

KAPITEL
Vaskuläre Erkrankungen

Akuttherapie des ischämischen Schlaganfalls

29.02.2016 - Wichtige Ergänzung der Leitlinie: Für die Rekanalisationsverfahren (sowohl systemische Thrombolyse als auch endovaskuläre Techniken) wurde in Kooperation mit der DSG und DGNR ein Leitlinien-Update [Rekanalisierende Therapie](#) auf S2K-Niveau erarbeitet. Bitte betrachten Sie die beiden Leitlinien gemeinsam.

Entwicklungsstufe: S1
Stand: September 2012
Gültig bis: Dezember 2014
AWMF-Registernummer: 030/46

[COI Erklärung](#)
[Clinical Pathway](#)

Federführend
Prof. Dr. Roland Veltkamp, Heidelberg
Neurologie@med.uni-heidelberg.de

Was gibt es Neues?

- Die ECASS-3-Studie zeigte die Wirksamkeit und Sicherheit der intravenösen Thrombolyse mit rtPA im Zeitfenster bis 4,5 Stunden nach Symptombeginn. Eine aktualisierte Metaanalyse der großen randomisierten Studien zur Schlaganfallakuttherapie mit intravenösem rtPA belegte die Wirksamkeit der Thrombolyse in diesem Zeitfenster. Die Chance auf einen guten klinischen Ausgang ist dabei umso größer, je früher die Thrombolyse begonnen wurde.
- Das Thrombolysetherapieregister SITS-ISTR bestätigte den in randomisierten Studien gezeigten Nutzen und die Sicherheit der intravenösen Thrombolyse mit rtPA im 4,5-Stunden-Zeitfenster beim akuten Schlaganfall.
- Endovaskuläre Rekanalisationsverfahren erhöhen die Rate der frühen Rekanalisation bei proximalen intrakraniellen Gefäßverschlüssen. Ein klinischer Nutzen ist aber bislang nicht in randomisierten Studien belegt.

Die wichtigsten Empfehlungen auf einen Blick

- Der Schlaganfall ist als medizinischer Notfall anzusehen. Schlaganfallpatienten sollen in Schlaganfallstationen (Stroke Units) behandelt werden.
- Die kraniale Computertomografie (cCT) ist die wichtigste apparative Untersuchung bei Schlaganfallpatienten. Sie muss bei akut betroffenen Patienten unverzüglich durchgeführt werden. Die MRT kann die cCT ersetzen, wenn sie rasch zur Verfügung steht und eine Gradienten-Echo-Sequenz zum Blutungsausschluss durchgeführt wird. Sie ist der CT im Nachweis von frühen Ischämien überlegen und sollte insbesondere bei Prozessen der hinteren Zirkulation eingesetzt werden.
- Der neurologische Status und die Vitalfunktionen von Schlaganfallpatienten sollten in der Akutphase regelmäßig überwacht werden. Die Behandlung entgleister physiologischer Parameter ist die Basis der Schlaganfallbehandlung.
- Die intravenöse Behandlung mit rtPA soll innerhalb eines 4,5-Stunden-Fensters zur Behandlung ischämischer Schlaganfälle an in dieser Therapie erfahrenen Zentren so früh wie möglich durchgeführt werden.
- Bereits in der Frühphase eines ischämischen Schlaganfalls soll eine Sekundärprophylaxe mit Acetylsalicylsäure (ASS, 100 mg/d) eingeleitet werden.
- Die Mobilisation soll früh erfolgen zur Vermeidung zahlreicher Komplikationen inklusive Aspirationspneumonie, tiefer Beinvenenthrombose und Dekubitalgeschwüren.
- Bei raumfordernden Mediainfarkten soll eine Hemikraniektomie frühzeitig erfolgen, um die Überlebenschancen und das funktionelle Outcome bei den Überlebenden zu verbessern.

Einführung

Der Schlaganfall zählt zu den häufigsten Erkrankungen in Deutschland und ist eine der führenden Ursachen von Morbidität und Mortalität weltweit. Eine potenziell kurative Behandlung ist nur in den ersten Stunden nach Symptombeginn möglich.

In dieser Leitlinie werden die diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen behandelt, die in der Akutphase des ischämischen Schlaganfalls durchzuführen sind. Die medikamentöse Behandlung der Akutphase geht übergangslos in die Sekundärprävention über, die in einer eigenen Leitlinie behandelt wird. Die Dauer der Akutphase ist individuell sehr unterschiedlich.

Definition und Klassifikation

Begriffsdefinition

Als ischämischer Schlaganfall wird ein akutes fokales neurologisches Defizit aufgrund einer umschriebenen Durchblutungsstörung des Gehirns bezeichnet. Synonym wird der Begriff ischämischer „Hirnsult“ (engl. ischemic stroke) verwendet, die Bezeichnung „Apoplex“ ist veraltet. In der Schweiz wird oft der Begriff „Hirnschlag“ verwendet. Mit „Hirnfarkt“ wird das morphologische Korrelat der Hirnparenchymnekrose beschrieben, das durch bildgebende Verfahren nachgewiesen werden kann.

Klassifikation

Dem ischämischen Schlaganfall liegt ein Sistieren der Blut- und damit Sauerstoffversorgung im Gehirngewebe zugrunde. Dies führt zu einem Funktionsverlust und schließlich zum Absterben von Hirngewebe. Bedingt durch die große Anzahl möglicherweise betroffener Hirnareale gibt es eine Vielzahl klinischer Erscheinungsformen. Die Ursachen ischämischer Schlaganfälle schließen thromboembolische, mikroangiopathische und hämodynamische Mechanismen ein. Auch der zeitliche Verlauf ist sehr variabel. Die Symptome können nur Minuten oder Stunden andauern, progredient zunehmen oder persistieren. Die Definition der transitorisch ischämischen Attacke (TIA) ist aufgrund der modernen Bildgebung in Veränderung und soll eingeschränkt werden auf Patienten ohne Läsionsnachweis im MR mit diffusionsgewichteten Sequenzen (Easton et al. 2009) und auch auf eine Symptombdauer unter einer Stunde (Albers et al. 2002). Eine transiente Symptomatik mit nachgewiesener Läsion hat ein wesentlich höheres Risiko für einen Schlaganfall mit bleibender Behinderung als eine transiente Symptomatik ohne Läsion in der Bildgebung (Giles et al. 2011). Insgesamt ist eine TIA daher ebenfalls als ein Schlaganfall anzusehen, was eine weitgehend identische Diagnostik und Rezidivprävention erfordert.

Allgemeine Empfehlungen zur Organisation der Behandlung

► Empfehlungen

- Schlaganfallpatienten sollen in Schlaganfallstationen (Stroke Units) behandelt werden, um Tod und Behinderung zu minimieren. Auch Patienten mit Schlaganfallverdacht sollen ohne Verzögerung in ein Zentrum transportiert werden, das eine Stroke Unit aufweist.
- Der Schlaganfall ist als medizinischer Notfall anzusehen. Ein für Notfälle ausgelegtes Versorgungs- und Behandlungsnetzwerk sowie regelmäßige öffentliche Aufklärung sind erforderlich.
- Bei Auftreten eines Schlaganfalls soll unverzüglich der medizinische Notfalldienst verständigt und eine Einweisung in ein qualifiziertes Zentrum veranlasst werden. Eine Vorabinformation des Zentrums durch den Rettungsdienst sollte erfolgen, um die intrahospitalen Abläufe zu beschleunigen.

Der Schlaganfall ist wie der Herzinfarkt oder die Lungenembolie als medizinischer Notfall zu behandeln. In der präklinischen Behandlungsphase ist eine sichere Differenzierung zwischen den einzelnen Schlaganfallsubtypen (Ischämie oder Blutung) nicht möglich. Die Mehrheit der Schlaganfallpatienten kann immer noch nicht mit Thrombolyse behandelt werden, weil sie nicht rasch genug das Krankenhaus erreichen (Barber et al. 2001). Beim Verdacht auf einen Schlaganfall jeden Schweregrades soll der Rettungsdienst, bei schwerem Schlaganfall mit Bewusstseinsstörung oder bei Patienten mit kardiorespiratorischen Störungen der Notarzt gerufen werden (Kessler et al. 2011).

Die erfolgreiche Versorgung akuter Schlaganfallpatienten beruht auf einer viergliedrigen Kette:

1. rasches Erkennen von und Reagieren auf die Schlaganfallsymptome
2. umgehende Information der Rettungsdienste
3. bevorzugter Transport mit Voranmeldung am Zielkrankenhaus
4. rasche und zielgerichtete Diagnostik im Krankenhaus

Das Konzept des „Time is Brain“ sollte allen Mitgliedern der Schlaganfallversorgungskette verinnerlicht sein. Die fehlende Wahrnehmung der Schlaganfallsymptome und das Hinzuziehen des Hausarztes verzögern die Aufnahme in das Krankenhaus (Harrar et al. 2002). Wenn die Symptome richtig erkannt wurden, sollten die Patienten oder deren

Verwandte unverzüglich den Rettungsdienst alarmieren. Der Transport mit einem Rettungswagen verkürzt die Zeit bis zum Krankenhaus. Hubschraubertransporte spielen besonders in ländlichen Gegenden mit langen Transportwegen eine zunehmende Rolle und sollten frühzeitiger hinzugezogen werden. Die Mitarbeiter der Rettungsleitstelle sollten in der Lage sein, aus der Beschreibung am Telefon Schlaganfallsymptome zu erkennen, wobei die Verwendung eines Dispatcher-Algorithmus die Treffsicherheit der Diagnosestellung erhöhen kann (Krebes et al. 2012). Die Verwendung eines standardisierten Fragebogens erhöht die diagnostische Qualität beim Telefoninterview (Camerlingo et al. 2001). Ein sehr sensitives, aber nur mäßig spezifisches Werkzeug ist der Face-Arm-Speech-Test (FAST) (Harbison et al. 2003). Die telefonische Vorankündigung des Patienten durch das Rettungspersonal verbessert die Versorgung im Zielkrankenhaus (Patel et al. 2011). Schlaganfallpatienten sollten in Kliniken aufgenommen werden, die über eine Schlaganfallstation (Stroke Unit) verfügen, wobei gegebenenfalls ein weiterer Anfahrtsweg in Kauf genommen werden kann. In ländlichen Gegenden ohne Krankenhaus mit Stroke Unit und ohne rasche Transportmöglichkeit kann der Einsatz der Telemedizin einschließlich Teleradiologie unter Beachtung definierter Qualitätsstandards die zeitgerechte Durchführung der Thrombolysen ermöglichen (Audebert et al. 2006, Schwamm et al. 2009a, Schwamm et al. 2009b). Auch alle Patienten mit TIA sollten unmittelbar in einem Schlaganfallzentrum evaluiert werden.

