

Journal für

# Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie

www.kup.at/  
JNeurolNeurochirPsychiatr

Zeitschrift für Erkrankungen des Nervensystems

## Neurologisch-intensivmedizinische Therapie beim Schlaganfall

Sykora M

*Journal für Neurologie*

*Neurochirurgie und Psychiatrie*

2013; 14 (4), 184-191

Homepage:

**www.kup.at/**

**JNeurolNeurochirPsychiatr**

Online-Datenbank  
mit Autoren-  
und Stichwortsuche

Indexed in  
EMBASE/Excerpta Medica/BIOBASE/SCOPUS

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031117M,

Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

Preis: EUR 10,-



**FRÜHBUCHER-DEADLINE: 31.12.2024**

# 13. DREILÄNDERTAGUNG 2025 | SALZBURG

Gemeinsame Jahrestagung der Deutschen  
und Österreichischen Gesellschaften für  
Epileptologie und der Schweizerischen  
Epilepsie-Liga

26.–29. März 2025 | Salzburg

[www.epilepsie-tagung.de](http://www.epilepsie-tagung.de)

[www.epilepsie-tagung.de](http://www.epilepsie-tagung.de)



Deutsche  
Gesellschaft für  
Epileptologie



österreichische gesellschaft für epileptologie



Schweizerische Epilepsie-Liga  
Ligue Suisse contre l'Epilepsie  
Swiss League Against Epilepsy

# Neurologisch-intensivmedizinische Therapie beim Schlaganfall

M. Sykora

**Kurzfassung:** Traditionell werden Patienten mit den schwersten Schlaganfällen vonseiten ihrer behandelnden Ärzte mit therapeutischem Nihilismus betrachtet. Die Implementation von „Do-not-intubate“- und „Do-not-resuscitate“-Anweisungen trägt mit einer pessimistischen Überbewertung der schlechten Prognose wesentlich dazu bei. In den vergangenen Jahren kam es jedoch zu einer bedeutsamen Entwicklung in der neurointensivmedizinischen Therapie schwerster Schlaganfälle und es konnte eindeutig gezeigt werden, dass eine Behandlung auf spezialisierten neurologischen oder neurochirurgischen Intensivstationen einen Outcome- und Überlebensvorteil mit sich bringt. In diesem Review werden die neurointensivmedizinischen State-of-the-art-Therapie-

konzepte beim Schlaganfall behandelt, mit Ausnahme der dekompressiven Kraniektomie beim malignen Mediainfarkt, welche in einem separaten Beitrag thematisiert wird.

**Schlüsselwörter:** Schlaganfall, intrazerebrale Blutung, Hirndruck, intensivmedizinische Therapie, Neuromonitoring

**Abstract: Critical Care of Stroke.** For many years, patients with severe stroke have been subjected to therapeutic nihilism by their attending physicians. "Do not intubate" and "do not resuscitate" orders have led to self-fulfilling prophecies and to a pessimistic overestimation of prognosis

of severe stroke syndromes. However, there have been great advances in the intensive-care management of acute-stroke patients and it has been shown that treatment at a specialized neurological intensive care unit (NICU) improves outcome and lowers mortality. This review presents a summary of the current state-of-the-art intensive-care management of acute stroke with the exception of decompressive surgery for malignant middle cerebral artery stroke which will be discussed in detail elsewhere. **J Neurol Neurochir Psychiatr 2013; 14 (4): 184–91.**

**Key words:** stroke, intracerebral hemorrhage, critical care, intracranial pressure, neuromonitoring

## ■ Einleitung

Schwere Schlaganfälle sind große intrazerebrale Blutungen (ICB), raumfordernde Media- und Kleinhirnininfarkte, zerebrale Sinus- und Venenthrombosen (CSVT) und subarachnoidale Blutungen (SAB). Trotz der verschiedenen Pathomechanismen und speziellen therapeutischen Maßnahmen besteht ein gemeinsames übergreifendes Behandlungsziel in der Vorbeugung der sekundären Hirnschädigung durch Hirnödeme, Hirndruck (ICP), Abfall des zerebralen Perfusionsdrucks (CPP), Ischämie oder Re-Blutung.

Die Grundmaßnahmen bestehen in der Stabilisierung der kardiopulmonalen Funktionen und Kontrolle der Elektrolyt- und Metabolismusbalance. Dabei kommen intensivmedizinische Behandlungsstrategien zum Einsatz, die denjenigen entsprechen, die bei nichtneurologischen Intensivpatienten Anwendung finden. Es gibt jedoch besondere Aspekte, die berücksichtigt werden müssen, wie z. B. Effekte bestimmter Interventionen oder Medikamente auf den zerebralen Blutfluss und Metabolismus. Im Vergleich zu Anästhesiepatienten hat ein bereits geschädigtes Gehirn eine geringere Toleranz für Blutdruck- und Oxygenierungsfluktuationen. Aus diesem Grund sollte auch ein adäquates Neuromonitoring gewährleistet sein, um eine drohende sekundäre Hirnschädigung frühzeitig zu erkennen. Basierend auf der existierenden Evidenz werden in diesem Review die konservativen Therapiemöglichkeiten beim Schlaganfall diskutiert.

Eingelangt am 18. Juni 2013; angenommen am 28. Juni 2013; Pre-Publishing Online am 17. Juli 2013

Aus der Neurologischen Abteilung, Krankenhaus der Barmherzigen Brüder, Wien, Österreich, und der Neurologischen Klinik, Universität Heidelberg, Deutschland  
**Korrespondenzadresse:** PD Dr. med. Marek Sykora, PhD, MSc, Neurologische Abteilung, Krankenhaus der Barmherzigen Brüder, A-1020 Wien, Johannes von Gott Platz 1; E-Mail: mareksykora@yahoo.com

## ■ Allgemeine Behandlungsstrategien

### Pulmonale Funktion und mechanische Ventilation

Rund 10 % aller Schlaganfallpatienten benötigen mechanische Ventilation mit deutlichen Unterschieden in der Häufigkeit zwischen den einzelnen Schlaganfalltypen (47 % SAB, 26 % ICB und 5 % ischämische Schlaganfälle) [1]. Die häufigsten Gründe für eine respiratorische Insuffizienz bei Schlaganfallpatienten sind Aspirationspneumonie, Bewusstseinsstörung, zentrale Regulationsstörung der Atemmechanik oder das neurogene Lungenödem. Eine Schutzintubation ist indiziert bei Fehlen protektiver Schutzreflexe der Atemwege (Schluck- und Hustenreflex).

Adäquate Oxygenierung ist beim akuten Schlaganfall essenziell. Dieselbe Wichtigkeit kommt der Vorbeugung einer Hyperkapnie zu, die zu einer Vasodilatation im gesunden Hirngewebe mit einem Steal-Phänomen in den gestörten Arealen mit schon maximaler Vasodilatation im Ruhezustand führen kann. Eine mechanische Ventilation soll eingeleitet werden, wenn der  $\text{PaO}_2 < 60\text{--}70$  mmHg fällt und/oder der  $\text{PaCO}_2$  50–60 mmHg übersteigt. Die klinischen Zeichen einer respiratorischen Insuffizienz sind Tachypnoe, Dyspnoe mit Aktivierung der Atemhilfsmuskulatur und respiratorische Azidose.

