

# Schlaganfall

## DEGAM-Leitlinie Nr. 8

 omikron publishing Düsseldorf 2012

Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin

Leitlinien sind systematisch entwickelte Empfehlungen, die Grundlagen für die gemeinsame Entscheidung von Ärzten und deren Patienten zu einer im Einzelfall sinnvollen gesundheitlichen Versorgung darstellen.

Die Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM), der wissenschaftlichen Fachgesellschaft für Allgemeinmedizin, zielen auf die Beschreibung angemessenen, aufgabengerechten Handelns im Rahmen hausärztlicher bzw. allgemeinmedizinischer Grundversorgung.

Unbenommen bleibt dabei, dass Hausärzte auch Spezialgebiete beherrschen können und dann dementsprechend in Einzelbereichen eine Spezialversorgung anbieten können; diese hat dann allerdings den Leitlinien einer spezialisierten Versorgung zu folgen.

Zur Weiterentwicklung sind Kommentare und Ergänzungen von allen Seiten herzlich willkommen und sollten bitte gesandt werden an die:

Geschäftsstelle Leitlinien der DEGAM  
c/o Institut für Allgemeinmedizin, Universitätsmedizin Rostock  
Doberaner Straße 142, 18057 Rostock  
Telefon: 0381-494-2484, Telefax: 0381-494-2482  
E-Mail: degam.leitlinien@med.uni-rostock.de

ISBN-

ISBN-

© omikron publishing / DEGAM 2012

Herausgeber: Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM),  
Frankfurt a.M.

Herstellung: Gisela Kassner, Drage

Umschlaggestaltung: MeseDesign, Budapest

Druck: Zimmermann Druck, Balve

Stand: 16.02.2012

Revision geplant: Februar 2016

Das Werk einschließlich aller seiner Teile ist urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung außerhalb der engen Grenzen des Urheberrechtsgesetzes ist ohne Zustimmung des Herausgebers unzulässig und strafbar. Dies gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen.

Alle in diesem Werk enthaltenen Angaben, Ergebnisse usw. wurden von den Autoren und der Herausgeberschaft nach bestem Wissen erstellt. Sie erfolgen ohne jede Verpflichtung oder Garantie des Verlages. Er übernimmt deshalb keinerlei Verantwortung und Haftung für etwa vorhandene inhaltliche Unrichtigkeiten.

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen usw. in diesem Werk berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürfen.

Die Drucklegung dieser Leitlinie wurde durch eine Garantieabnahme des AQUA-Instituts für angewandte Qualitätsförderung und Forschung im Gesundheitswesen, Göttingen, unterstützt, das die vorliegende Leitlinie in den Qualitätszirkeln zur hausärztlichen Pharmakotherapie verbreitet.

# Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>Einführung</b>	<b>9</b>
1.1	Ziele der Leitlinie	9
1.2	Definitionen Schlaganfall und TIA	9
1.3	Evidenzbewertung	10
<b>2</b>	<b>Schlüsselempfehlungen</b>	<b>12</b>
2.1	Akutphase	12
2.2	Primäre und sekundäre Prävention des Schlaganfalls	15
<b>3</b>	<b>Epidemiologie</b>	<b>27</b>
<b>4</b>	<b>Akutphase</b>	<b>28</b>
4.1	Erstkontakt	28
4.1.1	Anamnese	30
4.1.2	Untersuchung	32
4.1.3	Verdachtsdiagnose, zeitlicher Verlauf, Differentialdiagnosen	34
4.1.4	Präklinische Maßnahmen	37
4.1.5	Einweisung ins Krankenhaus	40
4.1.5.1	Beratung des Patienten und seiner Angehörigen	40
4.1.5.2	Dringlichkeit, Therapieoptionen, Wahl des Krankenhauses und des Transportmittels	41
4.1.5.3	Die Hausärztliche Perspektive	45
4.2	Entlassung aus stationärer Versorgung	47
<b>5</b>	<b>Postakutphase</b>	<b>49</b>
5.1	Ambulante Diagnostik und Versorgung nach Schlaganfall-Symptomatik	49
5.1.1	Prognose nach Schlaganfall, TIA oder Amaurosis fugax	50
5.1.2	Untersuchung des Gehirns	51

5.1.3	Gefäßdarstellung	52
5.1.4	Kardiologische Untersuchungen	53
5.1.5	Langzeit-EKG wegen Intermittierenden Vorhofflimmerns	55
5.2	Primäre und sekundäre Prävention des Schlaganfalls	56
5.2.1	Risikofaktoren und Prävention	56
5.2.2	Herz und Gefäße als Risikofaktor	57
5.2.2.1	Arterielle Hypertonie	57
5.2.2.2	Vorhofflimmern	59
5.2.2.3	Stenosen der A. carotis interna	68
5.2.2.4	Bestehende intrakardiale Thromben	72
5.2.2.5	Herzklappenersatz	72
5.2.2.6	Offenes Foramen ovale	73
5.2.3	Stoffwechsel als Risikofaktor	75
5.2.3.1	Diabetes mellitus	75
5.2.3.2	Hypercholesterinämie	78
5.2.3.3	Hyperhomozysteinämie	80
5.2.3.4	Östrogene	81
5.2.4	Allgemeine Risikofaktoren	82
5.2.4.1	Antithrombotische Therapie/ Thrombozytenaggregationshemmung	83
5.2.4.2	Antikoagulanzen (Cumarine, Heparinoide) bei nicht- kardioembolischem Schlaganfall	88
5.2.4.3	Depression	88
5.2.5	Lebensstil- oder personenabhängige Risikofaktoren	90
5.2.5.1	Rauchen	90
5.2.5.2	Körperliche Inaktivität	91
5.2.5.3	Übergewicht	91
5.2.5.4	Alkoholgenuss	92
5.2.5.5	Fisch und Omega-3-Fettsäuren	93
5.3	Möglichkeiten der Rehabilitation in der hausärztlichen Versorgung	95
5.3.1	Allgemeine Prinzipien und Organisation der Rehabilitation	95
5.3.1.1	Ziele der Rehabilitation	97

5.3.1.2	Verlauf der Rehabilitation	99
5.3.2	Sicherstellung der ambulanten Versorgung	104
5.3.2.1	Das hausärztliche Team	104
5.3.2.2	Angehörige von Patienten mit Schlaganfall	106
5.3.2.3	Patienten in Pflegeheimen	107
5.3.2.4	Anforderungen an die häusliche Umgebung	108
5.3.2.5	Hilfsmittel-Verordnung	108
5.3.2.6	Heilmittel-Verordnung	109
5.3.3	Umgang mit den Folgen nach Schlaganfall	110
5.3.3.1	Rehabilitation senso-motorischer Störungen	111
5.3.3.2	Beeinträchtigung in Aktivitäten des täglichen Lebens	117
5.3.3.3	Sturzgefahr und Gleichgewichtsstörungen	118
5.3.3.4	Sprach- und Sprechstörungen	119
5.3.3.5	Schluckstörungen, Ernährung und orale Gesundheit	121
5.3.3.6	Inkontinenz und Konstipation	125
5.3.3.7	Schmerzen	125
5.3.3.8	Sensibilitätsstörungen	127
5.3.3.9	Spastik	128
5.3.3.10	Sehstörungen	128
5.3.3.11	Kraftfahreignung nach Schlaganfall	129
5.3.3.12	Sexualität	130
5.3.3.13	Neuropsychologische Beeinträchtigungen	130
<b>6</b>	<b>Wichtige Internetseiten zum Thema Schlaganfall</b>	<b>134</b>
6.1	Arztrelevante Seiten	134
6.2	Patientenrelevante Seiten	134
<b>7</b>	<b>Methodik</b>	<b>136</b>
7.1	Eruierung des Aktualisierungsbedarfs	136
7.2	Suchstrategien der Literaturrecherche	136
7.3	Evidenzbewertung	138

<b>8</b>	<b>Evaluation und vergleichbare Leitlinien</b>	<b>139</b>
<b>9</b>	<b>Gültigkeit der Leitlinie</b>	<b>141</b>
<b>10</b>	<b>Autoren und Kooperationspartner</b>	<b>142</b>
10.1	Autoren	142
10.2	Kooperationspartner	143
10.2.1	Beteiligte Hausärzte in Fokusgruppen	143
10.2.2	Rückmeldungen zur Leitlinie durch Einzelpersonen	143
10.2.3	Fachgesellschaften (Konsensusverfahren)	144
10.3	Konsensusverfahren	145
10.4	Sponsoren	146
10.5	DEGAM-Konzept zur Erstellung evidenzbasierter Leitlinien	146
<b>11</b>	<b>Literatur</b>	<b>150</b>

# Abkürzungsverzeichnis

ADL	Activities of Daily Living – Aktivitäten des täglichen Lebens
AF	Amaurosis fugax
AHA	American Heart Association
ARR	Absolute Risikoreduktion
ASS	Acetyl-Salicyl-Säure
CI	Confidence intervall – Vertrauensintervall (in der Regel 95%)
CT	Computer-Tomographie
ECST	European carotid surgery trialists
GBA	Gemeinsamer Bundesausschuss
HR	hazard ratio – vergleichende Angabe von Ereignisrisiken
INR	international normalized ratio: standardisierte Angabe der Thromboplastin-Zeit
KHK	Koronare Herzkrankheit
MI	Myokard-Infarkt
MRT	Magnetresonanz-Tomographie
MRA	Magnetresonanz-Angiographie
NNH	number needed to harm – Zahl der Behandelten, um einen Schaden zu bewirken
NNT	number needed to treat – Zahl der Behandelten, um ein Krankheitsereignis zu vermeiden
OR	Odds Ratio – vergleichende Angabe von Risiken im Allgemeinen
OFO	Offenes Foramen ovale

pAVK	Periphere arterielle Verschlusskrankheit
PRIND	prolonged ischaemic neurological deficit
RCT	("randomized controlled trial") randomisiert-kontrollierte Studie
RR	Relatives Risiko – vergleichende Angabe von Risiken im Allgemeinen
RR	n. Riva-Rocci: Angabe des arteriellen Blutdrucks
TEE	Transösophageale Echokardiografie
TTE	Transthorakale Echokardiografie
TIA	Transitorische Ischämische Attacke
VHF	Vorhofflimmern
WHO	World Health Organization



# 1 Einführung

## 1.1 Ziele der Leitlinie

Ziel dieser Leitlinie ist es, den aktuellen wissenschaftlichen Wissensstand als Basis für eine qualitativ hochwertige hausärztliche Krankenversorgung für Patienten nach Schlaganfall darzustellen.

Eine hausärztliche Leitlinie für Patienten nach Schlaganfall in der ambulanten Krankenversorgung hat vordergründig die ambulanten Versorgungsbereiche zu berücksichtigen: d.h. die präklinische Akutversorgung, die primäre und sekundäre Prävention sowie die ambulante Rehabilitation und Langzeitbetreuung nach einer stationären Behandlung. Der Hausarzt fungiert in diesem ambulanten Versorgungsbereich als zentraler Koordinator eigener, fachärztlicher und beruhsfremder diagnostischer und therapeutischer Maßnahmen. Zudem fungiert der Hausarzt als Verbindungsglied an der Schnittstelle zum stationären Sektor.

Auf die diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen im stationären Sektor (d.h. Akutkrankenhaus, Stroke Units und Reha-Einrichtungen) wird nicht im Einzelnen eingegangen.

## 1.2 Definitionen Schlaganfall und TIA

Die WHO definiert einen Schlaganfall als ein sich rasch entwickelndes Zeichen einer fokalen oder globalen Störung der zerebralen Funktion, woran sich Symptome anschließen, die 24 Stunden oder länger dauern oder gar zum Tode führen, ohne scheinbare Ursachen außer einer vaskulären (1).

Von einer transitorischen ischämischen Attacke (TIA) wird gesprochen, wenn die klinischen Ausfallerscheinungen wie Amaurosis fugax oder Hemiparese der Gesichts- und Armmuskulatur, sich definitionsgemäß spätestens nach 24 Stunden zurückgebildet haben. Amaurosis fugax wird in diesem Zusammenhang als eine reversible, Sekunden bis wenige Minuten andauernde, meist einseitige Erblindung mit ursächlich embolischem oder spastischem Verschluss der A. centralis retinae definiert (2).

## 1.3 Evidenzbewertung

Bei der Angabe von "Evidenzleveln" in dieser Leitlinie geht es darum, auf transparente und verlässliche Weise die Grundlage der Evidenz zu dokumentieren, auf der die Einstufung in A, B oder C beruht. Mit einem Großbuchstaben wird die Fragestellung der Originalarbeit charakterisiert:

Code	Fragestellung
T	Therapie/Prävention
K	Kausalität/Ätiologie
P	Prognose
D	Diagnose
S	Symptomevaluation

Die Einstufung der Qualität des Studiendesigns orientiert sich bei Therapie, Kausalität, Prognose überwiegend am Studientyp, während bei Diagnose und Symptomevaluation noch andere Kriterien des Studiendesigns berücksichtigt werden müssen. Als Beispiel sind die Kriterien für Therapiestudien dargestellt. (Ausführlich zu Einzelheiten und Definitionen der Levels of evidence" siehe Autorenmanual der DEGAM: [http://www.degam.de/dokumente/S5\\_amlevels.doc](http://www.degam.de/dokumente/S5_amlevels.doc))

Level	Empfehlung	Definition
T1a	A	Meta-Analysen, systematische Reviews von randomisiert-kontrollierten Studien, Megatrials
T1b		Randomisierte kontrollierte Studien
T2a	B	Nicht randomisierte Studien, Kohortenstudien mit Kontrollgruppen
T2b		Fall-Kontroll-Studien
T3		Querschnittsstudie, ökologische Studie, Kohorte ohne Kontrollgruppe
T4	C	Expertenmeinung, Grundlagenforschung

Bei Studien oder Datenlagen, die formal höheren levels of evidence entsprechen, aber nicht ohne weiteres auf das hausärztliche Setting im deutschen Gesundheitssystem oder auf die klinische Fragestellung übertragen werden können und extrapoliert werden müssen, wird eine Abstufung der resultierenden Empfehlungsstärke um eine Stufe oder auf die Stufe C (Expertenmeinung) vorgenommen.

## 2 Schlüsselempfehlungen

### 2.1 Akutphase

#### Erstkontakt

Im Fall der Erstversorgung durch den Hausarzt obliegen ihm die unverzügliche stationäre Einweisung (mit Alarmierung des Rettungsdienstes z.B. über 112) oder die unverzügliche Entscheidung über eine etwaige Nichteinweisung.

Im Falle einer Nichteinweisung obliegt ihm unverzügliche Weichenstellung des weiteren Vorgehens und Durchführung diagnostisch/therapeutischer Basismaßnahmen, sowie Information des Betroffenen und der Angehörigen (C).

Das Praxispersonal sollte dahingehend geschult werden, bei Verdacht auf akuten Schlaganfall den Hausarzt unverzüglich zu informieren, oder, falls dieser nicht sofort erreichbar ist, unverzüglich 112 zu rufen (C).

#### Anamnese und Untersuchung

Anamnese, körperliche und die orientierende neurologische Untersuchung unterstützen die Diagnosestellung und die Einschätzung des Schweregrades. Sie geben Hinweise auf Differentialdiagnosen und mögliche Interventionen (B). Blutdruck, Puls, Temperatur und Blutzucker sollten routinemäßig gemessen werden (B).

#### Prähospitale Akutversorgung

Die anamnestischen Daten, einschließlich des Beginns der Symptomatik und möglicher Lyse-Kontraindikationen sowie bereits erfolgte therapeutische Interventionen sollen dokumentiert werden (A).

Ein Medikamentenplan sollte zur Mitgabe vorbereitet werden (B).

Geeignetes Transportmittel bestellen.

Veranlasst werden sollten folgende Basismaßnahmen (B):

- Atemwege freihalten,
- geeignete Lagerung,
- ausreichende Versorgung mit Sauerstoff,
- peripher-venöser Zugang,
- Kontrolle des Blutdrucks,
- Testung des Blutzuckers.

Eine Traumatisierung der vorrangig betroffenen Seite z.B. durch i.v.-Zugang, Blutdruck-Manschette, Lagerung, sollte vermieden werden (B).

Unterlassen werden sollen die Gabe von Heparin, ASS, Steroiden sowie intramuskuläre Injektionen (A).

### **Dringlichkeit, Therapieoptionen, Wahl des Krankenhauses und Transportmittels**

Beim Verdacht auf einen akuten Schlaganfall sollte die Rettungsstelle unter der Telefonnummer 112 alarmiert werden. Grundsätzlich soll jeder Patient mit der Verdachtsdiagnose Schlaganfall zeitnah in eine geeignete Klinik gebracht werden (A). Soweit erreichbar, sollte diese Klinik über eine Stroke Unit verfügen.

Bei Patienten mit TIA soll innerhalb von 24 Stunden eine stationäre spezialisiert-fachärztliche Diagnostik, antithrombotische Therapie und der Beginn der notwendigen sekundärpräventiven Maßnahmen durchgeführt werden (A).

In Falle von Engpässen geeigneter stationärer Kapazitäten kann bei Patienten mit ABCD2-Score < 4 oder bei Patienten mit TIA-Symptomen älter als

7 Tagen auf eine sofortige stationäre Einweisung verzichtet werden (C). Es soll aber innerhalb von 7 Tagen eine spezialisiert-fachärztliche Diagnostik, antithrombotische Therapie und der Beginn der notwendigen sekundärpräventiven Maßnahmen angestrebt werden (A).

Abhängig vom Gesundheitszustand des Betroffenen (z.B. Multimorbidität, fortgeschrittenes Malignom), der Transportfähigkeit und des Patientenwillens (Patientenverfügung) können sich Konstellationen ergeben, unter denen auf eine Krankenhausaufnahme verzichtet wird (C).

### **Entlassung aus stationärer Versorgung**

Eine intensivierete Vorbereitung des Übergangs von stationärer Versorgung in die häusliche Umgebung wirkt sich langfristig positiv auf den Verlauf aus.

### **Ambulante Diagnostik und Versorgung nach Schlaganfallsymptomatik**

Bei Patienten mit cerebraler Symptomatik, die nicht stationär eingewiesen werden oder eine stationäre Einweisung ablehnen, sollten, sofern therapeutische Konsequenzen zu erwarten sind, möglichst zeitnah eine diagnostische Abklärung (s. Kap. 5.1) und daran angelehnt sekundärpräventive Maßnahmen (entsprechend Kap. 5.2) eingeleitet werden. Sobald wie möglich sollten auch die erforderlichen rehabilitativen Maßnahmen (entsprechend Kap. 5.3) begonnen werden (B).

### **Diagnostik nach Schlaganfall-Symptomatik**

Nach Auftreten einer akuten Schlaganfall-Symptomatik soll zur Abgrenzung Hirninfarkt/Hirnblutung oder zur Aufdeckung anderer Hirnanomalien, die eine Antikoagulationstherapie kontraindizieren, je nach Erreichbarkeit eine MRT-Untersuchung oder eine CT-Untersuchung des Gehirns durchgeführt werden. (A) Falls neurologische Ausfälle *cerebralen Ursprungs* mit dem Befund einer CT-Untersuchung nicht vereinbar sind, kann eine zusätzliche MRT-Untersuchung gerechtfertigt sein (B).

Nach cerebraler Ischämie sollte zur Beurteilung der extrakraniellen Gefäße eine Doppler/Duplex-Sonographie und/oder eine Magnetresonanz-Angiographie (MRA) oder CT-Angiographie (CTA) eingesetzt werden (B).

Nach ischämischem Schlaganfall sollte eine klinische Untersuchung und ein Ruhe-EKG erfolgen, um eine zugrunde liegende Herzerkrankung zu eruieren (C). Bei Verdacht auf eine Herzerkrankung sollte eine Transthorakale Echokardiographie (TTE), in besonderen Fällen eine Transösophageale Echokardiographie (TEE) zur Aufdeckung intrakardialer Thromben durchgeführt werden (B). Sterblichkeit und Morbidität von Schlaganfall-Patienten werden von kardialen Erkrankungen (Herzinsuffizienz und KHK) beeinflusst. Auf eine Echokardiographie kann verzichtet werden, wenn eine sichere Indikation (VHF) oder eine sichere Kontraindikation für eine Antikoagulation vorliegt (C).

Bei Verdacht auf kardiogenen Schlaganfall oder unklare Ätiologie des Schlaganfalls sollte eine Langzeit-EKG-Untersuchung zur Aufdeckung eines intermittierenden Vorhofflimmerns durchgeführt werden (B). Zeitlich längere Untersuchungszeiträume als ein 24h-EKG können die Detektionsquote erhöhen (C).

## **2.2 Primäre und sekundäre Prävention des Schlaganfalls**

### **Hypertonie**

Primärprävention: Bei Menschen mit Hypertonus soll eine normotone Blutdrucklage angestrebt werden, um das Risiko für einen Schlaganfall zu senken (A).

Sekundärprävention: Nach Schlaganfall soll eine normotone Blutdrucklage angestrebt werden, um das Risiko für einen erneuten Schlaganfall zu senken (A).

## Vorhofflimmern

Primärprävention: Primärpräventiv ist bei Patienten mit erhöhtem Schlaganfallrisiko ( $> 2\%$  Ereignisrate/Jahr) die orale Antikoagulation (INR 2-3) einer Therapie mit ASS vorzuziehen (A). Risiken der Therapie v.a. hinsichtlich Blutungen, Therapieadhärenz und Einstellung des INR sollten umfassend beachtet und mit dem Patienten besprochen werden. Bei Patienten mit niedrigem Schlaganfallrisiko ( $< 2\%$  Ereignisrate/Jahr) kann die Therapie auf ASS beschränkt werden (A). Bei Patienten über 65 Jahren sollte regelmäßig der Puls gemessen werden (C).

Bei Patienten mit schwer einstellbarem INR unter oraler Antikoagulation sollte der Ersatz durch einen oralen Thrombinhemmer erwogen werden (z.B. Dabigatran 2 x 150 mg tgl. (Normaldosis), bzw. Dabigatran 2 x 110 mg bei Patienten  $> 80$  Jahre, einer Kreatininclearance zwischen 30 und 50ml/Minute oder bei gleichzeitiger Einnahme von Verapamil). Die Risiken der Therapie sollten mit dem Patienten ausführlich besprochen und die Indikationsbeschränkungen streng beachtet werden, die Nierenfunktion sollte bei Patienten  $> 75$  Jahre einmal jährlich überprüft werden (B).

Sekundärprävention: Sekundärpräventiv ist die orale Antikoagulation (INR 2-3) Mittel der Wahl (A). Bei Kontraindikationen oder zu hohen Therapierisiken sollte ASS verwendet werden (B). Bei Patienten mit schwer einstellbarem INR unter oraler Antikoagulation sollte der Ersatz durch einen oralen Thrombinhemmer erwogen werden (z.B. Dabigatran 2 x 150 mg tgl. (Normaldosis), bzw. Dabigatran 2 x 110 mg bei Patienten  $> 80$  Jahre, einer Kreatininclearance zwischen 30 und 50ml/Minute oder bei gleichzeitiger Einnahme von Verapamil). Die Risiken der Therapie sollten mit dem Patienten ausführlich besprochen und die Indikationsbeschränkungen streng beachtet werden, die Nierenfunktion sollte bei Patienten  $> 75$  Jahre einmal jährlich überprüft werden (B).

Kardioversion:

Primärprävention: Zur Primärprävention des Schlaganfalls wird eine medikamentöse Kardioversion bzw. medikamentöse Erhaltung des Sinus-



rhythmus nicht empfohlen (A). Sie bringt gegenüber der Beschränkung auf eine Frequenzkontrolle unter oraler Antikoagulation keine Vorteile.

Sekundärprävention: Es gibt keine Evidenz zur Wirksamkeit einer medikamentösen Kardioversion bzw. medikamentösen Erhaltung des Sinusrhythmus.

### **Stenosen der A. carotis interna extrakraniell**

Primärprävention: Bei Vorliegen einer asymptomatischen Carotisstenose sollten andere Risikofaktoren des Schlaganfalls eruiert und ggfs. behandelt werden. (B)

Bei Vorliegen einer asymptomatischen Carotisstenose sollte die Endarteriektomie (< 3% Komplikationsrate) bei sorgfältig ausgewählten Patienten mit Stenosen > 60% erwogen werden (B). Die Indikation zur Endarteriektomie sollte nur nach eingehender Beratung erfolgen, das individuelle Schlaganfall-Risikoprofil, Lebenserwartung und Patientenerwartungen berücksichtigt und fachärztlich geprüft werden (B). Es ist möglich, dass der Benefit der Endarteriektomie durch die mittlerweile verbesserte sekundärpräventive Versorgung geringer ausfällt als in den zugrunde liegenden Studien.

Ein allgemeines Screening bezüglich asymptomatischer Carotisstenosen sollte nicht durchgeführt werden (B).

Sekundärprävention: Bei Vorliegen einer symptomatischen Carotisstenose ist eine operative Versorgung (Endarteriektomie) sinnvoll (ab einem Stenosegrad > 70% n. ESCET-Standard bzw. 50% n. NASCET-Standard). Es soll eine Versorgung in Zentren mit Komplikationsrate unter 6% angestrebt werden (A).

Eine Gleichwertigkeit der transkutanen Angioplastie mit oder ohne Stent gegenüber der Endarteriektomie ist derzeit nicht sicher mit Evidenz zu belegen. Bei Patienten mit erhöhtem OP-Risiko kann eine Indikation in einem interdisziplinären Konsil (z.B. in einem Gefäßzentrum) geprüft werden (C).

### **A. carotis interna intrakraniell**

Sekundärprävention: Bei Stenosen der A. carotis interna intrakraniell wird sekundärpräventiv ASS empfohlen (A).

### **Intrakardiale Thromben**

Primär- und Sekundärprävention: Bei bestehenden intrakardialen Thromben sollte eine orale Antikoagulation durchgeführt werden (B).

### **Herzklappenersatz**

Primärprävention: Patienten mit künstlichem Herzklappenersatz sollen antikoaguliert (INR 2,5-3) werden (A) und bei bekannter atherosklerotischer Erkrankung, insbesondere KHK, zusätzlich mit ASS 100 behandelt werden (B).

Patienten mit Bioklappen sollten für 3 Monate postoperativ antikoaguliert werden (INR 2,5) (B).

Sekundärprävention: Nach thromboembolischem Schlaganfall sollen Patienten mit künstlichem Herzklappenersatz antikoaguliert (A) und zusätzlich mit ASS 100 behandelt werden (B).

### **Offenes Foramen ovale**

Primärprävention: Für einen primärpräventiven Therapieansatz sind keine Daten aus prospektiven Studien verfügbar. Es erfolgt keine Therapieempfehlung.

Sekundärprävention: Patienten mit OFO und einem kryptogenen Schlaganfall sollten mit ASS behandelt werden (B). Bei Patienten mit OFO und Schlaganfall kreuzembolischer oder kardiogen-embolischer Genese sollte antikoaguliert werden (B).

## **Diabetes mellitus**

Primärprävention: Es sollte auf eine Einstellung des Blutzuckers geachtet werden (B). Zu achten ist auf eine antihypertensive Therapie (A).

Sekundärprävention: Es kann auf eine Einstellung des Blutzuckers geachtet werden (C).

## **Hypercholesterinämie**

Primärprävention: Hypercholesterinämie (LDL > 160 mg/dl) soll bei Patienten mit hohem kardiovaskulären Risiko mit Statinen behandelt werden (A).

Sekundärprävention: Nach ischämischem Schlaganfall und TIA (aber nicht nach Hirnblutung) wird eine Behandlung mit Statinen empfohlen (B). Nach Hirnblutung werden Statine nicht empfohlen (A).

## **Hyperhomozyteinämie**

Primär- und Sekundärprävention: Eine Absenkung des Homozystein-Spiegels durch Folsäure und Vitamin B kann nicht zur Primärprävention und Sekundärprävention von Schlaganfall empfohlen werden (A).

## **Östrogene**

Primär- und Sekundärprävention: Der Einsatz von Östrogenen, ob in Monotherapie oder in Kombination mit Gestagenen, soll primärpräventiv und sekundärpräventiv nicht empfohlen werden (A).

## **Antithrombotische Therapie/ Thrombozytenaggregationshemmung**

Primärprävention: Eine antithrombotische Therapie zur Primärprävention des Schlaganfalls wird nicht empfohlen, da hierbei keine Risikoreduktion durch ASS nachgewiesen werden konnte (A).

Sekundärprävention: Zu empfehlen ist bei guter Verträglichkeit eine anti-thrombotische Therapie mit ASS (Dosis 50-100 mg) (A). Die Evidenzlage für die Kombination von ASS mit retardiertem Dipyridamol ist derzeit nicht sicher beurteilbar (mögliche Überlegenheit bei möglichem Überwiegen negativer Nebeneffekte vs. ASS).

Bei Kontraindikationen oder Unverträglichkeit von ASS oder vorliegender symptomatischer pAVK wird alternativ Clopidogrel empfohlen (A).

Nach Hirnblutung als Ursache des Schlaganfalls ist die Gabe von Thrombozytenaggregationshemmern kontraindiziert (A).

Bei kleinen operativen Eingriffen sollte die Weiterführung einer Therapie mit Thrombozytenaggregationshemmern erwogen werden, in Absprache mit dem operierenden Arzt (B).

### **Antikoagulanzen (Coumarine, Heparinoide) bei nicht-embolischem Schlaganfall**

Sekundärprävention: Bei Patienten mit nicht-kardioembolischem Schlaganfall werden orale Antikoagulanzen oder Heparinoide nicht empfohlen. Es soll vorzugsweise eine Therapie mit Thrombozytenfunktionshemmern durchgeführt werden (A).

### **Depression**

Primärprävention: Es gibt keine Evidenz, dass eine antidepressive Therapie primärpräventiv einen Schlaganfall verhindert oder Erstschlaganfälle mit geringerem funktionellem Defizit einhergehen.

Sekundärprävention: Psychotherapie und/oder medikamentöse antidepressive Therapie ist bei Depression nach Schlaganfall bezüglich depressiver Symptomatik wirksam (Evidenzlevel T1). Hinsichtlich funktionellem Outcome oder Rezidivrisiko eines Schlaganfalls ist antidepressive Therapie nicht wirksam (Evidenzlevel T1).

## **Rauchen**

Eine Rauchentwöhnung sollte primärpräventiv hinsichtlich eines Schlaganfalls empfohlen werden (B). Auch zur Sekundärprävention sollte eine Rauchentwöhnung empfohlen werden (B).

## **Körperliche Aktivität**

Primärpräventiv hinsichtlich eines Schlaganfalls sollte ein körperlich aktiver Lebensstil empfohlen werden (B).

Sekundärpräventiv sollte körperliche Aktivität ebenfalls empfohlen werden (B).

## **Übergewicht**

Primär- und Sekundärprävention: Trotz positiver Beeinflussung der Risikofaktoren besteht keine Evidenz, dass Maßnahmen zur Gewichtsreduktion zur Prävention des Schlaganfalls dienen (C).

## **Alkoholgenuss**

Primär- und Sekundärprävention: Zur Prävention eines Schlaganfalls soll empfohlen werden, hohen Alkoholkonsum (> 40 g/d) zu vermeiden (A).

Die Empfehlung eines regelmäßigen moderaten Alkoholgenusses (< 25 g/d) als Prävention des Schlaganfalls sollte wegen nicht eindeutiger Evidenzlage und der Risiken von regelmäßigem Alkoholgenuss (Suchtpotential, Kanzerogenität) nicht ausgesprochen werden (C).

## **Fisch und Omega-3-Fettsäuren**

Primärprävention: Derzeit können Präparate mit Omega-3-Fettsäuren als Nahrungsergänzung nicht empfohlen werden (C). Ein moderater Fischkonsum (bis eine Portion/Woche) kann sich positiv auf das Risiko eines ischämischen Schlaganfalls auswirken (Evidenzlevel K1).

Sekundärprävention: Präparate mit Omega-3-Fettsäuren als Nahrungsergänzung können nicht empfohlen werden (C).

## **Rehabilitation in der hausärztlichen Versorgung**

### **Verlauf der Rehabilitation**

In die Therapieplanung sollten verschiedene Berufsgruppen einbezogen werden (B).

Intensive, individualisierte Therapie kann zu besseren Erfolgen, vor allem in den Alltagsaktivitäten führen (C).

Therapie kann auch in der chronischen Phase noch zu signifikanten Verbesserungen führen.

Entscheidungen über die Dauer der Therapie sollten sich danach richten, ob dadurch realistische, Fähigkeits- und Teilhabe-orientierte Ziele, erreicht werden können (B). Die Entscheidung wird auf der Grundlage standardisierter Assessmentverfahren getroffen.

Eine Verlaufskontrolle mittels standardisierter Instrumente wird empfohlen (C).

### **Sicherstellung der ambulanten Versorgung**

Die Versorgung von Schlaganfallpatienten im Team wird auch in der Postakutphase empfohlen (C).

Angehörige von Schlaganfallpatienten erleben Informationen zur Sekundärprävention und Gespräche mit dem Hausarzt, Praxisteam und anderen an der Behandlung beteiligten Berufsgruppen als Unterstützung.

Bei Angehörigen von Schlaganfallpatienten sollte auf die Entwicklung physischer und besonders psychischer oder psychosomatischer Beschwerden geachtet werden (B).

Patienten in Pflegeheimen sowie Patienten mit Pflegeeinstufung und Patienten mit Demenz können durch Therapie, die Alltagsaktivitäten fördert, mehr Selbstständigkeit erreichen.

Für die Versorgung mit Hilfsmitteln (Auswahl und Einsatz) ist die Beratung in der häuslichen Umgebung empfehlenswert (C).

### **Rehabilitation senso-motorischer Störungen**

Jeder Patient mit eingeschränkter Mobilität der oberen, unteren Extremität und/oder des Rumpfes nach dem Schlaganfall sollte

- ein Assessment und eine Therapieempfehlung von einem Spezialisten erhalten (C),
- Therapiemaßnahmen zur Verbesserung der Alltagsfunktionen erhalten (A),
- mit Hilfsmitteln versorgt werden, die seine Mobilität erhöhen und in deren Gebrauch unterwiesen werden (C),
- ermutigt werden, sich so viel wie möglich im Rahmen seiner Möglichkeiten im schmerzfreien Bereich selber zu bewegen (z.B. Transfer Bett/Stuhl, Stuhl/Stuhl, Treppen benutzen, drinnen und draußen gehen) (C).

Patienten, die Armfunktion haben, sollen über spezifische Therapien hinaus ihren mehr betroffenen Arm im schmerzfreien Bereich so viel wie möglich im Alltag einsetzen (A).

Schlaganfallpatienten, die sich nicht selbst oder nur sehr eingeschränkt bewegen können, sollten schmerzfrei gelagert werden (B).

Alle Schlaganfallpatienten sollten aerobes Training durchführen, sofern keine Kontraindikationen bestehen (B).

Krafttraining sollte bei Schlaganfallpatienten zur Verbesserung der Kraft in den betroffenen Muskeln sowie von Gangsicherheit, Gangtempo und Ausdauer erwogen werden (B).

### **Beeinträchtigung in Aktivitäten des täglichen Lebens**

Ein standardisiertes Assessment der erweiterten Aktivitäten des täglichen Lebens (z.B. IADL) wird empfohlen.

Patienten mit Einschränkungen in den Alltagsfunktionen sollten spezifische Therapiemaßnahmen erhalten (B).

### **Sturzgefahr und Gleichgewichtsstörungen**

Bei jedem Patienten nach Schlaganfall soll unabhängig davon, ob eine Gleichgewichtsstörung vorliegt, ein intensives Gleichgewichtstraining durchgeführt werden (A).

### **Sprach- und Sprechstörungen**

Bei jedem Patienten soll nach einem Schlaganfall auf neu aufgetretene Sprach- oder Sprechstörungen geachtet werden (A).

Bei jedem Patienten mit neu aufgetretenen Sprach- oder Sprechstörungen werden ein Assessment und eine zielorientierte, ggf. intensivierete Therapie empfohlen (C).

Personen, die regelmäßig mit Patienten mit einer Sprach- oder Sprechstörung kommunizieren, sollten geschult werden (B).

Bei jedem Schlaganfallpatienten mit länger bestehender Sprach- oder Sprechstörung sollte ein Depressions-Screening durchgeführt werden (B).

### **Schluckstörungen, Ernährung und orale Gesundheit**

Patienten mit Schluckstörungen haben ein erhöhtes Risiko, eine Aspirationspneumonie sowie längerfristig eine Mangel- oder Fehlernährung zu entwickeln.

Bei jedem Schlaganfallpatienten soll ein Screening auf Dysphagie durch den Hausarzt oder spezifisch geschultes Personal durchgeführt werden (A).

Patienten mit Dysphagie können nach intensiviertem Schlucktraining (z.B. durch Logopäden oder Ergotherapeuten) vermehrt gewohnte Nahrung zu sich nehmen (A).



Zur Senkung des Pneumonierisikos sollte auf eine optimale Mundhygiene geachtet werden, insbesondere bei feststehendem Zahnersatz (z.B. Implantat) (B).

Bei jedem Schlaganfallpatienten mit zahnprothetischer Versorgung sollte der passgenaue Sitz überprüft werden (B).

### **Inkontinenz und Konstipation**

Jeder Patient sollte nach dem Schlaganfall bezüglich Stuhl- und Harninkontinenz exploriert werden (B).

### **Schmerzen**

Jeder Patient mit motorischen Beeinträchtigungen nach einem Schlaganfall sollte nach Schmerzen gefragt werden (C).

Schmerzen können durch individuell anzupassende Lagerung, Handling-Techniken und Bewegung gelindert werden.

Das Risiko der Entwicklung einer schmerzhaften Schulter sollte bei jedem Patienten mit funktioneller Beeinträchtigung des Armes bedacht werden (B).

Lagerung und Trauma-vermeidendes Handling sind präventiv wirksam.

Bei Schmerzen nach Schlaganfall sollte an die Möglichkeit eines neuropathischen Schmerzes gedacht werden. Bei anhaltenden Schmerzen sollte die Mitbehandlung durch Schmerztherapeuten erwogen werden (C).

### **Spastik**

Eine im Verlauf sich entwickelnde Spastik sollte gezielt therapiert werden.

Botulinum Toxin A führt bei entsprechender Indikation zu signifikanter Abnahme der Spastik. Damit ist nicht regelhaft eine Verbesserung der Funktion verbunden.

## **Sehstörungen**

Jeder Patient mit Sehstörungen nach einem Schlaganfall soll darüber informiert werden, dass die Fahreignung in Frage steht und eine Beurteilung durch eine weitergehende fachspezifische Untersuchung erfordert. Eignungsmängel können unter Umständen ausgeglichen werden.

## **Sexualität**

Jeder Patient sollte nach dem Schlaganfall gefragt werden, ob er/sie Fragen zur Sexualität hat und auf Wunsch Beratung erhalten (C).

## **Neuropsychologische Beeinträchtigungen**

Es wird empfohlen, im Rahmen eines Basis-Assessments auch mögliche kognitive Beeinträchtigungen zu erfassen (C). Diese erfordern ggf. eine differenzierte Diagnostik, Therapie und Aufklärung des Umfeldes.

Bei jedem Patienten sollte innerhalb des ersten Monats nach dem Schlaganfall ein standardisiertes Screening auf Depression durchgeführt werden (C).

### 3 Epidemiologie

Die jährliche Inzidenz eines Schlaganfalls liegt nach Daten des Erlanger Schlaganfallregisters für Deutschland aktuell bei 1,82/1000 Einwohnern (Frauen 1,7 und Männer 2,0/1000 Einwohner). Von den rund 150.000 neuen Schlaganfällen/Jahr in Deutschland sind 78% Hirninfarkte, 13% Hirnblutungen, 4% Subarachnoidal-Blutungen und 9% unklarer Genese (keine Bildgebung möglich). Circa 40% der Patienten nach Schlaganfall sterben innerhalb der ersten 12 Monate. Circa 65% der Überlebenden nach einem Jahr haben Defizite und bedürfen fremder Hilfe, 15% der Überlebenden werden innerhalb des ersten Jahres in Pflegeeinrichtungen versorgt. Rund 80% der Patienten, die einen Schlaganfall erleiden, sind über 60 Jahre alt (3). In der hausärztlichen Praxis ist der Schlaganfall eines der häufigeren Krankheitsbilder (Rang 25 mit 8,2 Promille aller Konsultationen einer Praxis für Allgemeinmedizin in Österreich) (4).

Laut dem Statistischen Bundesamt verstarben im Jahr 2006 65133 Menschen in Deutschland an einer zerebrovaskulären Erkrankung (entsprechend der Diagnosen I 60-69 nach ICD) und 28566 an nicht näher bezeichnetem Schlaganfall (entsprechend der Diagnose I 64 nach ICD)(5).

Mit dem demographischen Wandel und dem Ansteigen des Anteils über 60-Jähriger an der deutschen Gesamtbevölkerung wird mit einem Ansteigen der Schlaganfallhäufigkeit (3,43 Millionen Fälle bis 2025) und der damit verbundenen Kosten (insgesamt 108 Milliarden Euro) gerechnet (6).

Transitorische Ischämische Attacken machen etwa 25% aller akuten zerebrovaskulären Erkrankungen aus (7). Eine TIA-Symptomatik hat eine Chance von fast 1:1, sich innerhalb von 24 Stunden zurückzubilden, die Wahrscheinlichkeit sinkt auf 1:10 bei zwei Stunden andauernden Störungen (8). Patienten nach einer TIA haben ein Schlaganfallrisiko von 25-29% in den ersten 5 Jahren (53).

## 4 Akutphase

### 4.1 Erstkontakt

Im Fall der Erstversorgung durch den Hausarzt obliegen ihm die unverzügliche stationäre Einweisung (mit Alarmierung des Rettungsdienstes z.B. über 112) oder die unverzügliche Entscheidung über eine etwaige Nichteinweisung.

Im Falle einer Nichteinweisung obliegt ihm unverzügliche Weichenstellung des weiteren Vorgehens und Durchführung diagnostisch/therapeutischer Basismaßnahmen, sowie Information des Betroffenen und der Angehörigen (C).

Das Praxispersonal sollte dahingehend geschult werden, bei Verdacht auf akuten Schlaganfall den Hausarzt unverzüglich zu informieren, oder, falls dieser nicht sofort erreichbar ist, unverzüglich 112 zu rufen (C).

Wenn Symptome eines Schlaganfalles bei einem Angehörigen oder beim Betroffenen selbst auftreten, ist es oft der Hausarzt, der als Erster hinzugezogen wird (9). Häufig werden auch der hausärztliche Notdienst oder der Rettungsdienst gerufen. Etwa ein Viertel der Angehörigen oder Betroffenen warten zwei Tage oder länger, bis sie medizinische Hilfe suchen (10). In dieser Zeit hat sich die Symptomatik entweder zurückgebildet oder weiter manifestiert. Für eine Lyse-Therapie ist es dann zu spät. Bereits drei Stunden nach Symptombeginn schließt sich das Zeitfenster für diese derzeit einzig verfügbare, kausale Therapieoption, mit der die Folgen eines Schlaganfalles wie Lähmungen, Sprachstörungen und Behinderungen bis hin zur Pflegebedürftigkeit im Idealfall vermieden oder doch abgemildert werden können (11, 12, 13) . Um die kurze Dauer dieses Zeitfensters zu nutzen, muss der hinzugezogene Arzt, ggf. auch telefonisch, eine Entscheidung treffen, die auf folgenden Fragen basiert:

1. Ist ein Schlaganfall bei diesem Patienten aufgrund der Vorgeschichte und der Symptome wahrscheinlich? Wenn ja...
2. Ist eine Krankenhausaufnahme angezeigt? Wenn ja...
3. Welche Maßnahme gewährleistet dem Patienten die schnellste stationäre Behandlung in der am besten geeigneten medizinischen Einrichtung?

Wenn die Möglichkeit einer Lyse-Therapie sinnvoll erscheint (siehe unten) darf keine Zeit verloren gehen – Time is brain. Dem Hausarzt obliegen dann vor Ort die Information des Betroffenen und der Angehörigen und die Durchführung der medizinischen Basismaßnahmen. Häufig bedarf es jedoch zunächst der Klärung der Situation mittels (Fremd-)Anamnese und Untersuchung, um Indikation und Kontraindikationen für oder gegen eine Lyse-Therapie stellen zu können.

Anamnese und Untersuchung sollen bei der Beurteilung folgender Fragen helfen:

- Handelt es sich um einen akuten Schlaganfall?
- Handelt es sich um eine abgelaufene TIA?
- Wie stark ausgeprägt sind die Symptome (spätere Verlaufskontrolle)?
- Welche Differentialdiagnosen kommen in Betracht?
- Welche therapeutischen Interventionen sind notwendig?

#### **Hintergrundinformationen zu 4.1**

Eine Meta-Analyse untersuchte die Gründe für die Verzögerungen bei der medizinischen Vorstellung bei Schlaganfallsymptomen. Neun Studien zwischen 1996 und 2008 mit 3202 Patienten wurden analysiert. Bei Patienten, die direkt in einer Notaufnahme vorgestellt wurden, passierte dies innerhalb weniger Stunden. Diejenigen, die erst dem Hausarzt vorgestellt wurden, brauchten in 50% der Fälle 24 Stunden, in 25% der Fälle zwei Tage oder länger, bis sie medizinisch versorgt wurden. Die Autoren

schließen, dass die Öffentlichkeit über die Notwendigkeit einer medizinischen Vorstellung bei Schlaganfallsymptomen informiert werden muss (14, 10).

### 4.1.1 Anamnese

Anamnese, körperliche und die orientierende neurologische Untersuchung unterstützen die Diagnosestellung und die Einschätzung des Schweregrades. Sie geben Hinweise auf Differentialdiagnosen und mögliche Interventionen (B).

Die gezielte Befragung der Angehörigen oder Betreuenden bzw. der Zeugen des Ereignisses, sowie, wenn möglich, des Betroffenen selbst, dient der Findung einer Verdachtsdiagnose und soll die Entscheidung über das weitere Vorgehen stützen.

**Anamnese der Symptomatik** (nach 9, 15):

- Plötzliche Kraftminderung der Extremitäten, Hemiparese (z.B. Schwäche in Arm oder Bein)
- Plötzliche Gesichtslähmung, Fazialisparese (z.B. hängender Mundwinkel)
- Plötzliches sensibles Hemisyndrom
- Plötzliche Sprach- oder Sprechstörungen wie
  - Verwaschene Sprache, Dysarthrie (z.B. Nuscheln)
  - Wortfindungsstörungen
  - Keine Sprachproduktion, Aphasie
- Plötzliche Sehstörungen wie
  - Monokuläre Blindheit, Amaurosis
  - Gesichtsfeldausfall, Hemianopsie

- Doppelbilder, Diplopie
- Nystagmus
- Übelkeit und Erbrechen
- Schwindel
- Gleichgewichtsstörungen, Ataxie
- Kopfschmerzen
- Vigilanzstörungen bis zum Koma

### **Anamnese der Risikofaktoren (nach (9, 16))**

Wenn eines oder mehrere der o.g. Symptome angegeben werden oder beobachtet worden sind, kann die Befragung nach früheren Ereignissen und nach Risikofaktoren weitere Sicherheit bei der Diagnosestellung bringen:

Sind bei dem Patienten

- frühere Schlaganfälle oder TIAs bekannt?
- früher ähnliche Ereignisse aufgetreten?
- früher andere kardiovaskuläre Ereignisse aufgetreten?

Bestehen

- ein Nikotinabusus,
- ein Bluthochdruck,
- ein Diabetes,
- eine Herzerkrankung, insbesondere mit Herzrhythmusstörungen,
- eine Fettstoffwechselstörung oder
- eine Gerinnungsstörung?

Bei Unklarheiten bezüglich der Vorgeschichte kann die Durchsicht der aktuellen Medikation hilfreich sein. Auch sollte dann nach früheren Krankenhausentlassungsberichten gefragt werden.

Schließlich muss die Eigen- oder Fremd-Anamnese nach möglichen Kontraindikationen gegen eine Lyse-Therapie fragen (siehe Kap. 4.1.5.3).

## 4.1.2 Untersuchung

Die körperliche und die orientierende neurologische Untersuchung unterstützen die Diagnosestellung und die Einschätzung des Schweregrades. Sie geben Hinweise auf Differentialdiagnosen und mögliche Interventionen (B). Blutdruck, Puls, Temperatur und Blutzucker sollten routinemäßig gemessen werden (B).

Die körperliche und neurologische Untersuchung in der Akutsituation wird sich wegen der häufig ungünstigen räumlichen Verhältnisse und wegen der Dringlichkeit eventueller therapeutischer Interventionen auf das Wesentliche beschränken. Ziel ist die Einschätzung der Situation nach den Kriterien: akutes oder abgelaufenes Ereignis, Schwere der Symptomatik, Differentialdiagnosen und notwendige Interventionen.

Der FAST-Test bietet eine Systematik als Orientierungshilfe für die Untersuchung:

### **Erkennung eines Schlaganfalls: FAST (Face Arm Speech Test) (17)**

Sprachliche Beeinträchtigung \_ja, \_nein, \_unsicher

Gesichtslähmung \_ja, \_nein, \_unsicher

Betroffene Seite \_links, \_rechts

Armschwäche \_ja, \_nein, \_unsicher

Betroffene Seite \_links, \_rechts



**Anweisungen:****Beweglichkeit der Gesichtsmuskulatur:**

Bitten Sie den Patienten, zu lächeln oder die Zähne zu zeigen.

Achten Sie auf eine neu aufgetretene Asymmetrie.

**Kraft der Arme:**

Heben Sie die Arme des Patienten auf 90 Grad im Sitzen, (45 Grad im Liegen), Handflächen nach oben, bitten Sie ihn, die Arme fünf Sekunden zu halten, und lassen Sie sie los.

Achten Sie auf ein Absinken oder Herabfallen eines Armes.

**Sprache:**

Wenn der Patient fähig ist zu sprechen, ...

- achten Sie auf neu aufgetretene Sprachstörungen,
- befragen Sie Angehörige,
- achten Sie auf undeutliche Sprache,
- achten Sie auf Wortfindungsstörungen. Bitten Sie den Patienten, sichtbare Gegenstände zu benennen wie Stuhl, Tisch, Stift. Bei Sehstörungen geben Sie dem Patienten einen bekannten Gegenstand in die Hand.

Zusätzlich zur Beurteilung der FAST-Kriterien können die unter 4.1.1. genannten Symptome bei der orientierenden körperlichen Untersuchung registriert und dokumentiert werden. Zu viel Zeit sollte dabei aber nicht verloren gehen. Eine Zuordnung der Symptome zu den versorgenden Gefäßstrukturen ist in der Akutsituation wenig hilfreich.

