

Der akute Schlaganfall

# Vom nicht behandelbaren Schicksal zur therapeutischen Erfolgsgeschichte

Der ischämische Schlaganfall ist durch das akute Auftreten eines fokal neurologischen Defizits, infolge einer umschriebenen Minderdurchblutung des Gehirns, gekennzeichnet. Mit ca. 150 Ereignissen pro 100 000 Einwohner pro Jahr ist er die dritthäufigste Todesursache in den industrialisierten Ländern und die häufigste Ursache für eine dauerhafte Behinderung im Erwachsenenalter. Knapp die Hälfte der Überlebenden bleibt invalid und/oder pflegebedürftig. Eine notfallmässige Behandlung der Patienten mit Schlaganfall führt zu einer Verbesserung der Überlebenschancen und zu einer Verminderung von Behinderung und Invalidität.



Dr. med. Georg Kägi  
St. Gallen



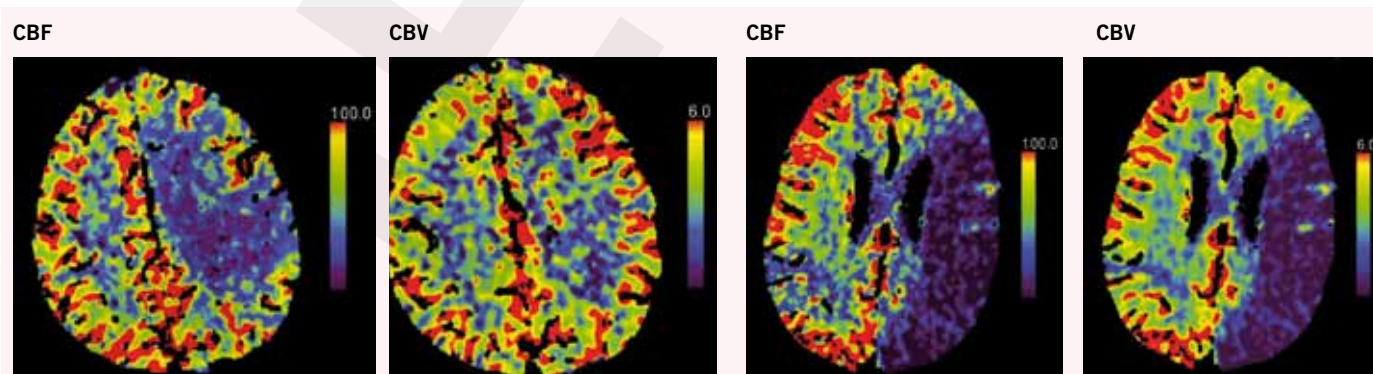
**L'AVC ischémique est caractérisé par l'apparition soudaine d'un déficit neurologique focal, en raison d'une hypoperfusion circonscrite du cerveau. Avec environ 150 événements par 100 000 habitants par an, il est la troisième principale cause de décès dans les pays industrialisés et la principale cause d'invalidité permanente à l'âge adulte. Près de la moitié des survivants restent invalides et/ou dépendant de soins. Un traitement d'urgence des patients atteints d'accident vasculaire cérébral conduit à une amélioration de la survie et à la réduction d'une incapacité et de l'invalidité.**

## Pathophysiologie Penumbra/Infarktkern

Zur Aufrechterhaltung der Zellstruktur ist der Strukturstoffwechsel notwendig. Wird dieser Stoffwechselumsatz nicht erreicht, treten irreversible Schäden der Zelle auf. Darüber hinaus wird im Funktionsstoffwechsel Energie für die aktive Tätig-

keit der neuronalen Funktion erbracht. Bei Unterschreiten der Ischämieschwelle kommt es zum Versagen des Funktionsstoffwechsels mit Störung der elektrischen neuronalen Funktionen und klinischem fokalem neurologischem Defizit. Die Funktionsstörung ist primär reversibel, wenn eine normale Durchblutung schnell wiederhergestellt wird. Normalerweise ist die Durchblutungsstörung im Zentrum (Infarktkern) ausgeprägter als in der Randzone (Penumbra), wo eine Restmenge Blut über Kollateralen fliesst. Wie schnell sich der Infarktkern vergrössert, ist sehr variabel und vor allem von der pialen Kollateralisierung abhängig.

