

Der Internist

Organ des Berufsverbandes Deutscher Internisten
Organ der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin

Elektronischer Sonderdruck für C. Lichy

Ein Service von Springer Medizin

Internist 2010 · 51:1003–1012 · DOI 10.1007/s00108-009-2540-6

© Springer-Verlag 2010

zur nichtkommerziellen Nutzung auf der
privaten Homepage und Institutssite des Autors

C. Lichy · W. Hacke

Schlaganfall

Internist 2010 · 51:1003–1012
 DOI 10.1007/s00108-009-2540-6
 Online publiziert: 19. Mai 2010
 © Springer-Verlag 2010

C. Lichy¹ · W. Hacke²

¹ Neurologische Klinik, Klinikum Memmingen

² Neurologische Universitätsklinik Heidelberg

Schwerpunktherausgeber
 K. Werdan, Halle (Saale)

Schlaganfall

Akutes zerebrovaskuläres Syndrom

Der Begriff Schlaganfall ist traditionell definiert als – in der Regel – akut auftretendes fokalneurologisches Defizit mit zerebrovaskulärer Ursache.

Man unterscheidet ischämische und hämorrhagische Schlaganfälle. Ischämische wie hämorrhagische Schlaganfälle weisen jeweils ein sehr heterogenes Ursachenspektrum auf (■ Tab. 1; [7, 10]). Eine zeitnahe ätiologische Einordnung ist für die frühe Sekundärprophylaxe von größter Bedeutung. Zusätzlich können bei Hirninfarkten sekundäre Einblutungen auftreten, allerdings sind nur ausgedehnte parenchymatöse sekundäre Einblutungen klinisch relevant. Eine geringfügige hämorrhagische Transformation im Infarktgebiet ist insbesondere bei kardialer Embolie und nach Thrombolyse sehr häufig.

Vom vollendeten Hirninfarkt („completed stroke“) wurde traditionell die transiente ischämische Attacke oder TIA abgegrenzt. Sie war definiert als ein innerhalb von 24 h komplett rückläufiges fokalneurologisches Defizit. Die Grenzziehung bei 24 h erfolgte historisch arbiträr: moderne Bildgebungsverfahren wie die diffusionsgewichtete Magnetresonanztomographie (MRT) zeigen, dass bei Symptombdauer >1 h in über 40% der Fälle Hirnläsionen detektiert werden, es sich also um einen Infarkt mit exzellenter und schneller klinischer Rückbildung gehandelt hat.

- Eine TIA ist somit ein Schlaganfall mit schneller Besserung und deshalb auch ein zerebrovaskulärer Notfall.

Wichtig ist, dass eine TIA das gleiche Ursachenspektrum aufweist wie der Hirninfarkt und dass unbehandelt ein hohes Ri-

siko für Rezidive besteht. Insofern ist es sinnvoll, die TIA als Schlaganfall mit vollständiger und schneller Erholung dem Schlaganfall mit bleibenden Symptomen entgegenzusetzen. Klinisch-anamnestiche Merkmale können bei der Einschätzung des Rezidivrisikos nach TIA helfen (■ Tab. 2). In mehreren Studien konnte die Wirksamkeit einer unmittelbar eingeleiteten ursachenspezifischen Sekundärprophylaxe demonstriert werden. Schlaganfälle und TIA bedürfen einer unmittelbaren Abklärung und Therapie auf einer Stroke Unit [3, 6].

Syndrome und Differenzialdiagnose

Karotisstromgebiet

Charakteristisch für eine Läsion im Karotisstromgebiet ist eine motorische und/oder sensible Halbseitenstörung. Je nach betroffenem Gefäßgebiet kann z. B. eine brachiofaziale (A. cerebri media) oder beinbetonte (A. cerebri anterior) Lähmung vorliegen. Das Vorliegen kortikaler Symptome wie einer Aphasie oder eines Neglekt-Syndroms zeigt bei Ischämien eine embolische Ursache an und schließt einen lakunären Infarkt auf dem Boden einer zerebralen Mikroangiopathie aus. Gleiches gilt für eine zentrale konjugierte Blickparese, die einen größeren Territorialinfarkt anzeigt (Großhirn: Blickwendung zur Läsion, dagegen Pons: Blickparese zur Läsion). Umgekehrt sind die klassischen, von Fisher Mitte des vorigen Jahrhunderts definierten „lakunären Syndrome“ (u. a. rein motorische und rein sensible Hemiparese, „Dysarthria-clumsy-hand-Syndrom“) zwar suggestiv für einen mikroangiopathischen Infarkt, schließen aber keineswegs eine Embolie aus.

Vertebrobasiläres Stromgebiet

Durch Beteiligung der langen Bahnen sind auch hier einseitige Paresen möglich, ein pontiner Infarkt ist unter Umständen nicht von einem supratentoriellen zu unterscheiden. Eindeutig sind dagegen sog. gekreuzte Konstellationen mit einseitigen Hirnnervenstörungen und kontralateraler Störung der langen Bahnen. Wichtig ist die Suche nach zentralen Störungen der Okulomotorik, leicht übersehen werden auch homonyme Gesichtsfelddefekte, wie sie durch Infarkte im vertebrobasilär versorgten Territorium der Aa. cerebri posteriores verursacht werden können. Kleinhirnininfarkte können oligosymptomatisch sein und nur durch blanden gerichteten (Schwank-) Schwindel mit oder ohne Hemiataxie imponieren. Bei Bewusstseinsstörungen ist gezielt nach fokalneurologischen Zeichen (Babinski? Okulomotorik?) zu suchen, um keine Basilaristhrombose zu übersehen. Eine solche kann sich mitunter „stotternd“ über Stunden progredient manifestieren.

Differenzialdiagnose

Von zerebrovaskulären Notfällen müssen im Einzelfall schlaganfallimitierende Syndrome abgegrenzt werden:

- Toddsche Parese nach epileptischem Anfall mit fokalen motorischen Symptomen,
- Aura bei Migräne,
- apoplektiforme Tumormanifestation (z. B. bei Metastasenblutung),
- dyskaliämische Paresen,
- aphasische Störungen bei Herpes-simplex-Enzephalitis,
- funktionelle Störungen,

Tab. 1 Ätiologien bei ischämischem und hämorrhagischem Schlaganfall

Ischämie (85%)	Hämorrhagie (15%)
Stenosierende Atherosklerose extra- und intrakranieller Arterien (arterio-arterielle Embolien, selten hämodynamische Infarkte)	Hypertensive Blutungen („loco typico“ in Stammganglien, Thalamus, Pons, Kleinhirn)
Zerebrale Mikroangiopathie (subkortikale lakunäre Infarkte <1,5 cm)	Zerebrale Amyloidangiopathie (Lobärblutungen, Nachweis von multiplen Mikroblutungen in blutungssensitiver cMRT)
Kardioembolische Infarkte (insbesondere bei Vorhofflimmern)	Gefäßmalformationen (u. a. arteriovenöse Malformationen, Fisteln, Kavernome)
Spezifische seltene Ursachen: - Spontane Dissektionen - Vaskulitiden - Paradoxe Embolien via persistierendes Foramen ovale - Thrombophile Diathesen - Genetische Syndrome (u. a. CADASIL, M. Fabry)	Stauungsblutungen bei Sinusvenenthrombose
Konkurrierende Ursachen	Hämorrhagische Diathesen Antikoagulationsassoziierte Blutungen
Kryptogen (mit oder ohne suffiziente ätiologische Abklärung)	(Traumatische Blutungen)

cMRT: kraniale Magnetresonanztomographie, CADASIL: zerebrale autosomal dominante Arteriopathie mit subkortikalen Infarkten und Leukoenzephalopathie.

