

# De Gehirnschlag – en Noutfall Bedeutung, Diagnostik und Therapie des akuten Schlaganfalls

Dirk W. Droste<sup>1</sup>, René Metz<sup>1</sup>, Michel Hoffmann<sup>2</sup>, Michel Kruger<sup>3</sup>

## **Abstract:**

Every day occur about 4 strokes in the Grand-Duchy of Luxemburg. Stroke is the third cause of death and the first cause of acquired handicap. Stroke constitutes a major individual and social problem. Stroke and TIA are neurological emergency conditions that warrant immediate hospitalisation on a stroke unit, where a dedicated equipe of neurologists, nurses, speech and occupational therapists, physiotherapists and social workers in collaboration with other medical and surgical specialties provide up-to-date diagnostic and therapeutic measures. These include the diagnostic work-up of stroke aetiology and the vascular status, monitoring to ensure the maintenance of homeostasis, thrombolysis and revascularisation, antithrombotic drug treatment relying on individual stroke pathophysiology, treatment of risk factors and early rehabilitation. By treatment on a stroke unit, death and disability can be reduced by 27%, in the case of intravenous thrombolysis even by 45%.

## **Key Words:**

Stroke – Epidemiology – Stroke Unit – Treatment

1 Service de Neurologie, Centre Hospitalier de Luxembourg, Luxembourg, Luxembourg

2 Service de Neurologie, Hôpital St-Louis, Ettelbrück, Luxembourg

3 Service de Neurologie, Hôpital de la Ville, Esch/Alzette, Luxembourg

Stroke Task Force of the Société Luxembourgeoise de Neurologie

Korrespondenz an: PD Dr. Dirk W. Droste, Service de Neurologie, Centre Hospitalier de Luxembourg, 4, rue Barblé, L-1210 Luxembourg, e-mail: droste.dirk@chl.lu

1. Klinik und Ursachen
2. Häufigkeit in Luxemburg
3. Bedeutung
4. Diagnostik
  - a) Anamnese und klinische Untersuchung
  - b) Bildgebende radiologische und neurovaskuläre Diagnostik
  - c) Risikofaktoren
  - d) Kardiologische Diagnostik
5. Akutbehandlung
  - a) Stroke Unit
  - b) Medikamentöse Therapie
  - c) Endovaskuläre Behandlung
  - d) Neurochirurgische Dekompression
  - e) Karotisoperation
  - f) Frühprävention

## **1. Klinik und Ursachen**

Ein Schlaganfall (Insult) kann je nach Lokalisation u. a. zu halbseitigen Lähmungen und Gefühlsstörungen, Sprech- und Sprachstörungen, Schluckstörungen, Gleichgewichtsstörungen und Sehstörungen (auf einem Auge oder eines Gesichtsfeldes) führen. Etwa 10% aller Schlaganfälle werden durch intrakranielle Blutungen verursacht. Ein ischämischer Schlaganfall entsteht durch eine Minderdurchblutung des Gehirns. Der häufigste Pathomechanismus sind atherothrombotische Verengungen der hirnversorgenden Arterien selbst und Embolien aus solchen Verengungen in kleinere Gefäße (etwa 50%). Mikroangiopathien (25%) und Thromboembolien aus dem Herzen in kleinere Hirnarterien (20%) stellen weitere häufige Ursachen dar (1). Von besonderer Bedeutung ist das Vorhofflimmern als Ursache des kardioembolischen Schlaganfalls. 16% aller Schlaganfallpatienten haben Vorhofflimmern und die Krankheit selbst ist für 10% aller Schlaganfälle ursächlich verantwortlich (2). Seltener weitere Ursachen sind Entzündungen und Dissektionen der hirnversorgenden Arterien.

## **2. Häufigkeit in Luxemburg**

Im Großherzogtum kommt es bei einer Bevölkerung von etwa 440.000 zu etwa 1400 ischämischen Schlaganfällen pro Jahr, d. h. etwa 4 am Tag. Davon sind etwa 350 Rezidive und 1050 Erstinsulte. 400 dieser Patienten sterben im ersten Jahr,

350 bleiben pflegebedürftig und nur 650 werden wieder unabhängig. Im gesamten Großherzogtum leben 7000 Menschen, die in ihrem Leben schon einmal einen Schlaganfall erlitten haben (3-5).

