

Der neurologische Notfall

Hirnschlag und TIA

Der Schlaganfall ist eine häufige neurologische Erkrankung mit steigender Inzidenz aufgrund der Alterung der Bevölkerung. Durch intensive Forschung konnten in den letzten beiden Jahrzehnten wirksame Behandlungsstrategien entwickelt werden, die unter Berücksichtigung der sehr engen Zeitfenster die Mortalität senken und die Prognose für ein unabhängiges Leben verbessern.

FELIX NOHL

Noch vor zwei Jahrzehnten galt der Hirnschlag als unabwendbares Schicksal. Die Therapie Betroffener beschränkte sich damals auf die Vermeidung von Rezidiven und Komplikationen. Dank bahnbrechender Fortschritte in der Akuttherapie des Schlaganfalls zielen die heutigen Therapiestrategien

auf eine möglichst rasche Wiederherstellung der Hirnperfusion ab. Durch diese hoch spezialisierte Akutintervention sollen die Betroffenen nach einem zerebrovaskulären Ereignis möglichst behinderungsfrei wieder in den gewohnten Alltag zurückgeführt werden. Der Erfolg ist einerseits direkt von der möglichst zeitnahen Akuttherapie nach Symptombeginn und andererseits von der Behandlung in einem Netzwerk mit einer sogenannten Stroke Unit abhängig. Der Hauptfaktor der Zeitverzögerung liegt häufig bei den Betroffenen selbst. Breit angelegte Informationskampagnen, Berichte wie dieser und informierte Medizinalpersonen können die Bevölkerung sensibilisieren und damit eine wirksame Therapie für mehr Patienten ermöglichen.

Wie häufig sind zerebrovaskulärer Insult oder transient ischämische Attacke?

In der Schweiz kommt es zu rund 16 000 Neuerkrankungen pro Jahr. Zerebrovaskuläre Erkrankungen sind die häufigsten Ursachen von Behinderung im Erwachsenenalter, die zweithäufigste Ursache der Demenz im Alter und die dritthäufigste Todesursache in der Schweiz (1). Eine rasche Therapieeinleitung ist somit zentral, um Behinderungen und Demenzen zu minimieren, die Mortalität zu senken und letztlich auch harte persönliche Schicksale zu vermeiden. Ein rechtzeitiger Therapiebeginn setzt voraus, dass die Betroffenen die Symptome eines Schlaganfalls oder einer TIA korrekt erkennen und sich unverzüglich in ärztliche Behandlung begeben.

Nedelcev und Kollegen haben den Wissensstand der Bevölkerung zum Thema zerebrovaskulärer Insult (CVI) und transient ischämische Attacke (TIA) untersucht und dabei grosse Lücken festgestellt (2). Lediglich 8,3 Prozent der 420 befragten Personen erkannten die Symptome einer TIA, sogar nur 2,8 Prozent der Befragten würden bei einer TIA notfallmässig medizinische Hilfe in Anspruch nehmen. Ähnliche Resultate bestätigte die amerikanische Untersuchung von Kleindorfer und Kollegen; sie bemängelten zusätzlich das fehlende Wissen um die Wichtigkeit der frühzeitigen Therapieeinleitung (3). Der Wissensstand der Bevölkerung um die Akuterkrankung CVI/TIA bezüglich Symptomatik und Therapie ist erschreckend tief. Besonders bei einer Erkrankung, bei der die Therapieeinleitung innerhalb eines sehr engen Zeitfensters erfolgen muss, kann das fatale Folgen haben.

Zeitverzögerung

Entscheidend ist ein sofortiges Erkennen der klinischen Symptome, um sofort von der hoch spezialisierten Therapie

Merksätze

- ❖ Das Wissen über Symptome und Behandlung von Hirnschlagpatienten muss in der Bevölkerung, zum Beispiel über Informationskampagnen, deutlich verbessert werden.
- ❖ Rasche Diagnostik und Therapie des zerebrovaskulären Insults (innert 24 Stunden) analog der Akuttherapie des Herzinfarkts verbessern das Resultat wesentlich.
- ❖ Die Behandlung mittels intravenöser und intraarterieller Lyse ist wirksam und kann auch bei älteren, über 80-jährigen Patienten durchgeführt werden.
- ❖ Neue Techniken zur mechanischen Rekanalisation verbessern die Wiedereröffnungsrate der Gefässe und erweitern möglicherweise für bestimmte Patientengruppen das Behandlungsfenster auf 8 Stunden nach Symptombeginn.
- ❖ Ein Zusammenschluss der Spitäler in Netzwerken mit telemedizinischer Anbindung verbessert den Langzeitnutzen hinsichtlich Tod und Abhängigkeit.
- ❖ Die transiente ischämische Attacke (TIA) ist ein Alarmsignal und muss jederzeit bildgebend abgeklärt werden, um Hochrisikopatienten einer adäquaten Therapie zuzuführen.