Die Struktur und die Prozesse von Stroke Units wurden von der DSG definiert und sollten im Rahmen eines Zertifizierungsverfahrens überprüft werden. Die Zertifizierung einer Stroke Unit weist das Vorhandensein essentieller Qualitätsstandards nach und wird daher empfohlen. Schlaganfallstationen sind spezialisiert auf die Behandlung von Schlaganfällen und charakterisiert durch multidisziplinäre Teamarbeit, die aus ärztlicher und pflegerischer Versorgung, Physio- und Ergotherapie sowie Logopädie und Sozialarbeit besteht. Es konnte gezeigt werden, dass der strukturierte Teamansatz das Initialmanagement beim akuten Schlaganfall positiv beeinflusst (van Wijngaarden et al. 2009) und die Thrombolyse-Rate erhöht (Dirks et al. 2011). Stroke Units verfügen neben spezialisiertem Fachpflegepersonal über einen in der Schlaganfallbehandlung erfahrenen Neurologen, über die Möglichkeit zur sofortigen Durchführung einer kranialen Computertomografie oder Magnetresonanztomografie vor Ort sowie einer kompetenten neurosonologischen Diagnostik. Darüber hinaus steht in Kliniken mit Stroke Unit auch eine digitale Subtraktionsangiografie oder eine vergleichbar aussagekräftige angiografische Methode zur Verfügung. Aufgrund der Differenzialdiagnose einer intrazerebralen Blutung (ICB) oder einer Subarachnoidalblutung (SAB) sind in Schlaganfallzentren in der Regel auch neurochirurgische und neuroradiologische Fachabteilungen vorhanden bzw. feste Kooperationen etabliert.

Die Behandlung auf einer Schlaganfallstation, verglichen mit der in einer allgemeinen Klinik, ist sehr effektiv und reduziert die Mortalität relativ um 18–46 % (absolut 3 %), das Risiko einer Abhängigkeit um 29 % und die Notwendigkeit einer Weiterbetreuung in einem Pflegeheim oder einer vollständigen häuslichen Pflege um ca. 25 %. Dieser Effekt ist unabhängig von Geschlecht und Alter der Patienten sowie vom Typ des Schlaganfalls (Stroke Unit Trialists' Collaboration 2007).

Gemäß dem „Time is Brain“-Konzept sollten für die ersten Stunden nach Beginn der Ischämie die Abläufe in der Klinik so effektiv organisiert werden, dass die folgenden Zeitvorgaben als Anhaltspunkte erreichbar sind (National Institute of Neurological Disorders and Stroke 1996):

- Innerhalb von 10 Minuten nach Eintreffen in der Klinik sollte der Patient durch einen Arzt gesehen werden.
- Die CT Untersuchung sollte innerhalb von 25 Minuten nach Eintreffen beginnen.
- Die Behandlung sollte innerhalb von 60 Minuten nach Eintreffen beginnen („Door-to-Needle“-Zeit).
- Der Patient sollte innerhalb von 3 Stunden nach Eintreffen einer Monitorüberwachung zugeführt werden.

Es wird allerdings darauf verwiesen, dass die Zeitvorgaben ständiger Anpassung unterworfen sind und viele Zentren sehr viel ambitioniertere Ziele erreichen.

Diagnostik bei Verdacht auf akuten Schlaganfall

► Empfehlungen

- Die cCT ist die wichtigste apparative Untersuchung bei Schlaganfallpatienten, die unverzüglich durchgeführt werden sollte.
- Die MRT kann die cCT ersetzen, wenn sie rasch zur Verfügung steht und eine geeignete Gradienten-Echo-Sequenz zum Blutungsausschluss durchgeführt wird.
- Die Erhebung von Routinelaborparametern sowie EKG und Pulsoxymetrie gehören zu den Basisuntersuchungen und sollten bei jedem Schlaganfallpatienten durchgeführt werden. Bei klinischem Verdacht (NIHSS ≥ 10) auf einen proximalen intrakraniellen Gefäßverschluss kann eine CT- oder eine MR-Angiografie die Auswahl von Patienten für die interventionelle Rekanalisationstherapie unterstützen.

Bezüglich der obligaten bildgebenden radiologischen und sonografischen Diagnostik wird auf die Leitlinie zur Diagnostik des akuten Schlaganfall verwiesen.

Zeit ist der wichtigste Faktor in der Behandlung des akuten Schlaganfalls, vor allem in den ersten Stunden nach Auftreten der Symptome. Schlaganfallpatienten sind immer als medizinischer Notfall zu betrachten, auch wenn die Symptomatik nur mild ausgeprägt ist. Sie sollten unverzüglich in eine Stroke Unit gebracht werden, dort sollten sie

vorrangig als potenziell lebensbedrohlich erkrankt behandelt werden. Nur wenige Schlaganfallpatienten kommen mit akut lebensbedrohlichen Veränderungen zur Aufnahme. Sehr viele Schlaganfallpatienten zeigen aber zum Teil deutliche Normabweichungen physiologischer Parameter. Es gilt, vor allem frühzeitig Anzeichen drohender Komplikationen wie Hirndruckentwicklung, frühes Rezidiv, Blutdruckkrisen, zusätzlichen Herzinfarkt, Aspirationspneumonie und Nierenversagen durch entsprechende Untersuchungen festzustellen. Das frühzeitige Erkennen der Schlaganfallursache basierend auf den klinischen und apparativen Untersuchungen ist notwendig für die richtige Einschätzung der Verschlechterungs- und Rezidivgefahr.

Die initialen Laboruntersuchungen beinhalten Parameter des Blutbildes, der Gerinnung, sowie Blutzucker, Elektrolyte und Nierenwerte. Die Verwendung eines INR „Point-of-Care Coagulometers“ bei Patienten unter Therapie mit Vitamin-K-Antagonisten bzw. mit unbekanntem Gerinnungsstatus verkürzt das Intervall bis zur Thrombolyse (Rizos et al. 2009). Die erste Blutzuckerbestimmung soll bereits durch den erstversorgenden Rettungsdienst erfolgen.

Akute Schlaganfallbehandlung

Die medizinische Behandlung des Patienten mit akutem Schlaganfall setzt sich aus 5 Bestandteilen zusammen:

1. allgemeine Behandlung/Basistherapie
2. spezifische Behandlung, z.B. rekanalisierende Therapie
3. frühe Sekundärprophylaxe
4. Erkennung, Vorbeugung und Behandlung von Komplikationen
5. frühe rehabilitative Therapien

Allgemeine Behandlung/Basistherapie

► Empfehlungen

- Neurologischer Status und die Vitalfunktionen sollen überwacht werden.
- Bei Patienten mit schweren Schlaganfällen sollten die Atemwege freigehalten werden und eine zusätzliche Oxygenierung angestrebt werden.
- Hypertensive Blutdruckwerte bei Patienten mit Schlaganfällen sollten in der Akutphase nicht behandelt werden, solange keine kritischen Blutdruckgrenzen überschritten werden.
- Der Blutdruck sollte in den ersten Tagen nach dem Schlaganfall im leicht hypertensiven Bereich gehalten werden. In Abhängigkeit von der Schlaganfallursache sollte mit einer Blutdrucknormalisierung nach wenigen Tagen begonnen werden.
- Zu vermeiden ist der Einsatz von Nifedipin, Nimodipin und aller Maßnahmen, die zu einem drastischen Blutdruckabfall führen.
- Eine arterielle Hypotonie sollte vermieden und durch die Gabe geeigneter Flüssigkeiten und/oder Katecholaminen behandelt werden.
- Regelmäßige Blutzuckerkontrollen sind zu empfehlen, Serumglukosespiegel von > 200 mg/dl sollten mit Insulingaben behandelt werden. Eine intensivierete Insulintherapie kann derzeit nicht empfohlen werden.
- Die Körpertemperatur sollte regelmäßig kontrolliert und Erhöhungen über $37,5^{\circ}$ C antipyretisch behandelt werden.
- Der Elektrolytstatus sollte kontrolliert und ggf. entsprechend ausgeglichen werden.

Bei den meisten Schlaganfallpatienten stehen die akuten neurologischen Symptome im Vordergrund, Behandlung und Prognose werden zudem von den Begleiterkrankungen des Patienten mitbestimmt. Das Schlagwort „allgemeine Behandlung“ bedeutet, optimale physiologische Parameter zu schaffen, um mit den spezifischen Behandlungen beginnen zu können. Die meisten Autoren sind sich darüber einig, dass die adäquate Behandlung und Erhaltung der Vitalfunktionen sowie die Behandlung entgleister physiologischer Parameter die Basis der Schlaganfallbehandlung sind. Diese Behandlung umfasst die respiratorische und kardiale Therapie, den Ausgleich des Flüssigkeits- und Elektrolythaushalts sowie die Blutdruckkontrolle und -behandlung. Bei der Bewertung der Einzelmaßnahmen muss man bedenken, dass es keine prospektiven Studien zur Wirksamkeit dieser Basismaßnahmen gibt. Dennoch machen sie pathophysiologisch Sinn. Durch das Fehlen randomisierter Interventionsstudien besteht für diese Maßnahmen oft nur ein niedriges Evidenzniveau. Bei hoher praktischer Relevanz in der täglichen Patientenversorgung resultiert dennoch eine hohe Empfehlungsstärke, wie z. B. für die Behandlung des erhöhten Blutdrucks oder des erhöhten Blutzuckers. Die zeitnahe Behandlung entgleister physiologischer Parameter setzt ein intensives kontinuierliches Monitoring voraus.

Respiratorische Funktion und Atemwegshygiene

Anzustreben ist eine adäquate Oxygenierung des arteriellen Blutes, die für den Metabolismus des kritisch minderperfundierte Hirngewebes in der Randzone des Infarktes, der sog. Penumbra, von entscheidender Bedeutung sein kann. Obwohl hierüber keine gesicherten Daten aus prospektiven klinischen Studien vorliegen, sollte bei ausgeprägten neurologischen Symptomen die Gabe von Sauerstoff ($2-4$ l/O₂/min) über eine Nasensonde erfolgen. Eine generelle Empfehlung zur routinemäßigen Versorgung aller Infarktpatienten mit Sauerstoff kann aber derzeit nicht gegeben werden (Ronning u. Guldvog 1997).

In Fällen mit einem pathologischen Atemmuster, z. B. infolge von Hirnstamm- und Hemisphäreninfarkten oder bei Patienten mit hohem Risiko für die Entwicklung einer Aspirationspneumonie, ist eine frühe endotracheale Intubation anzustreben, sofern dies der allgemeinen Prognose, der Komorbidität und dem persönlichen Willen des Patienten entspricht. Die Überlebensrate intubierter Schlaganfallpatienten ist mit etwa 33 % nach einem Jahr besser als man aufgrund der schweren Krankheitsverläufe annehmen würde (Steiner et al. 1997).

Kardiale Behandlung

Kardiale Arrhythmien – besonders Vorhofflimmern – und Endstreckenveränderungen im EKG, ähnlich denen bei einem akuten Myokardinfarkt, sind nach Schlaganfällen keine Seltenheit. Auch können nach einem Schlaganfall die Herzmuskelenzyme erhöht sein. Gelegentlich kann es nach Schlaganfällen zu akuten Myokardinfakten kommen, die klinisch kaum in Erscheinung treten und daher schwierig zu diagnostizieren sind. Ein EKG ist aus diesen Gründen unverzichtbarer Bestandteil der frühen Routinediagnostik bei Schlaganfallpatienten. Bestandteil der Basistherapie ist weiterhin die Optimierung der kardialen Auswurfleistung bei hoch-normalen systemischen Blutdruckwerten. Das intravasale Volumen sollte stabil gehalten werden. Mithilfe positiv-inotroper Substanzen kann gegebenenfalls eine Verbesserung der kardialen Auswurfleistung und damit eine erhöhte zerebrale Perfusion in Hirnarealen mit aufgehobener Autoregulation erreicht werden. Die längerfristige Anwendung solcher Substanzen erfordert einen zentralen Venenkatheter und eine kontinuierliche Blutdruckmessung.

