

Zeitschrift für Gefäßmedizin

Bildgebende Diagnostik • Gefäßbiologie • Gefäßchirurgie •
Hämostaseologie • Konservative und endovaskuläre Therapie •
Lymphologie • Neurologie • Phlebologie

Ischämischer Schlaganfall

Ferrari J, Lang W

Zeitschrift für Gefäßmedizin 2013;

10 (4), 12-18

Homepage:

www.kup.at/gefaessmedizin

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche

Offizielles Organ der
Österreichischen Gesellschaft
für Phlebologie und
dermatologische Angiologie



Offizielles Organ des Österreichischen
Verbandes für Gefäßmedizin



Offizielles Organ der
Österreichischen Gesellschaft für
Internistische Angiologie (ÖGIA)



Indexed in EMBASE/COMPENDEX/GEOBASE/SCOPUS

Datenschutz:

Ihre Daten unterliegen dem Datenschutzgesetz und werden nicht an Dritte weitergegeben. Die Daten werden vom Verlag ausschließlich für den Versand der PDF-Files der Zeitschrift für Gefäßmedizin und eventueller weiterer Informationen das Journal betreffend genutzt.

Lieferung:

Die Lieferung umfasst die jeweils aktuelle Ausgabe der Zeitschrift für Gefäßmedizin. Sie werden per E-Mail informiert, durch Klick auf den gesendeten Link erhalten Sie die komplette Ausgabe als PDF (Umfang ca. 5–10 MB). Außerhalb dieses Angebots ist keine Lieferung möglich.

Abbestellen:

Das Gratis-Online-Abonnement kann jederzeit per Mausklick wieder abbestellt werden. In jeder Benachrichtigung finden Sie die Information, wie das Abo abbestellt werden kann.

Das e-Journal

Zeitschrift für Gefäßmedizin

- ✓ steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) stets internetunabhängig zur Verfügung
- ✓ kann bei geringem Platzaufwand gespeichert werden
- ✓ ist jederzeit abrufbar
- ✓ bietet einen direkten, ortsunabhängigen Zugriff
- ✓ ist funktionsfähig auf Tablets, iPads und den meisten marktüblichen e-Book-Readern
- ✓ ist leicht im Volltext durchsuchbar
- ✓ umfasst neben Texten und Bildern ggf. auch eingebettete Videosequenzen.

Ischämischer Schlaganfall*

J. Ferrari, W. Lang

Kurzfassung: Ziele der Akutbehandlung des ischämischen Schlaganfalls sind (1) die rasche Wiederherstellung der Perfusion, (2) die frühe Einleitung einer Sekundärprävention, (3) Prävention, frühes Erkennen und Behandeln von Komplikationen und (4) frühe Einleitung der Rehabilitation. In allen Bereichen wurden Fortschritte erzielt, die Inhalt dieser Übersicht sind. Die Stroke Unit mit ihrem spezialisierten multiprofessionellen Team hat sich als geeignete Struktur für die Akutbehandlung erwiesen und stellt das Bin-

deglied zwischen Rettungswesen einerseits und der weiteren Rehabilitation andererseits dar.

Schlüsselwörter: ischämischer Schlaganfall, systemische Thrombolyse, endovaskuläre Therapie, Stroke Unit

Abstract: Ischemic Stroke. The aims of the treatment for patients with acute ischemic stroke

are (1) rapid restoration of blood perfusion, (2) secondary prevention, (3) prevention, early recognition, and therapy of complications, and (4) initiation of the process of rehabilitation. Recent developments in these fields are reported. Stroke units with their specialized, multi-disciplinary teams have been proven to be the adequate structure. **Z Gefäßmed 2013; 10 (4): 12–8.**

Key words: ischemic stroke, thrombolysis, endovascular therapy, stroke unit

■ Definition und klinische Beurteilung in der Akutsituation

Als ischämischer Schlaganfall wird ein akutes, fokales neurologisches Defizit aufgrund einer umschriebenen Durchblutungsstörung des Gehirns bezeichnet. Der Durchblutungsstörung zugrunde liegt der Verschluss oder die hochgradige Einengung einer Hirnarterie.

Das Ereignis tritt „aus heiterem Himmel“ auf. Allerdings kann die Situation Hinweise auf die Pathophysiologie liefern: Eine Tätigkeit mit hohem intrathorakalem Druck, beispielsweise bei Gartenarbeit in gebückter Haltung, kann eine paradoxe Embolie über ein offenes Foramen ovale begünstigen. Rasche Kopfdrehungen und Traumata im Halsbereich (z. B. Gurtverletzungen) können zu einer Dissektion führen. Das Maximum der Symptomatik ist in der Regel bei Beginn des Ereignisses. Das Vorhandensein von Fluktuationen ist aber bedeutsam: Beim „capsular warning sign“ besteht eine intermittierend vorhandene Ischämie in einem der lentikulo-striatalen Gefäße mit wiederholt auftretenden Hemiparesen. Bei der Atherothrombose im vertebrobasilären Versorgungsbereich kommt es oft zu Fluktuationen der Klinik mit verschiedenen Symptomen. Die Ischämie verursacht in der Regel eine Ausfallssymptomatik, wie Parese oder Plegie. In seltenen Situationen kennen wir aber auch eine „Reizsymptomatik“ als Folge der Ischämie wie das „limb shaking“. Hier ist die vaskuläre Reserve in der Grenzzone zwischen A. cerebri anterior und A. cerebri media erschöpft. Auch ein geringer Abfall des Perfusionsdrucks wie beim raschen Aufstehen kann zur Ischämie und zu rhythmischen Zuckungen des Beins der Gegenseite führen.

Die Unterscheidung zwischen einem ischämischen Schlaganfall und einer transitorischen ischämischen Attacke (TIA) ist

* Nachdruck aus J Neurol Neurochir Psychiatr 2013; 14 (4): 149–55.

Eingelangt am 15. Mai 2013; angenommen am 28. Juni 2013; Pre-Publishing Online am 17. Juli 2013

Aus der Abteilung für Neurologie, Neurologische Rehabilitation und Akutgeriatrie, Krankenhaus der Barmherzigen Brüder, Wien

Korrespondenzadresse: Dr. med. Julia Ferrari, Abteilung für Neurologie, Neurologische Rehabilitation und Akutgeriatrie, Krankenhaus der Barmherzigen Brüder, A-1020 Wien, Johannes von Gott Platz 1; E-Mail: julia.ferrari@bbwien.at

im Fluss: Die Definition aus den 1950er-Jahren, dass eine TIA dann besteht, wenn sich die Symptome innerhalb von 24 Stunden zurückbilden, wird allgemein nicht mehr akzeptiert. Die moderne Bildgebung zeigt oft auch bei transienter Klinik die Frühzeichen eines Infarkts (Diffusion-Weighted-Imaging-Magnetresonanztomographie [DWI-MR]). Bei Läsionsnachweis wird die Diagnose eines „Hirminfarkts“ bzw. eines ischämischen Schlaganfalls gestellt. Die mittlere Dauer einer klassischen TIA liegt bei 12 Minuten. Wenn die Symptome > 2 Stunden anhalten, wird – auch bei fehlendem Läsionsnachweis – die Diagnose eines ischämischen Schlaganfalls gestellt.