### **3. Bedeutung**

Der Schlaganfall ist die häufigste Ursache für erworbene Behinderungen und die dritthäufigste Todesursache. Etwa 60% der Patienten versterben innerhalb von 5 Jahren nach einem Schlaganfall (6;7). Innerhalb des ersten Jahres sterben die Patienten vorwiegend an dem erlittenen Schlaganfall oder einem weiteren Schlaganfall, danach sind kardiale Todesursachen häufiger (7). Kardioembolische Schlaganfälle ziehen die höchste 5-Jahres-Mortalität nach sich (80%), nach mikroangiopathisch bedingtem Infarkt liegt sie bei 35% und bei einem atherothrombotisch bedingten bei 32% (8). Nach einem flüchtigen Hirninfarkt (TIA) liegt die Mortalität ebenfalls in dieser letzteren Größenordnung (6;7). Die Rezidivraten innerhalb der nächsten 5 Jahre betragen 32% (kardioembolischer Infarkt), 40% (atherothrombotischer Infarkt) bzw. 25% (mikroangiopathischer Infarkt) (8). Mögliche psychosoziale Folgen eines Schlaganfalls sind Pflegebedürftigkeit, Notwendigkeit einer Heimunterbringung, Verlust der Arbeit, finanzielle Probleme, Verlust der Freunde und des Partners, sexuelle Probleme, Vereinsamung und Depression. Auch für den Partner können die Folgen beträchtlich sein, z. B. Notwendigkeit, halbtags, statt vorher ganztags zu arbeiten und Depression. Zu diesen psychosozialen Konsequenzen für den betroffenen Patienten kommen die finanziellen für die Solidargemeinschaft. Die jährlichen Gesamtkosten nach Schlaganfall belaufen sich auf etwa 55.000 €. Hiervon entfallen 49% auf Krankenhäuser und Pflegeheime, 38% auf den Verlust der Produktivität, 6% auf häusliche Pflege, 5% auf Ärzte und Therapeuten und nur 2% auf Medikamente und Hilfsmittel (9;10). Aufgrund der herausragenden Bedeutung des Schlaganfalls für das Individuum und die Gesellschaft kommt einer effektiven Akutdiagnostik und -therapie eine besondere Bedeutung zu. Ziele sind einerseits, das Defizit möglichst gering zu halten und andererseits die Prophylaxe weiterer zerebro-kardiovaskulärer Ereignisse in dieser Hochrisikogruppe von Patienten.

### **4. Diagnostik**

#### **a) Anamnese und klinische Untersuchung**

Die Anamnese und die klinische Untersuchung können (1) in einen kurzen Erstkontakt zur Klärung, ob eine Thrombolyse in Frage kommt, und (2) eine spätere ausführlichere Anamnese und Untersuchung unterteilt werden. Die Kurzanamnese beinhaltet als wesentliche Frage den Zeitpunkt des Auftretens der Symptome, da eine intravenöse Thrombolyse in der Regel nur in den ersten 3 Stunden möglich ist sowie Fragen nach der Komedikation und Vorerkrankungen, die evtl. gegen eine Thrombolyse sprechen würden. Die initiale körperliche Untersuchung ist

fokussiert auf die Schwere der Ausfälle, da das Risiko einer Thrombolyse nur bei einem ausreichend schweren Defizit vertretbar ist. Der initiale Blutdruck ist ebenfalls wichtig, da eine Thrombolyse bei zu hohem Blutdruck nicht in Frage kommt. Auch sollte mit dem Patienten, der innerhalb von 3 Stunden hospitalisiert wird sowie mit seinen Angehörigen schon früh die Möglichkeit, Kontraindikationen und Risiken einer Thrombolyse besprochen werden. Parallel zu einer Thrombolyse oder falls diese nicht in Betracht kommt, wird eine ausführlichere Anamnese einschließlich der vaskulären Risikofaktoren und der zerebro-kardio-vaskulären Vorgeschichte sowie eine neurologische und allgemeinmedizinische Untersuchung durchgeführt. Als Messinstrumente haben sich die NIH Stroke Scale und die modifizierte Rankin Scale bewährt, die zumindest bei Aufnahme und bei Entlassung/Verlegung durchgeführt werden sollten.

### **b) Bildgebende radiologische und neurosonologische Diagnostik**

Bei allen Schlaganfallpatienten wird sobald wie möglich ein Computertomogramm oder vorzugsweise ein Kernspintomogramm des Schädels angefertigt. Ein Ziel dieser Untersuchung ist der Ausschluss einer intrakraniellen Blutung. Prinzipiell kann von der Klinik her nicht zwischen einer intrazerebralen Blutung und einer Ischämie unterschieden werden. Häufig sind die Symptome bei einer Blutung zwar schwerer und mit Bewußtseinstrübungen verbunden, aber selbst TIAs oder lakunäre Syndrome können durch Blutungen vorgetäuscht werden (11). Ein weiteres Ziel der zerebralen Bildgebung ist die Bestimmung der Lokalisation und des Musters des Infarktes (embolisch, mikroangiopathisch, Grenzzoneninfarkt). Zahlreiche klinische Symptome wie Hemiparese, halbseitige Sensibilitätsstörungen oder Dyarthrie können sowohl dem vorderen als auch dem hinteren Stromgebiet zugeordnet werden und eine genaue Lokalisation ist nur mittels der Bildgebung möglich. Eine normale Bildgebung, selbst eine normale diffusionsgewichtete Kernspintomographie (DWI), schließt einen Insult nicht aus. Die Heidelberger Arbeitsgruppe untersuchte das Gehirn in randomisierter Reihenfolge im Mittel 3 Stunden nach Symptombeginn mit der MRT (Diffusion) und der CT. Die Sensitivität der CT betrug 61%, die der MRT 91% (12). Innerhalb der ersten 6 Stunden nach Aufnahme (nicht Symptombeginn) hatte die DWI in einer amerikanischen Studie eine Sensitivität von 97%, die konventionelle MRT von 58% und die CT von 40% (13). Bei TIA-Patienten ist die Sensitivität der MRT noch geringer: Nur 45% von 42 Patienten mit hemisphäraler TIA und keiner von 29 Patienten mit Amaurosis fugax zeigten eine Läsion in der DWI (14). Die CT ist der diffusionsgewichteten MRT in den ersten 12 Stunden nach Aufnahme in jedem Fall unterlegen (13). Zu beachten ist, dass neben einer DWI auch eine T2-Sequenz gefahren wird, um den „T2 shine through“-Effekt beurteilen zu können, d. h. dass eine ältere Läsion in der T2-Sequenz eine frische in der DWI vortäuschen kann (15). Die MRT (Gradientenechosesequenz =T2\*) ist mittlerweile sogar besser als die CT zum Ausschluss einer intrazerebralen Blutung geeignet. Welche Rolle alte klinisch stumme zerebrale Mikroblutungen in der Gradientenechosesequenz in der

Abschätzung des Blutungsrisikos unter Thrombolyse spielen, wird diskutiert (16;17).

