

2 Neurologische Krankheiten

2.1 Zerebrale Ischämie

M. Reinhard, A. Hetzel, S. Meckel, W. Niesen

2.1.1 Ischämischer Schlaganfall (Hirninfarkt, ischämischer Insult)

----- Ischämischer Schlaganfall: allgemeine Epidemiologie, Ätiologie und Pathophysiologie -----

Epidemiologie [1449]

■ Inzidenz Hirninfarkt in Deutschland ca. 220/100 000 Einwohner/Jahr, transitorische ischämische Attacke (TIA) 90/100 000, M:F ca. 1,3:1, ab 80 Jahre ca. 1:1, Inzidenz mit Alter stark zunehmend (ab 75 Jahre z. B. 1200 Infarkte und 500 TIA/100.000 Einwohner/Jahr); kontinuierlicher Anstieg um ca. 3 % pro Jahr bis zum Jahr 2050 aufgrund des demografischen Wandels

Ätiologie (Übersicht)

Häufigkeiten sehr kollektivabhängig und regional different

- **Makroangiopathie der supraaortalen (extra- und intrakraniellen) Gefäße:** Häufigkeit 20–40 %, meist arterioarterielle Embolien (→ S. 116), selten hämodynamische Grenzoneninfarkte
 - **arteriosklerotisch** (90 % der Fälle) (→ S. 156)
 - **nicht arteriosklerotisch** (10 % der Fälle; häufiger bei Schlaganfall < 50 Jahre):
 - ▶ Dissektion (→ S. 162), fibromuskuläre Dysplasie (→ S. 166)
 - ▶ Vaskulitiden der großen und mittleren Gefäße
 - ▶ selten: Moya-Moya-Erkrankung (→ S. 167), reversibles Vasokonstriktionssyndrom, mechanische Ursache (→ S. 168)
- **zerebrale Mikroangiopathie** (→ S. 179): Häufigkeit 20–40 %, führt zu lakunären Infarkten, subkortikaler (arteriosklerotischer) Enzephalopathie
 - **arteriosklerotisch:** Arteriolosklerose mit Mikroatheromen, Lipohyalinose perforierender Arterien mit 200–400 µm Durchmesser; Risikofaktoren Hypertonie und Diabetes
 - **nicht arteriosklerotisch:** zerebrale Amyloidangiopathie (→ S. 180), hereditäre/genetische Ätiologie (z. B. CADASIL [→ S. 182], Morbus Fabry [→ S. 497]), Vaskulitis der kleinen Gefäße (→ S. 184), Sneddon-Syndrom
- **proximale Emboliequelle** (→ S. 147): Häufigkeit 25–40 %
 - **kardiale Embolie** bei Vorhofflimmern (ca. 80 % der Fälle) (→ S. 151), Ventrikel-Thrombus, koronarer Herzkrankheit (akuter Myokardinfarkt, Ventrikel-Aneurysma, Ventrikelakinesie), Vorhofmyxom, Herzklappenfehler nach oder bei Endokarditis (bakteriell, thrombotisch nicht bakteriell, rheumatisch), Klappenersatz, Mitralklappenprolaps (myxomatös), dilatativer Kardiomyopathie
 - **paradoxe Embolie** bei Vorhofseptumdefekt, persistierendem Foramen ovale (PFO → S. 149), bei tiefer Bein- und Beckenvenenthrombose oder Thrombophilie
 - **Arteriosklerose des Aortenbogens** bei Plaques ≥ 4 mm Dicke mit/ohne thrombotische Auflagerung
- **Gerinnungsstörungen** (→ S. 201): Häufigkeit < 5 % (meist bei juvenilem Insult, evtl. Co-Faktor)
 - **genetisch bedingt:** AT-III-Mangel, Protein-S-/Protein-C-Mangel, APC-Resistenz (Faktor-V-Mutation), Faktor-II-Mutation, Plasminogen-Funktionsstörung, -Defizit, Lipoprotein(a)-Erhöhung
 - **erworben:** Antiphospholipid-Antikörper-Syndrom, disseminierte intravasale Gerinnung z. B. bei Sepsis oder Polytrauma, Intoxikationen, paraneoplastisch, medikamentös (inadäquate Substitution gerinnungsaktiver Faktoren, mit Gerinnungsfaktoren kontaminierte Blutprodukte)
- **hämatoalogische Erkrankungen (Häufigkeit < 1 %):** Polyzythämie, Hämoglobinopathien, Hämolyse (paroxysmale nächtliche Hämoglobinurie), Eisenmangelanämie, Leukämie, Thrombozythämie, Thrombozytenfunktionsstörung, Purpura Moschkowitz, Paraproteinämien, Gabe von i. v. Immunglobulin

■ Kriterien der TOAST-(Treatment of acute Stroke-)Studie [61]:

	Makro- angiopathie (arterioarterielle Embolie)	kardiale Embolie	Mikro- angiopathie	andere Ursachen
Klinik				
kortikale oder zerebelläre Dysfunktion	+	+	-	+/-
lakunäres Syndrom	-	-	+	+/-
Bildgebung				
Infarkt kortikal, zerebellär, Hirnstamm oder subkortikal > 1,5 cm	+	+	-	+/-
Infarkt subkortikal oder Hirnstamm, < 1,5 cm	-	-	+/-	+/-
Zusatzbefunde				
zu Stenose passendes hirn- versorgendes Gefäß $\geq 50\%$	+	-	-	-
kardiale Emboliequelle (Hoch- oder Mittelrisiko)	-	+	-	-
abnormale sonstige Befunde (z. B. Vaskulitis in DSA)	-	-	-	+

- TOAST-Ätiologie= „unklar“ wenn ≥ 2 Möglichkeiten zutreffen (in ca. 40 % d. F.); höchste Genauigkeit (Spezifität ca. 80 %) für Ätiologie Mikroangiopathie versus andere Ursachen

■ Embolic Stroke of unknown Source (ESUS) (ca. 25 % aller Hirninfarkte):

- vorgeschlagene Kriterien: nicht lakunärer Schlaganfall (CT, MRT), keine $\geq 50\%$ ige Stenose extra-/intrakraniell, keine kardiale Hochrisikoemboliequelle (VHF, Thrombus, Kunstklappe, Myxom, Mitralstenose, EF $< 30\%$, Vegetationen), keine andere spezifische Ursache (Vaskulitis, Dissektion, Migräne/Vasospasmus, Drogenabusus) [1930]
- Einschränkungen: anderweitige Ätiologien wie Aortenplaques oder PFO werden nicht berücksichtigt; TEE wird nicht gefordert; Phase-III-Studien zum Effekt der neuen oralen Antikoagulanzen (Rivaroxaban, Dabigatran) bei der Indikation ESUS im Vgl. mit ASS laufen

- neuere Klassifikationssysteme sind mehrdimensional beschreibend (koexistente Ätiologien kommen in ca. 20 % der Fälle vor) und nicht interpretierend (z. B. ASCO; klinisch bislang nicht etabliert) [127]