**Vitalparameter und Blutzucker**

Im Rahmen der körperlichen Untersuchung werden außerdem registriert und dokumentiert (15):

- Puls (Brady-, Tachycardie, Herzrhythmusstörungen)
- Blutdruck (Hypo-, Hypertonie)
- Temperatur (Fieber) und
- Blutzucker (Teststreifen, Hypo-, Hyperglycämie)

### Hintergrundinformationen zu 3.1.2.

Verschiedene internationale Leitlinien empfehlen Einschätzungs-Skalen (Assessment-Scales) zur Unterstützung der Diagnostik: FAST (Face Arm Speech Test) (17) oder MASS (Melbourne Acute Stroke Scale) (18) wurden mit medizinischem Personal erfolgreich validiert, zeigten aber auch bei Anwendung durch Nicht-Mediziner eine akzeptable Einschätzungsqualität (14, 19).

## 4.1.3 Verdachtsdiagnose, zeitlicher Verlauf, Differentialdiagnosen

Anamnese und Untersuchung können in der Akutsituation immer nur zu einer, mehr oder weniger wahrscheinlichen, Verdachtsdiagnose führen, die letztlich mit bildgebenden Verfahren in der Klinik gesichert werden muss. Insbesondere die Unterscheidung zwischen einem ischämischen Insult (80% der Fälle) und einer intrakraniellen Blutung (hämorrhagischer Infarkt, 20%) kann sicher nur durch eine Untersuchung mittels CT oder MRT getroffen werden. (16, 20). Sie ist aber essentiell zur Indikationsstellung für eine Thrombolyse-Therapie.

Nach dem zeitlichen Verlauf und der Progredienz der Symptomatik werden oder wurden definiert (12, 14):

- TIA = Transitorische Ischämische Attacke: neurologische Störung weniger als 24 Stunden dauernd, kein computertomographisches Korrelat

- Vollendeter Schlaganfall (Completed Stroke): Neurologische Störung dauert länger als 24 Stunden
- Progressive Stroke: Im Verlauf zunehmende Symptomatik
- PRIND = prolongiertes reversibles ischämisches neurologisches Defizit für länger als 24 Stunden, aber kürzer als drei Wochen. Dieser Begriff gilt als überholt (21).

Verschiedene andere Erkrankungen können das klinische Bild eines Schlaganfalls überlagern oder auch imitieren. Nicht selten gehören sie selbst zu den Auslösern einer akuten Ischämie, so dass in der Notfallsituation die Differenzierung erschwert wird. Folgende Differentialdiagnosen sind in Betracht zu ziehen (nach 12, 14, 9):

- Hypoglykämie, Hyperglykämie
- Hypotonie, Hypertone Krise
- Fieber, insbesondere mit Dehydratation
- Epilepsie, z.B. Todd'sche Parese nach fokalem Anfall
- Hirntumor- oder -Metastasen-bedingte Ausfälle
- Subarachnoidalblutung (plötzlicher heftiger Kopfschmerz und Nackensteife)
- Entzündliche Hirnerkrankungen wie Enzephalitis und Meningitis
- Sinus- oder Hirnvenenthrombosen
- Migräne (halbseitiges Defizit vor Auftritt der Kopfschmerzen)
- Spinale Erkrankung oder Läsion peripherer Nerven
- Comotio / Contusio cerebri nach Trauma
- Intoxikationen
- Elektrolyt-Entgleisungen z.B. hypokaliämische Lähmung
- Psychogene Lähmung

Zudem kann die Risikoabschätzung für Folgeereignisse nach dem ABCD2-Score erhoben werden: Dieser umfasst das Alter (A), das Vorliegen einer

arteriellen Hypertonie (B) und eines Diabetes mellitus (D 1), eine Aphasie oder Hemiparese als klinische Symptomatik (C) sowie die Dauer dieser Symptome (D 2) (22).

A	Alter des Patienten	< 60 Jahre	0
		> 60 Jahre	1
B	Blutdruck	Unter 140/90 mmHG	0
		Über 140/90 mmHG	1
C	Klinik	a) Einseitige Schwäche	2
		b) Sprachstörung ohne a)	1
		c) Andere Beschwerden	0
D	Dauer der Symptomatik	> 60 Minuten	2
		59 – 10 Minuten	1
		< 10 Minuten	0
D2	Diabetes	Ja	1
		Nein	0

Das Risiko, innerhalb von zwei Tagen einen schweren Schlaganfall zu erleiden, liegt bei einem Score von...

... 0 bis 3 Punkten unter einem Prozent,

... 4 bis 5 Punkten bei 4,2 Prozent,

... 6 bis 7 Punkten bei 8,1 Prozent.

Der ABCD2-Score kann damit die Entscheidung, TIA-Patienten stationär einzuweisen (siehe 4.1.5), unterstützen.

#### Hintergrundinformationen zu 4.1.3 ABCD2-Score:

Der ABCD2-Score wurde 2007 in einer Vergleichsstudie zweier prädikativer Scores zur Einschätzung des frühen Hirninfarkttrisikos entwickelt. Als Ableitung aus den beiden Vergleichsscores stellte sich der einfache und

schnell zu erhebende ABCD2-Score als noch genauer als die Ausgangsscores heraus.

Auf einer Punkteskala von null bis sieben wird das Risiko für einen nachfolgenden, schweren Schlaganfall innerhalb von 90 Tagen von gering bis hoch eingestuft. Das Zwei-Tages-Risiko bei Patienten mit einem ABCD2-Score von bis zu drei Punkten lag in der Untersuchung unter einem Prozent. Ein Risiko von 4,1 Prozent hatten Betroffene mit vier oder fünf Punkten. TIA-Patienten mit sechs oder sieben Punkten hatten eine Rezidivrate von 8,1 Prozent innerhalb der ersten beiden Tage (22).

#### 4.1.4 Präklinische Maßnahmen

Die anamnestischen Daten, einschließlich des Beginns der Symptomatik und möglicher Lyse-Kontraindikationen sowie bereits erfolgte therapeutische Interventionen sollen dokumentiert werden (A).

Ein Medikamentenplan sollte zur Mitgabe vorbereitet werden (B).

Geeignetes Transportmittel bestellen.

Veranlasst werden sollten folgende Basismaßnahmen (B):

- Atemwege freihalten,
- geeignete Lagerung,
- ausreichende Versorgung mit Sauerstoff,
- peripher-venöser Zugang,
- Kontrolle des Blutdrucks,
- Testung des Blutzuckers.

Eine Traumatisierung der vorrangig betroffenen Seite z.B. durch i.v.-Zugang, Blutdruck-Manschette, Lagerung, sollte vermieden werden (B).

Unterlassen werden sollen die Gabe von Heparin, ASS, Steroiden sowie intramuskuläre Injektionen (A).

## Präklinische Basismaßnahmen

(nach 9, 23, 14)

Wenn der Patient eingewiesen werden soll, bleibt dem Arzt für die präklinischen Basismaßnahmen nur ein schmales Zeitfenster. Abhängig von den anamnestischen Angaben und den Untersuchungsergebnissen sollten erfolgen:

- Feststellung und Dokumentation des Beginns der Symptomatik. Der Zeitpunkt ist wichtig für die spätere Entscheidung für oder gegen eine Lyse-Therapie. Falls der Patient mit Schlaganfallsymptomen erwacht ist, wird der letzte störungsfreie Zeitpunkt als Beginn angenommen.
- Für die Einweisung: Anamnestische Daten, Befunde, therapeutische Interventionen und Medikamentenplan zur Mitgabe vorbereiten
- Geeignetes Transportmittel bestellen, z.B. Rettungswagen mit oder ohne Notarztbegleitung (siehe 3.1.5.2.)
- Atemwege freihalten, ggf. mit Guedeltubus. Bei Erbrechen oder Aspiration: Stabile Seitenlage
- Lagerung mit Oberkörperhochlagerung um 30 Grad (falls keine stabile Seitenlage)
- Sauerstoffgabe per Nasensonde 2-4l/min
- Falls keine ausreichende Oxygenierung (Pulsoxymetrie) und Ventilation zu erreichen ist: Intubation und Beatmung einleiten
- Zugang peripher-venös anlegen. Einleitung einer Infusion von 500 bis 1000 ml isotonischer Lösung, z.B. Ringer-Lactat
- Kontrolle des Blutdrucks. Bluthochdruck: Keine Intervention bei Werten unter 220/120 mmHG (24, 25). Moderate Blutdrucksenkung nur bei höheren Werten oder bei anderen Komplikationen, insbesondere bei zeitgleichem Auftreten von
  - Lungenödem (Herzinsuffizienz)

- Myocardinfarkt, A.P.
- Hypertensiver Encephalopathie
- Antihypertensiva: Bei systolischem Blutdruck über 220 mmHG und/oder diastolischem Blutdruck über 120 mmHg (26)
  - Captopril 6,25 – 12,5 mg oral oder
  - Labetol 5-20 mg i.v. oder
  - Urapdil 10-50 mg i.v. oder
  - Clonidin 0,15-0,3 mg i.v. oder s.c. oder
  - Dihydralazin 5mg i.v. plus Metropolol 10 mg
- Hypotonie behandeln. Bei Hypovolämie: Volumenverlust begrenzen und Volumen ersetzen, z.B. mit Infusion Ringer-Lactat.
- Blutzucker testen mittels Teststreifen oder (patienteneigenem) Messgerät. Hypoglykämie behandeln (20 - 40% Glucose i.v.). Symptomatische Hyperglykämie behandeln: Moderate Blutzuckersenkung mit (patienteneigenem) Insulin und/oder stationäre Einweisung.

### **Kontraindizierte Maßnahmen in der prähospitalen Versorgung**

- Heparin, intravenös oder subkutan: Positive Wirkung nicht nachgewiesen, solange hämorrhagischer Infarkt nicht ausgeschlossen ist. Blutungsrisiko steigt, Lyse-Therapie später nicht mehr möglich.
- Acetylsalicylsäure (ASS) oder Clopidogrel: Positive Wirkung in der prä-hospitalen Phase nicht nachgewiesen, solange hämorrhagischer Infarkt nicht ausgeschlossen ist. Blutungsrisiko steigt (s. Kap. 5.2.4.1).
- Steroide: Positive Wirkung nicht nachgewiesen, Hyperglykämierisiko steigt.
- Nimodipin: Positive Wirkung nicht nachgewiesen, Blutdruckabfall möglich.

- Hypo- und isovolämische Hämodilution: Klinische Verschlechterung nachgewiesen.
- Intramuskuläre Injektionen: Alternativ: Orale/intravenöse Applikation. Lyse-Therapie später nicht mehr möglich.
- Liquorpunktion: Lyse-Therapie später nicht mehr möglich.
- Eine Traumatisierung der vorrangig betroffenen Seite z.B. durch i.v.-Zugang, Blutdruck-Manschette, Lagerung, sollte vermieden werden.

## **4.1.5 Einweisung ins Krankenhaus**

### **4.1.5.1 Beratung des Patienten und seiner Angehörigen**

Ein akuter Schlaganfall oder eine abgelaufene TIA sind einschneidende und beängstigende Geschehnisse, die beim Betroffenen und seinen Angehörigen Fragen und Unsicherheiten bezüglich der Ursachen und Konsequenzen bewirken. Nicht selten sind Patienten oder Angehörige einer Krankenhausaufnahme gegenüber skeptisch eingestellt. Sei es wegen schlechter Erfahrungen, dem Unwillen, die gewohnte Umgebung zu verlassen, oder wegen der scheinbar nur mäßig ausgeprägten, rückläufigen oder schon abgeklungenen Symptomatik.

Wenn der Patient ansprechbar und bewusstseinsklar ist, wird ihm und den Angehörigen erklärt, dass Ursache, Art und Schweregrad des Schlaganfalls nur mittels apparativer Diagnostik im Krankenhaus abgeklärt werden können. Nur dort ist eine kausale Behandlung möglich, bei der die Chance besteht, die akute Symptomatik zu bessern. Nur im Krankenhaus können die Voraussetzungen geschaffen werden, die verhindern, dass sich der Hirninfarkt weiter ausdehnt. Auch dem nicht bewusstseinsklaren Patienten werden die nächsten Schritte einfach und verständlich erklärt.



Gibt es medizinische Argumente gegen eine Krankenhauseinweisung, wird mit den Angehörigen oder Pflegenden das weitere diagnostische und therapeutische Vorgehen besprochen (siehe 4.1.5.3).

Wird die medizinisch indizierte Krankenhausaufnahme nach ausführlicher Aufklärung vom bewusstseinsklaren Patienten oder den Angehörigen abgelehnt, ist dies vor Zeugen und schriftlich zu dokumentieren, um möglichen juristischen Folgen zu begegnen.

#### **4.1.5.2 Dringlichkeit, Therapieoptionen, Wahl des Krankenhauses und des Transportmittels**

Beim Verdacht auf einen akuten Schlaganfall sollte die Rettungsstelle unter der Telefonnummer 112 alarmiert werden. Grundsätzlich soll jeder Patient mit der Verdachtsdiagnose Schlaganfall zeitnah in eine geeignete Klinik gebracht werden (A). Soweit erreichbar, sollte diese Klinik über eine Stroke Unit verfügen.

Bei Patienten mit TIA soll innerhalb von 24 Stunden eine stationäre spezialisiert-fachärztliche Diagnostik, antithrombotische Therapie und der Beginn der notwendigen sekundärpräventiven Maßnahmen durchgeführt werden (A).

In Falle von Engpässen geeigneter stationärer Kapazitäten kann bei Patienten mit ABCD2-Score < 4 oder bei Patienten mit TIA-Symptomen älter als 7 Tage auf eine sofortige stationäre Einweisung verzichtet werden (C). Es soll aber innerhalb von 7 Tagen eine spezialisiert-fachärztliche Diagnostik, antithrombotische Therapie und der Beginn der notwendigen sekundärpräventiven Maßnahmen angestrebt werden (A).<sup>1</sup>

---

<sup>1</sup> Die Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN) und die Deutsche Schlaganfall-Gesellschaft (DSG) haben hierzu einen Dissens formuliert: Nach TIA soll eine stationäre Abklärung in jedem Fall erfolgen.

Abhängig vom Gesundheitszustand des Betroffenen (z.B. Multimorbidität, fortgeschrittenes Malignom), der Transportfähigkeit und des Patientenwillens (Patientenverfügung) können sich Konstellationen ergeben, unter denen auf eine Krankenhausaufnahme verzichtet wird (C).

Eine Lyse-Therapie verringert bei einem ischämischen Schlaganfall den Anteil an Patienten, die eine Behinderung behalten, allerdings bei leicht erhöhter Frühsterblichkeit (siehe Hintergrundinformation zu 4.1.5.2). Wegen des besseren funktionellen Outcomes sollte jedem Patienten die Möglichkeit gegeben werden, eine Lyse-Therapie zu erhalten. Eine Aufklärung über Risiko-Nutzen-Verhältnis ist wünschenswert.

Das Zeitfenster für eine mögliche Lyse-Therapie beträgt bisher drei Stunden (13), wird aber mittlerweile auf 4,5 Stunden und mehr ausgedehnt (23). Dennoch gilt: Je früher die Lyse, desto besser das Outcome (27, 28). Innerhalb dieses Zeitfensters müssen Transportvorbereitung, Transport, medizinische Krankenhausaufnahme und Bildgebung stattfinden. Um die Transportzeit so kurz wie möglich zu halten, ist frühzeitig ein Rettungswagen mit Sonderrechten zu bestellen. Wenn der Patient instabil, respiratorisch insuffizient oder die Symptomatik deutlich progredient erscheint, ist ärztliche Transportbegleitung indiziert, z.B. durch einen zeitgleich alarmierten Notarzt. Es gilt, den neurologischen Status und die Vitalfunktionen zu überwachen und ggf. zu stabilisieren. Erscheint die Situation nicht zeitkritisch oder vital bedrohlich, ist ein Liegendtransport, z.B. mit einem Krankentransportwagen ausreichend.

Die Entscheidung, ob eine Lyse-Therapie durchgeführt werden kann, wird letztlich vom behandelnden Krankenhausarzt getroffen. Sie basiert auf dem Ergebnis der bildgebenden Verfahren (Blutung oder Ischämie) und der übrigen klinischen und apparativen Befunde (Laborwerte etc.). Und sie basiert auf den anamnestischen Angaben des erstversorgenden Arztes sowie der Angehörigen und Pflegenden, die daher gut dokumentiert sein sollten.

## Transitorische Ischämische Attacke, TIA

Bei einer TIA entfällt die Option einer Lyse-Therapie. Dennoch ist auch hier eine zeitnahe stationäre Einweisung zu erwägen, da ihr in 10% bis 15% innerhalb kurzer Zeit ein weiterer Schlaganfall folgen kann (29, 30). Eine Kohortenstudie zeigt, dass durch frühzeitige spezialistische Abklärung und therapeutische Intervention je nach Risikofaktor das Risiko eines Folgeereignisses nach 90 Tagen deutlich senken kann (Evidenzlevel TIIa) (31, 32). Allerdings lässt die Studie offen, welche Rolle das Ausgangsrisiko des einzelnen Patienten für einen Schlaganfall dabei spielt. Mit dem ABCD-Score (33, 34, 35) und dem ABCD2-Score (22, 36, 37, 38) (Durchführung s. Kap. 4.1.3) stehen zwei Scores zur Verfügung, die sehr sensitiv das Risiko für einen Schlaganfall innerhalb von 2 oder 7 Tagen erheben können (Evidenzlevel T3). Bei einem Score von größer/gleich 4 ist dieses Risiko deutlich erhöht, bei einem Score von kleiner als 4 ist das Schlaganfall-Risiko innerhalb 7 Tagen gering. Die National Clinical Guideline (NICE) (39) empfiehlt folgenden Umgang bei eingeschränkten stationären Ressourcen: Bei einem ABCD2-Score von größer/gleich 4 (deutlich erhöhtes Risiko): sofortige stationäre spezialistische Abklärung. Bei einem ABCD2-Score von kleiner als 4 (geringes Risiko) kann die spezialistische Abklärung innerhalb 7 Tagen erfolgen (Evidenzlevel T4). Dem Hausarzt obliegt dann die Koordination der notwendigen ambulanten Diagnostik (*siehe Kap. 5.1 ambulante Diagnostik nach Schlaganfall-Symptomatik*).

## Stroke Unit

Viele Krankenhäuser, gerade in den Ballungsgebieten, verfügen heutzutage über eine Schlaganfallstation bzw. eine Stroke Unit. Dort sollen die personellen und apparativen Voraussetzungen für eine zeitnahe, präzise Diagnostik und spezielle Therapie gewährleistet sein.

Stroke Units im angloamerikanischen und skandinavischen Sprachraum zeigten für die stationäre Versorgung im Vergleich zu normaler Krankenhauspflege eine Reduktion der Mortalität (OR 0,66) und Abhängigkeit von Anderen (OR 0,65) (Evidenzlevel T Ia) (40). Diese Ergebnisse sind auf deutsche Stroke Units übertragbar, wenn das Behandlungskonzept dem mit

Betonung konsequenter Frührehabilitation im angloamerikanischen und skandinavischen Bereich entspricht und nicht nur auf die frühe Verfügbarkeit einer Lyse-Therapie gesetzt wird (41).

Folgende Umstände sprechen für die Einweisung in ein Krankenhaus mit einer Stroke Unit (nach 9):

- Verdacht auf akuten Schlaganfall mit Symptomen < 24 Stunden
- hohes Rezidivrisiko (siehe 4.1.3: ABCD2-Score)
- progrediente, instabile Symptome einer zerebralen Durchblutungsstörung
- die Notwendigkeit der Differenzierung zwischen intrakranieller Blutung und Ischämie durch Gefäßverschluss mit Hilfe einer kraniellen Computertomographie
- die Möglichkeit einer Thrombolyse bei intrakraniell Gefäßverschluss
- eine verantwortbare Transportzeit

#### **Hintergrundinformation zu 4.1.5.2**

Ein Cochrane-Review untersucht Nutzen und Sicherheit der Thrombolyse-Therapie bei Schlaganfall. Es wurden 26 randomisiert kontrollierte Studien mit 7152 Patienten ausgewertet. Eine thrombolytische Behandlung, zu meist innerhalb von sechs Stunden begonnen, verringerte den Anteil der Patienten mit einem kombinierten Endpunkt (Tod innerhalb von sechs Monaten oder funktionelle Behinderung (OR 0,81, CI 0,73 – 0,90)). Die Thrombolyse erhöhte allerdings das Risiko einer symptomatischen Hirnblutung (OR 3,49, CI 2,81 - 4,33) und Tod nach 3 und 6 Monaten (OR 1,31, CI 1,14 - 1,50).

Eine zeitnahe Thrombolyse innerhalb von drei Stunden erschien noch effektiver, um Todesfälle und Behinderungen zu vermindern (OR 0,71, CI 0,52 - 0,96) ohne dass die Zahl der Todesfälle durch unerwünschte Therapie-Effekte angestiegen wäre (OR 1,13, CI 0,86 - 1,48). Die Autoren schlie-

ßen, dass trotz des Risikos der Hirnblutung der Nutzen der Thrombolyse-Therapie nachgewiesen sei, weil sie die Zahl der Todesfälle und Behinderungen nach Schlaganfall senken kann (13).

### **4.1.5.3 Die Hausärztliche Perspektive**

#### **Konstellationen, die gegen Krankenhauseinweisung sprechen können**

In manchen Situationen eines akuten oder abgelaufenen Schlaganfalles kann die Entscheidung gegen eine stationäre Behandlung getroffen werden. Voraussetzung dafür ist immer eine funktionierende pflegerische Versorgung. Falls eine Patientenverfügung vorliegt, welche die aktuellen Umstände abbildet, kann hieraus der mutmaßliche Patientenwunsch abgeleitet werden. In folgenden Situationen ist in der Regel kein kurativer Nutzen einer stationären Krankenhausbehandlung anzunehmen:

- Infauste Prognose durch aktuelles Ereignis oder andere Erkrankungen
- Multimorbidität
- Fortgeschrittene Krebserkrankung
- Mehrere vorausgegangene Insulte mit massiven neurologischen Defiziten

Der langjährig den Patienten und seine Familie behandelnde Hausarzt wird die Entscheidung einer Nicht-Einweisung relativ sicher treffen können (erlebte Anamnese). Kennt der Arzt den Patienten und seine familiäre Situation nicht, dann sollten Patientenwunsch, Vorerkrankungen und Möglichkeiten der pflegerischen Versorgung mit den Angehörigen und/oder dem Pflegepersonal besprochen werden. Eine Nicht-Einweisung muss von allen Beteiligten mit getragen werden. Bei Unklarheiten oder Zweifeln sollte der Patient eingewiesen werden.

### **Konstellationen, die gegen Lyse-Therapie oder Stroke Unit sprechen können**

Nicht selten erscheint eine Einweisung in ein Krankenhaus ohne Stroke Unit oder ohne die Möglichkeit einer Lyse-Therapie sinnvoll oder notwendig. Das kann in folgenden Situationen der Fall sein:

- Infauste Prognose, aber pflegerische Versorgung zu Hause/im Heim nicht gewährleistet
- Transportweg in spezialisierte Klinik zu lang
- Kontraindikationen gegen Lyse-Therapie, dazu gehören
  - Vorgegangene i.m.-Injektionen
  - chirurgischer Eingriff oder Trauma in den letzten 14 Tagen
  - gastrointestinale Blutung in den zurückliegenden 21 Tagen
  - Maligne Erkrankungen mit infauster Prognose

### **Einschätzung bei unklarer Situation**

Aus den vorangehenden Ausführungen wird deutlich, dass vielen, aber nicht allen Schlaganfall-Patienten geholfen ist, indem sie schnellstmöglich in eine Stroke Unit gebracht werden. Weiterhin wird ersichtlich, dass eine verantwortbare Entscheidung über das weitere Vorgehen am sichersten durch den langjährigen Hausarzt, zusammen mit Angehörigen und/oder Pflegenden, am Besten auf Basis einer Patientenverfügung getroffen werden kann. Häufig jedoch liegen solche Idealbedingungen nicht vor: So kann die Symptomatik bereits abgeklungen sein; das eigentliche Ereignis wurde nicht beobachtet. Oder den Pflegenden ist der Patient nicht bekannt, neurologische Ausfälle können also nicht als akut oder chronisch differenziert werden. Oft liegen medizinische Dokumente, wie z.B. Entlassungsbriefe, nicht vor, so dass Diagnosestellung und Identifizierung von Lyse-Kontraindikationen erschwert werden. Zudem wird gerade im häuslichen Umfeld häufig darauf gedrängt, den Patienten „in Ruhe“ oder sich „erstmal ausschlafen zu lassen“. Solch unklare Situationen sollten jedoch nicht zu „ärztlichem Nihilismus“ verführen. Nicht selten lassen sich weitere Informationen gewinnen durch ein Telefonat mit Angehörigen, das Befra-

gen weiterer Pflegekräfte, die Durchsicht des Medikamentenplans usw. Dem erstbehandelnden Arzt bzw. dem Hausarzt obliegt das Abwägen zwischen möglichem Nutzen und möglichem Schaden einer Krankenhauseinweisung für den Patienten.

## 4.2 Entlassung aus stationärer Versorgung

Eine intensivierete Vorbereitung des Übergangs von stationärer Versorgung in die häusliche Umgebung wirkt sich langfristig positiv auf den Verlauf aus.

Die Entlassung aus der Klinik ist für die Patienten eine besonders anstrengende Phase. Oft fühlen sie sich überfordert und zu wenig unterstützt. Die Kommunikation zwischen dem stationären Bereich und der ambulanten Versorgung ist oft nicht optimal (42) und kann gerade in der ersten Zeit zuhause zu zusätzlichem Stress führen.

Die Hausärzte sollten rechtzeitig über die Entlassung informiert werden, so dass sie die notwendigen Vorbereitungen veranlassen können (z.B. Verordnung von häuslicher Pflege), und die Therapie (z.B. Physiotherapie, Ergotherapie oder Logopädie), falls erforderlich, möglichst ohne Unterbrechung fortgesetzt werden kann (43). Dem Arztbrief kommt eine wichtige Funktion zu, indem er die Informationen über die Rehabilitationsergebnisse und den klinischen Verlauf schnell vermittelt, um eine bedarfsgerechte Weiterversorgung des Patienten zu gewährleisten (44) (Evidenzlevel TIV).

Ebenso sollten die Patienten und ihre Familienangehörigen in die Planung der Entlassung und in die Vorbereitung der häuslichen Umgebung miteinbezogen sowie mit den erforderlichen Informationen und Adressen versorgt werden (Sozialdienste, Selbsthilfegruppen).

Die Vorbereitung des Übergangs nach Hause kann durch die folgenden Maßnahmen optimal vorbereitet werden (45) (Evidenzlevel IIa):

- Besuche zuhause vor der Entlassung aus der Klinik (z.B. an Wochenenden)
- Information und Unterweisung der Familienmitglieder, die die Versorgung zuhause übernehmen (z.B. auch Unterweisung in Lagerung und Handling beim Transfer)
- Telefonische Beratung als Unterstützung in den ersten drei Monaten
- Vorbereitung der häuslichen Umgebung mit der notwendigen Ausstattung

Ein vorzeitige Entlassung aus der stationären Versorgung „*Early supported discharge*“ (ESD), d.h. vor Ende der Rehabilitation, kann prinzipiell erfolgen, sobald ein Patient den Transfer vom Bett zum Stuhl alleine schafft (46) (Evidenzlevel Ia). Voraussetzung ist, dass das häusliche Umfeld entsprechend vorbereitet ist:

- Es gibt jemanden, der zuhause die Versorgung übernehmen kann.
- Bereitstellung einer gleichwertigen Rehabilitation, möglichst von einem erfahrenen multidisziplinären Team, die zuhause stattfinden kann.
- Die häusliche Umgebung ist entsprechend vorbereitet: Hindernisse (z.B. Türschwellen) sind beseitigt, erforderliche Hilfsmittel (z.B. Rollstuhl, Toilettensitzerhöhung) sind vorhanden.

Sind diese Bedingungen gegeben, erreichen die Patienten vergleichbar gute Therapieerfolge wie Patienten, die länger in einer stationären Einrichtung bleiben. Neben der Verkürzung des Klinikaufenthaltes um durchschnittlich 8 Tage, werden sie häufiger in ihre häusliche Umgebung entlassen, sind zufriedener, im Langzeitverlauf selbstständiger und benötigen seltener stationäre Pflege bzw. Wiederaufnahme in Kliniken. Die besten Erfolge sind bei Patienten mit leichten bis mittleren Beeinträchtigungen, die von einem geschulten, multidisziplinären Team versorgt werden, zu erreichen (47, 48) (Evidenzlevel T Ia).



## 5 Postakutphase

### 5.1 Ambulante Diagnostik und Versorgung nach Schlaganfall-Symptomatik

Ist ein Patient mit Schlaganfall-Symptomatik (TIA, Amaurosis fugax oder bleibendes Defizit) nicht stationär eingewiesen worden, sollte vordringliches Ziel eine möglichst schnelle und zielgerichtete Diagnostik zur Ergreifung der notwendigen sekundärpräventiven Maßnahmen sein. Dabei steht primär die Differenzierung von Hirnblutung zu Hirninfarkt an und danach die Aufdeckung von relevanten Gefäßanomalien (Carotisstenosen) oder möglichen kardioembolischen Quellen (VHF, intrakard. Thromben).

Die notwendigen diagnostischen Untersuchungen liegen im fachärztlichen Bereich, der Hausarzt hat aber bei der Planung und Durchführung eine wichtige Koordinations- und Steuerungsfunktion.

Bei Patienten mit cerebraler Symptomatik, die nicht stationär eingewiesen werden oder eine stationäre Einweisung ablehnen, sollten, sofern therapeutische Konsequenzen zu erwarten sind, möglichst zeitnah eine diagnostische Abklärung (s. Kap. 5.1) und daran angelehnt sekundärpräventive Maßnahmen (entsprechend Kap. 5.2) eingeleitet werden. Sobald wie möglich sollten auch die erforderlichen rehabilitativen Maßnahmen (entsprechend Kap. 5.3) begonnen werden (B).

Prospektive Daten aus kontrollierten Studien, die eine Akutbehandlung eines Schlaganfalls im ambulanten Setting untersucht haben, konnten nicht gefunden werden. Spezifische Empfehlungen können daher nicht abgeleitet werden; bei bekannter hoher Wahrscheinlichkeit für Progression oder Rezidiv wird die schnelle Umsetzung der für den ambulanten

Bereich validen sekundärpräventiven Maßnahmen nach notwendiger Diagnostik empfohlen (Evidenzlevel T4).

### **5.1.1 Prognose nach Schlaganfall, TIA oder Amaurosis fugax**

#### Schlaganfall:

Patienten nach einem Schlaganfall haben ein sehr hohes Risiko, in den nächsten Jahren einen erneuten Schlaganfall zu erleiden. Die kumulativen Wahrscheinlichkeiten für ein Schlaganfallrezidiv sind nach einem Jahr 13,5%, nach 5 Jahren fast 40% und nach 10 Jahren fast 55% (49) in einem schwedischen Setting (Evidenzlevel K3a) und 12% nach einem Jahr und 30% nach 5 Jahren in amerikanischen (50, 51) und englischen (52) gemischtrassigen Settings (Evidenzlevel K2).

#### Transitorische Ischämische Attacke (TIA):

Patienten nach einer TIA haben ein Schlaganfallrisiko von 25-29% in den ersten 5 Jahren (53) (Evidenzlevel K3a). Das Risiko ist erhöht bei Patienten mit hochgradigen Carotisstenosen (Schlaganfallrisiko 43% innerhalb der ersten zwei Jahre) (54) (Evidenzlevel K3a). Prädiktoren eines erhöhten Risikos für einen Schlaganfall scheinen männliches Geschlecht, mehrere stattgehabte TIAs, Claudicatio intermittens und Angina pectoris zu sein (55) (Evidenzlevel K3a). Eine neuere prospektive Fallkontrollstudie (56) zeigt, dass das Risiko in den ersten Monaten nach der TIA am höchsten zu sein scheint (10,5% Schlaganfallrisiko innerhalb der ersten 6 Monate und sogar 5,3% innerhalb der ersten Woche). Dabei sind Patienten über 60 (OR 1,8, CI 1,1-2,7), mit Diabetes mellitus (OR 2,0; CI 1,4-2,9), Symptomen länger 10 Minuten (OR 2,3; CI 1,3-4,2), Schwäche (OR 1,9; CI 1,4-2,6) und Aphasie (OR 1,5; CI 1,1-2,1) stärker gefährdet (Evidenzlevel K3a). Diese Studie ist nur bedingt aussagefähig, da die untersuchte Kohorte nicht in einem hausärztlichen Setting, sondern in einer Krankenhaus-assoziierten Notfallpraxis mit selektiertem Patientengut angesiedelt war.

### Amaurosis fugax:

Bei Auftreten einer Amaurosis fugax und höhergradiger Carotisstenose ist die Rate der ipsilateralen Schlaganfälle ebenfalls deutlich erhöht, sie liegt bei 16,6% über 2 Jahre (54) (Evidenzlevel K3a).

Das Risiko, einen Schlaganfall zu erleiden, ist nach einer cerebralen Ischämie (Schlaganfall, TIA oder Amaurosis fugax) unterschiedlich und deutlich erhöht, in direkter zeitlicher Folge ist es wahrscheinlich zusätzlich erhöht. Hochrangige Leitlinien (American Heart Association, National Clinical Guidelines) empfehlen daher zur Planung der sekundärpräventiven Therapie möglichst unmittelbar die bildgebende Diagnostik des Gehirns und der Gefäße sowie den Ausschluss einer kardioembolischen Genese. Bei TIA oder Amaurosis fugax kann dies ambulant durchgeführt werden, sofern ein möglichst rasches Vorgehen gewährleistet ist. Bei Patienten mit erhöhtem Risiko oder unklarer Compliance ist eine stationäre Abklärung notwendig (57, 58).

## **5.1.2 Untersuchung des Gehirns**

Nach Auftreten einer akuten Schlaganfall-Symptomatik soll zur Abgrenzung Hirninfarkt/Hirnblutung oder zur Aufdeckung anderer Hirnanomalien, die eine Antikoagulationstherapie kontraindizieren, je nach Erreichbarkeit eine MRT-Untersuchung oder eine CT-Untersuchung des Gehirns durchgeführt werden (A). Falls neurologische Ausfälle cerebralen Ursprungs mit dem Befund einer CT-Untersuchung nicht vereinbar sind, kann eine zusätzliche MRT-Untersuchung gerechtfertigt sein (B).

Eine CT kann bei cerebraler Ischämie-Symptomatik in 29-34 % eine akute Infarkt-Läsion erkennen (59, 60) (Evidenzlevel D1). In Patienten mit bekannter hochgradiger Carotisstenose sind es sogar 47% der Patienten (61) (Evidenzlevel D2). Darüber hinaus kann die CT alternative Ursachen für eine cerebrale Ischämie-Symptomatik wie subdurale Hämatome, Hirntumore, arteriovenöse Malformationen, Aneurysmen oder intracerebrale

Blutungen erkennen, die eine Antikoagulationstherapie verhindern würden. Zur Begutachtung nach Amaurosis fugax kann die CT nur indirekt durch Aufdecken von arteriosklerotischen Plaques in der A. carotis interna zur Aufklärung der Ursache beitragen (62). Bei Auftreten einer Amaurosis fugax spielt daher die CT-Untersuchung keine besondere Rolle.

Die MRT hat aufgrund besserer Auflösung etwas bessere Detektionsraten für die oben genannten Ursachen einer cerebralen Symptomatik als die CT-Untersuchung (63), insbesondere in der frühen Akutphase ist sie sensitiver auf Ischämiezeichen (64). Die gute Detektionsrate bei Blutungen ist bei beiden Untersuchungen gleich (Evidenzlevel D2). Wegen geringerer Verfügbarkeit mit resultierender Wartezeit und häufigen Störfaktoren (Metallimplantate, Klaustrophobie) ist sie jedoch nicht routinemäßig gerechtfertigt. Falls sich neurologische Ausfälle mit dem Befund einer CT-Untersuchung nicht erklären lassen, scheint jedoch eine MRT-Untersuchung gerechtfertigt zu sein (57) (Evidenzlevel D4).

### 5.1.3 Gefäßdarstellung

Nach cerebraler Ischämie sollte zur Beurteilung der extrakraniellen Gefäße eine Doppler/Duplex-Sonographie und/oder eine Magnetresonanztomographie (MRA) oder CT-Angiographie (CTA) eingesetzt werden (B).

Die Duplex- oder Doppler-Sonographie kann in den extrakraniellen Gefäßen sehr gut Lokalisation und Grad der Stenosen sowie Wanddeformitäten (z.B. Intraplaque-Blutungen) erkennen. Aufgrund der besseren Sensitivität (85% vs. 70%) bei ähnlicher Spezifität (90% vs. 95%) ist die Duplexuntersuchung bei Erreichbarkeit vorzuziehen (Evidenzlevel D2) (65). Eine Studie, die eine Gleichwertigkeit der Duplexuntersuchung gegenüber Arteriographie bezüglich Komplikationsrate nach OP fand, ist wegen zu geringer Fallzahl nicht verwertbar (66).

Ergibt sich dabei eine Indikation zur Endarteriektomie, gilt die Arteriographie (DSA) als präoperativer Goldstandard zur sicheren Quantifizierung des Stenosegrads (57) (Evidenzlevel D4). Die Arteriographie versagt

bei der Identifikation von Wanddeformitäten wie Intraplaque-Blutungen oder Wand-adhäsiven Thromben (Evidenzlevel D2) (67).

In den letzten Jahren werden zunehmend die Magnetresonanz-Angiographie (MRA) und die CT-Angiographie propagiert, weil sie weniger invasiv als die DSA sind. Eine Meta-Analyse von Vergleichsstudien zum Goldstandard DSA errechnet gute biometrische Werte für die vorhandenen nicht-invasiven Verfahren. Dabei zeigt die Kontrastmittelangereicherte MR-Angiographie (Sensitivität 0,94; Spezifität 0,93) die besseren Ergebnisse im Vergleich zu Dopplersonographie, MR-Angiographie und CT-Angiographie (Sensitivität 0,89; 0,88; 0,76; Spezifität 0,84; 0,84; 0,94). Allerdings gilt dies nur für den Stenosegrad 70-99%(68). Eine aktuelle Meta-Analyse einer Nachauswertung individueller Patientendatensätze (IPD) aus veröffentlichten und unveröffentlichten Studien zeigt niedrigere Werte für Sensitivität und Spezifität, insbesondere bei der Beurteilung ipsilateraler (also symptomatischer) Gefäße (z.B. Kontrastmittelangereicherte MR-Angiographie Sensitivität 0,85; Spezifität 0,85). Die biometrischen Werte für Stenosegrade < 70% sind deutlich schlechter als für Stenosegrade 70-99%. Die Kombination zweier Verfahren bringt keine besseren Werte (Evidenzlevel D2) (69). Für weitere vertiefende Hinweise ist die S3-Leitlinie „Carotisstenosen“ einzusehen.

### **5.1.4 Kardiologische Untersuchungen**

Nach ischämischem Schlaganfall sollte eine klinische Untersuchung und ein Ruhe-EKG erfolgen, um eine zugrunde liegende Herzerkrankung zu eruieren (C). Bei Verdacht auf eine Herzerkrankung sollte eine Transthorakale Echokardiographie (TTE), in besonderen Fällen eine Transösophageale Echokardiographie (TEE) zur Aufdeckung intrakardialer Thromben durchgeführt werden (B). Sterblichkeit und Morbidität von Schlaganfall-Patienten werden von kardialen Erkrankungen (Herzinsuffizienz und KHK) beeinflusst. Auf eine Echokardiographie kann verzichtet werden, wenn eine sichere Indikation (VHF) oder eine sichere Kontraindikation für eine Antikoagulation vorliegt (C).

Die Konsensusgruppe der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie und der Deutschen Schlaganfall-Gesellschaft empfiehlt als Basismaßnahme eine klinische Untersuchung des Herzkreislaufsystems und ein Ruhe-EKG zur Eruierung einer möglichen zugrunde liegenden Herzerkrankung. Bei Verdacht auf eine Herzerkrankung wird die Durchführung einer Transthorakalen Echokardiographie (TTE) empfohlen, um Diagnosen zu sichern, für die erhöhte Wahrscheinlichkeiten für Schlaganfall bekannt sind. Darüber hinaus gibt es seltenere Gründe für einen Vorzug der TEE (z.B. V.a. Endokarditis), allerdings sollte die Indikation wegen höherer Komplikationsrate vorsichtig erfolgen (70) (Evidenzlevel D4). Von den genannten Diagnosen mit erhöhter Wahrscheinlichkeit für Schlaganfall gibt es nur bei VHF und intrakardialen Thromben Evidenz für ein spezielles Management mit Antikoagulation. Bei KHK, Herzinsuffizienz, Hypertonie, Offenem Foramen ovale und aorthalen Plaques greifen die für die Sekundärprävention ohnedies indizierten Maßnahmen (s. Kap. 5.2). Bei Schlaganfall-Patienten mit Herzinsuffizienz sind Morbidität und Letalität höher als bei Schlaganfall-Patienten ohne Herzinsuffizienz (Evidenzlevel K3a) (71).

Die Canadian Task Force on Preventive Health Care empfiehlt in ihrer Guideline (72) auf Grund gepoolter Daten mehrerer Fall-Kontrollstudien, dass nach Schlaganfall mit bestehender Herzerkrankung die Transthorakale Echokardiographie (TTE) in 13% der Patienten und die Transösophageale Echokardiographie (TEE) in 17% der Patienten intrakardiale Thromben finden. Der Unterschied besteht wegen der besseren Einsicht in das linke Herzohr seitens der TEE. Daher sollte bei Verdacht auf Herzerkrankung eine Transösophageale Echokardiographie, mindestens aber eine Transthorakale Echokardiographie durchgeführt werden (Evidenzlevel K3b). Besteht eine sichere Indikation (VHF) oder eine sichere Kontraindikation zum Einsatz einer Antikoagulation, kann auf eine echokardiographische Untersuchung verzichtet werden, da sie keine Änderung des Managements nach sich zieht (Evidenzlevel T4). Das gilt insbesondere im Falle schlechter Erreichbarkeit der Untersuchung.

## 5.1.5 Langzeit-EKG wegen Intermittierenden Vorhofflimmerns

Bei Verdacht auf kardiogenen Schlaganfall oder unklare Ätiologie des Schlaganfalls sollte eine Langzeit-EKG-Untersuchung zur Aufdeckung eines intermittierenden Vorhofflimmerns durchgeführt werden (B). Zeitlich längere Untersuchungszeiträume als ein 24h-EKG können die Detektionsquote erhöhen (C).

Eine Langzeit-EKG-Untersuchung zur Aufdeckung eines intermittierenden Vorhofflimmerns kann sinnvoll sein, da intermittierendes Vorhofflimmern mit einem erhöhten Schlaganfallrisiko verbunden zu sein scheint. Bislang liegen zwei größere Kohortenstudien vor, eine findet nur eine leichte Risikoerhöhung (73) (RR ca. 30 %), eine andere findet eine Risikoerhöhung gleich der eines chronischen Vorhofflimmerns (74) (Evidenzlevel K3a). Dies gilt insbesondere bei erhöhtem Verdacht auf kardioembolische Genese (territoriale Hirninfarkte ohne Nachweis einer Gefäßstenose) (75, 76). Zwei aktuelle RCT zur Behandlung des Vorhofflimmerns finden ebenfalls ein erhöhtes Risiko für paroxysmales Vorhofflimmern ähnlich dem chronischen Vorhofflimmern (77, 78). Patienten mit intermittierendem VHF (HR 0,32; CI 0,16-0,61) profitieren von einer Antikoagulation in ähnlicher Weise wie Patienten mit chronischem VHF (HR 0,48; CI 0,37-0,63) (79) (Evidenzlevel T1a). Eine Langzeit-EKG-Untersuchung zum Aufspüren eines intermittierenden Vorhofflimmerns wird daher von der AHA-Guideline Vorhofflimmern empfohlen (80) (Evidenzlevel D4). Eine Meta-Analyse von Screeningstudien von Patienten mit Schlaganfall ohne chronisches Vorhofflimmern zeigt für Langzeit-EKG von 24h-72h eine Detektionsquote von 4,6% (CI 0% -12,7%). Bei zwei Studien scheinen längerfristige Untersuchungen über mehrere Tage (Eventrecorder) die Detektionsquote zu erhöhen (auf 5,7-7,7%), allerdings müssen hier weitere Studien folgen (81) (Evidenzlevel D2). Bei Patienten mit Herzschrittmacher oder implantiertem Defibrillator kann die Device-Abfrage intermittierendes Vorhofflimmern aufdecken (70).

## **5.2 Primäre und sekundäre Prävention des Schlaganfalls**

### **5.2.1 Risikofaktoren und Prävention**

Nach einem Schlaganfall steht nach den rehabilitativen Maßnahmen vor allem die Minimierung des Risikos eines weiteren Ereignisses im Vordergrund. Daher sollten konsequent präventive Maßnahmen ergriffen werden. Im Rahmen dieser Leitlinie soll sowohl auf die Prävention vor als auch nach dem Schlaganfallereignis eingegangen werden. Die Definition der Prävention lautet in diesem Zusammenhang folgendermaßen: Die primäre Prävention zielt auf die Reduktion der Schlaganfall-Inzidenz bei bislang asymptomatischen Patienten; die sekundäre Prävention zielt auf Patienten, die bereits eine Transitorische Ischämische Attacke (TIA) oder einen Schlaganfall erlitten haben.

Prävention des Schlaganfalls beinhaltet Diagnose und Behandlung relevanter Risikofaktoren. Die Risikofaktoren für einen Schlaganfall sind die Risikofaktoren der zugrunde liegenden Ätiologien (Arteriosklerose, Kardiembolie, Gefäßanomalien) und können in vier Gruppen eingeteilt werden: Stoffwechsel (Diabetes mellitus und verminderte Glukosetoleranz, Hypercholesterinämie, Hyperhomozysteinämie, Östrogenstoffwechsel, Hyperfibrinogenämie), Herz und Gefäße (Bluthochdruck, frühere Schlaganfälle oder Transitorische Ischämische Attacke (TIA), Koronare Herzerkrankung, Vorhofflimmern (82, 83, 84), Stenosen der A. Carotis (85)), Lebensstil oder personenbezogene Risikofaktoren (Rauchen, Übergewicht, verminderte körperliche Aktivität, hoher Alkoholkonsum, Depression) und allgemeine Risikofaktoren der Arteriosklerose (Alter, Geschlecht, erbliche Faktoren).

Patienten, bei denen die genannten Risikofaktoren diagnostiziert wurden (s. Kap. 5.1), profitieren von gezielter Behandlung (medikamentös, gefäßchirurgisch u.a.), allgemeiner Behandlung (z.B. antithrombotische Medika-



tion) oder Beratung zur Änderung des Lebensstils. Die Notwendigkeit einer Behandlung sollte sich am Risiko des Patienten orientieren. Dabei sollte in der Entscheidungsfindung der Patient zentral eingebunden und ausführlich beraten werden, um einen höheren Grad an Compliance, Krankheitsverständnis und Zufriedenheit seitens des Patienten zu erreichen. Hierbei können Beratungstools dienlich sein, die Erkrankungsrisiko und Behandlungsnotwendigkeit anschaulich darstellen.

## 5.2.2 Herz und Gefäße als Risikofaktor

### 5.2.2.1 Arterielle Hypertonie

Primärprävention: Bei Menschen mit Hypertonus soll eine normotone Blutdrucklage angestrebt werden, um das Risiko für einen Schlaganfall zu senken (A).

Sekundärprävention: Nach Schlaganfall soll eine normotone Blutdrucklage angestrebt werden, um das Risiko für einen erneuten Schlaganfall zu senken (A).

Der Zusammenhang zwischen Bluthochdruck und einem erhöhten Schlaganfall-Risiko ist langjährig bekannt (86, 87). Ebenso ist die Möglichkeit der Senkung dieses Risikos durch eine effiziente Blutdruckeinstellung bekannt (88, 89). Arterieller Hypertonus ist einer der wichtigsten Risikofaktoren für cerebrovaskuläre Ereignisse (9).

In der **Primärprävention** vermindert die Blutdrucksenkung um 5-6 mmHG diastolisch das Risiko eines cerebrovaskulären Ereignisses um 42% (87, 89) (Evidenzlevel Ia).

Verschiedene Studien und systematische Reviews zeigen den Nutzen einer Blutdrucksenkung nach vorangegangenem Schlaganfall nicht nur für eine Risikoreduktion erneuter Schlaganfälle, sondern auch für andere kardiovaskuläre Ereignisse (90, 91, 92) (Evidenzlevel Ia).

Bei Patienten mit hohem kardiovaskulären Risiko und/oder Diabetes scheint eine Blutdrucksenkung unter 130/90 keinen positiven Effekt (93) oder sogar eine erhöhte kardiovaskuläre Mortalität (94) im Sinne einer J-Kurve zu bewirken (Evidenzlevel Ib). Zielwert ist daher bei diesen Patienten 140 zu 90.

In der **Sekundärprävention** kann durch eine Blutdrucksenkung nach Schlaganfall eine relative Risikoreduktion (für einen erneuten Schlaganfall) um 30% erreicht werden (95) (Evidenzlevel Ia). Das gilt unabhängig vom Ausgangswert (also auch bei normotonen Patienten), am konsistentesten ist die Evidenz für Thiazide und Calcium-Antagonisten, geringere Risikoreduktionen sind durch Beta-Blocker möglich (Evidenzlevel T1a) (96).

Unterschiedliche Empfehlungen bestehen zu den anzustrebenden **Zielwerten** des Blutdrucks. Sie liegen zwischen <140/90 (97) und <140/85 (14).

Für den Hausarzt ergeben sich daraus folgende Empfehlungen:

- Menschen, die bei wiederholten Messungen oder in der Langzeit-Blutdruckmessung Blutdruckwerte über 140 mmHG (systolisch) und/oder 90 mmHG (diastolisch) zeigen, sollten antihypertensiv behandelt werden, um das Risiko für cerebro- (und cardio-) vaskuläre Folgeerkrankungen zu senken (A).
- Auch nach einem Schlaganfall oder einer TIA sollte der Blutdruck entsprechend gesenkt werden (A).
- Jede antihypertensive Therapie sollte niedrigdosiert beginnen und über Wochen nach Bedarf gesteigert werden (C).
- Kontraindikationen, UAWs und Unverträglichkeiten sollten geprüft und/oder abgefragt werden. Insbesondere sollten hypotone Blutdruckwerte vermieden werden.
- Der Therapie-Erfolg sollte mittels Blutdruck-Protokoll oder Langzeit-Blutdruckmessung geprüft werden (C).

## 5.2.2.2 Vorhofflimmern

### 5.2.2.2.1 Antikoagulation vs. Thrombozytenaggregationshemmung

Primärprävention: Primärpräventiv ist bei Patienten mit erhöhtem Schlaganfallrisiko die orale Antikoagulation (INR 2-3) einer Therapie mit ASS vorzuziehen (A). Risiken der Therapie v.a. hinsichtlich Blutungen, Therapieadhärenz und Einstellung des INR sollten umfassend beachtet und mit dem Patienten besprochen werden. Bei Patienten mit niedrigem Schlaganfallrisiko kann die Therapie auf ASS beschränkt werden (A). Bei Patienten über 65 Jahren sollte regelmäßig der Puls gemessen werden (C).