Für die Narkoseeinleitung und Intubation werden präferenziell kurzwirksame Substanzen benutzt, oft in Kombination mit nicht depolarisierenden Muskelrelaxantien. Ein Blutdruckabfall bei der Einleitung ist insbesondere bei ischämischen Schlaganfällen unbedingt zu verhindern. Bei nicht hypertonen Blutdruckwerten ist deswegen eine Einleitung mit wenig blutdruckwirksamen Substanzen zu empfehlen (Etomidat oder Ketamin). Ein druck- oder volumenkontrollierter Beatmungsmodus mit Standardeinstellungen kann initiiert werden. Theoretisch können „Positive End-Expiratory Pressure“- (PEEP-) Levels den intrathorakalen Druck steigern, venösen



Rückfluss behindern und damit den ICP negativ beeinflussen. Zusätzlich könnte der PEEP durch einen Abfall des systemischen Drucks (MAP) den CPP negativ beeinflussen. In einer Studie an SAB-Patienten führte eine schrittweise Steigerung des PEEP bis 14,7 mmHg zu einer Steigerung des zentralvenösen Druckes (CVP) und zu einem signifikanten Abfall des MAP und regionalen zerebralen Blutflusses (CBF) [2]. Die Reduktion des CBF war jedoch MAP-abhängig als Folge der gestörten zerebralen Autoregulation und mit der Normalisierung des MAP kehrten die CBF-Werte wieder auf Baseline-Niveau zurück. Bei Patienten mit einem akuten Schlaganfall erhöhten PEEP-Levels bis zu 12 mmHg den ICP nicht [3]. Auch die Änderung der I:E-Ratio von 1:2 auf 1:1 hatte bei Schlaganfallpatienten keinen Einfluss auf den ICP oder CPP [4]. Zusammenfassend scheint die PEEP-Beatmung sicher zu sein, wenn MAP, ICP und CPP überwacht werden können.

Eine rezente Studie konnte zeigen, dass eine frühe Tracheostomie ( $\leq 3$  Tage) bei Schlaganfallpatienten mit einer reduzierten Mortalität einhergeht [5]. Eine Metaanalyse, die frühe und späte Tracheostomie bei Traumapatienten verglich, fand keinen Unterschied in der Dauer der mechanischen Ventilation, Dauer des Intensivaufenthaltes oder Inzidenz einer Pneumonie mit Ausnahme der Subgruppe mit schwerem Schädel-Hirn-Trauma [6]. Es erscheint sinnvoll, dass Patienten mit intensivpflichtigen Hirnläsionen nicht innerhalb der ersten 10 Tage erfolgreich geweant werden können und damit von einer frühen Tracheostomie profitieren. Die Identifizierung von Patienten mit einem erschwerten Weaning gestaltet sich schwierig. Qureshi et al. untersuchten 69 Patienten mit infratentoriellen Läsionen und fanden, dass ein Weaningversagen mit einem Glasgow-Coma-Scale- (GCS-) Wert  $< 7$  wie auch mit Zeichen einer Hirnstammschädigung assoziiert wurde [7]. Huttner et al. studierten Prädiktoren für eine Tracheostomie nach supratentorieller ICB und fanden niedrigen GCS, Hämatomvolumen, Hydrozephalus und „chronic obstructive pulmonary disease“ (COPD) als Risikofaktoren für eine verlängerte Ventilation [8].

### Analgesedierung

Eine inadäquate Analgesedierung kann zu einer unbeherrschbaren ICP-Problematik sowie zu einer Erhöhung des zerebralen Metabolismus und Sauerstoffverbrauches führen. Benzodiazepine und Opiate sind die am häufigsten eingesetzten Substanzen. Kurzwirksame Substanzen wie Propofol und Remifentanyl dagegen erlauben eine rasche Unterbrechung der Sedierung und Re-Evaluierung des Neurostatus. Propofol wird gefahrlos in der Neuroanästhesie benutzt und reduziert bei Patienten mit Schädel-Hirn-Trauma den ICP [9]. Vergleichsstudien mit Propofol und Midazolam berichten für beide Substanzen eine zuverlässige, sichere und gut kontrollierbare Sedierung [10]. Der Hauptunterschied ist die Inzidenz arterieller Hypotonie sowie eine raschere Erholung mit schnellerem Weaning bei Patienten mit Propofol-Sedierung. Beide Substanzen besitzen antikonvulsive Eigenschaften [11].

Der Einsatz von Ketamin in der neurologischen Intensivmedizin wurde lange kontrovers wegen vermuteter Effekte auf den ICP diskutiert. Aktuelle Studien zeigen, dass Ketamin auch bei Patienten mit erhöhtem ICP sicher benutzt werden

kann, sofern der  $\text{PaCO}_2$ -Wert stabil ist [12]. Zusätzlich scheint Ketamin neuroprotektive Eigenschaften zu besitzen [13].

Die zentralen  $\alpha$ -Agonisten Clonidin und Dexmedetomidin werden zur leichten Sedierung benutzt, oft als Zusatztherapie, um Sedativa zu sparen, und zur Behandlung von Entzugssymptomatik und vegetativen Entgleisungen.

Zur adäquaten Schmerzkontrolle brauchen die meisten Patienten Opiate. In der Routine werden am häufigsten Fentanyl, Sufentanyl und extra kurzwirksames Remifentanyl eingesetzt. Fentanyl wird stark im Fettgewebe akkumuliert und die folgende Redistribution ist für die Rebound-Effekte inklusive Atemdepression nach dem Absetzen verantwortlich. Die kontextsensitive Halbwertszeit von Sufentanyl ist signifikant kürzer als die von Fentanyl (Eliminationshalbwertszeit 64 Min.), was es zu einer beliebten Substanz in vielen neurologischen Intensivstationen macht. Remifentanyl hat die kürzeste Eliminationshalbwertszeit, das kleinste Distributionsvolumen und die höchste Clearance-Rate von allen Opiaten. Die kontextsensitive Halbwertszeit bleibt stabil bei 6–14 Minuten auch nach Langzeitinfusionen. Diese Charakteristika machen Remifentanyl sehr attraktiv für die Anwendung bei Patienten, deren Zustand die regelmäßige Evaluation des Neurostatus erfordert [14].

### Multimodales Neuromonitoring

Je tiefer der Patient sediert ist, desto weniger aussagekräftig ist die klinisch-neurologische Untersuchung. Ziele des apparativen Neuromonitorings sind deshalb die Detektion sekundärer Verschlechterung, um einer irreversiblen sekundären Hirnschädigung vorzubeugen, das Monitoring von therapeutischen Maßnahmen und eine Outcome-Prädiktion. Der klinische Benefit des Neuromonitorings ist nicht eindeutig etabliert. Das Basismonitoring bei analgosedierten und beatmeten Patienten mit einem Risiko für sekundäre Hirnschädigung ist eine ICP-Messung. CPP wird aus der Differenz zwischen MAP und ICP errechnet. Zusätzliche Modalitäten beinhalten die Messung der Gewebesauerstoffsättigung in Gehirn ( $\text{PtiO}_2$ ), des zerebralen Blutflusses (CBF), verschiedener Metaboliten mittels Mikro dialyse und eine kontinuierliche EEG-Ableitung. Die Gewebesauerstoffsättigung in Gehirn ( $\text{PtiO}_2$ ) wird mittels einer Mikroprobe gemessen, die üblicherweise in die frontale weiße Substanz platziert wird. Abhängig vom Typ des Katheters werden  $\text{PtiO}_2$ , Gehirntemperatur, pH-Wert und der ICP gleichzeitig auf einer Fläche von ca. 17 mm<sup>2</sup> in Echtzeit gemessen. Sauerstoffwerte sind lokalisationsabhängig: Die höchsten finden sich in der grauen Substanz des Kortex (35–45 mmHg), die niedrigsten in der weißen Substanz (20 mmHg). Werte  $< 20$  mmHg in der weißen Substanz deuten auf eine drohende Ischämie hin, Werte  $< 10$  mmHg sprechen für eine irreversible Schädigung.

Bei der zerebralen Mikro dialyse sammelt ein Mikrokatheter, der mit einer externen Pumpe kontinuierlich gespült wird, über eine spezielle Dialysemembrane Substanzen aus dem extrazellulären Hirngewebe wie Glukose, Laktat, Pyruvat, Glutamate oder Glycerol. Das Dialysat wird üblicherweise 1× stündlich *ex vivo* analysiert.

Unter aeroben Bedingungen wird Glukose zu Pyruvat und Adenosintriphosphat metabolisiert, unter Hypoxie ist das

Endprodukt Laktat. Die Laktat/Pyruvat-Ratio ist ein sensibler Indikator für einen Sauerstoffmangel. Der exzitatorische Neurotransmitter Glutamat ist auch sensitiv in einer Gehirnischämie, mäßig erhöhte Levels sprechen für einen reversiblen Zustand, extrem hohe Levels zusammen mit einem Glycerolanstieg aus den geschädigten Zellmembranen sprechen für eine irreversible Schädigung der Neuronen. Veränderungen im extrazellulären Milieu kündigen oft Hirndruckkrisen, Vasospasmen oder neue neurologische Defizite an.