Siehe Abb. 2

■ Konzept der Penumbra:

- Definition: Penumbra = wörtl. „Halbschatten“; im durch Kollateralegefäße (s. u.) versorgten Randbereich der Ischämie kritische Minderperfusion mit noch reversiblen neuronalem Funktionsverlust (lokaler zerebraler Blutfluss zwischen 12 und 22 ml/100 g/min; darüber Oligämie) und erhöhter Sauerstoffextraktionsrate (OEF) bei erhaltenem Metabolismus; mit zunehmender Dauer (meist Bereich von Stunden) Neuronenuntergang der Penumbra (Membranversagen, Nekrose)
- Bedeutung: Konzept des Mismatches zwischen Infarktkern (Blutfluss < 12 ml/100 g/min) und Penumbra (= „tissue at risk“ = potenziell rettbares Gewebe) wird häufig zur Optimierung der Patientenselektion z. B. bei relativen Kontraindikationen und im erweiterten Behandlungszeitfenster (4,5 → 6 h) herangezogen (Perfusionsstörung mindestens 20 % größer als MRT-Diffusionsstörung/Infarktkern)
- Datenlage:
 - Nutzen der Mismatch-basierten Akuttherapie zunehmend gesehen v. a. in neuen Thrombektomie-Studien (z. B. EXTEND i. a. [703]) und bei erweitertem Zeitfenster (4,5–6 h)
 - Selektion von Schlaganfallpatienten rein aufgrund des Mismatches aufgrund immer noch geringer Evidenz nicht Standard [3820]
 - i. v. Lyse im $< 4,5$ -h-Zeitfenster: Nutzen einer Selektion von Patienten anhand Mismatch unbekannt, allerdings infolge einer Mismatch-Selektion geringere Komplikationsrate [4236]
 - mechanische Rekanalisation: CT-perfusionsbasierte strenge Patientenselektion zeigt keine klare Überlegenheit im Outcome gegenüber einer Infarktkern-(ASPECTS-)Selektion [3161]
- Voraussetzung für die Entstehung einer Penumbra ist die Existenz von intrakraniellen Kollateralen beim akuten Schlaganfall:
 - Definition: leptomeningeale Kollateralen zwischen Anterior-/Media- und Posteriorstromgebiet, Kollateralen via Circulus Willisii bei Basilaristhrombose und embolischem distalem ACI-Verschluss/Carotis-T-Verschluss

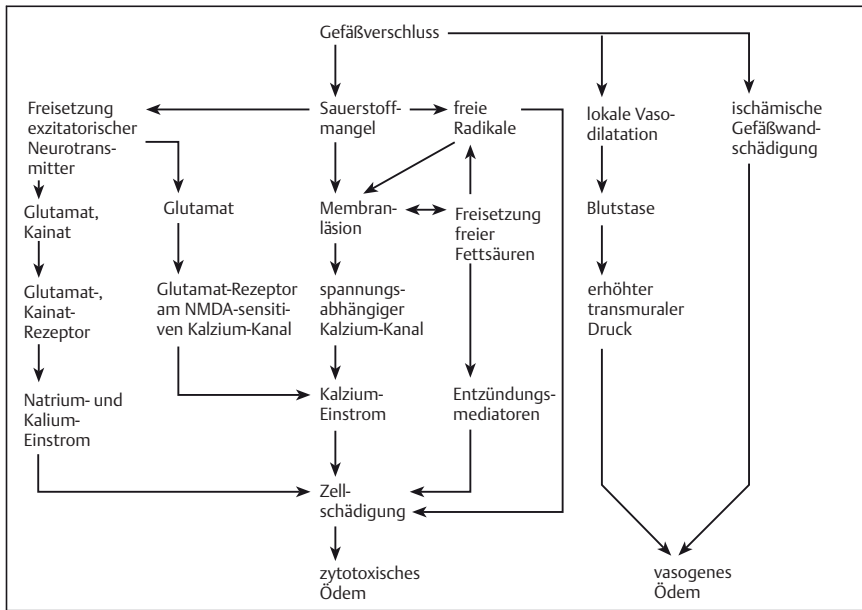


Abb. 2: Pathophysiologie der ischämischen Gewebsschädigung: primär zytotoxisches Ödem, sekundär vasogenes Ödem.

- **Bedeutung:** gute piale Kollateralversorgung führt bei Verschluss basaler Hirngefäße zu kleinerem Infarkt kern und längerer Überlebenszeit der Penumbra (Beispiel striatokapsulärer Infarkt durch Mediahauptstammverschluss, siehe C1 in Abb. 3), welche im Idealfall sogar nur einem Oligämiegebiet entspricht; 30% der Patienten haben a priori schlechte piale Kollateralen
- Prognose bei Mediaverschluss bei guten Kollateralen unter Lysetherapie ca. 2–3-fach besser, daher keine akute Blutdrucksenkung bei akuter zerebraler Ischämie, v. a. bei Gefäßverschluss

Ischämischer Schlaganfall: Anamnese und klinisches Bild

Anamnese

- **evtl. vorangehend:** Amaurosis fugax, transitorisch-ischämische Attacke (TIA), Trauma, zervikaler Schmerz inkl. Karotidodynie (→ Dissektion), Thrombosen (→ paradoxe Embolie, Thrombophilie mit arteriellen Thromben), Migräne mit Aura, Palpitationen
- **Auftreten der Symptome** meistens ohne erkennbaren Auslöser oder z. B. bei Valsalva (→ paradoxe Embolie), bei körperlicher Anstrengung (→ Blutung), in Orthostase (→ hämodynamisch bedingter Insult)
- **disponierende Faktoren:** kardiale Erkrankungen, Gefäßerkrankungen, Gefäßrisikofaktoren, Klappenersatz, Infekte, Kollagenosen, Medikamente (Kontrazeptiva), Nikotin, Drogen, Schwangerschaft, Tumorerkrankungen