Bei Patienten mit schwer einstellbarem INR unter oraler Antikoagulation sollte der Ersatz durch einen Thrombinhemmer erwogen werden (z.B. Dabigatran 2 x 150 mg tgl. (Normaldosis), bzw. Dabigatran 2 x 110 mg bei Patienten > 80 Jahre, einer Kreatininclearance zwischen 30 und 50ml/Minute oder bei gleichzeitiger Einnahme von Verapamil). Die Risiken der Therapie sollten mit dem Patienten ausführlich besprochen und die Indikationsbeschränkungen streng beachtet werden, die Nierenfunktion sollte bei Patienten > 75 Jahre einmal jährlich überprüft werden (B).<sup>2</sup>

Bei Patienten mit nichtrheumatischem Vorhofflimmern und ohne vorangegangenen Schlaganfall oder TIA reduziert ASS das Risiko, einen Schlaganfall zu erleiden, relativ um 20%, das entspricht einer NNT von 100 (98) (Evidenzlevel T1a). Orale Antikoagulantien mit einem INR von 2-3 reduzieren dagegen bei Patienten mit mittlerem Schlaganfallrisiko das Risiko relativ um 60%, absolut um 2,8% (NNT 33-36) (99) (Evidenzlevel T1a). Auch im direkten Vergleich zu ASS reduziert die Therapie mit Antikoagulantien bei Patienten mit erhöhtem Schlaganfallrisiko besser das Risiko eines Schlaganfalls (NNT 42), jedoch mit einem erhöhten Risiko eines

---

<sup>2</sup> Die Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN) und die Deutsche Schlaganfall-Gesellschaft (DSG) haben hierzu einen Dissens formuliert: Neben Dabigatran kann auch Rivaroxaban und vorbehaltlich der Zulassung Apixaban eingesetzt werden.

Blutungsereignisses (OR 1,36, NNH 110) (108,100), eine Beeinflussung der Gesamt-Mortalität konnte nicht gefunden werden. Eine aktuelle RCT belegt diese Werte auch für Patienten über 75 Jahre (101) (Evidenzlevel T1b). Diese Evidenzlage gilt für die Antikoagulation mit dem Vitamin-K-Antagonisten Warfarin. Da in Deutschland nur der ähnliche Stoff Coumarin erhältlich ist, wird die Evidenz hierfür in allen gängigen Leitlinien extrapoliert.

Eine schlechte Kontrolle des INR-Wertes führt im Vergleich zu einer guten Kontrolle zu vermehrten gefährlichen Blutungen (3,85% vs. 1,69%  $P < .01$ ) und zu erhöhter Mortalität (4,20% vs. 1,58%,  $P < .01$ ) (102).

Kosten-Nutzen-Analysen zeigen, dass auch bei Patienten mit Stürzen der Benefit einer Antikoagulation überwiegt. Daher sollte auch bei Patienten mit Sturzrisiko eine Antikoagulation angestrebt werden bei gleichzeitigem Risikomanagement bezüglich Stürzen (103).

Die Therapie mit oraler Antikoagulation senkt ab einem absoluten Risiko von 4%/Jahr konsistent das Überleben (98, 104). Das bestätigt auch eine aktuelle Kohortenstudie, die ab einem CHADS-Risiko 4%/Jahr und ab 75 Jahren aufwärts einen zunehmenden Netto-Benefit für die Antikoagulation nachweist (105). Bei nicht erhöhtem Schlaganfallrisiko ( $< 2\%/Jahr$ ), unter 65 Jahren, bei Kontraindikation für Antikoagulantien oder zu hohen Therapierisiken kann eine Therapie auf ASS (75-325 mg) beschränkt bleiben. Bei Patienten unter 65 Jahren und bei Patienten mit niedrigem absoluten Schlaganfall-Risiko ( $< 2\%/Jahr$ ) ist die absolute Risikoreduktion im Vergleich zu ASS nur sehr gering (z.B. Active-W-Studie AAR 0,8% NNT 125 (106)), so dass hier eine Begrenzung auf ASS sinnvoll ist (107, 79, 108, 109) (Evidenzlevel T1a). Einer aktuellen Meta-Analyse zufolge (110) ist allerdings bei einer insgesamt dünnen Datenlage eine Risikoreduktion nur für die Hochdosis (325 mg) konsistent. Allerdings zeigt ein Vergleich zwischen hoch- und niedrigdosiertem ASS eine geringere Blutungsrate bei niedrigdosiertem ASS (111).

Ein erhöhtes Schlaganfallrisiko bei nichtrheumatischem Vorhofflimmern lässt sich nach dem CHADS-Index mit hohem prädiktiven Wert (Statist. C 0,82) errechnen (Gage et al. 2001) (112) (Evidenzlevel P1). Jeweils 2 Prozent für Congestive heart failure, Hypertension, Age (Alter über 75 Jahre), Diabetes mellitus und 4 Prozent für Stroke/TIA (in der Anamnese) können zu einer Gesamtereignisrate pro Jahr summiert werden. Kürzlich ist mit dem Birmingham 2009 Score (CHA2DS2-VASc) ein neuer Risiko-Score in zwei Kohortenstudien validiert worden (113, 114). Zwar zeigte dieser im direkten Vergleich zum CHADS etwas bessere prädiktive Werte (Statist. C 0,61 vs. 0,58 bzw. Statist. C 0,81 vs. 0,88) und weniger Falsch-Negative in der Niedrig-Risikogruppe (Score = 0 Punkte). Allerdings wurden deutlich mehr Patienten der Mittleren-Risiko-Gruppe zugeordnet, inwieweit eine Antikoagulation für diese Patienten tatsächlich einen Netto-Benefit ergibt, ist bislang nicht durch klinische Daten belegt. Zudem ist der CHADS mit weniger Items einfacher zu handhaben.

### CHADS-Tabelle

Risikofaktor	Punktwert	Abs. Schlaganfallrisiko/Jahr
Congestive heart failure / Herzinsuffizienz	1	2%
Hypertension / Bluthochdruck	1	2%
Age / Alter (> 75)	1	2%
Diabetes	1	2%
Stroke/TIA / Schlaganfall/TIA	2	4%

Alternativ kann die Entscheidung einer Antikoagulation bei erhöhtem Schlaganfallrisiko folgendermaßen erfolgen (nach Empfehlungen zur Versorgung und Behandlung des Schlaganfalls – Europäische Schlaganfallinitiative (EUSI) (26)): bei *Patienten unter 65 Jahren ohne vaskuläre Risikofaktoren ASS (100mg)*; bei *Patienten 65-75J ohne vaskuläre Risikofaktoren*

*ASS (100mg) oder Vitamin K-Antagonisten; bei Patienten > 75 oder < 75 + Risikofaktoren Vitamin K-Antagonisten.*

Die Kombination von ASS + Clopidogrel ist der oralen Antikoagulation bzgl. des Risikos eines Schlaganfalls unterlegen (115, 116) (Evidenzlevel T1b). Eine aktuelle RCT hat für die Kombination von ASS + Clopidogrel einen Vorteil gegenüber ASS alleine bzgl. der Schlaganfallrate (RR 0,72; CI 0,62- 0,83) gefunden, bei geringer ARR (0,9% /Jahr = NNT 110) und erhöhtem Blutungsrisiko (intrakranielle Blutung + 0,2%/Jahr = NNH 500 und mayor bleedings + 0,7%/ Jahr = NNH143). Auffällig war die hohe Abbruchquote in beiden Behandlungsarmen, Patienten mit Peptischen Ulcera und Alkoholabhängigkeit waren aus der Studie ausgeschlossen (117). Wegen der Unterlegenheit gegenüber der Antikoagulation käme die Kombination von ASS + Clopidogrel nur in Fällen mit hohem Schlaganfallrisiko und sicherer Kontraindikation bzgl. Antikoagulation in Betracht. Allerdings ist diese Indikation noch nicht zugelassen. Ein off-label-use (mit einhergehender Haftung bei Nebenwirkungen durch den verordnenden Arzt) wird wegen des hohen Blutungsrisikos und des fast ausgeglichenen Benefit-Risiko-Verhältnisses vs. Monotherapie ASS in dieser Leitlinie nicht empfohlen.

Ein Screening mit Pulstastung durch den Hausarzt zeigt eine deutlich erhöhte Detektionsrate für chronisches Vorhofflimmern im Vergleich zur Normalversorgung, ein systematisches Screening primär mit EKG ist nicht überlegen (Evidenzlevel T1b) (118). Allerdings liegen keine prospektiven Daten vor, ob eine erhöhte Detektionsrate in der Allgemeinpraxis auch positive Auswirkungen auf harte Endpunkte (Schlaganfallrate) mit sich bringt. Es erscheint jedoch wahrscheinlich, dass sich ein solcher positiver Effekt einstellt, daher empfiehlt diese Leitlinie bei Patienten über 65 Jahren die regelmäßige hausärztliche Pulstastung.

Seit September 2011 ist Dabigatran zur Prophylaxe von Schlaganfällen bei Patienten mit Vorhofflimmern in Deutschland zugelassen. Die Rely-Studie aus dem Jahr 2009 hat im Vergleich zu Warfarin bei Dabigatran 2 x 150 mg eine Überlegenheit bzgl. der Schlaganfallrate (RR 0,66 CI 0,53- 0,82;

AAR 0,6% / Jahr) und bei Dabigatran 2x 110mg eine reduzierte Blutungsrate bei gleichbleibender Schlaganfallrate ergeben (119) (Evidenzlevel T 1b). Die AHA hat nach Zulassung in den USA ihre Empfehlung entsprechend geändert (120). Die Analyse der Rely-Studie durch die Zulassungsbehörde European Medicines Agency (EMA) konstatiert für > 80-Jährige ein günstigeres Nutzen-Schaden-Verhältnis für Dabigatran 2 x 110 mg vs. 2 x 150 mg wegen zunehmender Blutungen in dieser Altersklasse sowie bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance 30-50 ml /min) (121). Darüber hinaus konstatiert die EMA limitierte Daten für >85-Jährige (bei gleicher Tendenz) und empfiehlt bei dieser Patientengruppe einen sehr vorsichtigen Einsatz von Dabigatran 110. Bei Patienten mit fortgeschrittener Nierenfunktionsschwäche (< 30 ml / min) ist Dabigatran kontraindiziert (Produktinformation der Herstellerfirma (122)), so dass eine regelmäßige Kontrolle der Nierenfunktion empfohlen wird. Weitere Analysen zeigen, dass Patienten in westeuropäischen Zentren weniger von Dabigatran zu profitieren scheinen (119), möglicherweise wegen besserer INR-Einstellung in europäischen Zentren (> 70% der Studienzeit im therapeutischen Bereich vs. 64% in allen Zentren zusammen) (119, 121). Dabigatran scheint bei Patienten mit guter INR-Einstellung keine Vorteile gegenüber Antikoagulation zu haben (121, 123). Insofern sollten Massnahmen zur Verbesserung der INR-Einstellung (Patientenaufklärung und -schulung, engmaschigere Kontrollen) ausgeschöpft werden, bevor eine Umstellung auf Thrombinhemmer erfolgt.

Sowohl die Daten aus der Rely-Studie als auch Daten einer Meta-Analyse verschiedener Dabigatran-Studien (124) zeigen für Dabigatran 2 x 150 im Vergleich zu Warfarin eine geringfügig höheres Risiko, einen Herzinfarkt oder ein akutes Koronarsyndrom zu erleiden (OR 1,33 CI 1,03-1,71 AR 0,4%, NNH 250). Zwar überwiegt ein Gesamtbefit für Dabigatran, aber insbesondere bei Patienten mit erhöhtem kardiovaskulärem Risiko sollte dies beachtet werden.

## Risiken der Dabigatran-Therapie

Risiken	Maßnahmen
Allgemein erhöhtes Blutungsrisiko*	<p>Vorsicht bei</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Alter &gt; 75 Jahren</li> <li>• gleichzeitiger Anwendung von Acetylsalicylsäure, Clopidogrel, nicht steroidalen Antirheumatika (NSAR),</li> <li>• angeborenen oder erworbenen Gerinnungsstörungen,</li> <li>• Thrombozytopenie oder funktionellen Thrombozytendefekten,</li> <li>• kürzlich aufgetretener gastrointestinaler Blutung,</li> <li>• kürzlich durchgeführter Biopsie oder kürzlich aufgetretenem schweren Trauma,</li> <li>• kürzlich aufgetretener intrakranieller Blutung,</li> <li>• chirurgischen Eingriffen an Gehirn, Rückenmark oder Augen,</li> <li>• bakterieller Endokarditis.</li> </ul>
Zusätzlich erhöhtes Blutungsrisiko bei Nierenfunktionsstörung*	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kreatinin-Clearance 30-50 ml /min: Dosisanpassung 2 x 110 mg</li> <li>• Kreatinin-Clearance &lt; 30 ml /min: Kontraindikation</li> <li>• Einmal jährlich Kreatinin-Clearance prüfen</li> </ul>
Höheres Risiko für Herzinfarkt oder ein akutes Koronarsyndrom (124)	Vorsicht bei erhöhtem kardiovaskulären Risiko
Lebertoxische Reaktionen bei Dabigatran-ähnlichen Stoffen und Ausschluss von Lebererkrankungen in der Zulassungsstudie*	Nicht anwenden bei Patienten mit Erhöhung der Leberenzym-Werte über das Zweifache des oberen Grenzwertes des Normbereichs

---

\* Information der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) zu Dabigatran



Da bislang nur eine RCT zum Thema vorliegt, wird formal die Empfehlungsstärke B ausgesprochen. Auf Grund der fehlenden längeren Therapieerfahrung bei der Indikation und der erheblichen Risiken und Einsatzbeschränkungen sollte der Einsatz nur nach gründlicher Aufklärung in Absprache mit dem Patienten erwogen werden.

Folgende Therapieansätze sind derzeit nicht zu empfehlen:

- Kombination von ASS und oraler Antikoagulation
- Ximelegatran
- Idraparinux
- Triflusal plus Antikoagulation
- Transkutaner Verschluss eines erweiterten linken Vorhofs

Der Nutzen einer Kombination von ASS und oralen Antikoagulation vs. Antikoagulation ist nicht belegt, das Blutungsrisiko ist erhöht (125, 126). Ximelegatran als Einzeltherapie scheint der oralen Antikoagulation bzgl. des Risikos eines Schlaganfalls nicht unterlegen zu sein, allerdings ruht derzeit die Zulassung wg. schwerer Leberschäden (127). Auch Idraparinux war in der AMADEUS-Studie der oralen Antikoagulation bzgl. des Risikos eines Schlaganfalls nicht unterlegen, die Studie wurde aber wg. deutlich erhöhter Zahl gefährlicher Blutungen vorzeitig abgebrochen (128). Der transkutane Verschluss eines erweiterten linken Vorhofs ist noch in der experimentellen Phase und wird derzeit in einer ersten RCT geprüft (129). Triflusal plus Antikoagulation zeigte in einer Einzel-RCT zwar Überlegenheit vs. Antikoagulation alleine (130), allerdings galt dies nur für den kombinierten Endpunkt (vaskulärer Tod, Schlaganfall, TIA oder sonstiger Embolismus), wobei ein Großteil des Unterschieds durch herzabhängige Todesfälle (plötzlicher Herztod und Herzinsuffizienz) und nicht durch häufigere Schlaganfälle oder TIAs zustande kam.

**Sekundärprävention:** Sekundärpräventiv ist die orale Antikoagulation (INR 2,0-3,0) Mittel der Wahl (A). Bei Kontraindikationen oder zu hohen Therapierisiken sollte ASS (100-300mg) verwendet werden (B).

Bei Patienten mit schwer einstellbarem INR unter oraler Antikoagulation sollte der Ersatz durch einen Thrombinhemmer erwogen werden (z.B. Dabigatran 2 x 150 mg tgl. (Normaldosis), bzw. Dabigatran 2 x 110 mg bei Patienten > 80 Jahre, einer Kreatininclearance zwischen 30 und 50ml/Minute oder bei gleichzeitiger Einnahme von Verapamil). Die Risiken der Therapie sollten mit dem Patienten ausführlich besprochen und die Indikationsbeschränkungen streng beachtet werden, die Nierenfunktion sollte bei Patienten > 75 Jahre einmal jährlich überprüft werden (B).<sup>3</sup>

Hierzu zeigt sich in der einzigen verwertbaren größeren RCT (EAFT, n=455) für die orale Antikoagulation eine Risikoreduktion von Reapoplexen vs. Placebo absolut um 8,3% (NNT 12) und im Vergleich zu ASS relativ um 60%, das entspricht einer ARR von 6% (NNT 17), die Therapie geht jedoch mit einem erhöhten Risiko einer extrakraniellen Blutung einher (2,8 vs. 0,9% Blutungsereignis pro Jahr) (131, 132); der Bereich gut wirksamer Antikoagulation war bei INR 2,0-4,0 (133) (Evidenzlevel T1a). Aus praktischer Erwägung (einheitliche Empfehlung für Primär- und Sekundärprävention) wird der Therapiebereich INR 2-3 empfohlen. Eine neuere RCT zu Low-dose-Antikoagulation (INR 1,5-2) im Vergleich zu Standarddosis-Antikoagulation (INR 2,5-4) wurde wegen vermehrter größerer Blutungen (6% vs. 0%) in der Standarddosis-Gruppe bei ähnlicher Schlaganfallrate (1% vs. 1,7%) abgebrochen (134). Aufgrund der kleinen Fallzahl (n=110) ist die Postulierung einer Gleichwertigkeit bezüglich Schlaganfallrate hierbei aber sehr problematisch, zudem ist die Blutungsrate im Vergleich zu der obenstehenden Studie sehr hoch, die Studie kann daher nicht zu einer Empfehlung beitragen. Eine Evidenz für Wirksamkeit besteht nur für ASS 300 (aus der einzigen oben genannten EAFT-Studie), in Anlehnung an die Primärprävention wird aber auch 100 mg empfohlen.

---

<sup>3</sup> Die Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN) und die Deutsche Schlaganfall-Gesellschaft (DSG) haben hierzu einen Dissens formuliert: Neben Dabigatran kann auch Rivaroxaban und vorbehaltlich der Zulassung Apixaban eingesetzt werden.

Zur Wirksamkeit oraler Thrombinhemmer bei der Sekundärprävention von Schlaganfall bei Vorhofflimmern siehe oben den Abschnitt zur Primärprävention.

### **5.2.2.2.2 Medikamentöse Rhythmuskontrolle bei VHF**

**Primärprävention:** Zur Primärprävention des Schlaganfalls wird eine medikamentöse Kardioversion bzw. medikamentöse Erhaltung des Sinusrhythmus nicht empfohlen (A). Sie bringt gegenüber Beschränkung auf eine Frequenzkontrolle unter oraler Antikoagulation keine Vorteile.

**Sekundärprävention:** Es gibt keine Evidenz zur Wirksamkeit einer medikamentösen Kardioversion bzw. medikamentösen Erhaltung des Sinusrhythmus.

**Primärprävention:** Drei größeren RCT zufolge ist die medikamentöse Rhythmuskontrolle mit den üblich verwendeten Substanzen (Amiodaron, Sotalol, Propafenon, Flecainid) der Frequenzkontrolle (mit Beta-Blockern, Verapamil oder Herzglykosiden) unter begleitender oraler Antikoagulation in beiden Gruppen weder in Mortalität noch für die Schlaganfallrate (135, 136, 137) überlegen (Evidenzlevel T1b). Daher erscheint angesichts der hohen Nebenwirkungsrate (v.a. beim am häufigsten verwendeten Amiodaron) und erhöhten Mortalitätsraten nach Herzinfarkt unter Sotalol, Encainid und Flecainid (138, 139) der Einsatz medikamentöser Rhythmuskontrolle zum Zweck der Prophylaxe eines Schlaganfalls zweifelhaft.

Neben einigen RCTs bezüglich der Surrogatparameter Konvertierungsrate bzw. Erhaltungsrate des Sinusrhythmus sind nur 2 RCTs außer oben stehenden zu verzeichnen, die die klinischen Endpunkte Mortalität und Schlaganfallrate untersuchten. Wegen Mängeln werden diese jedoch nicht in die Beurteilung einbezogen. Die eine Studie zeigte zwar eine verminderte Gesamtmortalität für Amiodaron (140), allerdings nach offener Herz-OP, ohne Angaben zur parallelen antikoagulativen Therapie und als einem von 10 Nebenzielkriterien ohne ausreichende Teststärke. Eine andere Untersuchung (141) gab ebenfalls für Amiodaron eine geringere Mortalität an, dies jedoch nur für eine sehr kleine Subgruppe von Patienten, die unter Amio-

daron in einen Sinusrhythmus konvertierten (n=16), vs. Patienten, die unter Amiodaron nicht konvertierten (n=35).

Evidenz für eine Risikoreduktion bzgl. Schlaganfall besteht für eine kurzzeitige Amiodaron-Gabe zur Prophylaxe eines Vorhofflimmerns perioperativ nach herzchirurgischen Einsätzen (142, 143). Das ist eine Therapie, die jedoch nur stationär vorgenommen wird.

Sekundärprävention: Prospektive Daten zur Wirksamkeit einer medikamentösen Kardioversion bzw. medikamentösen Erhaltung des Sinusrhythmus nach Schlaganfall sind nicht verfügbar.

### **5.2.2.2.3 Elektrische Kardioversion bei VHF**

Aktuell liegen keine RCT vor, die elektrische Kardioversion vs. Rhythmuskontrolle unter Antikoagulation untersuchen. Eine einzelne RCT hat lediglich echokardiographisch gesteuerte Kardioversion vs. Kardioversion unter Antikoagulation untersucht (144). Derzeit ist die Datenlage am besten durch eine Cochrane-Meta-Analyse abgebildet, die eine präventive Wirksamkeit bezüglich Schlaganfall als nicht nachgewiesen ansieht (145) (Evidenzlevel T1a).

### **5.2.2.3 Stenosen der A. carotis interna**

#### **5.2.2.3.1 Stenosen der A. carotis interna extrakraniell**

Primärprävention: Bei Vorliegen einer asymptomatischen Carotisstenose sollten andere Risikofaktoren des Schlaganfalls eruiert und ggfs. behandelt werden. (B)

Bei Vorliegen einer asymptomatischen Carotisstenose sollte die Endarteriektomie (< 3% Komplikationsrate) bei sorgfältig ausgewählten Patienten mit Stenosen > 60% erwogen werden (B). Die Indikation zur Endarteriektomie nur nach eingehender Beratung erfolgen, das individuelle Schlagan-

fall-Risikoprofil, Lebenserwartung und Patientenerwartungen berücksichtigen, und fachärztlich geprüft werden (B). Es ist möglich, dass der Benefit der Endarteriektomie durch die mittlerweile verbesserte sekundärpräventive Versorgung geringer ausfällt als in den zugrunde liegenden Studien.

Ein allgemeines Screening bezüglich asymptomatischer Carotisstenosen sollte nicht durchgeführt werden (B).

Sekundärprävention: Bei Vorliegen einer symptomatischen Carotisstenose ist eine operative Versorgung (Endarteriektomie) sinnvoll (ab einem Stenierungsgrad  $> 70\%$  n. ESCET-Standard bzw.  $50\%$  n. NASCET-Standard). Es soll eine Versorgung in Zentren mit Komplikationsrate unter  $6\%$  angestrebt werden (A).

Eine Gleichwertigkeit der transkutanen Angioplastie mit oder ohne Stent gegenüber der Endarteriektomie ist derzeit nicht sicher mit Evidenz zu belegen. Bei Patienten mit erhöhtem OP-Risiko kann eine Indikation in einem interdisziplinären Konsil (z.B. in einem Gefäßzentrum) geprüft werden (C).

Primärprävention: Meta-Analysen zeigten für Patienten mit bislang asymptomatischen mittel- bis hochgradigen Stenosen ( $> 50\%$ ) der A. Carotis nur eine leichte Reduktion (ARR  $2\%$ , NNT 50) der Schlaganfallhäufigkeit nach Endarteriektomie und empfahlen daher keine Operation (146, 147) (Evidenzlevel T1a). Zwei RCT finden jedoch höheren Benefit. Sowohl die ACAS-Studie (148) als auch die große ACST-Studie (149) zeigen absolute Risikoreduktionen von  $5,4\%$  der Gesamtschlaganfallhäufigkeit (NNT 18), die allerdings nur für Männer unter 75 signifikant sind (150). Zu beachten ist, dass die Risikoreduktion für die in der Beratung hausärztlicher Patienten relevanten tödlichen Schlaganfälle nur  $2\%$  (NNT 50) und der dauerhaft behindernden Schlaganfälle nur  $0,5\%$  (NNT 200) beträgt, vorausgesetzt, das operierende Zentrum erreicht die sehr niedrige Rate von  $3\%$  für perioperative Komplikationen. Die Übertragbarkeit der ACAS-Studie und ACST-Studie auf die allgemeine Versorgung ist eingeschränkt. Beide Studien haben hochselektierte Patienten eingeschlossen und spezialisierte Operationszentren mit niedrigen perioperativen Komplikationsraten (30-

Tage-Rate Schlaganfall und Tod von 2,7-3,1%). Zudem sind bei beiden Studien die Rate der perioperativen Herzinfarkte nicht als perioperative Komplikationen eingeflossen und damit unterschätzt. Des Weiteren ist das Schlaganfallrisiko für pharmakologisch gut behandelte Patienten in den letzten Jahren gesunken, und zwar deutlich unter das Risiko der Kontrollgruppen der ACAS und ACST (151).

Insofern ergeht von dieser hausärztlichen Leitlinie keine allgemeine Empfehlung. Es sollte nur im Einzelfall bei niedrigem OP-Risiko und nach eingehender Risikoberatung des Patienten entschieden werden, im Normalfall steht eine gute pharmakologische Behandlung der Patienten im Vordergrund.

Entsprechend wird auch von einem allgemeinen Screening abgeraten nach dem Beispiel der U.S. Preventive Services Task Force (152) oder der American Heart Association (153). Bei einem Screening an einem nicht selektierten Patientengut überwiegt bei erhöhter Anzahl falsch positiver Befunde der Schaden durch perioperative Komplikationen (Evidenzlevel T2a).

Für die Therapie mit Antikoagulation oder Thrombozytenaggregationshemmung bei asymptomatischen externen Carotisstenosen sind nur wenige Daten verfügbar. Die einzige RCT (Côté et al. 1995) zeigt keine Risikoreduktion von ASS vs. Placebo bezüglich Schlaganfall (154) (Evidenzlevel T1a). Dem entgegen zeigt eine kleine Endarteriektomie-Studie (MACE) (155) für ASS eine geringere Herzinfarktrate als im Operationsarm + Placebo (9% vs. 26% MI). Die Cochrane-Meta-Analyse von Lyrer (156) fand keine RCT, die gepoolten Daten aus Beobachtungsstudien ergaben keinen signifikanten Vorteil für eine Antikoagulation oder Thrombozytenaggregationshemmung. Bei der unklaren Datenlage ergibt sich, der Empfehlung bzgl. des primärpräventiven Einsatzes von ASS (s. Kap. 5.2.4.1) zu folgen.

Sekundärprävention: Patienten nach Schlaganfall oder TIA profitieren bei mittlerer und schwerer Stenosierung von einer Endarteriektomie. Bei einem Stenosegrad von >80% (ECST-Standard) ist die relative Risikoreduk-

tion 48%, das entspricht einer NNT von 15, bei einem Stenosegrad von 70-80% ist die relative Risikoreduktion 27%, entsprechend einer NNT von 21. Patienten mit leichtgradigen Carotisstenosen (<70%) profitieren dagegen nicht von einer Operation. Diese Angaben gelten, wenn die Komplikationsrate der operierenden Einheit unter 6% liegt (157) (Evidenzlevel T1a). Die Komplikationsrate wird in Deutschland im Rahmen der üblichen Qualitätssicherung erhoben und kann bei den Zentren erfragt werden. Eine schnelle Versorgung mit Endarteriektomie innerhalb von 14 Tagen zeigt in einem aktuellen systematischen Review bei instabilem Schlaganfall und Crescendo TIA ein schlechteres Outcome (OR 5,6; CI 3,3-9,7 für Schlaganfall + Mortalität) als die Standardversorgung mit Endarteriektomie (Evidenzlevel T1b) (158).

Ob eine angioplastische Behandlung mit oder ohne Stents der Endarteriektomie ebenbürtig ist, konnte in einigen aktuellen Meta-Analysen wegen großer Heterogenität der Studien und ihrer beobachteten Interventionen nicht eindeutig bewertet werden. Eine Meta-Analyse stellte für die Angioplastie eine leicht höhere Rate für Schlaganfälle fest (159), drei andere eine erhöhte Rate für den kombinierten Endpunkt Tod und Schlaganfall (160, 161, 162) (Evidenzlevel T1a). Eine weitere zeigte eine Inferiorität des Stentings im kurzfristigen Verlauf, aber eine Gleichheit im mittelfristigen Verlauf (163). Keine der Meta-Analysen hat die transkutane Angioplastie mit oder ohne Stent als Alternative zur Endarteriektomie in der Regelversorgung empfohlen. Die Ergebnisse von Langzeitbeobachtungen und zwei weiterer größerer RCT (ICSS und CREST) stehen noch aus.

Weitere Informationen stehen in Kürze in der S3-Leitlinie Carotisstenose zur Verfügung.

### **5.2.2.3.2 Stenosen der A. carotis interna intrakraniell**

Sekundärprävention: Bei Stenosen der A. carotis interna intrakraniell wird sekundärpräventiv ASS empfohlen (A).

Zur operativen und angioplastischen Versorgung von Stenosen der A. carotis interna ist die Datenlage nicht ausreichend, bislang verbietet die hohe Zahl von Komplikationen die Empfehlung in der Regelversorgung. Es wird sekundärpräventiv die Versorgung mit ASS empfohlen (164) (Evidenzlevel T4). Laut einer Meta-Analyse von Beobachtungsstudien (Klijn et al.) zeigt orale Antikoagulation im Gegensatz zu ASS einen diskreten Effekt (165) (Evidenzlevel T2). Die WASID-Studie (RCT, n = 569) konnte allerdings keinen Benefit von oraler Antikoagulation vs. ASS feststellen, bei erhöhter Blutungsrate im Warfarin-Arm wurde die Studie abgebrochen (166) (Evidenzlevel T1b).

Für einen primärpräventiven Therapieansatz sind keine prospektiven Daten auffindbar.

#### **5.2.2.4 Bestehende intrakardiale Thromben**

Primär- und Sekundärprävention: Bei bestehenden intrakardialen Thromben sollte eine orale Antikoagulation durchgeführt werden (B).

Für den Einsatz von Antikoagulation bei bestehenden intrakardialen Thromben gibt es bislang Hinweise für eine Risikoreduktion in einigen Beobachtungsstudien und zwei nicht-verblindeten kontrollierten Studien (72). Eine Meta-Analyse unverblindeter kontrollierter Studien zeigt eine deutliche Emboliegefährdung durch bestehende intrakardiale Thromben nach Herzinfarkt (OR 5,45; CI 3,02-9,83), eine deutliche Risikoreduktion durch Antikoagulation (7 Studien, 270 Patienten) (OR 0,14; CI 0,04-0,52) und keinen Nachweis für die Wirksamkeit von Thrombozytenaggregationshemmern (167) (Evidenzlevel T2b).

#### **5.2.2.5 Herzklappenersatz**

Primärprävention: Patienten mit künstlichem Herzklappenersatz sollen antikoaguliert (INR 2,5-3) werden (A) und bei bekannter atherosklerotischer Erkrankung, insbesondere KHK, zusätzlich mit ASS 100 behandelt werden (B).



Patienten mit Bioklappen sollten für 3 Monate postoperativ antikoaguliert werden (INR 2,5) (B).

Sekundärprävention: Nach thromboembolischem Schlaganfall sollen Patienten mit künstlichem Herzklappenersatz antikoaguliert werden (A) und zusätzlich mit ASS 100 behandelt werden (B).

Bei Patienten mit Herzklappenersatz senkt Antikoagulation das Risiko hinsichtlich thromboembolischer Ereignisse besser als Thrombozyten-Aggregationshemmung alleine (168) (Evidenzlevel T1b). Eine weitere Risikoreduktion ist durch die kombinierte Therapie mit Antikoagulation und Thrombozyten-Aggregationshemmung möglich, die hierbei erhöhte Zahl von Blutungskomplikationen ist bei ASS in Niedrigdosierung am geringsten (169) (Evidenzlevel T1a). Die ESC-Leitlinie 2007 (170) sieht wegen des erhöhten Blutungsrisikos einen Benefit einer kombinierten Therapie nur für Patienten mit begleitender atherosklerotischer Erkrankung, insbesondere KHK, und bei Patienten mit thromboembolischem Ereignis trotz Antikoagulation in adäquater Dosis. Im Gegensatz empfiehlt die ESC-Leitlinie bei Bioklappen eine nur dreimonatige isolierte Antikoagulation.

### 5.2.2.6 Offenes Foramen ovale

Primärprävention: Für einen primärpräventiven Therapieansatz sind keine Daten aus prospektiven Studien verfügbar. Es erfolgt keine Therapieempfehlung.

Sekundärprävention: Patienten mit OFO und einem kryptogenen Schlaganfall sollten mit ASS behandelt werden (B). Bei Patienten mit OFO und Schlaganfall kreuzembolischer oder kardiogen-embolischer Genese sollte antikoaguliert werden (B).

#### Erhöhtes Schlaganfallrisiko durch offenes Foramen ovale

Ob ein offenes Foramen ovale ein erhöhtes Risiko für kryptogene Schlaganfälle (kryptogen = unklare Genese) darstellt, wurde in einigen epidemio-

logischen Studien untersucht. Eine Meta-Analyse von Fall-Kontroll-Studien zeigt für Patienten unter 55 mit kryptogenem Schlaganfall eine fünffach höhere Häufigkeit von OFO als bei der altersgleichen Normalbevölkerung (OR 5,0; CI 3,27-7,75). Bei älteren Schlaganfallpatienten (> 55 Jahren) ist der Anteil der OFO im Vergleich zur altersgleichen Normalbevölkerung aber nicht signifikant verschieden (171). D.h. jüngere Patienten mit OFO haben eine fünffache Wahrscheinlichkeit, einen Schlaganfall zu bekommen, ab 55 Jahren scheint es kein erhöhtes Risiko mehr darzustellen (Evidenzlevel K3a).

OFO scheint kein unabhängiger Prädiktor für ein Schlaganfallrezidiv nach kryptogenem Erstschlaganfall zu sein (172) (Evidenzlevel K3a). Dagegen zeigen andere Fall-Kontroll-Studien, dass Patienten mit einem OFO ein höheres Risiko für ein Schlaganfallrezidiv zu haben scheinen, wenn gleichzeitig Risikofaktoren für eine Thrombose oder eine Thrombophilie (z.B.: Faktor-V-Leiden) (173), besonders große Öffnungen und Rechts-Links-Shunt verschiedener Genesen (174, 175, 176, 177) (z.B. bei pulmonaler Hypertonie) oder ein atriales Aneurysma (178) vorliegen (Evidenzlevel K3a). Diese Faktoren scheinen dazu beizutragen, dass sich tatsächlich ein Thrombus aus dem venösen Schenkel in die arterielle Strombahn verirrt (180). Zusammengefasst gesagt, kann man bei Patienten unter 55 Jahren davon ausgehen, dass das offene Foramen ovale eine Causa für einen kryptogenen Schlaganfall sein könnte, wenn oben genannte Risikofaktoren vorliegen. Bei älteren Patienten wird eine atherogene Causa eher wahrscheinlich sein.

**Primärprävention:** Für einen primärpräventiven Therapieansatz sind keine Studien mit prospektiven Daten auffindbar.

**Sekundärprävention.** Für sekundärpräventive Interventionen gibt es bislang keine sehr stabile Datenlage, eine Meta-Analyse betrachtet 4 Kohortenstudien, die auch bei jüngeren Patienten (< 55 Jahren) keine signifikante Risikozunahme für einen zweiten Schlaganfall zeigen, wenn die Patienten medikamentös therapiert sind. Dabei lässt sich keine signifikante Verbesserung durch Antikoagulation vs. ASS in der Verhinderung nachfol-

gender Schlaganfälle eruieren (Evidenzlevel T2a) (179). Aktuelle RCT, die diese Fragestellung untersuchen, liegen leider nicht vor. Aufgrund der höheren Blutungsrate bei Antikoagulation sollte daher eine Therapie mit ASS bevorzugt werden, wenn nicht andere zwingende Gründe für eine Antikoagulation vorliegen (Lungenembolie, rez. Thrombosen etc.). Bei Indikation zu einer Antikoagulation besteht kein Beleg für einen zusätzlichen Nutzen von ASS. Weiterhin liegen nur unkontrollierte (180) oder nicht randomisierte Anwendungsbeobachtungen (181) vor, die die Effizienz eines Verschlusses, ob operativ oder mit Schirmchen, geprüft haben. Angesichts des fehlenden Wirksamkeitsnachweises und möglicher Komplikationen bei Operation und bei der Schirmcheneinlage (Dislokation, Embolisierung) geben derzeit keine der aktuellen Wertigkeitsprüfungen (AHA 2009, NICE 2010) eine allgemeine Empfehlung für einen Verschluss aus und verweisen auf insgesamt 5 derzeit noch nicht beendete randomisierte Studien, die die Effizienz im Vergleich zu medikamentöser Therapie prüfen (182, 183, 184). Aktuell hat die Closure I-Studie für den Verschluss durch einen Schirm bei Patienten unter 60 Jahren nach kryptogenem Schlaganfall keinen klinischen Benefit gegenüber medikamentöser Therapie gezeigt (185).

### **5.2.3 Stoffwechsel als Risikofaktor**

Für Risikofaktoren der Arteriosklerose, die auf Stoffwechselstörungen basieren, stehen gezielte Therapieansätze zur Verfügung, die in unterschiedlicher Weise auf die Häufigkeit eines Schlaganfalls einwirken.

#### **5.2.3.1 Diabetes mellitus**

Primärprävention: Es sollte auf eine Einstellung des Blutzuckers geachtet werden (B). Zu achten ist auf eine antihypertensive Therapie (A).

Sekundärprävention: Es kann auf eine Einstellung des Blutzuckers geachtet werden (C).

Primärprävention: Diabetes mellitus geht mit einem erhöhten Risiko für Schlaganfall einher (RR 1,8-6,0 in einer Fallkontrollstudie) (186), die Framingham-Kohorte bestätigt dies bei gleichzeitig erhöhtem Blutdruck (187). Derzeit findet sich keine Evidenz, dass eine Blutzuckereinstellung für den Endpunkt Schlaganfall eine Risikominderung erzielt. Da eine Blutzuckereinstellung (insbesondere Metformin) eine risikoreduzierende Wirkung auf andere relevante Endpunkte zeigt (s.u.), wird die Empfehlungsstärke auf B eingestuft (Konsensuskonferenz). Die Einstellung der glykämischen Stoffwechsellage sollte sich an die Vorgaben der Nationalen Versorgungsleitlinie Diabetes (Publikation für 2011 geplant) anlehnen. Für die Basistherapie des Diabetes Typ 2 (Diät und Bewegung) sind zwar keine prospektiven Daten bzgl. der Schlaganfallrate auffindbar, trotzdem wird empfohlen, zunächst eine ausreichend gute Stoffwechsellage über Diät und Bewegung zu erreichen (Evidenzlevel T4). Wird bei anhaltender hyperglykämischer Stoffwechsellage eine medikamentöse Therapie notwendig, ist nur für die Substanz Metformin eine risikoreduzierende Wirksamkeit für harte Endpunkte (Diabetes-bezogene Mortalität und Gesamt-Mortalität, jedoch nicht Schlaganfallrate) gesichert. In der UKPDS 34-Studie (RCT) wurde das Schlaganfallrisiko durch eine Therapie mit Metformin bei übergewichtigen Patienten nur im Vergleich zu anderen Antidiabetika, jedoch nicht im Vergleich zur konventionellen Therapie signifikant reduziert. Jedoch wurde das Risiko für alle Diabetes-bezogenen Endpunkte (-32%, 95% CI 13-47), Diabetes-bezogenen Tod (-42%, 95% CI 9-63) und Gesamtmortalität (-36%, 95% CI 9-55) signifikant reduziert (188) (Evidenzlevel T1b). Die Therapie mit Sulfonylharnstoffen und Insulin führt nicht zu einer Reduktion harter Endpunkte, sondern nur zur Verringerung der mikroangiopathischen Komplikationen (189) (Evidenzlevel T1b). Dies konnte in einer aktuellen Kohortenstudie auch für Diabetiker nach einem Herzinfarkt bestätigt werden, hier zeigte Metformin hinsichtlich Schlaganfall und Herzinfarkt eine risikoreduzierende Wirkung (HR 0.63 CI 0,42-0,95), während unter Insulin das Risiko signifikant zunahm (HR 1,73 CI 1,26-2,37) (190) (Evidenzlevel T2). Für Pioglitazon konnte in einer RCT vs. Placebo primärpräventiv keine Risikoreduktion festgestellt werden (191) (Evidenzlevel T1b), in Deutschland ist Pioglitazon seit April 2011 nicht mehr zu Lasten der Kran-

kenversicherungen verordnungsfähig. Rosiglitazon zeigte in einer RCT zwar eine Nichtinferiorität gegenüber Sulfonylharnstoff und Metformin, geht aber mit einer erhöhten Inzidenz an Herzinsuffizienz und Hüftfrakturen einher (192) (Evidenzlevel T1b) und ist zwischenzeitlich vom Markt genommen worden. Intensive Blutzuckersenkung auf Normalwerte (HbA<sub>1c</sub> 6,0) hat bei 3 aktuellen RCT (ACCORD (193), ADVANCE (194), VADT (195)) keine Risikoreduktion bzgl. Schlaganfall oder anderer kardiovaskulärer Ereignisse zur Folge, bei der ACCORD-Studie zeigt sich sogar eine erhöhte Gesamtmortalität (HR 1,22, CI 1,01-1,46). Eine intensive Blutzuckersenkung auf Normalwerte wird daher nicht empfohlen.

Wichtig ist eine antihypertensive Therapie (Zielwert 140/90), sie führt bei Diabetes-Patienten zu einer deutlichen Risikoreduktion eines Schlaganfalls, eine Blutdrucksenkung unter 130/90 bewirkt jedoch keinen positiven Effekt (93) (Evidenzlevel T1b) (s. Behandlung der Hypertonie Kap. 5.2.2.1).

Statine wirken laut einer aktuellen Meta-Analyse von Subgruppenanalysen risikoreduzierend bzgl. Schlaganfall (RR 0,79, CI 0,67-0,93), dies konnte in Populationen mit erhöhtem kardiovaskulären Risiko (Eventrisiko > 2,4%/Jahr) unabhängig vom Cholesterin-Ausgangswert gezeigt werden (196) (Evidenzlevel T1a). Bei Patienten mit Diabetes mellitus und erhöhtem kardiovaskulären Risiko kann daher eine Statintherapie empfohlen werden.

Sekundärprävention: Eine Blutzuckereinstellung nach Schlaganfall wird von Experten zur Prävention der allgemein weiter voranschreitenden Arteriosklerose empfohlen (197) (Evidenzlevel T4). Leider konnten hierzu fast keine prospektiven Daten (klinische Untersuchungen oder RCTs) gefunden werden. Nur für Pioglitazon konnte in einer Subgruppen-Analyse eine Risikoreduktion vs. Placebo gesichert werden (191). Wegen der Nebenwirkungen des Pioglitazons (erhöhte Frakturrate (198), erhöhte Herzinsuffizienzrate (199)) und mangelnden Überlegenheitsnachweises vs. anderer Antidiabetika wird es in dieser Leitlinie jedoch nicht bevorzugt empfohlen, es ist in Deutschland seit April 2011 nicht mehr zu Lasten der Krankenversicherungen verordnungsfähig.

### 5.2.3.2 Hypercholesterinämie

Primärprävention: Hypercholesterinämie (LDL > 160 mg/dl) soll bei Patienten mit hohem kardiovaskulären Risiko mit Statinen behandelt werden (A).

Drei Meta-Analysen (200, 201, 202) und zwei kürzlich durchgeführte RCT (203, 204) zeigen für eine Therapie mit Statinen eine Risikoreduktion bzgl. Schlaganfällen bei Patienten mit Hypercholesterinämie (RR 0,83, CI 0,78-0,88; ARR 0,4-0,5%, NNT 200-250) (Evidenzlevel T1a). Der risikoreduzierende Effekt stieg mit Ausmaß der LDL-Reduktion unabhängig vom Ausgangswert oder von einem Zielwert. Allerdings konnte dies nur in Populationen mit bestehender KHK oder ohne KHK, aber mit erhöhtem kardiovaskulärem Risiko (laut Meta-Analyse von Brugts et al. 1,7%/Jahr Eventrisiko für Herzinfarkt und Schlaganfall) gezeigt werden. Die Daten der Meta-Analysen lassen keine Definition von Patientengruppen, die besonders von Statinen profitieren, zu. Auch wenn der absolute Effekt bei evidenter durchgängiger relativer Risikominderung vom absoluten Erkrankungsrisiko abhängt, ist die Definition einer objektiven Behandlungsgrenze schwierig und schlecht belegt. Nichtsdestotrotz bestehen eine Reihe von Empfehlungen und Vorgaben für eine Behandlungsgrenze: Der NICE-Technologie-Report zum Einsatz von Statinen in der Prävention kardiologischer Ereignisse (205) sieht ab einem kardiovaskulären Risiko von über 20% Ereignisrate / 10 Jahre eine Kosteneffektivität. Daran anlehnend schreiben die Arzneimittelrichtlinien des Gemeinsamen Bundesausschusses (GBA) die Verschreibung von Statinen nur bei Patienten mit vorbestehender KHK oder kardiovaskulärem Risiko von über 20% Ereignisrate / 10 Jahre (206) vor, diese sind für die Arzneimittelverordnung in Deutschland maßgeblich. Eine internationale Leitlinie (*NCEP-ATP guidelines*) (207) empfiehlt eine medikamentöse Therapie mit Statinen bei erhöhtem LDL und erhöhtem Gesamtrisiko, z.B. bei LDL-Cholesterin > 220 mg/dl (5,7 mmol/l), LDL-Cholesterin > 190 mg/dl (4,9 mmol/l) (bei Männern > 35 J. oder Frauen in der Menopause), bei LDL-Cholesterin > 160 mg/dl (4,1 mmol/l) + zwei weiteren Risikofaktoren. Um eine gemeinsame Entscheidungsfindung von Patient und Arzt zur Behandlungsgrenze zu ermöglichen, gibt es verschie-

dene validierte kardiovaskuläre Beratungstools zur Risikoberatung (z.B. ARRIBA (208)), die das kardiovaskuläre Risiko und den zu erwartenden absoluten Behandlungseffekt (NNT) erarbeiten lassen, und mit Gewinn für Patientenzufriedenheit und Compliance eingesetzt werden können (Evidenzlevel T1b).

Sekundärprävention: Nach ischämischem Schlaganfall und TIA (aber nicht nach Hirnblutung) wird eine Behandlung mit Statinen empfohlen (B). Nach Hirnblutung werden Statine nicht empfohlen (A).

Eine aktuelle Cochrane-Meta-Analyse zeigt für Statine (Atorvastatin, Pravastatin, Simvastatin) vs. Placebo nach ischämischem Schlaganfall oder TIA einen diskreten risikoreduzierenden Effekt bzgl. erneutem Schlaganfall (OR 0,88; CI 0,77-1,00) und bezüglich kardiovaskulärer Ereignisse einen deutlichen Effekt (OR 0,74; CI 0,67-0,82), ohne die kardiovaskuläre oder Gesamtmortalität zu beeinflussen. Eine Risikoerhöhung gab es bzgl. hämorrhagischem Schlaganfall (OR 1,72; CI 1,20-2,46) (209) (Evidenzlevel T1a). Von den eingeschlossenen Studien (HPS (210), FASTER (211), CARE (212), LIPID (213), SPARCL (214)) zeigte die SPARCL-Studie für eine Hochdosis Atorvastatin (Evidenzlevel T1b) den signifikantesten Effekt, allerdings fehlen bislang vergleichende Studien, um ein bevorzugtes Statin oder eine bevorzugte Dosierung eruieren zu können. Wegen des Einschlusses der 1.0 im Vertrauensintervall in der o.g. Meta-Analyse ist die Evidenz bzgl. erneuten Schlaganfalls nicht vollständig gesichert, wegen des deutlichen Effekts bezüglich kardiovaskulärer Ereignisse wird jedoch eine Statin-Gabe nach ischämischem Schlaganfall oder TIA empfohlen.

Fibrate zeigten in der o.g. Meta-Analyse einen Trend für eine Risikozunahme von Schlaganfällen (OR 1,48, CI 0,94-2,30) und sind nicht indiziert. Auch eine kombinierte Therapie von Fenofibraten mit Statinen zeigt keinen zusätzlichen positiven Effekt (215) (Evidenzlevel T1b).

### 5.2.3.3 Hyperhomozysteinämie

Primär- und Sekundärprävention: Eine Absenkung des Homozystein-Spiegels durch Folsäure und Vitamin B kann nicht zur Primärprävention und Sekundärprävention von Schlaganfall empfohlen werden (A).

Hyperhomozysteinämie gilt als Risikofaktor für kardiovaskuläre Ereignisse und Schlaganfall (216) (Evidenzlevel K2). Ob eine therapeutische Senkung des Homozysteinspiegels mit Folsäure oder B-Vitaminen zu einer Reduktion der Schlaganfallhäufigkeit führt, ist derzeit unklar. Bisher war nach der negativen VISP-Studie von Toole et al. (217) keine Empfehlung möglich. Zwei aktuelle Meta-Analysen von Studien mit Folsäure und B-Vitaminen bei Patienten mit bekannter KHK kommen zu unterschiedlichen Ergebnissen. Bozzano et al. (218) finden keine signifikante Risikoreduktion für Schlaganfall. Wang et al. (219) zeigen dagegen eine fast signifikante relat. RR von 18% (RR 0,82, CI 0,68-1,00), hier war im Vergleich zu Bozzanos Arbeit eine Studie (220) erst nach längerer Beobachtungszeit eingeschlossen worden. In der Analyse der Studien mit ausschließlich vorbestehender KHK (ohne die VISP-Studie, die nur Schlaganfallpatienten einschloss) zeigt sich eine klar signifikante relat. RR (0,75, CI 0,62-0,90). Zudem wird der Effekt nach längerer Beobachtungszeit deutlicher, was in der 5-Jahres-Nachbeobachtung der HOPE-2-Studie bestätigt wird (221). Zusammengefasst erscheint es so, als wäre eine Senkung des Homozystein-Spiegels mit längerer Gabe von Folsäure und B-Vitaminen bei KHK-Patienten primärpräventiv gegen Schlaganfall wirksam, sekundärpräventiv nach Schlaganfall (VISP-Studie) jedoch nicht (Evidenzlevel T1b). Allerdings zeigen Bonna et al. (222) in einer großen Studie, dass B-Vitamine bei bestehender KHK eine häufigere kardiovaskuläre Eventrate bewirken können, was einem unkritischen Einsatz entgegensteht (Evidenzlevel T1b). Zudem zeigen aktuelle, nur auf einem Kongress publizierte Daten einer RCT (VITATOPS) keinen sekundärpräventiven Effekt bzgl. Schlaganfall (223) (Evidenzlevel T1b).