profitieren zu können. In 80 Prozent der Fälle liegt die Zeitverzögerung in der Präklinik, vorwiegend bei den Patienten, die die Symptome entweder nicht realisieren (33–50%) oder aufgrund der Symptomatik (der neu aufgetretenen Halbseitenlähmung oder Aphasie) nicht mehr reagieren können (4). Der Ansatz, dies zu verbessern, liegt klar in wiederholter und intensiver Aufklärungsarbeit über die Symptomatik und die Therapie eines Hirnschlags und auch einer TIA. Informationskampagnen, Zeitungsartikel zum Thema und öffentliche Vorträge können das nötige Wissen in der Bevölkerung schärfen und zusammen mit bestens ausgebildeten und sensibilisierten Hausärzten und Rettungssanitätern dafür sorgen, dass die Betroffenen zeitgerecht einer Akuttherapie zugeführt werden.

Was sind die häufigsten Ursachen der Erkrankung?

Ätiologisch unterscheiden sich die Patienten mit zerebrovaskulären Erkrankungen hinsichtlich der Altersstruktur. Die unter 50-jährigen Betroffenen leiden häufiger an Mikroangiopathien, Vaskulitiden und primärem offenem Foramen ovale (PFO), bei über 50-Jährigen stehen das Vorhofflimmern und die Artherosklerose der grossen, das Hirn versorgenden Gefässe als Hauptursache für akute zerebrovaskuläre Ereignisse im Zentrum (5). Dies bedeutet, dass in der sofortigen Diagnostik nach Ausschluss einer zerebralen Blutung mittels Schädel-CT auch zeitnah aktiv nach Pathologien der intra- und extrakraniellen Gefässe mittels MRI- oder CT-Angiografie des Halses gesucht werden sollte. Zur Beurteilung der Gefährlichkeit vorhandener Plaques kann der neurovaskuläre Doppler hilfreich sein. Das Management und die allfällige Therapie einer symptomatischen und asymptomatischen Karotisstenose sollte interdisziplinär mit Neurologen, Neurochirurgen, Angiologen und Neuroradiologen diskutiert werden.

Therapiemöglichkeiten

Ziel der Akutphase ist es, möglichst viel Hirngewebe zu erhalten. Die NINDS-Studie konnte 1995 zeigen, dass Patienten, die mit rekombinantem Tissue Plasminogen Activator (r-tPA) innerhalb von 3 Stunden behandelt werden, eine mindestens 30 Prozent höhere Chance haben, nach drei Monaten nur minimale oder keine Behinderung aufzuweisen (6). Inzwischen konnte die ECASS-III-Studie belegen, dass r-tPA auch bis zu 4½ Stunden nach Symptombeginn eingesetzt werden kann (7). Die Berner Gruppe von Mattle und Kollegen fand in einer vergleichenden Beobachtungsstudie mit dem Universitätsspital Zürich heraus, dass bei Verschlüssen grosser Hirngefässe und schweren Symptomen, auch innerhalb des intravenösen Zeitfensters, die intraarterielle Lyse zu besseren Resultaten führt (8).

Mit einer rein medikamentösen intraarteriellen Therapie innerhalb von 6 Stunden nach Symptombeginn konnten zwei Drittel der verschlossenen Gefässe rekanalisiert und dadurch das Behinderungsrisiko um 15 Prozent gesenkt werden. In einer randomisierten Studie war die Zahl der behinderungsfreien Patienten nach drei Monaten in der Thrombolysegruppe signifikant höher als in der Kontrollgruppe (9). In jüngster Zeit werden immer häufiger auch mechanische Rekanalisationen mit speziellen, selbstexpandierenden intrakraniellen Stents (Solitaire) mit sehr guten Resultaten