Klinisches Bild

- **akutes (binnen Sekunden) oder stotternd progredientes fokal-neurologisches Defizit**, meistens asymmetrisch (typischerweise Hemisymptomatik), variierend je nach Lokalisation (→ vaskuläre Syndrome, S. 89)
- **Bewertung der akuten neurologischen Defizite** als wichtiges Lysekriterium nach der NIH Stroke Scale NIHSS, DOWNLOAD ERHEBUNGSBOGEN ; Bewertung der Prämorbidität (vor dem Ereignis) nach der modifizierten Rankin-Skala (→ S. 927)
- **Einteilung nach Dauer der klinischen Symptomatik:**
 - **Dauer < 24 h** = transiente (transitorische) ischämische Attacke (TIA): in 90% der Fälle Dauer < 60 min, meist < 15 min (Amaurosis fugax fast immer < 5 min), ab 30–60 min Dauer finden sich bei > 50% der Patienten Diffusionsstörungen im MRT als Hinweis auf kleine Infarkte (→ S. 117)
 - Sonderformen der TIA: „limb shaking TIA“ (hämodynamisch, nicht epileptisch), retinale Claudicatio (hämodynamisch, bei Blick in helles Licht), Crescendo-TIA (zunehmende Frequenz und Schwere im selben Stromgebiet; z. B. bei Media- oder ACI-Stenose)
 - **Dauer > 24 h (keine komplette Rückbildung ≤ 24 h)** = Hirninfarkt/ischämischer Schlaganfall: kleine Infarkte („minor stroke“: häufig mit kompletter Rückbildung innerhalb von 72 h) wurden früher als *prolongiertes reversibles ischämisches neurologisches De-*

fizit (PRIND) bezeichnet; Infarkte mit bleibendem relevantem Defizit (Verlust der Selbstständigkeit) („major stroke“)

► **besondere klinische Verlaufsformen:** → Progressive Stroke S. 119, → maligner Mediainfarkt S. 116, → fluktuierender Verlauf z. B. bei Basilaristhrombose S. 119

Ischämischer Schlaganfall: Differenzialdiagnose

Andere zerebro-
vaskuläre
Erkrankungen

- **intrazerebrale Blutung** (→ S. 130): Anteil der Blutungen bei klinischem Bild „Schlaganfall“ 6–19%; Unterscheidung klinisch nicht verlässlich, nur mit CT/MRT möglich
- **Subarachnoidalblutung** (→ S. 137)
- **Subduralhämatom** (→ S. 552)
- **Sinus-/Hirnenvenenthrombose** (→ S. 122): fluktuierende Symptomatik, Kopfschmerzen, Anfälle, Bewusstseinsstrübung oder andere psychische Veränderungen

„Stroke mimics“

- **allgemein:** bei bis zu 30 % der Patienten mit Schlaganfallverdacht andere Ursache
- **migränöse Aura:** (→ S. 661): Migräneanamnese; Entwicklung mindestens eines Symptoms über 5 min oder verschiedene Symptome treten nacheinander mit mehr als 5 min Abstand auf; positive visuelle Symptome (Flimmern, Zucken), „Wandern“ des fokalen Defizits über die Gefäßprovinzen (z. B. Beginn mit Flimmerskotom, bei Rückbildung des Gesichtsfelddefektes Sensibilitätsstörungen o. Ä.), deutlichere vegetative Symptomatik, Kopfschmerzen meist nach kompletter Rückbildung der fokalen Ausfälle (isolierete Aura ohne Kopfschmerz in ca. 10–20 % der Attacken, mit zunehmendem Lebensalter wahrscheinlich häufiger)
- **Epilepsie** (Tod-Lähmung nach vorangehendem fokalem Anfall) *cave:* Frühanfall bei Ischämie, Myoklonien bei Basilaristhrombose
- **weitere:** Synkope (→ S. 349), TGA (→ S. 697), peripher-vestibuläre Störung, Sepsis mit Enzephalopathie, toxisch-metabolische Enzephalopathie (z. B. Hypoglykämie, Hyponatriämie), Raumforderung (z. B. Tumoreinblutung), periphere Paresen (z. B. Fallhand, Peroneusparesen), psychogene/dissoziative Störung (→ S. 451), spinaler Notfall (meist Trauma, auch z. B. spinale Epiduralhämatom), MS-Schub

„Stroke chameleon“

- **Definition:** Schlaganfall, der klinisch aber wie eine andere Erkrankung in Erscheinung tritt; seltener, wahrscheinlich < 5 % der Schlaganfälle
- **Beispiele:** Epileptischer Anfall, Synkope, Delir (Basilariskopf), akute Bewegungsstörung (subthalamischer Infarkt, Basilaristhrombose), zentrale Fallhand, zentraler Fallfuß, zentrale Medianus-/Ulnarisparesen

Ischämischer Schlaganfall: Akutbehandlung

Prähospital-
phase

- **Anamnese/Klinik erfassen und dokumentieren:** NIH Stroke Scale, Symptombeginn eigen-/fremdanamnestic so genau wie möglich; Vorzustand (Vorerkrankungen, Selbstständigkeit, Medikamente)
- **Transport** bevorzugt in Zielkrankenhaus mit zertifizierter Stroke Unit und Lysemöglichkeit (Vorankündigung)
- Sauerstoff 2–4 l/min Ziel-Sauerstoffsättigung $\geq 95\%$, nüchtern lassen, i.v. Zugang: Blutentnahme, Basisinfusion mit Kristalloiden, Vitalparameter überwachen (Monitor)
- **CAVE:** Blutdruck nicht senken sofern Patient kardial stabil und Werte < 220/110 mmHg, kein Heparin oder ASS i.v. bzw. p.o.
- **Blutzucker:** ggf. vorsichtig senken sofern > 200 mg/dl
- **frühe Komplikationen:** Vigilanzstörung, Krampfanfälle, Kreislaufinstabilität

Intrahospital-
phase
allgemein

Rasche und zielgerichtete Diagnostik und Therapie im Krankenhaus (gemäß Leitlinie DGN 2012):

Zeit nach Eintreffen im Krankenhaus	Maßnahme
< 10 min	Untersuchung durch Arzt
< 25 min	Beginn der CT-/MR-Untersuchung
< 45 min (optimalerweise < 30 min)	Ergebnis der CT-/MR-Untersuchung vorliegend
< 60 min (optimalerweise < 30 min)	Beginn der Behandlung („door-to-needle-Zeit“)
< 3 h (optimalerweise < 30 min)	Beginn der Monitorüberwachung

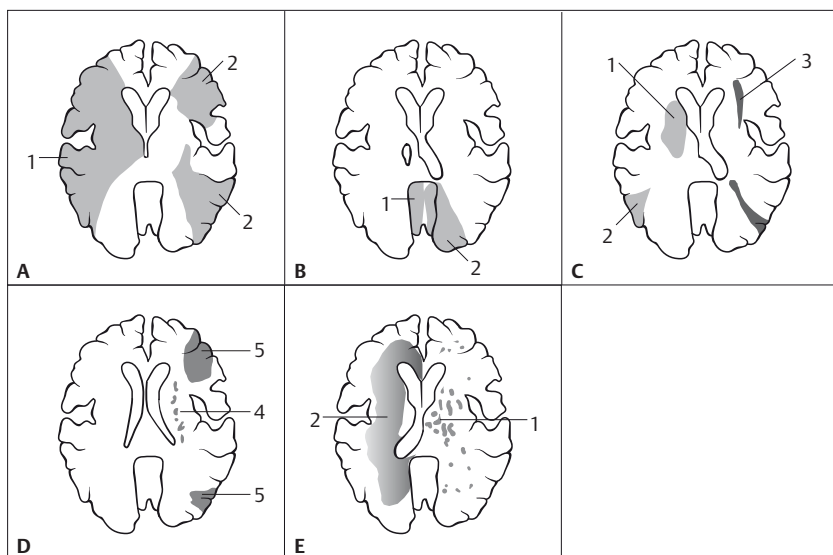


Abb. 3: Infarkttypen und deren Pathogenese.