Klinisch ist eine topographische Zuordnung des ischämischen Schlaganfalls möglich. Eine ausgedehnte Durchblutungsstörung im Versorgungsbereich der A. carotis bzw. der A. cerebri media wird als Total Anterior Circulation Syndrome (TACS) klassifiziert. Es besteht aus folgenden Symptomen/klinischen Zeichen:

- Wachheit/reduzierte Vigilanz
- Kontralaterale Hemiparese oder -plegie
- Kontralaterale Pyramidenbahnzeichen
- Kontralaterale Hemihypästhesie
- Hemianopsie
- Herdblick (konstant, inkonstant; mit Augen- und/oder Kopfdeviation)
- Aphasie/Apraxie (linkshirnig) oder Hemineglect (rechts-hirnig)

Eine partielle Durchblutungsstörung im Versorgungsbereich der A. cerebri media (Partial Anterior Circulation Syndrome [PACS]) ist in der Regel durch eines der folgenden Syndrome gekennzeichnet:

- Motorisches/somatosensorisches Defizit + Hemianopsie
- Motorisches/somatosensorisches Defizit + Störung einer höheren Hirnfunktion
- Störung einer höheren Hirnfunktion + Hemianopsie
- Rein motorisches/somatosensorisches Defizit, einen Teil des Körpers betreffend (z. B. Monoparese des Arms)
- Isolierte Störung einer höheren Hirnfunktion (z. B. Aphasie)

Leitsymptome bei Durchblutungsstörungen im vertebrobasilären Versorgungsbereich (Posterior Circulation Syndrome

[POCS]) sind: vestibuläre, vestibulär-okuläre Symptome, visuelle Symptome, beidseitige Manifestationen somatosensibler oder motorischer Defizite und zerebelläre Zeichen.

Eine Ischämie im Bereich der lentikulo-striatalen Gefäße ist oft leicht als lakunäres Syndrom erkennbar (Lacunar Syndrome [LACS]):

- PMS (Pure Motor Stroke): rein motorische Halbseiten-symptomatik, alle Bereiche des Körpers (Gesicht/Arm/ Bein) betreffend
- PSS (Pure Somatosensory Stroke): Hemihypästhesie (lateraler Thalamus)

Der Schweregrad des ischämischen Schlaganfalls wird nach der National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) angegeben. Die Skala beschreibt die Ausprägung von 15 klinischen Symptomen mit Werten zwischen 0 (kein Symptom) und 42 (maximale Ausprägung aller Symptome) [1].

Die Erfassung des Ereignisbeginns, die klinische Klassifikation und Lokalisation sowie die Beschreibung des Schweregrads und des klinischen Verlaufs erfordern nur einen geringen Zeitaufwand, stellen aber die Basis für die Akutbehandlung dar.

■ Akute Schlaganfallbehandlung

Ziele der Schlaganfallbehandlung sind:

- Allgemeine Behandlung/Basistherapie
- Spezifische Maßnahmen: rekanalisierende Therapie
- Sekundärprophylaxe
- Erkennung, Vorbeugung und Behandlung von Komplikationen
- Frührehabilitation

Allgemeine Behandlung/Basistherapie

Die Erhaltung der Vitalfunktionen und die Behandlung entgleister physiologischer Parameter ist eine Basis der Akutbehandlung des Schlaganfalls; Vitalfunktionen (Blutdruck, Pulsfrequenz, Sauerstoffsättigung, Atemfrequenz) müssen überwacht werden.

Die Atemwege sind freizuhalten, auf eine Gefahr der Aspiration ist zu achten. Zentral bedingte Hypoventilation, reduzierte Vigilanz und Aspirationsgefahr sind zu beachten. Beim ischämischen Schlaganfall ist selten eine Intubation in der Akutsituation erforderlich. Ausnahme ist der akute Verschluss der A. basilaris. Die Kriterien zur Intubation ergeben sich aus der Reduktion der Vigilanz (Sopor/Koma), der respiratorischen Insuffizienz (Atemfrequenz < 8/Min.), Sauerstoffsättigung (< 85 %) und Blutgasanalyse. Sauerstoff wird in der Regel bei einem leichten Abfall der Sauerstoffsättigung über eine Nasenonde gegeben. Blutdruck und Herzfrequenz werden kontinuierlich überwacht.

Bei ca. 75 % der Patienten bestehen in der Akutsituation nach einem Schlaganfall erhöhte Blutdruckwerte (RR syst. > 140 mmHg), aber nur bei der Hälfte dieser Patienten ist anamnestisch eine Hypertonie bekannt. Bei ca. 50 % der Patienten sinkt der Blutdruck innerhalb der ersten 90 Min. nach Aufnahme ohne spezifische Medikation. Die rasche Senkung des Blutdrucks durch die intravenöse Gabe von Nimodipin

hatte in einer Studie zu einer Zunahme des neurologischen Defizits geführt. Diese Daten und das Wissen, dass die Autoregulation der Hirndurchblutung im Randbereich des ischämischen Schlaganfalls beeinträchtigt ist, waren die Begründung für ein Belassen höherer Blutdruckwerte in der Akutsituation. Es ist gegenwärtiger Standard, systolische Blutdruckwerte bis 220 mmHg und diastolische Blutdruckwerte bis 120 mmHg in der Akutsituation zu belassen [2]. Es wird ein Zielwert von 180 mmHg systolisch bzw. 100–105 mmHg diastolisch für Patienten mit vorbestehender Hypertonie und ein Zielwert von 160–180/90–100 mmHg für Patienten ohne vorbestehende Hypertonie in den ersten 24–48 Stunden angegeben. Ausnahmen sind: Senkung des Blutdrucks < 185/110 mmHg bei Durchführung einer systemischen Thrombolyse mit rt-PA, Blutdruck-Senkung < 160/90 mmHg bei akuter Myokardischämie (Klinik oder ST-Senkungen) oder hypertensivem Lungenödem und Senkung des Blutdrucks bei Gerinnungsstörungen (laufende orale Antikoagulation, Thrombozytopenie [$< 100.000/\mu\text{l}$], Fibrinogen < 100 mg/dl, klinisch relevante Störung der Leberfunktion, Alkoholkrankheit) oder in seltenen Situationen wie bei Aortenaneurysma (z. B. RR < 140/80 mmHg). An den Stroke Units in Österreich am meisten verwendet wird Urapidil als Bolus mit anschließender, kontinuierlicher intravenöser Gabe (z. B. Bolus 12,5 mg i.v., Wiederholung nach 15 Minuten und dann 4–8 mg/h i.v.). Obsolet ist die Gabe von Nifedipin i.v. oder sublingual, da das Ausmaß der oft raschen Blutdrucksenkung nicht vorhersehbar ist.