In der Akutphase ist es weiterhin wichtig, den Gefäßstatus zu kennen, um einerseits den Insultpathomechanismus zu verstehen (häodynamisch versus embolisch versus mikroangiopathisch), um Gefäßrekonstruktionen planen zu können, und um den Blutdruck entsprechend einstellen zu können. Hierzu eignet sich vor allem aufgrund der leichten Wiederholbarkeit und der geringen Kosten die Sonographie, daneben auch die MR-Angiographie und die CT-Angiographie (18;19). Die intra-arterielle digitale Subtraktionsangiographie wird nur bei bestimmten Fragestellungen herangezogen.

### **c. Risikofaktoren**

Der arterielle Bluthochdruck ist der Risikofaktor Nummer 1 in der westlichen Welt (20). Etwa ein Viertel der erwachsenen Bevölkerung über 64 Jahre leidet daran, wenn die ältere unzureichende Definition des Bluthochdrucks von 140/90mmHg benutzt wird (21). Andererseits haben 60% aller Insultpatienten eine diagnostizierte arterielle Hypertonie, hinzu kommen alle die, bei denen der Bluthochdruck noch nicht festgestellt wurde (22-24). 78% der Schlaganfall-Patienten mit einer bekannten und behandelten arteriellen Hypertonie sind zum Zeitpunkt des ischämischen Schlaganfalls unzureichend behandelt (25).

Neben regelmäßigen Blutdruckmessungen, die auf einer Stroke Unit sowieso durchgeführt werden, werden die folgenden Risikofaktoren der Patienten erfasst: vorangegangene Schlaganfälle, TIAs, Amaurosis fugax-Attacken, Herzinfarkte, Angina pectoris, periphere arterielle Verschlusskrankheit, Thrombosen und Lungenembolien, BMI, Ernährungsgewohnheiten, Rauchen, Alkoholkonsum und Familienanamnese für zerebro-kardio-vaskuläre Erkrankungen. Die folgenden Gefäßrisikofaktoren werden routinemäßig im Blut bestimmt: Cholesterin, LDL-Cholesterin, HDL-Cholesterin, Lipoprotein(a) und Homozystein.

### **d) Kardiologische Diagnostik**

Eine enge Zusammenarbeit mit den Kollegen der Kardiologie ist selbstverständlich, da zum einen viele Patienten neurovaskulär und kardiovaskulär betroffen sind und Neurologen und Kardiologen an einem Strang ziehen, um die Risikofaktoren zu kontrollieren. Zum anderen verfügen die Kardiologen über die diagnostischen Methoden, kardiale Emboliequellen auszuschließen. Falls im Ruhe-EKG eines Insultpatienten schon Vorhofflimmern nachweisbar ist, muss kein Langzeit-EKG durchgeführt werden, da eine Antikoagulation in der Regel indiziert ist. In allen anderen Fällen sollte ein Langzeit-EKG durchgeführt werden, um intermittierendes Vorhofflimmern auszuschließen, da es dieselben Risiken und therapeutischen Konsequenzen hat wie permanentes Vorhofflimmern. Eine längere Zeit am EKG-Monitor mit der Möglichkeit, intermittierendes Vorhofflimmern aufzuzeichnen, kann das Langzeit-EKG ersetzen. Ein transösopha-

geales Herzecho ist Routine, da hier im Vergleich zum transthorakalen Herzecho der linke Vorhof und der Aortenbogen besser beurteilt werden können (26).