- in Abgrenzung zur Basilarisembolie: Bewusstseinsstörungen anderer Genese,
- in Abgrenzung zum vertebrobasilären Schlaganfall: periphere Schwindelursachen.

Sinusthrombosen, Subarachnoidalblutungen sowie subdurale und epidurale Hämatome unterscheiden sich ursächlich wie syndromal grundsätzlich von den genannten Entitäten und werden hier nicht besprochen.

Notfalldiagnostik und allgemeine therapeutische Maßnahmen

Klinische Untersuchung und Anamneserhebung

Unmittelbar nach Sicherung der Vitalparameter, Legen eines sicheren peripheren Zugangs sowie Abnahme von Basislaborwerten (Minimalanforderung: kleines Blutbild, CK, Elektrolyte, Retentionswerte, Gerinnung) muss eine kurze syndromorientierte klinische Untersuchung erfolgen. Neben der orientierenden internistisch-kardiovaskulären Untersuchung und Inspektion (Anhaltspunkte für maligne Erkrankung? Fieber? Traumafolgen oder Hämatome als mögliche Kontraindikation für die Lysethera-

pie?) erfolgt eine *neurologische Statuserhebung*. Diese umfasst:

- Vigilanz und Orientierung,
- Meningismus (Vorliegen spricht gegen Schlaganfall),
- Vorliegen aphasischer Störungen (Spontansprache, Nachsprechen, Benennen, verbales Verständnis),
- Pupillen und Okulomotorik (Blickachsendeviation, binokuläre Doppelbilder, Nystagmus?),
- homonyme Gesichtsfelddefekte (Fingerperimetrie),
- faciale Parese (hängender Mundwinkel, verstrichene Nasolabialfalte?),
- Dysarthrie und Zeichen einer Dysphagie (Speichelsee? Motilität von Gaumensegel und Zunge?),
- Motorik: Hemiparese (bei geringer Ausbildung Arm- und Beinhalteversuche: Absinken? Pronationstendenz? Feinmotorik?),
- Muskeltonus: Spastik (vorbestehende zentrale Parese?),
- Reflexe: Muskeleigenreflexe im Seitenvergleich, Zeichen nach Babinski,
- Sensibilität: Hemihypästhesie (Prüfung im Seitenvergleich; auch gleichzeitig: sensibler Hemineglect?),
- Koordination: Hemiataxie? (Finger-Nase- und Knie-Hacke-Versuch, ggf. Romberg- und Unterberg-Versuch).

Tab. 2 ABCD(2)-Score zur Ermittlung des Rezidivrisikos nach transitorisch ischämischer Attacke

A	Alter
Age	>60 Jahre =1 Punkt
B	Blutdruck initial
Blood pressure	>140/90 mmHg =1 Punkt
C	Klinische Symptome
Clinical	Halbseitenschwäche =2 Punkte Sprachstörung ohne Schwäche =1 Punkt
D ₍₁₎	Dauer der Symptome
Duration	>60 Minuten =2 Punkte 10–50 min =1 Punkt
D ₍₂₎	Diabetes bekannt
Diabetes	=1 Punkt
Schlaganfallrisiko innerhalb von 2 Tagen:	6–7 Punkte: Risiko 8,1% 4–5 Punkte: Risiko 4,1% <4 Punkte: Risiko 1%

Dieser Untersuchungsgang erfordert maximal 10 min. Die Dokumentation erfolgt mittels National Institute of Health Stroke Score (NIHSS; 0 bis maximal 42 Punkte; **Tab. 3**). Die (Fremd-)Anamnese fokussiert auf:

- Zeitpunkt des Symptombeginns (wenn unklar: letzten Zeitpunkt ohne Symptome),
- vaskuläre Vorerkrankungen (Vorhofflimmern, koronare Herzkrankheit) und Risikofaktoren,
- neurologische Vorerkrankungen (Anfallsleiden),
- Medikation (gerinnungsaktive Substanzen),
- prämorbidem Status (modifizierte Rankin-Skala 0 bis max. 5 Punkte),

und gegebenenfalls:

- Kontraindikationen für eine Thrombolyse (Trauma, Operation, Malignom, Antikoagulation),
- Kontraindikationen für eine MRT-Untersuchung.

Bildgebung

Nur mit kranialer Schnittbilddiagnostik (Computertomographie oder MRT) kann zwischen Hirninfarkt und Hirnblutung differenziert werden. Die Bildgebung liefert auch erste Informationen über die Schlaganfallätiologie.

— Alle Schlaganfallpatienten sollen unverzüglich mittels CT oder ggf. MRT untersucht werden.

Eine *Computertomographie* (CT) ist bei akutem Schlaganfall wegen ihrer schnellen Verfügbarkeit – auch und gerade vor einer Thrombolysetherapie – meist ausreichend. Sie differenziert zwischen ischämischem und hämorrhagischem Schlaganfall (■ **Abb. 1**). Das Vorhandensein von Infarktfrühzeichen (verstrichene Sulci, Mark-Rinden-Entdifferenzierung) in der CT sollte nicht zum Ausschluss von Patienten von einer Thrombolysetherapie führen, auch eine geringe bis mäßige zerebrale Mikroangiopathie lässt das günstige Nutzen-Risiko-Verhältnis einer Thrombolyse unberührt.

Ergibt sich bei komplettem Media-syndrom der Verdacht auf das Vorliegen eines proximalen Gefäßverschlusses, insbesondere eines sog. Karotis-T-Verschlusses, kann eine zusätzliche *CT-angiographische Untersuchung* sinnvoll sein. Je nach örtlicher Verfügbarkeit kann dann eine neuroradiologisch-interventionelle Lyse („Bridging-Konzept“, s. unten) zur Verbesserung der Rekanalisationschance erwogen werden. Gleiches gilt für Verdachtsfälle eines Basilarisverschlusses. Der Versuch einer Gefäßdarstellung sollte jedoch keinesfalls die Einleitung einer systemischen Thrombolyse verzögern.

