

Abklärung und Behandlung des Hirnschlags

Mirjam R. Heldner, Simon Jung, Urs Fischer

Universitätsklinik für Neurologie, Inselspital

Die Notfall- und Akutbehandlung von Patienten mit Hirninfarkten hat sich in den letzten zwei Jahrzehnten rasant weiterentwickelt. Durch eine unverzügliche Rekanalisation sowie eine spezialisierte interdisziplinäre stufengerechte Versorgung und Abklärung kann die Prognose von Hirnschlagpatienten deutlich verbessert werden. In vielen Fällen können durch eine rasche Behandlung und Abklärung der Tod verhindert und Langzeitbehinderungen vermindert werden.

Häufigkeit und Relevanz

2013 wurden dem schweizerischen *Bundesamt für Statistik* 14202 Hirninfarktpatienten (davon 51,2% Männer) gemeldet. Weltweit erleidet etwa alle zwei Sekunden ein Mensch einen Hirninfarkt; dies entspricht ca. 16 Millionen Hirninfarktpatienten pro Jahr. Aufgrund der zunehmenden Alterung der Weltbevölkerung ist die Inzidenz steigend. Alle sechs Sekunden stirbt ein Mensch wegen eines Hirnschlags, in derselben Häufigkeit erleidet ein Mensch eine Behinderung durch einen Hirnschlag. Die WHO spricht bereits von der «Epidemie des 21. Jahrhunderts». Der Schlaganfall ist in Industrieländern die wichtigste Ursache einer vorzeitigen Behinderung im Erwachsenenalter und die häufigste lebensbedrohliche neurologische Erkrankung. Die hierdurch verursachten Kosten sind immens [1].

Erstkontakt

Treten Symptome einer zerebralen Durchblutungsstörung auf, so rufen die Patienten oder deren Angehörige den Rettungsdienst oder aber kontaktieren den Hausarzt. Ist aufgrund der Anamnese und der Symptome ein Hirninfarkt möglich, darf keine Zeit verloren werden, denn «*time is brain*»: In Abhängigkeit des Kollateralkreislaufs gehen beim Hirnschlag pro Sekunde mehrere Zehntausend Neuronen und viele Millionen Synapsen zugrunde [2]. Daher muss – wenn immer möglich – eine unverzügliche Rekanalisation der ver-

schlossenen Hirngefäße erfolgen. Besteht beim telefonischen Erstkontakt der Verdacht auf einen Hirninfarkt und befindet sich der Patient noch im Zeitfenster für eine Rekanalisation (siehe Abschnitt «Rekanalisation»), muss unverzüglich der Rettungsdienst beigezogen werden. Diese Patienten sollten so rasch wie möglich mit der Ambulanz oder der REGA an eine *Stroke Unit* oder an ein *Stroke Center* überwiesen werden. Aktuell gibt es in der Schweiz 9 zertifizierte *Stroke Centers* und 13 zertifizierte *Stroke Units*, weitere *Stroke Units* sind im Aufbau. Regionalspitäler und Grundversorger werden in die Netzwerke miteinbezogen.

Notfallmanagement im Spital

In der Notfallsituation muss durch eine fokussierte Anamnese evaluiert werden, ob der Patient für eine Rekanalisation in Frage kommt. Neben vaskulären Risikofaktoren und vorbestehender Medikation werden der Zeitpunkt des Symptombeginns sowie allfällige Kontraindikationen für eine Thrombolyse oder mechanische Rekanalisation erfragt. Auch an mögliche Differentialdiagnosen (sogenannte *Stroke Mimics* wie z.B. eine Migräneattacke oder ein Anfallsereignis) muss gedacht werden. Ausserdem kann die Anamnese bereits Hinweise auf die Ursache der zerebralen Durchblutungsstörung geben. So können z.B. Hals-/Nackenschmerzen und/oder ein relevantes mechanisches Trauma auf eine Gefässdissektion deuten, akuter Thorax-/Rückenschmerz auf ein akutes koronares