## **6. Akutbehandlung**

### **a) Stroke Unit**

Der wichtigste Faktor in der Akutbehandlung des Schlaganfalles ist die rasche Zuweisung in eine spezialisierte neurologische Krankenhauseinrichtung, eine sogenannte Schlaganfallspezialstation oder Stroke Unit (27). Dies sollte rasch über den Notruf 112 und den Samu erfolgen ohne Umweg über den Hausarzt. Auf einer Stroke Unit werden ausschließlich Schlaganfallpatienten und Schlaganfallgefährdete behandelt. Die Aufnahmekriterien werden in Tabelle 1 zusammengefasst. Auf einer solchen Stroke Unit arbeitet ein speziell ausgebildetes und motiviertes Team von Neurologen, Pflegepersonal, Physiotherapeuten, Ergotherapeuten, Logopäden und Sozialarbeitern, das sich ständig fortbildet, um den Patienten eine Therapie nach dem jeweils neuesten Erkenntnistand anbieten zu können. Eine Stroke Unit arbeitet multidisziplinär mit den Kollegen aus der Neuroradiologie, der Kardiologie, der Neurochirurgie, der Anästhesie, der Gefäßchirurgie und der Rehabilitationsmedizin zusammen. Auf einer Stroke Unit wird zunächst rasch die Diagnose „Schlaganfall“ gestellt, ggf. wird ein verschlossenes Gefäß rasch rekanalisiert. Die rasche Zuweisung in eine Stroke Unit ist von herausragender Bedeutung, da eine Wiedereröffnung eines Gefäßes in der Regel nur innerhalb der ersten 3 Stunden durchgeführt werden kann. Hierzu sind die Information und Schulung der Patienten, der Rettungssysteme und der Mitarbeiter im Krankenhaus unerlässlich. Auf einer modernen Stroke Unit werden die Patienten engmaschig hinsichtlich der klinischen Ausfälle, des Blutdrucks, des Blutzuckers, des Herzrhythmus, der Körpertemperatur, der Sauerstoffsättigung und der Flüssigkeitsbilanz überwacht und gegebenenfalls entsprechend therapiert. Ein hoher Blutdruck bis 220mmHg systolisch wird in der Akutphase nicht gesenkt (28). Hierdurch kann eine Ausdehnung des Infarktareals verhindert werden. Durch ein solches Monitoring mit kontinuierlich angepasster Therapie auf einer Stroke Unit konnte die Mortalität von Schlaganfallpatienten im Vergleich zu einer Behandlung auf einer konventionellen Stroke Unit auf 1/7 gesenkt werden (29). Weitere Aufgaben sind die Ursachenklärung, die spezifische Behandlung und Sekundärprävention, die Vermeidung von Komplikationen, die Frührehabilitation, die Anwendung neuer Therapien, das Führen einer Datenbank und wissenschaftliche Tätigkeit. Unabdingbar ist der Aufbau eines Weiterverlegungsnetzwerkes (Rehabilitationskliniken, Pflegeheime, Hilfe daheim...). Patienten profitieren immer von den neuesten Erkenntnissen, die auf einer Stroke Unit rasch umgesetzt werden. Als Beispiel sei hier die Lagerung von Patienten mit raumfordernden Infarkten genannt. Schwarz et al untersuchten den Einfluss der Körperlage bei Patienten mit großem supratentoriellen Hirninfarkt (30). Es wurde in flacher Position, bei 15° und bei 30° gemessen. Der höchste zerebrale Perfusionsdruck fand sich in horizontaler Position,

der niedrigste bei 30°. Somit ist die flache Lagerung (0-15°) die Standardposition. Nur bei intrakranieller Drucksteigerung sollte die 30°-Oberkörperhochlagerung verwendet werden, ein Abknicken der Halsvenen sollte aber unbedingt vermieden werden. Auch eine weitere Studie bestätigte diese These (31). Durch eine Behandlung auf einer Stroke Unit allgemein können die Endpunkte „Todesfälle“ und „Leben in Abhängigkeit“ um 27% reduziert werden (32).

Es ist wichtig, darauf hinzuweisen, dass auch die sogenannte TIA mit einer Symptombdauer von weniger als 24 Stunden einen neurologischen Notfall darstellt, der einer unmittelbaren stationären Aufnahme bedarf. Zum einen ist die Symptombdauer bei fortbestehenden Symptomen nicht zu bestimmen und auf eine initiale Besserung kann eine erneute Verschlechterung folgen. Zum anderen erleiden 9% aller Patienten mit TIA in den folgenden 30 Tagen einen Schlaganfall. 25% erleiden ein zerebro-kardio-vaskuläres Ereignis in den ersten 3 Monaten; 2,6% der Patienten mit TIA versterben innerhalb dieser ersten 3 Monate. TIA-Patienten sind Hochrisiko-Patienten!

## **b) Antithrombotische Therapie**

Die intravenöse Thrombolyse mit rt-PA auf einer Stroke Unit mit Erfahrung stellt innerhalb der ersten 3 Stunden nach Symptombeginn und nach Ausschluss einer intrakraniellen Blutung die Therapie der Wahl dar und vermindert Todesfälle und Behinderung um 45% (vgl. Tabelle 2) (32). Die Thrombolyse in unerfahrenen Zentren erhöht die Mortalität (33). 0,9mg/kg Körpergewicht werden gegeben, davon 10% als Bolus, der Rest über eine Stunde. 3-6 Stunden nach Symptombeginn und bei einem Verschluss der A. basilaris und angemessener Klinik wird eine intra-arterielle Thrombolyse durch einen erfahrenen Neuroradiologen angestrebt (34).

24 Stunden nach der Thrombolyse (wenn keine Thrombolyse direkt durchgeführt wird) beginnt die Antiaggregation bzw. Antikoagulation. Hierzu wird gewöhnlich Aspirin in einer Dosierung von 75-150mg, bei Vorhofflimmern und einer Kontraindikation zur Antikoagulation 300mg gewählt (35). Bei Asthma oder gastrointestinalen Kontraindikationen (Gastritis, Ulcus, Blutung) wird Clopidogrel 75mg täglich gegeben. Bei einer Ersteinstellung auf Clopidogrel sollte eine initiale „Loading Dose“ von 300mg verwendet werden (36). Kardioembolische Insulte werden gewöhnlich antikoaguliert, insbesondere bei Vorhofflimmern, auch wenn dieses intermittierend ist oder sogar rerhythmisiert wurde (2). Im letzteren Fall ist eine INR von 2-3 anzustreben (37). Falls Plaques in der Aorta als Emboliequelle die wahrscheinlichste Insultursache darstellen scheint die Therapie mit einem Statin wichtiger zu sein als die Entscheidung Antikoagulation versus Antiaggregation, bei flottierenden Thromben wird aber in der Regel antikoaguliert (38). Wenn intrakranielle Stenosen die Insultursache darstellen, wird auch zu meist antikoaguliert, obwohl die Evidenz hierzu weniger stark ist (39). Dissekte mit hochgradiger Stenose oder Verschluss werden empirisch antikoaguliert, solange bis sich der Gefäßbefund im Ultraschall oder einer anderen bildgebenden