In der Zusammensicht der dargestellten möglichen Benefits und Gefährdungen erfolgt weder nach Schlaganfall noch für die Patientengruppe mit KHK zum jetzigen Zeitpunkt eine allgemeine Empfehlung.

Studien, die eine Primärprävention an bislang gesunden Menschen geprüft haben, liegen zum gegenwärtigen Zeitpunkt nicht vor.

#### 5.2.3.4 Östrogene

Primärprävention: Der Einsatz von Östrogenen, ob in Monotherapie oder in Kombination mit Gestagenen, soll primärpräventiv nicht empfohlen werden (A).

Sekundärprävention: Der Einsatz von Östrogenen, ob in Monotherapie oder in Kombination mit Gestagenen, soll sekundärpräventiv nicht empfohlen werden (A).

Epidemiologische Untersuchungen legen die Vermutung nahe, dass es einen kausalen Zusammenhang zwischen Östrogenmangel und erhöhter Rate kardiovaskulärer Ereignisse gibt. Frauen mit vorzeitiger Menopause (Alter 35-40 Jahre) haben eine erhöhte Mortalität bezüglich ischämischer Herzkrankheiten (224, 225) und eine erhöhte Gesamt-Mortalität (Evidenzlevel K 2).

Primärprävention: Eine entsprechende Substitutionstherapie bringt jedoch nicht den erwünschten Erfolg, sondern zeigt in zwei großen RCT, dass Östrogen/Gestagen-Kombinationen primärpräventiv das Risiko für Schlaganfall signifikant erhöhen (226, 227) (Evidenzlevel T1b). Das gilt auch, wenn die Einnahme frühzeitig nach der Menopause beginnt (228).

Auch eine hormonelle Kontrazeption vor der Menopause erhöht das kardiovaskuläre Risiko (Evidenzlevel K 2) (229, 230, 231). Eine niedrig dosierte hormonelle Kontrazeption (<50µg Östrogen) erhöht das relative Schlaganfallrisiko (1,53; CI: 0,71-3,31), bei bekannter Hypertonie sogar um den Faktor 10,7 (CI 2,04-56,6). Zudem steigt das Risiko für einen Herzinfarkt bei

Raucherinnen ab 10 Zigaretten/d 20-fach und bei Hypertonikerinnen 10-fach. Außerhalb dieser Risikogruppen ist die Insultrate bei Anwendung von Kontrazeptiva vor der Menopause jedoch sehr niedrig, bei Frauen über 50 jedoch deutlich zunehmend (bis zu 0.35%/Jahr) (232). Bei der Verordnung von Kontrazeptiva sollte daher bei Raucherinnen und Hypertonikerinnen eine intensive Aufklärung über die Erhöhung der kardiovaskulären Risiken erfolgen.

Sekundärprävention: Die Hormonersatztherapie mit Östrogen/Gestagen-Präparaten erreicht auch sekundärpräventiv keine Risikoreduzierung bezüglich Schlaganfall und kardiovaskulärer Ereignisse (233, 234) (Evidenzlevel T1b). Jüngste Meta-Analysen kommen zu dem Schluss, dass weder in der Primär- noch in der Sekundärprävention kardiovaskulärer Ereignisse eine postmenopausale Hormontherapie empfohlen werden kann (Evidenzlevel T1a) (235, 236), da das Risiko koronarer Ereignisse (1,11 CI: 0,96-1,30) und das von Schlaganfällen (1,27 CI: 1,06-1,51) relativ zunimmt.

Eine erhöhtes Schlaganfallrisiko besteht für postmenopausale Frauen mit KHK auch bei Einnahme von Raloxifen, einem Östrogen-Rezeptor-Modulator (HR 1,49; CI 1,00-2,24; absolute Risikoerhöhung 0.7 pro 1000 Jahre) (237, 238), und von Tibolon, einem synthetischen Steroidhormon (HR 2,19; CI 1,14-4,23) (239).

Weitere Informationen stehen in der S3-Leitlinie „Hormontherapie in der Peri- und Postmenopause“ (240) zur Verfügung.

## **5.2.4 Allgemeine Risikofaktoren**

Für die allgemeinen Risikofaktoren der Arteriosklerose wie Alter, Geschlecht, und erbliche Faktoren stehen allgemeine blutverdünnende Therapieansätze zur Verfügung, die positiv in die Pathogenese eines arteriosklerotischen Infarkts eingreifen.

### 5.2.4.1 Antithrombotische Therapie/ Thrombozytenaggregationshemmung

Primärprävention: Eine antithrombotische Therapie zur Primärprävention des Schlaganfalls wird nicht empfohlen, da hierbei keine Risikoreduktion durch ASS nachgewiesen werden konnte (A).

Der positive Effekt von ASS 100 bzgl. ischämischer Ereignisse wird bei Männern durch häufigere cerebrale Blutungen aufgehoben (241, 242, 243) (Evidenzlevel T1a). Zwar ergab eine große Studie mit 40.000 nur weiblichen Probandinnen einen leichten Effekt (RRR 17%, ARR 0,22%, NNT 454). Das Risiko transfusionspflichtiger Blutungen steigt aber ebenfalls (RR 1,4 CI 1,07-1,83; AR 0,18%; NNH 555) (244) (Evidenzlevel T1b). Eine aktuelle Meta-Analyse von 6 Studien (davon 3 mit Frauenbeteiligung) zur Primärprävention mit ASS ergab jedoch keine signifikante Risikoreduktion bzgl. Gesamtschlaganfällen (RR 0,95; CI 0,85–1,06) ohne signifikanten geschlechterspezifischen Unterschied (245) (Evidenzlevel T1a).

Bei Patienten mit art. Hypertension gibt es keine Evidenz für einen primärpräventiven Einsatz von Thrombozytenaggregationshemmern (246) (Evidenzlevel T1a).

Sekundärprävention: Zu empfehlen ist bei guter Verträglichkeit eine antithrombotische Therapie mit ASS (Dosis 50-100 mg) (A). Die Evidenzlage für die Kombination von ASS mit retardiertem Dipyridamol ist derzeit nicht sicher beurteilbar (mögliche Überlegenheit bei möglichem Überwiegen negativer Nebeneffekte vs. ASS).

Bei Kontraindikationen oder Unverträglichkeit von ASS oder vorliegender symptomatischer pAVK wird alternativ Clopidogrel empfohlen (A).

Nach Hirnblutung als Ursache des Schlaganfalls ist die Gabe von Thrombozytenaggregationshemmern kontraindiziert (A).

Bei kleinen operativen Eingriffen sollte die Weiterführung einer Therapie mit Thrombozytenaggregationshemmern erwogen werden, in Absprache mit dem operierenden Arzt (B).

Nach TIA oder leichtem Insult (keine Karotisstenose > 70%, Ausschluss kardialer Emboliequellen) senkt ASS das relative Risiko für TIA und Reinsult zwischen 20 und 30%, entsprechend einer NNT von 40 bis 70 Patienten (247, 248, 249, 250) (Evidenzlevel T1a). In einer wichtigen Leitlinie zu Schlaganfall (251) wird die Standarddosierung für ASS ab 50 mg angegeben. Diese Empfehlung basiert auf 2 RCT und einer Meta-Analyse zur Sekundärprävention von ASS nach Schlaganfall (Dutch-TIA-Trial (252) mit Gleichwertigkeit von 30 mg und 325 mg ASS; ESPS-2 (260) mit signifik. RR von ASS 50 vs. Placebo, Meta-Analyse von Algra et al. (253) mit RR durchgängig für ASS 30-1200 mg, alle bzgl. Zweitschlaganfall). Die Meta-Analyse der Antithrombotic trialists collaboration (ATC) (247) empfiehlt eine Standarddosis > 75 mg, da für Dosen > 75 mg eine solide Evidenz bzgl. einer relevanten Risikoreduktion auch für kardiovaskuläre Ereignisse besteht, für geringere Dosen jedoch nicht.

Clopidogrel ist zwar lt. der CAPRIE-Studie bei Patienten mit manifest gewordenen arteriosklerotischen Gefäßerkrankungen in Hinblick auf den kombinierten Endpunkt Schlaganfall, Herzinfarkt und vaskulär bedingter Tod leicht wirksamer als ASS (AAR 0.5 %, NNT 200). Das gilt allerdings nur für Patienten mit einer vorbestehenden pAVK, für die Subgruppen der Patienten nach Schlaganfall oder Herzinfarkt konnte kein signifikanter Unterschied gefunden werden (254). Das Deutsche Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) sieht in der Sekundärprävention nach Schlaganfall den Einsatz von Clopidogrel nicht gerechtfertigt, da kein Vorteil gegenüber ASS nachweisbar ist (255) (Evidenzlevel T1b). Entsprechend ist die Verordnung von Clopidogrel lt. Gemeinsamem Bundesausschuss (GBA) in Deutschland nur bei Patienten mit peripherer AVK oder bei ASS-Unverträglichkeit möglich (256). Auch der Einsatz von Clopidogrel in Kombination mit ASS ist dem Einsatz von ASS alleine bzgl. Schlaganfallrisiko nicht überlegen, das zeigt eine Subgruppen-Analyse der CHARISMA-Studie (257) (Evidenzlevel T1b).

Die Kombination von Dipyridamol mit ASS ist laut mehrerer Meta-Analysen dem ASS bzgl. Reduktion eines Zweitschlaganfalls überlegen

(258, 259) (Evidenzlevel T1a). Allerdings kommt dieses Ergebnis durch die zwei größten Studien zustande (von sechs RCT zum Thema), die deutliche Mängel vorweisen: Die ESPS-2-Studie zeigte zwar eine vermehrte Risikoreduktion (37% vs.18%) (260), ist aber umstritten, da in der Kontrollgruppe mit der Niedrigdosis 50 mg ASS therapiert wurde. An der ESPRIT-Studie (261) wird kritisiert, dass sie bei grenzwertiger Signifikanz unverblindet war, große Teile der Patienten der Kontrollgruppe mit der Niedrigdosis 30 mg ASS therapiert wurden, bei den sehr häufigen Abbrechern (34%) die weitere Behandlung nicht bekannt war und die Intention-to-treat-Analyse bessere Ergebnisse als die On-Treatment-Analyse zeigte, was bei hoher Abbruchquote nicht zu erwarten wäre (262, 263, 264, 265). In der bislang unveröffentlichten JASAP-Studie (266) aus dem Jahre 2009 zeigte Dipyridamol + ASS, einem Bericht der Pharmakovigilanzarbeitsgruppe der europäischen Arzneimittelbehörde EMA (267) zufolge, vs. ASS in Normaldosis (81mg) einen deutlichen Trend zur Unterlegenheit (HR 1,47; CI 0,93-2,31). Darüber hinaus zeigt sich die Kombination von Dipyridamol mit ASS versus Clopidogrel bzgl. Schlaganfallrate in der aktuellen Profess-Studie ebenfalls gleichwertig (268) (Evidenzlevel T1b). Diese Ergebnisse legen nahe, dass die drei Agenzien (ASS, Dypyridamol + ASS und Clopidogrel) in ihrer Effektivität gleichwertig sind (269). Allerdings zeigen verschiedene Studien (Esprit, ESPS2) eine schlechtere Verträglichkeit und eine erhöhte Abbruchrate der Kombination Dipyridamol + ASS. Laut der Nutzenbewertung des Deutschen Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) zur Wertigkeit von Aggrenox (Dipyridamol + ASS) versus ASS zur Sekundärprävention nach Schlaganfall (Meta-Analyse Ende 2010 (270)) ist eine Überlegenheit von Aggrenox bzgl. Verhinderung von Schlaganfällen nicht ausreichend belegt und darüber hinaus eine höhere Rate gefährlicher Blutungen und eine höhere Abbruchrate wg. anderer Nebenwirkungen zu konstatieren, so dass von einer Verordnungsfähigkeit abgeraten wird (derzeitige Prüfung durch den Gemeinsamen Bundesausschuss – GBA). Dieses von vorherigen Meta-Analysen abweichende Ergebnis ergibt sich durch die erstmalige Einbeziehung der JASAP-Studie (s.o.), den Ausschluss von Studien, die nicht die Einschlusskriterien erfüllten (u.a. die große ESPRIT-Studie wg. zu geringer

Quote (< 80%) zulassungskonformer Kontrollintervention (ASS 50 mg)) sowie die Einbeziehung der Daten der Profess-Studie (Aggrenox vs. Clopidogrel) im Sinne einer Komparatoren-Entität. Die beiden letztgenannten methodischen Vorgehensweisen sind umstritten, sodass die Konsensuskonferenz dieser Leitlinie hier keine abschließende Beurteilung der Evidenzlage vornehmen konnte.

Als Alternative bei Kontraindikationen von ASS kann Clopidogrel 1x75 mg/d (254) (Evidenzlevel T1b) oder Ticlopidin 2x250 mg/d eingenommen werden (271,272) (Evidenzlevel T1b). Aufgrund der deutlich niedrigeren Rate von Neutro- und Thrombozytopenien (273) wird hierbei Clopidogrel bevorzugt empfohlen (274).

Nach Ulcerablutung unter ASS ist die Hinzugabe eines Protonenpumpenhemmers dem Ersatz durch Clopidogrel bezüglich Rezidivblutung überlegen (Evidenzlevel T1a) (275, 276). In diesem Fall sollte ASS + Protonenpumpenhemmer empfohlen werden.

Bei Patienten mit kardiovaskulären Ereignissen und eingeschränkter Plättchenhemmung unter Einnahme von ASS wird von einer ASS-Resistenz gesprochen. Eine Meta-Analyse von Studien zur Plättchenreaktion zeigte für Patienten mit eingeschränkter Plättchenhemmung ein deutlich erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse (277). Betroffene Patienten profitieren aber laut einer Meta-Analyse mehrerer Interventionsstudien nicht von der Einnahme anderer Thrombozytenaggregationshemmer (Clopidogrel, Tirofiban, Glykoprotein 2b/3a) (278) (Evidenzlevel T1a).

Für die Substanzen Triflusal (279, 280, 281), Cilostazol (282) und Sarpogelat (283) konnten in RCT keine Vorteile gegenüber ASS bzgl. Schlaganfallrezidiv und Mortalität nachgewiesen werden (Evidenzlevel T1b).

ASS und andere Thrombozytenaggregationshemmer gehen mit einem erhöhten Risiko für cerebrale Blutungen (242) und Mikroblutungen (284, 285) einher (Evidenzlevel T1b). Zwar zeigte eine einzelne Fall-Kontrollstudie kein erhöhtes Risiko für eine Zweitblutung bei versehentli-

cher Gabe von ASS (286), ohne weitere und größere Untersuchungen sollte jedoch weiterhin kein ASS nach Hirnblutung gegeben werden (287).

Bei Patienten mit Komorbidität und dringenden Indikationen zur Weiterbehandlung mit Thrombozytenaggregationshemmern (z.B. bei Vorliegen einer KHK, eines chron. Vorhofflimmerns etc.) oder Vitamin-K-Antagonisten (z.B. bei Herzklappen-Trägern oder rezidivierenden Lungenembolien bei Gerinnungsstörungen) muss eine individuelle Risikoabwägung erfolgen, ggf. unter konsiliarischer Einbindung des behandelnden Facharztes. Ggf. kann eine Therapie 6-12 Wochen nach der Blutung wiederaufgenommen werden. Eine durch Studien belegte Evidenzsituation ist hierbei aufgrund ethischer Überlegungen auch für die Zukunft nicht zu erwarten. Zu berücksichtigen ist ein entsprechend hoher Informations- und Aufklärungsbedarf gegenüber dem Patienten und seinen Angehörigen.

Die ACCP-Leitlinie zum perioperativen Einsatz antithrombotischer Therapie (288) empfiehlt eine perioperative Fortführung (Kontinuation) von Thrombozytenaggregationshemmern bei bestehender KHK insbesondere bei Stents zur Verhinderung kardialer Zwischenfälle.

Ob bei einer Thrombozytenaggregationshemmer-Diskontinuation bei chirurg. Eingriffen Schlaganfälle und Mortalität zunehmen, ist nicht klar. Die verfügbaren klinischen Studien ergeben zwar Hinweise, aber keine überzeugende Evidenzlage. Den vorliegenden klinischen Studien ist gemeinsam, dass sie nur einen indirekten Schluss zulassen. Denn es fehlen Studien, die die Diskontinuation vs. Kontinuation bei kleinen OPs untersucht haben und zeigen, wie sich die erhöhte Blutungsneigung auf die OPs auswirken. Die Fall-Kontrollstudie von Garcia Rodriguez (289) zeigt ein erhöhtes Risiko (RR 1,40; 95% CI 1,03-1,92) für einen Schlaganfall/TIA bei „recent discontinuer“ von ASS (Absetzen 31-180 Tage vor Ereignis meist aus Non-Compliance) (Evidenzlevel 2b). Auch für „discontinuer“ 1-15 Tagen vor Ereignis konnte ein erhöhtes Risiko (RR 1,97; CI 1,24-3,12) gefunden werden, allerdings besteht laut Studienautoren hier Unsicherheit wegen einer sehr kleinen Patientengruppe. Bei einer kleinen RCT (n=156) von

Sung 2010 (290) zeigt die Diskontinuation von ASS bei Ulzera-Patienten eine erhöhte Mortalität. Allerdings wird nicht ersichtlich, ob dies auf einer Reduktion von kardiovaskulären oder cerebrovaskulären Ereignissen beruht. Die Studie von Sibon (291) zeigt Schlaganfälle nach Diskontinuation von ASS insbesondere in den ersten zwei Wochen, jedoch als eine retrospektive Beobachtungsstudie ohne Kontrollgruppe (Evidenzlevel T3).

#### **5.2.4.2 Antikoagulanzen (Cumarine, Heparinoide) bei nicht-kardioembolischem Schlaganfall**

Sekundärprävention: Bei Patienten mit nicht-kardioembolischem Schlaganfall werden orale Antikoagulanzen oder Heparinoide nicht empfohlen. Es soll vorzugsweise eine Therapie mit Thrombozytenfunktionshemmern durchgeführt werden (A).

Bei Patienten nach TIA oder Schlaganfall, jedoch ohne Vorhofflimmern, führt eine orale Antikoagulation im Vergleich zu ASS zu keiner Risikoreduktion für einen Reapoplex (292, 293, 294, 295) (Evidenzlevel T1a).

Die Anwendung von Heparinoiden reduziert zwar die Häufigkeit von tiefen Beinvenenthrombosen und Pulmonalembolien, dieser Effekt wird jedoch durch eine erhöhte Rate intracerebraler Blutungen aufgehoben. Ein Nettobenefit bzgl. Gesamtmortalität, Rezidivschlaganfällen und Einschränkungen des täglichen Lebens besteht nicht (296, 297, 298, 299) (Evidenzlevel T1a).

Zu der Frage, ob eine spezifische Therapie (u.a. Antikoagulation) vs. ASS bei thorakalen aortalen Plaques wirksamer ist, lässt sich keine ausreichende Evidenzlage finden (300, 301) (Evidenzlevel T4).

#### **5.2.4.3 Depression**

Primärprävention: Es gibt keine Evidenz, dass eine antidepressive Therapie primärpräventiv einen Schlaganfall verhindert oder Erstschlaganfälle mit geringerem funktionellem Defizit einhergehen.



Sekundärprävention: Psychotherapie und/ oder medikamentöse antidepressive Therapie ist bei Depression nach Schlaganfall bezüglich depressiver Symptomatik wirksam (Evidenzlevel T1). Hinsichtlich funktionellem Outcome oder Rezidivrisiko eines Schlaganfalls ist antidepressive Therapie nicht wirksam (Evidenzlevel T1).

Depression ist mit einer erhöhten Schlaganfall-Mortalität (RR 1,54) assoziiert (302) (Evidenzlevel K2). Post-Schlaganfall-Depressionen sind ebenfalls mit einer erhöhten Mortalität (OR 3,1 nach 12 Monaten, OR 2,4 nach 24 Monaten) vergesellschaftet (303) (Evidenzlevel K2). Ebenfalls wird das Outcome nach Rehabilitation negativ beeinflusst (304, 305, 306) (Evidenzlevel K2). Zwar zeigen kleine RCTs ( $n < 100$ ) zur medikamentösen Behandlung, dass depressive Symptome (307, 308) und Aktivitäten des täglichen Lebens verbessert werden können (309, 310), sind aber teilweise nur im stationären Setting vorgenommen worden und damit bedingt aussagefähig (Evidenzlevel T2).

Eine aktuelle Cochrane-Meta-Analyse kann für medikamentöse Behandlung einen diskreten Effekt bzgl. Depressivität feststellen, aber nicht für harte Endpunkte wie neurologisches Outcome, körperliche Funktion, Schlaganfallrisiko oder Mortalität (311) (Evidenzlevel T1a).

Zur Prävention von Depressionen in Folge eines Schlaganfalles konnte eine aktuelle Cochrane-Meta-Analyse (312) nur einen diskreten Effekt durch Psychotherapie auf Stimmung und Häufigkeit von Depression finden. Keine Wirksamkeit, weder für Depressivität noch für körperliche Funktion, wurde für medikamentöse Ansätze eruiert (Evidenzlevel T1a).

Zur Wirksamkeit von künstlerischen Therapien zur Therapie und Prävention von Depressionen in Folge eines Schlaganfalles sind bislang nur Hinweise aus Beobachtungsstudien verfügbar, hier bedarf es weiterer Studien.

Weitere Informationen sind in der Nationalen Versorgungsleitlinie „Depression“ erhältlich (313).

## 5.2.5 Lebensstil- oder personenabhängige Risikofaktoren

Lebensstil- oder personenabhängige Risikofaktoren sind veränderlich und grundsätzlich positiv beeinflussbar. Allerdings sind sie teilweise suchtbehaftet und primär von Motivationslage und Charakter der Patienten abhängig. Wo eine Veränderung eine Risikominderung erwarten lässt, können Hausärzte mit Hilfe von Beratungswerkzeugen helfend zur Seite stehen oder professionelle Beratungs- und Schulungsangebote empfohlen werden.

### 5.2.5.1 Rauchen

Eine Rauchentwöhnung sollte primärpräventiv hinsichtlich eines Schlaganfalls empfohlen werden (B). Auch zur Sekundärprävention sollte eine Rauchentwöhnung empfohlen werden (B).

Primärprävention: Rauchen erhöht das Schlaganfallrisiko relativ um den Faktor 1,5. Das Risiko ist für Frauen höher als für Männer und steigt mit dem Alter und der Zahl der gerauchten Zigaretten an (314, 315) (Evidenzlevel K1). Epidemiologische Daten der Framingham-Kohorte legen nahe, dass das Einstellen des Zigarettenrauchens das Schlaganfallrisiko reduziert und das Risiko ehemaliger Raucher bereits nach 2-5 Jahren auf das niedrigere Risiko der Nichtraucher reduziert wird (316) (Evidenzlevel T2a). Daten aus kontrollierten Interventionsstudien liegen nicht vor.

Sekundärprävention: Prospektive Daten zum Effekt von Rauchentwöhnung nach einem cerebrovaskulären Event konnten nicht gefunden werden. Wegen der guten Effekte primärpräventiv wird eine Rauchentwöhnung jedoch auch sekundärpräventiv empfohlen (317) (Evidenzlevel T4). Wegen der allgemein positiven Effekte einer Rauchentwöhnung wird hier der Empfehlungsgrad im Sinne einer „good clinical practice“ auf B angehoben (Konsensuskonferenz).

Empfehlungen für eine erfolgreiche Rauchentwöhnung kann der S3-Leitlinie „Tabakentwöhnung bei COPD“(318) entnommen werden.

### 5.2.5.2 Körperliche Inaktivität

Primärpräventiv hinsichtlich eines Schlaganfalls sollte ein körperlich aktiver Lebensstil empfohlen werden (B).

Sekundärpräventiv sollte körperliche Aktivität ebenfalls empfohlen werden (B).

Primärprävention: Ein körperlich aktiver Lebensstil ist umgekehrt proportional zu kardiovaskulären Erkrankungen und Schlaganfällen korreliert. Laut mehrerer Meta-Analysen von Kohortenstudien reduziert hohe und moderate körperliche Betätigung das Schlaganfallrisiko, allerdings nur für Männer signifikant (RR 0,7 bzw. RR 0,8) (319, 320) (Evidenzlevel K2). Ob jedoch sportliche Aktivität als therapeutische Intervention bei bislang nicht-aktiven Patienten eine Risikominderung ergibt, ist nicht gesichert, da hierzu keine randomisiert-kontrollierten Studien vorliegen.

Sekundärprävention: Es konnten keine prospektiven Daten (klinische Untersuchungen oder RCTs) gefunden werden, die systematisch die Rate der Schlaganfallrezidive untersuchen. Allgemein wird körperliche Aktivität nach Schlaganfall jedoch vor allem hinsichtlich Lebensqualität und Zugewinn an Rehabilitation (321, 322) empfohlen (Evidenzlevel T4). Wegen der allgemein positiven Effekte von Bewegung wird der Empfehlungsgrad im Sinne einer „good clinical practice“ auf B angehoben (Konsensuskonferenz).

### 5.2.5.3 Übergewicht

Primär- und Sekundärprävention: Trotz positiver Beeinflussung der Risikofaktoren besteht keine Evidenz, dass Maßnahmen zur Gewichtsreduktion zur Prävention des Schlaganfalls dienen.

Übergewicht ist ebenfalls ein unabhängiger Risikofaktor für Schlaganfall (OR 2,1) (323, 324) (Evidenzlevel K2). Maßnahmen zur Gewichtsreduktion können Risikofaktoren positiv beeinflussen, sind aber auch mit Risiken behaftet (z.B. Jojo-Effekt). Insofern sind zur Beurteilung klinische Studien zur Effektivität von Gewichtsreduktion bzgl. harter Endpunkte wie Schlaganfallhäufigkeit notwendig. Sie konnten jedoch nicht gefunden werden. Auch die aktuelle Cochrane-Review (325) sieht keine ausreichende Evidenz, dass Maßnahmen zur Gewichtsreduktion die Häufigkeit von Schlaganfällen senken.

*Ergänzung Konsensuskonferenz Verband der Diätassistenten Deutscher Bundesverband e.V.: Wenn Maßnahmen zur Gewichtsreduktion ergriffen werden sollten, kann eine professionelle Ernährungsberatung empfohlen werden. Betroffene nehmen dazu Kontakt mit ihrer Krankenversicherung auf, die Diätassistenten im Einzugsgebiet nennen können.*

#### **5.2.5.4 Alkoholgenuss**

Primär- und Sekundärprävention: Zur Prävention eines Schlaganfalls soll empfohlen werden, hohen Alkoholkonsum (>40 g/d) zu vermeiden (A).

Die Empfehlung eines regelmäßigen moderaten Alkoholgenusses (<25 g/d) als Prävention des Schlaganfalls sollte wegen nicht eindeutiger Evidenzlage und der Risiken von regelmäßigem Alkoholgenuss (Suchtpotential, Kanzerogenität) nicht ausgesprochen werden (C).

Hoher regelmäßiger Alkoholkonsum (>40 g pro Tag) oder seltener hoher Alkoholkonsum stellt einen Risikofaktor (RR 2-3) (326, 327) (Evidenzlevel K2) für Schlaganfall, v.a. durch eine höhere Inzidenz von Hirnblutungen, dar. Empfohlen wird als präventive Maßnahme, hohen Alkoholkonsum zu vermeiden. Wegen der allgemein negativen Effekte von hochdosiertem Alkoholgenuss wird der Empfehlungsgrad auf A angehoben (Konsensuskonferenz).

Moderater, aber regelmäßiger Alkoholkonsum (<25 g/di) scheint einen protektiven Einfluss auf kardiovaskuläre Ereignisrate und Mortalität zu haben (RR = 0,80; CI: 0,78-0,83) (328,329,330) (Evidenzlevel K2). Das gilt auch für die periphere Verschlusskrankung (pAVK) (bereinigte relative Risikoreduktion 25%) (331) (Evidenzlevel K2). Der Einfluss moderaten Alkoholkonsums auf ischämische Insulte scheint ebenfalls protektiv zu sein (rel. Risikoreduktion bis 12 g/d 0,80, CI 0,67-0,96, 12-24 g/d: 0,72, CI 0,57-0,91) (332, 333), allerdings zeigen aktuelle Daten an einer mediterranen Kohorte (Griechenland) keine Risikoreduktion bzgl. Schlaganfall (334) (Evidenzlevel K2). Eine Meta-Analyse fand den Effekt bezüglich kardiovaskulärer Ereignisrate bei Frauen eingeschränkt, Framingham-Daten fanden den Effekt erst ab einem Alter von 60 (335). Unterschiedliche Wirkstärken der Getränkearten wurde von den Meta-Analysen nicht gefunden, dies scheint keine Rolle zu spielen (Evidenzlevel K2). An o.g. Studien wird die subjektive Mengenfeststellung, die große Heterogenität und die uneinheitliche Erfassung anderer protektiver Faktoren bemängelt (336, 337). Randomisierte Interventionsstudien zur Klärung werden empfohlen (Evidenzlevel K4), sind aber bislang noch nicht erfolgt. Darüber hinaus besteht eine Gefährdung durch alkoholische Getränke auf Grund von Suchtpotential, Kanzerogenität und anderer pathogener Effekte. Auch mäßiger Alkoholenuss (<25 g/di) kann für verschiedene Tumorarten kanzerogen und bei Frauen schon in geringeren Mengen schädlich wirken (338) (Evidenzlevel K2). Wegen noch nicht eindeutig geklärter Evidenzlage (Heterogenität der Daten aus Kohortenstudien, fehlende RCT) und relevanter Gefährdung wird ein moderater Alkoholenuss als Prävention ischämischer Schlaganfälle nicht empfohlen.

### **5.2.5.5 Fisch und Omega-3-Fettsäuren**

Primärprävention: Präparate mit Omega-3-Fettsäuren als Nahrungsergänzung können nicht empfohlen werden (C). Ein moderater Fischkonsum kann sich positiv auf das Risiko eines ischämischen Schlaganfalls auswirken (Evidenzlevel K1).

Sekundärprävention: Präparate mit Omega-3-Fettsäuren als Nahrungsergänzung können nicht empfohlen werden (C).

Primär- und Sekundärprävention: Bisher liegen zur Reduktion des Schlaganfallrisikos nur zwei randomisierte Interventionsstudien mit widersprüchlichem Ergebnis vor. Bei einer zeigte Eicosapentaen-Säure sekundärpräventiv bzgl. Schlaganfall eine 20% relative und primärpräventiv keine Risikoreduktion (339). Allerdings handelt es sich hierbei um eine post-hoc Subgruppen-Analyse einer Studie an KHK-Patienten mit einer begrenzten Anzahl von Patienten (n=942). Die zweite RCT zeigte für Fischöl-Extrakt sekundärpräventiv nach Schlaganfall keinen Effekt (340). Eine Meta-Analyse verschiedener RCT und Kohortenstudien für Fischöl-Extrakte zeigt zwar ein geringeres Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse und Gesamtmortalität, insbesondere sekundärpräventiv bei KHK. Eine konsistente Evidenz bzgl. Risikoreduktion von Schlaganfällen ergibt sich in der Analyse jedoch nicht (341). Auf Grund dieser unzureichenden Datenlage erfolgt in dieser Leitlinie keine Empfehlung für Präparate mit Omega-3-Fettsäuren.

Für moderaten Fischkonsum zeigen zwei Meta-Analysen von Kohortenstudien zur Primärprävention des ischämischen Schlaganfalls (bis zu einer Portion/Woche) vs. keinem Fischkonsum ein geringeres Risiko (342, 343) (RR 0,88 CI 0,75-1,01; RR 0,82 CI 0,72-0,94) (Evidenzlevel K1). Größere Mengen Fischkonsum zeigen den Meta-Analysen zufolge nur eine geringe zusätzliche Risikoreduktion ohne Signifikanz. Zudem ist hoher Fischkonsum mit einem erhöhten Risiko für Hirnblutungen in Verbindung gebracht worden (344). Daher wird in dieser Leitlinie moderater Fischkonsum als Statement primärpräventiv empfohlen. Frauen in gebärfähigem Alter sollten laut Empfehlungen der amerikanischen Verbraucherschutzbehörden (FDA) wegen hoher Quecksilberbelastung bestimmte Fischarten vermeiden (345).

## 5.3 Möglichkeiten der Rehabilitation in der hausärztlichen Versorgung

### 5.3.1 Allgemeine Prinzipien und Organisation der Rehabilitation

Das neunte Buch des Sozialgesetzbuches (SGB IX) regelt den rechtlichen Rahmen, definiert den Begriff der Rehabilitation auf der Basis der Internationalen Klassifikation von Funktion und Behinderung (ICF) (346) und führt den Begriff der Teilhabe ein. Dort ist in §8 gesetzlich verankert, dass Leistungen zur Förderung der Teilhabe den Vorrang vor versorgenden Sozialleistungen haben, d.h. dass Rehabilitation den Vorrang vor Rente und vor Pflege hat. Alle von Behinderung betroffenen Menschen sollen die Versorgungsmaßnahmen erhalten, die für die Wiedereingliederung in Familie, Beruf und Gesellschaft erforderlich sind.

#### Phasen der Rehabilitation

Die Rehabilitation gliedert sich nach dem in Deutschland gebräuchlichen Phasenmodell in die Phasen A bis F (347). In Abhängigkeit von der jeweiligen Phase werden verschiedene Rehabilitationsziele formuliert.

Phase	Reha-Stufe	Reha-Ziele	Autonomie
A	Akutbehandlung	Unabhängigkeit von Maschinen, Intensiv-Pflege	Biologisch Vitalfunktionen
B	Frührehabilitation als Grundlage für weitere Reha, Entscheidung, ob Übergang in Phase C oder F		

Phase	Reha-Stufe	Reha-Ziele	Autonomie
C	<b>weiterführende Rehabilitation</b> , oft nur stationär möglich	Unabhängigkeit von ständiger Hilfestellung	<b>Funktionell</b> basale ADL: Transfer, Toilettenfähig, Mobilität, Schlucken, Kommunikation
D	<b>Anschlussheilbehandlung</b> als Überleitung zu Phase E		<b>Sozial</b> Reintegration, berufliche Wiedereingliederung
E	<b>Nachsorge</b> und Langzeitbetreuung (zu Hause)	Unabhängige, selbstbestimmte Lebensführung in der sozialen Gemeinschaft	
F	Dauerpflege	nicht erreichbar	nicht erreichbar

In internationalen Leitlinien ist das Phasenmodell eher nicht gebräuchlich. Dort wird in eine akute (0-7 Tage), eine subakute (1-26 Wochen) und eine chronische Phase (6 Monate und mehr) nach dem Schlaganfall-Ereignis unterschieden. Hier leitet sich auch der Begriff des „chronischen“ Schlaganfallpatienten ab. Diese Einteilung basiert auf der Beobachtung, dass in den ersten sechs Monaten nach dem Schlaganfall meistens das größte Ausmaß an Verbesserung erreicht wird. Dies ist aber keine feste Regel, einige Patienten, v.a. jüngere, zeigen auch danach noch deutliches Verbesserungspotential.

Hausärzte versorgen Patienten in allen Phasen nach dem Schlaganfall, da nicht jeder Patient nach einem Schlaganfall stationär aufgenommen wird und auch nur ein Teil der Patienten eine Rehabilitationsmaßnahme erhält. Nach einer sekundäranalytischen Studie zur Häufigkeit des Schlaganfalls und seiner Folgen auf der Basis der Daten der Gmünder ErsatzKasse der Jahre 2005 und 2006 erhalten 34% aller Patienten im ersten Jahr nach einem Schlaganfall eine Rehabilitation. Dieser Anteil liegt bei Frauen niedriger (29%) und sinkt mit zunehmendem Alter (70-79-Jährige 29,5%) (348). Von den insgesamt erbrachten Rehabilitationsleistungen entfallen nur 2,7% auf ambulante Leistungen.



Auch wenn die ambulante Rehabilitation in Deutschland noch nicht in größerem Maße etabliert ist, so gibt es doch Hinweise darauf, dass sie als ganzheitlich orientierte wohnortnahe Rehabilitation Teilhabe und soziale Integration fördert (349).

Rehabilitationsmaßnahmen können verordnet werden, wenn Rehabilitationsbedürftigkeit festgestellt wird, der Patient dazu in der Lage ist und eine positive Prognose erwartet wird. Auch Hausärzte können diese Leistungen beantragen. Nach geltendem Sozialrecht sind die Kostenträger für Rehabilitationsmaßnahmen der Phase B und C in der Regel die gesetzlichen Krankenkassen (GKV), und für Patienten, die noch erwerbstätig sind, in Phase D die gesetzliche Rentenversicherung (GRV). Grundsätzlich ist die Wiederverordnung einer Rehabilitationsmaßnahme in Abhängigkeit vom Einzelfall (i.d.R. nach 3 Jahren oder ggf. auch früher) möglich.

Prognosebestimmende Faktoren wie Harninkontinenz, Vorerkrankungen, Komorbidität (350), Dysarthrie und weibliches Geschlecht sind mit einem niedrigeren Barthel-Index (351) nach Schlaganfall assoziiert und beeinflussen den Therapieerfolg. Alter, Aphasie und motorisches Defizit wirken sich eher auf die Genesungsrate aus (352) (Evidenzlevel K 2). Nach der PASS-Studie (353) (Evidenzlevel K 2) ist Harninkontinenz der wichtigste Prädiktor für die Mobilität nach Schlaganfall, gefolgt von hohem Alter (> 74 Jahre) und Komorbidität (v.a. koronare Herzkrankheit, Hypertonie, Diabetes mellitus und Vorhofflimmern).

### **5.3.1.1 Ziele der Rehabilitation**

Die Ziele der Rehabilitation sind in §4 SGB IX umfassend und grundlegend festgeschrieben. Neben der bestmöglichen Besserung der Behinderung und der Vermeidung von Pflegebedürftigkeit soll die persönliche Entwicklung ganzheitlich gefördert werden. Teilhabe am Arbeitsleben und am Leben in der Gesellschaft sowie eine möglichst selbstständige und selbstbestimmte Lebensführung sind das oberste Ziel der Rehabilitation.

Rehabilitation ist ein Prozess mit dem Ziel, die Behinderung und Beeinträchtigung, die jemand durch den Schlaganfall erlitten hat, auf der Basis der vorhandenen Ressourcen und der individuellen sozialen Situation bestmöglich zu überwinden, um Teilhabe zu erreichen. Dabei ist es wichtig, dass die Betroffenen, Patient und ggf. Familienangehörige, in die Zielsetzung der Rehabilitation miteinbezogen werden und benennen, ob und in welcher Form sie Teilhabe wünschen. Neben der Verbesserung der motorischen Funktionsstörungen und Aktivitäten müssen Barrieren erkannt und Möglichkeiten der Überwindung gefunden werden. Die eingeschränkte Mobilität ist eine der häufigsten Barrieren, die Patienten an der gewünschten Teilhabe hindert.

Zielsetzung in Form einer Zielvereinbarung hat einen Einfluss auf das Verhalten und die Leistungsfähigkeit. Sie gilt als Basis effektiver Rehabilitation. Schlaganfallpatienten befürworten die Beteiligung an der Zielsetzung ausdrücklich (354, 355) (Evidenzlevel 2a). Die Patienten sollten unterstützt werden, ihre persönlichen Ziele zu definieren und zu artikulieren (356) (Evidenzlevel 3).

Die Ziele sollten:

- bedeutungsvoll und relevant für den Patienten sein,
- eine Herausforderung darstellen und trotzdem erreichbar sein,
- kurzfristige (Tage/Wochen) und langfristige Ziele (Wochen/ Monate) beinhalten,
- den Hausarzt, aber auch alle anderen an der Versorgung beteiligten Berufsgruppen einbeziehen,
- Familienangehörige ggf. miteinbeziehen,
- im Zeitverlauf mittels messbarer Zielgrößen dokumentiert werden,
- hinsichtlich der Zielerreichung überprüft werden,
- benutzt werden, um die Art und Weise der Behandlung festzulegen.

In Rehabilitationseinrichtungen ist die Zielsetzung fester Bestandteil regelmäßiger multidisziplinärer Teambesprechungen (357, 349). Als Instrumente zur Zielvereinbarung werden z.B. die Goal Attainment Scale (GAS) (358) oder das Canadian Occupational Performance Measure (COPM) (359, 360, 361) eingesetzt.

Auch wenn diese Rahmenbedingungen in der vertragsärztlichen Versorgung nicht gegeben sind, kann versucht werden, die positiven Effekte der Zielvereinbarung zu erreichen, indem die Patienten gefragt werden, was für sie persönlich das wichtigste Ziel ist, um größtmögliche Teilhabe zu erreichen. Alle an der Versorgung beteiligten Berufsgruppen sollten diese Möglichkeit nutzen und die partizipativ formulierten Ziele und ihre Erreichung dokumentieren.

### **5.3.1.2 Verlauf der Rehabilitation**

Rehabilitation ist ein Prozess, der sich an der individuellen Situation eines jeden Patienten und den zur Verfügung stehenden Ressourcen orientiert, mit dem Ziel, bestmögliche Teilhabe zu erreichen. Ausgehend von der Befunderhebung mittels (standardisierter) Assessment-Verfahren und der Orientierung an alltagsbezogenen Zielen wird die Indikation zur Therapie gestellt. Entscheidungen über Bedarf, Beginn, Dauer, Intensität und Art der Therapie sind dadurch nachvollziehbar.

In die Therapieplanung sollten verschiedene Berufsgruppen einbezogen werden (B).

#### **Beginn**

Unabhängig von der Versorgung nach dem Schlaganfall, ob stationär oder ambulant, ist der frühzeitige Beginn der Therapie entscheidend für den Therapieerfolg (362). Alle Patienten mit akutem Schlaganfall sollten möglichst früh ein Assessment erhalten, um festzulegen, ob und welche Rehabilitation erforderlich ist. Für Patienten, die aus der Rehabilitation entlassen werden, sollte sichergestellt werden, dass die erforderliche Therapie möglichst bald nach der Rückkehr in die häusliche Umgebung beginnen

kann. Das im GEK Heil- und Hilfsmittelreport beschriebene Intervall von im Mittel 40 Tagen zwischen stationärer Entlassung bis zur Heilmittelverordnung kann zur erneuten Verschlechterung der Patienten führen, und widerspricht deswegen einem sinnvollen Umgang mit Ressourcen (43).

## Intensität

Intensive, individualisierte Therapie kann zu besseren Erfolgen, vor allem in den Alltagsaktivitäten führen (C).

In einigen Studien (Review und RCT) wurde gezeigt, dass eine intensivere, hochfrequente Therapie in der Akut- bzw. Subakutphase zu besseren Therapieerfolgen führt (363, 364, 365). Die Patienten sollen demnach soviel Therapie wie nötig bzw. wie sie tolerieren, erhalten und von jeder erforderlichen Therapie täglich ein Minimum von 45 Minuten. Allerdings unterscheiden sich in diesen Studien die Interventions- und Kontrollgruppen oft hinsichtlich der Qualität der Organisation und der Besetzung mit Experten, deswegen wird die Evidenz niedriger bewertet (Evidenzlevel T4). Siehe auch Leitlinie der DGNR „Rehabilitative Therapie bei Armparese nach Schlaganfall“ (S. 88) (366).

*Ergänzung Konsensuskonferenz, Deutsche Gesellschaft für Pflegewissenschaften: Auch aktivierende therapeutische Pflege in Zusammenarbeit mit den Angehörigen kann zu besseren Erfolgen in den Alltagsaktivitäten führen. Als aktivierend wird verstanden, dass trotz Hilfebedarf unter Berücksichtigung der Fähigkeiten eine weitgehende Selbstständigkeit im täglichen Leben erhalten oder wiederhergestellt wird (367). Aktivierende Pflege ist als Leistungsform im Pflegeversicherungsgesetz verankert (SGB XI §28 (4)) und muss demnach von Pflegeeinrichtungen gewährleistet werden (§§11(1), 28 (4) SGB XI, BMGS, 2003, S.20, 34 MDS 1997 S. 103) (368).*

Die Intensität der Therapie kann auch durch Förderung der Eigenaktivität der Patienten gesteigert werden. Dazu wird das Training in die alltägliche Routine der Patienten integriert, und die Patienten werden aufgefordert, diese Aktivitäten so oft wie möglich auszuüben (369) (Evidenzlevel T 2a). Ein anderer Aspekt besteht darin, dass bei Patienten, die aus einer statio-

nären Rehabilitation nach Hause zurückkehren, durch intensive Therapie der Übergang besser gelingen kann.

*Ergänzung, Deutscher Verband für Physiotherapie-Zentralverband der Physiotherapeuten/Krankengymnasten (ZVK) e.V.: Heilmittelrichtlinie und Heilmittelkatalog bilden die Grundlage für die Verordnung von Heilmitteln (370), siehe auch unter 5.3.2.6. Dabei stehen in der Physiotherapie (PT) und in der Ergotherapie (ET) bei der Erstverordnung 10 und bei der Folgeverordnung weitere 10 Behandlungen mit einer Regelbehandlungszeit von 25-35 Minuten (Mittelwert 30 Minuten) in der Physiotherapie und von 45-60 Minuten in der Ergotherapie zur Verfügung. Dabei sollte die Behandlungsfrequenz und die Behandlungszeit berücksichtigt werden. Gesamtverordnungsmenge in der Regelverordnung von 30 PT Behandlungseinheiten und in der ET von 40.*

*Als Empfehlung für die Behandlung der Frequenz wird mindestens 1-mal wöchentlich angegeben. Da insbesondere in der subakuten Phase eine intensivere, hochfrequente Therapie mit einer Mindestbehandlungszeit von 45 Minuten zu besseren Therapieerfolgen führt (364, 365), kann bei der Verordnung erwogen werden, im Einzelfall von der Regelbehandlung nach dem Heilmittelkatalog abzuweichen und eine Verordnung außerhalb des Regelfalls auszustellen.*

## Dauer

Therapie kann auch in der chronischen Phase noch zu signifikanten Verbesserungen führen.

Entscheidungen über die Dauer der Therapie sollten sich danach richten, ob dadurch realistische, Fähigkeits- und Teilhabe-orientierte Ziele, erreicht werden können (B). Die Entscheidung wird auf der Grundlage standardisierter Assessmentverfahren getroffen.

Rehabilitation kann in Abhängigkeit von den zu erreichenden Zielen kontinuierlich oder mit Unterbrechungen über eine lange Zeit nach dem Schlaganfall erforderlich sein. Obwohl der größte Teil der motorischen Verbesserung in den ersten 3-6 Monaten erfolgt, können auch danach

noch Verbesserungen erreicht werden (371) (Evidenzlevel T 1b). Deswegen ist es nicht sinnvoll, die Indikation zur Therapie nach dem Zeitpunkt des Schlaganfalls auszurichten. Die Entscheidung über die Fortsetzung, eine Pause oder das Ende der Therapie sollte erneut auf der Basis eines Assessments erfolgen, und wenn möglich, gemeinsam mit dem Patienten getroffen werden. Als Entscheidungskriterien nennt die Deutsche Gesellschaft für Neurologische Rehabilitation (DGNR) erstens „fortbestehende funktionelle Defizite“ und zweitens „individuelle Dokumentation von funktionellen Verbesserungen unter Therapie (bzw. auch funktionellen Verschlechterungen nach deren Absetzung)“ (366).

Zur Vermeidung von unrealistischen Erwartungen und der Verschwendung von Ressourcen sollte die Therapie nur dann fortgesetzt werden, wenn klare, erreichbare Ziele benannt werden können und Erfolge zu erwarten sind (Evidenzlevel C). Therapiepausen können gezielt eingesetzt werden, um z.B. über ein Hausaufgabenprogramm die Eigenaktivität des Patienten zu fördern.

Die Rehabilitation wird beendet, wenn der Patient dies wünscht oder gemeinsam mit dem Patienten keine neuen bzw. erreichbaren Ziele mehr benannt werden können. Es sollte sichergestellt sein, dass die Patienten die erforderliche Unterstützung erhalten, damit sich ihr Gesundheitszustand nicht verschlechtert. Sie sollten darüber informiert werden, dass bei Veränderung der Situation (z.B. neue Probleme oder Veränderung der Umgebung) ein Re-Assessment durchgeführt wird und ggf. ein Wiederbeginn der Therapie möglich ist.

Experten empfehlen bei Patienten mit noch bestehenden Behinderungen, nach Abschluss der ersten Rehabilitationsphase in regelmäßigen Abständen, alle 6 Monate, eine erneute Beurteilung durchzuführen (372). Bei Unklarheiten oder neu aufgetretenen Problemen kann es hilfreich sein, einen Patienten in einer Spezialambulanz (z.B. Schlaganfallsprechstunde einer Neurologischen Klinik) vorzustellen.

Grenzen der Rehabilitation können durch den Patienten (z.B. mangelnde Motivation oder Bereitschaft an der Verbesserung von Teilhabe zu arbei-

ten) oder bei fehlender Kostenübernahme durch Kostenträger erreicht werden. Das Alter eines Patienten stellt per se keine Grenze dar. Grundsätzlich sollte bei Patienten, die zurzeit keine Therapie erhalten, die Frage der Therapieindikation im Verlauf re-evaluiert werden.

### Verlaufsbeobachtung

Eine Verlaufskontrolle mittels standardisierter Instrumente wird empfohlen (C).

Im Verlauf der Rehabilitation sollten die vereinbarten Therapieziele überprüft, dokumentiert und bei Bedarf modifiziert werden. Für die Ergebnismessung (Grad der Zielerreichung) stehen verschiedene Messinstrumente zur Verfügung, die in Rehabilitationseinrichtungen regelmäßig eingesetzt werden. Diese strukturierte Ergebnisbewertung und -dokumentation bildet die Entscheidungsgrundlage für die Weiterverordnung verschiedener Therapien.

In der hausärztlichen Praxis werden Assessments üblicherweise nicht regelmäßig durchgeführt. Diese Aufgabe kann allerdings von den Heilmittelerbringern übernommen und als Befundbericht dem Hausarzt zur Verfügung gestellt werden. Auch ist es sinnvoll, bestimmte Fragestellungen (z.B. Sturzgefahr, Herz-Kreislauf-Belastung) mittels standardisierter Assessment-Verfahren (Timed Up and Go Test (373), Sechs-Minuten-Gehtest (374)) zu quantifizieren und im Verlauf zu dokumentieren. Der Barthel-Index (BI) (351) ist das am weitesten verbreitete Instrument zur Messung der Einschränkungen eines Schlaganfallpatienten in den Aktivitäten des täglichen Lebens (ADL). Er kann in der Akutphase, während der Rehabilitation und in der Langzeitbetreuung als Verlaufsparemeter erhoben werden. Zu bedenken ist, dass der BI v.a. bei Patienten mit geringeren Beeinträchtigungen einen deutlichen Deckeneffekt aufweist (375), und dass der maximal erreichbare Score von 100 nicht gleichbedeutend mit der Fähigkeit zu einer selbstständigen Lebensführung ist. Für den deutschen Sprachraum existiert eine validierte Version, die auch eine postalische oder telefonische Erhebung ermöglicht (376).