Der CBF kann invasiv mittels einer Thermodiffusionsprobe kontinuierlich gemessen werden. Diese Monitoringmodalität ist allerdings in der Neurologie nicht sehr verbreitet, somit liegen dafür nur geringe Erfahrungswerte vor.

Kontinuierliches EEG-Monitoring dient auf der Intensivstation der Detektion von Anfällen, dem Monitoring von „Burst-suppression“-Mustern während der Barbiturattherapie, zur Abschätzung der Sedierungstiefe oder zur Prädiktion von Hypoperfusion und Outcome. Mit der Entwicklung des digitalen und quantitativen EEG ist die Interpretation der Daten einfacher geworden. Aktuelle Studien zeigen, dass es möglich ist, mittels cEEG-Monitoring und quantitativer EEG-Analyse Vasospasmen bei SAB-Patienten vorherzusagen, Hypoperfusion zu erkennen oder das Outcome bei malignen Mediainfarkten vorherzusagen [15–17].

### Konservative Hirndrucktherapie

Hauptziel der Hirndrucktherapie ist die Minimalisierung sekundärer ischämischer und mechanischer Schäden, die durch Gewebe-Shifts und Kompressionen entstehen. Der Fokus in der Therapie hat sich in den vergangenen Jahren von der reinen „ICP-Behandlung“ in Richtung „Aufrechterhaltung des CPP“ verschoben. Längere CPP-Abfälle führen zur Hypoperfusion und Ischämie, vor allem in Regionen mit gestörter Autoregulation. Gewöhnliche Ziele sind 60 mmHg für den CPP und < 20 mmHg für den ICP. Diese Schwellenwerte sind allerdings von der Population mit Schädel-Hirn-Trauma abgeleitet, für intensivpflichtige Schlaganfälle gibt es nahezu keine Daten. Ein neueres Konzept ist die individuelle CPP-Steuerung in Abhängigkeit vom aktuellen Zustand der zerebralen Autoregulation [18].

Eine der Basismaßnahmen der Aufrechterhaltung des CPP ist eine strenge Normovolämie, zusätzlich können auch Vasopressoren notwendig sein. Eine Oberkörperposition zwischen 15 und 30° senkt den ICP durch Begünstigung des venösen Abflusses. Essenziell ist auch die Vermeidung der ICP-Spitzen mittels tiefer Analgosedierung. Weitere Möglichkeiten der Hirndrucksenkung sind Osmotherapie, Tromethamin, Barbiturate, Hyperventilation und Hypothermie.

#### Osmotherapie

Osmotherapeutika sind niedermolekulare hypertone Lösungen, welche die Serumosmolalität steigern und einen osmotischen Gradienten zwischen Blut und Hirngewebe erzeugen. Eine intakte Blut-Hirn-Schranke ist für die Entstehung des osmotischen Gradienten unerlässlich. Migration der osmotischen Substanzen durch die gestörte Blut-Hirn-Schranke kann theoretisch einen reversen Gradienten erzeugen und das Hirnödem verschlechtern (Rebound-Effekt) [19]. Mannitol

ist das am häufigsten benutzte Osmotherapeutikum. Im Vergleich zum Schädel-Hirn-Trauma gibt es für Schlaganfälle und Mannitol weniger Daten. Bereczki et al. analysierten den Zusammenhang zwischen Mannitol-Therapie und Mortalität bei 805 Schlaganfallpatienten und konnten keinen Vorteil für die Mannitol-Gruppe zeigen [20]. Eine Metaanalyse aus 3 größeren Studien mit ischämischen und hämorrhagischen Schlaganfällen konnte keine positiven oder negativen Effekte der Mannitol-Therapie feststellen [21]. Bei raumfordernden ischämischen Schlaganfällen beschreiben Fallserien einen hirndrucksenkenden Effekt bis zu 4 Stunden nach Gabe [22]. Andere kleine Studien zeigten, dass die Mannitol-assoziierte Senkung des ICP mit einem Anstieg von CPP und Gewebesauerstoff in beiden Hemisphären einhergeht [23]. Mannitol scheint eine Therapie der ersten Wahl zu sein, um kurzzeitig Hirndruckkrisen zu beherrschen, eventuell auch um Zeit zu gewinnen für weitere Interventionen wie z. B. eine Hemikraniotomie.

Glycerol ist ein anderes, oft eingesetztes Osmotikum. Das Risiko des Rebound-Effekts ist bei Glycerol theoretisch niedriger, denn es wird vom Gehirn metabolisiert. Biestro et al. verglichen Mannitol und Glycerol und fanden, dass beide Substanzen effektiv den ICP senken, jedoch war die Dauer des Effektes für Glycerol länger [24].

Die hirndrucksenkende Effektivität hypertoner Kochsalzlösungen beim Schädel-Hirn-Trauma ist gut dokumentiert. Gemma et al. beobachteten eine gleichwertige ICP-Senkung nach 7,5 % hypertoner Kochsalzlösung oder nach 20 % Mannitol bei 50 Patienten mit elektiven supratentoriellen Eingriffen [25]. Die hypertone Kochsalzlösung war auch bei Schlaganfallpatienten wirksam, bei denen Mannitol ohne Effekt auf den ICP blieb. Ein maximaler ICP-Abfall wurde 20 Minuten nach Ende der Infusion beobachtet [26]. Die optimale Konzentration der Kochsalzlösung bleibt kontrovers, verschiedene Dosierungsschemata mit Konzentrationen zwischen 3 % und 23,4 % wurden bei Patienten mit Schädel-Hirn-Trauma erfolgreich getestet [27]. Unabhängig von der gewählten osmotischen Substanz ist es essenziell, die Serum-Elektrolyte und Osmolalität engmaschig zu überwachen (Na < 160 mmol/l, Osmolalität < 320 mOsm/l).

#### Tromethamin

Tromethamin (TRIS-Puffer) senkt den ICP mittels einer Vasokonstriktion in Assoziation mit einer pH-Erhöhung. Eine prospektive randomisierte Studie mit 149 Schädel-Hirn-Trauma-Patienten zeigte, dass die TRIS-Gabe gegenüber Placebo an den ersten 2 Behandlungstagen die Frequenz der Hirndruckspitzen (> 20 mmHg) signifikant senkte. Bei den beiden Gruppen konnte man jedoch keinen Outcome-Unterschied finden [28]. TRIS sollte immer über einen zentralen Zugang appliziert werden, eine Extravasation führt zu schweren Gewebenekrosen. Die initiale Dosierung beträgt 1 mmol/kg Körpergewicht (KG) über 45 Minuten, gefolgt von einer kontinuierlichen Infusion. Die Dosis wird nach dem pH-Wert adaptiert, der Ziel-pH-Wert liegt im Bereich 7,5–7,55.

#### Barbiturate

Der Haupteffekt von Barbituraten liegt in der Verminderung des zerebralen Metabolismus und damit des CBF. Schwartz et al.

finden keinen Unterschied in der Effektivität zwischen Barbituratcoma und Mannitol bei 95 Patienten mit Schädel-Hirn-Trauma [29]. Eine andere Serie zeigte, dass bei Patienten mit malignen Mediainfarkten eine Barbiturattherapie den ICP in allen Fällen gesenkt hat, dieser Effekt jedoch mit einem Abfall von MAP, CPP und Gewebesauerstoff verbunden war [23]. Wegen der schwerwiegenden Nebenwirkungen wie Hypotonie, Myokardschädigung, Elektrolytentgleisung, Leberschädigung und Immunsuppression sollte diese Therapie erst als letzte Wahl angedacht werden. Die Gabe von Barbituraten soll von einer invasiven Blutdrucküberwachung und häufigen Überwachung der Elektrolyt- und Leberenzyme begleitet werden. Thiopental wird in der Neurointensivmedizin am meisten benutzt, eine Bolusgabe von 100–250 mg senkt den ICP schnell und zuverlässig. Die Effekte der Barbiturattherapie kann man mittels EEG und „Burst-suppression“-Mustern überwachen. Messungen der Serumspiegel sind nicht zuverlässig.