durchgeführt. In einer kleineren Serie von Patienten konnten mit dem Solitaire-Stent innerhalb von 8 Stunden nach Symptombeginn 80 Prozent der verschlossenen Gefässe erfolgreich rekanalisiert werden. Mittels mechanischer Techniken kann die Zeit bis zur Wiedereröffnung des Gefässes verkürzt werden. Häufig werden geringere Dosen thrombolytischer Medikamente benötigt, nicht selten gelingt sogar eine rein mechanische Wiedereröffnung der verschlossenen Arterie. Dadurch ergeben sich zusätzliche therapeutische Optionen für antikoagulierte und postoperative Patienten oder Patienten, die im Schlaf einen Schlaganfall erleiden. Ausgewählte Betroffene können möglicherweise auch jenseits der 6-Stunden-Grenze von diesen modernsten katheterbasierten Techniken profitieren (10). Weitere Erfahrungen mit diesen ergänzenden Verfahren müssen grosse, multizentrische Studien nun aufzeigen. Zusammenfasst und auf den Punkt gebracht hat es die Metaanalyse von Rha und Saver: Diese belegte eindrücklich, dass durch frühzeitiges Wiedereröffnen des Gefässes und mittels an die Zeitverhältnisse angepassten therapeutischen Vorgehens, inklusive der mechanischen Rekanalisation, ein vier- bis fünfmal besseres Resultat erzielt wurde und die Mortalität in gleichem Masse reduziert werden konnte (11). Auch in höherem Alter, bei über 80-jährigen Patienten, ist eine Akutintervention Erfolg versprechend, wie die Studie von Mishra und Kollegen belegte (12).

Der limitierende Faktor für die Durchführung dieser hoch spezialisierten therapeutischen Interventionen ist die Zeit. Die Ursachen für einen Zeitverzug, der eine wirksame Intervention verunmöglicht, liegen häufig beim Patienten selbst.

Stroke Unit

Eine Metaanalyse aus dem Jahre 1997 ergab, dass Hirn-schlagpatienten von einer Behandlung auf einer sogenannten Stroke Unit deutlich profitierten. So konnte die Mortalität um 17 Prozent gesenkt werden, und die Endpunkte Tod oder Abhängigkeit reduzierten sich gar um über 30 Prozent (13). Da Stroke Units nicht flächendeckend umgesetzt werden können und die nötige Expertise dieser spezialisierten interventionellen Therapiemöglichkeiten nur gegeben ist, wenn eine minimale Anzahl von Patienten pro Jahr behandelt werden kann, untersuchten Audebert und Kollegen im Jahr 2009 den Effekt von Netzwerken, das heisst Spitälern, die mit einer Stroke Unit über weite Distanzen zusammenarbeiten. Zentral dabei ist, dass die Spitäler über die Möglichkeit der Bildübermittlung und/oder Befundung (Telemedizin) durch den Spezialisten verfügen und dass bei entsprechender Indikation die intravenöse Lyse als Überbrückungstherapie eingeleitet werden kann. Über 12 und 30 Monate konnten die Autoren eine Reduktion der Mortalität und der späteren Abhängigkeit aufzeigen (14).

Spezialfall TIA als Alarmsignal

Klinisch spricht man von einer TIA, wenn die Symptomatik innerhalb von 24 Stunden nach dem Ereignis vollständig regredient ist. Dauert die Symptomatik länger als 2 Stunden an, liegt die Wahrscheinlichkeit einer vollständigen Rückbildung innerhalb von 24 Stunden lediglich noch bei 10 Prozent. Radiologisch handelt es sich streng genommen nur dann um eine TIA, wenn die Bildgebung in der Hochfelduntersuchung keine pathologischen Befunde ergibt. Diese Definition ist zeit-

lich viel enger gefasst, aber von der apparativen Diagnostik abhängig und deswegen nicht eindeutig definiert. Zweifelsfrei ist aber die TIA ein Alarmsignal und muss eine notfallmässige Diagnostik und Therapie auslösen, denn 10 Prozent der Patienten mit einer TIA erleiden innert der folgenden sieben Tagen einen zerebrovaskulären Insult (CVI). Über die Hälfte dieser Patienten erleiden den CVI am Tag 0 oder 1 nach einer TIA (15). Dies rechtfertigt klar eine notfallmässige Abklärung und Therapie jedes TIA-Patienten.