Eine Hypotonie bei Aufnahme ist in der Regel die Folge einer Exsikkose, kann aber auch auf eine Herzinsuffizienz, eine Myokardischämie oder eine Aortendissektion bzw. -ruptur hinweisen. Eine Exsikkose ist auszugleichen, andere Ursachen einer Hypotonie müssen erkannt und behandelt werden.

Kardiale Arrhythmien, insbesondere meist tachykardes Vorhofflimmern, sind in der Akutsituation ein häufiges Problem. Die Frequenzstabilisierung ist von der hämodynamischen Situation und den Begleiterkrankungen abhängig und erfolgt in Zusammenarbeit mit Internisten/Kardiologen.

Viele Schlaganfallpatienten sind Diabetiker. Eine Hyperglykämie findet sich aber bei bis zu 60 % der Schlaganfallpatienten ohne bekannten Diabetes mellitus. In den Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie wird empfohlen, in der Akutsituation den Blutglukosespiegel ab einem Wert von 200 mg/dl zu behandeln, da es Hinweise gibt, dass eine Hyperglykämie den Infarkt vergrößert und ungünstig für den weiteren Krankheitsverlauf ist. Die Europäische Schlaganfall-Organisation (ESO) gibt einen Grenzwert von 180 mg/dl an. Es ist zu beachten, dass eine intensivierete Blutzuckerkontrolle mit intravenöser Gabe von Insulin das Risiko für eine Hypoglykämie signifikant erhöht. In der INSULIN-FARCT-Studie bestanden bei nahezu $\frac{1}{3}$ der Patienten Hypoglykämien bei i.v.-Therapie mit Insulin. Die Hypothese, dass eine intensivierete Blutzuckerkontrolle mit intravenös verabreichtem Insulin das Infarktvolumen vermindert, wurde nicht bestätigt [3]. Eine rezente Studie fand sogar eine Zunahme des Infarktvolumens bei rascher Senkung des Blutzuckerspiegels durch intravenöse Gabe von Insulin [4]. Die Österreichische Schlaganfall-Gesellschaft schlägt in einer SOP einen

Zielwert des Blutzuckerspiegels von 120–140 mg/dl vor. Die Interventionsgrenzen werden mit < 80 mg/dl und > 180 mg/dl festgelegt. Es wird empfohlen, geringe Erhöhungen des Blutzuckers in der Akutsituation (180–250 mg/dl) mit Insulin s.c. auszugleichen. Bei Werten > 250 mg/dl wird ein Insulinbypass empfohlen.

Wichtig sind eine Kontrolle der Elektrolyte, insbesondere bei intravenöser Gabe von Insulin (Kalium!), und der Ausgleich der Elektrolyte. Eine Hypokaliämie stellt ein Risiko für Arrhythmien dar, weshalb Kalium hochnormal eingestellt werden sollte.

Rekanalisierende Maßnahmen

Systemische (intravenöse) Thrombolyse

Die systemische Thrombolyse mit rt-PA wird innerhalb eines Zeitfensters von 4,5 Stunden zur Behandlung des ischämischen Schlaganfalls an erfahrenen Zentren (Stroke Units) empfohlen (0,9 mg/kg Körpergewicht [KG], Maximum 90 mg; 10 % der Gesamtdosis als Bolus, die restlichen 90 % im Anschluss über 60 Minuten als Infusion). Zwei randomisierte Studien haben die Wirksamkeit dieser Therapie bewiesen [5, 6]. Diese beiden Studien haben die Praxis der Akutbehandlung des ischämischen Schlaganfalls verändert. Die Gabe von rt-PA ist die einzige Akutbehandlung des ischämischen Schlaganfalls mit nachgewiesenem Nutzen. Es konnte in weiterer Folge gezeigt werden, dass die Zeit bis zur Einleitung dieser Therapie ganz entscheidend ist: Wenn die Therapie innerhalb von 90 Minuten nach Symptombeginn erfolgt, dann ist die NNT (number needed to treat), um eine Behinderung zu verhindern, 4–5. Im Zeitfenster von 91–180 Minuten müssen 9 Patienten behandelt werden, um einen vor der Behinderung zu bewahren, im Zeitfenster von 181–270 Minuten beträgt die NNT 14 [7]. Es ist also von entscheidender Bedeutung, dass die Therapie so rasch wie möglich erfolgt und Verzögerungen verhindert werden. Dies ist möglich durch eine entsprechende Öffentlichkeitsarbeit, durch ein Avisosystem zwischen Rettung und Stroke Units und durch systematische Verkürzung der Abläufe im Spital (door-to-needle time [DNT] [8, 9]). Über viele Jahre galt als Ziel, die DNT auf < 60 Minuten zu reduzieren. Nun wurde das Ziel auf < 45 Minuten reduziert. Aktuell beträgt an den Stroke Units in Österreich die mittlere DNT bereits 45 Minuten. Die Verkürzung der Zeit wurde möglich durch Messungen der Gerinnung (INR) mit Bedside-Tests. Es wurde auch gezeigt, dass das Vorliegen einer relevanten Koagulopathie (INR-Wert > 1,7; Zahl der Thrombozyten < 100.000/µl) bei Kandidaten für eine systemische Thrombolyse ohne Hinweis auf eine Koagulopathie in der Anamnese sehr gering (0,4 %) ist, was den Behandlungsbeginn mit rt-PA auch vor Erhalt der Laborwerte bei ansonsten geeigneten Patienten rechtfertigt, die keinen Hinweis bzw. Verdacht auf eine Koagulopathie haben [10].

