

# Schlaganfall

## DEGAM Leitlinie Nr. 8

 omikron publishing Düsseldorf 2006

Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin

Leitlinien sind systematisch entwickelte Empfehlungen, die Grundlagen für die gemeinsame Entscheidung von Ärzten und deren Patienten zu einer im Einzelfall sinnvollen gesundheitlichen Versorgung darstellen.

Die Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM), der wissenschaftlichen Fachgesellschaft für Allgemeinmedizin, zielen auf die Beschreibung angemessenen, aufgabengerechten Handelns im Rahmen hausärztlicher bzw. allgemeinmedizinischer Grundversorgung.

Unbenommen bleibt dabei, daß Hausärzte auch Spezialgebiete beherrschen können und dann dementsprechend in Einzelbereichen eine Spezialversorgung anbieten können; diese hat dann allerdings den Leitlinien einer spezialisierten Versorgung zu folgen.

Zur Weiterentwicklung sind Kommentare und Ergänzungen von allen Seiten herzlich willkommen und sollten bitte gesandt werden an die:

Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM)

Geschäftsstelle Leitlinien

c/o Abteilung für Allgemeinmedizin - Universitätsklinikum Düsseldorf

Moorenstraße 5

40225 Düsseldorf

Telefon: 0211-81-17771

Telefax: 0211-81-18755

E-mail: anja.wollny@med.uni-duesseldorf.de

© omikron publishing / DEGAM 2006

Herausgeber: Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM),  
Düsseldorf

Herstellung: Geschäftsstelle Leitlinienverbreitung und -implementierung der DEGAM  
c/o Institut für Allgemeinmedizin, Klinikum der Johann Wolfgang Goethe-  
Universität, Theodor-Stern-Kai 7, 60590 Frankfurt

Umschlaggestaltung: MeseDesign, Budapest

Druck: Zimmermann Druck, Balve

Stand: August 2006

Revision geplant: 2009

Das Werk einschließlich aller seiner Teile ist urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung außerhalb der engen Grenzen des Urheberrechtsgesetzes ist ohne Zustimmung des Herausgebers unzulässig und strafbar. Dies gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen

Alle in diesem Werk enthaltenen Angaben, Ergebnisse usw. wurden von den Autoren und der Herausgeberschaft nach bestem Wissen erstellt. Sie erfolgen ohne jede Verpflichtung oder Garantie des Verlages. Er übernimmt deshalb keinerlei Verantwortung und Haftung für etwa vorhandene inhaltliche Unrichtigkeiten.

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen usw. in diesem Werk berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, daß solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürfen.

Die Drucklegung dieser Leitlinie wurde durch eine Garantieabnahme des AQUA - Instituts für angewandte Qualitätsförderung und Forschung im Gesundheitswesen, Göttingen, unterstützt, das die vorliegende Leitlinie in den Qualitätszirkeln zur hausärztlichen Pharmakotherapie vorbereitet.

# Inhaltsverzeichnis

1.	Ziele der Leitlinie.....	5
2.	Definitionen und Epidemiologie.....	6
3.	Akutphase .....	8
3.1.	Präklinischer Erstkontakt .....	8
3.2.	Anamnese .....	9
3.2.1.	Krankenhauseinweisung.....	9
3.2.2.	Einschränkungen für eine Einweisung in eine 'stroke unit'.....	10
3.2.3.	Umgang bezüglich einer möglichen Lysetherapie.....	10
3.2.4.	Einschränkungen für Einweisung in eine stationäre Behandlung ..	12
3.2.5.	Beratung von Patienten, Angehörigen zur stat. Behandlung.....	13
3.3.	Untersuchung.....	14
3.4.	Apparative Diagnostik.....	17
3.5.	Präklinische Basismaßnahmen.....	18
4.	Postakutphase .....	20
4.1.	Ambulante Rehabilitation und Langzeitbetreuung .....	20
4.1.1.	Koordination und Integration der nachstationären rehabilitativen Nachsorge.....	20
4.1.2.	Ziele der nachstationären Rehabilitation .....	22
4.1.3.	Maßnahmen der Rehabilitation.....	23
4.1.4.	Hilfsmittel .....	27
4.1.5.	Verordnung von Heil- und Hilfsmitteln .....	27
4.1.6.	Grenzen der Rehabilitation .....	28
4.1.7.	Prognosebestimmende Faktoren der Rehabilitation.....	29
4.1.8.	Verlaufsbeobachtung.....	30
4.1.9.	Vorbereitung der Räumlichkeiten .....	31
4.1.10.	Pflegepersonen .....	32
4.2.	Diagnostisches Vorgehen nach stattgehabter zerebraler Ischämie	33
4.2.1.	Prognose nach Schlaganfall, TIA oder Amaurosis fugax .....	33
4.2.2.	Diagnostik nach zerebraler Ischämie .....	34
4.3.	Primäre und sekundäre Prävention des Schlaganfalls.....	38
4.3.1.	Risikofaktoren und Prävention .....	38
4.3.2.	Arterielle Hypertonie.....	38
4.3.3.	Rauchen.....	39
4.3.4.	Diabetes mellitus.....	39
4.3.5.	Körperliche Inaktivität .....	40
4.3.6.	Übergewicht.....	40

4.3.7. Alkoholgenuß .....	41
4.3.8. Omega-3-Fettsäuren .....	41
4.3.9. Hyperhomocysteinämie.....	42
4.3.10. Hypercholesterinämie .....	42
4.3.11. Östrogensubstitution .....	43
4.3.12. Depression.....	44
4.3.13. Antithrombotische Therapie.....	44
4.3.14. Nichtreumatisches Vorhofflimmern .....	47
4.3.15. Herzklappenersatz .....	49
4.3.16. Stenosen der A. carotis.....	49
4.3.17. Offenes Foramen ovale (OFO).....	51
5. Zusammenfassung der Empfehlungen der Leitlinie Schlaganfall	53
5.1. Prähospitalphase .....	53
5.2. Poststationäre Behandlung: Neurorehabilitation.....	54
5.3. Diagnostisches Vorgehen nach zerebraler Ischämie.....	55
5.4. Poststationäre Behandlung: sekundäre Prävention .....	56
5.5. Die primäre Prävention durch den Hausarzt.....	57
6. Methodik.....	58
6.1. Suchstrategien .....	58
6.2. Evidenzbewertung.....	59
7. Evaluation und vergleichbare Leitlinien .....	60
7.1. Evaluation dieser Leitlinie .....	60
7.2. Vergleichbare Leitlinien .....	61
8. Gültigkeit der Leitlinie .....	62
9. Autoren und Kooperationspartner .....	63
9.1. Autoren.....	63
9.2. Kooperationspartner .....	63
9.2.1. Teilnehmer an der Panelbefragung .....	63
9.2.2. Teilnehmer am Praxistest .....	63
9.2.3. Rückmeldungen zur Leitlinie durch Einzelpersonen.....	64
9.2.4. Rückmeldungen und Kommentare zur Leitlinie durch Fachgesellschaften, Verbände und Selbsthilfegruppen.....	64
9.3. Konsensusverfahren .....	66
9.4. Sponsoren .....	68
9.5. Interessenkonflikte .....	68
10. Anhang .....	69
10.1. Barthel-Index .....	69
11. Literatur.....	70

## Abkürzungsverzeichnis

ADL	Activity of daily living – Aktivitäten des täglichen Lebens
AF	Amaurosis fugax
AHA	American Heart Association
ARR	Absolute Risikoreduktion
CI	Confidence intervall – Vertrauensintervall
CT	Computer-Tomographie
DSA	Digitale Subtraktionsangiographie
HR	hazard ratio – vergleichende Angabe von Ereignisrisiken
INR	international normalized ratio: standardisierte Angabe der Thromboplastin-Zeit
KHK	Koronare Herzkrankheit
MI	Myokard-Infarkt
MRT	Magnetresonanz-Tomographie
NNH	number needed to harm – Zahl der zu Behandelnden, um einen Schaden-effekt zu bewirken
NNT	number needed to treat – Zahl der zu Behandelnden, um ein Krankheitsereignis zu vermeiden
OR	odds ratio – vergleichende Angabe von Risiken im allgemeinen
OFO	Offenes Foramen ovale
pAVK	Periphere arterielle Verschlusskrankheit
RCT	(“randomized controlled trial”) randomisierte kontrollierte Studie
RR	Relatives Risiko – vergleichende Angabe von Risiken im Allgemeinen
RR	Riva-Rocci: Angabe des arteriellen Blutdrucks
StGB	Sozialgesetzbuch
TTE	Transösophageale Echokardiographie
TTE	Transthorakale Echokardiographie
TIA	Transitorische ischämische Attacke
VHF	Vorhofflimmern

# 1. Ziele der Leitlinie

Ziel dieser Leitlinie ist es, eine qualitativ hochwertige ambulante Krankenversorgung für Patienten nach Schlaganfall zu erreichen.

Eine Leitlinie für Patienten nach Schlaganfall in der ambulanten Krankenversorgung hat vordergründig die präklinische Akutversorgung, die primäre und sekundäre Prävention sowie die ambulante Rehabilitation und Langzeitbetreuung nach der klinischen Behandlung zu berücksichtigen. Deswegen wird auf die diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen im Akutkrankenhaus, in Stroke-Units und Reha-Einrichtungen nicht im einzelnen eingegangen.

Leitlinie abgelaufen, LL wird zeitl. überm

## 2. Definitionen und Epidemiologie

Die **WHO definiert** einen Schlaganfall als ein sich rasch entwickelndes Zeichen einer fokalen oder globalen Störung der zerebralen Funktion, woran sich Symptome anschließen, die 24 Stunden oder länger dauern oder gar zum Tode führen, ohne erkennbare Ursachen außer einer vaskulären<sup>1</sup>.

**Ursachen** des Schlaganfalls sind zu **80-85% eine akute Mangel durchblutung (Ischämie)** und zu ca. **15-20% intrazerebrale Blutungen**.

Von einer transitorischen ischämischen Attacke (TIA) wird gesprochen, wenn die klinischen Ausfallerscheinungen, wie Amaurosis fugax oder Hemiparese der Gesichts- und Armmuskulatur, sich definitionsgemäß spätestens nach 24 Stunden zurückgebildet haben. Amaurosis fugax wird in diesem Zusammenhang als eine reversible, Sekunden bis wenige Minuten andauernde, meist einseitige Erblindung mit ursächlich embolischem oder spastischem Verschluss der A. centralis retinae definiert<sup>2</sup>. Transitorische ischämische Attacken machen etwa 25% aller akuten zerebrovaskulären Erkrankungen aus<sup>3</sup>.