Syndrom, Kopfschmerzen auf eine Vaskulitis, eine B-Symptomatik auf einen Tumor mit paraneoplastischer Gerinnungsstörung, ein vorangegangenes Valsalva-Manöver auf eine paradoxe Embolie etc. In der fokussierten klinischen Untersuchung mit Hilfe des NIHSS-Scores (*National Institutes of Health Stroke Scale Score*) werden die funktionellen Defizite des Patienten innert maximal fünf Minuten standardisiert erfasst [3]. Essentiell ist ein rascher, aber trotzdem gründlich durchgeführter internistischer Status mit Suche nach Herzgeräuschen, Hinweisen auf eine Aortendissektion (Thoraxschmerzen, Blutdruckdifferenz etc.) oder von Endokarditis-typischen Hautveränderungen. Bereits in der Notfallstation erfolgt eine Bestimmung der wichtigsten Laborparameter wie Natrium, Kalium, CRP, Glukose, HbA_{1c}, Kreatinin, Harnstoff, LDH, Herzenzymen, Leber-/Cholestaseparametern, D-Dimeren, Differentialblutbild, Gerinnungs- und Lipidstatus. Mittels Ruhe-EKG werden relevante Rhythmusstörungen wie zum Beispiel ein Vorhofflimmern oder Hinweise auf ein akutes koronares Syndrom gesucht. Unmittelbar anschliessend erfolgt eine computer- und/oder kernspintomographische Hirn- und Gefässdarstel-

lung. Entscheidend dabei ist, dass immer die intra- und extrakraniellen Gefässe abgebildet werden, da dies Einfluss auf die Akuttherapie und das Rezidivrisiko hat. Basierend auf Anamnese, Klinik und Zusatzdiagnostik, insbesondere aber auf der Bildgebung, wird der Rekanalisationsentscheid interdisziplinär von Hirnchlagspezialisten und Neuroradiologen gefällt.

Rekanalisation

Zur Rekanalisation, die so schnell wie möglich erfolgen sollte, stehen grundsätzlich zwei Therapieoptionen zur Verfügung. Die intravenöse Thrombolyse (IVT) mit rekombinantem Gewebe-Plasminogenaktivator (rt-PA, 0,9 mg/kg Körpergewicht, 10% der Gesamtdosis als intravenöser Bolus) ist flächendeckend verfügbar und kann in den ersten 4,5 Stunden nach Symptombeginn verabreicht werden. Bei Verschlüssen von grossen Gefässen steht an *Stroke Centers* als zweite Therapieoption die endovaskuläre Rekanalisation (Zeitfenster: medikamentös sechs Stunden, mechanisch bis mindestens zwölf Stunden) zur Verfügung (Abb. 1). Fünf randomisierte Studien haben eindrücklich bewiesen, dass bei Patienten mit grossen Gefässverschlüssen (z.B. Hauptstammverschluss der A. cerebri media und/oder Verschluss der A. carotis interna) die endovaskuläre Rekanalisation mit bester medikamentöser Therapie der alleinigen intravenösen Thrombolyse eindeutig überlegen ist. Werden die Daten dieser fünf Studien zusammen ausgewertet, führt die zusätzliche Thrombektomie gegenüber der alleinigen intravenösen Thrombolyse zu einer 2,4-fach höheren Wahrscheinlichkeit, dass nach dem Schlaganfall nur minimale neurologische Defizite zurückbleiben. Daher soll jeder Patient mit einem Verschluss eines grossen Hirngefässes in der vorderen Zirkulation unverzüglich Zugang zur endovaskulären Therapie in einem *Stroke Center* erhalten.

In Zukunft wird die Patientenselektion mit Hilfe multimodaler Bildgebung die Prognose von Hirninfarkt-patienten hoffentlich noch weiter verbessern. Auch sind wirksamere Thrombolytika hinsichtlich ihres Nutzen-Blutungs-Risikos in Erprobung [4–6].

Kontraindikationen für eine Rekanalisation können den Berner Stroke-Richtlinien entnommen werden (Tab. 1).

Hospitalisation

Nach erfolgtem Notfallmanagement sind folgende Massnahmen wichtig: Überwachung der neurologischen Ausfälle, der Atmung, der Herz-/Kreislauffunktion, des Elektrolyt-/Flüssigkeitshaushalts, des Stoff-

Tabelle 1: Rekanalisations-Kontraindikationen gemäss unseren Berner Stroke-Richtlinien.