#### Hyperventilation

Hyperventilation führt zu einer  $\text{PaCO}_2$ -Reduktion und damit zu einer Vasokonstriktion. Dies reduziert den CBF, CBV und letztendlich den ICP innerhalb von Minuten nach Einleitung der Hyperventilation. Die metabolische Autoregulation ist jedoch in den ischämischen Arealen nicht intakt, d. h. die Vasokonstriktion ist auf gesunde Regionen beschränkt und kann somit zu einem reversen Steal-Phänomen führen. Des Weiteren ist die Hyperventilation limitiert durch (1) zerebrale Vasokonstriktion, die zu einer Ischämie führt, und (2) die Veränderung des Liquor-pH-Werts, die schnell vom Plexus choroideus kompensiert wird, was impliziert, dass die Effekte der Hyperventilation nur wenige Stunden andauern und von Rebound gefolgt werden. Zahlreiche Studien belegen negative Effekte der Hyperventilation auf die zerebrale Oxygenierung, den Metabolismus und das Outcome [30]. Eine längere Hyperventilation wird bei Schlaganfallpatienten nicht empfohlen [31], eine kurzfristige Hyperventilation stellt eine Option der akuten Hirndruckkrisenbehandlung dar. Unter diesen Umständen ist die Gefahr des Rebound-Phänomens minimal. Der Ziel- $\text{PaCO}_2$  liegt bei 30–35 mmHg.

#### **Blutdruckmanagement**

Die Frage des optimalen Blutdruckmanagements beim akuten Schlaganfall bleibt soweit ungelöst. Andere pathophysiologische Überlegungen gelten für den ischämischen und für den hämorrhagischen Schlaganfall. Die theoretischen Gründe für eine Blutdrucksenkung in der Akutphase des ischämischen Schlaganfalls sind das Risiko hämorrhagischer Transformation, insbesondere nach Thrombolyse, das Risiko kardiovaskulärer Komplikationen und eventuell der Einfluss des Blutdrucks auf die Hirnödementwicklung. Eine zu aggressive Blutdrucksenkung kann die Hirnperfusion wiederum negativ beeinflussen, insbesondere in der Penumbra, und damit die ischämische Läsion vergrößern.

Ein systematischer Review zum Blutdruckmanagement beim akuten Schlaganfall konnte nicht beweisen, dass eine aktive Blutdrucksenkung das Outcome beeinflusst [32]. Trotz des Fehlens eindeutiger Evidenz empfehlen die Richtlinien eine vorsichtige Senkung des Blutdrucks beim ischämischen Schlaganfall ab einer Grenze von 220/120 mmHg [33, 34].

Niedrigere Grenzen gelten für Patienten nach oder unter Thrombolyse (180/105 mmHg). Besondere Aufmerksamkeit gilt Patienten mit einer vermuteten hämodynamischen Ursache. Es kann kein spezielles Antihypertensivum empfohlen werden. Die intravenöse Applikation wird wegen der besseren Steuerung bevorzugt. Größere Studien mit Fokus auf das Blutdruckmanagement sind gerade im Laufen [35].

Beim hämorrhagischen Schlaganfall sind 2 pathophysiologische Prinzipien zu erwägen. Die Rationale für eine Blutdrucksenkung ist die Hämatomexpansion. Andererseits birgt eine aggressive Blutdrucksenkung das Risiko einer Hypoperfusion in der perihämorrhagischen Penumbra [36]. Es wurden zahlreiche Studien zur Bedeutung beider Prinzipien publiziert. Aktuelle Studien bezweifeln jedoch das Konzept der perihämorrhagischen Ischämie [37]. Die randomisierte INTERACT-Studie untersuchte die Assoziation zwischen Blutdruck und Hämatomwachstum [38]. Patienten mit ICH innerhalb der ersten 6 Stunden wurden randomisiert in einen Arm mit intensiver Blutdrucksenkung (Zielblutdruck 140 mmHg systolisch) und einen Arm mit Standardmanagement (Zielblutdruck 180 mmHg systolisch). Der durchschnittliche Blutdruck in der ersten Stunde betrug 153 mmHg in der Intensivgruppe und 167 mmHg in der Standardgruppe. Nach 24 Stunden war die Hämatomexpansion 36,3 % in der Standardgruppe versus 13,7 % in der Intensivgruppe. Die absolute durchschnittliche Differenz zwischen den beiden Gruppen war 1,7 ml nach 24 Stunden. Das nachfolgende INTERACT2 Trial konnte einen positiven Outcome-Effekt der aggressiven Blutdrucksenkung zeigen [ESC 2013, oral presentation]. Aktuelle Richtlinien empfehlen einen Zielblutdruck < 180 mmHg/< 105 mmHg und einen MAP < 120–130 mmHg [39, 40]. Es ist zu erwarten, dass nach der endgültigen Publikation der INTERACT2-Daten der Zielblutdruck auf 140/80 mmHg gesenkt wird.

#### **Blutzuckermanagement**

Die Poststroke-Hyperglykämie ist ein häufiges Phänomen. Zahlreiche Studien belegen die Assoziation zwischen Poststroke-Hyperglykämie, einer erhöhten Mortalität und schlechtem funktionellem Outcome [41]. Eine Studie an kritisch kranken chirurgischen Patienten zeigte, dass eine intensive Insulintherapie mit Zielwerten bei 80–110 mg/dl die Krankenhausmortalität von 10,9 % auf 7,2 % senken konnte [42]. Diese Ergebnisse konnten aber bei nichtchirurgischen Patienten nicht wiederholt werden [43, 44]. Die intensive Insulintherapie resultierte sogar vermehrt in Hypoglykämien und verschlechterte damit das Outcome und die Mortalität [45]. Auch eine große randomisierte Studie an Schlaganfallpatienten konnte keinen Vorteil der intensiven Insulintherapie auf die Mortalität oder das funktionelle Outcome zeigen (GIST-UK) [46]. Aktuelle Richtlinien empfehlen deswegen keinen routinemäßigen Einsatz einer Insulininfusion nach Schlaganfall und eine Blutzuckersenkung erst ab einem Wert von 180 mg/dl [34].

#### **Körpertemperaturmanagement**

Im Experiment ist eine Hyperthermie mit einem größeren Infarkt volumen und schlechteren Outcome vergesellschaftet [47]. Über eine hohe Inzidenz von Fieber wird bei Blutungspatienten berichtet, besonders bei jenen mit intraventrikulärer



Beteiligung. Die Dauer des Fiebers ist mit einem schlechten Outcome assoziiert [48]. Bei Schlaganfallpatienten erhöht das Überschreiten des Grenzwerts von 37,2 °C die Mortalität mit einem relativen Risiko von 1,5, des Barthel-Index mit 1,9 und mRS mit 2,2 [49]. Bei Erhöhung der Körpertemperatur sollte eine rasche Suche nach einem Infektfokus erfolgen, eine Senkung wird ab 37,5 °C empfohlen. Medikamentös werden Paracetamol und Metamizol benutzt, eine eindeutig höhere Effektivität hat jedoch die externe oder endovaskuläre Kühlung [50].

### Prävention von tiefer Beinvenenthrombose und Pulmonalembolie

Das Risiko der tiefen Beinvenenthrombose (TBVT) kann durch Hydratation und frühe Mobilisierung etwas gesenkt werden. Die aktuelle CLOTS3-Studie belegt die Wirksamkeit intermittierender pneumatischer Kompressionsstrümpfe nach Schlaganfall [51]. Studien bei ischämischem Schlaganfall belegen eindeutig die Wirksamkeit von niedermolekularen Heparinen (LMWH) in der Prävention von TBVT und Pulmonalembolie (PE) ohne Steigerung des Einblutungsrisikos [52, 53]. Aus Angst, eine Nachblutung zu fördern, wird oft die Thromboseprophylaxe bei ICBs in den ersten Tagen nicht appliziert. Eine kleine randomisierte Studie verglich die frühe mit der späten Gabe von LMWH bei Patienten mit ICB. Die Autoren fanden eine signifikante Reduktion der PE, wenn die Prophylaxe gleich am zweiten Tag nach dem Iktus gestartet wurde im Vergleich mit Tag 4–10 [54]. In der frühen Gruppe haben die Autoren auch keine erhöhte Nachblutungsrate feststellen können. Bei ICB-Patienten wird empfohlen, mit der Gabe von LMWH am zweiten Tag nach Symptombeginn zu starten [40]. Andere Richtlinien empfehlen Tag 3–4 [39].