Die initiale *Magnetresonanztomographie* (■ **Abb. 2**) ist bei ungewöhnlichen Symptomkonstellationen und bei Patienten sinnvoll, bei denen die CT den Ausschluss von relevanten Differenzialdiagnosen nicht ermöglicht. Diffusionsgewichtete Sequenzen (früher Infarktnachweis) und eine T2*-gewichtete Sequenz (sicherer Blutnachweis) sollten Bestandteil des Protokolls sein. Perfusionsbildgebung im MRT (und mit Einschränkungen im CT) sowie die intrakranielle *MR-Angiographie* können bei einzelnen Patienten bei der Entscheidung zur Thrombolyse bei unklarem oder erweitertem Zeitfenster helfen. Gemäß dem Penumbra (Halbschatten-) Konzept der zerebralen Ischämie kann hier als Therapiesubstrat ein eventuelles „Mismatch“ ermittelt werden: Gewebevolumen mit kritischer Hypoperfusion (das sich nach einer Rekanalisation erholen kann) und definitiv infar-

Internist 2010 · 51:1003–1012 DOI 10.1007/s00108-009-2540-6
© Springer-Verlag 2010

C. Lichy · W. Hacke
Schlaganfall

Zusammenfassung

Der Patient mit akutem Schlaganfall ist als vorrangiger Notfall anzusehen. Gleiches gilt wegen der hohen Rezidivgefahr in den ersten 48 h auch für Patienten mit transienter ischämischer Attacke (TIA). Eine unverzügliche Schnittbildgebung ist zur Differenzierung einer ischämischen oder hämorrhagischen Ursache als erster diagnostischer Schritt indiziert. Bei akuter zerebraler Ischämie mit behinderndem Defizit steht nach Ausschluss von Kontraindikationen die unverzügliche Wiederherstellung der zerebralen Perfusion als Therapieprinzip im Vordergrund. Dies erfolgt in der Regel als systemische, im Einzelfall als lokal-intraarterielle Thrombolyse mit oder ohne mechanische Rekanalisationsinstrumente. Der Effekt der Thrombolysetherapie ist höchst zeitsensibel: Je früher die

Therapie beginnt, desto höher sind die Chancen für ein gutes Behandlungsergebnis. Die unlängst etablierte Ausweitung des therapeutischen Fensters auf 4,5 h ab Symptombeginn darf keinesfalls zu einer Verzögerung der Akutdiagnostik und Behandlungseinleitung führen! Die Weiterbehandlung auf einer Stroke Unit mit zeitnaher ätiologischer Abklärung des Schlaganfalls, Einleitung einer adäquaten Sekundärprophylaxe sowie Behandlung eintretender Komplikationen und frühzeitiger symptomspezifischer Übungstherapie ist nachweislich von hoher Ergebnisrelevanz.

Schlüsselwörter

Schlaganfall · Transitorisch ischämische Attacke · Hirnblutung · Thrombolyse · Stroke Unit

Stroke

Abstract

Acute stroke must be considered as an emergency with highest priority. The same is true for patients with transient ischemic attacks, given their high risk for following stroke events within the first 48 hours. Early brain imaging is essential for discrimination of either ischemic or hemorrhagic stroke. In acute ischemic stroke, rapid establishment of reperfusion is the major therapeutic goal. This is achieved by intravenous thrombolysis, in selected cases by an intraarterial approach with pharmaceutical and/or mechanical recanalization. The effect of successful reperfusion is highly dependent on time: the earlier, the better the odds for substantial clinical

improvement. The recent extension of the time window for systemic thrombolysis to 4.5 hours must not result in any delays of diagnosis and treatment initiation! Stroke units with facilities for early etiological workup with according secondary prevention measures, for prevention and treatment of complications, and for early rehabilitation have been shown to yield the best outcome for all stroke victims.

Keywords

Stroke · Transitoric ischemic attack · Intracerebral hemorrhage · Thrombolysis · Stroke unit

Tab. 3 Dokumentation des neurologischen Status nach einem Schlaganfall anhand des National Institute of Health Stroke Score

Kategorie	Punkte/Befund	Punkte
1a. Grad des Bewusstseins (Vigilanz)	0 Wach, sofort aufmerksam 1 Somnolent, durch geringe Stimulation erweckbar 2 Stark somnolent, schmerzhaft Reize notwendig 3 Komatös	
1b. Grad des Bewusstseins (Orientierung zu Zeit und Ort)	0 Beantwortet beide Fragen korrekt 1 Beantwortet eine Frage korrekt 2 Beantwortet keine Frage korrekt (Koma, schwere Aphasie: Score 2, Intubation, schwere Dysarthrie: Score 1)	
1c. Grad des Bewusstseins (Aufforderung: Augen öffnen und schließen, Faustschluss an gesunder Hand)	0 Führt beide Aufgaben korrekt durch 1 Führt eine Aufgabe korrekt durch 2 Führt keine Aufgabe korrekt durch	
2. Augenbewegungen	0 Normal 1 Partielle Blickparese 2 Forcierte Deviation, unüberwindbare Blickparese	
3. Hemianopsie	0 Keine Sehverminderung 1 Partielle Hemianopsie 2 Komplette Hemianopsie 3 Bilaterale Hemianopsie (inkl. kortikaler Blindheit)	
4. Faziale Parese	0 Normal 1 Geringe Parese (Nasolabialfalte, Asymmetrie) 2 Partielle Parese 3 Komplette Plegie	
5. Armparese (im Liegen 45° gestreckt abheben, separat für rechts und links)	0 Kein Absinken für 10 s 1 Absinken <10 s, Unterlage wird nicht berührt 2 Absinken <10 s, Unterlage wird berührt 3 Abheben gegen Schwerkraft nicht möglich 4 Keine Bewegung vorhanden (= Plegie)	
6. Beinparese (im Liegen 30° gestreckt abheben, separat für rechts und links)	0 Kein Absinken für 5 s 1 Absinken <5 s, Unterlage wird nicht berührt 2 Absinken <5 s, Unterlage wird berührt 3 Abheben gegen Schwerkraft nicht möglich 4 Keine Bewegung vorhanden (= Plegie)	
7. Ataxie	0 Nicht vorhanden 1 Ataxie in einer Gliedmaße 2 Ataxie in zwei Gliedmaßen (Bei hochgradiger Parese: Score 0)	
8. Sensibilität	0 Normal 1 Geringe bis moderate Sensibilitätsminderung 2 Schwere Sensibilitätsminderung bzw. -verlust (Bei Koma: Score 2)	
9. Sprache	0 Keine Aphasie 1 Milde bis moderate Aphasie 2 Schwere Aphasie 3 Keine Kommunikation möglich	
10. Dysarthrie	0 Keine Dysarthrie 1 Milde bis moderate Dysarthrie 2 Schwere Dysarthrie ohne schwere Aphasie (Intubation: Score 9 – keine Wertung)	
11. Neglekt	0 Keine Abnormalität 1 Leichter Neglekt, nur eine Modalität betroffen 2 Schwerer Neglekt, sensibel und visuell (Schwere Aphasie: Score 0)	
Maximale Punktesumme:		42

ziertes Hirngewebe stellen sich als Perfusion-beziehungsweise Diffusionsstörung dar. Allerdings kann diese Technik wegen der insgesamt mäßigen Reliabilität noch nicht für die Routine empfohlen werden [11].

Eine *Gefäßdiagnostik* (Ultraschall, CT- oder MR-Angiographie) sollte gerade bei TIA oder weniger schweren Schlaganfällen rasch erfolgen, um Patienten mit hochgradigen Gefäßstenosen zu identifizieren, die von einer frühen Endarteriektomie oder Angioplastie (anzustreben innerhalb <3–7 Tagen, Ausnahme sehr ausgedehnte Infarkte mit schwerstem Defizit) profitieren können. Eine konventionelle selektive *digitale Subtraktionsangiographie* ist heute diagnostisch nur noch selten indiziert.

Allgemeine Maßnahmen

Blutdruck

Die aktuellen Leitlinien der European Stroke Organisation sehen vor, in den ersten Tagen folgende Blutdruckwerte zu tolerieren, ohne eine medikamentöse Senkung vorzunehmen, da in den ersten Stunden und Tagen nach einem Schlaganfall eine spontane Senkung des Blutdrucks auftritt:

- bei vorher bestehendem Hypertonus 180/100 mmHg,
- ohne Hypertonus 160–180 mmHg systolisch und 100 mmHg diastolisch,
- nach Lysetherapie für 24 h streng <185/100 mmHg.