A, B, C 1–2: Territorialinfarkte: **A**: 1 = kompletter Mediainfarkt bei Mediahauptstamm-Verschluss, 2 = große Territorialinfarkte der vorderen und hinteren Mediaastgruppe bzw. von Mediahauptstäben (embolische Infarkte durch arterioarterielle oder kardiale Embolien). **B**: 1 = kleiner territorialer Posteriorinfarkt und Thalamusinfarkt (häufig kardioembolisch), 2 = großer Posteriorinfarkt (kardioarterioarteriell embolisch). **C**: 1 = striatokapsulärer Infarkt (Riesenlakune) im Versorgungsgebiet der Aa. lenticulostriatae (häufig: Mediahauptstamm-Verschluss mit Verschluss lenticulostriärer Arterien und gute leptomeningeale Anastomosen oder hochgradige [auch thrombembolische] Mediastenose) [5207] 2 = kleiner kortikaler Infarkt durch Mediaastverschluss.

C 3, **D** 4–5: hämodynamisch bedingte Infarkte: **C**: 3 = Endstrominfarkte (streng subkortikaler Infarkt in der Grenzzone zwischen oberflächlichen und tiefen Mediaästen). **D**: 4 = innerer Grenzzoneninfarkt entlang der inneren Wasserscheide, 5 = kortikaler/subkortikaler Infarkt in der Grenzzone Media- und Anterior- bzw. Posteriorstromgebiet

E: mikroangiopathisch bedingte Infarkte: 1 = multiple lakunäre lenticulostriäre Infarkte, 2 = subkortikale arteriosklerotische Enzephalopathie (SAE) mit Maximum in der Grenzzone zwischen tiefen und oberflächlichen Mediaästen und diffuser Dichteminderung periventrikulär; 1 + 2 sind typisch für das Vollbild des Morbus Binswanger.

Clinical Pathway SCHLAGANFALL: DIAGNOSTIK IM AKUTSTADIUM 
(DGN)

Akutdiagnostik ■ **CT** (Abb. 3):

- **Fragestellungen:** Blutungsausschluss, Größeneinschätzung durch Ausmaß der Frühzeichen (innerhalb von 2 h sichtbar; ); Ausschluss eines großen Infarktkerns nach ASPECTS-Kriterien vor (mechanischer) Rekanalisationstherapie [312], Prüfung der Lysekriterien (→ S. 113); Suche nach subakuten weiteren Infarkten als Ausschlusskriterium für mögliche Lyse-Therapie
- **ergänzende multimodale CT-Bildgebung** erforderlich für Patienten im erweiterten Zeitfenster, vor mechanischer Rekanalisation (CAVE: verzögert die Door-to-Needle-Zeit [3189])
 - CT-Angiografie: notwendig bei V.a. auf proximalen arteriellen Verschluss (z.B. ab NIHSS > 6 Punkte, alternativ bei jedem lysefähigen Defizit) zur Selektion von Patienten für endovaskuläre mechanische Rekanalisation; Nachweis von intravasalen Thromben in zerebralen Gefäßen mit Verschlüssen und Beurteilung der Halsgefäße (kombinierte Hals-/Kopf-CTA ab Aortenbogen), Beurteilung von Kollateralen, Planung einer endovaskulären Therapie (z. B. bei Tandemverschlüssen oder begleitender proximaler ACI-Stenose) [4603]
 - Perfusions-CT: sequenzielle Akquisition von CT-Schichten während der Passage eines i. v. applizierten KM-Bolus; Berechnung von Parameterkarten wie bei Perfusions-MRT (s. u.); mögliche Befunde:

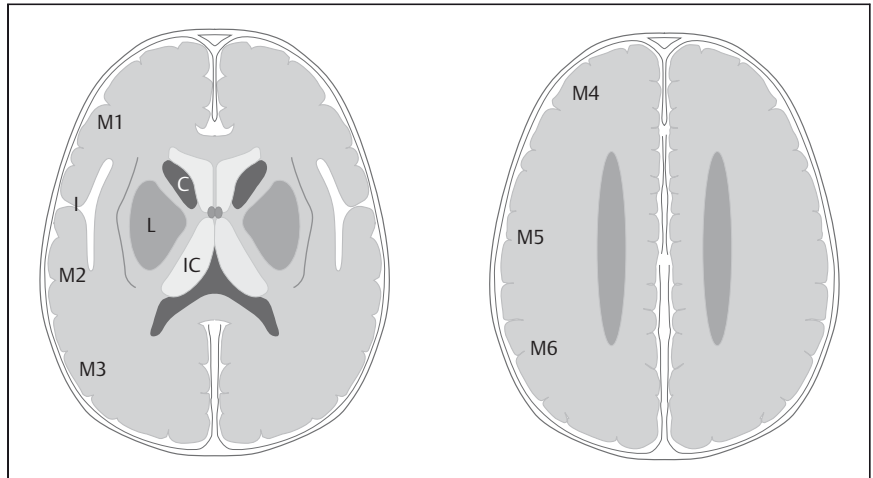


Abb. 4: Berechnung des ASPECTS-Scores: Infarktfrühzeichen im CT für das Mediastromgebiet (10 Areale). Pro Areal mit Hypodensität wird von 10 ein Punkt abgezogen.