Eine TIA-Symptomatik hat eine Chance von fast 1:1, sich innerhalb von 24 Stunden zurückzubilden, eine zwei Stunden alte Störung aber nur noch eine Wahrscheinlichkeit von 1:10<sup>4</sup>. Patienten nach einer TIA haben ein Schlaganfallrisiko von 25-29% in den ersten 5 Jahren. Das Risiko ist erhöht bei Patienten mit hochgradigen Carotis-Stenosen (Schlaganfallrisiko 43% innerhalb der ersten zwei Jahre)<sup>92</sup>.

Der Schlaganfall ist nach Herz-Kreislauf-Erkrankungen und bösartigen Neubildungen die **dritthäufigste Todesursache** in den meisten Industrieländern<sup>158</sup>.

Die jährliche **Inzidenz** eines Schlaganfalls liegt nach Daten des Erlanger Schlaganfallregisters für Deutschland bei 1,74/1.000 Einwohnern. 19,4% der Patienten nach Schlaganfall sterben innerhalb der ersten 28 Tage, 28,5% innerhalb der ersten 3 Monate und 37% innerhalb der ersten 12 Monate<sup>5</sup>. Damit ist der Schlaganfall eines der häufigeren Krankheitsbilder in der hausärztlichen Praxis (Rang 25 mit 8,2 Promille aller Konsultationen einer Praxis für Allgemeinmedizin in Österreich)<sup>6</sup>.

In internationalen Studien schwankt die Prävalenz der Schlaganfallerkrankung zwischen 518 und 800/100.000 Einwohnern. Diese Zahlen spiegeln laut dem Bundes-Gesundheitssurvey von 1998 eine Unterschätzung der Schlaganfallproblematik auf Bevölkerungsebene vor. Entsprechend deren Angaben liegen die prävalenten Zahlen – allein von leichteren Verlaufsformen des Schlaganfalls in der Bundesrepublik – bei etwa 945.000<sup>7</sup>.

2002 verstarben laut Statistischem Bundesamt 39.433 Menschen in Deutschland an einem Schlaganfall (entsprechend der Diagnose I 64 nach ICD).

88% der Patienten, die aufgrund eines Schlaganfalls versterben, sind über 65 Jahre alt. Alle zehn Jahre nach Erreichen des 55. Lebensjahres verdoppelt sich die Schlaganfallrate sowohl bei Frauen als auch bei Männern. Ungefähr 16% aller Frauen versterben an Schlaganfall, aber nur 8% aller Männer, was statistisch mit dem höheren durchschnittlichen Lebensalter der Frauen zusammenhängt<sup>8</sup>.

## 3. Akutphase

### 3.1. Präklinischer Erstkontakt

Meist wird der Hausarzt telefonisch von Angehörigen informiert, wenn bei einem Patienten der Verdacht auf eine zerebrale Durchblutungsstörung, z.B. mit Wortfindungsstörungen, verwaschener Sprache, Paresen oder anderen Zeichen des Schlaganfalls, vorliegen. In der gezielten Anamnese ist fast immer das plötzliche Auftreten der Symptome bzw. der neurologischen Ausfälle zu erfragen.

Der gerufene Arzt hat dann unter Berücksichtigung seiner augenblicklichen Arbeits- (Praxis-) Situation und der Entfernung zum Standort des Patienten folgende Fragen zu beantworten:

1. Ist eine zerebrale Durchblutungsstörung beim Patienten anzunehmen?  
Wenn die Frage mit Ja beantwortet werden muss:
2. Ist eine stationäre Aufnahme angezeigt? Wenn ja:
3. Welche Maßnahme – Hausbesuch oder Ruf des Notarztzwegens – sichert dem Patienten die schnellste stationäre Behandlung mit der besten medizinischen Versorgung?

Da Patienten von einer frühen Lysetherapie profitieren können, ist die Entscheidung, ob eine Einweisung in eine Stroke-Unit sinnvoll ist (s. Kap. 3.2.3), vordringlich.

In der hausärztlichen Funktion als Begleiter kann es angezeigt sein, trotz Benachrichtigung des Rettungsdienstes gleichzeitig einen Hausbesuch durchzuführen und mit den präklinischen Basismaßnahmen zu beginnen. Patient und Angehörige bedürfen in der Akutsituation ärztlicher Beratung und Hilfe. Trifft der Hausarzt vor dem Notarztzwegen beim Patienten ein, so ist sofort mit den präklinischen Basismaßnahmen zu beginnen.

## 3.2. Anamnese

Die Anamneseerhebung ist bei vielen Patienten oft nur mit Hilfe der Angehörigen durchführbar. Folgendes sollte für die Einweisungsentscheidung erfragt werden:

Dauer und Stärke der Symptome **eines Schlaganfalls** <sup>9</sup>:

- plötzliche Schwäche von Arm, Gesicht oder Bein;
- keine Sprachproduktion, Wortfindungsstörungen;
- Gesichtsfeldausfall;
- plötzliches Erblinden auf einem Auge;
- plötzliche Doppelbilder;
- verwaschene Sprache (Dysarthrie);
- Schwindel mit Dysarthrie;
- plötzliche Gleichgewichtsprobleme, Bewusstseinsstörung oder
- Kopfschmerzen.

Die Angaben zu den Risikofaktoren (frühere Schlaganfälle oder TIA, Herzerkrankungen, Rauchen, Alkohol, Bluthochdruck, Diabetes mellitus, Hypercholesterinämie, Gerinnungsstörungen) und zu den eingenommenen Medikamenten sind ebenfalls wichtig.

### 3.2.1. Krankenhauseinweisung

Der Schlaganfall ist ein **neurologischer Notfall**, bei dem, möglichst in den ersten drei Stunden nach dem Ereignis, eine sofortige Einweisung mit Hilfe eines qualifizierten Rettungstransports durch einen Notarztwagen in ein Akutkrankenhaus erfolgen sollte. Wenn möglich, sollte dies gemäß der Empfehlung der Europäischen Schlaganfallinitiative eine spezielle Versorgungseinheit ("stroke unit") <sup>10, 158</sup> sein (level of evidence T IV).

Bezüglich der Einweisung in eine "stroke unit" wird aus folgendem Grund lediglich der Evidenzlevel T IV vergeben: Die Empfehlung der Europäischen Schlaganfallinitiative basiert zwar auf einer Meta-Analyse, die für Stroke-Units im angloamerikanischen und skandinavischen Bereich im Vergleich zu normaler Krankenhauspflege eine Reduktion der Mortalität (OR 0.66) und Abhängigkeit von anderen (OR 0.65) <sup>11</sup> (level of evidence T Ia) nachweist. Diese Ergebnisse sind jedoch nicht mit Sicherheit auf

deutsche Stroke-Units übertragbar, da das Behandlungskonzept von dem im angloamerikanischen und skandinavischen Bereich abweicht. Im Unterschied zu jener wird hier weniger auf eine konsequente Frührehabilitation als auf die frühe Verfügbarkeit einer Lysetherapie gesetzt<sup>34</sup>.

Indikationen für eine stationäre Behandlung in einer 'stroke unit' sind<sup>12, 13</sup> (level of evidence T IV):

1. Verdacht auf akuten Schlaganfall mit Symptomen < 24 Stunden
2. wache bis somnolente Patienten
3. TIAs mit hohem Schlaganfallrisiko
4. progrediente, instabile Symptome einer zerebralen Durchblutungsstörung
5. die Notwendigkeit der Differenzierung zwischen intrakranieller Blutung und Ischämie durch Gefäßverschluss mit Hilfe einer kranialen Computertomographie
6. die Sicherung vitaler Funktionen
7. die Durchführung einer Thrombolyse bei intrakraniell Gefäßverschluss

### **3.2.2. Einschränkungen für eine Einweisung in eine 'stroke unit'**

Patienten, die beatmungspflichtig sind oder Symptome des Schlaganfalls zeigen, welche stabil sind und länger als 24 Stunden anhalten, sollten nicht in eine Stroke-Unit eingewiesen werden<sup>12</sup>(level of evidence T IV).

### **3.2.3. Umgang bezüglich einer möglichen Lysetherapie**

Da die Lyse erst nach einem CT in der Klinik (Ausschluss Blutung) eingeleitet werden kann, erfordert es ein hohes Maß an Schnelligkeit und Koordination (z. B. von Hausarzt vor Ort und Rettungsteam), dieses enge Zeitfenster einzuhalten. Der Hausarzt sollte auf die Einhaltung des 3-Stunden-Fensters drängen<sup>16</sup>. Die intravenöse Lyse mit rtPA ist für bestimmte Patienten nach Schlaganfall innerhalb von drei Stunden eine effektive Behandlung<sup>14, 15</sup> (level of evidence T Ia). Obwohl es unter der Anwendung von

rtPA zu einem ca. 10mal häufigeren Auftreten von Sekundärblutungen kommt, kann eine Reduktion der Parameter 'Tod' bzw. 'Abhängigkeit von anderen' um ca. 13% erreicht werden, sofern die Indikation bei den Patienten gut gestellt worden ist<sup>16</sup> (level of evidence T Ib). Wird das Zeitfenster von 3 auf 6 Stunden ausgedehnt, wird die Chance für eine erfolgreiche Lyse deutlich kleiner. In einem Zeitfenster von 3 Stunden ist eine NNT von 7 zur Verhinderung eines Todesfalles bzw. von Abhängigkeit von anderen errechnet worden. Im Zeitfenster 0-6 Stunden liegt die NNT bereits bei 11, im Zeitfenster 3-6 Stunden schon bei 25<sup>15</sup> (level of evidence T Ia). Da die therapeutische Entscheidung in jedem Fall in den Händen der behandelnden Krankenhausärzte liegt, wird im Rahmen dieser auf die ambulante Versorgung abzielende Leitlinie nicht weiter auf dieses Thema eingegangen.

Des Weiteren sollten in jedem Fall Prähospital-Maßnahmen vermieden werden, die Einschränkungen für eine Lysetherapie bedeuten könnten (intramuskuläre Injektionen und Liquorpunktion in den letzten 24 Stunden, Gabe von Heparin oder Antikoagulantien)<sup>16</sup> (level of evidence T Ib).