Werden diese Werte überschritten, sollte medikamentös interveniert werden. Besonders geeignet zur frühen intravenösen Therapie sind Urapidil, Clonidin und/oder Dihydralazin, bei diastolischer Hypertonie evtl. Nitroglyzerin.

Einer Hypotonie sollte je nach Komorbidität mit Gabe kristalloider oder kolloider Infusionen, in Einzelfällen auch mit Katecholaminen unter entsprechender Überwachung begegnet werden.

Oxygenierung

Zum Schutz der Penumbra ist eine ausreichende Oxygenierung pathophysiologisch sinnvoll. Deshalb wird zumindest bei schweren Schlaganfällen die Gabe von 2–4 l O₂ über Nasensonde empfohlen.

Blutzucker

Hyper- und Hypoglykämien sind zu vermeiden, bei einem Blutzuckerwert von >200 mg/dl sollte die subkutane Gabe von Altinsulin erfolgen.

Thromboseprophylaxe

Jeder durch einen Schlaganfall immobilisierte Patient bedarf einer suffizienten Thromboseprophylaxe. Diese erfolgt, auch bei Hirnblutung, sicher und effizient mit subkutan appliziertem fraktioniertem oder unfraktioniertem Heparin. Die Anwendung von Thrombosestrümpfen wird nicht empfohlen. Wichtig ist dagegen die frühe Mobilisierung des Patienten.

Infekte und Fieber

Das Auftreten von Pneumonien bei bis zu 50% der Schlaganfallpatienten wird durch dysphagiebedingte Aspiration, Immobilisierung und auch durch eine neurogene Immundysregulation befördert. Entsprechend ist eine frühe Untersuchung der Schluckfähigkeit und Anpassung der Kost essenziell, bei ausgeprägter Dysphagie auch das Legen einer Magensonde. Eine prophylaktische Antibiotikatherapie nach Schlaganfall kann dagegen nicht empfohlen werden. Eine Körpertemperatur von $>37,5^{\circ}\text{C}$ ist mit physikalischen Mitteln und Paracetamol zu senken, klinische Studien zum Beweis der Effizienz fehlen allerdings.

Stroke Units

Alle akuten Schlaganfallpatienten benötigen eine spezialisierte, multidisziplinäre Versorgung, wie sie auf einer Stroke Unit angeboten werden kann. Eine Stroke Unit ist ein räumlich abgegrenzter Teil einer Station, auf der ausschließlich Schlaganfallpatienten von einem spezialisierten multidisziplinären Team behandelt werden. Die Kerndisziplinen dieses Teams sind Ärzte, Pflegepersonal, Physiotherapeuten, Ergotherapeuten, Logopäden und Sozialarbeiter. Typische Elemente des Stroke-Unit-Therapiekonzepts sind:

- medizinische Untersuchung und Diagnostik, inklusive Bildgebung (CT, MRT), zur ätiologischen Einordnung und frühen Sekundärtherapie,
- frühzeitige Mobilisation, Vorbeugung von Komplikationen, Behandlung

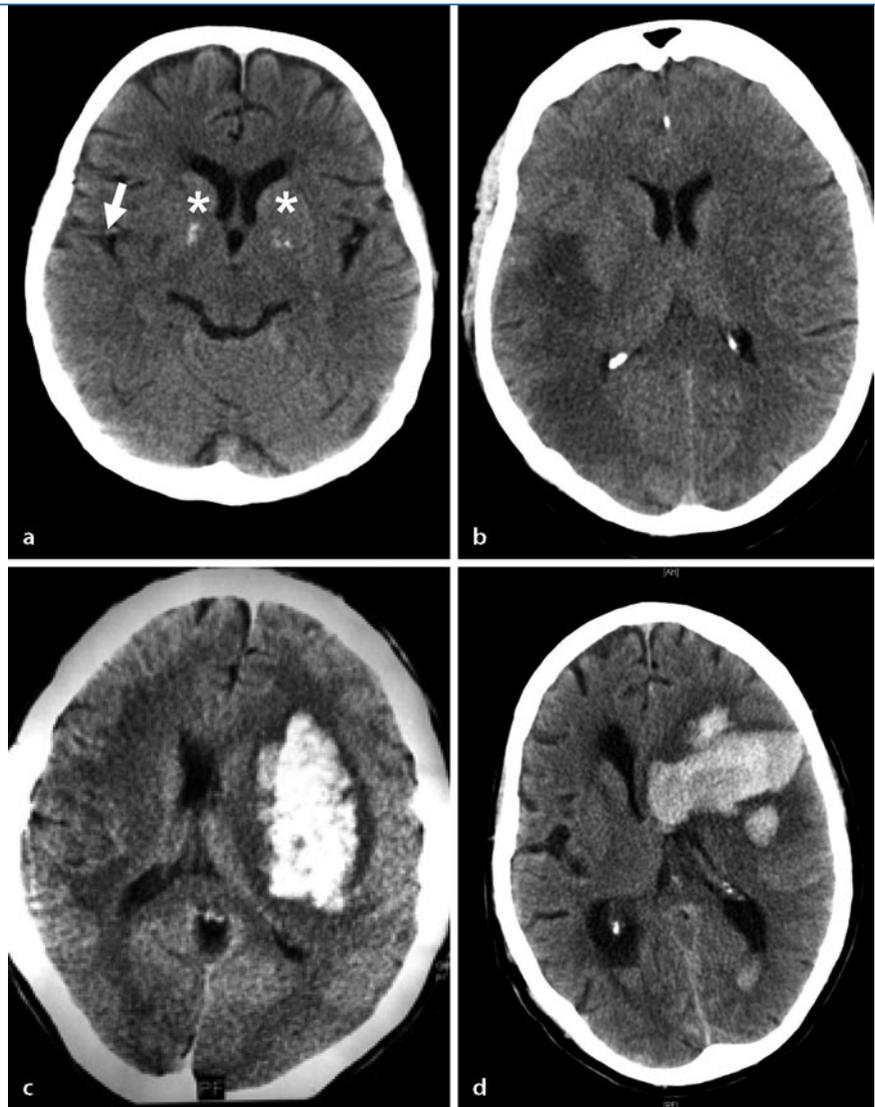


Abb. 1 ▲ Computertomographie des akuten Schlaganfalls. **a** Seit 4 h bestehendes Syndrom mit Hemineglect, Hemianopsie nach links, geringer Hemiparese und Hemihypästhesie links: Infarktfrühzeichen im hinteren Medialstromgebiet rechts (Pfeil: hyperdenses Gefäßzeichen im M2-Abschnitt; Sterne: bilaterale Stammganglienverkalkung). **b** Kontrolle der gleichen Patientin nach 24 h mit hypodenser Infarkt-demaskierung rechts. **c** Ausgedehnte akute, hyperdense hypertensive Blutung loco typico im Stammganglienbereich links. **d** Atypische Lobärblutung linksfrontal mit Ventrikeleinbruch bei Verdacht auf zerebrale Amyloidangiopathie. (Mit freundl. Genehmigung von Prof. Dr. M. Hartmann, Abteilung Neuroradiologie, Universitätsklinikum Heidelberg)

von Hypoxie, Hyperglykämie, Fieber und Dehydratation,

- frühzeitige und kontinuierliche Rehabilitation durch das multidisziplinäre Therapeutenteam.