- ▶ Penumbra: verlängerte Mean Transit Time (MTT) und moderate Einschränkung des regionalen relativen CBF ($>60\%$ vom Normalwert) bei normalem oder erhöhtem relativem CBV ($80\text{--}100\%$ oder höher) aufgrund von autoregulatorischer Vasodilatation *oder* deutlichere Einschränkung des relativen CBF ($>30\text{--}60\%$ vom Ausgangswert) und moderate Einschränkung des relativen CBV ($>60\%$ vom Ausgangswert)
- ▶ Infarktkern: starke Einschränkung von rCBF ($<30\%$ vom Ausgangswert) und rCBV ($<40\%$) und verlängerte MTT (MTT am sensitivsten für akute Ischämie [4603])
- **Wertigkeit von MRT vs. CT** in der Akutdiagnostik des Schlaganfalls ist Gegenstand der Diskussion [4332]:
 - ▶ Vorteile der CT: breite Verfügbarkeit, schnelle Untersuchungszeit (ca. 5 min für CCT, CT-Perfusion und CTA) gegenüber der MRT (ca. 10–15 min je nach Protokoll)
 - ▶ Vorteile des DWI-MRT: Interpretation des Ausmaßes des Infarkt-„cores“ in der Frühphase („hyperacute stroke“) einfacher im Vergleich zur Interpretation von CT-Frühischämie-Zeichen [3715]
 - ▶ Mismatch-Quantifizierung gleichwertig zwischen CT und MRT [702]
 - ▶ CT-Perfusion deckt je nach Scanner-Ausstattung nur Teile des Gehirns ab (nur 2–4 cm)
- **Schlaganfall-MRT:**
 - **Diffusionsbildgebung (DWI:** diffusion-weighted imaging): sensitivstes Verfahren zum frühzeitigen Ischämienachweis (bereits 30 min nach Ischämiebeginn)
 - **Blutungsabschluss** sicher mit FLAIR und GRE ($T2^*$ -Wichtung) oder SWI (susceptibility weighted imaging)
 - **Perfusionsbildgebung:** sequenzielle Akquisition von MR-tomografischen Aufnahmen während der Passage eines intravenös applizierten KM-Bolus; erlaubt Berechnung verschiedener Perfusionsparameter (time-to-peak [TTP], relatives zerebrales Blutvolumen [rCBV], relativer zerebraler Blutfluss [rCBF])
 - **MR-Angiografie:** nicht invasive Darstellung der größeren hirnversorgenden Gefäße, direkter Nachweis des Gefäßverschlusses; bei klinischem Verdacht (z. B. ab NIHSS >6) auf proximalen intrakraniellen Verschluss zur Selektion von Patienten für endovaskuläre Therapie
 - **Mismatch-Konzept** (■): Gewebe mit normaler Diffusion, aber verminderter Perfusion (Penumbra) soll durch rekanalisierende Maßnahmen noch zu retten sein; aber die eindeutige Differenzierung von Infarkt und Penumbra ist nicht möglich, da DWI-Störung potenziell reversibel [2473]; notwendig bei Indikation für systemische Lyse im Zeitfenster $>4,5$ h, sinnvoll bei Indikation für endovaskuläre Therapie

- **Notfall-Ultraschalluntersuchung (fokussierte extra- und intrakranielle Duplexsonografie):** zur Gefäßverschluss-Lokalisation, nur wenn ohne Zeitverlust bis zum Lysebeginn möglich, ansonsten nach Start i.v. Lyse; Ziel frühzeitige Optimierung der Lyseindikation (zusätzliche i.a. Intervention bei proximalem Verschluss, Basilarisprozess), wichtig, wenn keine CT-A/MR-A verfügbar ist und bei klinischem Verdacht (ab NIHSS > 6) auf proximalen intrakraniellen Verschluss und zum Monitoring angesichts der initial rasch wechselnden intrakraniellen Gefäßbefunde
- **EKG:** Suche nach Zeichen akuter Myokardischämie, Vorhofflimmern
- **Pulsoxymetrie**
- **Notfall-Labor:** CRP, kleines Blutbild, Blutzucker, Gerinnung (Quick, PTT, ggf. Spiegel neue orale Antikoagulanzen), Elektrolyte, CK mit CK-MB (Trop T häufig bei akuter Ischämie erhöht, daher nicht sicher sinnvoll), GPT, Kreatinin und TSH

Clinical Pathway ISCHÄMISCHER SCHLAGANFALL: AKUTBEHANDLUNG UND REKANALISIERENDE THERAPIE 

Allgemeine

Akuttherapie:

- **Übersicht (Empfehlungen der DSG/DGN Leitlinie DGN 2012):**
 - Überwachung von neurologischem Status und Vitalfunktionen (Empfehlungsstärke A)
 - bei Patienten mit schweren Schlaganfällen Atemwege freihalten und zusätzliche Oxygenierung (B)
 - hypertensive Blutdruckwerte bei Patienten mit Schlaganfällen in der Akutphase nicht behandeln, solange keine kritischen Blutdruckgrenzen (s. u.) überschritten werden (B)
 - Blutdruck in den ersten Tagen nach dem Schlaganfall leicht hypertensiv halten; in Abhängigkeit von der Schlaganfallursache Beginn einer Blutdrucknormalisierung nach wenigen Tagen (B)
 - kein Einsatz von Nifedipin, Nimodipin; keine Maßnahmen, die zu einem drastischen RR-Abfall führen (B)
 - Vermeidung bzw. Behandlung einer arteriellen Hypotonie (Gabe von Flüssigkeit und/oder Katecholaminen außer Dopamin) (B)
 - regelmäßige Blutzuckerkontrollen, bei Serumglukosespiegel > 200 mg/dl Insulingaben, keine intensivierete Insulintherapie (Empfehlungsstärke B)
 - regelmäßige Kontrollen der Körpertemperatur, bei über 37,5 °C Behandlung (C)
 - Kontrolle des Elektrolytstatus, ggf. Ausgleich (C)
- **Behandlung auf Stroke Unit** (Empfehlungen der europäischen Schlaganfallorganisation ESO [2401]): Vermeiden von Komplikationen (s. u.), Integration von erweiterter Diagnostik (unter enger Kooperation von Neurologen, Internisten [Kardiologie], Neuroradiologen und Neurochirurgen) und multidisziplinärer Rehabilitation (Team aus Pflege, Logopädie, Ergo- und Physiotherapie, Neuropsychologie sowie standardisierte ärztliche Versorgung) in spezialisierter Einheit (GdE Ia [21],[2401]), Fortsetzung der multidisziplinären Rehabilitation bei relevanter und anhaltender Behinderung (Barthel-Index < 90) bis 28. Tag; positiver Effekt der Stroke-Unit-Behandlung unabhängig von Geschlecht und Alter der Patienten sowie vom Typ des Schlaganfalls (GdE:Ia); Senkung des Risikos von Tod oder Abhängigkeit um 21 % [15]

Akuttherapie:

Details zu Basismaßnahmen

- **Blutdruckkontrolle** (→ S. 841):
 - **Einfluss auf das Outcome:** wahrscheinlich U-förmige Beziehung zwischen Blutdruck und bestem Outcome (Rankin Scale) bei akuten Blutdruckwerten um 140–180 mmHg (inhomogene Datenlage)
 - **Grundsätze:**
 - ▶ hypertensive Blutdruckwerte in der Akutphase nicht senken, es sei denn, es bestehen klinische Symptome (Herzversagen, Aortendissektion oder hypertensive Enzephalopathie) oder RR > 220/> 120 mmHg
 - ▶ bei bekannten Hypertonikern höhere Werte zulassen, bei Werten < 140 mmHg systolisch Anhebung erwägen
 - ▶ keine abrupte Blutdrucksenkung
 - ▶ bei Thrombolysebehandlung Werte < 185/100 mmHg einhalten
 - **Probleme:**
 - ▶ zu rasche und/oder zu tiefe Blutdruckabsenkung → Gefahr der Minderperfusion der Penumbra
 - ▶ Blutdruck zu hoch → Gefahr eines Hirnödems und Begünstigung von hämorrhagischer Transformation bei Persistenz nach Rekanalisation der initial verschlossenen Arterie, kardiale Belastung; Blutdruckeinstellung adaptiert auf Rekanalisationsstatus (Ultraschallkontrollen!) pathophysiologisch wahrscheinlich sinnvoll