Weitere Einschränkungen, die eine Thrombolyse verhindern könnten und unbedingt dem Krankenhaus mitgeteilt werden sollten, sind<sup>16</sup>:

- Thrombozytenzahl < 100.000/ $\mu$ l bzw. Prothrombinzeit > 15 Sekunden
- chirurgischer Eingriff in den letzten 14 Tagen
- Schlaganfall oder anderweitiges Hirntrauma in den letzten 3 Monaten
- systolischer Blutdruck > 185 mmHg oder diastolischer Blutdruck > 120 mmHg
- Blutzuckerspiegel < 50 mg/dl oder > 400 mg/dl
- gastrointestinale Blutung in den zurückliegenden 21 Tagen

Weitere Gründe, die eine Lysetherapie nicht sinnvoll erscheinen lassen:

- milde neurologische Defizite (alleinige Ataxie oder Dysarthrie, minimale Schwäche)
- 6 Stunden nach zerebraler Durchblutungsstörung
- Alter > 80 Jahre
- Patient nicht wach und ansprechbar

Nach Möglichkeit sollte die Einweisung in ein Krankenhaus erfolgen, das Erfahrung in der neuroradiologischen Beurteilung von Infarktfrühzeichen und mit einer intravenösen Thrombolyse-Frequenz von > 5 Patienten/Jahr hat, da Indizien vorliegen, dass hierdurch die Lyse-assoziierte Mortalität

während des Krankenhausaufenthaltes für den Patienten um ein Drittel gesenkt werden kann <sup>17</sup> (level of evidence T III).

### 3.2.4. Einschränkungen für die Einweisung in eine stationäre Behandlung

Als **Kontraindikation** für eine stationäre Behandlung ist es anzusehen, wenn bei sichergestellter häuslicher Pflege eine **offensichtlich infauste Prognose des Patienten vorliegt**, wie bei tiefem Koma, Cheyne-Stokescher Atmung, mehreren vorausgegangenen Insulten mit massiven neurologischen Ausfällen, Multimorbidität und einem sehr hohen Alter <sup>98</sup> (level of evidence T IV). Diese Entscheidung kann der Hausarzt bei diesen 20-25% seiner Patienten mit Schlaganfall jedoch nur nach bestehenden Vorkenntnissen durch die erlebte Anamnese und nach bestem Wissen unter Berücksichtigung ethisch gerechtfertigter Entscheidung treffen. Das beabsichtigte weitere Vorgehen wird im Konsens mit den Angehörigen und der Organisation häuslicher Pflege mit nicht-ärztlichen Berufsgruppen im häuslichen Umfeld festgelegt. **Bei einer Unsicherheit der Entscheidung sollte auf jeden Fall die stationäre Einweisung erfolgen.**

Bei Patienten, deren Symptomatik einer TIA oder Amaurosis fugax schon vergangen ist, kann auf eine stationäre Aufnahme verzichtet werden, sofern ein möglichst rasches diagnostisches Vorgehen gewährleistet ist (s. Kap. 4.2.1). Bei Patienten mit erhöhtem Risiko (z.B. Z.n. mehreren TIAs) oder unklarer Compliance ist eine stationäre Abklärung jedoch angezeigt <sup>95, 96</sup> (level of evidence D IV).

### 3.2.5. Beratung von Patienten und Angehörigen zur stationären Behandlung

Patient und Angehörige bedürfen in der Akutsituation ärztlicher Beratung und Hilfe.

Ist der **Patient** ansprechbar, d.h. bei Bewusstsein, dann wird ihm erklärt, dass eine Klärung über die Ursache und das Ausmaß der zerebralen Schädigung nur unter stationären Bedingungen mit apparativer Diagnostik möglich ist. Die bestmögliche Behandlung kann erst nach dem Vorliegen der Untersuchungsergebnisse festgelegt werden.

Die Beratung der **Angehörigen** beschränkt sich zuerst auf die Erklärung der Verdachtsdiagnose und der nötigen Akutmaßnahmen. Bestehen Kriterien gegen eine Klinikeinweisung, dann ist die Beratung durch die Einleitung sozialer Hilfen und die Kontaktaufnahme mit dem Pflegedienst zu ergänzen. Wird die ärztlich indizierte stationäre Einweisung verweigert, dann muss auf die Übernahme der Verantwortung dafür und die Folgen vor Zeugen hingewiesen werden; in der Krankenkartei sollte ein Vermerk dazu erfolgen, um rechtlichen Konflikten gewachsen zu sein.

Entscheidenden Einfluss auf den Therapieerfolg hat der **soziale Hintergrund** der Erkrankten. Die Art der familiären Einbindung, das Wiedergewinnen des Selbstwertgefühls und die Integration in den Funktionsablauf der Familie bzw. in das soziale Umfeld sowie die materiellen Bedingungen sind von entscheidender Bedeutung.

Patienten, die im häuslichen Bereich verbleiben und nicht moribund sind, bedürfen einer intensiven Rehabilitation entsprechend der Neurorehabilitation und einer bildgebenden Diagnostik zur Planung notwendiger sekundärpräventiver Maßnahmen<sup>19</sup> (level of evidence T IV) (siehe hierzu Kap.4.2). Die Erfordernis und Planung dieser Maßnahmen sollte mit dem Patienten oder seinen Angehörigen besprochen werden.

### 3.3. Untersuchung

Die Untersuchung kann sich auf eine orientierende klinisch-neurologische Untersuchung mit Dokumentation der Bewusstseinslage beschränken. Diese Parameter sind für eine Beurteilung des Verlaufs notwendig (level of evidence S IV).

**Symptome eines Schlaganfalls** sind <sup>9</sup>:

- plötzliche Schwäche von Arm, Gesicht oder Bein;
- keine Sprachproduktion, Wortfindungsstörungen;
- Gesichtsfeldausfall;
- plötzliches Erblinden auf einem Auge;
- plötzliche Doppelbilder;
- verwaschene Sprache (Dysarthrie);
- Schwindel mit Dysarthrie;
- plötzliche Gleichgewichtsprobleme, Bewusstseinsstörung oder
- Kopfschmerzen.

Die Befunde der neurologischen Untersuchung erlauben eine topische Zuordnung der Ausfälle, durch welche sich bereits frühzeitig ein Verdacht auf den Ort des Verschlusses äußern lässt:

- Verschlüsse der **A. cerebri media** und der **A. carotis interna** führen zu kontra-lateraler, brachiofazial betonter Hemiparese und Hypästhesie und gelegentlich zu homonymer Hemianopsie. Bei Befall der dominanten Hemisphäre kann eine globale Broca-Aphasie (motorische Aphasie durch Läsionen im Versorgungsgebiet der A. präcentralis mit verlangsamer und mühsamer Sprachproduktion sowie undeutlicher Artikulation) oder Wernicke-Aphasie (sensorische Aphasie durch Läsionen im Versorgungsgebiet der A. temporalis posterior mit starker Störung des Sprachverständnisses bei flüssiger Sprachproduktion) bestehen, bei Befall der undominanten Hemisphäre eine Dysarthrie.
- Ischämie im Bereich der **A. cerebri anterior** führt zu einer Parese und zu Gefühlsstörungen überwiegend im Bein, einer meist deutlichen Wesensänderung und bei Betroffensein der dominanten Hemisphäre zu Aphasie und Apraxie.
- Bilaterale Ischämien der **vorderen Hirnarterien** führen zu einer spastischen Paraparese der Beine, Gangapraxie, Inkontinenz und einem

schweren Psychosyndrom mit Demenz, Antriebsverlust und schweren Merkfähigkeitsstörungen, gelegentlich bis zum akinetischen Mutismus mit Greifreflexen.

- Beim Verschluss der **A. cerebri posterior** kommt es zu einer homonymen Hemianopsie, häufig mit Aussparung der Makula und zu okzipitalen Kopfschmerzen.  
Bilaterale Läsionen in diesem Versorgungsgebiet führen zu kortikaler Blindheit und, wenn auch die aus dem Basilariskopf abgehenden thalamischen Arterien betroffen sind, einem schweren amnestischen Syndrom.
- Der Verschluss einer **Vertebralarterie** führt zu einem Wallenberg-Syndrom mit ipsilateralem Horner-Syndrom, Heiserkeit, Schluckauf, Schluckstörungen, Nystagmus, Schwindel, ipsilateraler Ataxie, Dysmetrie, Hypotonie und Empfindungsstörungen für Schmerz und Temperatur im Gesicht ipsilateral, am Stamm und den Extremitäten kontralateral.
- Ein Verschluss der **A. basilaris** führt zu Tetraparese, Pseudobulbärparalyse, engen Pupillen und meist zum Tode. Inkomplette Stenosierungen der **A. basilaris** sind viel häufiger. Ihr Hauptkennzeichen ist das Auftreten von ipsilateralen Hirnnervensymptomen und gekreuzter Hemiparese.
- Verschlüsse der **A. carotis interna** können bei langsamer Entstehung und guter Kollateralversorgung asymptomatisch bleiben (etwa 50%). Amaurosis fugax (30%) ist ein Schlüsselsymptom der Karotisstenosen. Im übrigen gleicht ihre Symptomatik denen der Verschlüsse und Stenosen der proximalen A. cerebri media<sup>20</sup>.

<b>Schlaganfallsymptome nach Gefäßgebiet geordnet</b>
<b>Arteria cerebri media</b> <ul style="list-style-type: none"><li>- kontralaterale Mono- oder armbetonte Hemiparese</li><li>- Hemihypästhesie</li><li>- Seitenabhängige Aphasie</li><li>- Rechen-, Schreib- und Lesestörung</li><li>- homonyme Hemianopsie zur Gegenseite</li><li>- Deviation conjugée</li></ul>
<b>Arteria cerebri posterior</b> <ul style="list-style-type: none"><li>- homonyme Hemianopsie zur Gegenseite</li><li>- Flimmerskotome</li><li>- beidseitige Rindenblindheit</li><li>- Amnesie</li><li>- Thalamussymptome</li></ul>
<b>Arteria cerebri anterior</b> <ul style="list-style-type: none"><li>- Parese und Reflexsteigerung des kontralateralen Beins</li><li>- Verwirrtheit</li><li>- Aspontanität</li><li>- Orientierungsstörung</li></ul>

Tabelle 1: Schlaganfallsymptome, nach Gefäßgebiet geordnet

### 3.4. Apparative Diagnostik

Eine exakte und **ausführliche Diagnostik ist der ambulanten Krankenversorgung verwehrt**, da hierzu ein großes Spektrum der verschiedensten medizinischen Geräte sowie eine Station mit Monitoring nötig ist, welches nur in einer Klinik geleistet werden kann.