Technik normalisiert hat. Nach 12 Monaten ist nicht mehr mit einer Rekanalisation eines Verschlusses zu rechnen. Insbesondere hochgradige Stenosen bergen ein hohes Embolierisiko (40). Nach Rekanalisation kann auf eine Antiaggregation übergegangen werden, es ist aber auch vertretbar, gar keine antithrombotische Therapie zu geben (41). Ob die Kombinationstherapie mit Aspirin und Clopidogrel eine Alternative zur Antikoagulation bei Hochrisikopatienten ist, bleibt abzuwarten. Falls sie angewandt wird, sollte die Aspirindosis maximal bei 100mg liegen (42).

### **c) Neurochirurgische Dekompression beim malignen Mediainfarkt**

Zumindest zwei prospektive randomisierte Studien zur neurochirurgischen Dekompression beim malignen Mediainfarkt werden gerade durchgeführt. Bis die Ergebnisse vorliegen, müssen wir uns mit Anhaltspunkten aus retrospektiven Studien begnügen (43): (1) Die operative Dekompression senkt die Letalität von etwa 80% auf 20-30% und verbessert auch das funktionelle Outcome. (2) Es gibt keine Rechtfertigung, nur beim Befall der nicht-dominanten Hemisphäre zu operieren, wie das mancherorts noch praktiziert wird. (3) Es sollte innerhalb von 24 Stunden operiert werden. (4) Patienten über 65 Jahre sollten in der Regel nicht operiert werden. Orientierungshilfen für das Vorliegen eines malignen Mediainfarktes sind ein Infarkt volumen von  $>82\text{ml}$  in der Diffusion und ein geringes PWI/DWI-Mismatch ( $<2,4$ ) sowie eine rasche Zunahme des Midline-Shifts im B-Bild (44).

### **d) Karotisoperation**

Die Karotisoperation steht und fällt mit der Komplikationsrate des Chirurgen, die sauber unter Hinzuziehung eines Neurologen erhoben werden sollte. Komplikationsraten von mehr als 4-6 % (symptomatische Stenosen) bzw. 3% (asymptomatische Stenosen) können den Nutzen der Operation zunichte machen. Hochgradige (70%) symptomatische Karotisstenosen profitieren in der Regel von einer Operation. Dies gilt auch für lakunäre Insulte (45). Der Effekt ist weniger eindeutig bei symptomatischen 50-69%igen Stenosen und bei Subokklusionen. Stenosen  $<50\%$  profitieren nicht von einer Operation (46). Früher wurde oft einige Wochen abgewartet, bevor nach einem Ereignis operiert wurde. Angesichts der Tatsache, dass es in 9% der Fälle im ersten Monat nach einer TIA zu einem Schlaganfall kommt (47), wird zunehmend bei leichteren Infarkten und TIAs eine Frühoperation angestrebt (46).

Die Indikation zur Operation hochgradiger asymptomatischer Stenosen wird zurückhaltend gestellt. Bei extrem niedriger Komplikationsrate des Chirurgen und besonders hochgradiger Stenose (nicht bei einer Subokklusion) oder bei progredienter Stenosierung ist sie in Einzelfällen vertretbar.

### **e) Endovaskuläre Behandlung (Ballondilatation, Stenteinlage)**

Diese stellt in der Hand des Erfahrenen eine mögliche Alternative zur extrakraniellen Karotisoperation dar und kann darüber hinaus bei chirurgisch nicht zugäng-

lichen intrakraniellen Stenosen angewandt werden (48). Mehrere randomisierte prospektive Studien vergleichen zur Zeit die Operation mit der endovaskulären Behandlung.

## 7. Prävention

Die Prävention beginnt schon auf der Stroke Unit, soll im Rahmen dieser Arbeit aber nur kurz angerissen werden. Hauptrisikofaktoren für einen Schlaganfall sind neben dem Alter vor allem die klassischen Wohlstandssyndrome. Wer einem Schlaganfall vorbeugen will, sollte nicht nur aufs Rauchen verzichten und sich mehr bewegen, sondern auch auf gesunde Ernährung Wert legen. Bevorzugt sollten Obst, Gemüse, Salat, Vollkornprodukte, Fisch, Geflügel, magere Milch und Milchprodukte, Nüsse und Samen auf dem Speiseplan stehen. Normalgewichtige brauchen nicht gleich jedes Fett vom Programm zu streichen, sondern sollten vor allem tierische Fette in fettem Fleisch, fetter Wurst, Butter, Sahne, fettem Käse und Meeresfrüchten meiden. Pflanzliche Öle wie Oliven- oder Rapsöl, bestimmte Margarinesorten sowie Fischöl in Heringen, Makrelen oder Lachs wirken sich dagegen günstig auf Gefäßerkrankungen aus. Bei Süßigkeiten, Zucker und Alkohol ist Maßhalten angesagt.