- **Schema zur Blutdruckeinstellung** (gilt streng in den ersten 48 Stunden, ab dem 3. Tag schrittweise Optimierung der antihypertensiven Behandlung; Ziel: normale Werte ab 7. Tag)

Blutdruck	Maßnahmen
> 220/ 120 mmHg	Krisenintervention, Ziel: vorsichtige Blutdrucksenkung um ca. 20 % allgemeine Maßnahmen: O ₂ -Gabe und Oberkörper 30° hochlagern i.v.-Medikation: Urapidil titrieren, alternativ Clonidin (CAVE: Sedierung), zur Eskalation additiv Dihydralazin CAVE: Nitro (→ intrazerebrale Vasodilatation mit ICP-Anstieg) nur im Aus- nahmefall (massive diastolische Blutdruckentgleisung)
180–220/105– 120 mmHg	Basistherapie (= orale Vor-/Neueinstellung) unter Berücksichtigung der Vor- medikation
140–180/80– 105 mmHg	keine Intervention in den ersten 48 Stunden
< 140/ 80 mmHg	Antihypertensiva reduzieren (CAVE: Kardioprotektiva), falls klinisch instabil: 1. Stufe antihypotone Therapie (s. u.)
< 110/ 70 mmHg	antihypotone Therapie – 1. Stufe: Volumenmangel ausgleichen (CAVE: dekompensierte Herzinsuffi- zienz) mit Kristalloiden – 2. Stufe: Vasopressor über Perfusor (Noradrenalin); alternativ Akrinor oder Effortil in Infusion; im Verlauf ggf. oral mit Midodrin, Fludrocortison, bei ausreichendem Volumenstatus und schwerer Herzinsuffizienz ggfs. Dobuta- min unter erweitertem Monitoring zu erwägen

- CAVE: individuell frühere Anpassung der oberen Blutdruckgrenze auf <185/100 mmHg (Ziel: 140–150 mmHg systolisch) bei Lysetherapie, bei mikroangiopathischer Ätiologie, bei jeder Rekanalisation des verschlossenen Gefäßes ohne vorgeschaltete hochgradige Stenose
- *bei vorbestehender Hypertonie* Anhebung der unteren Grenze bei persistierender hochgradiger Stenose oder Gefäßverschluss (Ziel systolisch > 130/80 mmHg bzw. besser Mitteldruck > 90 mmHg)

■ Temperaturkontrolle (GdE III):

- *Einfluss auf das Outcome:* Fieber in den ersten 2 Tagen ist mit schlechtem Outcome assoziiert, OR ca. 3 → Ziel Normothermie
- *Maßnahmen ab 37,5 °C:* physikalische Kühlung, Paracetamol maximal 6 × 500 mg, Novalgin 3–4 × 20 Tr./d, Infektsuche

■ Blutzuckerkontrolle:

- *Einfluss auf das Outcome:* Hyperglykämie ist assoziiert mit schlechtem Outcome (OR bis ca. 3)
- *Schema zur Blutzuckereinstellung:*
 - ▶ BZ 160–200 mg/dl → 2–4 I.E. Altinsulin s. c.
 - ▶ BZ > 200 mg/dl → 4–6 I.E. Altinsulin s. c. oder Perfusor 50 I.E. Altinsulin in 50 ml 0,9 % NaCl mit 2–4 ml/h

- **Hämatokrit-Senkung** auf 40–48 % (bei Polyzythämie Aderlass 250 ml und Ersatz durch HAES, evtl. wiederholen)

- **Frühmobilisation** reduziert allgemein Komplikationen wie Aspirationspneumonie, tiefe Beinvenenthrombose und Dekubitalgeschwüre und wird empfohlen (DGN-Leitlinie)

- CAVE: hochfrequente sehr frühe Mobilisation (beginnend in den ersten 24 h) führt aber zu schlechterem Outcome (AVERT-Studie [423])

Akuttherapie:
systemische
Thrombolyse
mit rtPA

- **wesentliche aktuelle Empfehlungen** der DGN/DSG (2016) zur systemischen Lyse:

- *Dosis, Zeitfenster, Patientenalter:* intravenöse Behandlung mit rtPA (0,9 mg/kg Körpergewicht, maximal 90 mg, 10 % der Gesamtdosis als Bolus, den Rest anschließend als 60-minütige Infusion) innerhalb eines 4,5-Stunden-Fensters *ohne obere Altersgrenze* zur Behandlung ischämischer Hirninfarkte empfohlen (veränderte Empfehlung)
- *erweitertes Zeitfenster:* intravenöse Thrombolyse mit rtPA bei selektierten Patienten auch zwischen 4,5 und 6 Stunden nach Symptombeginn als individueller Heilversuch; erweiterte Bildgebungsparameter (z. B. Mismatch-Bildgebung, Kollateraldarstellung) sollten herangezogen werden, um Patienten mit Risikogewebe zu identifizieren (neue Empfehlung); alternativ Einschluss in randomisierte Studien zu empfehlen

- **Blutdruck:** sollte vor Beginn und während der Thrombolyse < 185/110 mmHg betragen (unveränderte Empfehlung)
- **Zeiteffekt:** Vorteil der rtPA-Therapie ist zeitabhängig, Behandlung soll daher so schnell wie möglich begonnen werden (veränderte Formulierung)
- **bei Kontraindikationen:** Behandlung mit rtPA kann bei Patienten mit geringem Schlaganfallschweregrad, rückläufigen Symptomen, Diabetes mit Schlaganfall in der Anamnese, Schlaganfall oder größerer Operation in den letzten 3 Monaten oder mit epileptischem Anfall erwogen werden; mögliches Risiko sollte gegen den zu erwartenden Nutzen abgewogen werden (neue Empfehlung)
- **bei Antikoagulation:** Gabe von rtPA kann für Patienten, die zum Zeitpunkt des Schlaganfalls mit Antikoagulanzen behandelt werden, außerhalb der Zulassungskriterien erwogen werden („off label“)
 - ▶ Vitamin-K-Antagonisten: bei INR bis 1,7 Blutungsrisiko vertretbar
 - ▶ Neue orale Antikoagulanzen (NOAK): intravenöse Thrombolyse kann in Erwägung gezogen werden, wenn sensitive Gerinnungstests (dilutierte Thrombinzeit, Anti-Xa-Aktivität) normal sind oder bei normaler Nierenfunktion in den letzten 48 Stunden keines dieser Medikamente eingenommen wurde (neue Empfehlung)
 - ▶ **bei Frühzeichen:** intravenöse Thrombolyse mit rtPA kann unabhängig von dem Vorliegen sog. „früher Ischämiezeichen“ erfolgen; das Vorliegen von Gewebshypodensitäten, hyperdensen Arterienzeichen und Schwellungen zeigt eine schlechtere Prognose an, die Vorteile der Thrombolyse bleiben im 6-Stunden-Zeitfenster aber erhalten (neue Empfehlung)
- Anmerkung: „Kann“-Empfehlung [Grad C] basierend auf Nachanalyse der IST-3-Daten; bei Thrombektomie-Therapie sind sehr ausgedehnte Frühzeichen (ASPECTS < 5) jedoch mit einem wahrscheinlich nicht relevanten Effekt der Thrombektomie verbunden [5420]; auch hier Ausnahmen bei noch bestehendem deutlichem Mismatch (s. u. Indikation zur Thrombektomie); insgesamt ist Lyse bei ausgedehnten Frühzeichen weiterhin kritisch zu prüfen, idealerweise unter Nachweis von noch rettbarem Gewebe; siehe auch Zulassung zur i.v. Lyse (→ S. 844)