Die Behandlung von Herzrhythmusstörungen durch Medikamente, Kardioversion oder Herzschrittmacher erfolgt in Zusammenarbeit mit Internisten oder Kardiologen.

Blutdruckbehandlung

Da die Autoregulation des zerebralen Blutflusses in Arealen mit sich entwickelnden Infarkten aufgehoben sein kann und somit direkt vom systemischen Blutdruck abhängen kann, sollten Blutdruckabfälle in der Akutphase unbedingt vermieden werden. Zahlreiche Schlaganfallpatienten haben in der Akutphase einen hohen Blutdruck (Leonardi-Bee et al. 2002). Einige Daten sprechen für die Senkung erhöhter Blutdruckwerte in der Schlaganfallakutphase, jedoch gibt es auch Studien, die dieser Behandlung widersprechen. Eames und Mitarbeiter (2002) zeigten, dass die Durchblutung der Penumbra vom mittleren arteriellen Druck abhängig ist. Daher sollten starke Blutdruckschwankungen vermieden und Entgleisungen in beide Richtungen konsequent behandelt werden (Carlberg et al. 1991). Die frühe Senkung des Blutdrucks mit dem Angiotensin-Rezeptor-Blocker Candesartan in der SCAST-Studie erbrachte keinen Hinweis auf einen Nutzen der Blutdrucksenkung. Dies ergab auch eine Metaanalyse der entsprechenden Studien unter Einschluss von SCAST (Sandset et al. 2011). Für gewöhnlich sinkt der Blutdruck innerhalb der ersten Tage nach dem Ereignis spontan wieder ab (Britton et al. 1986, Broderick et al. 1993, Harper et al. 1994, Jansen et al. 1987). Ein Zielwert von 180 mmHg systolisch und 100–105 mmHg diastolisch wird für Patienten mit vorbestehendem Bluthochdruck empfohlen (Adams et al. 2007). Patienten, die keinen Bluthochdruck in der Anamnese aufweisen, sollten auf niedrigere Werte eingestellt werden (160–180/90–100 mmHg). Systolische Werte über 220 mmHg und diastolische Werte über 120 mmHg sollten in jedem Fall langsam gesenkt werden. Nur wenige Indikationen erfordern eine sofortige Blutdrucksenkung. Dazu gehören z. B. der akute Myokardinfarkt (obwohl eine drastische Blutdrucksenkung auch für Herzinfarktpatienten schädlich ist), eine Herzinsuffizienz, ein akutes Nierenversagen oder ein Aortenaneurysma. Patienten, die eine Lysetherapie erhalten oder antikoaguliert werden, sollten aufgrund der Blutungsgefahr systolische Blutdruckwerte von 185 mmHg nicht überschreiten. Eine Lysetherapie sollte sehr zurückhaltend indiziert werden, wenn der Blutdruck nicht unter diesen Wert gesenkt werden kann. Stets sollte der eventuelle Nutzen einer Lyse gegen mögliche nachteilige Effekte der Blutdrucksenkung abgewogen werden.

Daten des SITS-Registers zeigen, dass dem Blutdruckmanagement in der Akutphase thrombolysierter Schlaganfallpatienten eine sehr große Bedeutung zukommt. Ein erhöhter Blutdruck innerhalb der ersten 24 Stunden nach Thrombolyse geht signifikant mit einem schlechten Behandlungsergebnis, d. h. symptomatischer ICB sowie erhöhter Mortalität und Abhängigkeit, einher. Systolische Blutdruckwerte zwischen 140 und 150 mmHg sind mit der geringsten Komplikationsrate korreliert. Das Absetzen einer bestehenden Blutdruckmedikation in der ersten Woche nach einem akuten Schlaganfall ist mit einem schlechteren Behandlungsergebnis assoziiert, wohingegen sich die konsequente Behandlung erhöhter Blutdruckwerte positiv auswirkt (Ahmed et al. 2009).

Die medikamentöse Normalisierung des Blutdrucks kann nach 2–3 Tagen begonnen werden, falls keine raumfordernde Wirkung des Schlaganfalls zu erwarten ist. Allerdings ist zu berücksichtigen, dass sich erhöhte Blutdruckwerte nach Schlaganfällen oftmals spontan in den ersten Wochen zurückbilden. Eine Überprüfung der antihypertensiven Dauerbehandlungsindikation sollte dementsprechend im weiteren Verlauf erfolgen. Die Indikation für eine Blutdrucksenkung in der Akutphase der zerebralen Ischämie besteht vor allem bei interkurrierenden Erkrankungen wie beim akuten Myokardinfarkt, bei der Herzinsuffizienz, beim akuten Nierenversagen oder bei der akuten hypertensiven Enzephalopathie.

Parenteral können Clonidin (0,15 mg s.c. oder i.v.) oder Urapidil (5–25 mg i.v.) zur Anwendung kommen. Dabei sind in der Akutphase häufige Gaben kleiner Dosen zu bevorzugen, um ein zu rasches und tiefes Absinken des Blutdrucks zu vermeiden. Falls eine parenterale Langzeittherapie notwendig ist, eignen sich hierfür vor allem Urapidil, Dihydralazin und Metoprolol; die letzten beiden in Kombination, da sich so die herzfrequenzrelevanten Nebenwirkungen aufheben. Die individuelle Medikamentenauswahl richtet sich nach den Begleiterkrankungen. Zur oralen Akuttherapie stehen

ACE-Hemmer wie Ramipril (5 mg) oder Kalziumantagonisten wie Nitrendipin (5 mg) zur Verfügung (► Tab. 22.1). Zu vermeiden ist der Einsatz von Nifedipin, da dies zu einem drastischen Blutdruckabfall führen kann.

Tab. 22.1 Empfohlene antihypertensive Therapie beim akuten ischämischen Schlaganfall; die Verfügbarkeit der Substanzen kann zwischen einzelnen Ländern variieren (mod. nach Brott et al. 1994 und Ringleb et al. 1998).

Umstand	Therapie
systolischer Blutdruck 180–220 mmHg und/oder diastolischer Blutdruck 105–120 mmHg	keine Therapie
systolischer Blutdruck ≥ 220 mmHg und/oder diastolischer Blutdruck 120–140 mmHg bei wiederholten Messungen	Urapidil 10–50 mg i. v., anschließend 4–8 mg/h i.v.* Captopril 6,25–12,5 mg p.o./i.m. Clonidin 0,15–0,3 mg i.v./s.c. Dihydralazin 5 mg i. v. plus Metoprolol 10 mg
diastolischer Blutdruck ≥ 140 mmHg	Nitroglycerin 5 mg i. v., gefolgt von 1–4 mg/h i.v. Natriumnitroprussid 1–2 mg
<i>* Bei Patienten mit instabilem Blutdruck können alternierend Urapidil und Arterenol verwendet werden.</i>	

Bei hypotonen Blutdruckwerten sollten zuerst mögliche Ursachen (z. B. Herzrhythmusstörungen, reduzierte kardiale Auswurfleistung) abgeklärt werden. Eine Hypovolämie kann zunächst mit kristallinen Lösungen (500–1000 ml Elektrolytlösung) ausgeglichen werden, bei fehlender Wirkung können kolloidale Lösungen versucht werden. Vor einer Volumenersatztherapie sollten eine Lungenauskultation und ggf. eine Röntgen-Thorax-Aufnahme erfolgen, um eine kardiopulmonale Stauung auszuschließen. Bei größeren Volumengaben ist eine Bilanzierung zu empfehlen, um die Gefahr einer Überwässerung zu reduzieren. Katecholamine sollten erst nach Ausgleich eines möglichen Volumenmangels eingesetzt werden. Hier kommen Dobutamin (5–50 mg/h) und Noradrenalin (0,1–0,5 mg/h) in Betracht. Der kontinuierliche Einsatz von Katecholaminen erfordert einen zentralen Venenkatheter und eine arterielle Blutdruckmessung.

Glukosestoffwechsel

Viele Schlaganfallpatienten sind Diabetiker. Eine Hyperglykämie findet sich aber auch bei bis zu 60 % der Schlaganfallpatienten ohne zuvor bekannten Diabetes. Eine bereits vorbestehende diabetische Stoffwechsellage kann sich während eines Schlaganfalls massiv verschlechtern und eine vorübergehende Insulinbehandlung erforderlich machen. Ein grundsätzlicher Unterschied zwischen Diabetikern und Nicht-Diabetikern besteht hierbei nicht. Diese Behandlung sollte ab einem Blutglukosespiegel von über 200 mg/dl konsequent durchgeführt werden, da es Hinweise dafür gibt, dass eine Hyperglykämie den Infarkt vergrößert und ungünstig für die weitere Prognose des Krankheitsverlaufes ist (Capes et al. 2001, Pulsinelli et al. 1983, Toni et al. 1994). Das Senken des Blutzuckerspiegels sollte mit Akt-Insulin s. c. durchgeführt werden (z. B. 4–6 IE bei BZ > 200 mg/dl, 6–8 IE bei BZ > 250 mg/dl, 8–12 IE bei BZ > 300 mg/dl). Die kontinuierliche Insulingabe mittels Perfusor (1–4 IE/h) ist in der Akutphase nur selten notwendig und sollte dann angewendet werden, wenn mehr als 6 Bolusgaben pro Tag notwendig sind. Bei Anwendung eines Insulinperfusors soll der Blutzuckerspiegel alle 1–2 Stunden kontrolliert werden. In den ersten 24 Stunden nach Schlaganfall sollten einem Schlaganfallpatienten keine kohlenhydratreichen Lösungen infundiert werden. Eine intensivierete Insulintherapie bei nur leicht bis mäßig erhöhten Serumglukosewerten (6–17 mmol/l) hatte in einer großen randomisierten Studie keinen Effekt auf die Mortalität und das funktionelle Outcome und kann daher nicht empfohlen werden (Gray et al. 2007).

Eine Hypoglykämie sollte bei wachen Patienten durch die Gabe von Traubenzucker oder gezuckertem Tee ausgeglichen werden. Bei Bewusstseinsminderung, Schluckstörung oder Erbrechen sollte der Ausgleich durch Infusion einer 10–20 % Glukoselösung erfolgen, am besten über einen zentralvenösen Zugang.

Körpertemperatur

Erhöhte Körpertemperatur vergrößert in experimentellen Studien das Infarktareal und ist bei Schlaganfallpatienten mit

einer schlechteren Prognose verbunden (Hajat et al. 2000). Infektionen selber sind als Risikofaktor für einen Schlaganfall evaluiert und treten gehäuft bei akuten Schlaganfallpatienten auf (Grau et al. 1999). Obwohl bislang keine kontrollierten klinischen Studien vorliegen, sollten Körpertemperaturen über 37,5° C bei Schlaganfallpatienten mit antipyretischen Substanzen wie Paracetamol behandelt werden.

Kontrolle des Flüssigkeits- und Elektrolythaushaltes

Obwohl massive Elektrolytentgleisungen nach ischämischen Infarkten selten sind, sollte für einen ausgeglichenen Elektrolyt- und Flüssigkeitshaushalt gesorgt werden, der für eine normale Rheologie des Blutes erforderlich ist. Viele Schlaganfallpatienten sind aus unterschiedlichen Gründen exsikiert, was thrombotische Prozesse begünstigt. Ein intravenöser Zugang ist zur regelmäßigen Flüssigkeits- und Elektrolytzufuhr ebenfalls erforderlich. Die Elektrolyte sollten täglich kontrolliert und bei Bedarf entsprechend substituiert werden. Die Zufuhr von größeren Flüssigkeitsmengen oder hochosmolaren Flüssigkeiten erfordert in der Regel einen zentralvenösen Zugang.