Heutzutage besteht in der Akutsituation die Möglichkeit, mittels multimodaler Bildgebung (CT, MRI) die Grösse der Penumbra und des Infarktkerns abzuschätzen. (Abbildung 1). Diese Information ist v.a. bei Grenzscheiden therapeutisch relevant. Zusätzlich kann die multimodale Bildgebung in der Abgrenzung von sog. «Stroke mimics» wertvolle Informationen liefern und somit nicht indizierte Akuttherapien verhindern. (Abbildung 2).



pCT mit grossem Mismatch (Defizit im CBV deutlich kleiner als im CBF) = grosse Penumbra

pCT mit fehlendem Mismatch (Defizit im CBV gleich gross wie Defizit im CBF) = keine Penumbra

Perfusions-cCT (pCT) zur Abschätzung des Verhältnis Infarktkern/ Penumbra. CBV (cerebral blood volume). CBF (cerebral blood flow).

Abb. 1: Perfusions-CT bei einem akuten Hirninfarkt

### Klinische Klassifikation der fokalen zerebralen Ischämien

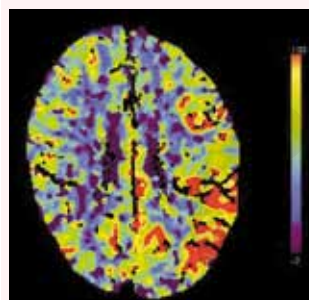
Die Symptome des ischämischen Hirninfarktes werden klinisch in solche des vorderen, respektive des hinteren Kreislaufes sowie in lakunäre Syndrome unterteilt. Im vorderen Kreislauf unterscheidet man je nach Ausdehnung des Infarktareals ein «Total Anterior Circulation Syndrome» (TACS, 16%) von einem «Partial Anterior Circulation Syndrome» (PACS, 32%). Davon wird das «Posterior Circulation Syndrome» (POCS, 21%) abgegrenzt. Liegt ein rein motorisches, sensibles, sensomotorisches oder ataktisches Hemisymphrom ohne kortikale Zeichen (Aphasie, Neglect) vor, spricht man von einem lakunären Syndrom (LACS, 31%) (2).

### Infarkt-Ätiologie

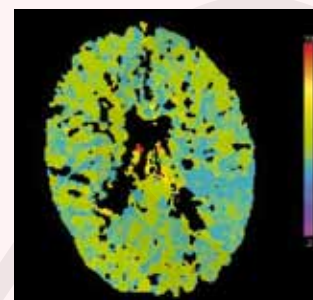
Es gibt verschiedene ätiologische Klassifikationen des ischämischen Schlaganfalls, wobei die TOAST Klassifikation die bekannteste ist. Sie unterteilt den Schlaganfall in 1.) **Makroangiopathie:** atherosklerotisch bedingte Ursache des Schlaganfalls. In der Regel eine symptomatische >50% Gefässtenose der hirnversorgenden Gefäße. 2.) **Kardial embolisch:** Nachweis mindestens einer relevanten kardialen Emboliequelle (z. B. Vorhofflimmern). 3.) **Mikroangiopathie:** Subkortikal gelegene Hirninfarkte mit einem Durchmesser < 15mm. 4.) **Andere Ätiologie:** Zum Beispiel Gefäßdissektion, Gerinnungsstörungen. 5.) **Unklare Ätiologie:** Wenn keine Ursache oder mehrere konkurrierende Ursachen gefunden werden. Ein neueres ätiologisches Konzept ist der kryptogen embolische ischämische Schlaganfall. Dieser ist durch die Bildgebung als embolisch definiert, ohne jedoch Nachweis einer makroangiopathischen respektive kardial embolischen Ursache. Diese Entität wird aktuell vor allem wegen des therapeutischen sekundärprophylaktischen Dilemmas intensiv erforscht.