Der behandelbare Risikofaktor Nr. 1 ist der Bluthochdruck. In neueren Untersuchungen zeigte sich, dass bereits „hoch-normale“ oder sogenannte „normale“ Blutdruckwerte nach derzeitigen WHO- Kriterien (zwischen 120/80 mmHg und 140/90 mmHg) nachteilig für die Patienten sein können (49). Der ideale Blutdruck ist in der Regel der niedrigste, mit dem der Patient normal leben kann ohne Symptome eines zu niedrigen Blutdruckes zu haben (20). Nach der Akutphase (etwa eine Woche) kann der Blutdruck, falls keine hämodynamisch relevanten Stenosen/Verschlüsse vorliegen, gesenkt werden. Hierbei sollten ACE-Hemmer und AT-I-Rezeptor-Antagonisten, eventuell in Kombination mit einem Diuretikum, bevorzugt werden. Beta-Blocker sind als Ersttherapie nicht angeraten (ungünstiger Einfluss auf den Lipidstoffwechsel, Gewichtszunahme, schlechtere Wirksamkeit in der Insultprävention als ein Sartan in der LIFE-Studie bei gleicher Blutdrucksenkung) (50). Die European Stroke Initiative geht sogar so weit, nach jedem Schlaganfall, unabhängig vom Blutdruck ein Diuretikum und/oder einen ACE-Hemmer zu verschreiben (28).

Von besonderer Bedeutung ist der Synergismus zwischen Sartanen und ACE-Hemmern einerseits und Statinen andererseits bezüglich der atherogenen AT-I-Rezeptoren. Eine Hypercholesterinämie und speziell ein erhöhtes LDL-Cholesterin führt zu einer vermehrten Expression von AT-I-Rezeptoren (51). Wenn Patienten mit Statinen vorbehandelt werden, wird die Expression dieser Rezeptoren unterdrückt und es kommt zu einem verminderten Blutdruckanstieg nach Gabe von Angiotensin (52). Der günstige Effekt von Statinen nach Schlaganfall ist unabhängig vom Ausgangscholesterin und nicht nur auf die cholesterinsenkende Wirkung zurückzuführen (53;54). Die European Stroke Initiative geht auch hier

so weit, nach jedem Schlaganfall, unabhängig vom Cholesterin eine Therapie mit einem Statin in Erwägung zu ziehen (28).

## Literatur

- (1) Warlow CP, Dennis MS, van Gijn J, Hankey GJ, Sandercock PAG, Bamford JM et al. Stroke. A practical guide to management. Oxford: Blackwell Science, 1996.
- (2) Mattle HP. Long-term outcome after stroke due to atrial fibrillation. *Cerebrovasc Dis* 2003; 16 (suppl 1):3-8.
- (3) Grund M. Sekundärprophylaxe des Schlaganfalls. In: Busse O, Ziegenhagen DJ, editors. Evidenzbasierte Schlaganfall-Versorgung. Stuttgart: Schattauer, 2002: 131-144.
- (4) Kolominsky-Rabas PL, Sarti C, Heuschmann PU, Graf C, Siemonsen S, Neundoerfer B et al. A prospective community-based study of stroke in Germany – the Erlangen Stroke Project (ESPro): incidence and case fatality at 1, 3, and 12 months. *Stroke* 1998; 29 (12):2501-2506.
- (5) Ministère de la Santé du Grand-Duché de Luxembourg. Carte Sanitaire 2000. 2002. [http://www.etat.lu/MS/MIN\\_SANT/Publication/CartesSanitaires/CS2000Complete.pdf](http://www.etat.lu/MS/MIN_SANT/Publication/CartesSanitaires/CS2000Complete.pdf).
- (6) Bravata DM, Ho SY, Brass LM, Concato J, Scinto J, Meehan TP. Long-term mortality in cerebrovascular disease. *Stroke* 2003; 34(3):699-704.
- (7) Hankey GJ. Long-term outcome after ischaemic stroke/transient ischaemic attack. *Cerebrovasc Dis* 2003; 16 Suppl 1:14-19.
- (8) Petty GW, Brown RD, Whisnant JP, Sicks JD, O’Fallon WM, Wiebers DO. Ischemic stroke subtypes. A population-based study of functional outcome. *Stroke* 2000; 31:1062-1068.
- (9) American Heart Association. 2002 heart and stroke statistics update. 2002. [www.americanheart.org](http://www.americanheart.org).
- (10) Payne KA, Huybrechts KF, Caro JJ, Green C, Klittich WS. Long term cost-of-illness in stroke: an international review. *Pharmacoeconomics* 2002; 20:813-825.
- (11) Shintani S, Tsuruoka S, Shiigai T. Pure sensory stroke caused by a cerebral hemorrhage: clinical-radiologic correlations in seven patients. *AJNR Am J Neuroradiol* 2000; 21(3):515-520.
- (12) Fiebich JB, Schellinger PD, Jansen O, Meyer M, Wilde P, Bender J et al. CT and diffusion-weighted MR-imaging in randomized order. *Stroke* 2002; 33:2206-2210.
- (13) Mullins ME, Schaefer PW, Sorensen AG, Halpern EF, Ay H, He J et al. CT and conventional and diffusion-weighted MR imaging in acute stroke:

study in 691 patients at presentation to the emergency department. *Radiology* 2002; 224(2):353-360.