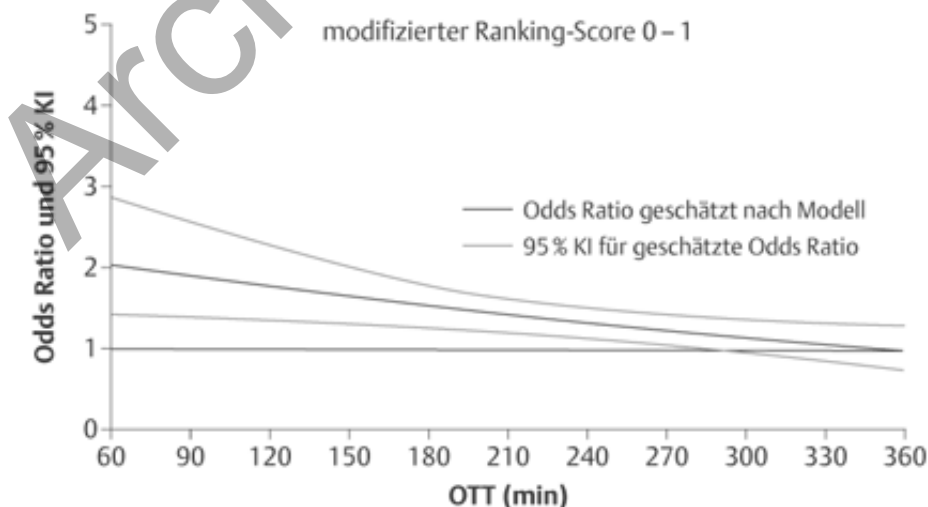
Rekanalisierende Therapie

► Empfehlungen

- Die intravenöse Behandlung mit rtPA wird innerhalb eines 4,5-Stunden-Fensters zur Behandlung ischämischer Hirninfarkte an in dieser Therapie erfahrenen Zentren empfohlen (0,9 mg/kg KG, Maximum von 90 mg, 10 % der Gesamtdosis als Bolus, die restlichen 90 % im Anschluss als Infusion über 60 Minuten).
- Eine Metaanalyse aller randomisierten Thrombolysestudien zeigte einen Nutzen der Behandlung über einen weiten Bereich von Schlaganfallschweregraden.
- Einige Studien sprechen dafür, dass MRT-Aufnahmen zusätzliche Informationen zur Risiko/Nutzen-Abschätzung einer Thrombolyse liefern. Die Wertigkeit der MRT Mismatch basierten Patientenauswahl ist noch offen und Gegenstand weiterer Untersuchungen.
- Der Blutdruck sollte vor Beginn und während der Thrombolyse weniger als 185/110 mmHg betragen.
- Die intraarterielle Behandlung der akuten Verschlüsse der intrakraniellen A. carotis interna, der proximalen A. cerebri media und der A. basilaris durch Plasminogenaktivatoren oder Urokinase und/oder mechanische Thrombusextraktion führt zu einer signifikanten Verbesserung der frühen Rekanalisationsrate und kann als individueller Heilversuch durchgeführt werden. Der klinische Nutzen dieser Interventionen ist bislang aber nicht bewiesen.
- Bei Diagnose von akuten proximalen intrakraniellen Gefäßverschlüssen in einem kleineren Krankenhaus kann ein „Bridging-Konzept“ verwendet werden. Nach Beginn der intravenösen Thrombolyse mit rtPA erfolgt dann eine Notfall-Verlegung in ein Zentrum mit endovaskulärer Therapiemöglichkeit. Eine klinische Überlegenheit dieses Therapieansatzes ist aber bislang nicht gezeigt worden.

Die intravenöse thrombolytische Therapie mit rtPA („recombinant tissue plasminogen activator“; 0,9 mg/kg KG innerhalb eines 4,5-Stunden-Zeitfensters) führt zu einem signifikant verbesserten klinischen Ergebnis nach einem ischämischen Schlaganfall (► Abb. 22.1) (Marler et al. 1995, Hacke et al. 2004, Hacke et al. 2008, Lees et al. 2010). Die Daten der großen randomisierten klinischen Studien zur intravenösen Thrombolyse wurden durch die Daten des SITS-Registers nachdrücklich bestätigt (Wahlgren et al. 2007, Wahlgren et al. 2008).

Abb. 22.1 Gemeinsame Analyse von ECASS I,II, III, Atlantis, EPITHET und NINDS. Globales Outcome (mRS 0–1, Barthel-Index 95–100, NIHSS 0–1) an Tag 90; adjustierte Odds Ratio mit 95%-Konfidenzintervall für ein günstiges klinisches Outcome (mod. Rankin-Score 0–1; n = 2799) (nach Lees et al. 2010).



Zugelassen ist die i.v. Lysetherapie mit rtPA in Nordamerika und seit Oktober 2011 in Europa einschließlich Deutschland für die Behandlung des ischämischen Schlaganfalles innerhalb des 4,5-Stunden-Fensters. In einem

späteren Zeitfenster kann sie nur als individueller Heilversuch durchgeführt werden. Bei Patienten mit sehr schweren Infarkten (NIH Stroke Scale Score > 25) und mit ausgedehnten Infarktfrühzeichen ist die Lysebehandlung wegen des Risikos von Sekundärblutungen in der Regel kontraindiziert. Bei Patienten mit nicht kontrollierbarer Hypertonie (RR > 185/110 mmHg trotz mehrfacher Therapieversuche) sollte von der Lysetherapie Abstand genommen werden.

Nach den deutschen Zulassungskriterien darf die Behandlung nur von einem in der neurologischen Intensivmedizin ausgebildeten und erfahrenen Arzt durchgeführt werden. Weitere Zulassungsbeschränkungen in Deutschland betreffen Patienten mit Schlaganfall in der Anamnese und begleitendem Diabetes sowie bei Blutglukosespiegel unter 50 mg/dl und über 400 mg/dl. Diese Beschränkungen werden durch die Studienlage aber nicht hinreichend gestützt. In der Gebrauchsinformation ist als zusätzlicher Warnhinweis formuliert, dass Patienten über 80 Jahre nicht mit intravenösem rtPA behandelt werden sollten. In mehreren Beobachtungsstudien und in einer großen Analyse der VISTA- und SITS-Datenbanken war die i.v. Thrombolyse aber auch bei älteren Patienten sicher und effektiv (Silaya et al. 2006, Ringleb et al. 2007, Mishra et al. 2010a). Eine Metaanalyse aller randomisierten Thrombolysestudien zeigte einen Effekt der Behandlung über einen weiten Bereich der NIHSS. Einzig bei sehr leichten (NIHSS 1–4) und sehr schweren (NIHSS > 25) Schlaganfällen ist die Wirkung nicht gesichert (Mishra et al. 2010b). Für eine Untergruppe von Schlaganfallpatienten könnte bei geeigneter Patientenauswahl mittels MRT-basierter Selektionskriterien ein individuell längeres Zeitfenster bestehen (Schellinger et al. 2007).

Die intraarterielle thrombolytische Behandlung mit Pro-Urokinase führte bei Patienten mit Verschlüssen der proximalen A. cerebri media innerhalb von 6 Stunden nach Symptombeginn in einer randomisierten Studie zu einer signifikanten Verbesserung des klinischen Outcome (Furlan et al. 1999). Aufgrund der niedrigen Anzahl an Kontrollpatienten ist die i. a. Thrombolyse mit Pro-Urokinase nicht zugelassen. Zudem ist Pro-Urokinase in Europa nicht verfügbar; ob die Daten auf rtPA übertragen werden können, ist ebenfalls nicht hinreichend geklärt. Somit ist diese Therapie spezialisierten Zentren vorbehalten.

Bei proximalen intrakraniellen Arterienverschlüssen stellen mechanische Thrombektomieverfahren eine hinsichtlich der Rekanalisationsrate effektivere Therapie als die intravenöse Thrombolyse dar. Ein Effekt auf den klinischen Ausgang wird aber erst in laufenden randomisierten Studien (besonders IMS-3) untersucht (Kathri et al. 2008).

Die intraarterielle Behandlung von Basilarisverschlüssen mit Thrombolytika wird mit Erfolg an spezialisierten, interventionell-angiografisch tätigen Zentren eingesetzt (Schulte-Altendorf et al. 2006, Mattle et al. 2011). Ein signifikanter Vorteil einer i. a. Thrombolyse, alleine oder kombiniert mit einer i. v. Thrombolyse und/oder einer mechanischen Rekanalisation ist bislang aufgrund des fehlenden Nachweises der Wirksamkeit aus ausreichend großen randomisierten Studien nicht erwiesen. Die Daten des prospektiven BASICS-Registers konnten auch bei Verschluss der A. basilaris keine Überlegenheit eines Therapieverfahrens nachweisen (Schonewille et al. 2007).

Bei fluktuierendem Beginn kann das Zeitfenster für die intraarterielle Lysetherapie von Basilarisverschlüssen bis zu 12 Stunden betragen, nach einer Komadauer von mehr als 4 Stunden ist in der Regel aber kein günstiges Outcome zu erwarten (Brandt et al. 1996). Sofern keine Kontraindikation besteht, sollte unverzüglich mit einer intravenösen Lysetherapie mit rtPA begonnen werden. Insbesondere bei schwer betroffenen Patienten scheint die i.v. Thrombolyse sicher (Lindsberg et al. 2004, Schonewille et al. 2007).

Ähnlich wie in der Karotis-/Mediastrombahn werden neue mechanische Verfahren der Gefäßwiedereröffnung mit Hilfe spezieller Thrombektomiekatheter oder temporären Stents erprobt. Daten aus randomisierten Studien zur Sicherheit und klinischen Effektivität liegen im hinteren Hirnkreislauf ebenso wie in der Karotisstrombahn bislang nicht vor.

Für Krankenhäuser ohne die Möglichkeit einer endovaskulären Therapie empfiehlt sich ein sog. Bridging-Konzept. Nach Beginn einer i. v. Lysetherapie (evtl. in reduzierter Dosis, z. B. 0,6 mg/kg KG rtPA) erfolgt eine sofortige Verlegung in ein Zentrum zur Intervention (Pfefferkorn et al. 2010). Auch hierzu fehlen allerdings Daten aus einer randomisierten Studie.

Der Effekt anderer i.v. Thrombolytika, insbesondere der Desmoteplase und der Tenecteplase wird derzeit in klinischen Studien evaluiert.

Frühe Sekundärprophylaxe

Für die Darstellung dieser Thematik wird auf die Leitlinie zur Sekundärprophylaxe nach Schlaganfall verwiesen.

Vorbeugung und Behandlung von Komplikationen nach akutem Schlaganfall

► Empfehlungen

- Eine Frühmobilisation sollte erfolgen zur Vermeidung zahlreicher Komplikationen inklusive Aspirationspneumonie, tiefer Beinvenenthrombose und Dekubitalgeschwüren.
- Bei Schluckstörungen nach Schlaganfällen sollte eine Schluckdiagnostik erfolgen. Aspirationspneumonien sollen durch transnasale Magensonden reduziert werden. Die frühe Anlage einer PEG-Sonde hat gegenüber einer transnasalen Magensonde keinen Vorteil.