- **Abschätzung des Risikos symptomatischer zerebraler Blutungen durch i.v. Thrombolyse:** individuelle Berücksichtigung von Alter, Infarktgröße, Symptombdauer, Ausmaß Mikroangiopathie, Co-Medikation, Blutzucker, Blutdruck, etc. (s. Kapitel 4.1); kein allgemein akzeptierter Risiko-Score bislang, v. a. existiert noch kein Score, welcher differenziert die MRT-/Stroke-CT-Bildgebung berücksichtigt; Validierung des Scores für endovaskuläre Therapie ausstehend.

- **SEDAN Score:**

	Punkte	Summe Punktzahl	Blutungsrisiko in Validierungskohorte [4700]
Blutzucker 145–216 mg/dl	1	1	1 %
Blutzucker > 216 mg/dl	2	2	3,5 %
jegliches Infarktfrühzeichen im Aufnahme-CCT	1	3	5,1 %
hyperdenseres zerebrales Gefäß	1	4	9,2 %
Alter > 75 Jahre	1	5	16,9 %
Aufnahme-NIHSS > 9 Punkte	1	6	27,8 %

- **Off-Label systemische Thrombolyse:** bei relativer Kontraindikation und relevantem Defizit systemische Lyse in Einzelfallentscheidung; stets Berücksichtigung der Möglichkeit einer alleinigen endovaskulären Thrombektomie falls großer proximaler Verschluss und *sofern zeitnah* verfügbar; Blutungsrisiko bei häufigsten Off-Label Konstellationen (erhöhtes Alter, geringes Defizit, intravenöse Antihypertensiva) wahrscheinlich nicht relevant erhöht [3188]; Details → S. 844
- **„Wake-up-Stroke“:** bei signifikantem Defizit mit relevantem Gefäßverschluss in Einzelfallentscheidung Off-Label, MRT-basiert (Vorhandensein eines Mismatches Diffusion-FLAIR-Wichtung, d. h. noch keine Frühzeichen in der FLAIR-Wichtung); Details → S. 844
- **Einnahme oraler Antikoagulanzen** (siehe auch DGN-Empfehlung oben):
 - ▶ Vitamin-K-Antagonisten: im Einzelfall in Nutzen-Risiko-Abwägung bei INR < 1,7 (off-label), Risikoerhöhung für intrakranielle Blutung möglicherweise 2-fach bei insgesamt widersprüchlicher Datenlage ohne kontrollierte Studien [4103],[5398]

- Neue orale Antikoagulanzen: in Nutzen-Risiko-Abwägung abhängig vom Serumspiegel, grundsätzlich Off Label [4641] (→ S. 833)

■ **Checkliste Thrombolyse mit rtPA und Thrombektomie** bei akuter zerebraler Ischämie: [DOWNLOAD](#)

Akuttherapie:
mechanische Re-
kanalisation

- **Hintergrund:** bei i.v. Lyse deutlich abnehmende Rekanalisationsrate bei proximalen intrakraniellen Verschlüssen und viel Thrombusmaterial (Thrombuslänge > 8 mm Länge [3997]) (ca. 10–20%) → unbefriedigende Ergebnisse; bei mechanischer Thrombektomie mittels Stent Retriever hohe Rekanalisationsrate auch bei proximalen Verschlüssen (60–90%) mit ca. Verdoppelung des guten Outcomes bei Verschlüssen der vorderen Zirkulation [2098]; bei Basilaristhrombose aufgrund Fehlen randomisierter Studien schlechtere Datenlage, Rekanalisationsrate mittels endovaskulärer Therapie jedoch ähnlich hoch (79%) wie im vorderen Stromgebiet [4506]

■ **wesentliche Empfehlungen der DGN/DSG (2016):**

- *allgemeine Indikation:* mechanische Thrombektomie zur Behandlung von akuten Schlaganfallpatienten mit klinisch relevantem neurologischem Defizit und *großem arteriellem Gefäßverschluss im vorderen Kreislauf* bis zu 6 Stunden (Zeitpunkt der Leistenpunktion) nach Auftreten der Symptome empfohlen; bei fehlenden Kontraindikationen sollen die Patienten im 4,5-Stunden-Zeitfenster auch systemisch mit rtPA behandelt werden (neue Empfehlung)
- *akuter Basilarisverschluss* sollte mit mechanischer Thrombektomie behandelt werden, und wenn keine Kontraindikationen vorliegen, gemeinsam mit intravenöser Thrombolyse (veränderte Empfehlung); keine eindeutige Obergrenze des Zeitfensters, vermutlich länger als bei Verschlüssen der vorderen Zirkulation; alternativ Einschluss in randomisierte Studien
- *rein mechanische Therapie* als Erstlinientherapie bei Patienten mit Verschluss einer proximalen Hirnbasisarterie empfohlen, wenn intravenöse Thrombolyse kontraindiziert ist (neue Empfehlung)
- *hohes Alter* alleine ist kein Grund, auf mechanische Thrombektomie zu verzichten (neue Empfehlung)
- *erweitertes Zeitfenster:* mechanische Thrombektomie kann bei selektierten Patienten auch später als 6 Stunden nach Symptombeginn noch wirksam sein; erweiterte Bildgebungsparameter (z. B. Mismatch-Bildgebung, Kollateraldarstellung) sollten herangezogen werden, um Patienten mit Risikogewebe zu identifizieren (neue Empfehlung)
- *Zeitabläufe:* mechanische Thrombektomie sollte nicht die Einleitung der intravenösen Thrombolyse verzögern und die intravenöse Thrombolyse darf die mechanische Thrombektomie nicht verzögern, insbesondere wird nicht empfohlen, einen möglichen rtPA-Effekt vor der Thrombektomie abzuwarten (neue Empfehlung)
- *Zeitpunkt:* mechanische Thrombektomie sollte *möglichst rasch* nach Indikationsstellung erfolgen; Zeit zwischen Eintreffen in der Klinik und Leistenpunktion (door-to-groin time) maximal 90 Minuten, Zeit zwischen Leistenpunktion und Thrombektomiebeginn maximal 30 Minuten (neue Empfehlung)
- *Akutbildgebung:* potenzielle Thrombektomiekandidaten sollten unverzüglich eine nichtinvasive Gefäßdiagnostik (CTA, MRA) erhalten, um die Indikation rasch stellen zu können (neue Empfehlung)
- *Patienten mit radiologischen Zeichen eines großen Infarktes* (z. B. ASPECTS < 5) sind nicht grundsätzlich von einer mechanischen Thrombektomie auszuschließen, wenn sonstige Gründe für die Durchführung sprechen (wie z. B. Nachweis zusätzlicher noch relevanter rettbarer Hirngewebe in der Perfusionsbildgebung) (neue Empfehlung)
- *Sedierung:* Wahl hängt von der individuellen Situation ab; unabhängig von der gewählten Methode sollten alle Anstrengungen unternommen werden, um Zeitverzögerungen bei der Thrombektomie zu vermeiden (neue Empfehlung)
- *Technik:* für mechanische Thrombektomie sollten *Stent Retriever* verwendet werden (neue Empfehlung); andere Thrombektomiesysteme können nach dem Ermessen des Neuroradiologen verwendet werden, wenn eine schnelle, vollständige und sichere Rekanalisation des Gefäßes erreicht werden kann (neue Empfehlung)
- *Rekanalisationziel:* Reperfusion TIC1 2b/3, für die Gesamtzahl der Patienten Quote von mindestens 75% TIC1 2b/3 zu fordern (neue Empfehlung)