Zusammenfassung

Damit die Effektivität der verschiedenen Therapiemodalitäten (intravenöse bzw. intraarterielle Lyse, mechanische Rekanalisation) voll zum Tragen kommt, darf zwischen Symptombeginn und apparativer und klinischer Diagnostik keine unnötige Zeit verstreichen. Transient ischämische Attacken (TIA) können mögliche Vorboten für einen Schlaganfall sein und müssen deswegen als Akuterkrankung angesehen werden, die eine notfallmässige Diagnostik erfordert. Zwei Voraussetzungen sind nötig, um die spitzenmedizinische Therapie zeitgerecht anzuwenden: Erstens sollte die Behandlung in einem Zentrumsspital mit Stroke Unit oder in einem Spital, welches in einem Netzwerk eng mit einer Stroke Unit zusammenarbeitet, erfolgen. Eingespielte Arbeitsabläufe eines geschulten interdisziplinären Teams sind optimale Voraussetzungen für ein gutes Resultat. Zweitens muss die Bevölkerung über die Symptome von TIA und Schlaganfall Bescheid wissen, inklusive der zeitkritischen Therapiemöglichkeiten. Dazu sind Informationskampagnen in der Bevölkerung, Berichterstattungen und die Information des Medizinalpersonals immer wieder nötig.

Nach der Akutphase stehen die Neurorehabilitation und die Sekundärprävention im Zentrum. Letztere besteht in der vernünftigen Lebensstilmodifikation und der aggressiven Behandlung vaskulärer Risikofaktoren. ❖

Korrespondenzadresse:

Dr. med. Felix Nohl, MME
 Leiter Notfallstationen Tiefenau Ziegler
 Klinik für Innere Medizin, Spitalnetz Bern AG
 Morillonstrasse 75
 3001 Bern
 E-Mail: felix.nohl@spitalnetzbern.ch

Interessenkonflikte: keine deklariert

Literatur:

1. Meyer K, Simmet A, Arnold M, Mattle HP, Nedeltchev K: Stroke events and case fatalities in Switzerland based on hospital statistics and cause of death. *Swiss Med Wkly* 2009; 139: 65–69.
2. Nedeltchev K, Fischer U, Arnold M, Kappeler L, Mattle HP: Low awareness of transient ischemic attacks and risk factors of stroke in a Swiss urban community. *J Neurol* 2007; 254: 179–184.
3. Kleindorfer D, Khoury J, Broderick JP, Rademacher E, Woo D et al.: Temporal trends in public awareness of stroke: warning signs, risk factors, and treatment. *Stroke* 2009; 40: 2502–2506.
4. Isenegger J, Nedeltchev K, Arnold M, Fischer U, Schroth G, et al.: Reasons to withhold intra-arterial thrombolysis in clinical practice. *J Neurol* 2006; 253: 1552–1556.
5. Lovett JK, Coull AJ, Rothwell PM: Early risk of recurrence by subtype of ischemic stroke in population-based incidence studies. *Neurology* 2004; 62: 569–573.
6. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. *N Engl J Med* 1995; 333: 1581–1587.
7. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, Bronzman M, Davalos A et al.: Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 2008; 359: 1317–1329.
8. Mattle HP, Arnold M, Georgiadis D, Baumann C, Nedeltchev K et al.: Comparison of intra-arterial and intravenous thrombolysis for ischemic stroke with hyperdense middle cerebral artery sign. *Stroke* 2008; 39: 379–383.
9. Furlan A, Higashida R, Wechsler L, Gent M, Rowley H et al.: Intra-arterial prourokinase for acute ischemic stroke. The PROACT II study: a randomized controlled trial. *Prolyse in acute cerebral Thromboembolism. JAMA* 1999; 282: 2003–2011.
10. Castano C, Dorado L, Guerrero C, Millan M, Perez de la Ossa N et al.: Mechanical thrombectomy with the solitaire AB device in large artery occlusions of the anterior circulation: a pilot study. *Stroke* 2010; 41: 1836–1840.
11. Rha JH, Saver JL: The impact of recanalization on ischemic stroke outcome: A meta-analysis. *Stroke* 2007; 38: 967–973.
12. Mishra NK, Ahmed N, Andersen G, Egado JA, Lindsberg PJ 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.
13. Collaborative systematic review of the randomised trials of the organised inpatient (stroke unit) care after stroke. *Stroke Unit Trialists' Collaboration. BMJ* 1997; 314: 1151–1159.
14. Audebert HJ, Schultes K, Tietz V, Heuschmann PU, Bogdan U et al.: Long-term effects of specialized stroke care with telemedicine support in community hospitals on behalf of the Telemedical Project for Integrative Stroke Care (TEMPIS). *Stroke* 2009; 40: 902–908.
15. Chandratheva A, Mehta Z, Geraghty OC, Marquardt L, Rothwell PM: Oxford Vascular Study: Population – based study of risk and predictors of stroke in the first few hours after a TIA. *Neurology* 2009; 72(22): 1941–1944.