- Bakterielle Infektionen nach einem Schlaganfall sollten gezielt und frühzeitig antibiotisch behandelt werden. Eine prophylaktische Antibiotikatherapie kann derzeit nicht empfohlen werden.
- Die Häufigkeit venöser Thrombosen kann durch frühzeitige Hydratation und Mobilisation reduziert werden. Dagegen gibt es für den Nutzen von individuell angepassten Kompressionstrümpfen keine Evidenz.
- Niedrigdosierte subkutanes unfraktioniertes Heparin oder niedermolekulares Heparin sollte bei Patienten mit hohem Risiko für tiefe Beinvenenthrombosen oder Lungenembolie angewandt werden.
- Nach dem Auftreten eines epileptischen Anfalls infolge des Schlaganfalls sollte die Gabe von Antiepileptika zur Vermeidung wiederholter Anfälle erfolgen. Die prophylaktische Gabe von Antiepileptika an Schlaganfallpatienten ohne bisherigen epileptischen Anfall ist nicht zu empfehlen.

Ein akuter Schlaganfall prädisponiert für zahlreiche medizinische Komplikationen wie Pneumonie, Harnwegsinfekt, Fehlernährung oder Volumenmangel, die die Morbidität und Mortalität beeinflussen (Koennecke et al. 2011). Schlaganfallpatienten können des Weiteren tiefe Beinvenenthrombosen (TVT) oder Lungenembolien (LE) entwickeln. Auch kardiale Komplikationen wie Herzrhythmusstörungen und Herzinsuffizienz können Folgen des Schlaganfalls sein. Frühe Physiotherapie, Stützstrümpfe und niedrigdosierte Heparine sowie die Beobachtung physiologischer Parameter können vor solchen Komplikationen schützen. Dies wird am besten auf einer Stroke Unit mit erfahrenem Personal und speziellen Lagerungstechniken und früher Mobilisation gewährleistet. Falsche Lagerung und Immobilität können zu Infektionen, Kontrakturen und Dekubitalgeschwüren führen.

Kardiale Komplikationen nach einem Schlaganfall

Herzrhythmusstörungen wie Vorhofflimmern, supraventrikuläre und ventrikuläre Tachykardien wurden nach einem Schlaganfall beschrieben. Kardiale Arrhythmien müssen beachtet werden, da sie zu Embolie, hämodynamischer Instabilität und Tod führen können. Ein Elektrolytmangel, insbesondere ein Mangel an Kalium, sollte ausgeglichen werden. Biomarker wie das BNP (Brain Natriuretic Peptide) können helfen, die Auswurfleistung des Herzens zu beurteilen, was bei der Flüssigkeitszufuhr berücksichtigt werden sollte. Flüssigkeitsbilanz und Körpergewicht sollten beachtet werden.

Pneumonie und Dysphagie

Die bakterielle Pneumonie ist eine der häufigsten Komplikationen bei Schlaganfallpatienten. Eine Aspirationsneigung kann bei bis zu 50 % der Patienten während der ersten Krankheitsstage nachgewiesen werden (Weimar et al. 2002). Besonders gefährdet sind Patienten mit Störungen der Vigilanz und/oder des Schluckens. Die Dysphagie bei Schlaganfallpatienten ist mit 37–78 % sehr häufig und ist mit einer erhöhten Inzidenz von internistischen Komplikationen und einer höheren Mortalität assoziiert (Martino et al. 2005). Bei reduzierter Vigilanz, Unfähigkeit, den Speichel zu schlucken und durch willkürliches Husten den Atemweg zu reinigen, ist weder eine orale Nahrungsaufnahme noch eine formale Testung des Schluckakts möglich. Sind die Voraussetzungen erfüllt, hat sich der GUSS („Gugging Swallowing Screen“; Trapl et al. 2007) als einfach durchführbarer, validierter Screeningtest erwiesen. Je nach Testergebnis kann mit breiiger Kost und eingedickter Flüssigkeit in aufrecht sitzender Position mit der Ernährung begonnen und dann auf flüssige bzw. feste Kost umgestellt werden. Das Dysphagie-Screening reduziert das Risiko für eine Pneumonie nach Schlaganfall (Yeh et al. 2011). Eine Malnutrition, die bei 22–35 % der Patienten in den ersten beiden Wochen nach Schlaganfall auftritt, stellt einen prädiktiven Faktor für ein schlechtes funktionelles Resultat dar und sollte daher vermieden werden (Axelsson et al. 1988, FOOD Trial Collaboration 2003). Eine routinemäßige Ernährung für alle Schlaganfallpatienten verbesserte das Outcome in einer randomisierten, kontrollierten Studie allerdings nicht (Dennis et al. 2005). In der gleichen Studie zeigte sich kein signifikanter Vorteil einer frühen (> 48 Stunden) gegenüber einer verzögerten (7 Tage) Ernährung über eine nasogastrale Sonde. Die transnasale Magensonde ist ausreichend für eine kurzfristige Ernährung, eine perkutane Gastrostomie (PEG) sollte nur appliziert werden, wenn eine längerfristige Ernährung per Sonde notwendig ist. Als Faustregel kann hierfür eine Ernährungsdauer von mindestens einem Monat angesehen werden. Beide Möglichkeiten reduzieren das Aspirationsrisiko, schützen aber nicht vollständig davor. Eine frühere PEG-Anlage hat gegenüber der Ernährung über eine nasogastrale Sonde keinen signifikanten Vorteil (Dennis et al. 2005).

Risikofaktoren für die Entwicklung einer Pneumonie sind der Schweregrad des Schlaganfalls und das Alter allgemein sowie Sekretverhalt, reduzierter Hustenstoß und Immobilisation. Häufiges Umlagern bettlägeriger Patienten und Atemgymnastik können auch hier präventiv wirken. Eine aufmerksame Mundhygiene reduziert das Risiko für eine Pneumonie. Dies gilt insbesondere auch bei Verwendung von nasogastralen Ernährungssonden. Neben diesen mechanischen Faktoren kommt es bei vielen Patienten mit mittelschweren bis schweren Schlaganfällen zu einem Immundepressionssyndrom, das wahrscheinlich Folge einer durch den Hirnschaden bedingten neurohumoralen Dysregulation ist (Meisel et al. 2005). Pneumonien, die wesentlich zur Morbidität und Mortalität von Schlaganfallpatienten beitragen, sollten frühzeitig und möglichst gezielt antibiotisch behandelt werden. Die prophylaktische antibiotische Therapie mit Levofloxacin beugte Infekten in einer randomisierten Studie nicht vor (Chamorro et al. 2005). Auch die Ergebnisse einer prophylaktischen antibiotischen Therapie mit Mezlocillin und Sulbactam blieben inkonklusiv (Schwarz et al. 2008). Mehrere randomisierte Studien untersuchen derzeit die Wirksamkeit anderer Antibiotika.

Harnwegsinfekt

Harnwegsinfekte (HWI) können bei etwa 10 % der Patienten nachgewiesen werden, die einen Schlaganfall erleiden (Westendorp et al. 2011). Urinretention ist in der Schlaganfallakutphase häufig und kann eine mehrfache Katheterisierung und ausnahmsweise das Legen eines Blasenkatheters notwendig machen. Andere Möglichkeiten der Inkontinenzversorgung sind Urinalkondome bei Männern oder seltener auch Windeln. Die Mehrzahl der im Krankenhaus erworbenen HWI steht in Zusammenhang mit dem Legen von Blasenkathetern. Wenn ein HWI diagnostiziert wurde, sollte er adäquat antibiotisch behandelt werden. Eine prophylaktische Antibiotikagabe sollte wegen der Gefahr der Resistenzinduktion aber nicht erfolgen.

Lungenembolie und tiefe Beinvenenthrombose

Bis zu 25 % der Todesfälle nach Schlaganfällen sind durch eine Lungenembolie (LE) verursacht. Dennoch wird die Inzidenz symptomatischer LE und tiefer Beinvenenthrombosen (TVT) nunmehr auf unter 5 % geschätzt, was vermutlich durch moderne Prophylaxemaßnahmen auf Stroke Units bedingt ist. Das Risiko für LE und TVT kann durch ausreichende Hydratation und frühzeitige Mobilisation reduziert werden. Bei bettlägerigen Patienten kann das Thromboserisiko durch physiotherapeutische Maßnahmen verringert werden. Eine multizentrische Studie zeigte, dass Kompressionsstümpfe das Risiko für TVT und LE nicht reduzieren. Kompressionsstrümpfe waren nicht nur unwirksam, sondern auch schädlich. Sie erhöhen das Risiko für Hautverletzungen und periphere Durchblutungsstörungen (CLOTS Trials Collaboration 2009). Subkutane niedermolekulare Heparine reduzieren die Inzidenz von TVT und LE, ohne das Risiko intra- oder extrakranieller Blutungen signifikant zu erhöhen (Diener et al. 2006, Sherman et al. 2007). Auch unfraktioniertes Heparin reduziert das Risiko venöser Thrombosen, geht aber mit einer höheren Rate heparininduzierter Thrombopenien einher. Insgesamt ist die Thromboseprophylaxe mit Heparinen bei bettlägerigen Patienten sinnvoll.

Dekubitalgeschwüre

Häufiger Lagewechsel immobiler Patienten ist sinnvoll zur Vermeidung von Dekubitalgeschwüren. Die Haut bettlägeriger Patienten muss trocken gehalten werden. Für Patienten mit einem besonders erhöhten Risiko sollten luft- oder flüssigkeitsgefüllte Matratzen verwendet werden. Falls Dekubitalgeschwüre nicht auf konservative Behandlungsmaßnahmen ansprechen, kann eine Antibiotikatherapie für einige Tage vor der definitiven chirurgischen Therapie gerechtfertigt sein.

Epileptische Anfälle und Epilepsie nach Schlaganfall

Der Schlaganfall ist die häufigste Ursache einer neu diagnostizierten Epilepsie im Alter von über 60 Jahren. Schlaganfälle können zu Immediatanfällen (innerhalb der ersten 24 Stunden), zu Frühanfällen (innerhalb der ersten 7–14 Tage) und Spätanfällen führen. Immediat- und Frühanfälle werden als Folge einer akuten zellulären biochemischen Dysfunktion angesehen, wobei die Freisetzung von Glutamat eine besondere Rolle spielt. Bei Spätanfällen sind die strukturellen Veränderungen des Gewebes relevant. Die Inzidenz der Immediat- und Frühanfälle wird zwischen 2 und 6,5 % angegeben (Beghi et al. 2011). Prädiktoren für Früh- und Spätanfälle sind der Schweregrad des Schlaganfalls und eine kortikale Lokalisation. Das Risiko für eine spätere Epilepsie ist bei Frühanfällen um das 8-Fache, bei Spätanfällen um das 16- bis 26-Fache erhöht. Insgesamt liegt das Risiko nach Schlaganfall für eine spätere Epilepsie bei ca. 3 %. Die vorbeugende Gabe von Antiepileptika bei Patienten mit einem ischämischen Schlaganfall ohne bisherigen epileptischen Anfall wird nicht empfohlen. Bei einem Immediat- oder Frühanfall erscheint eine Therapiedauer von 3–6 Monaten angemessen. Nach einem Spätanfall oder nach wiederholten epileptischen Anfällen besteht auf jeden Fall die Indikation zur antiepileptischen Therapie. Nach den modifizierten Richtlinien der internationalen Liga gegen die Epilepsie ist für die Diagnose einer Epilepsie nur noch ein Anfall notwendig, wenn gleichzeitig eine auslösende strukturelle Läsion vorliegt (Fisher et al. 2005).