### Akuttherapie: Prähospitalisations-Phase

Die erfolgreiche Versorgung von Patienten mit einem ischämischen Hirninfarkt basiert auf folgenden Punkten und richtet sich jederzeit nach dem «time is brain»-Konzept. Unerlässlich ist ein rasches Erkennen und Reagieren auf die Symptome des Schlaganfalls. Dies gilt für die Bevölkerung genauso, wie für das medizinische Personal. Häufigste Symptome sind akut auftretende motorische oder sensible Halbseitensyndrome, Sprachstörungen, Gesichtsfelddefekte oder Doppelbilder, Koordinationsstörungen und auch akuter Schwindel (Tabelle 1). Bei Auftreten dieser Symptome sollte schnellstmöglich der Rettungsdienst alarmiert (144) und der Transport ins Spital, bevorzugt in ein spezialisiertes Zentrum, welches einen Akut-Behandlungsauftrag im Rahmen eines Schlaganfallnetzwerkes hat, erfolgen. Die wichtigsten Gründe einer Zeitverzögerung in der Prähospitalphase sind das fehlende Wissen der Bevölkerung und/oder das fehlende Erkennen von Schlaganfallsymptomen sowie die ungenügende Kanalisierung des Transportes zum nächsten Spital mit der Möglichkeit einer Schlaganfallakutbehandlung. In der Schweiz hat die geographisch gut verteilte Zertifizierung von aktuell 9 Schlaganfallzentren und 13 kleineren Stroke Units mit der erforderlichen Bildung von Schlaganfallnetzwerken zu einer flächendeckenderen und fachlich besseren Versorgung von Schlaganfallpatienten geführt. Trotzdem dauert es immer noch häufig deutlich über eine Stunde, bis der Schlaganfallpatient einer Akuttherapie zugeführt werden kann.



pCT: CBV – temporo-parietal erhöhtes Blutvolumen



pCT: MTT – Hyperperfusion temporo-parietal links

Bei einem Stroke mimic wie hier bei einem fokalem Status epilepticus mit einer Aphasie präsentierend kann das pCT sehr hilfreich sein in der Abgrenzung zum Hirninfarkt wo man zumindest eine deutlich verminderte MTT erwarten würde. MTT= mean transit time

**Abb. 2: Perfusions-CT (pCT) bei fokalem Status epilepticus («stroke mimic»)**

Zu den Sofortmassnahmen vor Ort gehören: Eine 30° Oberkörperhochlagerung bzw. eine stabile Seitenlage bei Aspirationsgefahr. Ein Puls- und Blutdruckmonitoring, wobei hypertensive Blutdruckwerte nicht behandelt werden sollten, solange keine kritische Blutdruckgrenze (systolisch > 220 mm Hg) überschritten ist. Eine Bestimmung des kapillaren Blutzuckers, das Freihalten der Atemwege und eine zusätzliche Oxygenierung (2–4L Sauerstoff über die Nasenbrille) sollten angestrebt werden. Zudem sollte eine peripher intravenöse Leitung gelegt werden. Die primäre Gabe von Aspirin wird nicht empfohlen, da in der Prähospitalisationsphase nicht zwischen den einzelnen Subtypen des Schlaganfalls, der zu 80–85% ischämisch und zu 15–20% durch Hämorrhagien bedingt ist, unterschieden werden kann.

### Hospitalisationsphase

Das primäre Ziel in der Behandlung des akuten Schlaganfalls ist die Revaskularisation des verschlossenen Gefäßes. Dazu stehen heutzutage verschiedene Therapieoptionen mit fundiertem wissenschaftlichem Nachweis der Wirksamkeit zur Verfügung.