In Deutschland existiert inzwischen ein Netz von 200 von der Deutschen Schlaganfall-Gesellschaft zertifizierten Stroke Units (Übersicht bei: www.dsg-info.de). Von den Notfalldiensten und ärztlichen Erstversorgern ist eine gute Kenntnis der regionalen Versorgungsstrukturen mit einer entsprechenden Zuweisungspraxis zu

fordern, um diese Ressourcen optimal zu nutzen.

Eine systematische Übersicht konnte eine signifikante Reduktion der Mortalität (absolute Risikoreduktion, ARR 3%), der Abhängigkeit (5% Steigerung unabhängig Überlebender) und der Notwendigkeit institutionalisierter Pflege (ARR 2%) für auf Stroke Units behandelte Patienten im Vergleich zu auf Normalstationen behandelte Patienten bestätigen. Die Behandlung auf der Stroke Unit ist insgesamt kosteneffektiv [14].

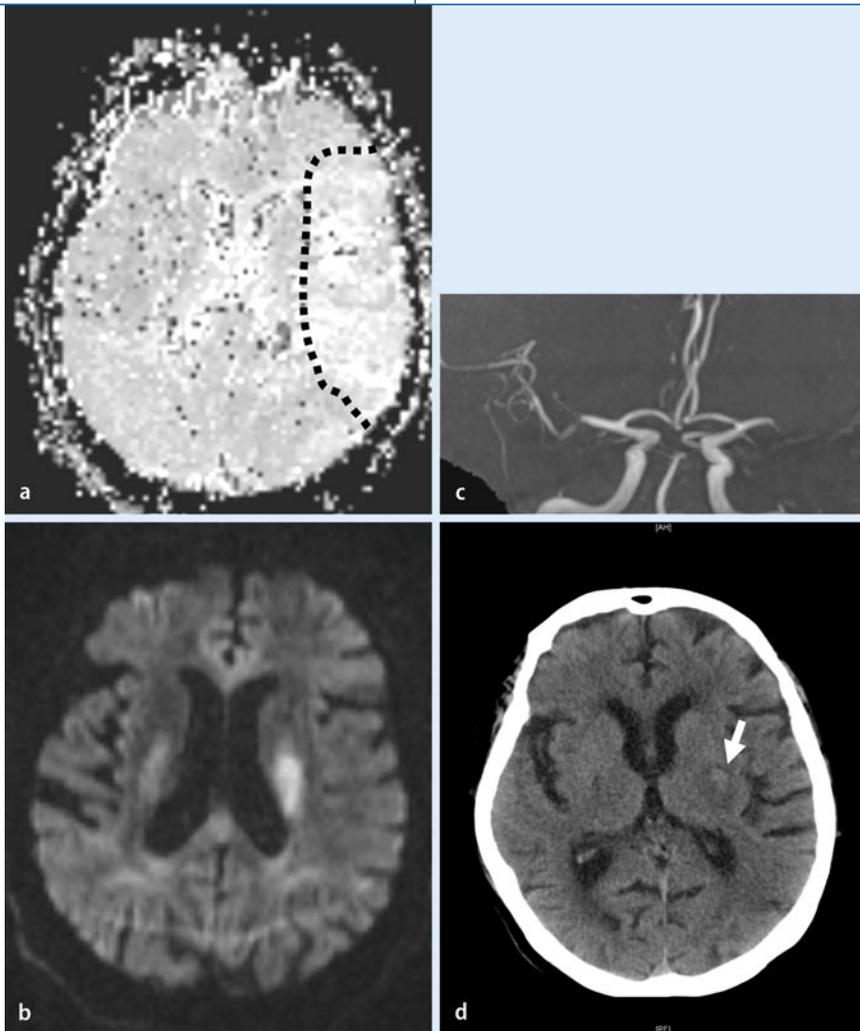


Abb. 2 ▲ Magnetresonanztomographie bei akutem Schlaganfall: Patient mit bei Erwachsenen bestehender globaler Aphasie, konjugierter Blickwendung nach links und hochgradiger brachiofazialer Hemiparese rechts. **a** Perfusionsdefizit des gesamten Mediaterritoriums. **b** Kleine Diffusionsstörung im Stammganglienbereich. **c** Proximales Mediahauptstammverschluss links in der Angiographie. **d** Kontroll-CT 24 h nach kombiniert intravenös-intraarterieller Lysetherapie mit leicht hämorrhagisiertem, auf die initiale Diffusionsstörung begrenztem Infarkt bei deutlicher klinischer Besserung (NIHSS initial 23, nach Lyse 8 Punkte). (Mit freundl. Genehmigung von Prof. Dr. M. Hartmann, Abteilung Neuroradiologie, Universitätsklinikum Heidelberg)

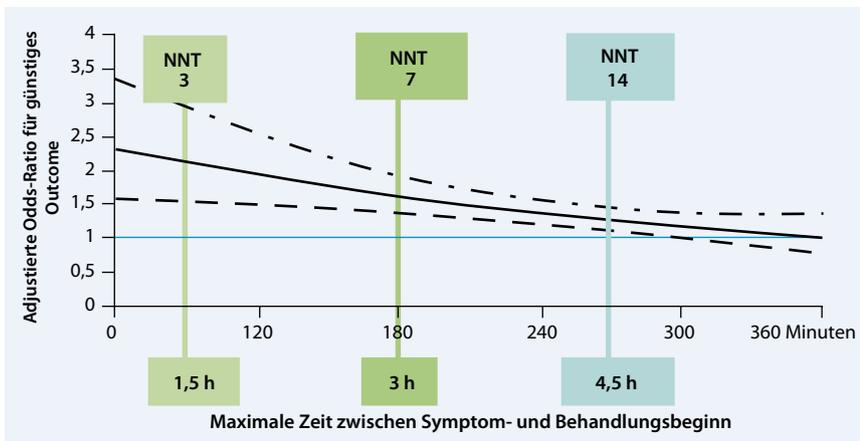


Abb. 3 ▲ Zeitabhängiger Effekt der Thrombolysetherapie (NNT: „number needed to treat“; nach [8])

— Von der Behandlung auf einer Stroke Unit profitieren alle Patienten, unabhängig von Alter, Schlaganfallätiologie und -schweregrad.

Mobile „Stroke Teams“, die die Schlaganfallbehandlung und -rehabilitation auf verschiedenen Stationen anbieten, beeinflussen vermutlich nicht das Behandlungsergebnis und können nicht empfohlen werden. Telemedizin ist dagegen wahrscheinlich eine geeignete Technologie, den Zugang zur Thrombolysetherapie für Patienten in entlegenen Krankenhäusern zu verbessern, kann aber eine Stroke Unit nicht ersetzen [1].

Spezifische Therapie des ischämischen Schlaganfalls

Thrombolysse

Pathophysiologisch ist der ischämische Schlaganfall in den ersten Stunden ein dynamischer Prozess. Bei Unterschreitung einer kritischen Perfusion von ca. 20 ml/100 g/min treten zunächst reversible neuronale Funktionsverluste ein, welche bei weiterem Perfusionsabfall auf <12 ml/100 g/min zur irreversiblen Schädigung bzw. Infarzierung führen. In den ersten Stunden besteht häufig neben einem Infarktkern noch eine sog. Penumbra mit relativer Minderdurchblutung. Diese Penumbra ist das Substrat therapeutischer Akutmaßnahmen. Oberstes Therapieprinzip beim akuten ischämischen Schlaganfall ist die schnelle Wiederherstellung der zerebralen Perfusion. Die praktische Durchführung der Thrombolysse ist in **Infobox 1** zusammengefasst.