Zur Behandlung der primär fokal eingeleiteten Anfälle stehen für eine Monotherapie die „alten“ Medikamente wie Carbamazepin, Phenytoin, Valproinsäure und die „neueren“ Medikamente wie Gabapentin, Lamotrigin, Levetiracetam, Oxcarbazepin und Topiramid zur Verfügung. Grundsätzlich soll langsam aufdosiert und zunächst eine niedrige Dosis gewählt werden, da bei niedriger Dosis die Häufigkeit und die Ausprägung der Nebenwirkungen geringer sind. Bei älteren Menschen ist die veränderte Pharmakokinetik zu berücksichtigen. Empfohlen werden Antiepileptika mit niedriger Einweißbindung, mit fehlender hepatischer Metabolisierung und eine Dosisanpassung bei renal eliminierten Medikamenten in Abhängigkeit vom Ausmaß der Niereninsuffizienz. Zu achten ist auch auf eine Interaktion mit anderen Medikamenten, insbesondere über eine Induktion oder Inhibition der Leberenzyme. Die internationale Liga gegen Epilepsie hat für Carbamazepin, Phenytoin und Levetiracetam eine Empfehlung der Stufe A abgegeben (Glauser 2006). Aufgrund der besseren Verträglichkeit, insbesondere bei Personen in höherem Lebensalter, und der günstigen Pharmakokinetik (fehlende hepatische Metabolisierung und geringe Einweißbindung) wurden Lamotrigin und Levetiracetam von der Deutschen Gesellschaft für Neurologie als Medikamente der ersten Wahl eingestuft (vgl. DGN-Leitlinie „Erster epileptischer Anfall und Epilepsien des Erwachsenenalters“ 030/041).

Agitation/Unruhe

Unruhe und Verwirrtheit können direkte Folge eines Schlaganfalls sein, sind aber häufiger Symptom sekundärer Komplikationen wie Fieber, Infektion, Exsikkose oder Substanzentzug. Die adäquate Behandlung solcher Ursachen sowie die Vermeidung von Delir fördernder Faktoren sollte jeder sedierenden oder antipsychotischen Therapie

vorangehen.

Spezielle intensivmedizinische Probleme

► Empfehlungen

- Die chirurgische Dekompressionsbehandlung soll innerhalb von 48 Stunden nach Symptombeginn bei sich entwickelnden malignen Mediainfarkten bei Patienten bis zu 60 Jahren durchgeführt werden, da sie die Mortalität senkt und die Wahrscheinlichkeit einer geringeren Behinderung bei den Überlebenden erhöht.
- Die Osmotherapie kann bei Patienten verwendet werden, die klinische Symptome oder neuroradiologische Zeichen infolge erhöhten intrakraniellen Druckes sowie Herniationszeichen entwickeln.
- Eine externe Ventrikeldrainage und eine subokzipitale Dekompressionsbehandlung werden bei raumfordernden zerebellären Infarkten mit drohender Hirnstammkompression empfohlen.
- Für die moderate Hypothermie (32–33°C) bei raumfordernden supratentoriellen Infarkten kann keine allgemeine Empfehlung gegeben werden.

Erhöhter intrakranieller Druck und Hirnödeme

Bezüglich der Behandlung des erhöhten intrakraniellen Druckes (ICP) wird auf die DGN-Leitlinie Hirndruck (030/105) verwiesen. Die Entwicklung eines Hirnödems beginnt 24–48 Stunden – in Einzelfällen auch bereits früher – nach einem Schlaganfall und kompliziert häufig den weiteren Krankheitsverlauf (Davalos et al. 1999). Besonders jüngere Patienten mit kompletten Mediainfarkten erleiden häufig massive fokale Hirnschwellungen. Eine umschriebene Hirnvolumenzunahme führt zunächst zu einer Verlagerung der Hirnstrukturen mit Kompression der von der Ischämie zunächst noch nicht betroffenen Hirnareale. Dies führt im Verlauf häufig zu intrakraniellen Druckanstiegen, die nach 2–4 Tagen zur Einklemmung und nachfolgend zum Tod führen können. Die Prognose dieser Patientengruppe ist bei konservativer Therapie mit einer Mortalität bis 80 % als sehr ungünstig einzuschätzen (Rieke et al. 1995). Mit dem Beginn der antiödematösen bzw. operativen Therapie sollte nicht bis zum Anstieg des ICP abgewartet werden.

Konservative Therapie

Zur Grundversorgung von Patienten mit erhöhtem ICP gehören die Oberkörperhochlagerung (30°), eine ausreichende Schmerzbehandlung sowie die Normalisierung der Körpertemperatur. Entwickelt sich unter diesen Maßnahmen eine Hirndrucksymptomatik, kann eine intravenöse Osmotherapie mit Glycerol (4 × 125–250 ml Glycerol 10 % über 30–60 Minuten), Mannitol (25–50 g Mannitol alle 3–6 Stunden), Hyper-HAES (über ZVK, 100 ml alle 3–6 Stunden) oder hypertoner Kochsalzlösung erfolgen. Diese Maßnahmen führen aber in der Regel nur zu einer transienten, etwaige andere Maßnahmen nur aufschiebenden Wirkung. Auf hypotone und glukosehaltige Lösungen sollte in diesem Stadium als Flüssigkeitsersatz verzichtet werden. Die klinische Effektivität anderer Behandlungsmöglichkeiten wie kurz wirksame Barbiturate (Thiopental) oder Tris-(hydroxymethyl)aminomethan-Pufferlösungen ist nicht bewiesen. Diese Substanzen sollten daher aufgrund von erheblichen Nebenwirkungen und der in der Regel nur vorübergehenden Senkung des intrakraniellen Druckes allenfalls in Ausnahmefällen verwendet werden. Beatmungsregimes mit Hyperventilation haben ebenfalls meist nur einen kurzfristigen Effekt, außerdem kann durch die Verschiebung des Säure-Basen-Haushaltes das ischämische Ödem zusätzlich verschlechtert werden (Steiner et al. 2001). Kortikosteroide sind zur Behandlung des postischämischen Hirnödems nicht wirksam (Qizilbash et al. 2002).

Dekompressive Kraniektomie

In einer Metaanalyse mehrerer Fallserien bei raumfordernden Hemisphäreninfarkten reduzierte die dekompressive Kraniektomie die Letalität von 70–80 % auf 20–40 %, ohne den Anteil schwer behinderter Überlebender zu erhöhen (Gupta et al. 2004). In einer gepoolten Analyse von 93 Patienten aus 3 prospektiven, kontrollierten, randomisierten Studien (DECIMAL, DESTINY, HAMLET), in die Patienten mit einem Alter von 18–60 Jahre und einem NIHSS-Skalenwert > 15 innerhalb von 45 Stunden nach Symptombeginn eingeschlossen wurden, betrug die NNT 2, um ein Leben zu retten. Ein Jahr nach der Behandlung hatten signifikant mehr der überlebenden Patienten in der Hemikraniektomiegruppe einen mRS ≤ 4 oder einen mRS ≤ 3. Der Anteil der überlebenden Patienten mit schwerstem Defizit und daraus resultierender vollständiger Pflegebedürftigkeit (mRS = 5) betrug in beiden Gruppen 5 % (Vahedi et al. 2007). Die Infarktseite hatte keinen Einfluss auf den Behinderungsgrad nach 12 Monaten, weshalb die Hemikraniektomie auch bei Infarkten in der sprachdominanten Hemisphäre gerechtfertigt ist.

Zurzeit kann keine eindeutige Altersgrenze als Kontraindikation zur dekompressiven Therapie formuliert werden. Bisher geht man davon aus, dass mit zunehmendem Alter mit einer deutlich schlechteren Prognose zu rechnen ist (Uhl et al. 2004). Die laufende DESTINY-2-Studie untersucht die Wirksamkeit der Hemikraniektomie derzeit bei über 60-jährigen Patienten.

Die Trepanationslücke einschließlich einer Duraplastik ist großzügig durchzuführen (Durchmesser 12–14 cm), was zu einer Druckentlastung von geschwollenem Hirngewebe führt und die zerebrale Perfusion durch Entfaltung von kollateralen Gefäßkreisläufen verbessert. Eine frühzeitige Operation (< 48 Stunden, vermutlich besser noch früher) verbessert die Prognose, während die osteoklastische Trepanation bei Patienten mit klinischen Zeichen der transtentoriellen Einklemmung und komatöser Bewusstseinslage in der Regel zu spät kommt und nicht mehr

durchgeführt werden sollte.

Bei raumfordernden Kleinhirnfarkten sollte bei Liquorzirkulationsstörungen eine externe Ventrikeldrainage, bei drohender Hirnstammkompression zusätzlich eine dekompressive subokzipitale Kraniektomie durchgeführt werden (Jüttler et al. 2009, Pfefferkorn et al. 2009). Allerdings sind hierzu keine Daten aus randomisierten Studien verfügbar. Die Dekompression reduziert bei komatösen Patienten mit raumfordernden Kleinhirnfarkten nicht nur die Letalität von 80 % auf 30 % (Krieger et al. 1993), sondern es verbleibt vielfach trotz der initial hochgradigen Vigilanzstörung nur eine relativ geringe Behinderung. Die Gesamtprognose wird vor allem durch das Ausmaß einer evtl. begleitenden Hirnstammläsion bestimmt.

Hypothermie

Es wurde gezeigt, dass die Hypothermie nach Herzstillstand neuroprotektiv wirkt. Milde Hypothermie (z. B. Hirntemperatur zwischen 32 und 33°C) kann die Schwere der Auswirkungen großer Mediaterritorialinfarkte reduzieren. Die Anzahl so behandelter Patienten ist aber nach wie vor zu klein, um endgültige Schlussfolgerungen zu ziehen (Schwab et al. 2001). Eines der Probleme ist der ICP-Anstieg, der meistens während der Wiedererwärmung auftritt. Außerdem zeigte die Hypothermie in einer vergleichenden Untersuchung mit der dekompressiven Chirurgie bei Patienten mit malignem Mediainfarkt ein erhöhtes Maß an schwerwiegenden internistischen Komplikationen.

Der neuroprotektive Effekt der Kühlung bei nicht raumforderndem Mediainfarkt wird in den nächsten Jahren in Phase-III-Studien evaluiert.

Unwirksame Therapien

► Empfehlungen

- Eine Hämodilutionsbehandlung kann nicht empfohlen werden.
- Ein Nutzen von medikamentösen Neuroprotektiva beim akuten Schlaganfall wurde bislang nicht gezeigt.
- Eine Steroidbehandlung ist nicht indiziert.
- Eine Behandlung mit einem GPIIb/IIIa-Rezeptorantagonisten außerhalb von klinischen Studien ist nicht empfehlenswert.

Hämodilution

Es gibt keine Hinweise für eine Verbesserung des weiteren Krankheitsverlaufes nach routinemäßiger Hämodilutionsbehandlung bei Schlaganfallpatienten.

Neuroprotektion

Bis heute konnte für kein medikamentöses Neuroprotektivum ein günstiger Effekt auf den menschlichen Schlaganfall nachgewiesen werden.

Steroide

Bisher konnte kein positiver Effekt von Kortikosteroiden in der Behandlung bei Patienten mit akutem ischämischen Schlaganfall nachgewiesen werden. Sie erhöhen das Risiko für gastrointestinale Blutungen, Infekte und Blutzuckerentgleisungen (Qizilbash et al. 2002). Die Anwendung zur akuten Schlaganfalltherapie wird nicht empfohlen. Seltene Ausnahmen stellen Patienten mit einer Vaskulitis dar; auf die entsprechende Leitlinie wird verwiesen.