Andererseits aber ist diese umfangreiche apparative Diagnostik erforderlich, um Aussagen über Ursache, Art, Lokalisation und Ausmaß der Läsion machen zu können. Die Untersuchungsergebnisse entscheiden über den Fortgang der Therapie, auch ob beim Patienten primär eine Thrombolyse in Betracht kommt.

**Differentialdiagnostisch** sind eine Reihe von Krankheiten mit akut einsetzenden flüchtigen oder persistierenden fokalen Ausfällen zu nennen, hierzu zählen Subarachnoidalblutung (Leitsymptom plötzlicher heftigster Kopfschmerz mit Nackensteife), fokale Epilepsie, tumorassoziierte Lähmungsattacke und selten auch eine spinale Erkrankung oder Druckläsion eines peripheren Nerven<sup>21</sup>. Darüber hinaus kann es auch bei Enzephalitiden, Sinus- und Hirnvenenthrombosen und in Einzelfällen auch bei Multipler Sklerose zu akut einsetzenden fokalen Ausfällen kommen. Eine große Rolle spielt die Anamnese bei Contusio cerebri nach Traumen, bei Vergiftungen (z.B. mit Gefrierschutzmitteln) und bei der Migräne mit Aura (meist junge Frauen).

Von besonderer Bedeutung für den Hausarzt ist die Abgrenzung einer Hypoglykämie, die in Einzelfällen die Symptome eines Schlaganfalls imitieren kann. Hier kann nach Blutzuckerstreifentest eine einfache therapeutische Maßnahme eine stationäre Einweisung überflüssig machen<sup>22</sup>.

### 3.5. Präklinische Basismaßnahmen

Bei der Mehrzahl der Patienten mit Schlaganfall sind vor dem eventuell erforderlichen Transport vor Ort **präklinische Basismaßnahmen** zur Erstversorgung des Patienten einzuleiten<sup>23</sup>:

- exakten **Zeitpunkt des Störungsbeginns feststellen** und dokumentieren. Ist ein Patient mit Symptomen eines Schlaganfalls erwacht, muss der letzte nachweislich störungsfreie Zeitpunkt als Beginn vermutet werden<sup>25</sup> (level of evidence T IV);
- bei Einweisung anamnestische Daten und Vorbefunde incl. Medikamentenplan der aufnehmenden Klinik zuvor mitteilen<sup>24</sup> (level of evidence T IV);
- **Atemwege freihalten**<sup>25</sup>, sowie **Lagerung** mit Stabilisierung von Kopf und HWS, Oberkörperhochlagerung um etwa 30° bei Erbrechen oder Aspiration stabile Seitenlagerung<sup>10</sup> (level of evidence T IV);
- **Sauerstoff geben** 2-4 l/min<sup>10, 25</sup> (level of evidence T IV);
- Anstreben von Normokapnie und ausreichende Oxygenierung, wenn nicht gewährleistet, dann **Intubation**<sup>10</sup> (level of evidence T IV);
- **Legen eines peripher-venösen Zugangs** und 500-1.000 ml einer isotonischen Lösung verabreichen, z.B. Ringer-Lactat (Glucose nur bei subnormalen Werten);
- **Blutdruck kontrollieren**: keine Intervention bei RR unter 220/120 mmHg<sup>26, 27</sup> (level of evidence T Ib). **Blutdrucksenkung** nur bei Werten darüber oder hypertensiven Organkomplikationen (siehe Tabelle 3); die Indikation besteht vor allem bei akutem Myokardinfarkt, bei Herzinsuffizienz bei akutem Nierenversagen oder bei akuter hypertensiver Enzephalopathie; **Cave**: keine zu schnelle Blutdrucksenkung;
- ursächliche Behandlung bei **Hypotonie einleiten**; meistens ist ein Volumenmangel die Ursache<sup>28</sup> (level of evidence T III);
- **Blutzuckerstreifen-Test** durchführen zum Ausschluss einer Hypoglykämie, die ebenfalls neurologische Symptome verursachen kann. Bei Hyperglykämie ist die Gabe von Insulin i.v. indiziert<sup>30</sup> (level of evidence T IV).

Die meisten Autoren sind sich darüber einig, dass die adäquate Behandlung und Erhaltung der Vitalfunktionen die Basis aller therapeutischen

Maßnahmen ist. Andererseits muss man bedenken, dass keine prospektiven Studien zur Wirksamkeit dieser Basismaßnahmen durchgeführt wurden <sup>29</sup>.

Antihypertensiva
<b>Nicht</b> zu behandeln sind systolische Blutdruckwerte bis 220 mmHg und/oder diastolische Blutdruckwerte bis 120 mmHg
Bei einem <b>systolischen Blutdruck &gt; 220 mmHg</b> (bei wiederholter Messung) und/oder <b>diastolischem Blutdruck &gt; 140 mmHg</b> <ol style="list-style-type: none"> <li>a. Captopril 6,25-12,5 mg oral</li> <li>b. Labetol 5-20 mg i.v.</li> <li>c. Urapidil 10-50 mg i.v.</li> <li>d. Clonidin 0,15-0,3 mg i.v. oder s.c.</li> <li>e. Dihydralazin 5mg i.v. plus Metropolol 10 mg</li> </ol>

Tabelle 2: Antihypertensive Therapie beim akuten Schlaganfall <sup>30</sup>

Als **kontraindizierte Maßnahmen in der prähospitalen Versorgung** gelten <sup>12</sup> (level of evidence T IV)

- **i.v.-Heparin**, denn es besteht dann keine Lysemöglichkeit mehr, hingegen die Gefahr der Blutungsvergrößerung;
- **niedermolekulare Heparine**, da wahrscheinlich keine Wirkung außer Venenthromboseschutz;
- **Aspirin, Clopidogrel** wegen der Gefahr der Aneurysmaruptur bei Subarachnoidalblutung und der Blutungsvergrößerung;
- **Steroide** wegen der Gefahr hyperglykämischer Stoffwechsell-entgleisung;
- **Nimodipin**, das neuroprotektiv nur gering wirksam ist, aber Blutdruckabfall bewirken kann;
- **Hypo- und isovolämische Hämodilution**, da klinische Verschlechterung nachgewiesen wurde;
- **intramuskuläre Injektionen** oder **lumbale Liquorpunktion**, da nach einer solchen Maßnahme keine Möglichkeit mehr zur Lyse besteht.

## 4. Postakutphase

### 4.1. Ambulante Rehabilitation und Langzeitbetreuung

Nach Überstehen der akuten Phase des Schlaganfalls steht für den Patienten die Phase der Rehabilitation an. Hierbei sollen die verlorengegangenen körperlichen und geistigen Fertigkeiten wieder erlernt werden. Ziel ist das Wiedererreichen von Selbständigkeit im täglichen Leben und bei Berufstätigen von Erwerbsfähigkeit. In der deutschen Versorgungslandschaft erfolgen in der Regel die ersten rehabilitativen Maßnahmen in einer stationären Einrichtung. Bei Bedarf schließt sich nach 10-14 Tagen eine mehrwöchige stationäre Rehabilitation an, danach wird der Patient in die ambulante rehabilitative Nachsorge durch den Hausarzt entlassen.

#### **Organisierte ambulante Rehabilitation und Rehabilitation in Tageskliniken.**

Zwar ist im angelsächsischen Bereich Rehabilitation in Tageskliniken<sup>31</sup> und organisierte ambulante Rehabilitation in Care-Teams<sup>32</sup> ähnlich erfolgreich wie stationäre Rehabilitation (level of evidence T Ib); eine organisierte ambulante Rehabilitation als Ersatz für die stationäre Rehabilitation ist derzeit in Deutschland aber nur in sehr wenigen Modellprojekten möglich. Auch Tageskliniken sind selten und übernehmen in der Regel nicht die Aufgaben der stationären Rehabilitation. Daher wird sich diese Leitlinie in erster Linie der nachstationären rehabilitativen Nachsorge zuwenden.

#### 4.1.1. Koordination und Integration der nachstationären rehabilitativen Nachsorge

Ein entscheidender Aspekt effektiver Schlaganfall-Rehabilitation ist die besondere Betonung der Kooperation zwischen den beteiligten Berufsgruppen. In den letzten Jahren konnte für die akut-subakute Phase nach Schlaganfall eine Verbesserung des Outcomes gegenüber konventioneller Rehabilitation durch eine spezialisierte Rehabilitation in Teams nachgewiesen werden. Stroke-Units im angloamerikanischen und skandinavischen Sprachraum zeigten für die stationäre Versorgung im Vergleich zu normaler Krankenhauspflege eine Reduktion der Mortalität (OR 0.66) und

Abhängigkeit von anderen (OR 0.65)<sup>33, 34</sup> (level of evidence T Ia). Aber auch für ambulante Settings akuter-subakuter Rehabilitation zeigten sich in Meta-Analysen für organisierte Care-Teams Vorteile gegenüber konventioneller Rehabilitation hinsichtlich neurologischer Outcomes (OR 0.72 (95% CI 0.57 to 0.92) und Aktivitäten des täglichen Lebens (OR 0.14, 95% CI 0.02 to 0.25)<sup>35</sup> (level of evidence T Ia).

Aus den Rehabilitationskliniken werden in der Regel 80% der Patienten nach Hause entlassen. Weitere 10% werden in ein Pflegeheim verlegt, wo die Patienten meistens auch von ihrem Hausarzt weiter betreut werden.<sup>36</sup> Nach der Entlassung des Patienten aus der Rehabilitation kommt es bei der nachstationären rehabilitativen Nachsorge im besonderen Maße auf die Zusammenarbeit zwischen Klinik- und Hausärzten, den Familienangehörigen bzw. Pflegepersonen und den nicht-ärztlichen Heilberufen an (z. B. Ergotherapeuten, Physiotherapeuten, Logopäden). **Kooperation und Koordination** sollten entsprechend der individuellen Erfordernisse eines jeden Patienten durch den Hausarzt in Zusammenarbeit mit nicht-ärztlichen Berufsgruppen und den Angehörigen definiert und umgesetzt werden<sup>37</sup> (level of evidence T III).