- (14) Kastrup A, Schulz JB, Mader I, Dichgans J, Kuker W. Diffusion-weighted MRI in patients with symptomatic internal carotid artery disease. *J Neurol* 2002; 249(9):1168-1174.
- (15) Geijer B, Sundgren PC, Lindgren A, Brockstedt S, Stahlberg F, Holtas S. The value of b required to avoid T2 shine-through from old lacunar infarcts in diffusion-weighted imaging. *Neuroradiology* 2001; 43(7):511-517.
- (16) Fan YH, Zhang L, Lam WW, Mok VC, Wong KS. Cerebral Microbleeds as a Risk Factor for Subsequent Intracerebral Hemorrhages Among Patients With Acute Ischemic Stroke. *Stroke* 2003.
- (17) Kidwell CS, Saver JL, Villablanca JP, Duckwiler G, Fredieu A, Gough K et al. Magnetic resonance imaging detection of microbleeds before thrombolysis: an emerging application. *Stroke* 2002; 33(1):95-98.
- (18) Droste DW, Nabavi DG, Ringelstein EB. Neurosonology in acute stroke. *Stroke Review* 1999; 3:5-10.
- (19) Droste DW, Jürgens R, Weber S, Tietje R, Ringelstein EB. Benefit of echocontrast-enhanced transcranial color-coded duplex ultrasound in the assessment of intracranial collateral pathways. *Stroke* 2000; 31:920-923.
- (20) Droste DW, Ritter MA, Dittrich R, Heidenreich S, Wichter T, Freund M et al. Arterial hypertension and ischaemic stroke. *Acta Neurol Scand* 2003; 107(4):241-251.
- (21) Trenkwalder P. Arterielle Hypertonie. Teil 1: Definition – Pathogenese – Diagnose. [Arterial hypertension. Part 1: Definition, pathogenesis, diagnosis]. *Internist (Berl)* 2000; 41(1):41-55.
- (22) Bornstein NM, Aronovich BD, Karepov VG, Gur AY, Treves TA, Oved M et al. The Tel Aviv Stroke Registry. 3600 consecutive patients. *Stroke* 1996; 27(10):1770-1773.
- (23) Kernan WN, Viscoli CM, Brass LM, Makuch RW, Sarrel PM, Horwitz RI. Blood pressure exceeding national guidelines among women after stroke TIA, especially among diabetic patients. Efforts to lower blood pressure control may enhance secondary prevention. *Stroke* 2000; 31(2):415-419.
- (24) Moulin T, Tatu L, Crepin Leblond T, Chavot D, Berges S, Rumbach T. The Besancon Stroke Registry: an acute stroke registry of 2,500 consecutive patients. *Eur Neurol* 1997; 38(1):10-20.
- (25) Klungel OH, Kaplan RC, Heckbert SR, Smith NL, Lemaitre RN, Longstreth WT et al. Control of blood pressure and risk of stroke among pharmacologically treated hypertensive patients. *Stroke* 2000; 31(2):420-424.

- (26) Strandberg M, Marttila RJ, Helenius H, Hartiala J. Transoesophageal echocardiography in selecting patients for anticoagulation after ischemic stroke or transient ischemic attack. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 2002; 73:29-33.
- (27) Kruger M. Stroke Units au Grand-Duché de Luxembourg. *Bull Soc Sci Méd* 2002; 2:154-160.
- (28) European Stroke Initiative. Recommendations for stroke management. [http://www.eusi-stroke.com/recommendations\\_2003/EUSI.2003.pdf](http://www.eusi-stroke.com/recommendations_2003/EUSI.2003.pdf). 2003. Ref Type: Data File
- (29) Sulter G, Elting JW, Langedijk M, Maurits NM, De Keyser J. Admitting acute ischemic stroke patients to a stroke care monitoring unit versus a conventional stroke unit: a randomized pilot study. *Stroke* 2003; 34(1):101-104.
- (30) Schwarz S, Georgiadis D, Aschoff A, Schwab S. Effects of body position on intracranial pressure and cerebral perfusion in patients with large hemispheric stroke. *Stroke* 2000; 32:497-501.
- (31) Wojner AW, El-Mitwalli A, Alexandrov AV. Effect of head positioning on intracranial blood flow velocities in acute ischemic stroke: a pilot study. *Crit Care Nurse Q* 2002;(24):57-66.
- (32) Organised inpatient (stroke unit) care for stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;(1):CD000197.
- (33) Heuschmann PU, Berger K, Misselwitz B, Hermanek P, Leffmann C, Adelman M et al. Frequency of thrombolytic therapy in patients with acute ischemic stroke and the risk of in-hospital mortality: the German Stroke Registers Study Group. *Stroke* 2003; 34(5):1106-1113.
- (34) Ringleb P, Schellinger PD, Schranz C, Hacke W. Thrombolytic therapy within 3 to 6 hours after onset of ischemic stroke. Useful or harmful? *Stroke* 2002; 33:1437-1441.
- (35) 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.
- (36) Matsagas M, Jagroop IA, Geroulakos G, Mikhailidis DP. The effect of a loading dose (300 mg) of clopidogrel on platelet function in patients with peripheral arterial disease. *Clin Appl Thromb Hemost* 2003; 9(2):115-120.
- (37) Hylek EM, Go AS, Chang Y, Jensvold NG, Henault LE, Selby JV et al. Effect of intensity of oral anticoagulation on stroke severity and mortality in atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2003; 349(11):1019-1026.
- (38) Tunick PA, Nayar AC, Goodkin GM, Mirchandani S, Francescone S, Rosenzweig BP et al. 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):1320-1325.