### Systemische Thrombolyse

Nach der Akutdiagnostik mit neurologischer Untersuchung und cranio-cerebraler Bildgebung wird nach Überprüfung der Indika-

TAB. 1	Symptome des akuten Schlaganfalls
	• akut einsetzende einseitige Schwäche oder Taubheit von Gesicht u./o. Arm u./o. Bein
	• akute Sprach- oder Sprechstörung u./o. Störung des Sprachverständnis
	• akute Gleichgewichtsstörungen, Gangstörungen, Koordinationsstörung
	• akute Doppelbilder oder Sehstörung auf einem oder beiden Augen
	• akuter Schwindel
	• akute Bewusstseinsstörung

tion und auch der Kontraindikationen eine systemische intravenöse Gabe von rekombinantem Plasminogenaktivator (rt-PA) bis 4.5 h nach Symptombeginn durchgeführt. Der Behandlungseffekt der systemischen Thrombolyse hat sich in mehreren randomisierten Studien und auch in einer neulich durchgeführten Meta-Analyse eindrücklich bestätigt, ist allerdings stark zeitabhängig. Die «number needed to treat» (NNT), um bei einem Patienten mehr als ein gutes funktionelles Behandlungsergebnis zu erreichen, steigt von 3 in den ersten 90 Minuten auf 7 zwischen 0 und 3 Stunden und auf 14 zwischen 3 und 4,5 Stunden. Der Effekt erstreckt sich über alle Alterskategorien und Schweregrade (3,4). Besteht ein Verschluss eines grösseren Hirngefässes, haben sich in den letzten Jahren ergänzende endovaskuläre rekanalisierende Therapieverfahren durchgesetzt.

### Thrombektomie

Bis zum Jahr 2015 fehlte ein überzeugender Nachweis der Wirksamkeit dieses Verfahrens. Dies hat sich mit der Publikation fünf grosser Studien (MR CLEAN, ESCAPE, REVASCAT, SWIFT PRIME und EXTEND IA) geändert. In allen Studien erhielten Patienten mit einem proximalen Verschluss eines Gefässes des vorderen Hirnkreislaufes entweder innerhalb von bis zu 12 Stunden nach Symptombeginn eine endovaskuläre Thrombektomie oder eine systemische Thrombolyse. Patienten mit bereits grossem etabliertem Infarkt, Infarkten im hinteren Stromgebiet und bereits relevanter Behinderung im Vorfeld waren ausgeschlossen. Primärer Endpunkt war das funktionelle Behandlungsergebnis, gemessen mit der «modified Rankin Scale» (mRS) nach 90 Tagen. Mittlerweile sind mehrere Metaanalysen dieser Studiendaten publiziert worden. Demnach liegt die «odds ratio» (OR) eines guten funktionellen Behandlungsergebnisses (mRS 0-2) bei 2.42 und die NNT bei 5 (5), für eine Verbesserung von mindestens einem Punkt auf der mRS sogar nur bei 2,6. Dabei profitieren alle Patientensubgruppen (6). Wichtig ist eine nicht zu komplexe Patien-

tenselektion mit Hilfe eines radiologischen Schnittbildverfahrens inklusive Angiographie. Es ist auf Infarktfrühzeichen zu achten und der Nachweis eines proximalen Gefässverschlusses zu erbringen. Technischer Standard für die Behandlung sind sog. Stent-retriever. Das Zeitfenster für eine Behandlung ist im Allgemeinen bis zu 6 Stunden nach Symptombeginn, in Einzelfällen auch länger. Eine offene Frage ist, ob Patienten lediglich sediert oder in Allgemeinnarkose behandelt werden sollen.

### Behandlung auf einer Stroke Unit

Neben der medikamentösen und/oder endovaskulären Akuttherapie konnten auch zahlreiche Studien zeigen, dass die Behandlung auf einer Stroke Unit derjenigen auf einer nicht spezialisierten Abteilung in vielerlei Hinsicht überlegen ist. Die Mortalität im ersten Jahr nach dem Ereignis ist relativ um 18–46% (absolut 3%) und die Pflegebedürftigkeit um 25% niedriger (7). Dieser Effekt ist ebenfalls für alle Patientengruppen nachweisbar. In einer in der Schweiz durchgeführten Studie konnte gezeigt werden, dass eine initiale Behandlung auf einer Intensivstation, gefolgt von einer Betreuung durch ein Schlaganfallteam ohne definierte Station der Behandlung auf einer geographisch und personell eindeutig definierten Stroke Unit hinsichtlich des Behandlungsergebnisses nach 3 Monaten klar unterlegen ist (8). Dies sollte Ansporn genug sein, das Konzept der Stroke Units flächendeckend anzubieten.