Dabei hat der Hausarzt neben der Koordination der Einzelfunktionen auch die Aufgabe zur **Integration** zwischenzeitlich erhobener Befunde in eine Gesamttherapie. Er muss

- Rehabilitationsansätze in die Behandlung integrieren,
- Möglichkeiten der Weiterführung von Rehabilitationsmaßnahmen ausschöpfen,
- den Patienten und die Angehörigen beraten und motivieren,
- die ambulanten Dienste koordinieren, um so ein optimales Versorgungsangebot sicherzustellen<sup>38</sup> (level of evidence T IV).

Dem Arztbrief kommt eine wichtige Funktion zu, indem er die Informationen über die Rehabilitationsergebnisse und den klinischen Verlauf schnell vermittelt, um eine bedarfsgerechte Weiterversorgung des Patienten zu gewährleisten<sup>39</sup> (level of evidence T IV).

### 4.1.2. Ziele der nachstationären Rehabilitation

Das **Ziel des Krankenhausaufenthaltes** ist es, die **Gefähigkeit** des Patienten zu erreichen. Ist diese erreicht, können meist weitere Fortschritte auch nach der Entlassung erzielt werden (level of evidence T IV).

Für die ambulante Betreuung nach Schlaganfall stehen besonders die **Wiedereingliederung in Familie, Gesellschaft und Beruf** im Vordergrund, denn der **soziale Hintergrund** hat einen entscheidenden Einfluss auf den Therapieerfolg<sup>37, 40</sup> (level of evidence T III). Die Art der Einbindung in den familiären Funktionsablauf und das Wiedergewinnen des Selbstwertgefühls sind dabei bedeutsamer als die materielle Ausstattung. Die **Fortführung rehabilitativer Programme** ist wesentlich abhängig von:

- der **Binnenstruktur der Familie**, wobei Wunschvorstellungen, Erwartungshaltungen und Verantwortungsgefühl mitbestimmend wirken. Hier kann psychotherapeutische Unterstützung helfen.
- der **Belastbarkeit der Pflegenden**, d.h. ihrer Zuverlässigkeit, ihrer Verzichtsbereitschaft, der Problemlösungsfähigkeit, der Bildung und der Sozialisation;
- den Möglichkeiten im **Netz sozialer Sicherung**, wie die Nachbarschaftshilfe, der Verfügbarkeit von Sozialstationen, Tageskliniken und Pflegeheimen.

Primäres Ziel sollte sein, die Verschlimmerung der Erkrankung zu verhüten und Pflegebedürftigkeit zu vermeiden oder zu vermindern<sup>41</sup>.

Patienten, die vor dem Schlaganfall berufstätig waren, sollten mit dem Ziel gefördert werden, **wieder ins Berufsleben** zurückkehren zu können<sup>42</sup>.

Von den Patienten hochgeschätzte **Freizeitbeschäftigungen** sollten identifiziert, gefördert und ermöglicht werden. Denn die Freizeitbetätigung motiviert, führt zu einem besseren Gesundheitsstatus und damit zu einer höheren Lebensqualität<sup>42</sup>.

Es sollten mit dem Patienten **Ziele** vereinbart werden. Diese Ziele sollten für den Patienten bedeutungsvoll sein, eine Herausforderung darstellen und trotzdem erreichbar bleiben<sup>57</sup>.

Je früher, umfassender und konsequenter der Therapiebeginn, desto größer sind die Erfolgsaussichten der Rehabilitation. In der Regel sollte solan-

ge therapiert werden, bis keine Dynamik in der Symptomrückbildung mehr zu beobachten ist oder das Therapieziel für den Patienten erreicht ist <sup>43</sup> (level of evidence T IV).

### 4.1.3. Maßnahmen der Rehabilitation

#### 4.1.3.1. Rehabilitationsmöglichkeiten

Die Rehabilitation von Patienten nach Schlaganfall beinhaltet ein Zusammenwirken von verschiedenen therapeutischen Teilaspekten, die durch verschiedene Berufsgruppen ausgeführt werden:

- Die **Krankenpflege** hat dabei vor allem drei Grundprinzipien zu verfolgen <sup>37</sup>:
  - die Patienten zu unterstützen, möglichst viel selbst zu tun;
  - alle Hilfsleistungen von der betroffenen Seite her auszuführen;
  - die klassische spastikhemmende Lagerung nach Bobath in zweistündigem Wechsel durchzuführen.
- Die **Physiotherapie** spielt bei der Rehabilitation nach Schlaganfall eine zentrale Rolle. Besonders zu erwähnen ist die krankengymnastische Übungstherapie nach Bobath <sup>44</sup>, die die neurophysiologischen Grundlagen von Bahnung und Hemmung und die Bedeutung der Spastik berücksichtigt. Eine weitere wichtige Aufgabe ist die Schulung in den Aktivitäten des täglichen Lebens (z.B. Treppensteigen) <sup>45</sup>. Besondere physiotherapeutische Verfahren, wie Aufgabenspezifisches Training <sup>46</sup> und Forced Use <sup>47</sup> könnten eine Alternative sein, da sie in einzelnen Studien Überlegenheit zu traditionellen physiotherapeutischen Behandlungsmethoden (Bobath) zeigten (level of evidence T Ib). Eine Cochrane-Meta-Analyse stellt aber klar, dass derzeit keine Evidenz für eine Überlegenheit einer physiotherapeutischen Methode gegenüber anderen besteht <sup>48</sup>. Eine weitere Variante stellt das Laufbandtraining mit partieller Gewichtsentlastung dar. Wegen unklarer Evidenz <sup>49</sup> (level of evidence T Ia) und mangelnder Anerkennung als Kassenleistung stellt sie nur für ausgesuchte Patienten eine Alternative dar. Die Intensität der Maßnahmen sind konventionell 2-3 Stunden/Woche. Eine Meta-Analyse, die einen leichten positiven Effekt bei intensivierter Therapie zeigt <sup>50</sup>, wird hier wegen einiger Mängel nicht berücksichtigt (heterogene Interventionen, mangelnde Beachtung deutlicher

Unterschiede in den Kontrollgruppen und Einschluss von Studien aus der Akutphase).

- In Kombination angewendet wird die **Physikalische Therapie**, deren Maßnahmen vor allem in Wärmeanwendungen (z.B. bei Gelenk- kontrakturen-Periarthrose der Schulter) bestehen.
- Die **Ergotherapie** ist wichtig, da im Rahmen dieser Therapie von an fang an Funktionen geübt werden, die für den Bereich des täglichen Lebens oder der beruflichen Tätigkeit von Bedeutung sind: Bei (teil weisem) Wiederkehren der Funktion der Hand muss die Geschicklich keit geübt werden, der Umgang mit Werkzeugen des täglichen Le bens (Besteck, Kamm, Wasserhahn, Schlüssel). Dabei sind die heute in ausreichendem Maße zur Verfügung stehenden Hilfsmittel (z.B. Essgeräte in geänderter, funktionell für einen Spastiker passender Form) frühzeitig einzusetzen. Eine Meta-Analyse zeigt für Ergothera pie mit konventioneller Intensität (1-2 Stunden wöchentlich) in der ambulanten Nachsorge einen positiven Effekt auf (level of evidence T Ia)<sup>51</sup>. Eine Meta-Analyse, die einen leichten positiven Effekt bei in tensivierter Therapie zeigt<sup>50</sup>, wird hier wegen einiger Mängel nicht berücksichtigt (heterogene Interventionen, mangelnde Beachtung deutlicher Unterschiede in den Kontrollgruppen und Einschluss von Studien aus der Akutphase).
- Die **logopädische Therapie** ist für die Lebensqualität und Patientenzu friedenheit von besonderer Bedeutung. Aphasische Störungen beeinträchtigen die Patienten erheblich, sie schränken auch die Möglichkeit der physikalischen und Ergotherapie ein, wenn z.B. Aufforderungen nicht verstanden werden oder der Patient sich über seine Reaktion und sein Befinden nicht artikulieren kann. Die Datenlage klinischer Studien zur logopädischen Therapie ist bislang schlecht<sup>52, 53</sup>. Exper ten empfehlen aber, dass Sprach- und Sprechtherapie bei ausrei chender Motivation des Patienten erfolgen sollte, für mindestens 2 Stunden/Woche<sup>54</sup> (level of evidence T IV). Ein systematisches Re view<sup>55</sup>, das eine kurze intensive Sprachtherapie (> 5 h/Woche) pro pagiert, ist wegen mangelnder Beachtung deutlicher Unterschiede in den Kontrollgruppen nicht aussagefähig. Bei persistierenden Störun gen sollte bei Hoffnung auf Erfolg eine Wiederholung der Behand lungseinheit in Erwägung gezogen werden<sup>57</sup> (level of evidence T IV).
- Im **neuropsychologischen Bereich** geht es zum einen um die Befund erhebung der psychoorganischen Veränderungen, zum anderen auch

um eine Trainingsbehandlung. Sie kann zu einer wesentlichen Verbesserung von Aufmerksamkeit, Konzentration, Gedächtnis sowie Reaktionszeit führen<sup>19, 56</sup> (level of evidence T IV). Zudem kann ein solches Training visuelles Neglect und Gesichtsfeldausfälle kompensieren helfen<sup>57</sup> (level of evidence T IV). Zwei Cochrane-Meta-Analysen<sup>58, 59</sup> zeigen, dass die neuropsychologische Rehabilitation bzgl. Aufmerksamkeit und visuellem Neglect Verbesserungen der einzelnen Defizite ergibt, sich aber nicht signifikant auf die ADL auswirkt. Da die zugrundeliegenden RCT zum großen Teil im stationären Setting angesiedelt sind, kann hier kein höheres Evidenzlevel als IV für eine nachstationäre Behandlung ausgesprochen werden.