GPIIb/IIIa-Rezeptorantagonisten

Die größte bisher durchgeführte Studie zur intravenösen Gabe von GPIIb/IIIa-Rezeptorantagonisten (AbESTT-II) wurde wegen einer erhöhten Blutungsrate unter dem Verum im Vergleich zu Placebo abgebrochen (Adams et al. 2008). Auch Tirofiban kann derzeit nicht außerhalb von klinischen Studien empfohlen werden. Die Gabe von GPIIb/IIIa-Rezeptorantagonisten in Zusammenhang mit einer endovaskulären Behandlung ist als Einzelfallentscheidung sowie im Rahmen von abgestimmten Protokollen möglich (Eckert et al. 2005). Auch hier sind die Blutungsraten höher als bei anderen endovaskulären Therapien.

Versorgungskoordination

Bei Auftreten eines Schlaganfalls ist unverzüglich der medizinische Notfalldienst zu verständigen und eine Einweisung in ein qualifiziertes Zentrum zu veranlassen.

Besonderheiten für Österreich und die Schweiz

Aufgrund der Besonderheiten des schweizerischen und österreichischen Gesundheitswesens wie z. B. Vorgaben von Seiten des österreichischen Hauptverbandes der Sozialversicherungen sind gewisse Einschätzungen und Empfehlungen geringfügig different zu den DGN-Leitlinien. In Österreich werden Empfehlungen für die Diagnose und

Therapie des Schlaganfalls von der Österreichischen Gesellschaft für Schlaganfall-Forschung (ÖGSF) entwickelt, in der Schweiz von der Schweizerischen Hirnschlaggesellschaft. Für Österreich-spezifische Einschätzungen möchten wir deshalb auf das Positionspapier der ÖGSF 2007 verweisen: www.schlaganfall-info.at und www.oegn.at, und für die Schweiz auf www.neurovasc.ch.

Redaktionskomitee

Prof. Dr. Jens Fiehler, Neuroradiologische Universitätsklinik, Universität Hamburg
Prof. Dr. Martin Grond, Neurologische Klinik, Klinikum Siegen
Prof. Dr. Werner Hacke, Neurologische Universitätsklinik Heidelberg
Dr. Jan Jungehülsing, Neurologische Universitätsklinik, Charité, Berlin
Prof. Dr. Winfried Lang, Neurologische Klinik Wien
Prof. Dr. Heinrich P. Mattle, Universitätsklinik für Neurologie, Inselspital, Bern
Prof. Dr. Darius Nabavi, Vivantes Klinikum Neukölln, Berlin
Prof. Dr. Joachim Röther, Asklepios Krankenhaus Hamburg-Altona
Prof. Dr. Volker Seifert, Neurochirurgische Universitätsklinik Frankfurt
Prof. Dr. Roland Veltkamp, Neurologische Universitätsklinik Heidelberg
Prof. Dr. Christian Weimar, Neurologische Universitätsklinik Essen

Federführend: Prof. Dr. Roland Veltkamp, Neurologische Universitätsklinik Heidelberg,
Im Neuenheimer Feld 400, 69120 Heidelberg
E-Mail: Neurologie@med.uni-heidelberg.de

Entwicklungsstufe der Leitlinie: S1

Finanzierung

Es erfolgte keine externe finanzielle Unterstützung.

Methodik

Zusammensetzung

Es wurden keine Interessensgruppen beteiligt.

Recherche und Auswahl der wissenschaftlichen Belege

Diese Leitlinie entstand - ausgehend von der Version aus dem Jahr 2008 und unter Berücksichtigung der 2008 erschienen Leitlinien der ESO (European Stroke Organisation). W. Hacke und H.P. Mattle waren auch an der Erstellung der ESO Empfehlungen beteiligt.

Verfahren zur Konsensfindung

Diese Leitlinie entstand - ausgehend von der Version aus dem Jahr 2008 und unter Berücksichtigung der 2008 erschienenen Leitlinien der ESO (European Stroke Organisation) - im modifizierten Delphiverfahren mit mehrfachem Umlauf des überarbeiteten Manuskripts und ausführlicher Diskussion des Gremiums bei einer Telefonkonferenz am 17.01.2012.

Literatur

- Adams HP, del Zoppo G, Alberts MJ et al. Guidelines for the early management of adults with ischemic stroke: A guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council, Clinical Cardiology Council, Cardiovascular Radiology and Intervention Council, and the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease and Quality of Care Outcomes in Research Interdisciplinary Working Groups. scientific statement from the Stroke Council of the American Stroke Association. *Stroke* 2007; 38: 1655–1711
- Adams HP, Efron MB, Torner J et al.; AbESSTT-II Investigators. Emergency administration of abciximab for treatment of patients with acute ischemic stroke: results of an international phase III trial: (AbESTT-II). *Stroke* 2008; 39: 87–99
- Ahmed N, Wahlgren N, Brainin M, Castillo J, Ford GA, Kaste M, Lees KR, Toni D, SITS investigators. Relationship of blood pressure, antihypertensive therapy, and outcome in ischemic stroke treated with intravenous thrombolysis: retrospective analysis from Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke-International Stroke Thrombolysis Register (SITS-ISTR). *Stroke* 2009; 40: 2442–2449
- Albers GW, Caplan LR, Easton JD, Fayad PB, Mohr JP, Saver JL, Sherman DG, TIA Working Group. Transient ischemic attack—proposal for a new definition. *N Engl J Med*. 2002; 347: 1713–1716
- Audebert H, Kukla C, Vatankehah B et al. Comparison of tissue plasminogen activator administration management between Telestroke Network hospitals and academic stroke centers: the Telemedical Pilot Project for Integrative Stroke Care in Bavaria. *Stroke* 2006; 37: 1822–1827
- Axelsson K, Asplund K, Norberg A, Alafuzoff I: Nutritional status in patients with acute stroke. *Acta Med Scand* 1988; 224: 217–224

- Barber PA, Zhang J, Demchuk AM et al. Why are stroke patients excluded from TPA therapy? An analysis of patient eligibility. *Neurology* 2001; 56: 1015–1020
- Beghi E, D'Alessandro R, Beretta S et al.; Epistroke Group. Incidence and predictors of acute symptomatic seizures after stroke. *Neurology* 2011; 77: 1785–1793
- Brandt T, von Kummer R, Müller Küppers M et al. Thrombolytic therapy of acute basilar artery occlusion. Variables affecting recanalization and outcome. *Stroke* 1996; 27: 875–881
- Britton M, Carlsson A, de Faire U. Blood pressure course in patients with acute stroke and matched controls. *Stroke* 1986; 17: 861–4
- Broderick J, Brott T, Barsan W et al. Blood pressure during the first minutes of focal cerebral ischemia. *Ann Emerg Med* 1993; 22: 1438–1443
- Brott T, Fieschi C, Hacke W. General therapy of acute ischemic stroke. In: Hacke W, et al. eds. *Neurocritical Care*. Heidelberg: Springer; 1994: 553–577
- Camerlingo M, Casto L, Corsi B et al. Experience with a questionnaire administered by emergency medical service for pre-hospital identification of patients with acute stroke. *Neurol Sci* 2001; 22: 357–61
- Capes SE, Hunt D, Malmberg K et al. Stress hyperglycemia and prognosis of stroke in nondiabetic and diabetic patients: a systematic overview. *Stroke* 2001; 32: 2426–2432
- Carlberg B, Asplund K, Hagg E. Factors influencing admission blood pressure levels in patients with acute stroke. *Stroke* 1991; 22: 527–530
- Chamorro A, Horcajada JP, Obach V et al. The Early Systemic Prophylaxis of Infection after Stroke study: a randomized clinical trial. *Stroke* 2005; 36: 1495–1500
- CLOTS Trials Collaboration, Dennis M, Sandercock PAG, Reid J et al. Effectiveness of thigh-length graduated compression stockings to reduce the risk of deep vein thrombosis after stroke (CLOTS trial 1): a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet* 2009; 373: 1958–1965
- Davalos A, Toni D, Iweins F et al. Neurological deterioration in acute ischemic stroke: potential predictors and associated factors in the European cooperative acute stroke study (ECASS) I. *Stroke* 1999; 30: 2631–2636
- Dennis MS, Lewis SC, Warlow C. Effect of timing and method of enteral tube feeding for dysphagic stroke patients (FOOD): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2005; 365: 764–772
- Diener HC, Ringelstein EB, von Kummer R et al. Prophylaxis of thrombotic and embolic events in acute ischemic stroke with the low-molecular-weight heparin certoparin: results of the PROTECT trial. *Stroke* 2006; 37: 139–144
- Dirks M, Niessen LW, van Wijngaarden JDH et al. Promoting thrombolysis in acute ischemic stroke. *Stroke* 2011; 42: 1325–1330
- Eames PJ, Blake MJ, Dawson SL et al. Dynamic cerebral autoregulation and beat to beat blood pressure control are impaired in acute ischaemic stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002; 72: 467–72
- 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. 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* 2009; 40: 2276–2293
- Eckert B, Koch C, Thomalla G et al. Aggressive therapy with intravenous abciximab and intra-arterial rtPA and additional PTA/stenting improves clinical outcome in acute vertebrobasilar occlusion: combined local fibrinolysis and intravenous abciximab in acute vertebrobasilar stroke treatment (FAST): results of a multicenter study. *Stroke* 2005; 36: 1160–1165
- FOOD Trial Collaboration. Poor nutritional status on admission predicts poor outcomes after stroke: observational data from the FOOD trial. *Stroke* 2003; 34: 1450–1456
- Fiebach JB, Schellinger PD, Gass A. Stroke magnetic resonance imaging is accurate in hyperacute intracerebral hemorrhage: a multicenter study on the validity of stroke imaging. *Stroke* 2004; 35: 502–506
- Fisher RS, van Emde Boas W, Blume W et al. Epileptic seizures and epilepsy: definitions proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). *Epilepsia*. 2005; 46: 470–472
- Furlan A, Higashida R, Wechsler L et al. Intra-arterial prourokinase for acute ischemic stroke. The PROACT II study: a randomized controlled trial. *Prolyse in Acute Cerebral Thromboembolism*. *J Am Med Ass* 1999; 282: 2003–2011
- Giles MF, Albers GW, Amarencu P et al. Early stroke risk and ABCD2 score performance in tissue- vs time-defined TIA: a multicenter study. *Neurology* 2011; 77: 1222–1228
- Glauser T, Ben-Menachem E, Bourgeois B et al. ILAE treatment guidelines: evidence-based analysis of antiepileptic drug efficacy and effectiveness as initial monotherapy for epileptic seizures and syndromes. *Epilepsia* 2006; 47: 1094–1120
- Grau AJ, Buggle F, Schnitzler P et al. Fever and infection early after ischemic stroke. *J Neurol Sci* 1999; 171: 115–120
- Gray CS, Hildreth AJ, Sandercock PA et al. Glucose-potassium-insulin infusions in the management of post-stroke hyperglycaemia: The UK Glucose Insulin in Stroke Trial. (GIST-UK). *Lancet Neurol* 2007; 6: 397–406
- Gupta R, Connolly ES, Mayer S et al. Hemispherectomy for massive middle cerebral artery territory infarction: a