■ Empfehlungen zur Organisation:

- ▶ bei Diagnose von akuten proximalen intrakraniellen Gefäßverschlüssen in einem Krankenhaus ohne Möglichkeit zur mechanischen Thrombektomie soll ein „Bridging-Konzept“ verwendet werden; nach Beginn der intravenösen Thrombolyse mit rtPA soll unverzüglich die Verlegung in ein Zentrum mit endovaskulärer Therapiemöglichkeit erfolgen (veränderte Empfehlung); ergänzende Bildgebung nach klinischer Verschlechterung bzw. lang dauernden Verlegungen liegt im Ermessen des Neuro-radiologen (neue Empfehlung)
- ▶ mechanische Thrombektomie sollte Zentren mit entsprechender Erfahrung vorbehalten sein; Durchführung nur von darin ausgebildeten Interventionalisten (z. B. DGNR-Zertifizierung Modul E) (neue Empfehlung)
- ▶ Zentren, die eine Thrombektomie durchführen, sollten zur Qualitätssicherung prospektiv Leistungszahlen (z. B. Door-to-Imaging-Zeit, Door-to-groin-Zeit, Rekanalisationsrate etc.) erfassen (neue Empfehlung)

Differenzialindi- kation Lyse/ Thrombektomie

■ Clinical Pathway (Vorschlag):

○ klinisch relevantes Defizit und ○ Karotis-T- oder M1-Verschluss (mit oder ohne Tandemverschluss der extrakraniellen ACI) - oder ○ Basilaristhrombose (zusammen 20 % aller Patienten)	○ endovaskuläre Intervention im Haus verfügbar	▶ primär i.v. Lyse und so rasch wie möglich endovaskuläre Thrombektomie ▶ Zeitfenster: Beginn i.v. Lyse $\leq 4,5$ h (im Einzelfall ≤ 6 h); Leistenpunktion für Thrombektomie ≤ 6 h ▶ Lyse/Intervention im verzögerten Zeitfenster > 6 h im Einzelfall durch Bildgebungsselektion ▶ Sonderfall Basilaristhrombose mit größerem Zeitfenster
○ klinisch relevantes Defizit ○ Mediaast (M2/3)-, Posterior- oder Anterior-Verschluss oder kein angiografisch nachweisbarer Verschluss (d. h. in der Regel Verschluss von Perforatoren) ○ fehlender Verschlussnachweis größerer Gefäße ○ Blutungsausschluss ○ kein Anhalt für Stroke Mimic (zusammen 80 % aller Patienten)	○ endovaskuläre Intervention im Haus nicht verfügbar	▶ Zeitfenster gleich ▶ primär i.v. Lyse ▶ notfallmäßiger Transport in nächstes Zentrum zur sekundären endovaskulären Intervention, sofern diese (Leistenpunktion) innerhalb von 6 h begonnen werden kann ▶ verlängertes Zeitfenster nach Bildgebungsselektion im Einzelfall
		▶ primär i.v. Lyse ▶ Zeitfenster: Beginn i.v. Lyse $\leq 4,5$ h (im Einzelfall ≤ 6 h nach Bildgebungsselektion) ▶ Sonderfall mit Verschluss eines dominanten Gefäßes (großes Territorium): in individueller Entscheidung endovaskuläre Thrombektomie wie oben erwägen

Akuttherapie: operativ

- **akute Gefäßchirurgie** spielt im Akutbehandlungszeitfenster keine Rolle mehr aufgrund Fortentwicklung der endovaskulären Interventionsmöglichkeiten; in wenigen Einzelfällen bei akutem Verschluss Notfall-Endarterektomie erwägen, innerhalb 24 h erfolgreiche Rekanalisation in ca. 60 %, < 6 h in 100 % bei Patienten mit TIA oder kleinem Infarkt und schlechter Kollateralversorgung [3301]
- **Entlastungskraniotomie** bei malignem Mediainfarkt (→ S. 116) oder Kleinhirnfarkt (→ S. 121)
- **Ventrikeldrainage:** bei Verschluss-Hydrozephalus, vor allem bei Kleinhirnfarkten (→ S. 121)

Akuttherapie: Neuroprotektion

- **Neuroprotektiva** (→ S. 854): gegenwärtig keine nachgewiesene wirksame einzelne Substanz
- **nicht indiziert:** klassische hypervolämische Hämodilutionsbehandlung (Senkung des Hämatokrits auf < 38 %, HAES, Rheomacrodex), Osmotherapie ohne Hirndruck, Vasodilatoren, Kortikosteroide

Schlaganfall: Komplikationen und Management, Prognose, Fahrtauglichkeit

Einblutung

- **hämorrhagische Transformation** (petechiale Einblutungen ohne Masseneffekt) häufig (ca. 35 %), in der Regel asymptomatisch
- **symptomatische parenchymale Einblutung** selten (ca. 1 %)
 - **Risikofaktoren für symptomatische Blutungen ohne Lyse:** hohes Alter, großer Infarkt/schweres Defizit, massiv erhöhter Blutdruck, Hyperglykämie, kardiale Emboliequellen, späte Rekanalisation und schlechte Kollateralversorgung
 - **unter High-Dose-Heparin** ca. 2–3-mal häufiger [1932]
 - **nach rtPA-Lyse** im Mittel ca. 2 % (bis 6 %) [2777],[3130]