<b>Rehabilitationsmöglichkeiten</b>	
-	Physiotherapeutische Behandlung / Krankengymnastik auf neurophysiologischer Grundlage (z.B. nach Bobath, Task related Training, Forced Use)
-	Physikalische Therapie
-	Wärmeanwendungen und Kälteanwendungen
-	Ergotherapie
-	vor allem Erlernen und Üben von solchen Bewegungen und Aktivitäten, die für das Leben nach der Reha wichtig sind, z.B. Essen und Anziehen, evtl. Einsatz und Erprobung von Hilfsmitteln
-	Logopädie
-	Neuropsychologische (Trainings-) Behandlung
-	Sozialmedizinische Betreuung
-	Medikamentöse Therapie / Behandlung internistischer Störungen, eventuell Psychopharmaka

Tabelle 3: Möglichkeiten der Rehabilitation

#### 4.1.3.2. Datenlage zu den Rehabilitationsmöglichkeiten im ambulanten Bereich

Für die Phase der Spätrehabilitation (ab 4. Woche nach Ereignis), in die die ambulante Nachsorge durch den Hausarzt hineinfällt, besteht bislang nur eine schwache Datenlage. Insgesamt konnten 12 kleinere randomisierte kontrollierte Studien identifiziert werden, die verschiedene rehabilitative Maßnahmen oder Programme gegenüber keiner Intervention oder Routine-Versorgung bei Patienten mindestens 4 Wochen nach Schlaganfall-Ereignis testeten. Programme, die unterschiedliche Team- oder Case-Management-Elemente maßen, kamen zu positiven<sup>60, 61, 62</sup> aber auch zu nicht-signifikanten Ergebnissen<sup>63, 64, 65</sup> in verschiedenen Zielkriterien. Physiotherapie scheint ADL<sup>66</sup> oder körperliche Beweglichkeit<sup>67</sup> positiv zu beeinflussen. Für Ergotherapie konnte in drei Studien eine Verbesserung der ADL gezeigt werden<sup>68, 69, 70</sup>, in einer anderen eine erhöhte außerhäusliche Mobilität<sup>71</sup>. Zusammenfassend muss jedoch gesagt werden, dass die vorliegenden Studien zu klein, die Patientenkollektive und Zielkriterien zu heterogen, die bis zum Erhebungsbeginn erfordere Rehabilitation und die Ergebnisse zu unterschiedlich ausfielen, um eine fundierte Beurteilung zu erlauben<sup>72</sup>.

Zwei kürzlich veröffentlichte Meta-Analysen kamen aber zu folgenden positiven Schlussfolgerungen: eine konnte in der Zusammensicht verschiedener rehabilitativer Maßnahmen<sup>73</sup>, eine andere für Ergotherapie<sup>74</sup> eine signifikante Verbesserung bezüglich Aktivitäten des täglichen Lebens finden (level of evidence T Ia). Diese Aussagen sind aber u. E. aufgrund der Heterogenität der Maßnahmen, der Zielkriterien und der baseline-Voraussetzungen sowie der Ansiedlung in anderen Gesundheitssystemen vorsichtig und daher nicht mit der höchsten Empfehlungsstufe zu bewerten. Rückschlüsse auf die Wertigkeit der einzelnen Maßnahmen, der notwendigen Häufigkeit oder der Art der Durchführung sind hierauf nicht möglich.

#### 4.1.3.3. Andere therapeutische Maßnahmen

Ernährung: Bei drohender Mangelernährung unter neurogener Dysphagie kann die Anlage einer Peg-Sonde erwogen werden; sie scheint einer Ernährung mit Nasensonde überlegen zu sein. Die Datenlage hierzu ist aber recht schwach<sup>75</sup> (level of evidence T IV).

Sturzprophylaxe: Bei Patienten mit hohem Sturz- und Oberschenkelfrakturrisiko sollte unter Berücksichtigung der zu erwartenden Patientencompliance und pflegerischen Handhabbarkeit der Einsatz von Hüftprotektoren erwogen werden <sup>76</sup> (level of evidence T IV). (siehe dazu auch DEGAM-Leitlinie "Ältere Sturzpatienten" <sup>77</sup>)

#### **4.1.4. Hilfsmittel**

Jeder Patient sollte einfach und schnell mit allen persönlich notwendigen Hilfsmitteln ausgestattet werden, die den Erfolg einer Krankenbehandlung sichern und eine Behinderung ausgleichen <sup>79</sup>, oder seine Unabhängigkeit und Sicherheit verbessern <sup>57</sup> (level of evidence T IV). Um die notwendige persönliche Hilfsmittelausstattung zu eruieren, sollte beim Patienten ein Assessment stattfinden <sup>78</sup> (level of evidence T III). Dies sollte unter Berücksichtigung der Ansichten und Erwartungen der Patienten und ggf. der pflegenden Angehörigen geschehen <sup>57</sup> (level of evidence T IV).

#### **4.1.5. Verordnung von Heil- und Hilfsmitteln**

##### **4.1.5.1. Heilmittelverordnung**

Die Verordnung der in 4.1.3 genannten Rehabilitationsmaßnahmen wird seit dem 01.07.2001 verbindlich nach den Heilmittelrichtlinien geregelt. Hierin sind Dauer, Häufigkeit der Maßnahmen und die Möglichkeit von Folge- bzw. Dauerverordnungen vorgeschrieben. Der aktuelle Stand der Heilmittelrichtlinien (neueste Novelle vom 01.07.2004, [http://www.g-ba.de/cms/front\\_content.php?idcat=103](http://www.g-ba.de/cms/front_content.php?idcat=103) ) ist von den Kassenärztlichen Vereinigungen als Druckwerk zu beziehen. Die Verordnungen von Heilmitteln fallen derzeit unter die Richtgrößenregelung der Arznei- und Heilmittel, insoweit können bei hohem Aufkommen von Verordnungen deutlich über dem Fachgruppendurchschnitt Prüfungen der Verordnungen anstreben und Regresse daraus folgen.

##### **4.1.5.2. Verordnung von Hilfsmitteln**

Versicherte haben gem. § 33 SGB V grundsätzlich gegenüber ihrer Krankenkasse einen Anspruch auf Versorgung mit Hilfsmitteln, die erforderlich

sind, um den Erfolg einer Krankenbehandlung zu sichern oder um eine Behinderung auszugleichen<sup>79</sup>. Sie sind Pflichtleistung der GKV und fallen nicht unter eine Budgetierung.

Hilfsmittel müssen aber im Hilfsmittelverzeichnis aufgeführt sein, um verordnungsfähig zu sein. Das Hilfsmittelverzeichnis ist u.a. bei den Krankenkassenverbänden zu beziehen<sup>80</sup>. Die ab 01.01.2004 gültige Novelle des §33 SGB V bestimmt, dass Kassen für Hilfsmittel nur noch die jeweils vertraglich mit Leistungsanbietern vereinbarten Preise übernehmen. Wählen Versicherte stattdessen einen anderen zugelassenen Leistungserbringer, trägt die Krankenkasse die Kosten nur in Höhe des niedrigsten Preises, den die Krankenkasse mit diesen Leistungserbringern vereinbart hat. Die Differenz zwischen dem niedrigsten Preis und dem Vertragspreis muss dann der Versicherte zahlen. Daher sollten Patienten, die eine Hilfsmittelverordnung erhalten haben, zunächst bei der Kasse vorstellig werden, um zu klären, wo das Hilfsmittel unter den genannten Voraussetzungen bezogen werden sollte<sup>81</sup>.

#### 4.1.6. Grenzen der Rehabilitation

Auch **bei älteren Patienten** (> 65 Jahren) ist durch Rehabilitationsverfahren eine Förderung der selbstverantwortlichen und eigenständigen Lebensführung möglich<sup>82</sup>.

Die **Grenzen einer Rehabilitation** werden durch die kognitiven Ausfälle des Patienten und seine neurologischen Defizite bestimmt (Tab. 4). Bestehen nach der Akutversorgung weiterhin vor allem globale oder schwere sensorische Aphasien, dann sind neben der pflegerisch-ärztlichen Betreuung keine aktivierenden rehabilitativen Therapien mehr durchführbar. Die Krankengymnastik muss sich dann meist auf passive Maßnahmen beschränken. Des Weiteren sind Begleiterkrankungen – vor allem eine mangelnde Belastbarkeit des Herz-Kreislauf-Systems und psychiatrische Begleiterkrankungen wie Demenz oder Psychose-Faktoren – zu therapieren, die eine Rehabilitation zusätzlich unmöglich machen oder limitieren<sup>86</sup> (level of evidence T IV).

Die Agency for Health Care Policy and Research (AHCP) empfiehlt in ihren "Clinical Practice Guidelines for Post-Stroke Rehabilitation and Occupational Therapy Practice", dass kognitive Defizite bei Patienten nach Schlaganfall, die ein effektives Lernen ausschließen, eine Kontraindikation

für eine Rehabilitation sind. Kognitive Schwächen und Mängel in der Auffassungsgabe, die nicht so schwer sind, dass sie eine Rehabilitation ausschließen, verlangen einen zielgerichteten Behandlungsplan<sup>42</sup> (level of evidence T IV).

Ausschlusskriterien
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Globale oder schwere sensorische Aphasie ohne Remission seit dem apoplektischen Insult ohne Möglichkeiten der Kooperation</li> <li>• Hemiplegie mehr als drei Monate nach dem Akutereignis bestehend ohne Spastik</li> <li>• schwerwiegende Begleiterkrankungen wie               <ul style="list-style-type: none"> <li>- Herzinsuffizienz</li> <li>- Herzrhythmusstörungen ohne Belastbarkeit</li> <li>- starke Gelenkveränderungen, z.B. bei einer Polyarthrose</li> <li>- Malignomkrankheit</li> <li>- psychiatrische Begleiterkrankungen wie Demenz oder Psychose</li> </ul> </li> </ul>

Tabelle 4: Grenzen (Ausschlusskriterien) einer rehabilitativen Therapie (level of evidence T IV)<sup>56</sup>

#### 4.1.7. Prognosebestimmende Faktoren der Rehabilitation

Die **PASS-Studie**<sup>88</sup> (level of evidence K II) zeigt, dass der wichtigste Prädiktor für die Mobilität nach Schlaganfall in der Postakutphase die **Harninkontinenz** zu sein scheint, gefolgt von hohem Alter (> 74 Jahre) und Multimorbidität, bei der koronare Herzkrankheit, Hypertonie, Diabetes mellitus und Vorhofflimmern besonders bedeutsam sind. Harninkontinenz hat auch nach anderen Studien eine prädiktive Relevanz als Marker für die Schwere des Schlaganfalls. **Höheres Lebensalter** bestätigt sich wiederum als Prädiktor für das kombinierte Outcome 'Tod und Institutionalisierung'. Je älter ein Patient ist, desto geringer ist die Wahrscheinlichkeit, dass der Ehepartner noch in der Lage ist, die Pflege (mit) zu übernehmen. Im Vergleich zum Alter spielen die drei Prädiktoren fehlende **Sitzbalance**, Aphasie und ein Barthel-Index (BI) unter 50 eher eine untergeordnete Rolle.