Da die Zahl der Patienten, die in den beiden relevanten Studien randomisiert wurden, gering war (648 in der NINDS-Studie [5]; 821 in ECASS III [6]), waren weitere Studien und Daten aus Registern von großer Bedeutung, um die notwendige Sicherheit im Umgang mit der Therapie zu erlernen. In diesem Zusammenhang muss erwähnt werden, dass die systemische Thrombolyse wirksam ist, aber das Risiko einer Einblutung in den Hirninfarkt signifikant erhöht. Wesentliche Erkenntnisse der nachfolgenden Studien/Auswertungen sind:

- *Die Altersbegrenzung in der gegenwärtigen europäischen Zulassung der systemischen Thrombolyse mit 80 Jahren ist wissenschaftlich nicht begründet.*

Die Metaanalyse über 12 randomisierte Studien, in denen Patienten in einem Zeitfenster bis zu 6 Stunden behandelt wurden, zeigt, dass der Nutzen der Therapie bei Patienten > 80 Jahre derselbe ist wie bei Patienten < 80 Jahre [11]. Im International Stroke Trial-3 (IST-3) erfolgte eine Randomisierung zwischen systemischer Thrombolyse und Placebo auf Basis einer Unsicherheit bei der Entscheidung zur Therapie. 53 % der eingeschlossenen Patienten waren > 80 Jahre. In der Analyse der Daten nach Altersgruppe (> 80 Jahre und ≤ 80 Jahre) wurde der Nutzen der Therapie auch bei den älteren Menschen nachgewiesen [12]. In Europa wurde ein Register aufgebaut, in dem von vielen Zentren prospektiv Patienten dokumentiert werden, die eine systemische Thrombolyse erhielten (Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke [SITS]). Diese Daten können mit den Placebogruppen aus Studien vor Zulassung der Thrombolyse (meist neuroprotektive Studien), zusammengefasst im Virtual International Stroke Trials Archive (VISTA), verglichen werden. Diese Analysen zeigen, dass der Nutzen der systemischen Thrombolyse für alle untersuchten Altersgruppen zwischen 31 und 90 Jahren nachweisbar ist [13, 14]. Ältere Menschen haben auch keine höhere Rate an relevanten Einblutungen in den Hirninfarkt [15].

- *Wirksamkeit und Sicherheit der systemischen Thrombolyse in speziellen klinischen Situationen*

Die systemische Thrombolyse erfolgte mit Einschränkungen. Eine Einschränkung betraf Patienten mit ischämischen Schlaganfall in der Anamnese und Diabetes mellitus als Begleitkrankheit. Auf Basis von SITS-ISTR (Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke – International Stroke Thrombolysis Register) und VISTA wurden Patienten verglichen, die entweder eine Thrombolyse erhielten oder nicht und die Diabetes mellitus, einen ischämischen Schlaganfall in der Anamnese oder beides hatten. In allen Gruppen waren die nach Alter und Schweregrad bei Aufnahme korrigierten 3-Monats-Daten signifikant günstiger für Patienten mit Thrombolyse im Vergleich zu Patienten ohne Thrombolyse [16]. Die Daten sind ein Argument gegen die Einschränkung der Zulassung der Thrombolyse bei Patienten mit Diabetes mellitus und einem ischämischen Schlaganfall in der Anamnese.

Die Sicherheit der systemischen Thrombolyse bei Patienten mit einer Dissektion der hinzuführenden Gefäße konnte in einer multizentrischen Fallserie gezeigt werden [17].

Die systemische Thrombolyse ist auch wirksam bei Verschlüssen der A. cerebri media, nachgewiesen durch ein hyperdenses Mediazeichen. Dies konnte durch eine nachträgliche Auswertung der NINDS-Studie gezeigt werden: 91 der 616 Patienten hatten dieses Zeichen eines Verschlusses der A. cerebri media. Bei Anwendung der systemischen Thrombolyse waren 28 % der Patienten nach 3 Monaten unbehindert, unter Placebo nur 18 % [18]. Diese Studie ist auch im Hinblick auf Studien zur endovaskulären Therapie bedeutsam. Auch diesen Personen darf die etablierte Therapie der systemischen Thrombolyse nicht vorenthalten werden. Eine umfassende Fallserie der Stroke Units aus Italien zeigt, dass auch Patienten mit einem akuten Verschluss der A. carotis interna ein besseres Ergebnis

mit systemischer Thrombolyse haben als ohne diese Therapie (28 % gutes Ergebnis vs. 18 %) [19].

Zirka 15 % der Patienten erleiden den Schlaganfall in den Morgenstunden und haben einen unklaren Ereignisbeginn. Eine Fallserie konnte ein besseres Ergebnis beim Einsatz der systemischen Thrombolyse als ohne diese Therapie zeigen [20]. Gegenwärtig wird an immer mehr Zentren beim „Wake Up Stroke“ ein multimodales MR-Imaging durchgeführt und bei Nachweis des Gefäßverschlusses und einem Mismatch zwischen DWI-Läsion und Ausdehnung des minderperfundierten Hirngebiets eine systemische Thrombolyse durchgeführt. Da es sich um eine Anwendung außerhalb der Zulassung handelt, ist eine Risikominimierung erforderlich. Die MRT bietet die Möglichkeit einer Einschätzung des Risikos einer relevanten Einblutung in den Infarkt: Je ausgedehnter die DWI-Läsion, desto größer ist das Einblutungsrisiko [21]. Auch der Ausprägungsgrad der zerebralen Mikroangiopathie ist ein unabhängiger Prädiktor für eine Blutungskomplikation [22]. Das SITS-Register zeigt zudem, dass dem Blutdruckmanagement innerhalb der ersten 24 Stunden bei/nach Durchführung der systemischen Thrombolyse besondere Bedeutung zukommt: Ein erhöhter Blutdruck innerhalb der ersten 24 Stunden nach Thrombolyse geht signifikant mit einem schlechteren Behandlungsergebnis einher. Systolische Blutdruckwerte zwischen 140 und 150 mmHg sind mit der geringsten Blutungsrate assoziiert [23].

Fluktuierende Verläufe wurden mit nichtfluktuierenden Verläufen verglichen. Der Nutzen der Thrombolyse war ebenso vorhanden [24]. Ganz besonders wichtig ist auch eine Metaanalyse aller randomisierten Thrombolysestudien zur Frage, ob die systemische Thrombolyse auch bei Subgruppen des Schweregrads nach NIHSS wirksam ist. Die Analyse zeigte, dass die systemische Thrombolyse in den Bereichen der NIHSS zwischen 4 und 25 wirksam ist. Nur bei sehr leichten (NIHSS 1–4) und sehr schweren Schlaganfällen (NIHSS > 25) ist die Wirkung nicht gesichert [25].

Die Zeitspanne zwischen Symptombeginn und Beginn der systemischen Thrombolyse ist für den Therapieerfolg von großer Bedeutung: je früher, desto besser. Für eine Untergruppe von Patienten könnte nach MR-basierten Auswahlkriterien auch ein individuell längeres Zeitfenster bestehen [26, 27].