Systemische Thrombolysse

Die systemische Thrombolysetherapie mit rekombinantem Gewebsplasminogenaktivator (rt-PA; Alteplase) ist derzeit in Deutschland für den akuten ischämischen Schlaganfall innerhalb von 3 h ab Symptombeginn zugelassen. Die European Cooperative Acute Stroke Studie III (ECASS III) hatte jedoch bereits 2008 gezeigt, dass bei Patienten mit akutem ischämischen Schlaganfall intravenös gegebener rt-PA auch noch 3–4,5 h nach Symptombeginn das klinische Outcome signifikant verbessert. Die adjustierte

Odds-Ratio für ein günstiges Outcome (definiert als 0–1 Punkt auf der modifizierten Rankin-Skala) betrug bei einem medianen Behandlungszeitfenster von 4 h 1,42 (95%-Konfidenzintervall 1,42–1,98), der absolute Anteil von Patienten mit günstigem Outcome lag mit rt-PA um 7,2% höher. Die Sterblichkeit unterschied sich nicht signifikant zwischen beiden Therapiegruppen (7,7% vs. 8,4%), obwohl unter rt-PA eine erhöhte Rate von symptomatischen intrazerebralen Hämorrhagien auftrat (2,4% vs. 0,2%; [9]).

Der Behandlungseffekt von rt-PA ist deutlich zeitabhängig: Die „number needed to treat“ (NNT), um ein günstiges klinisches Outcome zu erzielen, steigt dramatisch mit der Zeit zwischen Symptom- und Thrombolysebeginn (■ **Abb. 3**).

In der SITS-Registerstudie konnte weiterhin gezeigt werden, dass rt-PA auch außerhalb klinischer Studien im Zeitfenster von 3–4,5 h nach Symptombeginn sicher eingesetzt werden kann, wenn ansonsten die aktuellen europäischen Zulassungskriterien beachtet werden [16].

Die Europäische Schlaganfall-Organisation und die Deutsche Gesellschaft für Neurologie empfehlen entsprechend bei behinderndem ischämischem Schlaganfall innerhalb von 4,5 h nach Symptombeginn die systemische Gabe von Alteplase (rt-PA).

Die Einnahme von Thrombozytenaggregationshemmern erhöht das Risiko für symptomatische Hirnblutungen bei systemischer Lysetherapie. Bei nahezu 12.000 Patienten des SITS-Registers konnte jedoch kürzlich gezeigt werden, dass dies weder die Mortalität noch das funktionelle Outcome der behandelten Patienten beeinflusste. Dies galt auch für die 151 Patienten mit doppelter Plättchenhemmung mit Clopidogrel und Acetylsalicylsäure, obwohl hier die multivariate Analyse eine signifikante Risikoerhöhung für symptomatische Hirnblutungen zeigte (Odds-Ratio 2,1; $p=0,003$; [2]). In Post-hoc-Analysen konnten außerdem weitere Faktoren mit erhöhtem Blutungsrisiko identifiziert werden:

- erhöhte Serumglukose oder Diabetes mellitus,
- Schweregrad der Symptome,
- hohes Alter,
- fortgeschrittenes Zeitfenster.

Infobox 1 Praktische Durchführung der Thrombolyse

- Über einen sicheren peripher-venösen Zugang wird eine rt-PA-Gesamtdosis von 0,9 mg/kgKG, davon 10% als Bolus, gefolgt von der Restdosis als Infusion über 60 min appliziert.
- Der Blutdruck muss vor, während und in den ersten 24 h nach der Thrombolyse unter 185/110 mmHg liegen. Höhere Blutdruckwerte müssen behandelt werden.
- Die erstmalige Gabe von Thrombozytenaggregationshemmern und/oder Heparin ist erst 24 h nach Lyse möglich.
- Engmaschiges Monitoring der Vitalparameter sowie des neurologischen Status (NIHSS) sowie eine native Kontrollcomputertomographie nach 24 h sind obligatorisch.
- Die Zulassungsbestimmungen sehen die Therapie durch einen „in neurologischer Intensivmedizin erfahrenen Arzt“ vor.

Aber: keiner dieser Faktoren reduzierte den Gesamtnutzen einer Thrombolyse-therapie!

Intraarterielle und mechanische Thrombolyse

Die PROACT-II-Studie konnte bei intraarteriell gegebener rekombinanter Urokinase im 6-h-Zeitfenster gegenüber alleiniger Heparintherapie nicht nur dramatisch bessere Rekanalisationsraten von 66 vs. 18% erzielen, sondern auch (trotz deutlich erhöhter Blutungsraten) eine eindrucksvolle Steigerung des Anteils von Patienten mit klinisch günstigem Outcome (40 vs. 25%). Zwar steht rekombinante Urokinase für die Schlaganfallbehandlung in Deutschland nicht zur Verfügung, dennoch bildet vor allem diese Studie die Rationale für ein kombiniert intravenös-intraarterielles Vorgehen („Bridging“) bei ausgewählten Patienten mit Nachweis eines Karotis-T- oder Mediahauptstammverschlusses. Viele Schlaganfallzentren geben bei dieser Konstellation und MR-tomographischem Nachweis eines signifikanten Diffusions-/Perfusions-Mismatches systemisch rt-PA in einer Dosis von 0,6 mg/kgKG, schnellstmöglich gefolgt von einer intraarteriellen Gabe der Restdosis, ggf. ergänzt um mechanische Rekanalisationsmaßnahmen. Hierfür wurden in den letzten Jahren zahlreiche Devices entwickelt und geprüft, mit teilweise ermutigend hohen Rekanalisationsraten von über 60% (MERCII-, Penumbra-Studien u. a.). Die IST-III-Studie testet derzeit die kombinierte Bridging- gegen die rein intravenöse Lysetherapie [4].

Thrombolyse bei Basilarisverschluss

Insgesamt gilt hier angesichts der hohen Mortalität von bis zu 80% ein deutlich erweitertes Zeitfenster von bis zu 12 h. Die

intraarterielle Behandlung mit Urokinase oder rt-PA zeigte in einer Metaanalyse verschiedener Fallserien eine höhere Rekanalisationrate von 65% bei intraarterieller Thrombolyse im Vergleich zu 53% bei systemischer Therapie. Allerdings wirkte sich dies weder auf das klinische Outcome (günstig bei 24 vs. 22%), noch auf die Mortalität (55 vs. 50%) aus. Viele Zentren mit entsprechender interventioneller Erfahrung praktizieren allerdings mit guten Resultaten eine „Bridging-Strategie“ (s. oben), bei atherothrombotischen Verschlussprozessen gegebenenfalls mit zusätzlicher stentgeschützter Angioplastie und Gabe des Glykoprotein-IIb/IIIa-Antagonisten Tirofiban für 48 h [13].