Ein spezieller Aspekt ergibt sich bei Patienten, die mit Vasopressoren behandelt werden. Eine kleine Studie untersuchte die biologische Verfügbarkeit des LMWH bei Intensivpatienten mit Vasopressoren. Diese hatten deutlich niedrigere Anti-Faktor-Xa-Plasmakonzentrationen und waren unzureichend vor PE geschützt. Ein möglicher Mechanismus ist die herabgesetzte subkutane Perfusion und Resorption durch die pharmakologisch induzierte adrenerge Vasokonstriktion [55].

## ■ Spezielle Behandlungsstrategien

### Raumfordernder Mediainfarkt

Ungefähr 1–10 % aller Patienten mit supratentoriellen Schlaganfall entwickeln einen raumfordernden Mediainfarkt mit lebensbedrohlicher Gehirnschwellung. Die kritische Phase liegt typischerweise zwischen Tag 2 und 5. Konservative Therapieoptionen beinhalten tiefe Analgosedierung, Osmotherapie, Normo- und Hypothermie, Hyperventilation, Barbiturate und Puffer [56]. Keine dieser Therapien hat eine Evidenz aus randomisierten Studien. Die Mortalität mit konservativer Therapie liegt bei bis zu 80 % [57]. Die dekompressive Kraniektomie ist die Methode der Wahl und wurde in randomisierten Studien validiert [58]. Diesem Thema ist eine separate Abhandlung gewidmet.

### Moderate Hypothermie

Hypothermie ist prinzipiell neuroprotektiv und hilft, den ICP zu kontrollieren. Da bislang nur wenige Schlaganfallpatienten

in den ersten 3, 6 bzw. 12 Stunden gekühlt worden sind, beziehen sich die meisten Studien auf die Effekte der Hypothermie auf das Gehirnödem und den ICP.

In einer früheren Studie wurde moderate Hypothermie (33 °C) bei Patienten mit malignen Mediainfarkten im Schnitt nach 14 Stunden eingeleitet und für 72 Stunden fortgeführt [59]. Hypothermie reduzierte zuerst signifikant den ICP, ein starker Rebound trat aber bei der Wiederaufwärmung ein. Die Aufwärmrate sollte deswegen 0,1 °C/Stunde nicht überschreiten. Eine multizentrische Beobachtungsstudie mit 50 Patienten mit großen Mediainfarkten berichtet eine Mortalität unter Hypothermie von 38 %. Acht Prozent verstarben an einer schweren Koagulopathie, Herzversagen oder einer unkontrollierbaren ICP, 30 % verstarben während der Aufwärmphase an Rebound-Hirndruckkrisen. Andere Komplikationen waren Thrombozytopenie (70 %), Bradykardien (62 %) und Pneumonie (48 %). Die Werte der modifizierten Rankin-Scale (mRS) lagen nach 3 Monaten im Schnitt bei 2,9 [60].

Nur eine Studie vergleicht dekompressive Hemikraniektomie und Hypothermie bei großen ischämischen Schlaganfällen. Die Mortalität war 12 % für Hemikraniektomie und 47 % für moderate Hypothermie [61]. Zusammenfassend ist die chirurgische Hemikraniektomie die Therapie der ersten Wahl bei großen raumfordernden Mediainsulten. Hypothermie scheint trotz der vielen Komplikationen einen klinischen Nutzen zu haben und kann in Erwägung gezogen werden, entweder als Add-on-Therapie oder wenn eine Operation nicht möglich ist.

### Raumfordernder Kleinhirnfarkt

Die genaue Zahl, wie viele Kleinhirnschlaganfälle einen raumfordernden Kleinhirnfarkt entwickeln, ist unklar, in der Literatur liegt die Zahl zwischen 17 und 54 % [62]. Befürchtete lebensbedrohliche Komplikationen sind eine Hirnstammkompression und ein okklusiver Hydrozephalus. Konservative Maßnahmen sind ähnlich wie bei supratentoriellen Schlaganfällen und beinhalten die pharmakologische antiödematöse Therapie des Hirndrucks inklusive Hypothermie. Bei drohendem oder beginnendem Hydrozephalus ist zusätzlich eine externe Liquorableitung (EVD) indiziert. Neurochirurgische Möglichkeiten sind eine bilaterale subokzipitale Dekompression mit oder ohne Resektion des Infarkts.

In Falle einer ausgeprägten Raumforderung sind konservative Maßnahmen nicht gut etabliert und oft ineffektiv; eine chirurgische Dekompression ist allgemein akzeptiert als Therapie der Wahl und auch in den Richtlinien empfohlen. Für keine der konservativen oder chirurgischen Maßnahmen gibt es jedoch genügend Evidenz. Die chirurgische Therapie scheint einen eindeutigen Vorteil hinsichtlich der Mortalität zu haben. Trotz der Annahme, dass das funktionelle Outcome nach raumfordernden Kleinhirnfarkten insgesamt gut ist, zeigen aktuelle Studien das Gegenteil. Vor allem hohes Alter und zusätzliche Hirnstammischämie sind Prädiktoren für ein schlechtes Outcome [62]. Eine systematische randomisierte Evaluation der Therapiestrategien ist erforderlich.

### Spontane intrazerebrale Blutung

Die ICB macht zirka 10 % aller Schlaganfälle aus. In einer retrospektiven Studie lag die Mortalität innerhalb des ersten

Monats zwischen 35 und 52 %; nur 20 % der Patienten waren nach 6 Monaten unabhängig. Hämatomvolumen, GCS bei Aufnahme, Alter > 80 Jahre, infratentorielle Lokalisation und intraventrikuläre Beteiligung waren die Prädiktoren für die 30-Tages-Mortalität [63]. Aktuelle konservative Therapiestrategien fokussieren vor allem das Hämatomwachstum, die invasiven Strategien die Raumforderung durch die Blutung und durch das perihämatomale Ödem sowie das intraventrikuläre Blut.

#### Rekombinanter aktivierter Faktor VII

Der rekombinante aktivierte Faktor VII (rFVIIa) wurde entwickelt zur Behandlung intrazerebraler Blutungen bei Patienten mit Hämophilie. rFVIIa wirkt lokal an der Stelle der Gewebe- und Gefäßverletzung und produziert eine kleine Menge Thrombin, um Plättchen zu aktivieren. In höheren Dosierungen aktiviert rFVIIa direkt Faktor X auf der Oberfläche der Plättchen und beschleunigt die Gerinnungskaskade. Eine Phase-II-Studie (FAST) randomisierte ICB-Patienten in Gruppen mit 40, 80 oder 160 µg/kg KG rFVIIa innerhalb der ersten 4 Stunden nach Symptombeginn [64]. Im Vergleich zu Placebo limitierte die Behandlung mit rFVIIa die Hämatomexpansion, senkte die Mortalität und verbesserte das 3-Monats-Outcome. Leider konnten diese Ergebnisse in der nachfolgenden Phase-III-Studie nicht wiederholt werden [65]. Zwar konnte die Gabe von 80 µg/kg KG rFVIIa das Hämatomwachstum (26 % vs. 11 %) entsprechend einer signifikanten Reduktion um 3,8 ml mindern, Outcome und Mortalität blieben jedoch unverändert. In der Gruppe mit 80 µg/kg KG traten signifikant mehr arterielle Thromboembolien auf. Laufende Studien versuchen, Subgruppen zu identifizieren (z. B. mit positivem Spot-Sign, STOP-IT Trial), die eventuell von einer rFVIIa-Therapie profitieren könnten.