- *Sicherheit der systemischen Thrombolyse bei Vorbehandlung mit Plättchenhemmern und mit oraler Antikoagulation.*

Plättchenhemmer

Die Vortherapie mit Acetylsalicylsäure stellt keine Kontraindikation für eine systemische Thrombolyse dar. Die große europäische Fallserie zur Anwendung der systemischen Thrombolyse in der Praxis (SITS) zeigt, dass die Vortherapie mit einem Plättchenhemmer das Risiko für eine symptomatische Einblutung in den Hirninfarkt von 1,1 % (ohne Vortherapie) auf 1,7 % (Vortherapie: Clopidogrel), 2,5 % (Vortherapie: ASS) bzw. 4,1 % (duale Plättchenhemmung mit ASS und Clopidogrel als Vortherapie) erhöht. Wichtig ist aber auch die Beobachtung, dass es in Bezug auf das 3-Monats-Ergebnis keinerlei Unterschiede gab [28]. Zum Thema Plättchenhemmer und systemische Thrombolyse ist auch eine rezente Studie interessant: Nach derzeitigen Leitlinien soll die Thrombozytenaggregation mit ASS frühestens 24 Stunden

nach der Gabe von rt-PA erfolgen. In der ARTIS-Studie wurden alle Patienten, die eine systemische Thrombolyse erhielten, entweder mit 300 mg ASS intravenös innerhalb von 90 Minuten nach Beginn der Thrombolyse behandelt oder mit Placebo. Die orale Sekundärprävention mit Thrombozytenfunktionshemmern begann 24 Stunden nach der Gabe von rt-PA. Primärer Endpunkt der Studie war ein gutes Ergebnis nach 3 Monaten. Die Studie wurde aus Sicherheitsgründen abgebrochen, da es eine signifikante Erhöhung symptomatischer intrakranieller Blutungen in der Gruppe mit frühzeitiger Gabe von ASS gab (14 von 322 vs. 5 von 350) [29].

Orale Antikoagulation

Die Frage, wie mit Patienten umgegangen werden soll, die mit einem Vitamin-K-Antagonisten (VKA) wie z. B. Warfarin behandelt wurden, deren INR aber im subtherapeutischen Bereich liegt, wird in den USA und Europa ganz unterschiedlich gehandhabt. Die American Heart Association empfiehlt, bei Patienten mit einer INR < 1,7 die Thrombolyse durchzuführen, während die europäischen Leitlinien den Einsatz von rt-PA nicht empfehlen, wenn Patienten mit VKA vorbehandelt sind. Eine Reihe von Fallserien und Metaanalysen zeigt ein erhöhtes Risiko einer symptomatischen Einblutung bei Vorbehandlung mit VKA. In einer Metaanalyse lag der INR bei vorbehandelten Patienten zwischen 1,15 und 1,5. Das Risiko einer symptomatischen Blutung war um den Faktor 2,6 erhöht, wenn Patienten mit VKA vorbehandelt waren. Bezüglich des funktionellen Outcomes und der Mortalität ergaben sich aber keine signifikanten Unterschiede [30]. Zu ähnlichen Ergebnissen kommen 2 rezente Fallserien [31, 32].

- *Zukünftige Entwicklungen der systemischen Thrombolyse*
Eine kürzlich publizierte Phase-II-Studie zur Tenecteplase zeigt vielversprechende Ergebnisse: Ein signifikant besseres 3-Monats-Outcome im Vergleich zu rt-PA (Alteplase) bei niedrigerem Blutungsrisiko [33]. Tenecteplase ist noch Fibrin-spezifischer und deshalb möglicherweise sicherer als Alteplase. Eine Studie der Innsbrucker Neurologie zeigt, dass 40 % der symptomatischen Blutungen nach intravenöser Thrombolyse auf die mangelnde Fibrin-Spezifität von Alteplase und die Entwicklung einer so genannten Fibrinogen-Depletionskoagulopathie zurückzuführen sind [34]. Eine interessante Perspektive ist auch die Sonothrombolyse [35, 36].

Endovaskuläre Therapie

Die intraarteriell thrombolytische Behandlung mit Pro-Urokinase führte in einer randomisierten Studie bei Patienten mit Verschluss der proximalen A. cerebri media innerhalb von 6 Stunden nach Symptombeginn zu einer signifikanten Verbesserung des klinischen Ergebnisses [37]. Die Studie war zu klein für eine Zulassung der Therapie. Die Therapie selbst wurde aber als eine Therapieoption in den Leitlinien der Europäischen Schlaganfall-Organisation (ESO) aufgenommen.

Die endovaskuläre Therapie wurde in den vergangenen Jahren um die Möglichkeiten einer mechanischen Thrombektomie erweitert und beinhaltet nun die lokale (intraarterielle) Thrombolyse und/oder die mechanische Thrombusentfernung. Im März 2013 wurden die ersten 3 größeren randomisierten Studien in einer Ausgabe des *New England Journal of Medicine* veröffentlicht.

In **IMS III** (Interventional Management of Stroke III) wurden 656 Patienten mit einem ischämischen Schlaganfall innerhalb eines Zeitfensters von 3 Stunden nach Symptombeginn in 2 Therapiegruppen randomisiert [38]: systemische Thrombolyse alleine (Standard) bzw. systemische Thrombolyse und nachfolgende endovaskuläre Therapie (Interventionsgruppe). Bei Studienbeginn wurden in der Interventionsgruppe nur $\frac{2}{3}$ der Standarddosis von rt-PA über eine Zeit von 30 Minuten intravenös verabreicht, $\frac{1}{3}$ der Dosis intraarteriell. Nachdem eine andere Studie die Sicherheit einer intravenösen Gabe der Standarddosis von rt-PA (0,9 mg/kg KG; 10 % als Bolus, 90 % über eine Stunde i.v.) vor einem endovaskulären Eingriff zeigte [39], wurde ab dem Jahr 2011 in der Interventionsgruppe die volle Standarddosis verabreicht. Zu Beginn der Studie wurden Patienten mit einem NIHSS-Score von ≥ 10 randomisiert. Später wurden auch Patienten mit einem NIHSS-Score von 8 und 9 eingeschlossen, wenn der Verschluss einer proximalen Hirnarterie (distale A. carotis interna, A. cerebri media, A. basilaris) in der Bildgebung nachweisbar war. Die mechanische Thrombektomie erfolgte fast ausschließlich mit Merci-Retriever oder Penumbra-System. Nur 4 Patienten in der Interventionsgruppe wurden mit einem Stent-Retriever behandelt. Primärer Endpunkt war der Anteil der Patienten mit einem guten Outcome (Rankin Scale Score ≤ 2). In der Interventionsgruppe erreichten 40,8 % dieses gute Ergebnis, in der Standardgruppe 38,7 %. Dieser Unterschied war nicht signifikant.