Frühe medikamentöse Sekundärprophylaxe

Die Gabe von 100 (bis 300) mg Acetylsalicylsäure (ASS) wird in der Akutphase bei atherothrombotischem Infarkt empfohlen (nach Thrombolyse verzögert nach 24 h). Die doppelte Thrombozytenaggregationshemmung mit Clopidogrel plus ASS analog dem Vorgehen bei akutem Koronarsyndrom kann dagegen wegen des erhöhten Blutungsrisikos nicht generell empfohlen werden. Sie ist freilich für das perakute Stadium nur unzureichend untersucht. In speziellen Situationen, z. B. bei rezidivierenden Ereignissen bei hochgradigen intrakraniellen Stenosen, mag sie nach kritischer Nutzen-Risiko-Abwägung hilfreich sein.

Die PTT-wirksame Heparinisierung ist bei akutem Schlaganfall *nicht* indiziert. Sie bleibt einigen wenigen speziellen Indikationen wie arteriellen Dissektionen, flottierendem kardialen Thrombus und Sinusvenenthrombosen vorbehalten. Für das Vorhofflimmern ohne Nachweis eines

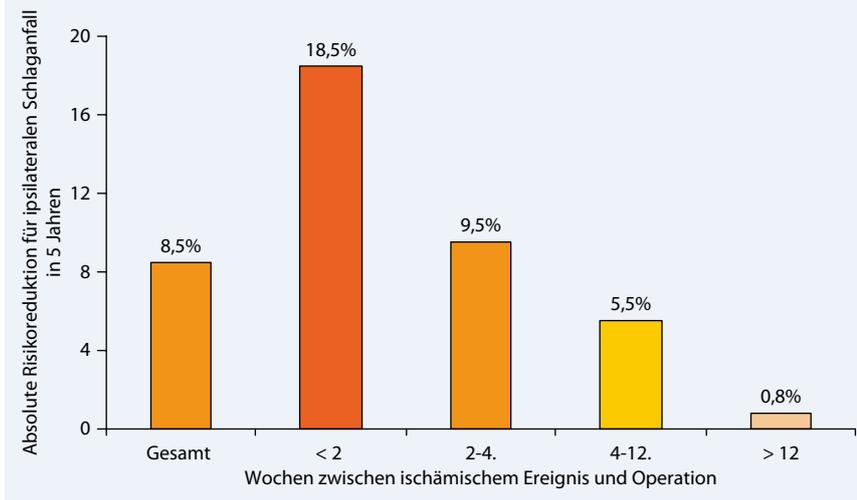


Abb. 4 ▲ Nutzen der Endarteriektomie bei symptomatischer Karotisstenose in Abhängigkeit vom Operationszeitpunkt. (Nach [12])

kardialen Thrombus ist die Datenlage heterogen. Hier wird man in der Regel zunächst mit ASS behandeln, bis eine orale Antikoagulation greift. Diese sollte nach TIA und sehr kleinem Infarkt nach 3–5 Tagen, nach großem Infarkt verzögert nach 2–3 Wochen initiiert werden.

Behandlung von Gefäßstenosen

Die *Endarteriektomie* bei symptomatischer Karotisstenose >70% gehört zu den effizientesten Maßnahmen der Schlaganfallsekundärprävention. Ihr Nutzen ist am größten unmittelbar nach einem ischämischen Ereignis, wie eine Post-hoc-Analyse der großen Karotischirurgiestudien ECST und NASCET zeigte (■ **Abb. 4**).

■ Die Operation einer >70%igen Karotisstenose nach TIA oder kleinem Infarkt sollte innerhalb von 14 Tagen erfolgen.

Die *stentgeschützte Angioplastie* unter doppelter Thrombozytenaggregationshemmung ist eine alternative Behandlungsoption. In erfahrenen Händen erzielt sie mit der Operation vergleichbare Resultate. In der SPACE-Studie konnte sie jedoch ihre Gleichwertigkeit formal-statistisch nicht belegen. In der französischen EVA3S-Studie und in der internationalen ICS-Studie war sie der chirurgischen Intervention sogar hochsignifikant unterlegen. Insbesondere ältere Männer scheinen eher von der Operation zu profitieren. Die Verwendung sog. Protektionssys-

teme verbessert das Behandlungsergebnis des Stentings nicht [5].

Therapie des raumfordernden Infarkts

(Sub)totale Infarkte im vorderen Stromgebiet sind infolge der ödembedingten raumfordernden Wirkung insbesondere bei jungen Patienten mit einer sehr hohen Letalität (in historischen Serien bis zu 80%) behaftet. Die Wirksamkeit konservativer Therapieoptionen (u. a. Mannitolinfusionen, Hyperventilation) ist temporär und sehr begrenzt. Drei zusammen ausgewertete europäische Studien (DESTINY, HAMLET und DECIMAL) konnten dagegen für Patienten bis 60 Jahre zeigen, dass eine frühe (<48 h) *Entlastungskraniektomie* (■ **Abb. 5**) nicht nur die Letalität des raumfordernden Mediainfarkts senkt, sondern auch nicht zu einer inakzeptablen Zunahme von Überlebenden mit extrem schlechtem Outcome führt. DESTINY II untersucht derzeit den Nutzen der Hemikraniektomie bei Patienten >60 Jahre [15].

🔴 Bei Patienten bis 60 Jahren senkt eine frühe Entlastungskraniektomie die Letalität des raumfordernden Mediainfarkts

Durch Verlegung des 4. Ventrikels kann es auch bei großen (insbesondere bilateralen) Kleinhirnininfarkten zur fatalen Herniation kommen. Insbesondere bei Fehlen größerer Hirnstammläsionen ist hier die Krani-

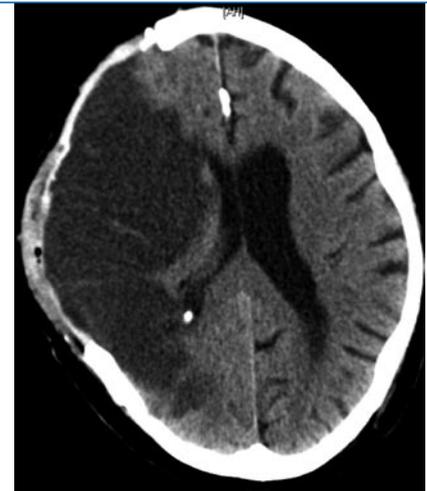


Abb. 5 ▲ Computertomographie nach Hemikraniektomie bei malignem Mediainfarkt. (Mit freundl. Genehmigung von Prof. Dr. M. Hartmann, Abteilung Neuroradiologie, Universitätsklinikum Heidelberg)

ektomie der hinteren Schädelgrube als lebensrettende Therapie bei oft erstaunlich gutem klinischem Outcome indiziert.

Nach viel versprechenden Ergebnissen mehrerer Fallserien wird derzeit auch die Wirksamkeit der *Hypothermietherapie* bei ausgedehntem Mediainfarkt in einer kontrollierten Studie untersucht.

Spezifische Therapie des hämorrhagischen Schlaganfalls

Allgemein wird bei Hirnblutungen eine Senkung hypertensiver Blutdruckwerte auf <180 mmHg systolisch (mittlerer arterieller Druck <130 mmHg) empfohlen. Eine Thromboseprophylaxe mit subkutanem Heparin ist bei Immobilisierung auch bei Blutungen indiziert. Auch sonst entsprechen die allgemeinen therapeutischen Maßnahmen weitgehend denjenigen bei ischämischen Schlaganfall.