#### Antagonisierung der Antikoagulation

Eine möglichst rasche Erkennung und Korrektur des Gerinnungsstatus ist bei ICB-Patienten besonders wichtig, denn es gibt einen linearen Zusammenhang zwischen koagulatischem Status, Hämatomwachstum und Mortalität.

Patienten unter Heparin mit verlängertem aPTT sollten mit Protaminsulfat behandelt werden, adjustiert auf die Zeit der letzten Heparin-Verabreichung (30–60 Minuten 0,5–0,75 mg/IU; 60–120 Minuten 0,375–0,5 mg/IU; > 120 Minuten 0,25–0,375 mg/IU [39]). Die Gesamtdosis sollte 50 mg und die Infusionsrate 5 mg/Min. nicht überschreiten. Eventuell können zusätzlich Prothrombinkomplexe (PCC) oder frisch gefrorenes Plasma (FFP) gegeben werden. LMWH werden zunehmend in der klinischen Routine benutzt, haben aber kein spezifisches Antidot. Protaminsulfat antagonisiert den antikoagulatorischen Effekt der LMWH nur partiell. PCCs sind effektiver [66]. Die verlängerte Prothrombinzeit bei einer Phenprocoumon- oder Warfarin-Therapie (OAC) sollte mit PCCs, FFPs oder beiden antagonisiert werden. Die Therapie muss mit Vitamin K<sub>1</sub> (1–2× 5–10 mg i.v.) kombiniert werden, da die Halbwertszeiten von Phenprocoumon (7 Tage) und Warfarin (24 Stunden) die Halbwertszeiten von Vitamin-K-abhängigen Faktoren überschreiten. Aktuell gibt es keine fertige Studie, die PCCs mit FFPs bei OAC-assoziierten ICBs vergleicht. Die INCH-Studie mit diesem Thema ist noch nicht abgeschlossen. Die Anwendung von FFPs erfordert relativ große Plasmavolumina (2–3 l). Die Zeit bis zum Abschluss von deren Infundierung bietet die Möglichkeit für

weiteres Hämatomwachstum. Des Weiteren kann die Volumenüberlastung zu Herzversagen führen. PCCs korrigieren die Koagulopathie schneller und mit kleineren Volumina, um den Preis von mehr thromboembolischen Komplikationen. Wiederholte Messungen der Gerinnung sind notwendig, der INR sollte immer 15 Minuten nach PCC-Gabe kontrolliert werden.

Die Effektivität der neuen direkten Antikoagulantien (DOAC; Dabigatran, Apixaban, Rivaroxaban) in der Schlaganfallprävention bei nichtvalvulärem Vorhofflimmern wurde in 3 Studien gegen Warfarin demonstriert [67–69]. Die Gesamtrate der ICBs war in allen 3 Studien bei den DOACs signifikant niedriger als bei Warfarin (0,2–0,5 % vs. 0,7–0,8 %). Eine der Hauptlimitationen der DOACs ist die Tatsache, dass Routinegerinnungstests (Quick, aPTT) nicht in der Lage sind, die antikoagulatorische Aktivität zu identifizieren oder zu messen und dass bislang kein Antidot existiert. Existierende Tests für Dabigatran (Ecarin-Zeit, Thrombin-Zeit und Hemoclot-Test) und für Rivaroxaban und Apixaban (Anti-Faktor-Xa-Aktivität) sind in der Routine nicht möglich. Bei DOAC-assoziierten Blutungen werden off-label PCCs, Faktor VIIa oder FFPs empfohlen [70, 71].

#### Antagonisierung und Wiederaufnahme der Antikoagulation bei Hochrisikopatienten

Die Wiederaufnahme der Antikoagulation betrifft Primärpatienten nach ICB mit einem hohen Risiko einer kardialen Embolie, meistens assoziiert mit künstlichen Klappen oder Vorhofflimmern. Aktuelle Richtlinien fassen die existierenden Daten zusammen: Bei 114 Patienten aus 3 klinischen Serien, die mit FFPs antagonisiert wurden und deren Warfarin-Medikation für 7–10 Tage abgesetzt wurde, traten bei 5 % thromboembolische Ereignisse auf. Eine Nachblutung trat bei der Re-Initiation der Antikoagulation bei 1 Patienten auf (0,8 %). Sieben weitere Serien mit insgesamt 78 Patienten haben PCCs für die Antagonisierung benutzt; es traten thromboembolische Ereignisse bei 5 % auf und eine Hämatomexpansion bei 6 % [39]. Diese limitierten Daten zeigen, dass eine Antagonisierung mit FFPs oder PCCs bei Hochrisikopatienten sicher erscheint und ein Wiederbeginn der Antikoagulation schon innerhalb der Tage 7–14 möglich ist. Jedoch sollte immer die individuelle Risk-Benefit-Ratio mit zeitlicher Abschätzung des Embolierisikos ohne Antikoagulation im Vordergrund der Entscheidungen stehen.

#### Intraventrikuläre Blutung und Hydrozephalus

Die intraventrikuläre Blutung (IVH) begleitet die ICB in bis zu 40 %. Die Menge und Lokalisation des intraventrikulären Blutes, Dauer der Resorption und ein Hydrozephalus sind starke Prädiktoren für ein schlechtes Outcome und Mortalität [72–74]. Die externe Liquorableitung mittels 1 oder 2 externer ventrikulärer Drainagen (EVD) ist die Therapie der Wahl. Intraventrikuläre Thrombolysen mit rTPA scheinen die Resorption des Blutes zu beschleunigen, verkürzt die Dauer des Liegens der EVD und reduziert die IVH-assoziierte Mortalität [75]. Eine randomisierte prospektive Phase-III-Studie zu diesem Thema wird derzeit durchgeführt (CLEARIII).

## ■ Zusammenfassung

Die neurologische Intensivmedizin bietet eine maßgeschneiderte Therapie für schwerste Schlaganfällen unter Berücksichtigung



sichtigung gehirnspezifischer pathophysiologischer Prinzipien. Neurointensivmedizinische Behandlungsstrategien basieren mit Ausnahme der dekompressiven Kraniektomie auf dem Evidenz-Level C. Als Komplexmaßnahme sind jedoch neurologische Intensivstationen und Stroke Units deutlich effektiver als allgemeinintensivmedizinische Einrichtungen, verbessern signifikant das Outcome der Patienten und haben eine signifikant niedrigere Mortalität im Vergleich mit anderen Stationen [76, 77].

■ **Relevanz für die Praxis**

Patienten mit schwersten intensivpflichtigen Schlaganfällen sollten auf neurologisch geführten Intensivstationen behandelt werden. Ein Outcome- und Überlebensvorteil ist für eine spezielle neurologisch-intensivmedizinische Therapie eindeutig nachgewiesen.

■ **Interessenkonflikt**

Der Autor verneint einen Interessenkonflikt.