Als sehr wichtiger Prädiktor wird der Ausgangswert des Barthel-Indexes gesehen. Patienten mit anfänglichen Werten > 50 haben eine gute Chance, keine Pflegebedürftigkeit zurückzubehalten. Weitere Prädiktoren eines guten Outcomes in bezug auf die Pflegestufe sind nach der PASS-Studie: erster Schlaganfall, kurze Verweildauer und vorhandene Sitzbalance. Dabei hat die Verweildauer offenbar wenig zu tun mit der Schwere des Schlaganfalls. Sie wird wahrscheinlich stärker beeinflusst durch Komplikationen während der Behandlung im Akutkrankenhaus<sup>83</sup> (level of evidenceK II).

#### 4.1.8. Verlaufsbeobachtung

Für die **Verlaufsbeobachtung** von Patienten nach Schlaganfall hat sich empirisch die Einteilung der Patienten in 3 **Gruppen nach dem Barthel-Index** (s. Anhang) bewährt<sup>37</sup> (level of evidence P IV).

1. **Patienten mit einem Barthel-Index von 100:** Die nicht medikamentöse Therapie erfolgt entsprechend dem Selbsthilfemangel, wie Schulen der Feinmotorik, Sprachtherapie, bei kombinierten Störungen z.B. durch Üben der Feinmotorik, Grobmotorik und Sprachtherapie.
2. **Patienten mit einem Barthel-Index bis 50:** Im Vordergrund stehen die Behandlungs- und Grundpflege und evtl. die hauswirtschaftliche Versorgung entsprechend den Möglichkeiten der Verordnung häuslicher Krankenpflege. Darüber hinaus sind Krankengymnastik, Ergotherapie und Logopädie insoweit erforderlich, als sie der Erhaltung noch vorhandener Fähigkeiten und der Autonomie dienen. **Präventive Maßnahmen** wie bei chronisch bettlägerigen Kranken haben Vorrang, wie das Vermeiden von Dekubitus, hypostatischer Pneumonie, Thrombosen, Kontrakturen, Harnwegs- und Katheter-Infektionen sowie von Unfällen durch Sturz aus dem Bett oder vom Nachtstuhl etc.
3. **Patienten mit einem von 50 ansteigenden Barthel-Index:** Ist während eines Vierteljahres nach Schlaganfall nach Akutbetreuung und Rehabilitation bei intensiver Krankengymnastik, Ergotherapie und Logopädie keine Zunahme des Selbsthilfepotentials zu erreichen, dann sind die Therapien zur Erhaltung der erreichten Fähigkeiten fortzusetzen.

Der **Barthel-Index** als Outcome-Instrument weist zwar für die ambulante Versorgung Nachteile auf, denn selbst bei einem maximalen Scorewert von 100 kann nicht die Fähigkeit zu einer selbständigen Lebensführung erwartet werden. Wegen seiner allgemeinen Verbreitung und der großen Bedeutung für die Beurteilung des Reha-Erfolgs wird der Einsatz des Barthel-Indexes (s. Anhang) dennoch empfohlen.

### 4.1.9. Vorbereitung der Räumlichkeiten

Vor oder kurz nach der Rückkehr des Patienten aus der Klinik in seine gewohnte Umgebung sollte – möglichst zusammen mit dem Patienten, den Angehörigen und dem Pflegedienst – eine **Analyse und Vorbereitung der Wohnung** durchgeführt werden. Verbesserungen innerhalb der Wohnung und die Möglichkeiten staatlicher Förderung sind zu erörtern. Dadurch soll erreicht werden, dass für den Patienten, besonders den mit Hemiparese, ein sicheres, bequemes und möglichst unabhängiges Wohnen gewährleistet wird<sup>82</sup> (Empfehlung basierend auf Studien mit level of evidence T IV). Dazu gehört:

- kleinere Teppiche und Schwellen entfernen,
- Handläufe anbringen,
- niedrige Lesesessel durch höhere mit gerader Sitzfläche ersetzen,
- geeignetes Senioren- oder Krankenbett anschaffen,
- Toilettensitz erhöhen, eine Haltestange anbringen und die Toilettenpapierrolle in das Blickfeld hängen,
- Badewannen-Lifter installieren,
- für bessere Beleuchtung in Badezimmer, Wohnzimmer und am Bett sorgen,
- selbständiges Spülen von Geschirr im Sitzen ermöglichen,
- eine Notrufanlage installieren.

Informationen und Hilfe bei der Anpassung von Wohnungen an die Bedürfnisse älterer Leute gibt es bei Wohlfahrtsverbänden, Wohnungsbaunternehmen, gemeinnützigen Vereinen (z.B. Verein für Gemeinwesen und Sozialarbeit) bei Behindertenbeauftragten der Sozialämter oder bei den Beratungsstellen der Verbraucherzentralen.

#### 4.1.10. Pflegepersonen

Nach Entlassung aus der Klinik sollte eine differenzierte Aufklärung des Patienten sowie seiner Angehörigen erfolgen. Dabei sollte klar angesprochen werden, welche Schädigungen vorliegen und welche Rehabilitationsmaßnahmen zur Verbesserung sinnvoll sind.

Außerdem muss abgeklärt werden, inwieweit es überhaupt möglich ist, den Patienten zum Beispiel trotz Betagtheit oder Krankheit des Lebenspartners häuslich zu pflegen und ob die ambulanten Hilfen durch einen Pflegedienst zu organisieren sind.

Auf die Möglichkeit des unentgeltlichen Besuches eines Kurses für pflegende Angehörige nach dem **SGB XI**, § 45, Absatz 1 sollte hingewiesen werden<sup>84</sup>. Informationen hierzu geben Selbsthilfegruppen (s. entsprechender Internet-Link in Kap. 6.2).

Wenn die Voraussetzungen für den Erhalt von Pflegegeld (siehe SGB XI) gegeben sind und von der Krankenkasse noch keine weiteren Schritte eingeleitet wurden, sollte der Hausarzt die Angehörigen auf den Antrag für Pflegegeld hinweisen.

Laut Infratest werden von den rund 1,1 Millionen Menschen aller Altersgruppen, die in privaten Haushalten regelmäßiger Pflege bedürfen, rund 860.000 durch eine "Hauptpflegeperson" versorgt. In gut vier von fünf Fällen ist es eine Frau (Ehefrau, Tochter) aus der Verwandtschaft<sup>85</sup>.

Pflegepersonen leiden oft unter starken Beeinträchtigungen durch die Pflegetätigkeit, wie zum Beispiel zu wenig eigene Freizeit (77%), zu wenig Kontakt zu Freunden und Bekannten (51%) oder eine mögliche Verschlechterung der eigenen Gesundheit (37%). Häufigste Unterstützungswünsche sind breitere Information und persönliche Beratung durch den Arzt<sup>86</sup>. Eine umfassende Information durch den Arzt wurde empfohlen. Informationsmaterial und Anleitungen erhalten die betroffenen Angehörigen z. B. in der DEGAM-Leitlinie "Pflegerische Angehörige"<sup>86</sup>.

## 4.2. Diagnostisches Vorgehen nach stattgehabter zerebraler Ischämie

Nach Auftreten einer zerebralen Ischämie (Schlaganfall, TIA oder Amaurosis fugax) ist das Risiko für einen Schlaganfall deutlich erhöht. Vordringliches Ziel ist daher, möglichst schnell und zielgerichtet sekundärpräventive Maßnahmen zu ergreifen, die dieses Risiko verringern können.

### 4.2.1. Prognose nach Schlaganfall, TIA oder Amaurosis fugax

**Schlaganfall:** Patienten nach einem Schlaganfall haben ein sehr hohes Risiko, in den nächsten Jahren einen erneuten Schlaganfall zu erleiden. Die kumulativen Wahrscheinlichkeiten für ein Schlaganfallrezidiv sind nach einem Jahr 13,5%, nach 5 Jahren fast 40% und nach 10 Jahren fast 55%<sup>87</sup> in einem schwedischen Setting (level of evidence P I) und 12% nach einem Jahr und 30% nach 5 Jahren in US-amerikanischen<sup>88, 89</sup> und britischen<sup>90</sup> gemischtrassigen Settings (level of evidence P I).

**Transitorische ischämische Attacke (TIA):** Patienten nach einer TIA haben ein Schlaganfallrisiko von 25-29% in den ersten 5 Jahren<sup>91</sup> (level of evidence P I). Das Risiko ist erhöht bei Patienten mit hochgradigen Carotis-Stenosen (Schlaganfallrisiko 43% innerhalb der ersten zwei Jahre)<sup>92</sup> (level of evidence P I). Prädiktoren eines erhöhten Risikos für einen Schlaganfall scheinen männliches Geschlecht, mehrere stattgehabte TIAs, Claudicatio intermittens und Angina pectoris zu sein<sup>93</sup> (level of evidence P I). Eine neuere prospektive Fallkontrollstudie<sup>94</sup> zeigt, dass das Risiko in den ersten Monaten nach der TIA am höchsten zu sein scheint (10,5% Schlaganfallrisiko innerhalb der ersten 6 Monate und 5,3% innerhalb der ersten Woche). Dabei sind Patienten über 60 (OR 1.8; 95% CI 1.1-2.7), mit Diabetes mellitus (OR 2.0; 95% CI 1.4-2.9), Symptomen länger als 10 Minuten (OR 2.3; 95% CI 1.3-4.2), Schwäche (OR 1.9; 95% CI 1.4-2.6) und Aphasie (OR 1.5; 95% CI 1.1-2.1) stärker gefährdet (level of evidence P I). Diese Studie ist nur bedingt aussagefähig, da die untersuchte Kohorte nicht in einem hausärztlichen Setting, sondern in einer Krankenhaus-assoziierten Notfallpraxis mit selektiertem Patientengut angesiedelt war.

**Amaurosis fugax:** Bei Auftreten einer Amaurosis fugax und höhergradiger Carotis-Stenose ist die Rate der ipsilateralen Schlaganfälle ebenfalls deutlich erhöht, sie liegt bei 16,6% über 2 Jahre <sup>92</sup> (level of evidence P I).