**Dr. med. Georg Kägi**, Leitender Arzt, Leiter Schlaganfallzentrum

**Dr. med. Monika Kapauer**, Oberärztin

**Dr. med. Jochen Vehoff**, Oberarzt mbF

Klinik für Neurologie, Kantonsspital St. Gallen,  
Rorschacherstrasse 95, 9007 St. Gallen  
georg.kaegi@kssg.ch

**Interessenkonflikt:** Die Autoren haben keine Interessenkonflikte im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

#### Take-Home Message

- ◆ Eine erfolgreiche Schlaganfallbehandlung erfolgt in dezidierten Zentren (Stroke Units und Stroke Centers) durch ein erfahrenes und spezialisiertes Team
- ◆ Behandlungsstandard in der Akutphase sind die systemische Thrombolyse und bei Verschluss eines proximalen Gefässes die endovaskuläre Thrombektomie
- ◆ Der Erfolg der Behandlung ist stark zeitabhängig, deshalb sind eine frühzeitige Erkennung von Schlaganfallsymptomen und die rasche Zuweisung in ein Spital, welches eine entsprechende Expertise in der Akutbehandlung hat essenziell

#### Messages à retenir

- ◆ Un traitement de l'AVC réussi est réalisé dans des centres dédiés (unités d'AVC et les centres de traitement des AVC) par une équipe expérimentée et spécialisée
- ◆ La norme de traitement dans la phase aiguë sont la thrombolyse systémique et lors d'une fermeture d'un vaisseau proximal la thrombectomie endovasculaire
- ◆ Le succès du traitement dépend notamment du temps, c'est pourquoi la détection précoce de symptômes de l'AVC et l'envoi rapide à un hôpital qui possède l'expertise requise dans le traitement aigu sont essentiels

#### Literatur:

1. Poeck und Hacke 2001, 11. Auflage, Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York
2. Bamford J. et al., Classification and natural history of clinically identifiable subtypes of cerebral infarction. *Lancet* 1991; 337:1521–1526.
3. Hacke W et al. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2008; 359(13):1317-29.
4. Emberson J et al. Effect of treatment delay, age, and stroke severity on the effects of intravenous thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from randomised trials. *Lancet*. 2014; 384(9958):1929-35.
5. Sardar P, Chatterjee S, Giri J, Kundu A, Tandar A, Sen P, Nairouz R, Huston J, Ryan JJ, Bashir R, Parikh SA, White CJ, Meyers PM, Mukherjee D, Majersik JJ, Gray WA. Endovascular therapy for acute ischaemic stroke: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Eur Heart J*. 2015; 36(35):2373-80.
6. Goyal M, Menon BK, van Zwam WH, Dippel DW, Mitchell PJ, Demchuk AM, Dávalos A, Majorie CB, van der Lugt A, de Miquel MA, Donnan GA, Roos YB, Bonafe A, Jahan R, Diener HC, van den Berg LA, Levy EI, Berkhemer OA, Pereira VM, Rempel J, Millán M, Davis SM, Roy D, Thornton J, Román LS, Ribó M, Beumer D, Stouch B, Brown S, Campbell BC, van Oostenbrugge RJ, Saver JL, Hill MD, Jovin TG; HERMES collaborators. Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials. *Lancet*. 2016; 387(10029):1723-31.
7. Stroke Unit Trialists' Collaboration. Organised inpatient (stroke unit) care for stroke. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007
8. Cereda C et al. Beneficial Effects of a Semi-Intensive Stroke Unit are Beyond the Monitor. *Cerebrovasc Dis* 2015; 39:102-109.