*Konsensuskonferenz, Ergänzung Deutscher Verband der Ergotherapeuten: Als Alternative, insbesondere für Patienten, deren Alltagseinschränkungen über persönliche Aktivitäten des täglichen Lebens (Fortbewegung, sich ankleiden/waschen usw.) hinausgehen, empfehlen sich das AMPS (Assessment of Motor and Process Skills) (377) und das Ergotherapeutische Assessment (378), mit deren Hilfe sowohl grundlegende als auch weiterführende ADL-Fertigkeiten beurteilt werden können. Beide Instrumente haben fast keinen Bodeneffekt (höchstens für bewusstseinsgestörte bettlägerige Patienten) und keinen Deckeneffekt.*

## **5.3.2 Sicherstellung der ambulanten Versorgung**

### **5.3.2.1 Das hausärztliche Team**

In der ambulanten Nachsorge übernimmt meistens das hausärztliche Team die Kooperation und Koordination der Versorgung. Hausärzte und vor allem auch Medizinische Fachangestellte kennen die Patienten oft schon aus der Zeit vor dem Schlaganfall und haben Einblicke in die familiäre Situation und das häusliche Umfeld. Ihre Aufgabe ist es, ein optimales Versorgungsangebot sicherzustellen, indem sie:

- Empfehlungen aus der Rehabilitation in die Behandlung integrieren,
- Möglichkeiten der Weiterführung von Rehabilitationsmaßnahmen ausschöpfen,
- Patienten und ihre Angehörigen beraten und motivieren,
- ambulante Dienste koordinieren.

Unabhängig davon, ob ein Patient nach einem Schlaganfall in einer stationären Einrichtung oder zu Hause versorgt wird, sind entsprechend der individuellen Erfordernisse eines jeden Patienten verschiedene Berufsgruppen an der Versorgung beteiligt:



- Sicherstellung der Selbstversorgung sowie der selbstständigen und sicheren Haushaltsführung (z.B. Pflegefachkräfte/ Ergotherapeuten/ Physiotherapeuten)
- Umgang mit der Hemiparese (z.B. Physiotherapeuten/ Ergotherapeuten/ Pflegefachkräfte/ Ärzte)
- Mobilität (z.B. Physiotherapeuten/ Ergotherapeuten)
- Kommunikation (z.B. Logopäden/ Ergotherapeuten/ Physiotherapeuten/ Pflegefachkräfte)
- Schluckprobleme, Ernährung (z.B. Pflegefachkräfte/ Logopäden/ Diätassistenten/ Ergotherapeuten/ Ärzte)
- Kontinenz (z.B. Ergotherapeuten/ Pflegefachkräfte/ Physiotherapeuten/ Ärzte)
- Medizinische Komplikationen (Ärzte)
- Anpassung der Umgebung und Versorgung mit Hilfsmitteln (z.B. Ergotherapeuten/ Physiotherapeuten/ Orthoptistinnen)
- Kognitive Probleme (z.B. Ergotherapeuten/ (Neuro-)Psychologen/ Ärzte)
- Psychologische Probleme (z.B. Pflegefachkräfte/ Ergotherapeuten/ Psychologen/ Psychiater/ Ärzte)
- Wirtschaftliche Eigenständigkeit, berufliche Wiedereingliederung (z.B. Sozialdienst/ Ergotherapeuten)
- Teilhabe im Bereich Gemeinschaftsleben, Erholung und Freizeit (z.B. Ergotherapeuten/ Physiotherapeuten)

Die Versorgung von Schlaganfallpatienten im Team wird auch in der Postakutphase empfohlen (C).

Multidisziplinäre Teams gelten im Bereich von Stroke units und Rehabilitationseinrichtungen als optimale Versorgung für den Patienten. Auch für die postakute Phase sind in zwei systematischen Reviews und einer Quer-

schnittsstudie Vorteile multidisziplinärer Versorgung beschrieben (379, 380, 381). Allerdings sind die Rahmenbedingungen sehr unterschiedlich und nur eingeschränkt auf das deutsche Gesundheitssystem übertragbar, deswegen Abstufung der Evidenz auf Expertenmeinung (Evidenzlevel T4).

### **5.3.2.2 Angehörige von Patienten mit Schlaganfall**

Angehörige von Schlaganfallpatienten erleben Informationen zur Sekundärprävention und Gespräche mit dem Hausarzt, Praxisteam und anderen an der Behandlung beteiligten Berufsgruppen als Unterstützung.

Bei Angehörigen von Schlaganfallpatienten sollte auf die Entwicklung physischer und besonders psychischer oder psychosomatischer Beschwerden geachtet werden (B).

Die Phase nach der Entlassung aus der Klinik/Rehabilitation wird von vielen Patienten und ihren Familien als die schwierigste erlebt. Zurück in ihrer häuslichen Umgebung fühlen sie sich auf sich alleine gestellt, allein gelassen und überfordert (382). Viele Patienten können nach dem Schlaganfall nicht ohne Hilfe in ihrer häuslichen Umgebung leben und sind im Alltag auf die Unterstützung, meistens von Angehörigen, angewiesen. Deshalb sollte berücksichtigt werden, inwieweit die Patienten mit der Einbeziehung von Angehörigen in die Versorgung einverstanden sind.

Pflegende Angehörige leiden oft unter starken Beeinträchtigungen durch die Pflegetätigkeit, wie zum Beispiel zu wenig eigene Freizeit (77%), zu wenig Kontakt zu Freunden und Bekannten (51%) oder einer möglichen Verschlechterung der eigenen Gesundheit (37%). Als langfristige Folge der erlebten Belastungen können bei den Partnern neben physischen Beeinträchtigungen besonders psychische und psychosomatische Beschwerden auftreten (383) (Evidenzlevel 3). Die Lebensqualität der pflegenden Angehörigen hängt neben der Belastung besonders von der Harmonie in der Partnerschaft, dem Auftreten von Depressionen und der Qualität der sozialen Beziehungen ab (384). Mit den körperlichen Beeinträchtigungen ihrer Partner können sie meistens besser umgehen als mit deren psychischen oder emotionalen Veränderungen.

Patienten und ihre Angehörigen erhalten Unterstützung, indem Hausärzte und auch andere an der Versorgung beteiligte Berufsgruppen mehrfach nach dem Bedarf fragen (bei der Entlassung aus der Klinik, am Ende der Rehabilitation und in regelmäßigen Intervallen im weiteren Verlauf), und diese sie bei der Organisation von Hilfen und Entlastung (z.B. Antrag für Pflegegeld) beraten. Angehörige nennen als häufigste Unterstützungswünsche breitere Information und persönliche Beratung durch den Arzt (siehe auch DEGAM-Leitlinie „Pflegerische Angehörige“ (385)). Sie schätzen besonders Informationen und Unterweisungen zu Maßnahmen der Sekundärprävention und den erforderlichen Veränderungen des Lebensstils (386) (Evidenzlevel Ia)). Auf die Möglichkeit des unentgeltlichen Besuches eines Kurses für pflegende Angehörige nach dem SGB XI, § 45, Absatz 1, sollte hingewiesen werden (Informationen hierzu geben Selbsthilfegruppen).

### **5.3.2.3 Patienten in Pflegeheimen**

Patienten in Pflegeheimen sowie Patienten mit Pflegeeinstufung und Patienten mit Demenz können durch Therapie, die Alltagsaktivitäten fördert, mehr Selbstständigkeit erreichen.

Über die Versorgungssituation von Schlaganfallpatienten in Pflegeeinrichtungen liegen nur wenige Angaben vor. Nach einer aktuellen Sekundärdatenanalyse (348) erhalten etwa 25% der (im Sinne des SGB XI) pflegebedürftigen Schlaganfallpatienten stationäre Pflege in einer Pflegeeinrichtung. Es gibt Hinweise darauf, dass der Zugang zu rehabilitativen Maßnahmen für Patienten in Pflegeheimen schwieriger ist (387). Pflegeheimbewohner profitieren von ergo- und physiotherapeutischen Maßnahmen und aktivierender Pflege zur Verbesserung der Alltagsaktivitäten (ADL) und erreichen dadurch im Verlauf mehr Selbstständigkeit (388, 389) (Evidenzlevel T 1b), siehe auch 5.3.2.1 (Das hausärztliche Team).

### **5.3.2.4 Anforderungen an die häusliche Umgebung**

Für die Versorgung mit Hilfsmitteln (Auswahl und Einsatz) ist die Beratung in der häuslichen Umgebung empfehlenswert (C).

Für jeden Patienten, der nach dem Schlaganfall in die häusliche Umgebung zurückkehrt, muss rechtzeitig geklärt werden, ob spezielle Ausstattungen, räumliche Veränderungen und/oder Hilfsmittel erforderlich sind. Die Versorgung orientiert sich an den aktuellen Beeinträchtigungen und soll medizinisch ausreichend, zweckmäßig und wirtschaftlich sein. Dazu ist es empfehlenswert, ein Assessment, z.B. im Rahmen eines Hausbesuches von Pflegekräften und/oder Therapeuten in der häuslichen Umgebung der Patienten durchzuführen (siehe auch 5.3.2.1 Das hausärztliche Team). Ziel ist es, so viel Ausstattung wie nötig bereitzustellen, damit die Patienten sicher, möglichst unabhängig und aktiv am Leben in der Gesellschaft teilhaben. Patienten und Angehörige sollten in die Auswahl miteinbezogen werden und in der Nutzung unterwiesen werden. Die Hilfsmittelversorgung sollte im Verlauf überprüft werden, um an den Bedarf angepasst zu werden und unnötige Abhängigkeiten zu vermeiden. Kurze therapeutische Interventionen, die die Beratung und den Einsatz auf den individuellen Bedarf abgestimmter Hilfsmittel miteinbeziehen, erhöhen den Mobilitätsgrad (390) und die Selbstständigkeit (388) der Patienten (Evidenzlevel T 1b).

Für die Abschätzung der erforderlichen Veränderungen/Ausstattung der Räumlichkeiten ist eine Checkliste (z.B. Leitlinie der DGN 2008, Kapitel Hilfsmittel und Pflegehilfsmittel (391)) nützlich. Informationen und Hilfe bieten Wohlfahrtsverbände, Wohnungsbauunternehmen, gemeinnützige Vereine (z.B. Verein für Gemeinwesen und Sozialarbeit), Behindertenbeauftragte der Sozialämter oder Beratungsstellen der Verbraucherzentralen.

### **5.3.2.5 Hilfsmittel-Verordnung**

Die rechtlichen Grundlagen für die Verordnung von Hilfsmitteln sind in den Sozialgesetzbüchern und den Hilfsmittelrichtlinien des Bundesausschusses

der Ärzte und Krankenkassen geregelt. Gemäß §33 SGB V haben Versicherte grundsätzlich einen Anspruch auf Versorgung mit Hilfsmitteln, die erforderlich sind, um den Erfolg einer Krankenbehandlung zu sichern oder um eine Behinderung auszugleichen. Sie sind Pflichtleistung der GKV und fallen nicht unter eine Budgetierung. Hat ein Patient eine Pflegestufe, übernimmt die Pflegeversicherung die Kosten für Hilfsmittel (SGB XI, §40). Die Verordnung von Hilfsmitteln ist möglich, wenn diese im Hilfsmittelverzeichnis ([http://www.gkv-spitzenverband.de/Aktuelles\\_Hilfsmittelverzeichnis.gkvnet](http://www.gkv-spitzenverband.de/Aktuelles_Hilfsmittelverzeichnis.gkvnet)) aufgeführt sind. Die ab 01.01.2004 gültige Novelle des §33 SGB V bestimmt, dass Kassen für Hilfsmittel nur noch die jeweils vertraglich mit Leistungsanbietern vereinbarten Preise übernehmen. Deswegen sollte vor der Beschaffung mit der zuständigen Krankenkasse geklärt werden, wo die Hilfsmittel bezogen werden.

### **5.3.2.6 Heilmittel-Verordnung**

Die Verordnung von Heilmitteln wird seit dem 01.07.2001 verbindlich nach den Heilmittelrichtlinien geregelt (370). Dauer, Häufigkeit der Maßnahmen, Verordnungsmenge und die Möglichkeit von Folge- bzw. Dauerverordnungen sind dort beschrieben.

Zu den Heilmitteln zählen die Ergotherapie, die Physikalische Therapie (Krankengymnastik) und die Stimm-, Sprech- und Sprachtherapie (Logopädie). Stellt ein Arzt entsprechenden Behandlungsbedarf fest, dann stehen nach den Heilmittelrichtlinien die folgenden Indikationsschlüssel zur Verfügung:

- Ergotherapie EN2 (= ZNS-Schädigungen) mit den Heilmitteln MFB (Motorisch-funktionelle Behandlung), NOB (Hirnleistungstraining / neuropsychologisch orientierte Behandlung), PFB (Psychisch-funktionelle Behandlung) und SPB (Sensomotorisch-perzeptive Behandlung),
- Physikalische Therapie ZN2 (= ZNS-Erkrankungen) mit dem Heilmittel KG-ZNS (Spezielle Krankengymnastik zur Behandlung von Erkrankungen des ZNS bzw. des Rückenmarks nach Vollendung des 18. Le-

bensjahrs unter Einsatz der neurophysiologischen Techniken nach Bobath, Vojta oder PNF (Propriozeptive Neuromuskuläre Fazilitation) oder KG (Krankengymnastik),

- Stimm-, Sprech- und Sprachtherapie (Logopädie) SP5 (= Störungen der Sprache nach Abschluss der Sprachentwicklung) und SP 6 (= Störungen der Sprechmotorik).

Bei Abweichung vom Regelfall (z.B. Doppelbehandlung, Verordnungsmenge) ist eine medizinische Begründung auf der Heilmittelverordnung erforderlich und (je nach Krankenkasse) eine Genehmigung außerhalb des Regelfalls.

Bei zusätzlichem Behandlungsbedarf wegen sekundärer Störungen kann z.B. das Heilmittel Krankengymnastik mit den Indikationsschlüsseln AT (= Störungen der Atmung), SO (= Störungen des Darms und der Ausscheidung), LY1 (= Störungen des Lymphabflusses), SO4 (= Trophische Störungen) verordnet werden.

### **5.3.3 Umgang mit den Folgen nach Schlaganfall**

Es wird ein Überblick über Folgen, die nach einem Schlaganfall auftreten können, gegeben. Dieses Kapitel soll vor allem informieren. Zu vielen Themen liegen keine evidenzbasierten Studien vor. Wegen der Bedeutung der Problembereiche für die Patienten sind sie aber dennoch hier aufgeführt. Dort, wo sich klare Empfehlungen ergeben, sind diese genannt. Die Auflistung erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit und basiert auch nicht für alle Themen auf ausführlichen Literaturrecherchen, da dies den Rahmen dieser Leitlinie sprengen würde.

### **5.3.3.1 Rehabilitation senso-motorischer Störungen**

Während therapeutische Maßnahmen in der Frühphase eher auf die Verbesserung von Struktur und Funktion ausgerichtet sind, steht in der Langzeitphase die Förderung von Aktivität und Partizipation unter besonderer Berücksichtigung der Kontextfaktoren im Vordergrund.

In der modernen Rehabilitation geht es weniger um einzelne Techniken, sondern vielmehr um einen ganzheitlichen Therapieansatz mit dem Ziel, Teilhabe zu fördern. Das Verständnis der Wirkung von Therapien hat sich grundlegend gewandelt. Die Neurowissenschaft spricht heute von der Neuroplastizität, d.h. der Fähigkeit des Gehirns, sich an veränderte Bedingungen anzupassen. Therapie kann zu einer sog. trainingsinduzierten Plastizität führen (392, 393). Während die Therapie früher auf die Reduzierung der Behinderung zielte, unter der Annahme, dass sich dadurch die Aktivität verbessert, geht man heute eher den Weg, die Tätigkeiten und Aktivitäten, die im Alltag gebraucht werden, direkt zu üben. Ausgehend von Konzepten des motorischen Lernens basieren neuere Therapieformen auf dem Prinzip Lernen durch Wiederholung (Repetition). Das Training erfolgt aktiv, spezifisch, aufgabenorientiert (ADL) und mit hoher Intensität. Der Therapie- (Lern-)erfolg lässt sich, wie auch in anderen Lebensbereichen, durch positives Feedback und externe Motivation verstärken (Self-efficacy training) (394).

Die sog. „konventionellen“ Therapieverfahren (Bobath, Vojta, Propriozeptive Neuromuskuläre Fazilitation PNF) sind im Heilmittelkatalog als Behandlungsmethoden explizit aufgeführt und werden im Rahmen dieser Leitlinie nicht weiter beschrieben. Darüber hinaus gibt es weitere Therapiemethoden, die in Rehabilitationseinrichtungen oder im Rahmen der Forschung eingesetzt werden. Zur Information der Hausärzte sind nachfolgend einige dieser neueren Therapieformen mit Hinweis auf ihre Wirksamkeit im Kontext der für Schlaganfallpatienten wichtigen Problembereiche aufgeführt. Dabei wird nicht berücksichtigt, ob für diese Methoden zum gegenwärtigen Zeitpunkt die Möglichkeit der Verordnung

über den Heilmittelkatalog besteht. Prinzipiell kann in begründeten Fällen ein Antrag an die Krankenkasse zur Kostenübernahme gestellt werden.

Die Notwendigkeit des Evidenznachweises einzelner Therapiemethoden ist in den letzten Jahren zunehmend in den Mittelpunkt gerückt. In einigen Studien wurde die Überlegenheit neuerer Therapieansätze (z.B. gegenüber „konventionellen“ Therapieverfahren (z.B. Bobath) beschrieben (395, 396). Ein systematischer Review weist jedoch daraufhin, dass keine Evidenz für die Überlegenheit einer therapeutischen Methode gegenüber einer anderen besteht. Dieser Beurteilung liegt auch zugrunde, dass viele Studien methodische Probleme aufweisen (397). Eine ausführliche Darstellung verschiedener therapeutischer Methoden für die obere Extremität einschließlich Evidenztabellen bietet die Leitlinie der DGNR „Rehabilitative Therapie bei Armparese nach Schlaganfall“ (366).

Jeder Patient mit eingeschränkter Mobilität der oberen, unteren Extremität und/oder des Rumpfes nach dem Schlaganfall sollte

- ein Assessment und eine Therapieempfehlung von einem Spezialisten erhalten (C) (siehe 5.3.2.1 „Das hausärztliche Team“),
- Therapiemaßnahmen zur Verbesserung der Alltagsfunktionen erhalten (A),
- mit Hilfsmitteln versorgt werden, die seine Mobilität erhöhen, und in deren Gebrauch unterwiesen werden (C),
- ermutigt werden, sich so viel wie möglich im Rahmen seiner Möglichkeiten im schmerzfreien Bereich selber zu bewegen (z.B. Transfer Bett/Stuhl, Stuhl/Stuhl, Treppen benutzen, drinnen und draußen gehen (C).

### **5.3.3.1.1 Förderung von Hand und Armgebrauch**

Patienten, die Armfunktion haben, sollen über spezifische Therapien hinaus ihren mehr betroffenen Arm im schmerzfreien Bereich so viel wie möglich im Alltag einsetzen (A).



Etwa 70% aller Schlaganfallpatienten haben eine Beeinträchtigung der Hand- und/oder Armfunktion. Durch verschiedene Therapieformen wird über die Verbesserung der Funktion (Greifen, Hantieren, In-Hand-Manipulation) vermehrte Aktivität und Partizipation (sich selbst versorgen, Schutzreaktionen) erreicht. Jeder Patient, der etwas Armfunktion hat, sollte Gelegenheit erhalten, diese alltagsbezogen zu trainieren (398) (Evidenzlevel T 1b).

**Bilaterales Training** zeigt in einer Meta-Analyse Effektivität bei Patienten aller Schweregrade (399, 400), und wird besonders als zusätzliche Therapie zum unilateralen Training bei schwerer betroffenen Patienten empfohlen (401). Es gibt aber auch Studien, die weniger Effekte finden (402, 403).

**Constraint-induced movement therapy** (CIMT, Taub'sches Training, Forced Use Therapy) führt zu signifikanten und anhaltenden Verbesserungen der Handfunktion bei Patienten im chronischen Stadium im Vergleich zu herkömmlicher Physiotherapie (371). Voraussetzung ist, dass die Patienten über etwas aktive Handgelenksstreckung und ausreichende Motivation verfügen (404).

Weitere erfolgversprechende Therapieansätze sind auf **Motor Learning** basierende Konzepte (392) und **Impairment-oriented Training** (Armfähigkeitstraining) (405).

**Repetitives, aufgabenorientiertes Training** kann zu einer Verbesserung der Armfunktion führen (398). Allerdings ergab ein systematischer Review keine signifikante Funktionsverbesserung für die obere Extremität (406).

Für die **Funktionelle Elektrostimulation** (FES) liegt keine ausreichende Evidenz zur Förderung der Hand- und Armfunktion vor. Die Datenlage ist derzeit widersprüchlich und zu inhomogen in Bezug auf Patientengruppen und Anwendung (407). Allerdings wird ein positiver Effekt bei Subluxation des Humeruskopfes beschrieben (408). Ausführliche Informationen siehe Leitlinie der DGNR (366).

Die **Robotassistierte Therapie** kann vor allem für Patienten mit schweren Armparesen eine sinnvolle Therapie-Ergänzung sein, da Bewegungen geübt werden, die die Patienten nicht selbstständig ausführen können. Es gibt Hinweise auf eine signifikante Verbesserung von Schulter- und Ellenbogenfunktion, jedoch ohne nachweislichen Effekt auf die Funktionsfähigkeit in den ADLs (409). Bei Patienten in der chronischen Phase nach Schlaganfall zeigte sich nach 12 Wochen keine Überlegenheit gegenüber „Therapy as usual“ oder intensivierter Therapie. Allerdings fanden sich in der Langzeitbeobachtung nach 36 Wochen positive Therapieeffekte sowohl der robotassistierten Therapie als auch der intensivierten Therapie gegenüber „Therapy as usual“ (410).

Durch **Spiegeltherapie** (Bewegungen der nicht betroffenen Extremität werden im Spiegel beobachtet. Dieser visuelle Stimulus wirkt aktivierend auf die betroffene Hemisphäre, so dass dies schließlich als Bewegung der betroffenen Hand wahrgenommen wird.) kann eine Steigerung motorischer Funktionen mit Auswirkung auf die ADL erreicht werden (411, 412). Ein systematischer Review weist auf methodische Schwächen einiger Studien hin und kommt zu einer eher zurückhaltenden Einschätzung (413).

Weitere Informationen zu spezifischen Therapien siehe auch Leitlinie der DGNR „Rehabilitative Therapie bei Armparese nach Schlaganfall“ (366).

### **5.3.3.1.2 Gehtraining**

Ziel des Gehtrainings ist die Verbesserung der Mobilität. Die Therapie beginnt in der Frühphase mit Lagewechsel, trainiert Bewegungsübergänge, Gleichgewicht, Schritte machen, um Gehen zu ermöglichen. Für die Mobilität und Teilhabe am sozialen Leben ist aber Gehen mit höherer Anforderung und auch außerhalb des Hauses (z.B. schnelles Gehen, um eine Ampel zu kreuzen) erforderlich. Außerdem ist es wichtig, dass Patienten Hilfsmittel richtig einsetzen und nutzen (414) (Evidenzlevel T3) und sich so viel wie möglich selber bewegen.

**Repetitives, aufgabenorientiertes Training** (Repetitive task training), das spezifische Alltagsaufgaben (ADL's) übt, hat positive Effekte auf Gehstrecke, Gangtempo, Lagewechsel (Aufstehen aus dem Sitzen) und selbstständige Gehfähigkeit (406, 415) (Evidenzlevel T1a).

Eine Studie zum **Sitztraining** in der frühen Phase nach dem Schlaganfall zeigte gute Verbesserung der Stabilität im Sitzen und positive Auswirkungen auf die Fähigkeit aufzustehen (416) (Evidenzlevel T4, wegen kleiner Fallzahl).

**Laufbandtraining** (treadmill training; TMT) zeigt im Vergleich zu anderen Interventionen für nicht-gehfähige Patienten keinen Effekt auf das Erlangen der Gehfähigkeit (417) (Evidenzlevel T1a). Im chronischen Stadium kann bei gehfähigen Patienten durch Laufbandtraining das Gehtempo gesteigert werden (418) (Evidenzlevel T4).

**Elektromechanisch gestütztes Gehtraining** in Kombination mit herkömmlicher Physiotherapie verbessert signifikant die Chancen auf das Wiedererlangen der selbstständigen Gehfähigkeit (419) (Evidenzlevel T1a).

**Funktionelle Elektrostimulation (FES)**: kein Nachweis ausreichender Evidenz, widersprüchliche Datenlage (407).

*Konsensuskonferenz, Ergänzung Deutscher Verband der Ergotherapeuten: **Verkehrstraining** kann die Mobilität außer Haus wirksam und dauerhaft verbessern, wenn es mehrere Therapieeinheiten umfasst (390) (Evidenzlevel T1b). Eine besondere Hemmschwelle scheint unter anderem auch die Benutzung öffentlicher Verkehrsmittel zu sein (420).*

### **5.3.3.1.3 Lagerung**

Schlaganfallpatienten, die sich nicht selbst oder nur sehr eingeschränkt bewegen können, sollten schmerzfrei gelagert werden (B).

Schlaganfallpatienten mit sensomotorischen Störungen können ihre Körperposition, v.a. wenn sie schwer betroffen sind, oft gar nicht oder nur

eingeschränkt selbstständig verändern. Dabei wird Lagerung ein hoher Stellenwert zugeschrieben. Ziele von Lagerung sind Bequemlichkeit, die Unterstützung von Aktivitäten und die Förderung der Wahrnehmung. Zur Vermeidung von Komplikationen und Folgeschäden wie Druckulcera, Schwellungen, Kontrakturen, respiratorischen Komplikationen und Schmerzen ist ein konsequent durchgeführtes Lagerungskonzept entscheidend (421).

Alle an der Versorgung Beteiligten (Professionelle und z.B. pflegende Angehörige) sollten durch auf motorische Rehabilitation spezialisierte Fachkräfte (z.B. Physio- und Ergotherapeuten) in Lagerungstechniken geschult werden.

#### **5.3.3.1.4 Sport und Krafttraining**

Alle Schlaganfallpatienten sollten aerobes Training durchführen, sofern keine Kontraindikationen bestehen (B).

Krafttraining sollte bei Schlaganfallpatienten zur Verbesserung der Kraft in betroffenen Muskeln sowie von Gangsicherheit, Gangtempo und Ausdauer erwogen werden (B).

Während man früher davon ausging, dass körperliches Training negative Auswirkungen z.B. auf den Tonus hat, wird es heute ausdrücklich empfohlen. Durch aerobes Training wird die Belastbarkeit bei gering bis moderat betroffenen Patienten im chronischen Stadium signifikant verbessert (422, 423) (Evidenzlevel T1a).

Krafttraining verbessert signifikant Kraft und Aktivität, ohne die Spastik zu verstärken (424, 425) (Evidenzlevel T1a).

#### **5.3.3.1.5 Andere Therapieformen**

**Akupunktur** wurde bereits bei verschiedenen Folgen nach Schlaganfall (z.B. Schmerzen, Sensibilitätsstörungen, Dysphagie, Spastik) eingesetzt.

Empfehlungen für eine spezifische Indikation liegen nicht vor. Eine kürzlich erschienene Meta-Analyse beschreibt einen möglichen Effekt, der aber aufgrund mangelnder Studienqualität relativiert wird (426). Andere Leitlinien empfehlen den Einsatz nur im Rahmen von Studien.

**Biofeedback** wird verschiedentlich in der Rehabilitation nach Schlaganfall eingesetzt. Ein evidenzbasierter Nachweis auf die Verbesserung der motorischen Funktion fehlt bis jetzt (427).

**Künstlerische Therapien** werden in verschiedenen Bereichen der neurologischen Rehabilitation (senso-motorische Rehabilitation, Sprech- und Sprachtraining, kognitives Training), u.a auch bei Schlaganfallpatienten eingesetzt (428, 429). Studien zur Musiktherapie als einzelne Maßnahme (430) (Evidenzlevel T1a) und auch als Ergänzung anderer Therapieverfahren (431, 432, 433) (Evidenzlevel T2a) (z.B. Gehtraining) zeigen positive Auswirkungen auf die motorische Funktion und die Qualität der Bewegungsfähigkeit sowie Sprache, Aufmerksamkeit und Stimmung.

### **5.3.3.2 Beeinträchtigung in Aktivitäten des täglichen Lebens**

Ein standardisiertes Assessment der erweiterten Aktivitäten des täglichen Lebens (z.B. IADL) wird empfohlen.

Patienten mit Einschränkungen in den Alltagsfunktionen sollten spezifische Therapiemaßnahmen erhalten (B).

Die Fähigkeit zur Selbstversorgung ist nach dem Schlaganfall oft eingeschränkt. Jeder Patient sollte nach dem Schlaganfall hinsichtlich seiner Sicherheit und Unabhängigkeit im Alltag untersucht werden (geeignete Assessment-Instrumente siehe 5.3.1.1 und 5.3.1.2). Nach einem systematischen Review lassen sich Alltagsfunktionen signifikant durch Ergotherapie verbessern bzw. die Verschlechterung vermeiden. Die Autoren berechnen, dass 11 Patienten Ergotherapie (mit dem Ziel Verbesserung der Alltagsfunktion) erhalten müssen, um für einen Patienten eine Verschlech-

terung zu vermeiden. Aussagen dazu, welche einzelne Therapiemethode am besten wirkt, sind nicht möglich (434) (deswegen Evidenzlevel T2a statt 1a). *Ergänzung Konsensus-Konferenz (Bundesverband selbstständiger Physiotherapeuten – IFK e.V.): Ebenso liegen Studien vor, die zeigen, dass mithilfe physiotherapeutischer Maßnahmen positive Effekte im Bereich der Selbstversorgung erzielt werden können. Spezifische physiotherapeutische Therapiemaßnahmen zielen auf die Posturale Kontrolle (435), eine Verbesserung der Armfunktion (436, 437, 438), den Gang (439, 440) und das Gleichgewicht (441). Daneben werden basale Aktivitäten des täglichen Lebens (ADL's) angebahnt (439) und das Selbstvertrauen gesteigert.*

Neben der Sicherstellung der basalen ADL-Leistungen (Essen, Trinken, Waschen, Anziehen etc.), der instrumentellen Aktivitäten des täglichen Lebens (z.B. Regelung persönlicher/finanzieller Angelegenheiten, selbstständige Haushaltsführung, Einkaufen) und ggf. der beruflichen Reintegration oder Wiederherstellung der beruflichen Leistungsfähigkeit ist es für die Patienten wichtig, am sozialen Leben teilzunehmen und persönliche Hobbys oder Freizeitbeschäftigungen wieder durchführen zu können.

### **5.3.3.3 Sturzgefahr und Gleichgewichtsstörungen**

Bei jedem Patienten nach Schlaganfall sollte unabhängig davon, ob eine Gleichgewichtsstörung vorliegt, ein intensives Gleichgewichtstraining durchgeführt werden (A).

Viele Patienten haben nach dem Schlaganfall Gleichgewichtsprobleme, die durch eine Kombination aus Schwäche, reduzierter Kontrolle von Arm und Bein, reduzierter Rumpfkontrolle, und durch Sensibilitäts- und Wahrnehmungsstörungen, v.a. Neglect, verstärkt werden können. Auch wenn eine Gleichgewichtsstörung nicht offensichtlich erkennbar ist, besteht aufgrund der geänderten Körperwahrnehmung bei den meisten Patienten Unsicherheit und akute Sturzgefahr (441).

Gleichgewichtsstörungen beeinträchtigen das Selbstvertrauen und erhöhen das Sturzrisiko. Ein intensives Gleichgewichtstraining verbessert Gleichgewicht, Mobilität und vermindert die Sturzgefahr (442, 443) (Evidenzlevel T1b).

Zur Sturzprophylaxe siehe auch DEGAM-Leitlinie „Ältere Sturzpatienten“ (444).

### **5.3.3.4 Sprach- und Sprechstörungen**

Bei jedem Patienten soll nach einem Schlaganfall auf neu aufgetretene Sprach- oder Sprechstörungen geachtet werden (A).

Bei jedem Patienten mit neu aufgetretenen Sprach- oder Sprechstörungen werden ein Assessment und eine zielorientierte, ggf. intensivierete Therapie empfohlen (C).

Personen, die regelmäßig mit Patienten mit einer Sprach- oder Sprechstörung kommunizieren, sollten geschult werden (B).

Bei jedem Schlaganfallpatienten mit länger bestehender Sprach- oder Sprechstörung sollte ein Depressions-Screening durchgeführt werden (B).

Eine Sprachstörung (Aphasie) kann zu Störungen in den Bereichen Wortschatz, Grammatik und Satzbau, Sprachverständnis sowie Lesen und Schreiben führen. Im Gegensatz dazu bestehen bei einer Sprechstörung Auffälligkeiten bei der Planung (Sprechapraxie) bzw. motorischen Ausführung (Dysarthrie) von Sprechbewegungen. Diese Beeinträchtigungen führen zu Störungen der Aussprache, Stimme bzw. Sprechatmung.

Sprach- oder Sprechstörungen können die Patienten nach einem Schlaganfall erheblich beeinträchtigen und sich auf die Therapiemöglichkeiten z.B. der Physio- und Ergotherapie auswirken, wenn beispielsweise Aufforderungen nicht verstanden werden, oder der Patient sich über sein Befinden nicht oder nur eingeschränkt artikulieren kann.

Sprach- oder Sprechstörungen gelten auch als ungünstiger prognostischer Faktor für die Entwicklung einer Post stroke Depression (445) (Evidenzlevel 3). Deswegen sollte bei jedem Patienten mit Sprach- oder Sprechstörungen auch ein standardisiertes Screening für Depression durchgeführt werden (446). Siehe auch unter 5.3.3.12 Neuropsychologische Beeinträchtigungen (Depression) und DEGAM-Leitlinie Müdigkeit (447) und *NVL Depression* (Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde (DGPPN). Nationale VersorgungsLeitlinie – Unipolare Depression. 1. Aufl. 2010).

Experten empfehlen:

- Jeder Patient, dessen Sprechweise bzw. Kommunikationsverhalten durch den Schlaganfall verändert ist, sollte von einem Logopäden untersucht werden, um die individuelle Symptomatik zu erfassen und dem Betroffenen ggf. logopädische Therapie bzw. Beratung zu ermöglichen, um die Ursache zu eruieren (C).
- Patienten mit schweren Kommunikationsstörungen sollten nach logopädischer Befunderhebung auch kompensatorische Techniken erlernen und ggf. Hilfsmittel erhalten, um eine bestmögliche Kommunikation und Teilhabe im Alltag zu erreichen.

*Ergänzung Konsensus-Konferenz, Deutscher Bundesverband für Logopädie e.V.: Nach ärztlicher Abklärung der Ursache ist die Befunderhebung bei Sprach- oder Sprechstörungen das Aufgabengebiet entsprechend qualifizierter Berufsgruppen, zu denen neben Logopäden auch beispielsweise Sprachheilpädagogen oder klinische Linguisten gehören (448). Diese stellen eine spezifische logopädische Diagnose, klären, ob Behandlungsbedarf besteht, und geben eine prognostische Einschätzung.*

*Logopädie kann durch Hausärzte verordnet werden. Bei neurogenen Sprach- bzw. Sprechstörungen können bis zu 60 Therapie-Einheiten innerhalb des Regelfalls ausgestellt werden.*



Zur Logopädie bei Patienten mit Sprach- oder Sprechstörungen nach Schlaganfall liegen nur wenige randomisierte Studien vor. Darin werden die Effekte logopädischer Therapie nicht eindeutig nachgewiesen (449, 450, 451, 452). Experten empfehlen aber, dass Sprach- und Sprechtherapie bei ausreichender Motivation des Patienten erfolgen sollte, für mindestens 2 Stunden/Woche (453) (Evidenzlevel T4). Ein systematischer Review (454), der eine kurze, aber intensive Sprachtherapie (> 5 h/Woche) propagiert, ist nur eingeschränkt aussagefähig, da deutliche Unterschiede in den zugrunde liegenden Studien nicht berücksichtigt wurden. In einer neueren randomisierten Studie fand sich kein Unterschied zwischen 2 oder 5 Stunden Logopädie pro Woche (455) (Evidenzlevel T1b). Eine Studie zum Langzeitverlauf (456) zeigte, dass eine intensive (3 Stunden pro Tag), zeitlich begrenzte Sprachtherapie (2 Mal 10 Tage) auch bei langjährigen Aphasien zu signifikanten, anhaltenden Verbesserungen in der Wortfindung führt (Evidenzlevel T3). Zur Behandlung von Dysarthrien (*ca. 15-30% aller Patienten mit cerebrovaskulären Störungen*) liegen bislang nur einzelne Fall-Kontroll-Studien mit kleinen Fallzahlen vor (457, 458).

Patienten mit Sprach- oder Sprechstörungen profitieren davon, wenn Personen, die mit ihnen kommunizieren (z.B. Familienangehörige, Pflegefachkräfte, Ärzte) über den Umgang informiert werden und in geeigneten Techniken unterwiesen werden (459) (Evidenzlevel T2a). Alternative Kommunikationsformen (z.B. Gesten, zeichnen, schreiben, Kommunikationshilfen) sollten in Erwägung gezogen werden. *Ergänzung Berufsverband der Logopäden: Entsprechende Beratung und Anleitung von Betroffenen und Gesprächspartnern zur verbesserten Kommunikation bieten beispielsweise Logopäden an.*

### **5.3.3.5 Schluckstörungen, Ernährung und orale Gesundheit**

Patienten mit Schluckstörungen haben ein erhöhtes Risiko, eine Aspirationspneumonie sowie längerfristig eine Mangel- oder Fehlernährung zu entwickeln.

Bei jedem Schlaganfallpatienten soll ein Screening auf Dysphagie durch den Hausarzt oder spezifisch geschultes Personal durchgeführt werden (A).

Patienten mit Dysphagie können nach intensiviertem Schlucktraining (z.B. durch Logopäden oder Ergotherapeuten) vermehrt gewohnte Nahrung zu sich nehmen (A).

Zur Senkung des Pneumonierisikos sollte auf eine optimale Mundhygiene geachtet werden, insbesondere bei feststehendem Zahnersatz (z.B. Implantat) (B).

Bei jedem Schlaganfallpatienten mit zahnprothetischer Versorgung sollte der passgenaue Sitz überprüft werden (B).

Eine Dysphagie führt bei vielen Patienten dazu, dass weniger Nahrung aufgenommen wird und sich der Ernährungszustand verschlechtert (460) (Evidenzlevel S3). Ohne ein entsprechendes Screening wird eine Dysphagie häufig nicht oder nicht rechtzeitig erkannt. Dies kann zu Aspirationen mit nachfolgenden Pneumonien und Septikämien führen.

Ergänzung Konsensuskonferenz Aspirationsschnelltest, Prof. Dziewas (Neurologe, spezialisiert in Dysphagie): *Die sog. Aspirationsschnelltests bieten die Möglichkeit, ohne großen Zeitaufwand das Aspirationsrisiko einzuschätzen. Diese Tests können auch von medizinischem Personal, das hierfür instruiert wurde, durchgeführt werden (461). Für die klinische, und insbesondere die hausärztliche Praxis bietet sich aufgrund der nachgewiesenen relativ hohen Sensitivität und Spezifität die Kombination aus 50ml-Wassertest mit der Untersuchung der pharyngealen Sensibilität an (462, 463).*

*Folgende Kontraindikationen für den Aspirationsschnelltest sind zu berücksichtigen:*

- 1. Bereits bekannte Aspirationsneigung**
- 2. Pathologische Lungenbefunde**
- 3. Schwere Bewusstseinsstörungen**

**Durchführung:**

**Teil 1:** Für den **50 ml Wassertest** wird der Patient in eine sitzende Position gebracht. Anschließend erhält er zunächst 1 ml (1/3 Teelöffel), dann 3 ml (1 Teelöffel) und in der Folge die restliche Flüssigkeit in 5 ml Portionen. Während des Tests und bis zu 5 Minuten später soll der Patient auf Aspirationshinweise beobachtet werden. Hierzu zählen Husten, Atemnot oder Veränderung der Stimmqualität nach dem Schlucken. Der Test ist bei Auftreten dieser Anzeichen abubrechen.

**Teil 2:** Zur **Überprüfung der pharyngealen Sensibilität** wird die Rachenhinterwand des Patienten mit einem Wattestäbchen einmal links und einmal rechts sanft berührt. Der Patient soll beurteilen, ob er die Berührung gespürt hat, und ob ein Seitenunterschied wahrnehmbar ist. Als Aspirationsgefährdung wird die gestörte pharyngeale Sensibilität gewertet.

**Interpretation:** Das Aspirationsrisiko ist als hoch einzuschätzen, wenn einer der beiden Untertests oder beide pathologisch sind (461).

Das Aspirationsrisiko an sich stellt keine eindeutige Indikation zur Sondenernährung dar. Nur in der Langzeittherapie scheint die Sondenernährung das Risiko einer Aspirationspneumonie zu senken (464). Hinsichtlich der Gefahr der Mangelernährung wird empfohlen, in denjenigen Fällen, in denen die Schluckstörung nach Einschätzung des behandelnden Arztes länger als sieben Tage anhält und dadurch keine ausreichende orale Nahrungsaufnahme möglich ist, frühzeitig eine enterale Ernährungstherapie entweder durch eine nasale Sonde oder eine PEG einzuleiten. Der Vorteil der einen oder anderen Form ist nicht nachgewiesen (465). Es gibt Empfehlungen für den Wechsel auf eine PEG-Sonde, wenn enterale Ernährung voraussichtlich über längere Zeit (> 28 Tage) notwendig wird (466, 467) (Evidenzlevel B wegen teils methodischer Mängel).

Durch Schlucktraining, das Logopäden oder auch darauf spezialisierte Therapeuten anderer Berufsgruppen durchführen, kann der Ernährungszustand von Schlaganfallpatienten verbessert werden (468). Eine intensivierte Schlucktherapie (5 statt 3 Tage pro Woche) durch Logopäden führte

dazu, dass signifikant mehr Patienten wieder ihre gewohnte Nahrung zu sich nehmen konnten (469) (Evidenzlevel1b).

*Ergänzung Berufsverband der Logopäden: Bei neurogenen Schluckstörungen können bis zu 60 Therapie-Einheiten innerhalb des Regelfalls ausgestellt werden (Indikationsschlüssel und Diagnose SC 1 – Krankhafte Störung des Schluckaktes) (370).*

*Weitergehende Informationen siehe Leitlinie „Qualitätskriterien und Standards für die Diagnostik und Therapie von Patienten mit neurologischen Schluckstörungen / Neurogene Dysphagien“ der Deutschen Gesellschaft für Neurotraumatologie und Klinische Neuropsychologie e.V. (DGNKN) und Leitlinie „Neurogene Dysphagien“ der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN).*

### Mangel- und Fehlernährung

*Ergänzung Berufsverband der Diätassistenten: Unabhängig von einer Dysphagie treten bei bis zu 30% der Patienten Mangel- und Fehlernährung auf. Diese ist mit einer schlechten Prognose und einer verzögerten Erholung nach dem Schlaganfall assoziiert. Durch eine professionelle Ernährungstherapie wird der Ernährungszustand verbessert. Eine professionelle Ernährungsberatung wird empfohlen. Betroffene nehmen dazu Kontakt mit ihrer Krankenversicherung oder dem Berufsverband der Diätassistenten ([www.vdd.de](http://www.vdd.de)) auf. Diese nennen ihnen eine Diätassistentin in ihrem Einzugsgebiet.*

### Mundhygiene

Schlechte Mundhygiene kann das Risiko der Mangelernährung und auch von Infektionen erhöhen. Es gibt unterschiedliche Gründe, die nach einem Schlaganfall die Mundhygiene erschweren können: kognitive Beeinträchtigungen, Neglect, Schwäche im Arm oder auch Medikamente, die zu einem trockenen Mund oder vermehrter Speichelproduktion führen.

Weiterführende Informationen siehe Leitlinie „Enterale Ernährung bei Patienten mit Schlaganfall“ (470), Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin e.V., Deutsche Gesellschaft für Geriatrie (DGG), Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN).

### **5.3.3.6 Inkontinenz und Konstipation**

Jeder Patient sollte nach dem Schlaganfall bezüglich Stuhl- und Harninkontinenz exploriert werden (B).

Störungen der Exkretion (Harn-, Stuhlinkontinenz und Konstipation) treten bei Patienten mit neurologischen Erkrankungen häufiger auf. 40-60% der in Kliniken aufgenommenen Patienten sind zu Beginn harninkontinent, bei der Entlassung sind es noch 25%, nach einem Jahr noch 15%. Zwei systematische Reviews (471, 472) kommen zu dem Schluss, dass die bisher vorliegenden Studien weder für den Umgang mit Harninkontinenz noch für Stuhlinkontinenz und Konstipation klare Empfehlungen ermöglichen.

Experten empfehlen, bei über drei Wochen bestehender Inkontinenz bei aktiver Stuhl- und Harnkontrolle ggf. weitere Diagnostik (urodynamische Tests, anorektale Manometrie) durchzuführen.

### **5.3.3.7 Schmerzen**

Jeder Patient mit motorischen Beeinträchtigungen nach einem Schlaganfall sollte nach Schmerzen gefragt werden (C).

Schmerzen können durch individuell anzupassende Lagerung, Handling-Techniken und Bewegung gelindert werden.

Das Risiko der Entwicklung einer schmerzhaften Schulter sollte bei jedem Patienten mit funktioneller Beeinträchtigung des Armes bedacht werden (B).

Lagerung und Trauma-vermeidendes Handling sind präventiv wirksam.

Bei Schmerzen nach Schlaganfall sollte an die Möglichkeit eines neuropathischen Schmerzes gedacht werden. Bei anhaltenden Schmerzen sollte die Mitbehandlung durch Schmerztherapeuten erwogen werden (C).

Schmerzen sind ein häufiges Problem nach dem Schlaganfall. Immobilität und abnormale Haltungen können als Folge senso-motorischer Beeinträchtigungen zu Schmerzen führen und vorbestehende muskuloskeletale Schmerzen verstärken.

Schmerzhafte Schulter ist der Begriff für ein Syndrom, das aufgrund verschiedener Ursachen entstehen kann. Die genaue Ätiologie ist unklar, oft besteht eine Subluxation des Schultergelenkes und in den späteren Stadien Spastik. Angaben zur Prävalenz variieren aufgrund verschiedener Begriffe und Definitionen stark (zwischen 5 und 80%).

Durch Lagerung und Handling mit Vermeidung schmerzauslösender und passiver Bewegungen (keine aktive/passive Abduktion oder Flexion im Schultergelenk über 90°) können Schmerzen gelindert werden. Diese Maßnahmen sind hinsichtlich des Auftretens eines Schulter-Hand-Syndroms präventiv wirksam (473) (Evidenzlevel T2a). Voraussetzung ist, dass Therapeuten, Patienten und Angehörige in den Maßnahmen geschult werden und zusammenarbeiten.

Als weitere Maßnahmen werden Taping der Schulter und das Tragen einer Schulterschlinge eingesetzt. Nach einem systematischen Review hat das Tragen einer Armschlinge keinen positiven Effekt, d.h. weder die Subluxation wird dadurch verhindert, noch werden dadurch Schmerzen vermindert (474) (Evidenzlevel T1a). Die Leitlinie der DGNR (475) findet für die Anwendung von Tape-Verbänden keine Evidenz für eine funktionelle Verbesserung, empfiehlt diese aber für Patienten mit einer hochgradigen zentralen Armparese zur Schmerzlinderung (B).

Zur pharmakologischen Behandlung können NSAR zeitlich begrenzt und zusätzlich zu mobilisierenden Maßnahmen aufgrund pathophysiologischer Überlegungen und ihrer antiphlogistischen Wirkung eingesetzt werden.

Randomisierte Studien zur Frage der Wirksamkeit bei schmerzhafter Schulter liegen nicht vor. Für den Einsatz oraler Kortikosteroide gibt es nur für die Behandlung des sog. Schulter-Hand-Syndroms eine durch Studienergebnisse begründete Empfehlung (476, 475). Analog dazu werden orale Kortikosteroide für die schmerzhafte Schulter bei Therapieresistenz oder Kontraindikationen gegen NSAR empfohlen; direkte Studienergebnisse liegen dazu nicht vor. Botulinumtoxin A-Injektionen (Mm. Subscapularis und/oder pectoralis major) können bei schmerzhafter Schulter mit bestehender Spastik bei Versagen anderer Therapiemöglichkeiten eingesetzt werden (475) (Evidenzlevel B). Zur Frage intraartikulärer Injektionen (Lidocain und Corticoide) liegt aufgrund der vorliegenden Studien keine ausreichende Evidenz vor. Experten empfehlen bei schwerem Schulterschmerz und Versagen aller anderen Therapien (einschließlich NSAR und oraler Corticoide), intraartikuläre Injektion zu versuchen (475) (Evidenzlevel C).

Als neuropathischer (auch zentraler) Schmerz wird ein durch Läsion im zentralen Nervensystem verursachter Schmerz bezeichnet. Er tritt bei 5 bis 20% der Patienten auf, z.T. gibt es Überschneidungen mit Schmerzen, die durch Spastik oder Sensibilitätsstörungen verursacht werden. Diagnose und Therapie liegen eher in der Hand von Neurologen und Schmerztherapeuten. Patienten mit neuropathischen Schmerzen können von einer Therapie mit Antidepressiva (477) oder Antikonvulsiva (Carbamazepin oder Gabapentin) profitieren.

### **5.3.3.8 Sensibilitätsstörungen**

Sensibilitätsstörungen treten in unterschiedlicher Form bei etwa 50% der Patienten nach dem Schlaganfall auf. Die Schwere der Beeinträchtigungen scheint mit dem Ausmaß der motorischen Störungen zusammenzuhängen. Isoliert zu Sensibilitätsstörungen gibt es nur wenig Forschung. Evidenzbasierte Therapieempfehlungen können nicht gegeben werden.

### 5.3.3.9 Spastik

Eine im Verlauf sich entwickelnde Spastik sollte gezielt therapiert werden.

Botulinum Toxin A führt bei entsprechender Indikation zu signifikanter Abnahme der Spastik. Damit ist nicht regelhaft eine Verbesserung der Funktion verbunden.

Spastik kann Schmerzen verursachen, die Aktivität einschränken und zu Kontrakturen führen. Als Basistherapie zur Behandlung der Spastik empfehlen Experten Physiotherapie mit dem Ziel, erhaltene motorische Funktionen zu trainieren und Kontrakturen zu vermeiden. In Abhängigkeit von der individuellen Situation kann dies über einen langen Zeitraum erforderlich sein. Evidenzbasierte Studien zur Effizienz einzelner Therapieverfahren liegen nicht vor. Häufig wird Therapie nach Bobath und Vojta eingesetzt.