Wichtig ist die Unterscheidung zwischen primären (entweder hypertensiv oder bei Amyloidangiopathie) und sekundären Blutungen, um letztere einer spezifischen Therapie zuzuführen. Patienten

- mit atypischer Lobärblutung,
- die nicht hypertensiv vorerkrankt oder
- die <40 Jahre alt sind

sollten daher einer erweiterten Bildgebung mittels MRT und Angiographie zugeführt werden.

Fazit für die Praxis

- ▶ Patienten mit akutem (<48 h) zerebrovaskulärem Syndrom sollten als Notfall betrachtet und einer spezialisierten Stroke-Unit-Behandlung zugeführt werden.
- ▶ Dies gilt wegen des erheblichen frühen Rezidivrisikos auch für Patienten mit transientscher ischämischer Attacke.
- ▶ Eine unverzügliche Schnittbildgebung mittels Computer- und im Einzelfall Magnetresonanztomographie ist nötig zur Unterscheidung von Ischämie und Blutung und Voraussetzung für die weitere spezifische Therapie.
- ▶ Mit der systemischen Thrombolysen steht für ein Zeitfenster von 4,5 h nach Symptombeginn eine hochwirksame Therapie der akuten zerebralen Ischämie zur Verfügung.
- ▶ Bei schweren Defiziten infolge Verschluss einer intrakraniellen Arterie kann im Einzelfall eine intraarterielle rekanalisierende Intervention bis zu 6 h nach Symptombeginn sinnvoll sein.
- ▶ Bei Basilaristhrombose sollte wegen der sonst infausten Prognose bis zu 12 h eine Thrombolysetherapie erwogen werden (systemisch, lokal oder kombiniert).
- ▶ Die Entscheidung zur chirurgischen Intervention bei intrazerebralen Massenblutungen muss individuell getroffen werden.

Chirurgische Intervention

Ein Blutungseinbruch in das Ventrikelsystem kann bei Liquoraufstau eine chirurgische Intervention mit Anlage einer temporären externen Ventrikeldrainage notwendig machen. In vielen Kliniken wird dabei auch eine lokale Lyse des Ventrikelbluts mit rtPA durchgeführt. Auch hierzu wird in Kürze eine internationale Studie durchgeführt.

Über die Operationswürdigkeit oberflächennaher Massenblutungen muss individuell entschieden werden.

Die STICH-Studie verglich konservatives und chirurgisches Vorgehen bei supratentoriellen spontanen Blutungen von <2 cm Durchmesser. Bei insgesamt indifferentem Ergebnis zeigte sich tendenziell ein besseres Outcome bei der Operation oberflächennaher großer Blutungen. Da die Rekrutierung für STICH auf dem fragwürdigen „Prinzip der klinischen Ungewissheit“ basierte, schloss sie jedoch von vorne herein viele operationswürdige Patienten aus. Ihre Ergebnisse sind daher nur äußerst begrenzt in die klinische Praxis übertragbar.

Medikamentöse Therapie

Unter oralen Antikoagulanzen aufgetretene Blutungen machen, mit steigender Tendenz, bis zu 10% aller Hirnblutungen aus. Hier ist eine schnellstmögliche Normalisierung der Gerinnungssituation, vorzugsweise durch Gabe von Prothrombinkomplexfaktoren, anzustreben.

In der FAST-Studie konnte für rekombinanten Faktor VII trotz eines dosisabhängigen Effekts auf die frühe Hämatomzunahme keine Wirksamkeit auf das klinische Outcome nach 3 Monaten gefunden werden. Daher besteht derzeit keine Indikation zum Einsatz von Faktor VII bei spontaner Hirnblutung [10].

Korrespondenzadresse

PD Dr. C. Lichy



Neurologische Klinik,
Klinikum Memmingen
Bismarckstraße 23,
87700 Memmingen
christoph.lichy@
klinikum-memmingen.de

Interessenkonflikt. Der korrespondierende Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

1. Audebert HJ, Schwamm L (2009) Telestroke: scientific results. *Cerebrovasc Dis* 27 (Suppl 4): 15–20
2. Diedler J, Ahmed N, Sykora M et al. (2010) Safety of intravenous thrombolysis for acute ischemic stroke in patients receiving antiplatelet therapy at stroke onset. *Stroke* 41: 288–294
3. Easton JD, Saver JL, Albers GW et al.; American Heart Association; American Stroke Association Stroke Council; Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; Council on Cardiovascular Nursing; Interdisciplinary Council on Peripheral Vascular Disease. (2009) Definition and evaluation of transient ischemic attack: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council; Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; Council on Cardiovascular Nursing; and The Interdisciplinary Council on Peripheral Vascular Disease. *The American Academy of Neurology affirms the value of this statement as an educational tool for neurologists.* *Stroke* 40: 2276–2293
4. Eckert B (2009) Acute stroke therapy 1981–2009. *Klin Neuroradiol* 19: 8–19
5. Eckstein HH, Ringleb P, Allenberg JR et al. (2008) Results of the Stent-Protected Angioplasty versus Carotid Endarterectomy (SPACE) study to treat symptomatic stenoses at 2 years: a multinational, prospective, randomised trial. *Lancet Neurol* 7: 893–902
6. Giles MF, Rothwell PM (2009) Transient ischaemic attack: clinical relevance, risk prediction and urgency of secondary prevention. *Curr Opin Neurol* 22: 46–53
7. Grau AJ, Weimar C, Bugge F et al. (2001) Risk factors, outcome, and treatment in subtypes of ischemic stroke: the German stroke data bank. *Stroke* 32: 2559–2566
8. Hacke W, Donnan G, Fieschi C et al.; ATLANTIS Investigators; ECASS Trials Investigators; NINDS rt-PA Study Group Investigators (2004) Association of outcome with early stroke treatment: pooled analysis of ATLANTIS, ECASS, and NINDS rt-PA stroke trials. *Lancet* 363: 768–774
9. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E et al.; ECASS Investigators. (2008) Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 359: 1317–1329
10. Koennecke HC, Kauert A (2007) Intracerebral haemorrhage. *Fortschr Neurol Psychiatr* 75: 107–122
11. Mishra NK, Albers GW, Davis SM et al. (2010) Mismatch-based delayed thrombolysis: a meta-analysis. *Stroke* 41: e25–e33
12. Rothwell PM, Eliasziw M, Gutnikov SA et al.; Carotid Endarterectomy Trialists Collaboration (2004) Endarterectomy for symptomatic carotid stenosis in relation to clinical subgroups and timing of surgery. *Lancet* 363: 915–924
13. Schonewille WJ, Wijman CA, Michel P et al.; BASICS study group. (2009) Treatment and outcomes of acute basilar artery occlusion in the Basilar Artery International Cooperation Study (BASICS): a prospective registry study. *Lancet Neurol* 8: 724–730
14. Stroke Unit Trialists' Collaboration (2007) Organised inpatient (stroke unit) care for stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 4: CD000197
15. Vahedi K (2009) Decompressive hemicraniectomy for malignant hemispheric infarction. *Curr Treat Options Neurol* 11: 113–119
16. Wahlgren N, Ahmed N, Dávalos A et al.; SITS investigators (2008) Thrombolysis with alteplase 3–4.5 h after acute ischaemic stroke (SITS-ISTR): an observational study. *Lancet* 372: 1303–1309

Hier steht eine Anzeige.