Kontraindikationen		
Intravenöse Rekanalisation	Endovaskuläre Rekanalisation	
Absolut	Relativ	Septische Embolien, Endokarditis, Enzephalitis, Meningitis
		Intrakranielle Blutung: akut oder innerhalb der letzten 3 Monate
		INR >1,7
		Thrombozytopenie <100 000
		Operation an nicht komprimierbaren Organen in den letzten 10 Tagen
		Schweres Trauma
		Schwangerschaft
		(ggf. intravenöse Thrombolyse nach Rücksprache mit dem Hirnchlagspezialisten)
		Geburt in den letzten 14 Tagen
		Gastrointestinale Blutung vor weniger als 21 Tagen
		Blutdruck nicht senkbar unter 185/105 mm Hg
Relativ		Koagulopathie inkl. tumorassoziiert (z.B. bei Leukämien)
		Hirninfarkt in den letzten 3 Monaten
		Sepsis
		Hypoglykämie <2,7 mmol/l oder Hyperglykämie >22,2 mmol/l
		Hyponatriämie <120 mmol/l oder Hypernatriämie >150 mmol/l
		Prämorbid schwer erkrankt, kurze Lebenserwartung

wechsels, der Körpertemperatur und die frühzeitige Behandlung von Komplikationen. Die stufengerechte Lagerung und Mobilisation des Patienten, eine zeitnahe Physio- und Ergotherapie sowie Logopädie, Patientenedukation und psychosoziale Betreuung sind für den Patienten und dessen Angehörige von hoher Bedeutung und sollten in der Postakutphase rasch eingeleitet werden. Die rasche Abklärung der zerebralen Durchblutungsstörung und deren Therapie stehen nach der Akutbehandlung im Vordergrund.

Ätiologie

Als Ursache eines Hirninfarkts kommen ein embolischer Gefäßverschluss, eine lokale Thrombusbildung in grossen und kleinen hirnvorsorgenden Gefässen oder seltener eine hämodynamische Insuffizienz aufgrund eines vorgeschalteten Strömungshindernisses in Betracht (Tab. 2). Die häufigste Emboliequelle für Hirninfarkte stellt das Herz dar. Weitere Emboliequellen sind die hirnzuführenden Gefässe, der Aortenbogen oder paradoxe Embolien bei persistierendem Foramen ovale (PFO). Die Atheromatose stellt die wichtigste Ursache einer lokalen Thrombusbildung dar. Seltener Ursachen für Hirninfarkte sind Gefässdissektionen, Gefässentzündungen, Gefässspasmen,

Gefässstrukturanomalien, externe Gefässkompressionen, Erkrankungen der Zusammensetzung des Blutes (Thrombophilien, Hämoglobinopathien, Hyperviskosität) oder ein iatrogenes Hirninfarkt (z.B. bei Kathetereingriffen) [7–15].

Tabelle 2: Wichtigste Hirninfarkursachen.

Embolien aus dem Herzen
– Herzrhythmusstörungen, Vorhofflimmern
– Klappenvitien, Endokarditis, persistierendes Foramen ovale
– Myokardinfarkt, Kardiomyopathie
Verschlüsse penetrierender kleiner Hirnarterien
Extrakranielle Atheromatose, arterio-arterielle Embolie
Intrakranielle Atheromatose
Aorten-Atheromatose und -Embolie
Hämodynamische Insuffizienz bei Karotisstenose oder Karotisverschluss

Diagnostik und allfällige Konsequenzen

Zur Standarddiagnostik während der Hospitalisation gehören eine transthorakale, idealerweise aber eine transösophageale Echokardiographie, ein Langzeit-Rhythmusmonitoring während mindestens 3 × 7 Tagen und oft eine neurovaskuläre Sonographie der hirnvorsorgenden Arterien.

Eine rasche Abklärung der Ätiologie ist zur bestmöglichen Akuttherapie und Sekundärprävention, zur Verringerung von Komplikationen und zur frühestmöglichen Einschätzung des Rezidivrisikos erforderlich. Findet sich beispielsweise ein Vorhofflimmern, wird in der Regel eine Blutverdünnung mit einer (direkten) oralen Antikoagulation empfohlen; je nach Infarktgrösse kann diese zeitnah oder bei grossen Infarktarenalen 10–14 Tage nach vorgängig erneuter zerebraler Verlaufsbildgebung gestartet werden. Stellt beispielsweise eine symptomatische Gefässstenose der A. carotis interna die Ursache für den Schlaganfall dar, so sollte diese innerhalb der ersten zwei Wochen nach Symptombeginn, in den meisten Fällen (insbesondere bei kleineren Infarktarenalen) sogar innerhalb der ersten Tage mittels Karotisendarterektomie (CEA) oder bei selektionierten Patienten mittels Stenting versorgt werden [7–15].