Botulinum Toxin A ist für die Behandlung der Spastik an der oberen Extremität zugelassen. In einer Meta-Analyse wurde für die obere Extremität die Überlegenheit von Botulinum Toxin A gegenüber Placebo nachgewiesen (478) (Evidenzlevel T1a). Indikationsstellung und Applikation gehören in die Hand von entsprechend weitergebildeten Ärzten.

Orale antispastische wirkende Medikamente (z.B. Baclofen, Tizanidin) verbessern nicht die Funktion, können aber bei schwer betroffenen Patienten zur Verminderung der Spastik und dadurch zur Pflegeerleichterung erwogen werden. Die Angaben, die zur Evidenz gefunden wurden, basieren auf Scores und nicht auf randomisiert kontrollierten Studien. Deswegen wird hier der Evidenzlevel Expertenmeinung vergeben (C).

Weitere Informationen siehe Leitlinie der DGN „Therapie des spastischen Syndroms“ (479).

### 5.3.3.10 Sehstörungen

Jeder Patient mit Sehstörungen nach einem Schlaganfall soll darüber informiert werden, dass die Fahreignung in Frage steht und eine Beurtei-



lung durch eine weitergehende fachspezifische Untersuchung erfordert. Eignungsmängel können unter Umständen ausgeglichen werden.

Bei jedem Patienten sollte nach dem Schlaganfall eine grobe Visusprüfung erfolgen (Lesen der Zeitung, Erkennen entfernter Objekte) sowie die Abklärung von Gesichtsfeldausfällen und Augenbewegungsstörungen. Betroffene Patienten klagen neben Doppelbildern und Verschwommensehen (vor allem beim Lesen), auch über Vorbeigreifen, Fixationsprobleme und „Anecken“ sowohl im häuslichen Umfeld als auch in unbekannter Umgebung.

*Ergänzungen zum Hintergrundtext Berufsverband der Orthoptistinnen: Damit Aufgaben des täglichen Lebens bewältigt werden können, sollte bei Gesichtsfeldausfällen, vor allem bei Hemianopsie, eine Unterweisung in Kompensationstechniken in Form von Explorationsstrategien von Orthoptistinnen oder Ergotherapeuten durchgeführt werden (480). Bei Patienten mit Augenbewegungsstörungen sollte die Notwendigkeit einer Prismenanpassung bzw. Okklusion von Orthoptistinnen geprüft werden. Da die Wahrnehmung der Beeinträchtigung individuell erheblich variieren kann, profitiert nicht jeder Patient von diesen Maßnahmen. Bei der Entscheidung für eine visuelle Rehabilitation (Sehhilfen) sollte auch bedacht werden, dass eine spontane Regeneration in den ersten sechs Monaten nach dem Schlaganfall möglich ist und die unterstützenden Maßnahmen der jeweiligen Situation angepasst werden sollen. Eine evidenzbasierte Therapieempfehlung ist aufgrund der bisherigen Studienlage nicht möglich (481).*

### **5.3.3.11 Kraftfahreignung nach Schlaganfall**

Die Fahreignung nach Schlaganfall oder TIA sollte gemäß Fahrerlaubnisverordnung durch verkehrsmedizinisch weitergebildete Ärzte festgestellt werden und unterliegt den Begutachtungsleitlinien zur Kraftfahreignung (482). Eine Fahreignung für die Führerscheinklasse 2 (LKW, Bus, Taxi) ist demnach nicht mehr gegeben. Eine Fahreignung für die Führerscheinklasse 3 (PKW) ist nur gegeben, wenn nach Diagnostik und Therapie keine

signifikant erhöhte Rezidivgefahr und keine relevanten neurologischen Ausfälle (Lähmungen, Gesichtsfeldausfälle) oder neuropsychologischen Ausfälle bestehen. Es besteht eine Nachuntersuchungspflicht nach 1-4 Jahren. Bei umschriebenen Lähmungen als Restzustand kann Fahreignung bestehen nach orthopädischem Gutachten, ggf. Fahrprobe durch einen amtlich anerkannten Sachverständigen und Ausstattung des Fahrzeuges mit erforderlichen Hilfsmitteln.

### **5.3.3.12 Sexualität**

Jeder Patient sollte nach dem Schlaganfall gefragt werden, ob er/sie Fragen zur Sexualität hat und auf Wunsch Beratung erhalten (C).

Eine Kohortenstudie dokumentiert nach dem Schlaganfall eine Abnahme sexueller Aktivität bei Frauen und Männern, die aber von den Betroffenen oft nicht angesprochen wird (483).

### **5.3.3.13 Neuropsychologische Beeinträchtigungen**

#### **5.3.3.13.1 Kognitive Beeinträchtigungen**

Es wird empfohlen, im Rahmen eines Basis-Assessments auch mögliche kognitive Beeinträchtigungen zu erfassen (C). Diese erfordern ggf. eine differenzierte Diagnostik, Therapie und Aufklärung des Umfeldes.

Kognitive Beeinträchtigungen können bei allen Patienten nach dem Schlaganfall auftreten, und sind in einigen Fällen das einzige Symptom. Fehlende oder nur geringe Fortschritte in der Rehabilitation können durch Störungen der Kognition mitbedingt sein.

Da bei Patienten nach einem Schlaganfall häufig vorwiegend auf die motorischen Symptome geachtet wird, ist es wichtig, im Rahmen des ersten Assessments auch kognitive Beeinträchtigungen zu erfassen (orientierend z.B. durch Mini-Mental-Status-Test). Neben Aufmerksamkeitsstörungen, Gedächtnisstörungen, Neglect und Antriebsstörungen können auch die

sog. exekutive Funktion (Planen/Problemlösen), visuell-räumliche und visuell-konstruktive Leistungen sowie die Krankheitseinsicht (Awareness) beeinträchtigt sein. Weitere Informationen siehe Leitlinien zu exekutiven Dysfunktionen und Störungen der Raumkognition der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) (484).

Bei Verdacht auf Bestehen kognitiver Probleme sollten die Patienten einer differenzierten Diagnostik und ggf. Therapie zugeführt werden (z.B. durch Ergotherapeuten, Neuropsychologen\*). Patienten, die ins Berufsleben zurückkehren oder wieder Autofahren möchten, sollten vorher hinsichtlich ihrer kognitiven Fähigkeiten untersucht werden (siehe auch 5.3.3.11. „Kraftfahreignung nach Schlaganfall“). (\*Informationen zur neuropsychologischen Behandlung siehe Gesellschaft für Neuropsychologie e.V. (GNP) <http://www.gnp.de/html/service/ambulante-neuropsychologie/index.php>)

### **Aufmerksamkeits- und Konzentrationsstörungen**

Aufmerksamkeits- und Konzentrationsstörungen treten häufig nach Schlaganfall auf. Die Patienten erleben diese als Beeinträchtigung, benennen diese aber oft als Gedächtnisprobleme. Durch ein eher grobes Screening-Instrument wie den MMST lassen sich jedoch Aufmerksamkeitsprobleme nicht von Gedächtnisproblemen abgrenzen. Hier ist ggf. weitere Diagnostik z.B. durch Ergotherapeuten oder Neuropsychologen zu empfehlen.

Bei Patienten mit Aufmerksamkeits- und Konzentrationsstörungen sollte die Durchführung von Rehabilitationsmaßnahmen entsprechend angepasst werden, z.B. durch kürzere Behandlungseinheiten, Erholungspausen, Abbau der Ablenkung durch externe Reize und wiederholtes Üben. Es gibt Hinweise darauf, dass gezieltes Training Aufmerksamkeitsleistungen verbessern kann (485). Mangels Studien ist bisher noch nicht ausreichend geklärt, ob diese Verbesserungen sich auf den Alltag der Patienten übertragen.

## Neglect

Ein Neglect tritt meist bei Patienten mit rechtshirnigem Insult auf, oft zusammen mit einer Hemianopsie. Er kann die funktionelle Verbesserung nach dem Schlaganfall beeinträchtigen. Es gibt verschiedene Therapieansätze, die meist von Ergotherapeuten oder Neuropsychologen durchgeführt werden. In den bisher vorliegenden Studien gibt es keinen Evidenznachweis für ein bestimmtes Verfahren (486).

## Gedächtnis

Beeinträchtigungen des Gedächtnisses treten häufig nach dem Schlaganfall auf. Dies muss auch bei rehabilitativen Maßnahmen berücksichtigt werden. Es gibt keine klaren Therapieempfehlungen für Gedächtnisstörungen nach Schlaganfall (487). Allerdings sollte beachtet werden, dass Klagen der Patienten, sich Dinge nicht mehr so gut wie früher merken zu können, auch auf eine Aufmerksamkeitsstörung hindeuten können, die einer gezielten Therapie zugänglich ist (s.o.).

### 5.3.3.13.2 Beeinträchtigung der Stimmung

Viele Patienten leiden nach dem Schlaganfall unter einer Beeinträchtigung ihrer Stimmung. Dadurch kann sich die Erholung verzögern, Therapieerfolge können ausbleiben, andere Störungen können verstärkt werden.

## Depressionen

Bei jedem Patienten sollte innerhalb des ersten Monats nach dem Schlaganfall ein standardisiertes Screening auf Depression durchgeführt werden (C).

Depressionen treten häufig zu Beginn auf, können auch nur für kurze Zeit bestehen oder sich erst im weiteren Verlauf manifestieren. Es wird empfohlen, innerhalb des ersten Monats nach dem Schlaganfall ein Screening für Depression durchzuführen und dieses ggf. zu wiederholen. Eine Aphasie kann die Diagnose einer Depression erschweren.

Ein standardisiertes Screening Instrument (z.B. Geriatric Depression Scale) kann eingesetzt werden. Die Diagnose sollte aber im Arztgespräch bestätigt werden.

Für die hausärztliche Praxis ist ein Screening mit zwei Fragen (446) zu empfehlen (Evidenzlevel D1):

- Haben Sie sich im letzten Monat oft niedergeschlagen, schwermütig oder hoffnungslos gefühlt?
- Haben Sie im letzten Monat oft wenig Interesse oder Freude an Ihren Tätigkeiten gehabt?

Zur bestmöglichen Therapie kann aufgrund der bisherigen Studienlage keine Aussage getroffen werden. Der routinemäßige Einsatz von Pharmaka wird nicht empfohlen (311) (Evidenzlevel T1a).

### **Angststörungen**

Sie treten nach dem Schlaganfall fast genauso häufig auf wie Depressionen, werden aber oft nicht als solche erkannt. Dies kann daran liegen, dass Ängste auf konkrete Anlässe bezogen (z.B. Angst zu fallen) werden. Ein einfaches Screening kann durch die Frage erfolgen, ob sich der Patient Sorgen macht. Ist die Angststörung so ausgeprägt, dass dadurch z.B. Rehabilitationsmaßnahmen beeinträchtigt oder Alltagsaktivitäten nicht ausgeführt werden, sollte eine entsprechende Behandlung (z.B. Verhaltenstherapie) erwogen werden.

### **Emotionale Störungen**

Emotionale Labilität tritt in unterschiedlicher Form nach dem Schlaganfall auf. Sie kann sich in vermehrtem Weinen, seltener auch Albernheit, Wutausbrüchen in unangemessenen Situationen äußern. Dies kann für Angehörige, die mit dem Patienten zusammenleben, sehr belastend sein. In schweren Fällen können Antidepressiva versucht werden (488).

## 6 Wichtige Internetseiten zum Thema Schlaganfall

### 6.1 Arztrelevante Seiten

Abstract der Cochrane Stroke Group	<a href="http://www.dcn.ed.ac.uk/csrg/">http://www.dcn.ed.ac.uk/csrg/</a>
Europäische Schlaganfall-Organisation	<a href="http://www.eso-stroke.org">www.eso-stroke.org</a>
American Stroke Organisation	<a href="http://www.strokeassociation.org/">http://www.strokeassociation.org/</a> Glossar, Information über Trials, wissenschaftliche Literatur und Therapie (englisch)

### 6.2 Patientenrelevante Seiten

National Stroke Association	<a href="http://www.stroke.org">http://www.stroke.org</a> Informationen für Patienten und Angehörige in Englisch. Im Vordergrund stehen Prävention, Symptomatik, Therapie und Rehabilitation.
Patienteninformationen durch Betroffene	<a href="http://www.schlaganfall-info.de/">http://www.schlaganfall-info.de/</a> Aktuelles, Informationen, Hinweise, Verweise, Adressen, Nachrichten, Chatten u.a.
Patienteninformationen, geprüft durch das IQWiG	<a href="http://www.gesundheitsinformation.de/">http://www.gesundheitsinformation.de/</a>

Patienteninformationen, herausgegeben von KBV und Bundesärztekammer	<a href="http://www.patienten-information.de">http://www.patienten-information.de</a>
Stiftung Deutsche Schlaganfallhilfe	<a href="http://www.schlaganfall-hilfe.de">http://www.schlaganfall-hilfe.de</a> Patienteninformationen zum Themenbereich Schlaganfall, ausführlich und übersichtlich
Gesellschaft für Neuropsychologie e.V. (GNP)	<a href="http://www.gnp.de/html/service/infobroschueren/index.php">http://www.gnp.de/html/service/infobroschueren/index.php</a> Kraftfahreignung nach Schlaganfall. Informationen zu den Eignungsvoraussetzungen und zur Vorsorgepflicht.

Die Auswahl der patientenrelevanten Internet-Seiten erfolgte nach den Kriterien Übersichtlichkeit und Informationsdichte.

## **7 Methodik**

### **7.1 Eruiierung des Aktualisierungsbedarfs**

Die vorliegende Leitlinie ist seit 2006 veröffentlicht und im Gebrauch. Mit Ablauf der Gültigkeit 2010 wurde die Aktualisierung der bestehenden Empfehlungen auf Basis einer neuen Literaturrecherche notwendig.

Darüber hinaus sollten zum einen die Notwendigkeiten des Praxisgebrauchs der niedergelassenen Kollegen und zum anderen die in der Praxis in den ersten 4 Jahren aufgefallenen Schwachstellen der Leitlinie eruiert und einbezogen werden. Dazu wurden zwei Verfahren verwendet:

- Fokusgruppen mit niedergelassenen Hausärzten (insgesamt 3 an verschiedenen Standorten in Deutschland) zur Identifikation bislang vernachlässigter Versorgungsaspekte und Bereiche der Unsicherheit im hausärztlichen Umgang mit dem Indikationsgebiet Schlaganfall.
- Anfrage an ein hausärztliches E-Mail-Forum (Allgmed-Listserver mit einigen hundert Benutzern) zu formalen und inhaltlichen Defiziten der ersten Fassung der Leitlinie.

Die daraus resultierenden klinischen Fragestellungen wurden zum Teil neu recherchiert oder in der Aktualisierung besonders beachtet.

### **7.2 Suchstrategien der Literaturrecherche**

Die Literaturrecherche erfolgte primär in Medline über PubMed. Die Stichwörter (mesh-terms) stroke und cerebrovascular disorders dienten als Schlüsselwörter (keywords). Die einzelnen Themengebiete (entspre-



chend der Überschriften im Inhaltsverzeichnis) wurden durch Verknüpfung mit jeweiligen relevanten Schlagworten (mesh-terms) eingegrenzt. Weitere Eingrenzungen bestanden in Publikationszeitraum (Juni 2006 – Mai 2010) und Studientyp (Meta-Analyse, randomized clinical trial (RCT) oder clinical trial). Die gefundenen Literaturstellen wurden danach hinsichtlich Passgenauigkeit zur klinischen Fragestellung und zu hausärztlichem Setting selektiert. Relevanten Querverweisen (related articles) in den selektierten Studien wurde ebenfalls nachgegangen (-> Methodenreport).

Weiterhin wurde die Cochrane Library nach relevanten Artikeln durchsucht.

Bei der Literatursuche interessierten die Publikationen zur prähospitalen und nachstationären Behandlung, da eine Leitlinie für den ambulanten Bereich erstellt werden soll. Deswegen wurde Literatur zur stationären Behandlung von Schlaganfallpatienten in Akutkrankenhäusern, zu Stroke Units und Reha-Einrichtungen zum Teil unberücksichtigt gelassen.

Zudem wurden Leitlinien anderer Fachgesellschaften mit ebenfalls kürzlichem Aktualisierungsdatum gesichtet und relevanten Verweisen nachgegangen.

Schlagworte im Einzelnen:

Kap. 4.1 Vorgehen Akutphase: stroke (mesh), Stroke/diagnosis (mesh), Thrombolytic therapy (mesh), TIA/diagnosis (mesh), physical examination (mesh), emergency treatment (mesh).

Kap. 5.1 Ambulante Diagnostik und Versorgung nach Schlaganfall-Symptomatik: stroke (mesh), transient ischemic attack (mesh), amaurosis fugax (mesh), prognosis, risk for stroke, Imaging, duplex sonography (mesh), MRA, arteriography (mesh), echocardiography (mesh), atrial fibrillation (mesh).

Kap. 5.2 Prävention des Schlaganfalls: hypertension (mesh), diabetes mellitus (mesh), smoking cessation (mesh), exercise (mesh), hyper-

cholesterolemia (mesh), estrogen analogs (mesh), depression (mesh), atrial fibrillation (mesh), anticoagulants (mesh), cardioversion, rhythm control, carotid stenosis (mesh), alcohol drinking (mesh), cardiovascular disease (mesh), platelet aggregation inhibitor (mesh), foramen ovale (mesh), homocysteine (mesh), omega 3 fatty acids (mesh), overweight (mesh), Heart Valve Prosthesis (mesh), intracardiac thrombs.

Kap. 5.3 Rehabilitation in der hausärztlichen Versorgung: Stroke (mesh), Primary Health Care (mesh), Patient Care (mesh), Team (mesh), Caregivers (mesh), Patient Discharge (mesh), Rehabilitation (mesh), Occupational Therapy (mesh), Physical Therapy (mesh), Nursing Homes (mesh), Upper Extremity (mesh), Walking (mesh), Activities of Daily Living (mesh), training, exercise (mesh), physical fitness (mesh), Accidental Falls (mesh), Postural Balance (mesh), Aphasia (mesh), Dysarthria (mesh), Rehabilitation of Speech and Language (mesh), dysphagia (mesh), depression (mesh).

Weitere Recherchen, die bei der Erarbeitung der Leitlinie erfolgten, werden im Methodenreport dokumentiert.

## 7.3 Evidenzbewertung

Die Evidenzbewertung erfolgt nach dem Vorgehen wie schon in Kap. 1.3 Evidenzbewertung beschrieben.

## 8 Evaluation und vergleichbare Leitlinien

Thema	Herausgeber	Stand
Empfehlung zur Versorgung und Behandlung des Schlaganfalls	Europäische Schlaganfallinitiative (EUSI)	2008
Leitlinien zur Behandlung des Schlaganfalls	Deutsche Gesellschaft für Neurologie	2008
National clinical guidelines for stroke	Intercollegiate working party for stroke	2002
Guideline for Primary Prevention of Cardiovascular Disease and Stroke	American Heart Association	2006
Guideline for Secondary Prevention of Cardiovascular Disease and Stroke	American Heart Association	2008
NHG-Standaard CVA + TIA (Hausärztliche Schlaganfall-Leitlinie Niederlande)	Nederlands huisartsen genootschap	2004
National clinical guideline for stroke	Royal College of Physicians of London + National Institute for Health and Clinical Excellence	2008
Life after stroke – New Zealand guideline for management of stroke	Stroke Foundation New Zealand	2003

Canadian Best Practice Recommendations for Stroke Care	Canadian Stroke Network and the Heart and Stroke Foundation of Canada: Canadian Stroke Strategy	2006
Antithrombotic and Thrombolytic Therapy 8th Ed.: ACCP Guidelines	American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines	2008
Guidelines on the management of valvular heart disease	European Society of Cardiology	2007
S2e-Leitlinien DGNR zur motorischen Rehabilitation der oberen Extremität n. Schlaganfall	Deutsche Gesellschaft für Neurorehabilitation (DGNR)	2009
Nationale VersorgungsLeitlinie – Unipolare Depression	Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde (DGPPN)	2010
Management of patients with stroke Reha SIGN 64	Scottish Intercollegiate Guidelines Network	2007

## 9 Gültigkeit der Leitlinie

Die Leitlinie „Schlaganfall für Patienten in der ambulanten Krankenversorgung“ wurde 2006 veröffentlicht und von 2010 bis 2012 überarbeitet.

Verantwortlich für die kontinuierliche Fortschreibung, Aktualisierung und Bekanntmachung ist die Ständige Leitlinienkommission der Deutschen Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM).

Eine erneute Überarbeitung ist vorgesehen bis Februar 2016.

Die DEGAM beobachtet laufend die zu den Themen ihrer Leitlinien neu erscheinenden klinischen Studien und Grundlagen-Publikationen. Sie behält sich vor, vor Ablauf der zu einer veröffentlichten Leitlinie angesetzten Gültigkeitsdauer diese zu verlängern, wenn sich aus den inzwischen erschienenen Studien kein wesentlicher Änderungsbedarf für die Leitlinie ergibt, diese also inhaltlich weiterhin als richtig anzusehen ist und zu einer guten Praxis beitragen kann.

# 10 Autoren und Kooperationspartner

## 10.1 Autoren

Die Leitlinie wurde von den Autoren:

- Dr. Stefan Hensler, Institut für Allgemeinmedizin, Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main,
- Dr. Anne Barzel, Institut für Allgemeinmedizin, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, und
- Dr. Nik Koneczny, Institut für Allgemeinmedizin und Familienmedizin, Private Universität Witten/Herdecke,

im Auftrag der Deutschen Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM) erstellt,

**in Zusammenarbeit mit:**

- der Ständigen Leitlinien-Kommission in der Sektion Qualitätsförderung der Deutschen Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM).

## **10.2 Kooperationspartner**

### **10.2.1 Beteiligte Hausärzte in Fokusgruppen**

Es wurden insgesamt drei Fokusgruppen mit niedergelassenen Hausärzten in Frankfurt, Düsseldorf und Witten abgehalten. Ziel war die Identifikation bislang vernachlässigter Versorgungsaspekte.

### **10.2.2 Rückmeldungen zur Leitlinie durch Einzelpersonen**

Kooperationspartner mit konkreten Vorschlägen für die Überarbeitung waren:

Prof. Dr. med. Michael Kochen, Universität Göttingen

Prof. Erika Baum, Universität Marburg

Dr. med. Markus Gulich, Universität Ulm

Dr. med. Günther Egidi, Bremen

Dr. med. Armin Mainz, Korbach

Dr. med. Uwe Popert, Kassel

Dr. med. Albrecht Bärenz, Grasellenbach

Gesche Ketels, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

## 10.2.3 Fachgesellschaften (Konsensusverfahren)

Die genannten Verbände wurden zur Konsensuskonferenz (s. Kap. 10.3) eingeladen. Die aktualisierte Version der Leitlinie wurde ihnen vorab zugeschickt.

Berufsgruppe/ Fach	Berufsverband/Fachgesellschaft
Diätassistenten	Verband der Diätassistenten Deutscher Bundesverband e.V.
Ergotherapeuten	Deutscher Verband der Ergotherapeuten e.V.
Ernährungsmedizin	Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin e.V.
Gefäßchirurgen	DGG Deutsche Gesellschaft für Gefäßchirurgie und Gefäßmedizin
Geriatern	Bundesverband Geriatrie e.V. BVG
Kardiologen	DGK Deutsche Gesellschaft für Kardiologie
Logopäden	Deutscher Bundesverband für Logopädie e.V.
Med.Fachangestellte	Verband medizinischer Fachberufe e.V.
Musik- und Kunsttherapeuten	BAG KT Bundesarbeitsgemeinschaft Künstlerische Therapien
	DFKGT Deutscher Fachverband für Kunst- und Gestaltungstherapie
Neurologen	DGN Deutsche Gesellschaft für Neurologie
	DSG Deutsche Schlaganfallgesellschaft
	DGNER Deutsche Gesellschaft Neurorehabilitation
Ophtalmologen	DOG Deutsche Ophtalmologische Gesellschaft
Orthoptisten	Berufsverband der Orthoptistinnen Deutschlands



Pflegefachkräfte	Deutsche Gesellschaft für Pflegewissenschaft
	Deutscher Pflegerat e.V.
Physiotherapeuten	Deutscher Verband für Physiotherapie - Zentralverband der Physiotherapeuten/ Krankengymnasten (ZVK) e.V.
	Bundesverband selbstständiger Physiotherapeuten - IFK e.V.

### 10.3 Konsensusverfahren

Die vorliegende aktualisierte Version der Leitlinie Schlaganfall wurde intern der Deutschen Gesellschaft für Allgemein- und Familienmedizin (DEGAM), der Ständigen Leitlinien-Kommission und dem Präsidium vorgelegt und konsentiert (-> Methodenreport).

Darüber hinaus wurde unter Schirmherrschaft der AWMF (Frau Prof. I. Kopp) eine Konsensuskonferenz mit in der Versorgung des Schlaganfalls beteiligten Fachgesellschaften (Frankfurt Juni 2010) durchgeführt und die meisten Schlüsselempfehlungen anschließend konsentiert (-> Methodenreport). Daran anschließend wurden in einem Delphi-Verfahren zwischen Mai 2011 und Januar 2012 noch 12 zuvor nicht abschließend beratene Versorgungsaspekte konsentiert. Die in Kap. 10.2.3 eingeladenen Fachgesellschaften waren beteiligt. Die Deutsche Gesellschaft für Kardiologie (DGK) hat nur beratend an der Leitlinienerstellung mitgearbeitet. Die DGK unterstützt die Intention der Leitlinie, die einzelnen Inhalte wurden jedoch nicht mit der DGK konsentiert.

Einzelne Fachgesellschaften wurden durch die Konsensuskonferenz beauftragt, Beiträge zum Hintergrundtext für einzelne Versorgungsaspekte zu verfassen. Diese Beiträge wurden nicht nochmals konsentiert und sind daher gekennzeichnet (*kursiv gedruckt und Nennung der verantwortlichen Fachgesellschaft/Berufsverband*).

Die ursprüngliche Version der Leitlinie Schlaganfall aus dem Jahre 2006 wurde entsprechend dem standardisierten Zehn-Stufenplan zur DEGAM-Leitlinienentwicklung (Stand 2006) erstellt. Dabei wurden nach Literaturrecherche und Evidenzbewertung neben der Konsentierung in relevanten Gremien der DEGAM ein Paneltest und ein Praxistest mit niedergelassenen Hausärzten durchgeführt und die Ergebnisse eingearbeitet. Darüber hinaus wurden Fachgesellschaften, die auch mit der Betreuung des jeweiligen Beratungsanlasses befasst sind, um eine abgestimmte Kommentierung gebeten.

## 10.4 Sponsoren

Die Erstellung der vorliegenden aktualisierten Version der Leitlinie wurde aus Mitteln der Deutschen Gesellschaft für Allgemein- und Familienmedizin (DEGAM) gefördert, die beauftragten Autoren erhielten für ihre Arbeit eine einmalige Zuwendung.

Es gab keine finanzielle Unterstützung durch externe Sponsoren.

## 10.5 DEGAM-Konzept zur Erstellung evidenzbasierter Leitlinien

Die DEGAM hat einen standardisierten Zehn-Stufenplan zur Leitlinienentwicklung verabschiedet und im Februar 2008 aktualisiert:

	<b>Einzelschritte und -elemente</b>
1	Interessierte Autoren aus der Allgemeinmedizin bewerben sich mit einer inhaltlichen Skizze und einem Arbeitsplan um ein Leitlinienthema und werden durch Beschluss der Ständigen Leitlinienkommission (SLK) in der Sektion Qualitätsförderung der DEGAM mit der Entwicklung eines Leitlinienentwurfs beauftragt. Die beauftragte Einrichtung übernimmt die Funktion eines koordinierenden Zentrums und ruft zur Gründung einer themenbezogenen Arbeits-

	<p>gruppe auf. Durch öffentliche Bekanntmachungen (insbesondere Mailings an DEGAM-Mitglieder bzw. bekannte Qualitätszirkel, Publikationen in der ZFA etc.), die von der DEGAM-Geschäftsstelle Leitlinien sowie dem koordinierenden Zentrum veranlasst werden, wird um die Bereitstellung von bereits vorhandenen Arbeitsergebnissen sowie um Mitwirkung gebeten. Auf diese Weise werden interessierte Personen zur Mitarbeit gewonnen.</p>
2	<p>Nach Konstituierung der themenbezogenen Arbeitsgruppe wird zum Thema ein Framework von (klinischen) Fragestellungen entwickelt und ein systematischer Literatur-Review durchgeführt. Den Autoren wird empfohlen, schon hier Kontakt zu anderen Fachgesellschaften aufzunehmen und eine Konsensuskonferenz durchzuführen. Soweit international hochwertige Leitlinien zum Thema identifiziert werden können, kann der erste Schritt der Leitlinienentwicklung ressourcensparend mit der Auswertung nach der Methode des ‚Systematischen Leitlinienreviews‘ erfolgen.</p> <p>Die Arbeitsgruppe sollte auch Patienten, Vertreter des Berufsverbandes, sowie je nach Thema auch Vertreter anderer Berufsgruppen einbeziehen.</p>
3	<p>Die Arbeitsgruppe erstellt auf der Basis der vorliegenden Informationen einen Erstentwurf der Leitlinie, der sich inhaltlich nach den festgelegten Anforderungen richtet und formal dem vorgegebenen Musterformat der Leitlinie sowie dem Methodenreport entspricht.</p>
4	<p>Der Leitlinien-Erstentwurf geht nach Diskussion in der Ständigen Leitlinien-Kommission an ein Panel von 10 bis 25 erfahrenen Allgemeinärzten (aus Forschung, Lehre und Praxis), die nicht an der Leitlinienerstellung beteiligt waren und eine strukturierte Stellungnahme zu Inhalten, Umsetzbarkeit, Relevanz und Akzeptanz abgeben.</p>
5	<p>Aufgrund der Stellungnahmen der Panel-Ärzte erstellt die Arbeitsgruppe einen Zweitentwurf der Leitlinie.</p> <p>Die Ständige Leitlinien-Kommission benennt zwischen fünf und zehn Mitglieder („Paten“), die den weiteren Entwicklungsprozess der Leitlinie begleiten. Ihre Aufgabe besteht darin, aufgrund der Dokumentation der Arbeitsgruppe zu prüfen, ob die Ergebnisse des Paneltests eingearbeitet wurden, die Itemvorschläge und konsentierungsbedürftigen Fragen für den folgenden formalen Konsentierungsprozess zu bestimmen, und danach über die Praxistesttauglichkeit des Leitlinienentwurfes zu entscheiden.</p>

6	<p>Der Zweitentwurf der Leitlinie wird anschließend für einen formalen Konsentierungsprozess (ggf. unter neutraler Moderation z.B. durch die AWMF) bereitgestellt. Über die Geschäftsstelle Leitlinien erhalten die Fachgesellschaften (und Berufsverbände), die ebenfalls mit der Betreuung des jeweiligen Beratungsanlasses befasst sind, ferner auch Patientenvertreter und ggf. Vertreter anderer beteiligter Berufsgruppen (z.B. Medizinische Fachangestellte), den Leitlinienentwurf und werden gebeten, den Entwurf zu kommentieren und ggf. Vertreter zu einer Konsensusbildung zu benennen.</p> <p>Das Ergebnis der Konsensusbildung wird im Methodenreport dokumentiert: Lässt sich in einer Einzelfrage der Leitlinie trotz ggf. zusätzlicher Recherche kein Konsens mit (einzelnen) anderen Fachgesellschaften oder Gruppen herstellen, entscheidet die SLK über das weitere Vorgehen, ein Dissens wird in der Leitlinie dargelegt.</p>
7	<p>Der aus dem Konsentierungsprozess hervorgehende Drittentwurf wird nach Freigabe durch die Ständige Leitlinien-Kommission in einem Praxistest von interessierten Qualitätszirkeln, einzelnen Allgemeinpraxen oder Praxisnetzen erprobt. Ziel dieses explorativen Praxistests ist die Feststellung der Akzeptanz und Praktikabilität der Leitlinie unter Praxisbedingungen. Die Implementierungserfahrungen von Ärzten/innen, Praxismitarbeitern/innen und Patienten/innen werden im Methodenreport festgehalten.</p>
8	<p>Aufgrund der Ergebnisse des Praxistests wird von der Arbeitsgruppe ein Viertentwurf der Leitlinie erstellt. Die Paten bereiten auf der Grundlage des DELBI-Instruments eine Bewertung vor, ob die von der DEGAM beschlossenen formalen Anforderungen erfüllt sind.</p>
9	<p>Nach dem Votum der SLK autorisiert das Präsidium der DEGAM durch formellen Beschluss die Leitlinie schließlich als Empfehlung der Fachgesellschaft.</p>
10	<p>Die Erstveröffentlichung der Leitlinie erfolgt in der 'ZFA – Zeitschrift für Allgemeinmedizin', in einer Druckfassung sowie einer allgemein zugänglichen Internet-Publikation unter <a href="http://leitlinien.degam.de">http://leitlinien.degam.de</a>. Die Materialien werden ebenfalls an das Leitlinienregister der AWMF <a href="http://www.awmf.org/leitlinien.html">http://www.awmf.org/leitlinien.html</a> übergeben.</p>

Nach dem Beschluss der Ständigen Leitlinien-Kommission vom 30.09.2009 erfolgte das Update der Leitlinie nach folgenden Punkten:

1. Der Erstautor/die Autoren jeder DEGAM-Leitlinie muss/müssen spätestens sechs Monate vor Ablauf der Gültigkeit der Leitlinie in der SLK begründet beantragen, ob
  - i) die LL verfallen und das Thema zurückgezogen,
  - ii) die LL in ein AWMF-Projekt überführt oder
  - iii) die Leitlinie überarbeitet und/oder die Gültigkeitsdauer ggf. verlängert werden soll.
2. Für das Update einer Leitlinie stellen die Autoren den Überarbeitungsbedarf (Priorisierung der Überarbeitung) ihrer Leitlinie fest und teilen dies der Geschäftsstelle Leitlinien mit. Bei Leitlinien, deren Inhalte sich aufgrund neuer wissenschaftlicher Erkenntnisse, Literatur etc. nur wenig ändern, kann die Gültigkeit auf Antrag der Autoren in der SLK zunächst um ein Jahr verlängert werden.
3. Demzufolge wird ein entsprechender Antrag für das Update bei der AWMF gestellt (siehe „Anmeldeformular Leitlinienvorhaben“).
4. Zu den vorab definierten Themenschwerpunkten der Leitlinie wird eine transparente systematische Literaturrecherche (für den Zeitraum seit Erscheinen der LL) durchgeführt, und ggf. werden die Evidenzen der LL neu bewertet.
5. Vor der stattfindenden Konsensuskonferenz mit Fachgesellschaften und Berufsverbänden, die ebenfalls mit der Betreuung des jeweiligen Beratungsanlasses befasst sind, wird die überarbeitete Version auf die Homepage gestellt und der SLK die Möglichkeit zur Einsicht gegeben.
6. Nach dem Votum der Ständigen Leitlinien-Kommission autorisiert das Präsidium der DEGAM durch formellen Beschluss die Leitlinie schließlich als Empfehlung der Fachgesellschaft.
7. Nach Autorisierung des Updates wird die LL im Verlag, auf den verschiedenen Homepages (DEGAM, DEGAM-Leitlinien und AWMF) sowie in Zeitschriftenartikeln veröffentlicht.

# 11 Literatur

---

- 1 Bonita R. Epidemiology of stroke. *Lancet* 1992; 339: 342-344
- 2 Pschyrembel Klinisches Wörterbuch, deGruyter Verlag, 257. Auflage, 1994
- 3 Kolominsky-Rabas P. Schlaganfall in Deutschland. Anhaltszahlen zum Schlaganfall in Deutschland aus dem bevölkerungsbasierten Erlanger Schlaganfall-Register im Rahmen der Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Interdisziplinäres Zentrum für Public Health Erlangen 2004
- 4 Danninger H. Fälleverteilung in der Allgemeinmedizin. *Der Allgemeinarzt* 1997; 19: 1800-1810
- 5 Statistisches Bundesamt Deutschland. Statistisches Jahrbuch für die Bundesrepublik Deutschland 2008
- 6 Kolominsky-Rabas PL, Heuschmann PU, Marschall D, Emmert M, Baltzer N, Neundörfer B, Schöffski O, Krobot KJ. Lifetime cost of ischemic stroke in Germany: results and national projections from a population-based stroke registry: the Erlangen Stroke Project. *Stroke* 2006; 37(5): 1179-83
- 7 Weimer C, Diener HC. Diagnose und Therapie der Schlaganfallbehandlung in Deutschland, *Deutsches Ärzteblatt* 2003; 40: C 2022-2026
- 8 Mumenthaler M, Mattle H. Neurologie. Thieme Verlag 10. Auflage 1997: 218-260
- 9 Hensler S, Hoidn S, Jork K. DEGAM Leitlinie "Schlaganfall für Patienten in der ambulanten Krankenversorgung" [Internet]. DEGAM 2006; <http://www.uni-duesseldorf.de/AWMF/III/053-011.htm>
- 10 Sprigg N, Machili C, Otter ME, Wilson A, Robinson TG. A systematic review of delays in seeking medical attention after transient ischaemic attack. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr* 2009; 80(8): 871-875
- 11 Saver JL. Time is brain--quantified. *Stroke* 2006; 37(1): 263-266
- 12 Sobesky J. [Therapy of acute ischemic stroke]. *Internist (Berl)*. 2009; 50(11): 1218-26
- 13 Wardlaw JM, Murray V, Berge E, Del Zoppo GJ. Thrombolysis for acute ischaemic stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; (4): CD000213
- 14 Scottish Intercollegiate Guidelines Network. NHS Quality Improvement Scotland. Management of patients with stroke or TIA: assessment, investigation, immediate management and secondary prevention: a national clinical guideline 2008
- 15 Diener H. Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. 3. Aufl. Stuttgart: Thieme; 2005

- 
- 16 Sobesky J. Akutversorgung des ischämischen Schlaganfalls. *Internist* 2009; 50(11): 1218-1226
- 17 Harbison J, Hossain O, Jenkinson D, Davis J, Louw SJ, Ford GA. Diagnostic accuracy of stroke referrals from primary care, emergency room physicians, and ambulance staff using the face arm speech test. *Stroke* 2003; 34(1): 71-76
- 18 Bray JE, Martin J, Cooper G, Barger B, Bernard S, Bladin C. Paramedic identification of stroke: community validation of the melbourne ambulance stroke screen. *Cerebrovasc. Dis* 2005; 20(1): 28-33
- 19 Dittmar MS, Vatankhah B, Horn M. Präklinische neurologische Untersuchung von Schlaganfallpatienten. *Notarzt* 2004; 20(5): 163-167
- 20 Thomalla G, Audebert H, Berger K, Fiebich J, Fiehler J, Kaps M, Neumann-Haefelin T, Schellinger P, Siebler M, Sobesky J, Villringer A, Witte O, Röther J. Bildgebung beim Schlaganfall – eine Übersicht und Empfehlungen des Kompetenznetzes Schlaganfall. *Akt Neurol* 2009; 36(07): 354-367
- 21 Leitlinien-Clearingbericht „Schlaganfall“. Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (Hrsg.). ÄZQ Schriftenreihe Band 21, Berlin, 2005
- 22 Johnston SC, Rothwell PM, Nguyen-Huynh MN, Giles MF, Elkins JS, Bernstein AL, Sidney S. Validation and refinement of scores to predict very early stroke risk after transient ischaemic attack. *Lancet* 2007; 369(9558): 283-292
- 23 DGN Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) und der Deutschen Schlaganfallgesellschaft (DSG) in der Deutschen Gesellschaft für Neurologie. Akuttherapie des ischämischen Schlaganfalls 2009. Available from: [http://www.dgn.org/images/stories/dgn/leitlinien/LL2008/ll08kap\\_023.pdf](http://www.dgn.org/images/stories/dgn/leitlinien/LL2008/ll08kap_023.pdf)
- 24 Jørgensen HS, Nakayama H, Raaschou HO, Olsen TS. Effect of blood pressure and diabetes on stroke in progression. *Lancet* 1994; 344(8916): 156-159
- 25 Lisk DR, Grotta JC, Lamki LM, Tran HD, Taylor JW, Molony DA, Barron BJ. Should hypertension be treated after acute stroke? A randomized controlled trial using single photon emission computed tomography. *Arch. Neurol* 1993; 50(8): 855-862
- 26 European Stroke Initiative Executive Committee; EUSI Writing Committee, Olsen TS, Langhorne P, Diener HC, Hennerici M, Ferro J, Sivenius J, Wahlgren NG, Bath P. European Stroke Initiative Recommendations for Stroke Management; Update 2003. *Cerebrovasc Dis* 2003; 16(4): 311-337

---

27 Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, Brozman M, Dávalos A, Guidetti D, Larrue V, Lees KR, Medeghri Z, Machnig T, Schneider D, von Kummer R, Wahlgren N, Toni D. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 2008; 359(13): 1317-1329

28 Hacke W, Donnan G, Fieschi C, Kaste M, von Kummer R, Broderick JP, Brott T, Frankel M, Grotta JC, Haley EC, Kwiatkowski T, Levine SR, Lewandowski C, Lu M, Lyden P, Marler JR, Patel S, Tilley BC, Albers G, Bluhmki E, Wilhelm M, Hamilton S. Association of outcome with early stroke treatment: pooled analysis of ATLANTIS, ECASS, and NINDS rt-PA stroke trials. *Lancet* 2004; 363(9411): 768-774

29 Daffertshofer M. Transient Ischemic Attacks Are More Than “Ministrokes”. *Stroke* 2004; 35(11): 2453-2458

30 Rothwell PM, Buchan A, Johnston SC. Recent advances in management of transient ischaemic attacks and minor ischaemic strokes. *Lancet Neurol* 2006; 5(4): 323-331

31 Rothwell PM, Giles MF, Chandratheva A, Marquardt L, Geraghty O, Redgrave JNE, Lovelock CE, Binney LE, Bull LM, Cuthbertson FC, Welch SJV, Bosch S, Alexander FC, Carasco-Alexander F, Silver LE, Gutnikov SA, Mehta Z. Effect of urgent treatment of transient ischaemic attack and minor stroke on early recurrent stroke (EXPRESS study): a prospective population-based sequential comparison. *Lancet* 2007; 370(9596): 1432-1442

32 Luengo-Fernandez R, Gray AM, Rothwell PM. Effect of urgent treatment for transient ischaemic attack and minor stroke on disability and hospital costs (EXPRESS study): a prospective population-based sequential comparison. *The Lancet Neurology* 2009; 8(3): 235-243

33 Rothwell PM, Giles MF, Flossmann E, Lovelock CE, Redgrave JN, Warlow CP, Mehta Z. A simple score (ABCD) to identify individuals at high early risk of stroke after transient ischaemic attack. *Lancet*. 2005; 366(9479):29-36

34 Tsvigoulis G, Spengos K, Manta P, Karandreas N, Zambelis T, Zakopoulos N, Vassilopoulos D. Validation of the ABCD score in identifying individuals at high early risk of stroke after a transient ischemic attack: a hospital-based case series study. *Stroke*. 2006; 37(12):2892-7

35 Bray JE, Coughlan K, Bladin C. Can the ABCD Score be dichotomised to identify high-risk patients with transient ischaemic attack in the emergency department? *Emerg Med J*. 2007; 24(2):92-5

36 Fothergill A, Christianson TJ, Brown RD Jr, Rabinstein AA. Validation and refinement of the ABCD2 score: a population-based analysis. *Stroke*. 2009; 40(8): 2669-73



---

37 Chandratheva A, Geraghty OC, Luengo-Fernandez R, Rothwell PM; Oxford Vascular Study. ABCD2 score predicts severity rather than risk of early recurrent events after transient ischemic attack. *Stroke* 2010; 41(5): 851-6

38 Sheehan OC, Kyne L, Kelly LA, Hannon N, Marnane M, Merwick A, McCormack PM, Duggan J, Moore A, Moroney J, Daly L, Harris D, Horgan G, Williams EB, Kelly PJ. Population-based study of ABCD2 score, carotid stenosis, and atrial fibrillation for early stroke prediction after transient ischemic attack: the North Dublin TIA study. *Stroke*. 2010; 41(5): 844-50

39 The National Collaborating Centre for Chronic Conditions. National clinical guideline for diagnosis and initial management of acute stroke and transient ischaemic attack (TIA). <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/12018/41363/41363.pdf> (last visit September 2011)

40 Langhorne P, Duncan P. Does the organization of postacute stroke care really matter? *Stroke*. 2001; 32(1): 268-74

41 Nikolaus T, Jamour M. [Effectiveness of special stroke units in treatment of acute stroke]. *Z Gerontol Geriatr* 2000; 33(2): 96-101

42 Deck R, Heinrichs K, Koch H, Kohlmann T, Mittag O, Peschel U, Ratschko KH, Welk H, Zimmermann M. Schnittstellenprobleme in der medizinischen Rehabilitation: die Entwicklung eines Kurzfragebogens zu Ermittlung des Informations- und Kommunikationsbedarfs bei Hausärzten. *Gesundheitswesen* 2000; 62: 431-436

43 Gmünder-Ersatz-Kasse (Hrsg.). GEK-Heil- und Hilfsmittel-Report 2007, Schriftenreihe zur Gesundheitsanalyse, Band 57, Bremen/Schwäbisch Gmünd 2007

44 Hillenbrand K, Brabant T. Der strukturierte Kurzarztbrief in der Geriatrie. *Geriatric Journal* 1999; 1: 13-14

45 Gräsel E, Schmidt R, Biehler J, Schupp E. Long-term effects of the intensification of the transition between inpatient neurological rehabilitation and home care of stroke patients. *Clinical Rehabilitation* 2006; 20 (577): 577-583

46 Early supported discharge Trialists. Services for reducing duration of hospital care for acute stroke patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; (2): CD000443

47 Langhorne P, Taylor G, Murray G, Dennis M, Anderson C, Bautz-Holter E, Dey P, Indredavik B, Mayo N., Power M, Rodgers H, Ronning OM, Rudd A, Suwanwela N, Widen-Holmqvist L, Wolfe C. Early supported discharge services for stroke patients: A meta-analysis of individual patients' data. *Lancet* 2005; 365(9458): 501-506

- 
- 48 Larsen T, Olsen TS, Sorensen J. Early home-supported discharge of stroke patients: a health technology assessment. *International Journal of Technology Assessment in Health Care* 2006; 22(3): 313-320
- 49 Eriksson SE, Olsson JE. Survival and recurrent strokes in patients with different subtypes of stroke: a fourteen-year follow-up study. *Cerebrovasc Dis* 2001; 12(3): 171-80
- 50 Petty GW, Brown RD Jr, Whisnant JP, Sicks JD, O'Fallon WM, Wiebers DO. Survival and recurrence after first cerebral infarction: a population-based study in Rochester, Minnesota, 1975 through 1989. *Neurology* 1998; 50(1): 208-16
- 51 Sacco RL, Shi T, Zamanillo MC, Kargman DE. Predictors of mortality and recurrence after hospitalized cerebral infarction in an urban community: the Northern Manhattan Stroke Study. *Neurology* 1994; 44(4): 626-34
- 52 Burn J, Dennis M, Bamford J, Sandercock P, Wade D, Warlow C. Long-term risk of recurrent stroke after a first-ever stroke. The Oxfordshire Community Stroke Project. *Stroke*. 1994; 25(2): 333-337
- 53 Dennis M, Bamford J, Sandercock P, Warlow C. Prognosis of transient ischemic attacks in the Oxfordshire Community Stroke Project. *Stroke*. 1990; 21: 848-853
- 54 Streifler JY, Eliasziw M, Benavente OR, Harbison JW, Hachinski VC, Barnett HJ, Simard D. The risk of stroke in patients with first-ever retinal vs hemispheric transient ischemic attacks and high-grade carotid stenosis. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial. *Arch Neurol* 1995; 52(3): 246-249
- 55 The Dutch TIA Trial Study Group. Predictors of major vascular events in patients with a transient ischemic attack or nondisabling stroke. *Stroke* 1993; 24(4): 527-31
- 56 Johnston SC, Gress DR, Browner WS, Sidney S. Short-term prognosis after emergency department diagnosis of TIA. *JAMA* 2000; 284(22): 2901-6
- 57 Culebras A, Kase CS, Masdeu JC, Fox AJ, Bryan RN, Grossman CB, Lee DH, Adams HP, Thies W. Practice guidelines for the use of imaging in transient ischemic attacks and acute stroke. A report of the Stroke Council, American Heart Association. *Stroke*. 1997; 28(7): 1480-97
- 58 The intercollegiate Working Party for Stroke. National clinical guidelines for stroke: a concise update. *Clin Med* 2002; 2(3): 231-3
- 59 Evans GW, Howard G, Murros KE, Rose LA, Toole JF. Cerebral infarction verified by cranial computed tomography and prognosis for survival following transient ischemic attack. *Stroke*. 1991; 22: 431-436

---

60 Dennis M, Bamford J, Sandercock P, Molyneux A, Warlow C. Computed tomography in patients with transient ischaemic attacks: when is a transient ischaemic attack not a transient ischaemic attack but a stroke? *J Neurol* 1990; 237: 257-261

61 Norris JW, Zhu CZ. Silent stroke and carotid stenosis. *Stroke*. 1992; 23: 483-485

62 Hankey GJ, Warlow CP. Cost-effective investigation of patients with suspected transient ischemic attacks. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1992; 55: 171-176

63 Lechner H, Schmidt R, Bertha G, Justich E, Offenbacher H, Schneider G. Nuclear magnetic resonance image of white matter lesions and risk factors for stroke in normal individuals. *Stroke*. 1988; 19: 263-265

64 Chalela JA, Kidwell CS, Nentwich LM, Luby M, Butman JA, Demchuk AM, Hill MD, Patronas N, Latour L, Warach S. Magnetic resonance imaging and computed tomography in emergency assessment of patients with suspected acute stroke: a prospective comparison. *Lancet* 2007; 369(9558): 293-8

65 Health and Public Policy Committee, American College of Physicians. Diagnostic evaluation of the carotid arteries. *Ann Intern Med* 1988; 109(10): 835-7

66 Deriu GP, Milite D, Damiani N, Mercurio D, Bonvicini C, Lepidi S, Grego F. Carotid endarterectomy without angiography: a prospective randomised pilot study. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2000; 20(3): 250-3

67 Culebras A, Magaña R, Cacayorin ED. Computed tomography of the cervical carotid artery: significance of the lucent defect. *Stroke*. 1988; 19: 723-727

68 Wardlaw JM, Chappell FM, Best JJ, Wartolowska K, Berry E; NHS Research and Development Health Technology Assessment Carotid Stenosis Imaging Group. Non-invasive imaging compared with intra-arterial angiography in the diagnosis of symptomatic carotid stenosis: a meta-analysis. *Lancet* 2006; 367(9521): 1503-12

69 Chappell FM, Wardlaw JM, Young GR, Gillard JH, Roditi GH, Yip B, Pell JP, Rothwell PM, Brown MM, Gough MJ, Randall MS. Carotid artery stenosis: accuracy of noninvasive tests-individual patient data meta-analysis. *Radiology* 2009; 251(2): 493-502