- systematic review. *Stroke* 2004; 35: 539–543
- Hacke W, Donnan G, Fieschi C et al. Association of outcome with early stroke treatment: Pooled analysis of atlantis, ecass, and ninds rt-pa stroke trials. *Lancet* 2004; 363: 768–774
 - Hacke W, Kaste M, Bluhmki E et al. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 2008; 359: 1317–1329
 - Hajat C, Hajat S, Sharma P. Effects of poststroke pyrexia on stroke outcome : a meta-analysis of studies in patients. *Stroke* 2000; 31: 410–414
 - Harbison J, Hossain O, Jenkinson D et al. Diagnostic accuracy of stroke referrals from primary care, emergency room physicians, and ambulance staff using the face arm speech test. *Stroke* 2003; 34: 71–76
 - Harper G, Castleden CM, Potter JF. Factors affecting changes in blood pressure after acute stroke. *Stroke* 1994; 25: 1726–1729
 - Harraf F, Sharma AK, Brown MM et al. A multicentre observational study of presentation and early assessment of acute stroke. *Br Med J* 2002; 325: 17–22
 - Jansen PA, Schulte BP, Poels EF et al. Course of blood pressure after cerebral infarction and transient ischemic attack. *Clin Neurol Neurosurg* 1987; 89: 243–246
 - Jüttler E, Schweickert S, Ringleb PA et al. Long-term outcome after surgical treatment for space-occupying cerebellar infarction: experience in 56 patients. *Stroke* 2009; 40: 3060–3066
 - Kessler C, Khaw AV, Nabavi DG et al. Standardized prehospital treatment of stroke. *Dtsch Arztebl Int.* 2011; 108: 585–591
 - Khatri P, Hill MD, Palesch YY et al. Methodology of the Interventional Management of Stroke III Trial. *Int J Stroke* 2008; 3: 130–137
 - Koennecke H-C, Belz W, Berfelde D et al. Factors influencing in-hospital mortality and morbidity in patients treated on a stroke unit. *Neurology* 2011; 77: 965–972
 - Krebes S, Ebinger M, Baumann AM et al. Development and validation of a dispatcher identification algorithm for stroke emergencies. *Stroke* 2012; 43: 776–781
 - Krieger D, Adams HP, Rieke K et al. Monitoring therapeutic efficacy of decompressive craniotomy in space occupying cerebellar infarcts using brain-stem auditory evoked potentials. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1993; 88: 261–70
 - Lees KR, Bluhmki E, Kummer von R et al. Time to treatment with intravenous alteplase and outcome in stroke: an updated pooled analysis of ECASS, ATLANTIS, NINDS, and EPITHET trials. *Lancet* 2010; 375: 1695–1703
 - Leonardi-Bee J, Bath PM, Phillips SJ et al. Blood pressure and clinical outcomes in the International Stroke Trial. *Stroke* 2002; 33: 1315–1320
 - Lindsberg PJ, Soenne L, Tatlisumak T et al. Long-term outcome after intravenous thrombolysis of basilar artery occlusion. *J Am Med Ass* 2004; 292: 1862–1866
 - Marler JR for the NINDS Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 1995; 333: 1581–1587
 - Martino R, Foley N, Bhogal S et al. Dysphagia after stroke: incidence, diagnosis, and pulmonary complications. *Stroke* 2005; 36: 2756–2763
 - Mattle HP, Arnold M, Lindsberg PJ et al. Basilar artery occlusion. *Lancet Neurol* 2011; 10: 1002–1014
 - Meisel C, Schwab JM, Prass K et al. Central nervous system injury-induced immune deficiency syndrome. *Nat Rev Neurosci* 2005; 6: 775–786
 - Mishra NK, Ahmed N, Andersen G et al. Thrombolysis in very elderly people: controlled comparison of SITS International Stroke Thrombolysis Registry and Virtual International Stroke Trials Archive. *Br Med J* 2010a; 341: c6046
 - Mishra NK, Lyden P, Grotta JC et al.; VISTA Collaborators. Thrombolysis is associated with consistent functional improvement across baseline stroke severity: a comparison of outcomes in patients from the Virtual International Stroke Trials Archive (VISTA). *Stroke* 2010b; 41: 2612–2617
 - National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS). Proceedings of a National Symposium on Rapid Identification and Treatment of Acute Stroke 1996. http://www.ninds.nih.gov/news_and_events/proceedings/stroke_proceedings/recs-acute.htm. Zugriff am 10.12.2004
 - Patel MD, Rose KM, O'Brien EC et al. Prehospital notification by emergency medical services reduces delays in stroke evaluation: findings from the North Carolina stroke care collaborative. *Stroke* 2011; 42: 2263–2268
 - Pfefferkorn T, Eppinger U, Linn J et al. Long-term outcome after suboccipital decompressive craniectomy for malignant cerebellar infarction. *Stroke* 2009; 40: 3045–3050
 - Pfefferkorn T, Holtmannspötter M, Schmidt C et al. Drip, ship, and retrieve: cooperative recanalization therapy in acute basilar artery occlusion. *Stroke* 2010; 41: 722–726
 - Pulsinelli WA, Levy DE, Sigsbee B et al. Increased damage after ischemic stroke in patients with hyperglycemia with or without established diabetes mellitus. *Am J Med* 1983; 74: 540–544
 - Qizilbash N, Lewington SL, Lopez-Arrieta JM. Corticosteroids for acute ischaemic stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2002; 2: CD000064
 - Rieke K, Schwab S, Krieger D et al. Decompressive surgery in space-occupying hemispheric infarction: results of an open, prospective trial. *Crit Care Med* 1995; 23: 1576–1587
 - Ringleb PA, Bertram M, Keller E et al. Hypertension in patients with cerebrovascular accident. To treat or not to treat? *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13: 2179–2181
 - Ringleb PA, Schwark C, Köhrmann M et al. Thrombolytic therapy for acute ischaemic stroke in octogenarians:

- selection by magnetic resonance improves safety but not outcome. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 2007; 78: 690–693
- Rizos T, Herweh C, Jenetzky E et al. Point-of-care international normalized ratio testing accelerates thrombolysis in patients with acute ischemic stroke using oral anticoagulants. *Stroke* 2009; 40: 3547–3551
 - Ronning OM, Guldvog B. Stroke unit versus general medical wards, II: Neurological deficits and activities of daily living. *Stroke* 1997; 29: 586–590
 - Sandset EC, Bath PMW, Boysen G et al.; SCAST Investigators. The angiotensin receptor blocker candesartan for treatment of acute stroke (SCAST) a randomised, placebo controlled double-blind trial. *Lancet* 2011; 377: 741–750
 - Schellinger PD, Thomalla G, Fiehler J et al. MRI-based and CT-based thrombolytic therapy in acute stroke within and beyond established time windows: an analysis of 1210 patients. *Stroke* 2007; 38: 2640–2645
 - Schonewille WJ, Wijman CAC, Michel P et al; BASICS Study Group. The basilar artery international cooperation study (BASICS). *Int J Stroke* 2007; 2: 220–223
 - Schulte-Altedorneburg G, Hamann GF, Mull M et al. Outcome of acute vertebrobasilar occlusions treated with intra-arterial fibrinolysis in 180 patients. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2006; 27: 2042–2047
 - Schwamm LH, Audebert HJ, Amarenco P et al.; American Heart Association Stroke Council; Council on Epidemiology and Prevention; Interdisciplinary Council on Peripheral Vascular Disease; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention. Recommendations for the implementation of telemedicine within stroke systems of care: a policy statement from the American Heart Association. *Stroke* 2009a; 40: 2635–2660
 - Schwamm LH, Holloway RG, Amarenco P et al.; American Heart Association Stroke Council; Interdisciplinary Council on Peripheral Vascular Disease. A review of the evidence for the use of telemedicine within stroke systems of care: a scientific statement from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2009b; 40: 2616–2634
 - Schwarz S, Al-Shajlawi F, Sick C et al. Effects of prophylactic antibiotic therapy with mezlocillin plus sulbactam on the incidence and height of fever after severe acute ischemic stroke: the Mannheim infection in stroke study (MISS). *Stroke* 2008; 39: 1220–1227
 - Schwab S, Georgiadis D, Berrouschot J et al. Feasibility and safety of moderate hypothermia after massive hemispheric infarction. *Stroke* 2001; 32: 2033–2035
 - Sherman DG, Albers GW, Bladin C et al. The efficacy and safety of enoxaparin versus unfractionated heparin for the prevention of venous thrombembolism after acute ischaemic stroke (PREVAIL study): an open-label randomised comparison. *Lancet* 2007; 369: 1347–1355
 - Silaya PN, Cote R, Bchan AM et al. Thrombolysis in patients older than 80 years with acute ischemic stroke: Canadian Alteplase for Stroke Effectiveness Study. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 2006; 77: 826–829
 - Steiner T, Mendoza G, De Georgia M et al. Prognosis of stroke patients requiring mechanical ventilation in a neurological critical care unit. *Stroke* 1997; 28: 711–715
 - Steiner T, Ringleb P, Hacke W. Treatment options for large hemispheric stroke. *Neurology* 2001; 57 (Suppl. 2): S61–S68
 - Stroke Unit Trialists' Collaboration. Organized inpatient (stroke unit) care for stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; 4: CD000197
 - Toni D, De Michele M, Fiorelli M et al. Influence of hyperglycaemia on infarct size and clinical outcome of acute ischemic stroke patients with intracranial arterial occlusion. *J Neurol Sci* 1994; 123: 129–133
 - Trapl M, Enderle P, Nowotny M et al. Dysphagia bedside screening for acute-stroke patients: the Gugging Swallowing Screen. *Stroke* 2007; 38: 2948–2952
 - Uhl E, Kreth FW, Elias B et al. Outcome and prognostic factors of hemicraniectomy for space occupying cerebral infarction. *JNNP* 2004; 75: 270–274
 - Vahedi K, Hofmeijer J, Jüttler E et al. Early decompressive surgery in malignant infarction of the middle cerebral artery: a pooled analysis of three randomised controlled trials. *Lancet Neurol* 2007; 6: 215–222
 - van Wijngaarden JDH, Dirks M, Huijsman R et al. Hospital rates of thrombolysis for acute ischemic stroke: the influence of organizational culture. *Stroke* 2009; 40: 3390–3392
 - Wahlgren N, Ahmed N, Dávalos A et al.; SITS-MOST Investigators. Thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke in the Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke-Monitoring Study (SITS-MOST): an observational study. *Lancet* 2007; 369: 275–282
 - Wahlgren N, Ahmed N, Dávalos A et al. Thrombolysis with alteplase 3–4.5 h after acute ischaemic stroke (SITS-ISTR): an observational study. *Lancet* 2008; 372: 1303–1309
 - Weimar C, Roth MP, Zillesen G et al. Complications following acute ischemic stroke. *Eur Neurol* 2002; 48: 133–140
 - Westendorp WF, Nederkoorn PJ, Vermeij JD et al. Post-stroke infection: a systematic review and meta-analysis. *BMC Neurol* 2011; 11: 110
 - Yeh SJ, Huang KY, Wang TG et al. Dysphagia screening decreases pneumonia in acute stroke patients admitted to the stroke intensive care unit. *J Neurol Sci* 2011; 306: 38–41

Aus: Hans-Christoph Diener, Christian Weimar (Hrsg.)
Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie
Herausgegeben von der Kommission "Leitlinien" der Deutschen Gesellschaft für
Neurologie
Thieme Verlag, Stuttgart, September 2012

© Deutsche Gesellschaft für Neurologie

Archiv – alte Auflage