Rehabilitation und Nachsorge

Je nach Schweregrad der verbleibenden neurologischen Ausfälle und nach Absprache mit Patienten und Angehörigen soll nach der akuten Hospitalisation eine stationäre oder zumindest ambulante neurologische Rehabilitation erfolgen. Wichtig ist die individuelle

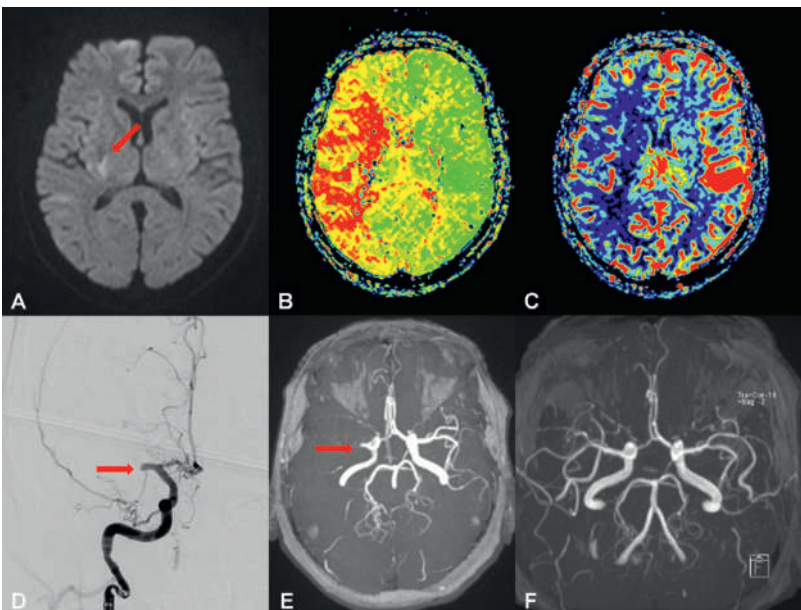


Abbildung 1: Bildgebung einer 67-jährigen Patientin 1,5 Stunden nach Symptombeginn mit plötzlich aufgetretener sensomotorischer Hemisymptomatik links und Dysarthrie. Kernspintomographisch stellte sich ein Hirninfarkt (Pfeil, A) im Mediastromgebiet rechts, mit deutlichem Diffusions-Perfusions-Mismatch dar (B, C). Ursächlich fand sich ein Verschluss der A. cerebri media rechts (Pfeil, D, E). Der Gefäßverschluss konnte mit intravenöser Thrombolyse, gefolgt von mechanischer Thrombektomie, erfolgreich wiedereröffnet werden (F). Die Patientin war am Folgetag fast beschwerdefrei.

interdisziplinäre Nachbetreuung durch den Hausarzt und den Hirnschlagspezialisten. Bei den Nachkontrollen sollen einerseits die ätiologischen Abklärungen berücksichtigt und weitere therapeutische Massnahmen getroffen werden (Blutverdünnung, strikte Kontrolle und Einstellung vaskulärer Risikofaktoren, ggf. Physio- und Ergotherapie, Logopädie u.a.). Die psychosoziale Reintegration ist von hoher Bedeutung und erfordert den Einbezug nicht nur des Patienten, sondern auch von dessen Angehörigen.

Hirnfarktrisiko nach transienter ischämischer Attacke

Transiente ischämische Attacken (TIA) sind wie auch ein Hirninfarkt ein Notfall von höchster Priorität. Sie können ein Warnsymptom weiterer drohender vaskulärer Ereignisse sein. Das Risiko eines Schlaganfalls nach einer TIA beträgt innerhalb der ersten zwei Tage bis 8%, innerhalb von 90 Tagen steigt das Risiko bereits auf 15%. In einer strukturierten Befragung von Hausärzten und Spitalinternisten im Einzugsgebiet des Inselspitals überschätzten 75% (n = 457) dieses Risiko innerhalb der ersten 24 Stunden, 40% (n = 245) dasjenige innerhalb von 90 Tagen. 93% (n = 543) gaben an, eine rigorose Suche der TIA-Ätiologie zu veranlassen, jedoch nur 38% (n = 229) würden diese Patienten für umgehende Abklärungen zuweisen [16, 17]. Eine rasche ätiologische Abklärung und Einleitung einer spezifischen Sekundärprävention sind gerade bei TIA-Patienten von entscheidender Bedeutung, da die Vorbeugung von Hirninfarkten weit effizienter ist als die Akutbehandlung.