70 Laufs U, Hoppe UC, Rosenkranz S, Kirchhof P, Böhm M, Diener HC, Endres M, Grond M, Hacke W, Meinertz T, Ringelstein EB, Röther J, Dichgans M. [Cardiac workup after cerebral ischemia. Consensus paper of the Working Group on Heart and Brain of the German Cardiac Society and German Stroke Society] *Nervenarzt* 2010; 81(4): 444-62

- 
- 71 Häusler KG, Laufs U, Endres M. [Neurological aspects of chronic heart failure.] *Nervenarzt*. 2011; 82(6):733-42
- 72 Kapral MK, Silver FL. Preventive health care, 1999 update: 2. Echocardiography for the detection of a cardiac source of embolus in patients with stroke. Canadian Task Force on Preventive Health Care. *CMAJ* 1999; 161(8): 989-96
- 73 Treseder AS, Sastry BS, Thomas TP, Yates MA, Pathy MS. Atrial fibrillation and stroke in elderly hospitalized patients. *Age Ageing* 1986; 15(2): 89-92
- 74 Hart RG, Pearce LA, Rothbart RM, McAnulty JH, Asinger RW, Halperin JL. Stroke with intermittent atrial fibrillation: incidence and predictors during aspirin therapy. Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35(1): 183-7
- 75 Miller VT, Pearce LA, Feinberg WM, Rothrock JF, Anderson DC, Hart RG. Differential effect of aspirin versus warfarin on clinical stroke types in patients with atrial fibrillation. Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators. *Neurology* 1996; 46(1):238-40
- 76 Tagawa M, Takeuchi S, Chinushi M, Saeki M, Taniguchi Y, Nakamura Y, Ohno H, Kitazawa K, Aizawa Y. Evaluating patients with acute ischemic stroke with special reference to newly developed atrial fibrillation in cerebral embolism. *Pacing Clin Electrophysiol* 2007; 30(9):1121-8
- 77 Hohnloser SH, Pajitnev D, Pogue J, Healey JS, Pfeiffer MA, Yusuf S, Connolly SJ; ACTIVE W Investigators. Incidence of stroke in paroxysmal versus sustained atrial fibrillation in patients taking oral anticoagulation or combined antiplatelet therapy: an ACTIVE W Substudy. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50(22): 2156-61
- 78 Lip GY, Frison L, Grind M; SPORTIF Investigators. Stroke event rates in anticoagulated patients with paroxysmal atrial fibrillation. *J Intern Med* 2008; 264(1): 50-61
- 79 van Walraven C, Hart RG, Singer DE, Laupacis A, Connolly S, Petersen P, Koudstaal PJ, Chang Y, Hellemons B. Oral anticoagulants vs aspirin in nonvalvular atrial fibrillation: an individual patient meta-analysis. *JAMA* 2002; 288(19): 2441-8
- 80 Fuster V, Ryden LE, Asinger RW, Cannom DS et al. ACC/AHA/ESC Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation: Executive Summary. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines and Policy Conferences (Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation) Developed in Collaboration With the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Circulation* 2001; 104(17): 2118-50

---

81 Liao J, Khalid Z, Scallan C, Morillo C, O'Donnell M. Noninvasive cardiac monitoring for detecting paroxysmal atrial fibrillation or flutter after acute ischemic stroke: a systematic review. *Stroke*. 2007; 38(11): 2935-40

82 Kawachi I. Epidemiology of stroke. Importance of preventive pharmacological strategies in elderly patients and associated costs. *Drugs & Aging* 1994; 5 (4): 288-299

83 Sacco RL, Benjamin EJ, Broderick JP, Dyken M, Easton JD. Risk factors. *Stroke*. 1997; 28 (7): 1507-1517

84 Bogousslavsky J, Kaste M, Olsen TS, Hacke W. Risk Factors and Stroke Prevention. *Cerebrovasc Dis* 2000; 10 (suppl.3): 12-21

85 Benavente O, Moher D, Pham B. Carotid endarterectomy for asymptomatic carotid stenosis: a meta-analysis. *BMJ* 1998; 317(7171): 1477-80

86 MacMahon S, Peto R, Cutler J, Collins R, Sorlie P, Neaton J, Abbott R, Godwin J, Dyer A, Stamler J. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 1, prolonged differences in blood pressure: prospective observational studies corrected for the regression dilution bias. *Lancet* 1990; 335(8692): 765-774

87 Collins R, Peto R, MacMahon S, Hebert P, Fiebach NH, Eberlein KA, Godwin J, Qizilbash N, Taylor JO, Hennekens CH. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 2, short-term reductions in blood pressure: overview of randomised drug trials in their epidemiological context. *Lancet* 1990; 335(8693): 827-838

88 Lawes CM. Blood Pressure and Stroke: An Overview of Published Reviews. *Stroke*. 2004; 35(3): 776-785

89 Matchar DB, McCrory DC, Barnett HJ, Feussner JR. Medical treatment for stroke prevention. *Ann Intern Med* 1994; 121(1): 41-53

90 Rashid P, Leonardi-Bee J, Bath P. Blood pressure reduction and secondary prevention of stroke and other vascular events: a systematic review. *Stroke* 2003; 34(11): 2741-2748

91 Rezaiefar P, Pottie K. Blood pressure and secondary prevention of strokes. How low should we go? Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6,105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. *Can Fam Physician* 2002; 48: 1625-1629

92 Tzourio C, Anderson C, Chapman N, Woodward M, Neal B, MacMahon S, Chalmers J. Effects of blood pressure lowering with perindopril and indapamide therapy on dementia and cognitive decline in patients with cerebrovascular disease. *Arch Intern Med* 2003;163(9): 1069-1075

- 
- 93 ACCORD Study Group, Cushman WC, Evans GW, Byington RP, Goff DC Jr, Grimm RH Jr, Cutler JA, Simons-Morton DG, Basile JN, Corson MA, Probstfield JL, Katz L, Peterson KA, Friedewald WT, Buse JB, Bigger JT, Gerstein HC, Ismail-Beigi F. Effects of intensive blood-pressure control in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 2010; 362(17):1575-85
- 94 Sleight P, Redon J, Verdecchia P, Mancia G, Gao P, Fagard R, Schumacher H, Weber M, Böhm M, Williams B, Pogue J, Koon T, Yusuf S; ONTARGET investigators. Prognostic value of blood pressure in patients with high vascular risk in the Ongoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial study. *J Hypertens* 2009; 27(7): 1360-9
- 95 Gueyffier F, Boissel JP, Boutitie F, Pocock S, Coope J, Cutler J, Ekblom T, Fagard R, Friedman L, Kerlikowske K, Perry M, Prineas R, Schron E. Effect of antihypertensive treatment in patients having already suffered from stroke. Gathering the evidence. The INDANA (INdividual Data ANalysis of Antihypertensive intervention trials) Project Collaborators. *Stroke* 1997; 28(12): 2557-2562
- 96 Law MR, Morris JK, Wald NJ. Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of 147 randomised trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies. *BMJ* 2009; 338: b1665. doi: 10.1136/bmj.b1665
- 97 DEUTSCHE HOCHDRUCKLIGA e.V. LEITLINIEN ZUR BEHANDLUNG DER ARTERIELLEN HYPERTONIE [Internet]. 2008; <http://www.uni-duesseldorf.de/AWMF/II/046-001.pdf> (last visit 10.5.2010)
- 98 Hart RG, Benavente O, McBride R, Pearce LA. Antithrombotic therapy to prevent stroke in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis. *Ann Intern Med* 1999; 131(7): 492-501
- 99 Aguilar MI, Hart R. Oral anticoagulants for preventing stroke in patients with non-valvular atrial fibrillation and no previous history of stroke or transient ischemic attacks. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; 20(3): CD001927
- 100 Aguilar MI, Hart R. Oral Anticoagulants Versus Antiplatelet Therapy for Preventing Stroke in Patients With Nonvalvular Atrial Fibrillation and No History of Stroke or Transient Ischemic Attacks. *Stroke*. 2008; 39: 1399-1400
- 101 Mant J, Hobbs FD, Fletcher K, Roalfe A, Fitzmaurice D, Lip GY, Murray E; BAFTA investigators; Midland Research Practices Network (MidReC). Warfarin versus aspirin for stroke prevention in an elderly community population with atrial fibrillation (the Birmingham Atrial Fibrillation Treatment of the Aged Study, BAFTA): a randomised controlled trial. *Lancet* 2007; 370(9586): 493-503
- 102 White HD, Gruber M, Feyzi J, Kaatz S, Tse HF, Husted S, Albers GW. Comparison of outcomes among patients randomized to warfarin therapy according to anticoagulant control: results from SPORTIF III and V. *Arch Intern Med* 2007; 167(3): 239-45

---

103 Garwood CL, Corbett TL. Use of anticoagulation in elderly patients with atrial fibrillation who are at risk for falls. *Ann Pharmacother*. 2008; 42(4): 523-32

104 Gage BF, Cardinali AB, Owens D. Cost-effectiveness of preference-based antithrombotic therapy for patients with nonvalvular atrial fibrillation. *Stroke* 1998; 29: 1083-91

105 Singer DE, Chang Y, Fang MC, Borowsky LH, Pomernacki NK, Udaltsova N, Go AS. The Net Clinical Benefit of Warfarin Anticoagulation in Atrial Fibrillation. *Ann Intern Med* 2009; 151: 297-305

106 Healey JS, Hart RG, Pogue J, Pfeffer MA, Hohnloser SH, De Caterina R, Flaker G, Yusuf S, Connolly SJ. Risks and benefits of oral anticoagulation compared with clopidogrel plus aspirin in patients with atrial fibrillation according to stroke risk: the atrial fibrillation clopidogrel trial with irbesartan for prevention of vascular events (ACTIVE-W). *Stroke*. 2008; 39(5): 1482-6

107 van Walraven C, Hart RG, Singer DE, Laupacis A, Connolly S, Petersen P, Koudstaal PJ, Chang Y, Hellemons B. Oral anticoagulants vs aspirin in nonvalvular atrial fibrillation: an individual patient meta-analysis. *JAMA* 2002; 288(19): 2441-8

108 Segal JB, McNamara RL, Miller MR, Kim N, Goodman SN, Powe NR, Robinson KA, Bass EB. Prevention of thromboembolism in atrial fibrillation. A meta-analysis of trials of anticoagulants and antiplatelet drugs. *J Gen Intern Med* 2000; 15(1): 56-67

109 Ezekowitz MD, Levine JA. Preventing stroke in patients with atrial fibrillation. *JAMA* 1999; 281(19): 1830-5

110 Owen A. Antithrombotic treatment for the primary prevention of stroke in patients with non valvular atrial fibrillation: a reappraisal of the evidence and network meta analysis. *Int J Cardiol*. 2010; 142(3): 218-23

111 Serebruany VL, Steinhubl SR, Berger PB, Malinin AI, Baggish JS, Bhatt DL, Topol EJ. Analysis of risk of bleeding complications after different doses of aspirin in 192,036 patients enrolled in 31 randomized controlled trials. *Am J Cardiol* 2005; 95(10): 1218-22

112 Gage BF, Waterman AD, Shannon W, Boechler M, Rich MW, Radford MJ. Validation of clinical classification schemes for predicting stroke: results from the National Registry of Atrial Fibrillation. *JAMA* 2001; 285(22): 2864-70

113 Lip GY, Nieuwlaat R, Pisters R, Lane DA, Crijns HJ. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the euro heart survey on atrial fibrillation. *Chest* 2010; 137(2): 263-72

114 Olesen JB, Lip GY, Hansen ML, Hansen PR, Tolstrup JS, Lindhardsen J, Selmer C, Ahlehoff O, Olsen AM, Gislason GH, Torp-Pedersen C. Validation of risk stratification schemes for predicting

---

stroke and thromboembolism in patients with atrial fibrillation: nationwide cohort study. *BMJ* 2011; 342: d124.

115 ACTIVE Writing Group of the ACTIVE Investigators, Connolly S, Pogue J, Hart R, Pfeffer M, Hohnloser S, Chrolavicius S, Pfeffer M, Hohnloser S, Yusuf S. Clopidogrel plus aspirin versus oral anticoagulation for atrial fibrillation in the Atrial fibrillation Clopidogrel Trial with Irbesartan for prevention of Vascular Events (ACTIVE W): a randomised controlled trial. *Lancet* 2006; 367(9526): 1903-12

116 Hart RG, Bhatt DL, Hacke W, Fox KA, Hankey GJ, Berger PB, Hu T, Topol EJ; CHARISMA Investigators. Clopidogrel and aspirin versus aspirin alone for the prevention of stroke in patients with a history of atrial fibrillation: subgroup analysis of the CHARISMA randomized trial. *Cerebrovasc Dis* 2008; 25(4): 344-7

117 ACTIVE Investigators, Connolly SJ, Pogue J, Hart RG, Hohnloser SH, Pfeffer M, Chrolavicius S, Yusuf S. Effect of clopidogrel added to aspirin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009; 360(20): 2066-78

118 Fitzmaurice DA, Hobbs FD, Jowett S, Mant J, Murray ET, Holder R, Raftery JP, Bryan S, Davies M, Lip GY, Allan TF. Screening versus routine practice in detection of atrial fibrillation in patients aged 65 or over: cluster randomised controlled trial. *BMJ* 2007; 335(7616): 383

119 Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Eikelboom J, Oldgren J, Parekh A, Pogue J, Reilly PA, Themeles E, Varrone J, Wang S, Alings M, Xavier D, Zhu J, Diaz R, Lewis BS, Darius H, Diener HC, Joyner CD, Wallentin L; the RE-LY Steering Committee and Investigators. Dabigatran versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation. *N Engl J Med* 2009; 361(12): 1139-51

120 Wann LS, Curtis AB, Ellenbogen KA, Estes NA, Ezekowitz MD, Jackman WM, January CT, Lowe JE, Page RL, Slotwiner DJ, Stevenson WG, Tracy CM, Jacobs AK (March 2011). "2011 ACCF/AHA/HRS Focused Update on the Management of Patients With Atrial Fibrillation (Update on Dabigatran): A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2011; 123 (10): 1144–50

121 European Medicine Agency (EMA). CHMP Assessment report: Pradaxa (Dabigatran). [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/EPAR\\_Public\\_assessment\\_report/human/000829/WC500041062.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_Public_assessment_report/human/000829/WC500041062.pdf) (last visit 1.11.2011)

122 <http://www.akdae.de/Arzneimittelsicherheit/RHB/20111027.pdf> (last visit 01.11.2011)

123 Lane DA, Lip GY. Quality of anticoagulation control in atrial fibrillation. *Lancet* 2010; 376(9745): 935-7



---

124 Uchino K, Hernandez AV. Dabigatran Association with Higher Risk of Acute Coronary Events: Meta-analysis of Noninferiority Randomized Controlled Trials. *Arch Intern Med.* 2012. [Epub ahead of print]

125 Fuster V, Rydén LE, Cannom DS, Crijns HJ, Curtis AB, Ellenbogen KA, Halperin JL, Le Heuzey JY, Kay GN, Lowe JE, Olsson SB, Prystowsky EN, Tamargo JL, Wann S, Smith SC Jr, Jacobs AK, Adams CD, Anderson JL, Antman EM, Halperin JL, Hunt SA, Nishimura R, Ornato JP, Page RL, Riegel B, Priori SG, Blanc JJ, Budaj A, Camm AJ, Dean V, Deckers JW, Despres C, Dickstein K, Lekakis J, McGregor K, Metra M, Morais J, Osterspey A, Tamargo JL, Zamorano JL; American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines; European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines; European Heart Rhythm Association; Heart Rhythm Society. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for the Management of Patients with Atrial Fibrillation. *Circulation* 2006;114(7): e257-354

126 Akins PT, Feldman HA, Zoble RG, Newman D, Spitzer SG, Diener HC, Albers GW. Secondary stroke prevention with ximelagatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation: pooled analysis of SPORTIF III and V clinical trials. *Stroke* 2007; 38(3): 874-80

127 Teitelbaum JS, von Kummer R, Gjesdal K, Kristinsson A, Gahn G, Albers GW; SPORTIF Executive Steering Committee. Effect of ximelagatran and warfarin on stroke subtypes in atrial fibrillation. *Can J Neurol Sci* 2008; 35(2): 160-5

128 Amadeus Investigators, Bousser MG, Bouthier J, Büller HR, Cohen AT, Crijns H, Davidson BL, Halperin J, Hankey G, Levy S, Pengo V, Prandoni P, Prins MH, Tomkowski W, Torp-Pedersen C, Wyse DG. Comparison of idraparinux with vitamin K antagonists for prevention of thromboembolism in patients with atrial fibrillation: a randomised, open-label, non-inferiority trial. *Lancet* 2008; 371(9609): 315-21

129 Sick PB, Schuler G, Hauptmann KE, Grube E, Yakubov S, Turi ZG, Mishkel G, Almany S, Holmes DR. Initial worldwide experience with the WATCHMAN left atrial appendage system for stroke prevention in atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49(13): 1490-5

130 Pérez-Gómez F, Alegría E, Berjón J, Iriarte JA, Zumalde J, Salvador A, Mataix L; NASPEAF Investigators. Comparative effects of antiplatelet, anticoagulant, or combined therapy in patients with valvular and nonvalvular atrial fibrillation: a randomized multicenter study. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44(8): 1557-66

131 EAFT (European Atrial Fibrillation Trial) Study Group. Secondary prevention in non-rheumatic atrial fibrillation after transient ischaemic attack or minor stroke. *Lancet* 1993; 342(8882): 1255-62

---

132 Saxena R, Koudstaal P. Anticoagulants versus antiplatelet therapy for preventing stroke in patients with nonrheumatic atrial fibrillation and a history of stroke or transient ischemic attack. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; (4): CD000187

133 The European Atrial Fibrillation Trial Study Group. Optimal oral anticoagulant therapy in patients with nonrheumatic atrial fibrillation and recent cerebral ischemia. *N Engl J Med* 1995; 333(1): 5-10

134 Yamaguchi T. Optimal intensity of warfarin therapy for secondary prevention of stroke in patients with nonvalvular atrial fibrillation: a multicenter, prospective, randomized trial. Japanese Nonvalvular Atrial Fibrillation-Embolic Secondary Prevention Cooperative Study Group. *Stroke*. 2000; 31(4): 817-21

135 Wyse DG, Waldo AL, DiMarco JP, Domanski MJ, Rosenberg Y, Schron EB, Kellen JC, Greene HL, Mickel MC, Dalquist JE, Corley SD; Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) Investigators. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2002; 347(23): 1825-33

136 Van Gelder IC, Hagens VE, Bosker HA, Kingma JH, Kamp O et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with recurrent persistent atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2002; 347(23): 1834-40

137 Carlsson J, Miketic S, Windeler J, Cuneo A, Haun S, Micus S, Walter S, Tebbe U; STAF Investigators. Randomized trial of rate-control versus rhythm-control in persistent atrial fibrillation: the Strategies of Treatment of Atrial Fibrillation (STAF) study. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41(10): 1690-6

138 Echt DS, Liebson PR, Mitchell LB, Peters RW, Obias-Manno D, Barker AH, Arensberg D, Baker A, Friedman L, Greene HL, et al. Mortality and morbidity in patients receiving encainide, flecainide, or placebo. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial. *N Engl J Med* 1991; 324(12): 781-8

139 Waldo AL, Camm AJ, deRuyter H, Friedman PL, MacNeil DJ, Pauls JF, Pitt B, Pratt CM, Schwartz PJ, Veltri EP. Effect of d-sotalol on mortality in patients with left ventricular dysfunction after recent and remote myocardial infarction. The SWORD Investigators. *Survival With Oral d-Sotalol*. *Lancet* 1996; 348(9019): 7-12

140 Giri S, White MC, Dunn AB, Felton K, Freeman-Bosco L, Reddy P, Tsikouris JP, Wilcox HA, Kluger J. Oral amiodarone for prevention of atrial fibrillation after open heart surgery, the atrial fibrillation suppression trial (Afast): a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2001; 357: 830-6

---

141 Deedwania PC, Singh BM, Ellenbogen K, Fisher S, Fletcher R, Singh SN. Spontaneous conversion and maintenance of sinus rhythm by amiodarone in patients with heart failure and atrial fibrillations. *Circulation* 1998; 98: 2574-79

142 Bagshaw SM, Galbraith PD, Mitchell LB, Sauve R, Exner DV, Ghali WA. Prophylactic amiodarone for prevention of atrial fibrillation after cardiac surgery: a meta-analysis. *Ann Thorac Surg* 2006; 82(5): 1927-37

143 Burgess DC, Kilborn MJ, Keech AC. Interventions for prevention of post-operative atrial fibrillation and its complications after cardiac surgery: a meta-analysis. *Eur Heart J* 2006; 27(23): 2846-57

144 Klein AL, Grimm RA, Jasper SE, Murray RD, Apperson-Hansen C, Lieber EA, Black IW, Davidoff R, Erbel R, Halperin JL, Orsinelli DA, Porter TR, Stoddard MF; ACUTE Steering and Publications Committee for the ACUTE Investigators. Efficacy of transesophageal echocardiography-guided cardioversion of patients with atrial fibrillation at 6 months: a randomized controlled trial. *Am Heart J* 2006; 151(2): 380-9

145 Mead GE, Flapan AD, Elder AT. Electrical cardioversion for atrial fibrillation and flutter (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 1 2003. Oxford: Update Software

146 Benavente O, Moher D, Pham B. Carotid endarterectomy for asymptomatic carotid stenosis: a meta-analysis. *BMJ* 1998; 317(7171): 1477-80

147 Chambers BR, Donnan GA. Carotid endarterectomy for asymptomatic carotid stenosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; (4): CD001923

148 Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. *JAMA* 1995; 273: 1421-8

149 MRC Asymptomatic Carotid Surgery Trial (ACST) Collaborative Group. Prevention of disabling and fatal strokes by successful carotid endarterectomy in patients without recent neurological symptoms: randomised controlled trial. *Lancet* 2004; 363: 1491-502

150 Rothwell PM. ACST: which subgroups will benefit most from carotid endarterectomy? *Lancet* 2004; 364: 1122

151 Abbott AL. Medical (nonsurgical) intervention alone is now best for prevention of stroke associated with asymptomatic severe carotid stenosis: results of a systematic review and analysis. *Stroke* 2009; 40(10): e573-83

152 U.S. Preventive Services Task Force. Screening for carotid artery stenosis: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med* 2007; 147(12): 854-9

---

153 Goldstein LB, Adams R, Alberts MJ, Appel LJ, Brass LM, Bushnell CD, et al. American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council. Primary prevention of ischemic stroke: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council: co-sponsored by the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease Interdisciplinary Working Group; Cardiovascular Nursing Council; Clinical Cardiology Council; Nutrition, Physical Activity, and Metabolism Council; and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group: the American Academy of Neurology affirms the value of this guideline. *Stroke*. 2006; 37: 1583-633

154 Cote R, Battista RN, Abrahamowicz M, Langlois Y, Bourque F, Mackey A. Lack of effect of aspirin in asymptomatic patients with carotid bruits and substantial carotid narrowing. The Asymptomatic Cervical Bruit Study Group. *Ann Intern Med* 1995; 123(9): 649-55

155 Mayo asymptomatic carotid stenosis study group. Results of a randomized controlled trial of carotid endarterectomy for asymptomatic carotid stenosis. *Mayo Clin Proc* 1992; 67: 513-18

156 Lyrer P, Engelter S. Anti-thrombotic drugs for carotid artery dissection. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; (3): CD000255

157 Cina CS, Clase CM, Haynes RB Carotid endarterectomy for symptomatic carotid stenosis (Cochrane Review) *The Cochrane Library*, Issue 4, 2002. Oxford

158 Patterson BO, Holt PJ, Hinchliffe RJ, Thompson MM, Loftus IM. Urgent carotid endarterectomy for patients with unstable symptoms: systematic review and meta-analysis of outcomes. *Vascular* 2009; 17(5): 243-52

159 Murad MH, Flynn DN, Elamin MB, Guyatt GH, Hobson RW 2nd, Erwin PJ, Montori VM. Endarterectomy vs stenting for carotid artery stenosis: a systematic review and meta-analysis. *J Vasc Surg* 2008; 48(2): 487-93

160 Wiesmann M, Schöpf V, Jansen O, Brückmann H. Stent-protected angioplasty versus carotid endarterectomy in patients with carotid artery stenosis: meta-analysis of randomized trial data. *Eur Radiol* 2008; 18(12): 2956-66

161 Jeng JS, Liu HM, Tu YK. Carotid angioplasty with or without stenting versus carotid endarterectomy for carotid artery stenosis: a meta-analysis. *J Neurol Sci* 2008; 270(1-2): 40-7

162 Ederle J, Featherstone RL, Brown MM. Percutaneous transluminal angioplasty and stenting for carotid artery stenosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; (4): CD000515

163 Meier P, Knapp G, Tamhane U, Chaturvedi S, Gurm HS. Short term and intermediate term comparison of endarterectomy versus stenting for carotid artery stenosis: systematic review and meta-analysis of randomised controlled clinical trials. *BMJ* 2010; 340: c467

---

164 Patel TR, Bulsara KR. Current strategies for the treatment of intracranial atherosclerotic internal carotid artery stenosis. *Neurosurg Rev* 2009; 32(1): 23-7

165 Klijn CJ, Kappelle LJ, Algra A, van Gijn J. Outcome in patients with symptomatic occlusion of the internal carotid artery or intracranial arterial lesions: a meta-analysis of the role of baseline characteristics and type of antithrombotic treatment. *Cerebrovasc Dis* 2001; 12(3): 228-34

166 Chimowitz MI, Lynn MJ, Howlett-Smith H, Stern BJ, Hertzberg VS, Frankel MR, Levine SR, Chaturvedi S, Kasner SE, Benesch CG, Sila CA, Jovin TG, Romano JG; Warfarin-Aspirin Symptomatic Intracranial Disease Trial Investigators. Comparison of warfarin and aspirin for symptomatic intracranial arterial stenosis. *N Engl J Med* 2005; 352(13): 1305-16

167 Vaitkus PT, Barnathan ES. Embolic potential, prevention and management of mural thrombus complicating anterior myocardial infarction: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22(4): 1004-9

168 Mok CK, Boey J, Wang R, Chan TK, Cheung KL, Lee PK, Chow J, Ng RP, Tse TF. Warfarin versus dipyridamole-aspirin and pentoxifylline-aspirin for the prevention of prosthetic heart valve thromboembolism: a prospective randomized clinical trial. *Circulation* 1985; 72(5): 1059-63

169 Little SH, Massel DR. Antiplatelet and anticoagulation for patients with prosthetic heart valves. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; (4): CD 003464

170 Vahanian A, Baumgartner H, Bax J, Butchart E, Dion R, Filippatos G, Flachskampf F, Hall R, Lung B, Kasprzak J, Nataf P, Tornos P, Torracca L, Wenink A; Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology; ESC Committee for Practice Guidelines. Guidelines on the management of valvular heart disease: The Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2007; 28(2): 230-68

171 Overell JR, Bone I, Lees KR. Interatrial septal abnormalities and stroke. A meta-analysis of case-control studies. *Neurology* 2000; 55: 1172-79

172 Weimar C, Holle DN, Benemann J, Schmid E, Schminke U, Haberl RL, Diener HC, Goertler M; German Stroke Study Collaboration. Current management and risk of recurrent stroke in cerebrovascular patients with right-to-left cardiac shunt. *Cerebrovasc Dis* 2009; 28(4): 349-56

173 Karttunen V, Hiltunen L, Rasi V, Vahtera E, Hillbom M. Factor V Leiden and prothrombin gene mutation may predispose to paradoxical embolism in subjects with patent foramen ovale. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2003; 14(3): 261-8

174 Hausmann D, Mugge A, Daniel WG. Identification of patent foramen ovale permitting paradoxical embolism. *Am Coll Cardiol* 1995; 26(4): 1030-8

---

175 Homma S, Di Tullio MR, Sacco RL, Mihalatos D, Li Mandri G, Mohr JP. Characteristics of patent foramen ovale associated with cryptogenic stroke. A biplane transesophageal echocardiographic study. *Stroke* 1994; 25(3): 582-6

176 Stone DA, Godard J, Corretti MC, Kittner SJ, Sample C, Price TR, Plotnick GD. Patent foramen ovale: association between the degree of shunt by contrast transesophageal echocardiography and the risk of future ischemic neurologic events. *Am Heart J* 1996; 131(1): 158-61

177 De Castro S, Cartoni D, Fiorelli M, Rasura M, Anzini A, Zanette EM, Beccia M, Colonnese C, Fedele F, Fieschi C, Pandian NG. Morphological and functional characteristics of patent foramen ovale and their embolic implications. *Stroke*. 2000; 31(10): 2407-13

178 Cabanes L, Mas JL, Cohen A, Amarenco P, Cabanes PA, Oubary P, Chedru F, Guerin F, Bousser MG, de Recondo J. Atrial septal aneurysm and patent foramen ovale as risk factors for cryptogenic stroke in patients less than 55 years of age. A study using transesophageal echocardiography. *Stroke*. 1993; 24(12): 1865-73

179 Messe SR, Silverman IE, Kizer JR, Homma S, Zahn C, Gronseth G, Kasner SE; Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Practice parameter: recurrent stroke with patent foramen ovale and atrial septal aneurysm: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2004; 62(7): 1042-50

180 Wu LA, Malouf JF, Dearani JA, Hagler DJ, Reeder GS, Petty GW, Khandheria BK. Patent foramen ovale in cryptogenic stroke: current understanding and management options. *Arch Intern Med* 2004; 164(9): 950-6

181 Schuchlenz HW, Weihs W, Berghold A, Lechner A, Schmidt R. Secondary prevention after cryptogenic cerebrovascular events in patients with patent foramen ovale. *Int J Cardiol* 2005; 101(1): 77-82

182 O'Gara PT, Messe SR, Tuzcu EM, Catha G, Ring JC; American Heart Association; American Stroke Association; American College of Cardiology Foundation. Percutaneous device closure of patent foramen ovale for secondary stroke prevention: a call for completion of randomized clinical trials: a science advisory from the American Heart Association/American Stroke Association and the American College of Cardiology Foundation. *Circulation* 2009; 119(20): 2743-7

183 National institute for Health and clinical experience (NICE) 2010. Interventional procedure overview of percutaneous closure of patent foramen ovale for the secondary prevention of recurrent paradoxical embolism. <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/11140/49940/49940.pdf> (last visit 10.10. 2010)

184 Wechsler LR. PFO and stroke: what are the data? *Cardiol Rev* 2008; 16(1): 53-7

---

185 Closure I-trial (preliminary results)

<http://www.medpagetoday.com/MeetingCoverage/AHA/23392> (last visit 22.6.2011)

186 US Preventive Services Task Force. Guide to Clinical Preventive Services. 2nd ed. Baltimore, Md: Williams & Wilkins; 1996

187 Kannel WB, McGee DL. Diabetes and cardiovascular disease: the Framingham Study. JAMA 1979; 241: 2035-2038

188 UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). Lancet 1998; 352(9131): 854-65

189 UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). Lancet 1998; 352(9131): 837-53

190 Mellbin LG, Malmberg K, Norhammar A, Wedel H, Rydén L; DIGAMI 2 Investigators. The impact of glucose lowering treatment on long-term prognosis in patients with type 2 diabetes and myocardial infarction: a report from the DIGAMI 2 trial. Eur Heart J 2008; 29(2): 166-76

191 Wilcox R, Bousser MG, Betteridge DJ, Schernthaner G, Pirags V, Kupfer S, Dormandy J; PROactive Investigators. Effects of pioglitazone in patients with type 2 diabetes with or without previous stroke: results from PROactive (PROspective pioglitAzone Clinical Trial In macroVascular Events 04). Stroke. 2007; 38(3): 865-73

192 Home PD, Pocock SJ, Beck-Nielsen H, Curtis PS, Gomis R, Hanefeld M, Jones NP, Komajda M, McMurray JJ; RECORD Study Team. Rosiglitazone evaluated for cardiovascular outcomes in oral agent combination therapy for type 2 diabetes (RECORD): a multicentre, randomised, open-label trial. Lancet 2009; 373(9681): 2125-35

193 Accord Study Group. Effects of Intensive Glucose Lowering in Type 2 Diabetes. NEJM 2008; 358(24): 2546-59

194 The ADVANCE Collaborative Group. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. N Engl J Med 2008; 358 (24): 2560-72

195 Duckworth W, Abraira C, Moritz T, Reda D, Emanuele N, Reaven PD et al. Glucose control and vascular complications in veterans with type 2 diabetes. N Engl J Med 2009; 360 (2): 129-39

196 Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators, Kearney PM, Blackwell L, Collins R, Keech A, Simes J, Peto R, Armitage J, Baigent C. Efficacy of cholesterol-lowering therapy in 18,686

- 
- people with diabetes in 14 randomised trials of statins: a meta-analysis. *Lancet* 2008; 371(9607): 117-25
- 197 Hoffmann U, Leu AJ. [Secondary prevention of arteriosclerosis]. *Schweiz Rundsch Med Prax* 1996; 85(39): 1201-5
- 198 Loke YK, Singh S, Furberg CD. Long-term use of thiazolidinediones and fractures in type 2 diabetes: a meta-analysis. *CMAJ* 2009; 180(1): 32-9
- 199 Dormandy JA, Charbonnel B, Eckland DJ, Erdmann E, Massi-Benedetti M, Moules IK, Skene AM, Tan MH, Lefèbvre PJ, Murray GD, Standl E, Wilcox RG, Wilhelmsen L, Betteridge J, Birkeland K, Golay A, Heine RJ, Korányi L, Laakso M, Mokán M, Norkus A, Pirags V, Podar T, Scheen A, Scherbaum W, Schernthaner G, Schmitz O, Skrha J, Smith U, Taton J; PROactive investigators. Secondary prevention of macrovascular events in patients with type 2 diabetes in the PROactive Study (PROspective pioglitAzone Clinical Trial In macroVascular Events): a randomised controlled trial. *Lancet* 2005; 366 (9493): 1279-89
- 200 Baigent C, Keech A, Kearney PM, Blackwell L, Buck G, Pollicino C, Kirby A, Sourjina T, Peto R, Collins R, Simes R; Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins. *Lancet* 2005; 366(9493): 1267-78
- 201 Amarenco P, Labreuche J, Lavallée P, Touboul PJ. Statins in stroke prevention and carotid atherosclerosis: systematic review and up-to-date meta-analysis. *Stroke* 2004; 35(12): 2902-9
- 202 Brugts JJ, Yetgin T, Hoeks SE, Gotto AM, Shepherd J, Westendorp RGJ, de Craen AJM, Knopp RH, Nakamura H, Ridker P, van Domburg R, Deckers JW. The benefits of statins in people without established cardiovascular disease but with cardiovascular risk factors: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2009; 238: b2376
- 203 Sever PS, Poulter NR, Dahlof B, Wedel H, Beevers G, Caulfield M, Collins R, Kjeldsen SE, Kristinsson A, McInnes G, Mehlsen J, Nieminen MS, O'Brien ET, Ostergren J; ASCOT Investigators. The Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial lipid lowering arm: extended observations 2 years after trial closure. *Eur Heart J* 2008; 29(4): 499-508
- 204 Mizuno K, Nakaya N, Ohashi Y, Tajima N, Kushiro T, Teramoto T, Uchiyama S, Nakamura H; MEGA Study Group. Usefulness of pravastatin in primary prevention of cardiovascular events in women: analysis of the Management of Elevated Cholesterol in the Primary Prevention Group of Adult Japanese (MEGA study). *Circulation* 2008; 117(4): 494-502



---

205 National Institute for Health and Clinical excellence. Statins for the prevention of cardiovascular events. Technology appraisal 2008. <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/11564/33151/33151.pdf> (download 12.9.2010)

206 Gemeinsamer Bundesausschuss der Bundesrepublik Deutschland. Anlage III - Übersicht über Verordnungseinschränkungen und -ausschlüsse in der Arzneimittelversorgung durch die Arzneimittel-Richtlinie und aufgrund anderer Vorschriften. (Download 2011 unter <http://www.g-ba.de/downloads/83-691-9/AM-RL-III-Verordnungseinschraenkung3-2009-04-01.pdf>)

207 National Heart Lung Institute. Third Report of the Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Update 2004. (<http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/cholesterol/download> September 2010)

208 Krones T, Keller H, Sönnichsen A, Sadowski EM, Baum E, Wegscheider K, Rochon J, Donner-Banzhoff N. Absolute Cardiovascular Disease Risk and Shared Decision Making in Primary Care: A Randomized Controlled Trial. *Ann Fam Med* 2008; 6: 218-227

209 Manktelow BN, Potter JF. Interventions in the management of serum lipids for preventing stroke recurrence. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; (3): CD002091

210 Heart Protection Study Collaborative Group. Effects of cholesterol-lowering with simvastatin on stroke and other major vascular events in 20,536 people with cerebrovascular disease or other highrisk conditions. *Lancet* 2004; 363: 757-67

211 Kennedy J, Hill MD, Ryckborst KJ, Eliasziw M, Demchuk AM, Buchan AM; FASTER Investigators. Fast assessment of stroke and transient ischaemic attack to prevent early recurrence (FASTER): a randomised controlled pilot trial. *Lancet Neurol.* 2007; 6(11): 961-9

212 Plehn JF, Davis BR, Sacks FM, Rouleau JL, Pfeffer MA, Bernstein V, et al. Reduction of stroke incidence after myocardial infarction with pravastatin: the Cholesterol and Recurrent Events (CARE) Study. *Circulation* 1999; 99(2): 216-23

213 The LIPID Study Group. Long-term effectiveness and safety of pravastatin in 9014 patients with coronary heart disease and average cholesterol concentrations: the LIPID trial follow-up. *Lancet* 2002; 359: 1379-87

214 Amarenco P, Bogousslavsky J, Callahan A 3rd, Goldstein LB, Hennerici M, Rudolph AE, Silllesen H, Simunovic L, Szarek M, Welch KM, Zivin JA; Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels (SPARCL) Investigators. High-dose atorvastatin after stroke or transient ischemic attack. *N Engl J Med* 2006; 355(6): 549-59

215 ACCORD Study Group, Ginsberg HN, Elam MB, Lovato LC, Crouse JR 3rd, Leiter LA, Linz P, Friedewald WT, Buse JB, Gerstein HC, Probstfield J, Grimm RH, Ismail-Beigi F, Bigger JT, Goff DC

- 
- Jr, Cushman WC, Simons-Morton DG, Byington RP. Effects of combination lipid therapy in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 2010; 362(17): 1563-74
- 216 Zhang W, Sun K, Chen J, Liao Y, Qin Q, Ma A, Wang D, Zhu Z, Wang Y, Hui R. High plasma homocysteine levels contribute to the risk of stroke recurrence and all-cause mortality in a large prospective stroke population. *Clin Sci (Lond)* 2009; 118(3): 187-94
- 217 Toole JF, Malinow MR, Chambless LE, Spence JD, Pettigrew LC, Howard VJ, Sides EG, Wang CH, Stampfer Lowering homocysteine in patients with ischemic stroke to prevent recurrent stroke, myocardial infarction, and death: the Vitamin Intervention for Stroke Prevention (VISP) randomized controlled trial. *JAMA* 2004; 291(5): 565-75
- 218 Bazzano LA, Reynolds K, Holder KN, He J. Effect of folic acid supplementation on risk of cardiovascular diseases: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA* 2006; 296(22): 2720-6
- 219 Wang X, Qin X, Demirtas H, Li J, Mao G, Huo Y, Sun N, Liu L, Xu X. Efficacy of folic acid supplementation in stroke prevention: a meta-analysis. *Lancet* 2007; 369(9576): 1876-82
- 220 Liem A, Reynierse-Buitenwerf GH, Zwinderman AH, Jukema JW, van Veldhuisen DJ. Secondary prevention with folic acid: results of the Goes extension study. *Heart* 2005; 91(9): 1213-4
- 221 Saposnik G, Ray JG, Sheridan P, McQueen M, Lonn E; Heart Outcomes Prevention Evaluation 2 Investigators. Homocysteine-lowering therapy and stroke risk, severity, and disability: additional findings from the HOPE 2 trial. *Stroke* 2009; 40(4): 1365-72
- 222 Bønaa KH, Njølstad I, Ueland PM, Schirmer H, Tverdal A, Steigen T, Wang H, Nordrehaug JE, Arnesen E, Rasmussen K; NORVIT Trial Investigators. Homocysteine lowering and cardiovascular events after acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2006; 354(15): 1578-88
- 223 <http://www.medscape.com/viewarticle/722570> (last visit 17.6.2010)
- 224 Jacobsen BK, Knutsen SF, Fraser GE. Age at natural menopause and total mortality and mortality from ischemic heart disease: the Adventist Health Study. *J Clin Epidemiol* 1999; 52 (4): 303-307
- 225 Jacobsen BK, Nielsen S, Heuch I, Kvale G. Does age at natural menopause affect mortality from ischemic heart disease? *J Clin Epidemiol* 1997; 50: 475-9
- 226 Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators: Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women. *JAMA* 2002; 288: 321-333
- 227 White C. Second long term HRT trial stopped early. *BMJ* 2002; 325: 987

---

228 Prentice RL, Manson JE, Langer RD, Anderson GL, Pettinger M, Jackson RD, Johnson KC, Kuller LH, Lane DS, Wactawski-Wende J, Brzyski R, Allison M, Ockene J, Sarto G, Rossouw JE. Benefits and risks of postmenopausal hormone therapy when it is initiated soon after menopause. *Am J Epidemiol* 2009; 170(1): 12-23

229 Thorogood M. Oral contraceptives and cardiovascular disease: an epidemiologic overview. *Pharmacoepidemiol Drug Safety* 1993; 2: 3-16

230 World Health Organization Collaborative study of cardiovascular disease and steroid hormone contraception. Ischaemic stroke and combined oral contraceptives: results of an international multicentre case-control study. *Lancet* 1996; 348: 498-505

231 World Health Organization collaborative study of cardiovascular disease and steroid hormone contraception. Acute myocardial infarction and combined oral contraceptives: results of an international multicentre case-control study. *Lancet* 1997; 349: 1202-09

232 Wassertheil-Smoller S, Hendrix SL, Limacher M, Heiss G, Kooperberg C, Baird A, Kotchen T, Curb JD, Black H, Rossouw JE, Aragaki A, Safford M, Stein E, Laowattana S, Mysiw WJ; WHI Investigators. Effect of estrogen plus progestin on stroke in postmenopausal women: the Women's Health Initiative: a randomized trial. *JAMA* 2003; 289(20): 2673-84

233 Grady D, Herrington D, Bittner V, Blumenthal R, Davidson M, Hlatky M, Hsia J, Hulley S, Herd A, Khan S, Newby LK, Waters D, Vittinghoff E, Wenger N; HERS Research Group. Cardiovascular disease outcomes during 6.8 years of hormone therapy: Heart and Estrogen/progestin Replacement Study follow-up (HERS II). *JAMA* 2002; 288(1): 49-57

234 Viscoli CM, Brass LM, Kernan WN, Sarrel PM, Suissa S, Horwitz RI. A clinical trial of estrogen-replacement therapy after ischemic stroke. *N Engl J Med* 2001; 345(17): 1243-9

235 Humphrey LL, Chan BK, Sox HC. Postmenopausal hormone replacement therapy and the primary prevention of cardiovascular disease. *Ann Intern Med* 2002; 137: 273-84

236 Beral V, Banks E, Reeves G. Evidence from randomised trials on the long-term effects of hormone replacement therapy. *Lancet* 2002; 360: 942-44

237 Barrett-Connor E, Mosca L, Collins P, Geiger MJ, Grady D, Kornitzer M, McNabb MA, Wenger NK; Raloxifene Use for The Heart (RUTH) Trial Investigators. Effects of raloxifene on cardiovascular events and breast cancer in postmenopausal women. *N Engl J Med* 2006; 355(2): 125-37

238 Mosca L, Grady D, Barrett-Connor E, Collins P, Wenger N, Abramson BL, Paganini-Hill A, Geiger MJ, Dowsett SA, Amewou-Atisso M, Kornitzer M. Effect of raloxifene on stroke and venous thromboembolism according to subgroups in postmenopausal women at increased risk of coronary heart disease. *Stroke*. 2009; 40(1): 147-55

---

239 Cummings SR, Ettinger B, Delmas PD, Kenemans P, Stathopoulos V, Verweij P, Mol-Arts M, Kloosterboer L, Mosca L, Christiansen C, Bilezikian J, Kerzberg EM, Johnson S, Zanchetta J, Grobbee DE, Seifert W, Eastell R; LIFT Trial Investigators. The effects of tibolone in older postmenopausal women. *N Engl J Med* 2008; 359(7): 697-708

240 S3-Leitlinie Hormontherapie in der Peri- und Postmenopause.  
[www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/015-062m.pdf](http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/015-062m.pdf) (last visit September 2011)

241 Peto R, Gray R, Collins R, Wheatley K, Hennekens C, Jamrozik K, Warlow C, Hafner B, Thompson E, Norton S, et al. Randomised trial of prophylactic daily aspirin in British male doctors. *BMJ* 1988; 296: 313-316

242 Steering Committee of the Physicians' Health Study. Aspirin for the primary prevention of myocardial infarction. *N Engl J Med* 1988; 318: 245-264

243 Hart RG, Halperin JL, McBride R, Benavente O, Man-Son-Hing M, Kronmal RA. Aspirin for the primary prevention of stroke and other major vascular events: meta-analysis and hypotheses. *Arch Neurol* 2000; 57(3): 326-32

244 Ridker PM, Cook NR, Lee IM, Gordon D, Gaziano JM, Manson JAE, Hennekens CH, Buring JE. A Randomized Trial of Low-dose-Aspirin in the primary prevention of Cardiovascular Disease in Women. *N Engl J Med* 2005; 352: 1293-304

245 Antithrombotic Trialists' (ATT) Collaboration. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials. *Lancet* 2009; 373: 1849-60

246 Lip GY, Felmeden DC. Antiplatelet agents and anticoagulants for hypertension. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;(3): CD003186

247 Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ* 2002; 324(7329): 71-86

248 Antiplatelet Trialists' Collaboration. Collaborative overview of randomised trials of antiplatelet therapy-I: Prevention of death, myocardial infarction, and stroke by prolonged antiplatelet therapy in various categories of patients. *BMJ* 1994; 308: 81-106

249 Weisman SM, Graham DY. Evaluation of the benefits and risks of low-dose aspirin in the secondary prevention of cardiovascular and cerebrovascular events. *Arch Intern Med* 2002; 162(19): 2197-202

- 
- 250 Lièvre M, Cucherat M. Aspirin in the secondary prevention of cardiovascular disease: an update of the APTC meta-analysis. *Fundam Clin Pharmacol* 2010; 24(3): 385-91
- 251 Albers GW, Amarenco P, Easton JD, Sacco RL, Teal P. Antithrombotic and thrombolytic therapy for ischemic stroke: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest* 2004; 126(3 Suppl): 483S-512S
- 252 The Dutch TIA Trial Study Group. A comparison of two doses of aspirin (30 mg vs. 283 mg a day) in patients after a transient ischemic attack or minor ischemic stroke. *N Engl J Med* 1991; 325(18): 1261-6
- 253 Algra A, van Gijn J. Aspirin at any dose above 30 mg offers only modest protection after cerebral ischaemia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1996; 60(2): 197-9
- 254 CAPRIE Steering Committee. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). *Lancet* 1996; 348(9038): 1329-39
- 255 Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). Clopidogrel versus Acetylsalicylsäure in der Sekundärprophylaxe vaskulärer Erkrankungen. Abschlussbericht 2006. <http://www.iqwig.de/index.356.html> (last visit 6.9.2009)
- 256 Gemeinsamer Bundesausschuss. Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Korrektur der Arzneimittel-Richtlinie in Anlage 10: Clopidogrel. *BAnz*.2008; 80: 1949
- 257 Bhatt DL, Fox KA, Hacke W, Berger PB, Black HR, Boden WE, Cacoub P, Cohen EA, Creager MA, Easton JD, Flather MD, Haffner SM, Hamm CW, Hankey GJ, Johnston SC, Mak KH, Mas JL, Montalescot G, Pearson TA, Steg PG, Steinhubl SR, Weber MA, Brennan DM, Fabry-Ribaud L, Booth J, Topol EJ; CHARISMA Investigators. Clopidogrel and aspirin versus aspirin alone for the prevention of atherothrombotic events. *N Engl J Med* 2006; 354(16): 1706-17
- 258 Berger JS, Krantz MJ, Kittelson JM, Hiatt WR. Aspirin for the prevention of cardiovascular events in patients with peripheral artery disease: a meta-analysis of randomized trials. *JAMA* 2009; 301(18): 1909-19
- 259 Verro P, Gorelick PB, Nguyen D. Aspirin plus dipyridamole versus aspirin for prevention of vascular events after stroke or TIA: a meta-analysis. *Stroke*. 2008; 39(4): 1358-63
- 260 Diener HC, Cunha L, Forbes C, Sivenius J, Smets P, Lowenthal A. European Stroke Prevention Study. 2. Dipyridamole and acetylsalicylic acid in the secondary prevention of stroke. *J Neurol Sci* 1996; 143(1-2): 1-13

- 
- 261 ESPRIT Study Group, Halkes PH, van Gijn J, Kappelle LJ, Koudstaal PJ, Algra A. Aspirin plus dipyridamole versus aspirin alone after cerebral ischaemia of arterial origin (ESPRIT): randomised controlled trial. *Lancet* 2006; 367(9523): 1665-73
- 262 Einhäupl K. ESPRIT study design and outcomes--a critical appraisal. *Curr Med Res Opin* 2007; 23(2): 271-3
- 263 O'Donnell M, Eikelboom JW. ESPRIT trial. *Lancet* 2006; 368(9534): 447
- 264 Filippi A. ESPRIT trial. *Lancet* 2006; 368(9534): 447-8
- 265 von Maxen A, Wille H, Schoenhofer PS. ESPRIT trial. *Lancet* 2006; 368(9534): 448-9
- 266 JASAP: Japanese Aggrenox Stroke Prevention vs. Aspirin Programme. Results published by the US National Institutes of Health under <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT00311402?sect=X0125&view=results>; (last visit 4.5.2010)
- 267 EMA: Pharmacovigilance Working Party April 2010 Plenary Meeting, 29. April 2010; <http://www.ema.europa.eu/pdfs/human/phvwp/25435010en.pdf> (last visit 4.5.2010)
- 268 Sacco RL, Diener HC, Yusuf S, Cotton D, Ounpuu S, Lawton WA, Palesch Y, Martin RH, Albers GW, Bath P, Bornstein N, Chan BP, Chen ST, Cunha L, Dahlöf B, De Keyser J, Donnan GA, Estol C, Gorelick P, Gu V, Hermansson K, Hilbrich L, Kaste M, Lu C, Machnig T, Pais P, Roberts R, Skvortsova V, Teal P, Toni D, Vandermaelen C, Voigt T, Weber M, Yoon BW; PRoFESS Study Group. Aspirin and extended-release dipyridamole versus clopidogrel for recurrent stroke. *N Engl J Med* 2008; 359(12): 1238-51
- 269 Kent DM, Thaler DE. Stroke prevention--insights from incoherence. *N Engl J Med* 2008; 359(12): 1287-9
- 270 Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). Dipyridamol plus ASS nach Schlaganfall: Vorbericht. [http://www.iqwig.de/download/A09-01\\_Kurzfassung\\_Vorbericht\\_Dipyridamol\\_und\\_ASS\\_nach\\_Schlaganfall\\_oder\\_TIA.pdf](http://www.iqwig.de/download/A09-01_Kurzfassung_Vorbericht_Dipyridamol_und_ASS_nach_Schlaganfall_oder_TIA.pdf) (Download 16.9.2010)
- 271 Hass WK, Easton JD, Adams HP Jr, Pryse-Phillips W, Molony BA, Anderson S, Kamm B. A randomized trial comparing ticlopidine hydrochloride with aspirin for the prevention of stroke in high-risk patients. Ticlopidine Aspirin Stroke Study Group. *N Engl J Med* 1989; 321(8): 501-7
- 272 Sudlow CL, Mason G, Maurice JB, Wedderburn CJ, Hankey GJ. Thienopyridine derivatives versus aspirin for preventing stroke and other serious vascular events in high vascular risk patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; (4): CD001246
- 273 Kam PC, Nethery CM. The thienopyridine derivatives (platelet adenosine diphosphate receptor antagonists), pharmacology and clinical developments. *Anaesthesia* 2003; 58(1): 28-35