Konklusionen dieser Studie sind: Obwohl die endovaskuläre Therapie die Rate der Rekanalisation gegenüber der Standardtherapie um ca. 40 % erhöhte, machte sich dieser Unterschied nicht im klinischen Ergebnis bemerkbar. Diskutiert wird, dass die Rekanalisation durch den endovaskulären Eingriff zu spät erfolgte. Unseren Erachtens möglich ist auch, dass die Rekanalisation mit den „älteren“ Systemen zwar eine Gefäßöffnung bewirkte, aber keine ausreichende Perfusion in der Peripherie. Auf dieses Phänomen wurde bereits in früheren Metaanalysen hingewiesen [40]. Dennoch ist eine Botschaft der Studie, dass die endovaskuläre Therapie früh eingesetzt werden sollte. Der frühe endovaskuläre Behandlungsbeginn zeigte tendenziell ein günstigeres Ergebnis [41]. Die neuen Methoden zur mechanischen Thrombektomie („Stent-Retriever“) haben sich bereits als überlegen gegenüber den älteren bewiesen [42, 43].

Die italienische **Synthesis-Studie** ist bemerkenswert, da eine Randomisierung in 2 Gruppen erfolgte – die Standardtherapie der systemischen Thrombolyse bzw. die endovaskuläre Therapie (ohne vorausgegangene systemische Thrombolyse). Das Zeitfenster für den Einschluss war 4,5 Stunden. Die Studie ist negativ: Es besteht kein Unterschied im Ergebnis nach 3 Monaten [44].

Die dritte Studie (**MR Rescue**) überprüfte das MR-Mismatch-Konzept in einem 8-Stunden-Zeitfenster und verglich eine endovaskuläre Therapie (mit oder ohne vorherige systemische Thrombolyse) gegen eine systemische Thrombolyse (30 % innerhalb von 4,5 Stunden bzw. keine rekanalisierende Maßnahme). Auch diese Studie war negativ [45].

Frühe Sekundärprävention

In der Akutphase des Schlaganfalls, d. h. in den ersten 24–48 Stunden, ist bislang als einziger Thrombozytenfunktions-

hemmer Acetylsalicylsäure (ASS) in einer Dosierung von 160 bzw. 300 mg untersucht worden. Durch diese sehr frühe ASS-Verabreichung kann eine signifikante, wenn auch absolut gesehen geringe Risikoreduktion von 9 Ereignissen (Schlaganfall und Tod) pro 1000 behandelten Patienten erreicht werden. Entsprechend sollte, sofern vonseiten des Einblutungsrisikos vertretbar, ASS in der angegebenen Dosis bereits innerhalb der ersten 24–48 Stunden verabreicht werden. Nach Durchführung der intravenösen Thrombolyse darf ASS erst nach 24 Stunden eingesetzt werden, wenn die CCT-Kontrolle ein intrazerebrales Hämatom ausgeschlossen hat.

Verhinderung von Komplikationen

Ergebnisse der Wiener Schlaganfalldatenbank zeigten, dass in den Jahren 1998–2001 ca. 20 % der Schlaganfallpatienten eine Komplikation erlitten, meist innerhalb der ersten 5 Tage. Häufigste neurologische und medizinische Komplikationen sind: neuerlicher Schlaganfall, Einblutungen in einen Hirninfarkt oder Pneumonie infolge von Dysphagie und Aspiration. Neurologisches Monitoring und Dysphagiescreening können diese Komplikationen nachweislich reduzieren. In diesem Zusammenhang ist erwähnenswert, dass der an der neurologischen Abteilung in Gugging/Tulln entwickelte Dysphagie-Screeningtest („GUSS-Test“) zwischenzeitlich internationaler Standard wurde [46].

Niedrig dosiertes niedermolekulares Heparin innerhalb von 48 Stunden nach einem ischämischen Schlaganfall mit Immobilität aufgrund einer Beinparese reduziert das Risiko für tiefe Beinvenenthrombosen, symptomatische und tödliche Lungenembolien auf 10 % [47]. Kompressionsstrümpfe verhindern nicht das Risiko einer Beinvenenthrombose, sondern erhöhen das Risiko für Komplikationen wie Hautnekrosen [48].

Mangelernährung ist bei Schlaganfallpatienten häufig und ein Prädiktor für ein ungünstiges Ergebnis. Eine routinemäßige Ernährung für alle Schlaganfallpatienten verbesserte das Outcome in einer randomisierten Studie nicht [49]. In der gleichen Studie zeigte sich kein Vorteil einer frühen (> 48 Stunden) gegenüber einer verzögerten (7 Tage) Ernährung über eine nasogastrale Sonde.

Frühanfälle ereignen sich meist innerhalb von 24 Stunden nach Beginn des Schlaganfalls und betreffen (je nach Studie) 2–6,5 % der Patienten. Sie sind die Folge einer akuten, zellulären biochemischen Dysfunktion, wobei die Freisetzung von Glutamat eine besondere Rolle spielt. Prädiktoren sind der Schweregrad des Schlaganfalls und eine kortikale Lokalisation. Das Risiko für eine spätere Epilepsie ist bei Frühanfällen um das 8-Fache erhöht. Die vorbeugende Gabe von Antiepileptika bei Patienten mit einem ischämischen Schlaganfall ohne bisherigen epileptischen Anfall wird derzeit nicht empfohlen. Zur akuten Behandlung eines Frühanfalls werden Benzodiazepine (z. B. Temesta) in Kombination mit einem Antiepileptikum eingesetzt. In der gegenwärtigen Praxis verwendet werden Phenytoin, Valproinsäure und Levetiracetam.

Patienten, die nach einem Schlaganfall Fieber entwickeln, haben einen Nutzen von einer Behandlung mit Paracetamol zur Temperatursenkung [50].

Die Entwicklung eines „malignen Mediainfarkts“ (oder auch „raumfordernden Mediainfarkts“) sollte frühzeitig erkannt werden, um eine dekompressive Kraniotomie erwägen zu können. Der „maligne Mediainfarkt“ wird meist definiert durch klinische und radiologische Zeichen wie NIHSS-Score > 18, Beeinträchtigung der Vigilanz, Nachweis eines ausgedehnten Infarkts auf ein Gebiet > 2/3 des Versorgungsbereichs der A. cerebri media und Zeichen der Raumforderung (Verlagerung der Mittellinie, Kompression der Seitenventrikel). Klinische und radiologische Parameter in der Akutsituation sind: hoher NIHSS-Score, kombinierter Verschluss der A. carotis interna und A. cerebri media und Größe der DWI-Läsion. Eine DWI-Läsion > 82 ml hatte einen hohen prädiktiven Wert für die Entwicklung eines „malignen Mediainfarkts“ in den ersten 6 Stunden [51].