**Literatur:**

1. Mayer SA, Copeland D, Bernardini GL, et al. Cost and outcome of mechanical ventilation for life-threatening stroke. *Stroke* 2000; 31: 2346–53.  
 2. Muench E, Bauhuf C, Roth H, et al. Effects of positive end-expiratory pressure on regional cerebral blood flow, intracranial pressure, and brain tissue oxygenation. *Crit Care Med* 2005; 33: 2367–72.  
 3. Georgiadis D, Schwarz S, Baumgartner RW, et al. Influence of positive end-expiratory pressure on intracranial pressure and cerebral perfusion pressure in patients with acute stroke. *Stroke* 2001; 32: 2088–92.  
 4. Georgiadis D, Schwarz S, Kollmar R, et al. Influence of inspiration:expiration ratio on intracranial and cerebral perfusion pressure in acute stroke patients. *Intensive Care Med* 2002; 28: 1089–93.  
 5. Bösel J, Schiller P, Hook Y, et al. Stroke-related Early Tracheostomy versus Prolonged Orotracheal Intubation in Neurocritical Care Trial (SETPPOINT): a randomized pilot trial. *Stroke* 2013; 44: 21–8.  
 6. Dunham CM, Ransom KJ. Assessment of early tracheostomy in trauma patients: a systematic review and meta-analysis. *Am Surg* 2006; 72: 276–81.  
 7. Qureshi AI, Suarez JI, Parekh PD, et al. Prediction and timing of tracheostomy in patients with intratentorial lesions requiring mechanical ventilatory support. *Crit Care Med* 2000; 28: 1383–7.  
 8. Huttner HB, Kohrmann M, Berger C, et al. Predictive factors for tracheostomy in neurocritical care patients with spontaneous supratentorial hemorrhage. *Cerebrovasc Dis* 2006; 21: 159–65.  
 9. Kelly DF, Goodale DB, Williams J, et al. Propofol in the treatment of moderate and severe head injury: a randomized, prospective double-blinded pilot trial. *J Neurosurg* 1999; 90: 1042–52.  
 10. Chamorro C, de Latorre FJ, Montero A, et al. Comparative study of propofol versus midazolam in the sedation of critically ill patients: results of a prospective, randomized, multicenter trial. *Crit Care Med* 1996; 24: 932–9.  
 11. Prasad A, Worrall BB, Bertram EH, et al. Multimodal online monitoring in middle cerebral artery territory stroke. *Stroke* 2001; 32: 380–6.

12. Bourgoin A, Albanèse J, Wereszczynski N, et al. Safety of sedation with ketamine in severe head injury patients: comparison with sufentanil. *Crit Care Med* 2003; 31: 711–7.  
 13. Hertle DN, Dreier JP, Woitzik J, et al.; Cooperative Study of Brain Injury Depolarizations (COSBID). Effect of analgesics and sedatives on the occurrence of spreading depolarizations accompanying acute brain injury. *Brain* 2012; 135: 2390–8.  
 14. Tipps LB, Coplin WM, Murry KR, et al. Safety and feasibility of continuous infusion of remifentanyl in the neurosurgical intensive care unit. *Neurosurgery* 2000; 46: 596–602.  
 15. Claassen J, Hirsch LJ, Kreiter KT, et al. Quantitative continuous EEG for detecting delayed cerebral ischemia in patients with poor-grade subarachnoid hemorrhage. *Clin Neurophysiol* 2004; 115: 2699–710.  
 16. Diedler J, Sykora M, Bast T, et al. Quantitative EEG correlates of low cerebral perfusion in severe stroke. *Neurocrit Care* 2009; 11: 210–6.  
 17. Diedler J, Sykora M, Jüttler E, et al. EEG power spectrum to predict prognosis after hemispherectomy for space-occupying middle cerebral artery infarction. *Cerebrovasc Dis* 2010; 29: 162–9.  
 18. Steiner LA, Czosnyka M, Piechnik SK, et al. Continuous monitoring of cerebrovascular pressure reactivity allows determination of optimal cerebral perfusion pressure in patients with traumatic brain injury. *Crit Care Med* 2002; 30: 733–8.  
 19. Kaufmann AM, Cardoso ER. Aggravation of vasogenic cerebral edema by multiple-dose mannitol. *J Neurosurg* 1992; 77: 584–9.  
 20. Bereczki D, Mihálka L, Szatmári S, et al. Mannitol use in acute stroke: case fatality at 30 days and 1 year. *Stroke* 2003; 34: 1730–5.  
 21. Bereczki D, Liu M, do Prado GF, et al. Mannitol for acute stroke. *Stroke* 2008; 39: 512–3.  
 22. Schwarz S, Schwab S, Bertram M, et al. Effects of hypertonic saline hydroxyethyl starch solution and mannitol in patients with increased intracranial pressure after stroke. *Stroke* 1998; 29: 1550–5.  
 23. Steiner T, Pilz J, Schellinger P, et al. Multimodal online monitoring in middle cerebral artery territory stroke. *Stroke* 2001; 32: 2500–6.

24. Biestro A, Alberti R, Galli R, et al. Osmotherapy for increased intracranial pressure: comparison between mannitol and glycerol. *Acta Neurochir (Wien)* 1997; 139: 725–33.  
 25. Gemma M, Cozzi S, Tommasino C, et al. 7.5% hypertonic saline versus 20% mannitol during elective neurosurgical supratentorial procedures. *J Neurosurg Anesthesiol* 1997; 9: 329–34.  
 26. Schwarz S, Georgiadis D, Aschoff A, et al. Effects of hypertonic (10%) saline in patients with raised intracranial pressure after stroke. *Stroke* 2002; 33: 136–40.  
 27. Ogden AT, Mayer SA, Connolly ES Jr. Hyperosmolar agents in neurosurgical practice: the evolving role of hypertonic saline. *Neurosurgery* 2005; 57: 207–15.  
 28. Wolf AL, Levi L, Marmarou A, et al. Effect of THAM upon outcome in severe head injury: a randomized prospective clinical trial. *J Neurosurg* 1993; 78: 54–9.  
 29. Schwartz ML, Tator CH, Rowed DW, et al. The University of Toronto head injury treatment study: a prospective, randomized comparison of pentobarbital and mannitol. *Can J Neurol Sci* 1984; 11: 434–40.  
 30. Muizelaar JP, Marmarou A, Ward JD, et al. Adverse effects of prolonged hyperventilation in patients with severe head injury: a randomized clinical trial. *J Neurosurg* 1991; 75: 731–9.  
 31. Bardutzky J, Schwab S. Antiedema therapy in ischemic stroke. *Stroke* 2007; 38: 3084–94.  
 32. Blood pressure in Acute Stroke Collaboration (BASC). Interventions for deliberately altering blood pressure in acute stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2001; (3): CD000039.  
 33. Adams HP Jr, del Zoppo G, Alberts MJ, et al.; American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council; American Heart Association/American Stroke Association Clinical Cardiology Council; American Heart Association/American Stroke Association Cardiovascular Radiology and Intervention Council; Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease Working Group; Quality of Care Outcomes in Research Interdisciplinary Working Group. Guidelines for the early management of adults with ischemic stroke. *Circulation* 2007; 115: e478–e534.  
 34. European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee; ESO Writing Committee. Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack 2008. *Cerebrovasc Dis* 2008; 25: 457–507.  
 35. Potter J, Robinson T, Ford G, et al. CHHIPS Trial Group. CHHIPS (Controlling Hypertension and Hypotension Immediately Post-Stroke) pilot trial: rationale and design. *J Hypertens* 2005; 23: 649–55.  
 36. Kidwell CS, Saver JL, Mattiello J, et al. Diffusion-perfusion MR evaluation of perihematomal injury in hyperacute intracerebral hemorrhage. *Neurology* 2001; 57: 1611–7.  
 37. Herweh C, Jüttler E, Schellinger PD, et al. Evidence against a perihemorrhagic penumbra provided by perfusion computed tomography. *Stroke* 2007; 38: 2941–7.  
 38. Anderson CS, Huang Y, Wang JG, et al.; INTERACT Investigators. Intensive blood pressure reduction in acute cerebral haemorrhage trial (INTERACT): a randomised pilot trial. *Lancet Neurol* 2008; 7: 391–9.  
 39. Broderick J, Connolly S, Feldmann E, et al.; American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council; American Heart Association/American Stroke Association High Blood Pressure Research Council; Quality of Care and Outcomes in Research Interdisciplinary Working Group. Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage in adults: 2007 update:

a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council, High Blood Pressure Research Council, and the Quality of Care and Outcomes in Research Interdisciplinary Working Group. *Circulation* 2007; 116: e391–e413.  
 40. Steiner T, Kaste M, Forsting M, et al. Recommendations for the management of intracranial haemorrhage – part I: spontaneous intracerebral haemorrhage. The European Stroke Initiative Writing Committee and the Writing Committee for the EUSI Executive Committee. *Cerebrovasc Dis* 2006; 22: 294–316.  
 41. Capes SE, Hunt D, Malmberg K, et al. Stress hyperglycemia and prognosis of stroke in nondiabetic and diabetic patients: a systematic overview. *Stroke* 2001; 32: 2426–32.  
 42. Van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, et al. Intensive insulin therapy in the critically ill patients. *N Engl J Med* 2001; 345: 1359–67.  
 43. Van den Berghe G, Wilmer A, Hermans G, et al. Intensive insulin therapy in the medical ICU. *N Engl J Med* 2006; 354: 449–61.  
 44. NICE-SUGAR Study Investigators, Finfer S, Chittock DR, Su SY, et al. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *N Engl J Med* 2009; 360: 1283–97.  
 45. NICE-SUGAR Study Investigators, Finfer S, Liu B, Chittock DR, et al. Hypoglycemia and risk of death in critically ill patients. *N Engl J Med* 2012; 367: 1108–18.  
 46. Gray CS, Hildreth AJ, Sandercock PA, et al.; GIST Trialists Collaboration. Glucose-potassium-insulin infusions in the management of post-stroke hyperglycaemia: the UK Glucose Insulin in Stroke Trial (GIST-UK). *Lancet Neurol* 2007; 6: 397–406.  
 47. Takagi K. Body temperature in acute stroke. *Stroke* 2002; 33: 2154–5.  
 48. Schwarz S, Häfner K, Aschoff A, et al. Incidence and prognostic significance of fever following intracerebral hemorrhage. *Neurology* 2000; 54: 354–61.  
 49. Greer DM, Funk SE, Reaven NL, et al. Impact of fever on outcome in patients with stroke and neurologic injury: a comprehensive meta-analysis. *Stroke* 2008; 39: 3029–35.  
 50. Kallmunzer B, Kollmar R. Temperature management in stroke – an unsolved, but important topic. *Cerebrovasc Dis* 2011; 31: 532–43.  
 51. CLOTS (Clots in Legs Or sTockings after Stroke) Trials Collaboration. Effectiveness of intermittent pneumatic compression in reduction of risk of deep vein thrombosis in patients who have had a stroke (CLOTS 3): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2013; 382: 516–24.  
 52. Diener HC, Ringelstein EB, von Kummer R, et al.; PROTECT Trial Group. Prophylaxis of thrombotic and embolic events in acute ischemic stroke with the low-molecular-weight heparin certoparin: results of the PROTECT Trial. *Stroke* 2006; 37: 139–44.  
 53. Sherman DG, Albers GW, Bladin C, et al.; PREVALE Investigators. The efficacy and safety of enoxaparin versus unfractionated heparin for the prevention of venous thromboembolism after acute ischemic stroke (PREVALE Study): an open-label randomised comparison. *Lancet* 2007; 369: 1347–55.  
 54. Boeer A, Voth E, Henze T, et al. Early heparin therapy in patients with spontaneous intracerebral haemorrhage. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1991; 54: 466–7.  
 55. Dörfler-Melly J, de Jonge E, Pont AC, et al. Bioavailability of subcutaneous low-molecular-weight heparin to patients on vasopressors. *Lancet* 2002; 359: 849–50.  
 56. Hofmeijer J, van der Worp HB, Kappelle LJ. Treatment of space-occupying cerebral infarction. *Crit Care Med* 2003; 31: 617–25.

57. Hacke W, Schwab S, Horn M, et al. 'Malignant' middle cerebral artery territory infarction: clinical course and prognostic signs. *Arch Neurol* 1996; 53: 309–15.
58. Vahedi K, Hofmeijer J, Juettler E, et al.; DECIMAL, DESTINY, and HAMLET investigators. Early decompressive surgery in malignant infarction of the middle cerebral artery: a pooled analysis of three randomised controlled trials. *Lancet Neurol* 2007; 6: 215–22.
59. Schwab S, Schwarz S, Spranger M, et al. Moderate hypothermia in the treatment of patients with severe middle cerebral artery infarction. *Stroke* 1998; 29: 2461–6.
60. Schwab S, Georgiadis D, Berrouschot J, et al. Feasibility and safety of moderate hypothermia after massive hemispheric infarction. *Stroke* 2001; 32: 2033–5.
61. Lisk DR, Grotta JC, Lamki LM, et al. Should hypertension be treated after acute stroke? A randomized controlled trial using single photon emission computed tomography. *Arch Neurol* 1993; 50: 855–62.
62. Neugebauer H, Witsch J, Zweckberger K, et al. Space-occupying cerebellar infarction: complications, treatment, and outcome. *Neurosurg Focus* 2013; 34: E8.
63. Hemphill JC 3<sup>rd</sup>, Bonovich DC, Besmertis L, et al. The ICH score: a simple, reliable grading scale for intracerebral hemorrhage. *Stroke* 2001; 32: 891–7.
64. Mayer SA, Brun NC, Begtrup K, et al.; Recombinant Activated Factor VII Intracerebral Hemorrhage Trial Investigators. Recombinant activated factor VII for acute intracerebral hemorrhage. *N Engl J Med* 2005; 352: 777–85.
65. Mayer SA, Brun NC, Begtrup K, et al.; FAST Trial Investigators. Efficacy and safety of recombinant activated factor VII for acute intracerebral hemorrhage. *N Engl J Med* 2008; 358: 2127–37.
66. Firozvi K, Deveras RA, Kessler CM. Reversal of low-molecular-weight heparin-induced bleeding in patients with pre-existing hypercoagulable states with human recombinant activated factor VII concentrate. *Am J Hematol* 2006; 81: 582–9.
67. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, et al.; RE-LY Steering Committee and Investigators. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009; 361: 1139–51.
68. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, et al.; ROCKET AF Investigators. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011; 365: 883–91.
69. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ, et al.; ARISTOTLE Committees and Investigators. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011; 365: 981–92.
70. Zhou W, Zorn M, Nawroth P, et al. Hemostatic therapy in experimental intracerebral hemorrhage associated with rivaroxaban. *Stroke* 2013; 44: 771–8.
71. Zhou W, Schwarting S, Illanes S, et al. Hemostatic therapy in experimental intracerebral hemorrhage associated with the direct thrombin inhibitor dabigatran. *Stroke* 2011; 42: 3594–9.
72. Diringner MN, Edwards DF, Zazulia AR. Hydrocephalus: a previously unrecognized predictor of poor outcome from supratentorial intracerebral hemorrhage. *Stroke* 1998; 29: 1352–7.
73. Tuhim S, Horowitz DR, Sacher M, et al. Volume of ventricular blood is an important determinant of outcome in supratentorial intracerebral hemorrhage. *Crit Care Med* 1999; 27: 617–21.
74. Staykov D, Volbers B, Wagner I, et al. Prognostic significance of third ventricle blood volume in intracerebral haemorrhage with severe ventricular involvement. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2011; 82: 1260–3.
75. Naff N, Williams MA, Keyl PM, et al. Low-dose recombinant tissue-type plasminogen activator enhances clot resolution in brain hemorrhage: the intraventricular hemorrhage thrombolysis trial. *Stroke* 2011; 42: 3009–16.
76. Diringner MN, Edwards DF. Admission to a neurologic/neurosurgical intensive care unit is associated with reduced mortality rate after intracerebral hemorrhage. *Crit Care Med* 2001; 29: 635–40.
77. Bershad EM, Feen ES, Hernandez OH, et al. Impact of a specialized neurointensive care team on outcomes of critically ill acute ischemic stroke patients. *Neurocrit Care* 2008; 9: 287–92.

**PD Dr. Marek Sykora, PhD, MSc**

*Studium der Humanmedizin an der Komenius-Universität Bratislava und der Vrije Universiteit Brüssel. Nach dem Studium Tätigkeit an der I. Neurologischen Klinik in Bratislava, später an der Neurologischen Universitätsklinik in Heidelberg. Facharzt für Neurologie und Intensivmedizin. 2008 PhD in Neurowissenschaften an der Komenius-Universität Bratislava, 2013 European Master of Stroke Medicine an der Universität Krems und Habilitation an der Universität Heidelberg. Seit 2013 an der Stroke Unit der Neurologischen Abteilung des Krankenhauses der Barmherzigen Brüder Wien, weiterhin wissenschaftlicher Mitarbeiter an der Universität Heidelberg.*



# Mitteilungen aus der Redaktion

## Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

## e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

## Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)