---

274 Bhatt DL, Bertrand ME, Berger PB, L'Allier PL, Moussa I, Moses JW, Dangas G, Taniuchi M, Lasala JM, Holmes DR, Ellis SG, Topol EJ. Meta-analysis of randomized and registry comparisons of ticlopidine with clopidogrel after stenting. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39(1): 9-14

275 Chan FKL, Ching JYL, Hung LCT, Wong VWS, Leung VKS, Kung NNS, Hui AJ, Wu JCY, Leung WK, Lee VWY, Lee KKC, Lee YT, Lau JYW, To KF, Chan HLY, Chung SCS, Sung JJY. Clopidogrel versus Aspirin and Esomeprazol to prevent Recurrent Ulcer Bleeding. *N Engl J Med* 2005; 352: 238-44

276 Gellatly RM, Ackman ML. Single Antiplatelet Therapy for Patients with Previous Gastrointestinal Bleeds. *The Annals of Pharmacotherapy* 2008; 42 (6): 836-42

277 Snoep JD, Hovens MM, Eikenboom JC, van der Bom JG, Huisman MV. Association of laboratory-defined aspirin resistance with a higher risk of recurrent cardiovascular events: a systematic review and meta-analysis. *Arch Intern Med* 2007; 167(15): 1593-9

278 Krasopoulos G, Brister SJ, Beattie WS, Buchanan MR. Aspirin "resistance" and risk of cardiovascular morbidity: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2008; 336(7637): 195-8

279 Matías-Guiu J, Ferro JM, Alvarez-Sabín J, Torres F, Jiménez MD, Lago A, Melo T; TACIP Investigators. Comparison of triflusal and aspirin for prevention of vascular events in patients after cerebral infarction: the TACIP Study: a randomized, double-blind, multicenter trial. *Stroke*. 2003; 34(4): 840-8

280 Culebras A, Rotta-Escalante R, Vila J, Domínguez R, Abiusi G, Famulari A, Rey R, Bauso-Tosselli L, Gori H, Ferrari J, Reich E; TAPIRSS investigators. Triflusal vs aspirin for prevention of cerebral infarction: a randomized stroke study. *Neurology* 2004; 62(7): 1073-80

281 Costa J, Ferro JM, Matias-Guiu J, Alvarez-Sabin J, Torres F. Triflusal for preventing serious vascular events in people at high risk. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; (3): CD004296

282 Huang Y, Cheng Y, Wu J, Li Y, Xu E, Hong Z, Li Z, Zhang W, Ding M, Gao X, Fan D, Zeng J, Wong K, Lu C, Xiao J, Yao C; Cilostazol versus Aspirin for Secondary Ischaemic Stroke Prevention cooperation investigators. Cilostazol as an alternative to aspirin after ischaemic stroke: a randomised, double-blind, pilot study. *Lancet Neurol* 2008; 7(6): 494-9

283 Shinohara Y, Nishimaru K, Sawada T, Terashi A, Handa S, Hirai S, Hayashi K, Tohgi H, Fukuchi Y, Uchiyama S, Yamaguchi T, Kobayashi S, Kondo K, Otomo E, Gotoh F; S-ACCESS Study Group. Sarpogrelate-Aspirin Comparative Clinical Study for Efficacy and Safety in Secondary Prevention of Cerebral Infarction (S-ACCESS): A randomized, double-blind, aspirin-controlled trial. *Stroke*. 2008; 39(6): 1827-33

---

284 Wong KS, Chan YL, Liu JY, Gao S, Lam WW. Asymptomatic microbleeds as a risk factor for aspirin-associated intracerebral hemorrhages. *Neurology* 2003; 60(3): 511-3

285 Vernooij MW, Haag MD, van der Lugt A, Hofman A, Krestin GP, Stricker BH, Breteler MM. Use of antithrombotic drugs and the presence of cerebral microbleeds: the Rotterdam Scan Study. *Arch Neurol* 2009; 66(6): 714-20

286 Viswanathan A, Rakich SM, Engel C, Snider R, Rosand J, Greenberg SM, Smith EE. Antiplatelet use after intracerebral hemorrhage. *Neurology* 2006; 66(2): 206-9

287 Goldstein LB. Primum non nocere: antithrombotics after intracerebral hemorrhage? *Neurology* 2006; 66(2): 162-3

288 Hirsh J, Guyatt G, Albers GW, Harrington R, Schünemann HJ, American College of Chest Physician. Antithrombotic and thrombolytic therapy: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest* 2008; 133(6 Suppl): 110S-112S

289 García Rodríguez LA, Cea Soriano L, Hill C, Johansson S. Increased risk of stroke after discontinuation of acetylsalicylic acid: A UK primary care study. *Neurology* 2011; 76(8): 740-6

290 Sung JJ, Lau JY, Ching JY, Wu JC, Lee YT, Chiu PW, Leung VK, Wong VW, Chan FK. Continuation of low-dose aspirin therapy in peptic ulcer bleeding: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2010; 152(1): 1-9

291 Sibon I, Orgogozo JM. Antiplatelet drug discontinuation is a risk factor for ischemic stroke. *Neurology* 2004; 62(7): 1187-9

292 Sandercock PA, Gibson LM, Liu M. Anticoagulants for preventing recurrence following presumed non-cardioembolic ischaemic stroke or transient ischaemic attack. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009; (2): CD000248

293 Algra A, De Schryver ELLM, van Gijn J, Kappelle LJ, Koudstaal PJ. Oral anticoagulants versus antiplatelet therapy for preventing further vascular events after transient ischaemic attack or minor stroke of presumed arterial origin (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 2, 2003. Oxford: Update Software

294 ESPRIT Study Group, Halkes PH, van Gijn J, Kappelle LJ, Koudstaal PJ, Algra A. Medium intensity oral anticoagulants versus aspirin after cerebral ischaemia of arterial origin (ESPRIT): a randomised controlled trial. *Lancet Neurol* 2007; 6(2): 115-24

295 Mohr JP, Thompson JL, Lazar RM, Levin B, Sacco RL, Furie KL, Kistler JP, Albers GW, Pettigrew LC, Adams HP Jr, Jackson CM, Pullicino P; Warfarin-Aspirin Recurrent Stroke Study Group. A



---

comparison of warfarin and aspirin for the prevention of recurrent ischemic stroke. *N Engl J Med* 2001; 345(20): 1444-51

296 Berge E, Sandercock P. Anticoagulants versus antiplatelet agents for acute ischaemic stroke. *Cochrane Database Syst Rev*. 2002;(4): CD003242

297 Sandercock PA, Counsell C, Kamal AK. Anticoagulants for acute ischaemic stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; (4): CD000024

298 Wong KS, Chen C, Ng PW, Tsoi TH, Li HL, Fong WC, Yeung J, Wong CK, Yip KK, Gao H, Wong HB; FISS-tris Study Investigators. Low-molecular-weight heparin compared with aspirin for the treatment of acute ischaemic stroke in Asian patients with large artery occlusive disease: a randomised study. *Lancet Neurol* 2007; 6(5): 407-13

299 Bath PM, Iddenden R, Bath FJ. Low-molecular-weight heparins and heparinoids in acute ischemic stroke: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Stroke*. 2000; 31(7): 1770-8

300 Tunick PA, Nayar AC, Goodkin GM, Mirchandani S, Francescone S, Rosenzweig BP, Freedberg RS, Katz ES, Applebaum RM, Kronzon I; NYU Atheroma Group. Effect of treatment on the incidence of stroke and other emboli in 519 patients with severe thoracic aortic plaque. *Am J Cardiol* 2002; 90(12): 1320-5

301 Heinzlef O, Cohen A, Amarenco P. [Atherosclerotic aortic plaques and risk of embolic stroke] *Rev Neurol (Paris)* 2001; 157(6-7): 619-31

302 Everson, SA, RE Roberts, DE Goldberg, GA Kaplan: Depressive symptoms and increased risk of stroke mortality over a 29-Year period: *Arch Intern Med* 1998; 158: 1133-1138

303 House A, Knapp P, Bamford J, Vail A. Mortality at 12 and 24 months after stroke may be associated with depressive symptoms at 1 month. *Stroke*. 2001; 32(3): 696-701

304 Clark MS, Smith DS. The effects of depression and abnormal illness behaviour on outcome following rehabilitation from stroke. *Clin Rehabil* 1998; 12(1): 73-80

305 Parikh RM, Robinson RG, Lipsey JR, Starkstein SE, Fedoroff JP, Price TR. The impact of poststroke depression on recovery in activities of daily living over a 2-year follow-up. *Arch Neurol* 1990; 47(7): 785-9

306 Herrmann N, Black SE, Lawrence J, Szekely C, Szalai JP. The Sunnybrook Stroke Study: a prospective study of depressive symptoms and functional outcome. *Stroke* 1998; 29(3): 618-24

307 Andersen G, Vestergaard K, Lauritzen L. Effective treatment of poststroke depression with the selective serotonin reuptake inhibitor citalopram. *Stroke* 1994; 25(6): 1099-104

- 
- 308 Mitchell PH, Veith RC, Becker KJ, Buzaitis A, Cain KC, Fruin M, Tirschwell D, Teri L. Brief psychosocial-behavioral intervention with antidepressant reduces poststroke depression significantly more than usual care with antidepressant: living well with stroke: randomized, controlled trial. *Stroke*. 2009; 40(9): 3073-8
- 309 Robinson RG, Schultz SK, Castillo C, Kopel T, Kosier JT, Newman RM, Curdue K, Petracca G, Starkstein SE. Nortriptyline versus fluoxetine in the treatment of depression and in short-term recovery after stroke: a placebo-controlled, double-blind study. *Am J Psychiatry* 2000; 157(3): 351-9
- 310 Dam M, Tonin P, De Boni A, Pizzolato G, Casson S, Ermani M, Freo U, Piron L, Battistin L. Effects of fluoxetine and maprotiline on functional recovery in poststroke hemiplegic patients undergoing rehabilitation therapy. *Stroke*. 1996; 27(7): 1211-4
- 311 Hackett ML, Anderson CS, House A, Xia J. Interventions for treating depression after stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; (4): CD003437
- 312 Hackett ML, Anderson CS, House AO, Halteh C. Interventions for Preventing Depression After Stroke. *Stroke*. 2009; 40: e485-e486
- 313 Nationale Versorgungsleitlinie Depression. <http://www.depression.versorgungsleitlinien.de/> (last visit September 2011)
- 314 Bronner LL, Kanter DS, Manson JE. Primary prevention of stroke. *N Engl J Med* 1995; 333: 1392-1400
- 315 Shinton R, Beevers G. Meta-analysis of relation between cigarette smoking and stroke. *BMJ* 1989; 298: 289-794
- 316 Wolf PA, D'Agostino RB, Kannel WB, Bonita R, Belanger AJ. Cigarette smoking as a risk factor for stroke. The Framingham Study. *JAMA* 1988; 295: 1025-1029
- 317 Wilson E. [Enhancing smoke-free behaviour: prevention of stroke.] *Health Rep* 1994; 6(1): 100-5
- 318 S3-Leitlinie „Tabakentwöhnung bei COPD“. [www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/020-005m.pdf](http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/020-005m.pdf) (last visit September 2011)
- 319 Reimers CD, Knapp G, Reimers AK. Bewegung zur Prophylaxe von Schlaganfällen. *Dtsch Arztebl Int* 2009; 106(44): 715-21
- 320 Lee CD, Folsom AR, Blair SN. Physical activity and stroke risk. A meta-analysis. *Stroke*. 2003; 34: 2475-82

---

321 Henningsen H. [Stroke patients in general practice. Preventing recurrent infarct] *MMW Fortschr Med* 2001; 143 Suppl 2: 40-3

322 Halar EM. Management of stroke risk factors during the process of rehabilitation. Secondary stroke prevention. *Phys Med Rehabil Clin N Am* 1999; 10(4): 839-56

323 Shinton R, Sagar G, Beevers G. Body fat and stroke: unmasking the hazards of overweight and obesity. *J Epidemiol Community Health* 1995; 49(3): 259-64

324 Zhou BF. Effect of body mass index on all-cause mortality and incidence of cardiovascular diseases--report for meta-analysis of prospective studies open optimal cut-off points of body mass index in Chinese adults. *Biomed Environ Sci* 2002; 15(3): 245-52

325 Curioni C, André C, Veras R. Weight reduction for primary prevention of stroke in adults with overweight or obesity. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; (4): CD006062

326 Donahue RP, Abbott RD, Reed DM, Yano K. Alcohol and hemorrhagic stroke. The Honolulu Heart Program. *JAMA* 1986; 255(17): 2311-4

327 Hillbom M, Kaste M. Does alcohol intoxication precipitate aneurysmal subarachnoid haemorrhage? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1981; 44(6): 523-6

328 Stampfer MJ, Colditz GA, Willett WC, Speizer FE, Hennekens CH. A prospective study of moderate alcohol consumption and the risk of coronary disease and stroke in women. *N Engl J Med* 1988; 319(5): 267-73

329 Mukamal KJ, Conigrave KM, Mittleman MA, Camargo CA, Stampfer MJ, Willett WC, Rimm EB. Roles of drinking pattern and type of alcohol consumed in coronary heart disease in Men. *N Engl J Med* 2003; 348(2): 109-118

330 Corrao G, Rubbiati L, Bagnardi V, Zambon A, Poikolainen K. Alcohol and coronary heart disease: a meta-analysis. *Addiction* 2000; 95(10): 1505-23

331 Camargo CA Jr, Stampfer MJ, Glynn RJ, Gaziano JM, Manson JE, Goldhaber SZ, Hennekens CH. Prospective study of moderate alcohol consumption and risk of peripheral arterial disease in US male physicians. *Circulation* 1997; 95(3): 577-80

332 Berger K, Ajani UA, Kase CS, Gaziano JM, Buring JE, Glynn RJ, Hennekens CH. Light-to-moderate alcohol consumption and the risk of stroke among US male physicians. *N Engl J Med* 1999; 341: 1557-1564

333 Reynolds K, Lewis LB, Nolen JD, Kinney GL, Sathya B, He J. Alcohol consumption and risk of stroke: a meta-analysis. *JAMA* 2003; 289(5): 579-88

---

334 Athyros VG, Liberopoulos EN, Mikhailidis DP, Papageorgiou AA, Ganotakis ES, Tziomalos K, Kakafika AI, Karagiannis A, Lambropoulos S, Elisaf M. Association of drinking pattern and alcohol beverage type with the prevalence of metabolic syndrome, diabetes, coronary heart disease, stroke, and peripheral arterial disease in a Mediterranean cohort. *Angiology* 2007; 58(6): 689-97

335 Djoussé L, Ellison RC, Beiser A, Scaramucci A, D'Agostino R, Wolf PA. Alcohol consumption and risk of ischemic stroke: the Framingham Study. *Stroke* 2002; 33: 907-912

336 Schwarz S, Wetterling T. Alcohol and stroke. Is moderate alcohol consumption protective? *Nervenarzt* 2002; 73(8): 719-28

337 Goldberg IJ, Mosca L, Piano MR, Fisher EA; Nutrition Committee, Council on Epidemiology and Prevention, and Council on Cardiovascular Nursing of the American Heart Association. AHA Science Advisory: Wine and your heart: a science advisory for healthcare professionals from the Nutrition Committee, Council on Epidemiology and Prevention, and Council on Cardiovascular Nursing of the American Heart Association. *Circulation* 2001; 103(3): 472-5

338 Bagnardi V, Blangiardo M, La Vecchia C, Corrao G. A meta-analysis of alcohol drinking and cancer risk. *Br J Cancer* 2001; 85(11): 1700-5

339 Tanaka K, Ishikawa Y, Yokoyama M, Origasa H, Matsuzaki M, Saito Y, Matsuzawa Y, Sasaki J, Oikawa S, Hishida H, Itakura H, Kita T, Kitabatake A, Nakaya N, Sakata T, Shimada K, Shirato K; JELIS Investigators, Japan. Reduction in the recurrence of stroke by eicosapentaenoic acid for hypercholesterolemic patients: subanalysis of the JELIS trial. *Stroke* 2008; 39(7): 2052-8

340 Poppitt SD, Howe CA, Lithander FE, Silvers KM, Lin RB, Croft J, Ratnasabapathy Y, Gibson RA, Anderson CS. Effects of moderate-dose omega-3 fish oil on cardiovascular risk factors and mood after ischemic stroke: a randomized, controlled trial. *Stroke*. 2009; 40(11): 3485-92

341 Wang C, Harris WS, Chung M, Lichtenstein AH, Balk EM, Kupelnick B, Jordan HS, Lau J. n-3 fatty acids from fish or fish-oil supplements, but not alpha-linolenic acid, benefit cardiovascular disease outcomes in primary- and secondary-prevention studies: a systematic review. *Am J Clin Nutr* 2006; 84(1): 5-17

342 He K, Song Y, Daviglius ML, et al. Fish consumption and incidence of stroke: a meta-analysis of cohort studies. *Stroke* 2004; 35: 1538-42

343 Bouzan C, Cohen JT, Connor WE, Kris-Etherton PM, Gray GM, König A, Lawrence RS, Savitz DA, Teutsch SM. A quantitative analysis of fish consumption and stroke risk. *Am J Prev Med* 2005; 29(4): 347-52

344 Pedersen HS, Mulvad G, Seidelin KN, Malcom GT, Bourdreau DA. N-3 fatty acids as a risk factor for hemorrhagic stroke. *Lancet* 1999; 353: 812-3

---

345 <http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/2004/ucm108267.htm> (last visit 15.7.2009)

346 WHO (World Health Organization). Internationale Klassifikation der Funktionsfähigkeit, Behinderung und Gesundheit (ICF). Stand Oktober 2005. (Hrsg.) Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information, DIMDI. WHO-Kooperationszentrum für das System Internationaler Klassifikationen, [www.dimdi.de/static/de/klassi/icf/index.htm](http://www.dimdi.de/static/de/klassi/icf/index.htm); last visit 10.03.2010

347 Schupp W, Ackermann H. Konzept der Behandlungs- und Rehabilitationskette nach Schlaganfall (Neurologisches Phasenmodell). *Z Allg Med* 2000; 76: 173-177

348 van den Bussche H, Berger K, Kemper C, Barzel A, Glaeske G, Koller D. Inzidenz, Rezidiv, Pflegebedürftigkeit und Mortalität bei Schlaganfall – eine Sekundärdatenanalyse mit Krankenkassen. *Akt Neurol* 2010; 37: 131-135

349 Fries W et al. (Hrsg.). Teilhaben! Neue Konzepte der NeuroRehabilitation – für eine erfolgreiche Rückkehr in Alltag und Beruf. Stuttgart Thieme 2007

350 Kissela B, Lindsell CJ, Kleindorfer D, Alwell K, Moomaw CJ, Woo D, Flaherty ML, Air E, Broderick J, Tsevat J. Clinical prediction of functional outcome after ischemic stroke: the surprising importance of periventricular white matter disease and race. *Stroke* 2009; 40(2): 530-536

351 Mahoney FI, Barthel DW. Functional Evaluation: The Barthel-Index Rehabilitation, Baltimore 61-65, 1965

352 Tilling K, Sterne JA, Rudd AG, Glass TA, Wityk RJ, Wolfe CD. A new method for predicting recovery after stroke. *Stroke* 2001; 32(12): 2867-2873

353 Haas R., Blum H. (Hrsg.). Determinanten der Schlaganfall-Rehabilitation, Ergebnisse der Prospektiven Albertin-Haus Schlaganfall-Studie (PASS), Georg Thieme Verlag Stuttgart, 2000

354 Holliday RC, Cano S, Freeman JA, Playford ED. Should patients participate in clinical decision making? An optimised balance block design controlled study of goal setting in a rehabilitation unit. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 2007; 78(6): 576-580

355 Wressle E, Eeg-Olofsson A, Marcusson J, Henriksson C. Improved client participation in the rehabilitation process using a client-centred goal formulation structure. *J Rehabil Med* 2002; 34(1): 5-11

356 Holliday RC, Ballinger C, Playford ED. Goal setting in neurological rehabilitation: patients' perspectives. *Disabil Rehabil* 2007; (5): 389-394

357 Wood RL. The rehabilitation team. In: Greenwood RJ, Barnes MP, McMillan TM, Ward CD, eds. *Handbook of neurological rehabilitation*, 2nd ed. Howe: Psychology Press, 2003: 41-50

---

358 Joyce BM, Rockwood KJ, Mate-Kole CC. Use of goal attainment scaling in brain injury in a rehabilitation hospital. *Am J Phys Med Rehabil* 1994; 73(1): 10-14

359 Phipps S, Richardson P. Occupational therapy outcomes for clients with traumatic brain injury and stroke using the Canadian Occupational Performance Measure. *Am J Occup Ther* 2007; 61(3): 328-334

360 George S, Olek L, Lösekrug S, Rehbein M, Schmidt S, Schneider N, Yassouridis A, Prosiegel M. Canadian Occupational Performance Measure (COPM) – patientenzentrierte Zielfindung und Outcome-Messung in der Ergotherapie. *Neurologie und Rehabilitation* 2001; 7(4): 185-91

361 Law M, Baptiste S, Carswell A, et al. COPM. Canadian Occupational Performance Measure. Fourth Edition (COPM-Handbuch). Deutsche Übersetzung von B. Dehnhardt, S. George und A. Harth. Idstein: Schulz-Kirchner; 2009

362 Teasell RW, Kalra L. What's New in Stroke Rehabilitation: Back to Basics. *Stroke* 2005; 36(2): 215-217

363 Outpatients Service Trialists. Therapy-based rehabilitation services for stroke patients at home. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; (1): CD002925

364 Slade A, Tennant A, Chamberlain MA. A randomised controlled trial to determine the effect of intensity of therapy upon length of stay in a neurological rehabilitation setting. *J Rehabil Med* 2002; 34(6): 260-266

365 Kwakkel G, Wagenaar RC, Koelman TW, Lankhorst GJ, Koetsier JC. Effects of intensity of rehabilitation after stroke. A research synthesis. *Stroke* 1997; 28(8): 1550-1556

366 S2e-Leitlinien der DGNR zur motorischen Rehabilitation der oberen Extremität nach Schlaganfall. Platz T. Rehabilitative Therapie bei Armparese. *Neurol Rehabil* 2009; 15(2): 81-106 <http://www.dgnr.de/Leitlinien--Evidenztabelle.29858.html>

367 [www.bmg.bund.de](http://www.bmg.bund.de)--Aktivierende Pflege. Stand 15.01.2010

368 Medizinischer Dienst der Spitzenverbände der Krankenkassen (MDS) (Hg). Richtlinien der Spitzenverbände der Pflegekassen zur Begutachtung von Pflegebedürftigkeit nach dem XI. Buch des Sozialgesetzbuches (Begutachtungsrichtlinie-BRI) vom 21.03.1997 (Broschüre 1997)

369 Kwakkel G, van Peppen R, Wagenaar RC, Wood Dauphinee S, Richards C, Ashburn A, Miller K, Lincoln N, Partridge C, Wellwood I, Langhorne P. Effects of augmented exercise therapy time after stroke: a meta-analysis. *Stroke*. 2004; 35(11): 2529-2539

370 Heilmittelkatalog 2011. 1. Auflage auf Basis der geltenden Heilmittelrichtlinie 2011. Intelli Med GmbH, Ludwigsburg, 2011. (<http://www.heilmittelkatalog.de/aktuell.html>; zuletzt geprüft 12.07.2011)

---

371 Wolf SL, Winstein CJ, Miller JP, Taub E, Uswatte G, Morris D, Giuliani C, Light KE, Nichols-Larsen D, for the EXCITE Investigators. Effect of Constraint-Induced Movement Therapy on Upper Extremity Function 3 to 9 Months After Stroke: The EXCITE Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2006; 296(17): 2095-2104

372 Intercollegiate Stroke Working Party. National clinical guideline for stroke, 3rd edition. London: Royal College of Physicians, 2008

373 Herman T, Giladi N, Hausdorff JM. Properties of the 'Timed Up and Go' Test: More than Meets the Eye [Internet]. *Gerontology* 2010 Mai; [zitiert 2010 Mai 24] Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20484884>

374 Fulk GD, Echternach JL, Nof L, O'Sullivan S. Clinometric properties of the six-minute walk test in individuals undergoing rehabilitation poststroke. *Physiother Theory Pract* 2008; 24(3): 195-204

375 Weimar C, Kurth T, Kraywinkel K, Wagner M, Busse O, Haberl RL, Diener H. Assessment of functioning and disability after ischemic stroke. *Stroke* 2002; 33(8): 2053-2059

376 Heuschmann PU, Kolominsky-Rabas PL, Nolte CH, Hünemann G, Ruf H, Laumeier I, Meyrer R, Alberti T, Rahmann A, Kurth T, Berger K. [The reliability of the german version of the barthel-index and the development of a postal and telephone version for the application on stroke patients]. *Fortschr Neurol Psychiatr* 2005; 73(2): 74-82

377 Fisher AG, Bray-Jones K. AMPS. Assessment of Motor and Process Skills. Band 1, Kapitel 3-8, und Band 2: Benutzerhandbuch. Lizenzierte deutsche Übersetzung von B. Dehnhardt und S. George. Eigenverlag; 2011 (<http://www.ampsintl.com>)

378 Voigt-Radloff S, Akkad H, Seume C, Häußermann H. Das Ergotherapeutische Assessment. Version 3.0 2010. Ein validiertes Instrument zur ergotherapeutischen Diagnostik, Therapieplanung und Evaluation. Eigenverlag; 2010 (<http://www.ergoas.de>)

379 Prvu Bettger JA, Stineman MG. Effectiveness of multidisciplinary rehabilitation services in postacute care: state-of-the-science. A review. *Arch Phys Med Rehabil* 2007; 88(11): 1526-1534

380 Mitchell GK, Brown RM, Erikssen L, Tieman JJ. Multidisciplinary care planning in the primary care management of completed stroke: a systematic review. *BMC Fam Pract* 2008; 9: 44-44

381 Geddes JM, Chamberlain MA. Home-based rehabilitation for people with stroke: a comparative study of six community services providing co-ordinated, multidisciplinary treatment. *Clin Rehabil* 2001; 15(6): 589-599

---

382 Duncan PW, Zorowitz R, Bates B, Choi JY, Glasberg JJ, Graham GD, Katz RC, Lamberty K, Reker D. Management of Adult Stroke Rehabilitation Care: A Clinical Practice Guideline. *Stroke* 2005;36(9): e100-e143.

383 Jungbauer J, Cramon D, Wilz G. Langfristige Lebensveränderungen und Belastungsfolgen bei Ehepartnern von Schlaganfallpatienten. *Der Nervenarzt* 2003; 74(12): 1110-1117

384 Visser-Meily A, Post M, van de Port I, Maas C, Forstberg-Wärleby G, Lindeman E. Psychosocial functioning of spouses of patients with stroke from initial inpatient rehabilitation to 3 years poststroke: course and relations with coping strategies. *Stroke*. 2009; 40(4): 1399-1404

385 Lichte T. Pflegende Angehörige - Leitlinie Nr. 6 der Deutschen Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin 2005, Omikron publishing. Düsseldorf

386 Smith J, Forster A, House A, Knapp P, Wright J, Young J. Information Provision for stroke patients and their caregivers. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2008

387 O'Dea G, Kerrison S, Pollock A. Access to healthcare in nursing homes: a survey in one English Health Authority. *Health and Social Care in the Community*. 2000; 8: 180-185.2005; 68: 409-417

388 Sackley C, Wade DT, Mant D, Atkinson JC, Yudkin P, Cardoso K, Levin S, Lee VB, Reel K. Cluster Randomized Pilot Controlled Trial of an Occupational Therapy Intervention for Residents With Stroke in UK Care Homes. *Stroke* 2006;37(9): 2336-2341

389 Langhammer B, Lindmark B, Stanghelle JK. Stroke patients and long-term training: is it worthwhile? A randomized comparison of two different training strategies after rehabilitation. *Clin Rehabil* 2007;21(6): 495-510

390 Logan PA, Gladman JRF, Avery A, Walker MF, Dyas J, Groom L. Randomised controlled trial of an occupational therapy intervention to increase outdoor mobility after stroke. *BMJ* 2004;329(7479): 1372-1375

391 Leitlinien der DGN - Hilfsmittel und Pflegehilfsmittel. Aus: H. C. Diener, N. Putzki: „Leitlinien für die Diagnostik und Therapie in der Neurologie“, Georg Thieme Verlag, 4. Auflage 2008: <http://www.dgn.org/inhalte-kapitel/518-leitlinien-der-dgn-hilfsmittel-und-pflegehilfs-mittel.html>

392 Krakauer JW. Motor learning: its relevance to stroke recovery and neurorehabilitation. *Curr Opin Neurol* 2006; 19(1): 84-90

393 Liepert J, Hamzei F, Weiller C. Lesion-induced and training-induced brain reorganization. *Restor. Neurol Neurosci* 2004; 22(3-5): 269-277



---

394 Watkins CL, Auton MF, Deans CF, Dickinson HA, Jack CIA, Lightbody CE, Sutton CJ, van den Broek MD, Leathley MJ. Motivational interviewing early after acute stroke: a randomized, controlled trial. *Stroke* 2007; 38(3): 1004-1009

395 Platz T. Evidenzbasierte Armrehabilitation. *Der Nervenarzt* 2003; 74(10): 841-849

396 Van Peppen RPS, Kwakkel G, Wood-Dauphinee S, Hendriks HJM, Van der Wees PJ, Dekker J. The impact of physical therapy on functional outcomes after stroke: what's the evidence? *Clin Rehabil* 2004; 18(8): 833-862

397 Kollen BJ, Lennon S, Lyons B, Wheatley-Smith L, Scheper M, Buurke JH, Halfens J, Geurts ACH, Kwakkel G. The effectiveness of the Bobath concept in stroke rehabilitation: what is the evidence? *Stroke* 2009; 40(4): e89-97

398 Winstein CJ, Rose DK, Tan SM, Lewthwaite R, Chui HC, Azen SP. A randomized controlled comparison of upper-extremity rehabilitation strategies in acute stroke: A pilot study of immediate and long-term outcomes. *Arch Phys Med Rehabil* 2004; 85(4): 620-628

399 McCombe Waller S, Whittall J. Bilateral arm training: why and who benefits? *NeuroRehabilitation* 2008; 23(1): 29-41

400 Cauraugh JH, Lodha N, Naik SK, Summers JJ. Bilateral movement training and stroke motor recovery progress: A structured review and meta-analysis [Internet]. *Hum Mov Sci* 2009 Nov; [zitiert 2010 Mai 25] Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19926154>

401 Stewart KC, Cauraugh JH, Summers JJ. Bilateral movement training and stroke rehabilitation: a systematic review and meta-analysis. *J Neurol Sci* 2006; 244(1-2): 89-95

402 Coupar F, Pollock A, van Wijck F, Morris J, Langhorne P. Simultaneous bilateral training for improving arm function after stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; (4): CD006432

403 Stoykov ME, Lewis GN, Corcos DM. Comparison of bilateral and unilateral training for upper extremity hemiparesis in stroke. *Neurorehabil Neural Repair* 2009; 23(9): 945-953

404 Miltner WH, Bauder H, Sommer M, Dettmers C, Taub E. Effects of constraint-induced movement therapy on patients with chronic motor deficits after stroke: a replication. *Stroke*. 1999; 30(3): 586-592

405 Platz T, Eickhof C, van Kaick S, Engel U, Pinkowski C, Kalok S, Pause M. Impairment-oriented training or Bobath therapy for severe arm paresis after stroke: a single-blind, multicentre randomized controlled trial. *Clin Rehabil* 2005; 19(7): 714-724

- 
- 406 French B, Thomas L, Leathley M, Sutton C, McAdam J, Forster A, Langhorne P, Price C, Walker A, Watkins C. Does repetitive task training improve functional activity after stroke? A Cochrane systematic review and meta-analysis. *J Rehabil Med* 2010; 42(1):9-14
- 407 Pomeroy VM, King L, Pollock A, Baily-Hallam A, Langhorne P. Electrostimulation for promoting recovery of movement or functional ability after stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; (2): CD003241
- 408 Price CI, Pandyan AD. Electrical stimulation for preventing and treating post-stroke shoulder pain: a systematic Cochrane review. *Clin Rehabil* 2001; 15(1): 5-19
- 409 Kwakkel G, Kollen BJ, Krebs HI. Effects of robot-assisted therapy on upper limb recovery after stroke: a systematic review. *Neurorehabil Neural Repair* 2008; 22(2): 111-121
- 410 Lo AC, Guarino PD, Richards LG, Haselkorn JK, Wittenberg GF, Federman DG, Ringer RJ, Wagner TH, Krebs HI, Volpe BT, Bever CT, Bravata DM, Duncan PW, Corn BH, Maffucci AD, Nadeau SE, Conroy SS, Powell JM, Huang GD, Peduzzi P. Robot-assisted therapy for long-term upper-limb impairment after stroke. *N Engl J Med* 2010; 362(19): 1772-1783
- 411 Dohle C, Püllen J, Nakaten A, Küst J, Rietz C, Karbe H. Mirror therapy promotes recovery from severe hemiparesis: a randomized controlled trial. *Neurorehabil Neural Repair* 2009; 23(3): 209-217
- 412 Yavuzer G, Selles R, Sezer N, Sütbeyaz S, Bussmann JB, Köseoglu F, Atay MB, Stam HJ. Mirror therapy improves handfunction in subacute stroke: a randomized controlled trial. *Arch Phys Med Rehabil* 2008; 89(3): 393-398
- 413 Ezendam D, Bongers RM, Jannink MJA. Systematic review of the effectiveness of mirror therapy in upper extremity function. *Disabil Rehabil* 2009; 31(26): 2135-2149
- 414 Singh R, Hunter J, Philip A, Todd I. Predicting those who will walk after rehabilitation in a specialist stroke unit. *Clin Rehabil* 2006; 20(2): 149-152
- 415 Walker MF, Leonardi-Bee J, Bath P, Langhorne P, Dewey M, Corr S, Drummond A, Gilbertson L, Gladman JRF, Jongbloed L, Logan P, Parker C. Individual patient data meta-analysis of randomized controlled trials of community occupational therapy for stroke patients. *Stroke*. 2004; 35(9): 2226-2232
- 416 Dean CM, Channon EF, Hall JM. Sitting training early after stroke improves sitting ability and quality and carries over to standing up but not to walking: a randomised trial. *Aust J Physiother* 2007; 53(2): 97-102
- 417 Moseley AM, Stark A, Cameron ID, Pollock A. Treadmill training and body weight support for walking after stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; (4): CD002840

- 
- 418 Eng JJ, Tang P. Gait training strategies to optimize walking ability in people with stroke: a synthesis of the evidence. *Expert Rev Neurother* 2007; 7(10): 1417-1436
- 419 Mehrholz J, Werner C, Kugler J, Pohl M. Electromechanical-assisted training for walking after stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; (4): CD006185
- 420 Lord SE, McPherson K, McNaughton HK, Rochester L, Weatherall M. Community ambulation after stroke: how important and obtainable is it and what measures appear predictive? *Arch Phys Med Rehabil* 2004; 85: 234-9
- 421 Carr EK, Kenney FD. Positioning of the stroke patient: a review of the literature. *Int J Nurs Stud* 1992; 29(4): 355-369
- 422 Pang MYC, Eng JJ, Dawson AS, Gylfadóttir S. The use of aerobic exercise training in improving aerobic capacity in individuals with stroke: a meta-analysis. *Clin Rehabil* 2006; 20(2): 97-111
- 423 Saunders DH, Greig CA, Young A, Mead GE. Physical fitness training for stroke patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; (1): CD003316. Update in: *Cochrane Database Syst Rev* 2009; (4): CD003316
- 424 Bohannon RW. Muscle strength and muscle training after stroke. *J Rehabil Med* 2007; 39(1): 14-20
- 425 Ada L, Dorsch S, Canning CG. Strengthening interventions increase strength and improve activity after stroke: a systematic review. *Aust J Physiother* 2006; 52(4): 241-248
- 426 Wu P, Mills E, Moher D, Seely D. Acupuncture in poststroke rehabilitation: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Stroke* 2010; 41(4): e171-179
- 427 Woodford HJ, Price C. Electromyographic Biofeedback for the Recovery of Motor Function After Stroke. *Stroke* 2007; 38: 1999-2000
- 428 Mainka S. Im Takt - Musiktherapie in der Rehabilitation nach Schlaganfall. *PhysioPraxis* 2009; 7(2): 30-33
- 429 Menzen KH. Neuro-Ästhetik. Aspekte einer Neurologie der Wahrnehmung und deren ästhetische Repräsentanz. In: Sinapius P, Wendlandt-Baumeister M, Niemann K, Bolle R (Hrsg.). *Bildtheorie und Bildpraxis in der Kunsttherapie*. Peter Lang Verlag Frankfurt, 2010
- 430 Särkämö T, Tervaniemi M, Laitinen S, Forsblom A, Soinila S, Mikkonen M, Autti T, Silvennoinen HM, Erkkilä J, Laine M, Peretz I, Hietanen M. Music listening enhances cognitive recovery and mood after middle cerebral artery stroke. *Brain* 2008; 131(Pt 3): 866-876

- 
- 431 Altenmüller E, Marco-Pallares J, Münte TF, Schneider S. Neural reorganization underlies improvement in stroke-induced motor dysfunction by music-supported therapy. *Ann N Y Acad Sci* 2009; 1169: 395-40
- 432 Thaut MH. Rhythmisch-akustische Stimulation (RAS) als motorische Therapie in der Schlaganfallrehabilitation. In: Dettmers C, Stephan KM (Hrsg.). *Motorische Therapie nach Schlaganfall*. Hippocampus Verlag Bad Honnef, 2010
- 433 Thaut MH, Leins AK, Rice RR, Argstatter H, Kenyon GP, McIntosh GC, Bolay HV, Fetter M. Rhythmic auditory stimulation improves gait more than NDT/Bobath training in near-ambulatory patients early poststroke: a single-blind, randomized trial. *Neurorehabil Neural Repair* 2007; 21(5): 455-459
- 434 Legg LA, Drummond AE, Langhorne P. Occupational therapy for patients with problems in activities of daily living after stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; (4): CD003585
- 435 Pollock A, Baer G, Langhorne P, Pomeroy V. Physiotherapy treatment approaches for the recovery of postural control and lower limb function following stroke: a systematic review. *Clin Rehabil* 2007; 21(5): 395-410
- 436 Sunderland A, Fletcher D, Bradley L, Tinson D, Hewer RL, Wade DT. Enhanced physical therapy for arm function after stroke: a one year follow up study. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* 1994; 57(7): 856
- 437 Feys HM, De Weerd WJ, Selz BE, Cox Steck GA, Spichiger R, Vereeck LE, et al. Effect of a Therapeutic Intervention for the Hemiplegic Upper Limb in the Acute Phase After Stroke : A Single-Blind, Randomized, Controlled Multicenter Trial. *Stroke*. 1998; 29(4): 785-792
- 438 Oujamaa L, Relave I, Froger J, Mottet D, Pelissier J-Y. Rehabilitation of arm function after stroke. Literature review. *Annals of physical and rehabilitation medicine* 2009; 52(3): 269-293
- 439 Pohl M, Werner C, Holzgraefe M, Kroczeck G, Wingendorf I, Hoellig G, Koch R, Hesse S. Repetitive locomotor training and physiotherapy improve walking and basic activities of daily living after stroke: a single-blind, randomized multicentre trial (DEutsche GAngtrainerStudie, DEGAS). *Clinical Rehabilitation* 2007; 21(1): 17-27
- 440 Richards CL, Malouin F, Wood-Dauphinee S, Williams JI, Bouchard JP, Brunet D. Task-specific physical therapy for optimization of gait recovery in acute stroke patients. *Arch Phys Med Rehabil* 1993; 74(6): 612-620
- 441 Hammer A, Nilsagård Y, Wallquist M. Balance training in stroke patients – a systematic review of randomized, controlled trials. *Adv Physiother* 2008; 10(4): 163-172

---

442 Marigold DS, Eng JJ, Dawson AS, Inglis JT, Harris JE, Gylfadóttir S. Exercise leads to faster postural reflexes, improved balance and mobility, and fewer falls in older persons with chronic stroke. *J Am Geriatr Soc* 2005; 53(3): 416-423

443 Duncan P, Studenski S, Richards L, Gollub S, Lai SM, Reker D, Perera S, Yates J, Koch V, Rigler S, Johnson D. Randomized clinical trial of therapeutic exercise in subacute stroke. *Stroke* 2003; 34(9): 2173-2180

444 Zeitler HP, Gulich M. Ältere Sturzpatienten – Leitlinie Nr. 4 der Deutschen Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin 2004, Omikron publishing. Düsseldorf

445 De Wit L, Putman K, Baert I, Lincoln NB, Angst F, Beyens H, Bogaerts K, Brinkmann N, Connell L, Dejaeger E, De Weerd W, Jenni W, Kaske C, Komarek A, Lesaffre E, Leys M, Louckx F, Schuback B, Schupp W, Smith B, Feys H. Anxiety and depression in the first six months after stroke. A longitudinal multicentre study. *Disabil Rehabil* 2008; 30(24): 1858-1866

446 Whooley MA, Avins AL, Miranda J, Browner WS. Case-finding instruments for depression. Two questions are as good as many. *J Gen Intern Med* 1997; 12: 439-45

447 Donner-Banzhoff N, Maisel P, Dörr C, Baum E. Müdigkeit - Leitlinie Nr. 2 der Deutschen Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin 2007, Omikron publishing. Düsseldorf

448 Gesellschaft für Aphasieforschung und -behandlung (GAB), Deutsche Gesellschaft für Neurotraumatologie und Klinische Neuropsychologie (DGNKN). Qualitätskriterien und Standards für die Therapie von Patienten mit erworbenen neurogenen Störungen der Sprache (Aphasie) und des Sprechens (Dysarthrie) Leitlinien 2000. sowie Deutscher Bundesverband für Logopädie (dbl). Diagnostikstandards Aphasie. <http://www.bkl-ev.de/> (letzter Zugriff 12.7.2011)

449 Sellars C, Hughes T, Langhorne P. Speech and language therapy for dysarthria due to non-progressive brain damage. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; (3): CD002088

450 West C, Hesketh A, Vail A, Bowen A. Interventions for apraxia of speech following stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; (4): CD004298

451 Kelly H, Brady MC, Enderby P. Speech and language therapy for aphasia following stroke (Review). 2010; Available from: <http://www.mrw.interscience.wiley.com/cochrane/clsystrev/articles/CD000425/toc.html>

452 Greener J, Langhorne P. Systematic reviews in rehabilitation for stroke: issues and approaches to addressing them. *Clin Rehabil* 2002; 16(1): 69-74

453 Robey RR. A meta-analysis of clinical outcomes in the treatment of aphasia. *J Speech Lang Hear Res* 1998; 41(1): 172-187

---

454 Bhogal SK, Teasell R, Speechley M, Albert ML. Intensity of Aphasia Therapy, Impact on Recovery \* Aphasia Therapy Works! Stroke 2003; 34(4): 987-993

455 Bakheit AMO, Shaw S, Barrett L, Wood J, Carrington S, Griffiths S, Searle K, Koutsi F. A prospective, randomized, parallel group, controlled study of the effect of intensity of speech and language therapy on early recovery from poststroke aphasia. Clin Rehabil 2007; 21(10): 885-894

456 Schlenck KJ, Perleth S. Langzeitverlauf bei Aphasie und der Effekt von Sprachtherapie in der chronischen Phase. Sprachheilarbeit 2004; 49: 269-275

457 Palmer R, Enderby P, Hawley M. Addressing the needs of speakers with longstanding dysarthria: computerized and traditional therapy compared. Int J Lang Commun Disord 2007; 42 Suppl 1: 61-79

458 Mackenzie C, Lowit A. Behavioural intervention effects in dysarthria following stroke: communication effectiveness, intelligibility and dysarthria impact. Int J Lang Commun Disord 2007; 42(2): 131-153

459 Kagan A, Black SE, Duchan FJ, Simmons-Mackie N, Square P. Training volunteers as conversation partners using "Supported Conversation for Adults with Aphasia" (SCA): a controlled trial. J Speech Lang Hear Res 2001; 44(3): 624-638

460 Ekberg O, Hamdy S, Woisard V, Wuttge-Hannig A, Ortega P. Social and psychological burden of dysphagia: its impact on diagnosis and treatment. Dysphagia 2002; 17(2): 139-146

461 Bartolome G. Klinische Eingangsuntersuchung bei Schluckstörungen. In: Bartolome G, Schröter-Morasch H: Schluckstörungen-Diagnostik und Rehabilitation. Urban & Fischer, München, Jena, 3. Auflage 2006; S. 155-172

462 Kidd D, Lawson J, Nesbitt R, MacMahon J. Aspiration in acute stroke. A clinical study with videofluoroscopy. Quarterly Journal of Medicine 1993; 86: 825-829

463 Martino R, Pron G, Diamant N. Screening for oropharyngeal dysphagia in stroke. Dysphagia 2000; 15: 19-30

464 Dzierwas R, Ritter M, Schilling M, Konrad C, Oelenberg S, Nabavi DG, Stögbauer F, Ringelstein EB, Lüdemann P. Pneumonia in acute stroke patients fed by nasogastric tube. J Neurol Neurosurg Psychiatr 2004; 75(6): 852-856

465 Foley N, Teasell R, Salter K, Kruger E, Martino R. Dysphagia treatment post stroke: a systematic review of randomised controlled trials Age and Ageing 2008; 37: 258-264

- 
- 466 Kostadima E, Kaditis AG, Alexopoulos EI, Zakynthinos E, Sfyras D. Early gastrostomy reduces the rate of ventilator-associated pneumonia in stroke or head injury patients. *Eur Respir J* 2005; 26(1): 106-111
- 467 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(9461): 764-772
- 468 Elmstahl S, Bülow M, Ekberg O, Petersson M, Tegner H. Treatment of dysphagia improves nutritional conditions in stroke patients. *Dysphagia* 1999; 14(2): 61-66
- 469 Carnaby G, Hankey GJ, Pizzi J. Behavioural intervention for dysphagia in acute stroke: a randomised controlled trial. *Lancet Neurol* 2006; 5(1): 31-37
- 470 Enterale Ernährung bei Patienten mit Schlaganfall. Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin e.V., Deutsche Gesellschaft für Geriatrie (DGG), Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN). Stand der letzten Aktualisierung: 08/2007
- 471 Thomas LH, Cross S, Barrett J, French B, Leathley M, Sutton CJ, Watkins C. Treatment of urinary incontinence after stroke in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; (1): CD004462
- 472 Coggrave M, Wiesel PH, Norton C. Management of faecal incontinence and constipation in adults with central neurological diseases. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; (2): CD002115
- 473 Kondo I, Hosokawa K, Soma M, Iwata M, Maltais D. Protocol to prevent shoulder-hand syndrome after stroke. *Arch Phys Med Rehabil* 2001; 82(11): 1619-1623
- 474 Ada L, Foongchomcheay A, Canning C. Supportive devices for preventing and treating subluxation of the shoulder after stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; (1): CD003863
- 475 Conrad A, Herrmann C. Schmerzhaftes Schulter nach Schlaganfall. *Neurol Rehabil* 2009; 15(2): 107-138 (S2e-Leitlinien der DGNR – Langversion)
- 476 Kalita J, Vajpayee A, Misra UK. Comparison of prednisolone with piroxicam in complex regional pain syndrome following stroke: a randomized controlled trial. *QJM* 2006; 99(2): 89-95
- 477 Saarto T, Wiffen PJ. Antidepressants for neuropathic pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; (4): CD005454
- 478 Cardoso E, Rodrigues B, Lucena R, Oliveira IRD, Pedreira G, Melo A. Botulinum toxin type A for the treatment of the upper limb spasticity after stroke: a meta-analysis. *Arq Neuropsiquiatr* 2005; 63(1): 30-33
- 479 Therapie des spastischen Syndroms. Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie;

- 
4. überarbeitete Auflage 2008, S. 654 ff, ISBN 978-3-13-132414-6; Georg Thieme Verlag Stuttgart
- 480 Trauzettel-Klosinski S. Rehabilitation bei Sehbahnschäden. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 2009; 226: 897-907
- 481 Riggs RV, Andrews K, Roberts P, Gilewski M. Visual deficit interventions in adult stroke and brain injury: a systematic review. *Am J Phys Med Rehabil* 2007; 86(10): 853-860
- 482 Gemeinsamer Beirat für Verkehrsmedizin beim Bundesministerium für Verkehr, Bau- und Wohnungswesen. Begutachtungsleitlinie zur Krafftfahreignung-Stand 2009. Berichte der Bundesanstalt für Straßenwesen. Mensch und Sicherheit-Heft M 115. Wirtschaftsverlag NW. Bremerhaven
- 483 Tamam Y, Tamam L, Akil E, Yasan A, Tamam B. Post-stroke sexual functioning in first stroke patients. *Eur J Neurol* 2008; 15(7): 660-666
- 484 Diagnostik und Therapie von exekutiven Dysfunktionen. Rehabilitation bei Störungen der Raumkognition. Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie; 4. überarbeitete Auflage, ISBN 978-3-13-132414-6; Georg Thieme Verlag Stuttgart
- 485 Lincoln NB, Majid MJ, Weyman N. Cognitive rehabilitation for attention deficits following stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;(4): CD002842
- 486 Bowen A, Lincoln NB. Cognitive rehabilitation for spatial neglect following stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; (2): CD003586
- 487 Nair RD, Lincoln NB. Cognitive rehabilitation for memory deficits following stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; (3): CD002293
- 488 Hackett ML, Yang M, Anderson CS, Horrocks JA, House A. Pharmaceutical interventions for emotionalism after stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; (2): CD003690