Frührehabilitation

Pflege und Rehabilitation verfolgen bereits in der Akutsituation Ziele, die im Team festgelegt werden. Art und Ausmaß der oralen Flüssigkeits- und Nahrungsaufnahme werden individuell festgelegt und im Verlauf angepasst. Die Art der Kommunikation berücksichtigt das Vorhandensein von Aphasie, Apraxie und Verhaltensstörungen. Die Mobilität wird gefördert. So konnte nachgewiesen werden, dass das Ausmaß der frühzeitigen Mobilisierung bereits einen signifikanten Effekt auf die Gehfähigkeit nach 3 Monaten hat. Pflege und spezifische Rehabilitation (Physiotherapie, Ergotherapie, Logopädie) bilden in Stroke Units eine Einheit. Es werden bereits beginnend in der Akutsituation die Ziele der Rehabilitation besprochen, das Erreichen der Ziele überprüft und neue Ziele definiert. Das Gehirn kann als ein „sich selbst reorganisierender Computer“ betrachtet werden, der Fehler erkennt und neue Schaltkreise aufbaut, um die Funktion wieder zu erwerben. Der Lernvorgang muss aber frühzeitig gefördert werden. Stroke Unit und post-akute Nachsorge (Phase B und C) sind als Einheit zu betrachten. Ohne Frührehabilitation im Akutspital ist die Leistung der Stroke Unit nicht möglich. Das in den österreichischen Spitälern entwickelte Konzept der Integration von Akutversorgung und Frührehabilitation muss unbedingt erhalten bleiben und wird international gewürdigt.

Relevanz für die Praxis

Die Ziele der akuten Schlaganfallbehandlung sind die Basistherapie, spezifische Maßnahmen wie die rekanalisierende Therapie, die Sekundärprophylaxe, die Erkennung, Vorbeugung und Behandlung von Komplikationen und die Frührehabilitation. Die systemische Thrombolysen innerhalb eines Zeitfensters von 4,5 Stunden sind immer noch die einzige Akutbehandlung des ischämischen Schlaganfalls mit nachgewiesenem Nutzen. Zukünftige Entwicklungen sind der Einsatz neuer, noch spezifischerer Fibrinolytika und für eine kleine, noch zu definierende Patientengruppe die endovaskuläre Therapie.

Interessenkonflikt

Die korrespondierende Autorin verneint einen Interessenkonflikt.

Literatur:

1. Britt T, Adams HP Jr, Olinger CP, et al. Measurements of acute cerebral infarction: a clinical examination scale. *Stroke* 1989; 20: 864–70.
2. Diener HC, Weimar C. Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie, Akutbehandlung des ischämischen Schlaganfalls. Thieme, Stuttgart, 2012.
3. Rosso C, Corvol JC, Pires C, et al. Intensive versus subcutaneous insulin in patients with hyperacute stroke: results from the randomized INSULINFARCT trial. *Stroke* 2012; 43: 2343–9.
4. McCormick M, Hadley D, McLean JR, et al. Randomized, controlled trial of insulin for acute poststroke hyperglycemia. *Ann Neurol* 2010; 67: 570–8.
5. Marler JR for the NINDS Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 1995; 333: 1581–7.
6. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, et al. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 2008; 359: 1317–29.
7. Lees KR, Bluhmki E, von Kummer R, et al. Time to treatment with intravenous alteplase and outcome in stroke: an updated pooled analysis of ECASS, ATLANTIS, NINDS, and EPITHET trials. *Lancet* 2010; 375: 1695–703.
8. Ferrari J, Knoflach M, Kiechl S, et al. Stroke thrombolysis: having more time translates into delayed therapy. *Stroke* 2010; 41: 2001–4.
9. Meretoja A, Strbian D, Mustanoja S, et al. Reducing in-hospital delay to 20 minutes in stroke thrombolysis. *Neurology* 2012; 79: 306–13.
10. Rost NS, Masur S, Pervez MA, et al. Unsuspected coagulopathy rarely prevents iv thrombolysis in acute ischemic stroke. *Neurology* 2009; 73: 1957–62.
11. Wardlaw JM, Murray V, Berge E, et al. Recombinant tissue plasminogen activator for acute ischaemic stroke: an updated systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2012; 379: 2364–72.
12. The IST-3 Collaborative Group. The benefits and harms of intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator within 6h of acute ischaemic stroke (the third international stroke trial (IST-3): a randomized controlled trial. *Lancet* 2012; 379: 2352–63.
13. Mishra NK, Ahmed N, Andersen G, et al. Thrombolysis in very elderly people: controlled comparison of SITS International Stroke Thrombolysis Registry and Virtual International Stroke Trials Archive. *BMJ* 2010; 341: c6046.
14. Mishra NK, Diener HC, Lyden PD, et al. Influence of age on outcome from thrombolysis in acute stroke: A controlled comparison in patients from the Virtual International Stroke Trials Archive (VISTA). *Stroke* 2010; 41: 2840–8.
15. Ford GA, Ahmed N, Azevedo E, et al. Intravenous alteplase for stroke in those older than 80 years old. *Stroke* 2010; 41: 2568–74.
16. Mishra NK, Ahmed N, Davalos A, et al. Thrombolysis in acute ischemic stroke patients with prior stroke and diabetes mellitus. *Neurology* 2011; 77: 1886–72.
17. Engelter ST, Dallongeville J, Kloss M, et al. Thrombolysis in cervical artery dissection – data from the Cervical Artery Dissection and Ischaemic Stroke Patients (CADISP) database. *Eur J Neurol* 2012; 19: 1199–206.
18. Qureshi AI, Ezzedine MA, Nasar A, et al. Is IV tissue plasminogen activator beneficial in patients with hyperdense artery sign? *Neurology* 2006; 66: 1171–4.
19. Paciaroni M, Balucani C, Agnelli G, et al. Systemic thrombolysis in patients with acute ischemic stroke and Internal Carotid Artery Occlusion: the ICARO study. *Stroke* 2012; 43: 125–30.
20. Barreto AD, Martin-Schild S, Halleivi H, et al. Thrombolytic therapy for patients who wake-up with stroke. *Stroke* 2009; 40: 827–32.
21. Singer OC, Humpich MC, Fiehler J, et al. MR Stroke Study Group Investigators. Risk for symptomatic intracerebral hemorrhage after thrombolysis assessed by diffusion-weighted magnetic resonance imaging. *Ann Neurol* 2008; 63: 52–60.
22. Neumann-Haefelin T, Hoelzig S, Berkefeld J, et al. Leukoaraiosis is a risk factor for symptomatic intracerebral hemorrhage after thrombolysis for acute stroke. *Stroke* 2006; 37: 2463–6.
23. Ahmed N, Wahlgren N, Brainin M, et al. Relationship of blood pressure, antihypertensive therapy, and outcome in ischemic stroke treated with intravenous thrombolysis: retrospective analysis from Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke – International Stroke Thrombolysis Register (SITS-ISTR). *Stroke* 2009; 40: 2442–9.
24. Ozdemir O, Beletsky V, Chan R, et al. Thrombolysis in patients with marked clinical fluctuations in neurological status due to cerebral ischemia. *Arch Neurol* 2008; 65: 1041–3.
25. Mishra NK, Lyden P, Grotta JC, et al. Thrombolysis is associated with consistent functional improvement across baseline stroke severity: a comparison of outcomes in patients from the Virtual International Stroke Trials Archive (VISTA). *Stroke* 2010; 41: 2612–7.
26. Albers GW, Thijs VN, Wechsler L, et al. Magnetic resonance imaging profiles predict clinical response to early reperfusion: the diffusion and perfusion imaging evaluation for understanding stroke evolution (DEFUSE) study. *Ann Neurol* 2006; 60: 508–17.
27. Schelling PD, Thomalla G, Fiehler J, et al. MRI-based and CT-based thrombolytic therapy in acute stroke within and beyond established time windows: an analysis of 1210 patients. *Stroke* 2007; 38: 2640–5.
28. Diedler J, Ahmed N, Sykora M, et al. Safety of intravenous thrombolysis for acute ischemic stroke in patients receiving antiplatelet therapy at stroke onset. *Stroke* 2010; 41: 288–94.
29. Zinkstok SM, Roos YB, on behalf of the ARTIS Investigators. Early administration of aspirin in patients treated with alteplase for acute ischaemic stroke: a randomised controlled trial. *Lancet* 2012; 380: 7311–7.
30. Miedema I, Luijckx GJ, de Keyser J, et al. Thrombolytic therapy for ischaemic stroke in patients using warfarin: a systematic review and meta-analysis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2012; 83: 537–40.
31. Prabhakaran S, Rivolta J, Vieira JR, et al. Symptomatic intracerebral hemorrhage among eligible warfarin-treated patients receiving intravenous tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *Arch Neurol* 2010; 67: 559–63.
32. Ruecker M, Matosevic B, Willeit P, et al. Subtherapeutic warfarin therapy entails an increased bleeding risk after stroke thrombolysis. *Neurology* 2012; 79: 31–8.
33. Parsons M, Spratt N, Bivard A, et al. A randomized trial of tenecteplase versus alteplase for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 2012; 366: 1099–107.
34. Matosevic B, Knoflach M, Werner P, et al. Early fibrinogen degradation coagulopathy and bleeding complications after intravenous thrombolysis for ischemic stroke. *Neurology* 2013; 80: 1216–24.