Fazit für die Praxis

Die Prognose von Hirninfarktpatienten kann durch eine unverzügliche Rekanalisation der verschlossenen hirnversorgenden Arterien sowie durch eine spezialisierte Versorgung und Abklärung relevant verbessert werden. Transiente ischämische Attacken (TIA) sind wie auch ein Hirninfarkt ein Notfall von höchster Priorität. Nach der Hospitalisation in der Akutphase sind die Rehabilitation und individuelle interdisziplinäre Nachbetreuung von grosser Wichtigkeit.

Die aktuellen Stroke-Richtlinien des Berner *Stroke Centers* sind kostenlos unter www.strokecenter.ch und auch als kostenlose App für Smartphones verfügbar.

Hinweis

Da die Autoren in den letzten Jahren diverse Übersichtsartikel zum Thema «Abklärung und Therapie von Hirnschlagpatienten» geschrieben haben, sind gewisse Überlappungen inhaltlicher und stilistischer Natur nicht zu vermeiden.

Literatur

- 1 Feigin VL, Forouzanfar MH, Krishnamurthi R, et al. Global and regional burden of stroke during 1990–2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2014;383:245–54.
- 2 Saver JL. Time is brain – quantified. *Stroke*. 2006;37:263–6.
- 3 Brott T, Adams HP Jr, Olinger CP, et al. Measurements of acute cerebral infarction: a clinical examination scale. *Stroke*. 1989;20:864–70.
- 4 Prabhakaran S, Ruff I, Bernstein RA. Acute stroke intervention: a systematic review. *JAMA*. 2015;313:1451–62.
- 5 Bendszus M, Hacke W. Acute endovascular recanalization: lessons from randomized controlled trials. *Curr Opin Neurol*. 2016;29:30–6.
- 6 Sardar P, Chatterjee S, Giri J, et al. Endovascular therapy for acute ischaemic stroke: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Eur Heart J*. 2015;36:2373–80.
- 7 Adams HP Jr, Bendixen BH, Kappelle LJ, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke*. 1993;24:35–41.
- 8 Arsava EM, Ballabio E, Benner T, et al. International Stroke Genetics Consortium. The Causative Classification of Stroke system: an international reliability and optimization study. *Neurology*. 2010;75:1277–84.
- 9 Amarenco P, Bogousslavsky J, Caplan LR, et al. The ASCOD phenotyping of ischemic stroke (Updated ASCO Phenotyping). *Cerebrovasc Dis*. 2013;36:1–5.
- 10 Gladstone DJ, Spring M, Dorian P, et al. EMBRACE Investigators and Coordinators. Atrial fibrillation in patients with cryptogenic stroke. *N Engl J Med*. 2014;370:2467–77.
- 11 Sanna T, Diener HC, Passman RS, et al. CRYSTAL AF Investigators. Cryptogenic stroke and underlying atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2014;370:2478–86.
- 12 Heldner MR, Mono ML, Jung S. Ätiologie des Hirninfarkts. *P&N*;Nov 2015.
- 13 Bang OY, Ovbiagele B, Kim JS. Evaluation of cryptogenic stroke with advanced diagnostic techniques. *Stroke*. 2014;34:1186–94.
- 14 Hart RG, Diener HC, Coutts SB, et al. for the cryptogenic Stroke/ESUS International Working Group. Embolic strokes of undetermined source: the case for a new clinical construct. *Lancet Neurol*. 2014;13:429–38.
- 15 Kim SJ, Park JH, Lee MJ, Park YG, Ahn MJ, Bang OY. Clues to occult cancer in patients with ischemic stroke. *PLoS One* 2012;7:e44959.
- 16 Streit S, Baumann P, Barth J, et al. Awareness of Stroke Risk after TIA in Swiss General Practitioners and Hospital Physicians. *PLoS One* 2015;10:e0135885.
- 17 Johnston SC, Rothwell PM, Nguyen-Huynh MN, et al. Validation and refinement of scores to predict very early stroke risk after transient ischaemic attack. *Lancet*. 2007;369:283–92.

Korrespondenz:
Prof. Dr. med. Urs Fischer
Leitender Arzt
Universitätsklinik
für Neurologie
Inselspital
CH-3010 Bern
[urs.fischer\[at\]insel.ch](mailto:urs.fischer[at]insel.ch)