- (39) Benesch CG, Chimowitz MI, for the WASID Investigators. Best treatment for intracranial arterial stenosis? 50 years of uncertainty. *Neurology* 2000; 55:465-466.
- (40) Droste DW, Junker K, Stogbauer F, Lowens S, Besselmann M, Braun B et al. Clinically silent circulating microemboli in 20 patients with carotid or vertebral artery dissection. *Cerebrovasc Dis* 2001; 12(3):181-185.
- (41) Brandt T. Antikoagulation bei Dissektion hirnversorgender Arterien. *Akt Neurologie* 2003; 30:180-183.
- (42) Peters RJ, Mehta SR, Fox KA, Zhao F, Lewis BS, Kopecky SL et al. Effects of aspirin dose when used alone or in combination with clopidogrel in patients with acute coronary syndromes: observations from the Clopidogrel in Unstable angina to prevent Recurrent Events (CURE) study. *Circulation* 2003; 108(14):1682-1687.
- (43) Förch C, Kessler K, Sitzer M. Funktionelle Langzeitergebnisse nach Hemikraniektomie bei malignem Mediainfarkt. In: Weiller C, Sliwka U, Diener HC, Wallech CW, Busch E, editors. *Neurologie 2003*. Stuttgart: Thieme, 2003: 203-205.
- (44) Gerriets T, Stolz E, König S, Babacan S, Fiss I, Jaus M et al. Sonographic monitoring of midline shift in space-occupying stroke: an early outcome predictor. *Stroke* 2001; 32(2):442-447.
- (45) Inzitari D, Eliasziw M, Gates P, Sharpe BL, Chan RK, Meldrum HE et al. The causes and risk of stroke in patients with asymptomatic internal-carotid-artery stenosis. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. *N Engl J Med* 2000; 342(23):1693-1700.
- (46) Goldstein LB. Extracranial carotid artery stenosis. *Stroke* 2003; 34(11):2767-2773.
- (47) Johnston SC, Gress DR, Browner WS, Sidney S. Short-term prognosis after emergency department diagnosis of TIA. *JAMA* 2000; 284(22):2901-2906.
- (48) Sievert H. Carotid artery stenosis: who should undergo surgery and who should undergo stenting? *J Interv Cardiol* 2001; 14(6):625-628.
- (49) Ramachandran SV, Larson MG, Leip EP, Evans JC, O'Donnell CJ, Kannell WB et al. Impact of high-normal blood pressure on the risk of cardiovascular disease. *The New England Journal of Medicine* 345, 1291-1297. 2001.
- (50) Dahlof B, Devereux RB, Kjeldsen SE, Julius S, Beevers G, Faire U et al. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For

Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. *Lancet* 2002; 359(9311):995-1003.

- (51) Luft FC. LDL cholesterol angiotensin II interactions in atherosclerosis. *J Mol Med* 2001; 79:157-158.
- (52) Nickenig G, Baumer A-T, Temur Y, Kebben D, Jockenhovel F, Bohm M. Statin-sensitive dysregulated AT1 receptor function and density in hypercholesterolemic men. *Circulation* 1999; 100(21):2131-2134.
- (53) Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF heart protection study of cholesterol lowering with simvastatin in 20536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2003; 360:7-22.
- (54) Sever PS, Dahlof B, Poulter N, Wedel H, Beevers G, Caulfield M et al. Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the anglo-scandinavian cardiac outcomes trial-lipid lowering arm (ASCOTT-LLA): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2003; 361:1149-1158.
- (55) Busse O. Effiziente Schlaganfallbehandlung – nur in Stroke Units möglich? In: Busse O, Ziegenhagen DJ, editors. *Evidenzbasierte Schlaganfall-Versorgung*. Stuttgart: Schattauer, 2002: 13-33.
- (56) Boehringer Ingelheim. Fachinformation Actilyse. 1-5. 2002. Ingelheim.

<b>Tabelle 1: Aufnahmekriterien für die Stroke Unit modifiziert nach (55)</b>
Akuter Schlaganfall/TIA (<24 Stunden nach Beginn der Symptome)
Wacher oder somnolenter Patient
Fluktuierende oder progrediente Symptome
Subakute Schlaganfälle/TIAs mit hohem Insultrisiko oder instabilen Vitalparametern
In Einzelfällen noch asymptomatische Patienten mit sehr hohem Schlaganfallrisiko
Thrombolyse, Antikoagulation
Einsatz neuer Behandlungsstrategien

<b>Tabelle 2: Ausschlußkriterien für die Thrombolyse (56)</b>
hämorrhagische Diathese/orale Antikoagulation, Heparin i. v. in den letzten 48 St. und verlängerte PTT, Thrombos <100.000/mm <sup>3</sup> ,
Z.n. kurz zurückliegender schwerer Blutung, Z.n. ICB/SAB,
ZNS-Neoplasma, intrakranielles Aneurysma, Z.n. intrakranialer oder spinaler Op., hämorrhagische Retinopathie,
Entbindung / Punktion nicht komprimierbarer Vene <10d
bakterielle Endo- oder Perikarditis,
GI-Ulzera/schwere Traumen/größere Op. <3 Monate, Ösophagusvarizen,
RR <sub>sys.</sub> >185 oder RR <sub>diast.</sub> >110mmHg (oder i. v.-Gabe von Antihypertensiva nötig)
Glucose >400 oder <50mg/ml, Schlaganfall in Anamnese und Diabetes, weiterer Schlaganfall < 3 Monate,
Symptome einer SAB selbst bei normalem CT,
Krampfanfall zu Beginn des Schlaganfalls,
geringfügige Symptome oder rasche Besserung, sehr schwerer Insult z. B. NIHSS>25 (auch in der Bildgebung)