35. Eggers J, König IR, Koch B, et al. Sonothrombolysis with transcranial color-coded sonography and recombinant tissue-type plasminogen activator in acute middle cerebral artery main stem occlusion: results from a randomised study. *Stroke* 2008; 39: 1470–5.
36. Alexandrov AV, Mikulik R, Ribo M, et al. A pilot randomized clinical safety study of sonothrombolysis augmentation with ultrasound-activated perflutren-liquid microspheres for acute ischemic stroke. *Stroke* 2008; 39: 1464–9.
37. Furlan A, Higashida R, Wechsler I, et al. Intra-arterial pro-urokinase for acute ischemic stroke. The PROACT II study: a randomized controlled trial. *Prolyse in Acute Cerebral Thromboembolism. J Am Med Ass* 1999; 282: 2003–11.
38. Broderick JP, Palesch YY, Demchuk AM, et al. Endovascular therapy after intravenous t-PA versus t-PA alone for stroke. *N Engl J Med* 2013; 368: 893–903.
39. Shaltoni HM, Albright KC, Gonzales NR, et al. Is intra-arterial thrombolysis safe after full-dose intravenous recombinant tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke? *Stroke* 2007; 38: 80–4.
40. Meyers PM, Schumacher C, Sander Connolly E, et al. Current state of endovascular stroke treatment. *Circulation* 2011; 123: 2591–601.
41. Khatri P, Abuzzo T, Years SD, et al. Good clinical outcome after ischemic stroke is time dependent. *Neurology* 2009; 73: 1066–72.
42. Saver JL, Jahan R, Levy E, et al. Solitaire flow restoration device versus the MERCI Retriever in patients with acute ischemic stroke (SWIFT): a randomised, parallel-group, non-inferiority trial. *Lancet* 2012; 380: 1241–9.
43. Nogueira RG, Lutsep HL, Gupta R, et al. Trevo versus Merci retrievers for thrombectomy revascularisation of large vessel occlusion in acute ischaemic stroke (TREVO 2): a randomised trial. *Lancet* 2012; 380: 1231–40.
44. Ciccone A, Valvassori L, Nichelatti M, et al. Endovascular treatment for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 2013; 368: 904–13.
45. Kidwell CS, Jahan R, Gornbein J, et al. A trial of imaging selection and endovascular treatment for ischemic stroke. *N Engl J Med* 2013; 368: 914–23.
46. Trapl M, Enderle P, Nowotny M, et al. Dysphagia bedside screening for acute stroke patients: the Gugging Swallowing Screen. *Stroke* 2007; 38: 2948–52.
47. Sherman DG, Albers GW, Bladin C, et al. The efficacy and safety of enoxaparin versus unfractionated heparin for the prevention of venous thromboembolism after acute ischaemic stroke (PREVAIL Study): an open-label randomised comparison. *Lancet* 2007; 369: 1247–355.
48. CLOTS Trials Collaboration. Effectiveness of thigh-length graduated compression stockings to reduce the risk of deep vein thrombosis after stroke (CLOTS trial 1): a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet* 2009; 373: 1958–65.
49. Dennis MS, Lewis SC, Warlow C. Effect of timing and method of enteral tube feeding for dysphagic stroke patients (FOOD): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2005; 265: 764–72.
50. Den Hertog HM, van der Worp HB, van Gemert HM, et al. The Paracetamol (Acetaminophen) In Stroke (PAIS) trial: a multicentre, randomised, placebo-controlled, phase III trial. *Lancet Neurol* 2009; 8: 434–40.
51. Götz T, Hartmann F, Juettler E, et al. Prediction of malignant middle cerebral artery infarction by magnetic resonance imaging within 6 hours of symptom onset: a prospective multicenter observational study. *Ann Neurol* 2010; 68: 435–45.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

[Medizintechnik-Produkte](#)



Neues CRTD Implantat
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3
Labotect GmbH



InControl 1050
Labotect GmbH

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](#)