Das Risiko, einen Schlaganfall zu erleiden, ist nach einer zerebralen Ischämie (Schlaganfall, TIA oder Amaurosis fugax) unterschiedlich und deutlich erhöht; in direkter zeitlicher Folge ist es wahrscheinlich zusätzlich erhöht. Angesehene Leitlinien (American Heart Association, National Clinical Guidelines) empfehlen daher zur Planung der sekundärpräventiven Therapie möglichst unmittelbar die bildgebende Diagnostik des Gehirns und der Gefäße sowie den Ausschluss einer kardioembolischen Genese. Bei TIA oder Amaurosis fugax kann dies ambulant durchgeführt werden, sofern ein möglichst rasches Vorgehen gewährleistet ist. Bei Patienten mit erhöhtem Risiko (z.B. Z.n. mehreren TIAs) oder unklarer Compliance ist eine stationäre Abklärung sinnvoll <sup>95, 96</sup> (level of evidence D II).

#### 4.2.2. Diagnostik nach zerebraler Ischämie

Die notwendigen diagnostischen Untersuchungen liegen im fachärztlichen Bereich, der Hausarzt hat aber bei der Planung und Durchführung eine wichtige Koordinations- und Steuerungsfunktion.

##### 4.2.2.1. Untersuchung des Kopfes

Nach Auftreten einer zerebralen Ischämie-Symptomatik ist eine CT-Untersuchung des Kopfes indiziert. Damit soll das akute Infarktgeschehen nachgewiesen werden oder aber andere Hirnanomalien, die eine Antikoagulationstherapie kontraindizieren würden, aufgedeckt werden. Ein CT kann bei cerebraler Ischämie-Symptomatik in 29-34% der Fälle eine akute Infarkt-Läsion erkennen <sup>97, 98</sup> (level of evidence D I). Bei Patienten mit bekannter hochgradiger Carotis-Stenose sind es sogar 47% <sup>99</sup> (level of evidence D II). Darüber hinaus kann das CT alternative Ursachen für eine zerebrale Ischämie-Symptomatik, wie subdurale Hämatome, Hirntumore, arteriovenöse Malformationen, Aneurysmen oder intrazerebrale Blutungen erkennen, bei denen eine Antikoagulationstherapie kontraindiziert wäre. Zur Begutachtung nach Amaurosis fugax kann das CT nur indirekt durch Aufdecken von arteriosklerotischen Plaques in der A. carotis interna zur

Aufklärung der Ursache beitragen<sup>100</sup>. Bei Auftreten einer Amaurosis fugax spielt daher die CT-Untersuchung keine besondere Rolle.

Eine **MRT**-Untersuchung sollte nur eingesetzt werden, wenn anhaltende neurologische Symptome durch die CT-Untersuchung nicht erklärt werden können. Die **MRT** hat aufgrund besserer Auflösung etwas bessere Detektionsraten für die oben genannten Ursachen einer zerebralen Ischämie Symptomatik als die CT-Untersuchung<sup>101</sup> (level of evidence D II). Wegen hoher Kosten, geringerer Verfügbarkeit mit resultierender Wartezeit und häufigen Störfaktoren (Metallimplantate, Klaustrophobie) ist sie jedoch nicht routinemäßig gerechtfertigt. Falls neurologische Ausfälle mit dem Befund einer CT-Untersuchung nicht vereinbar sind, scheint jedoch eine MRT-Untersuchung gerechtfertigt zu sein<sup>95</sup> (level of evidence D IV).

#### 4.2.2.2. Gefäßdarstellung

Nach zerebraler Ischämie-Symptomatik sollte zur Beurteilung der extrakraniellen Gefäße **Duplex-Sonographie** oder **Doppler-Sonographie** eingesetzt werden. Die Duplex- oder Doppler-Sonographie kann in den extrakraniellen Gefäßen sehr gut Lokalisation und Grad der Stenosen sowie Wanddeformitäten (z.B. Intraplaque-Blutungen) erkennen. Aufgrund der besseren Sensitivität (85% vs. 70%) bei ähnlicher Spezifität (90% vs. 95%) ist die Duplexuntersuchung bei Erreichbarkeit vorzuziehen (level of evidence D II)<sup>102</sup>. Eine Studie, die eine Gleichwertigkeit der Duplexuntersuchung gegenüber Arteriographie bezüglich Komplikationsrate nach der Operation fand, ist wegen zu geringer Fallzahl nicht verwertbar<sup>103</sup>.

Ergibt sich dabei eine Indikation zur Endarteriektomie, gilt die **Digitale Subtraktionsangiographie (DSA)** als präoperativer Goldstandard zur sicheren Quantifizierung des Stenosegrads. Die Kontrastmittel-Arteriographie ist gemäß allgemeinem Konsens die beste Methode, um präoperativ Lokalisation und Ausmaß der Stenose zu sichern und andere Gefäßanomalien abzugrenzen<sup>95</sup> (level of evidence D IV). Die Arteriographie versagt bei der Identifikation von Wanddeformitäten wie Intraplaque-Blutungen oder wandadhäsiven Thromben (level of evidence D II)<sup>104</sup>.

In den letzten Jahren werden zunehmend die **Magnetresonanztomographie (MRA)** und die **CT-Angiographie** propagiert, weil sie weniger invasiv als die DSA sind. Eine Reihe von Studien kommt aber zu heterogenen Ergebnissen bzgl. der Wertigkeit dieser Untersuchung: einige sehen nahezu eine Gleichwertigkeit<sup>105, 106, 107</sup> andere eine Inferiorität zur

DAS<sup>108, 109, 110</sup>. Aufgrund der Heterogenität und der Kleinheit der Studien kann in dieser Leitlinie hierzu keine allgemeine Empfehlung zu diesen Verfahren ausgesprochen werden, eine weniger gefährliche Alternative stellen sie aber dar.

#### 4.2.2.3. Kardiologische Untersuchungen

**Nach Schlaganfall sollte bei Verdacht auf Herzerkrankung eine TEE, mindestens aber eine TTE zur Aufdeckung von Thromben durchgeführt werden. Auf diese Maßnahme sollte verzichtet werden, wenn kein Verdacht auf eine Herzerkrankung besteht, oder eine sichere Indikation für oder eine sichere Kontraindikation gegen eine Antikoagulation vorliegt.**

Die Canadian Task Force For Preventive Medicine findet in ihrer Guideline<sup>111</sup> folgende Evidenzlagen zur Prophylaxe eines Zweitschlaganfalls: Gepoolte Daten mehrerer Fall-Kontrollstudien zeigen, dass nach Schlaganfall mit bestehender Herzerkrankung die Transthorakale Echokardiographie (TTE) in 13% der Patienten und die Transösophageale Echokardiographie (TEE) in 17% der Patienten intrakardiale Thromben finden. Der Unterschied besteht wegen der besseren Einsicht in das linke Herzohr seitens der TEE. Ohne vorbestehende Herzerkrankung werden von der TTE bzw. TEE nur bei 0,7% bzw. 1,6% der Patienten Thromben gefunden. Daher sollte bei bestehender Herzerkrankung eine Transösophageale Echokardiographie, mindestens aber eine Transthorakale Echokardiographie durchgeführt werden. Dies gilt nicht, wenn kein Hinweis auf eine Herzerkrankung besteht (level of evidence K IIIb). Die Notwendigkeit, intrakardiale Thromben aufzuspüren, besteht wegen der Hinweise, dass der Einsatz von Antikoagulation bei bestehendem intrakardialen Thrombus eine Risikoreduktion bedeutet (zwei nichtverblindete kontrollierte Studien) (level of evidence T IIb).

Besteht eine sichere Indikation zu dem oder eine sichere Kontraindikation gegen den Einsatz einer Antikoagulation, kann auf eine echokardiographische Untersuchung verzichtet werden, da sie keine Änderung des Managements nach sich zieht (level of evidence T IV). Neuere klinische Studien nach 1999, die eine Neueinschätzung dieser Leitlinie nötig machen würden, konnten in der Literaturrecherche nicht gefunden werden.

#### **Langzeit-EKG wegen Intermittierenden Vorhofflimmerns (VHF)**

Eine Langzeit-EKG-Untersuchung zur Aufdeckung eines intermittierenden Vorhofflimmerns kann sinnvoll sein, da intermittierendes Vorhofflimmern

mit einem erhöhten Schlaganfallrisiko einherzugehen scheint. Bislang liegen zwei größere Kohortenstudien vor, eine findet nur eine leichte Risikoerhöhung<sup>112</sup> (RR ca. 30%), eine andere findet eine Risikoerhöhung gleich der eines chronischen Vorhofflimmerns<sup>113</sup> (level of evidence K IIIa). Patienten profitieren mit intermittierendem VHF (HR 0.32; 95% CI: 0.16-0.61) von einer Antikoagulation in ähnlicher Weise wie Patienten mit chronischem VHF (HR, 0.48; 95% CI: 0.37-0.63)<sup>114</sup> (level of evidence T Ia). Eine Langzeit-EKG-Untersuchung zum Aufspüren eines intermittierenden Vorhofflimmerns wird daher von der AHA-Guideline 'Vorhofflimmern' empfohlen<sup>115</sup> (level of evidence D IV); klinische Untersuchungen zur Wertigkeit dieser Untersuchung nach Schlaganfall liegen indes nicht vor.

Übergangzeit abgelaufen, LL wird z.Zt. überm...

## 4.3. Primäre und sekundäre Prävention des Schlaganfalls

### 4.3.1. Risikofaktoren und Prävention

Nach einem Schlaganfall steht nach den rehabilitativen Maßnahmen vor allem die Minimierung des Risikos eines weiteren Ereignisses im Vordergrund. Daher sollten konsequent präventive Maßnahmen ergriffen werden. Im Rahmen dieser Leitlinie soll sowohl auf die Prävention vor als auch nach dem Schlaganfall-Ereignis eingegangen werden. Die Definition der Prävention lautet in diesem Zusammenhang: Die primäre Prävention zielt auf die Reduktion der Schlaganfall-Inzidenz bei bislang asymptomatischen Patienten, die sekundäre Prävention zielt auf Patienten, die bereits eine Transitorische Ischämische Attacke (TIA) oder einen Schlaganfall erlitten haben.

Prävention des Schlaganfalls beinhaltet vor allem die Behandlung relevanter Risikofaktoren. Die Risikofaktoren für Schlaganfall sind Bluthochdruck<sup>116</sup>, frühere Schlaganfälle oder Transitorische Ischämische Attacken (TIA), Koronare Herzerkrankung, Vorhofflimmern<sup>117, 118, 119</sup>, Stenosen der A. Carotis interna<sup>120</sup>, Rauchen, Übergewicht, Diabetes mellitus und verminderte Glukosetoleranz, Hypercholesterinämie, verminderte körperliche Aktivität, hoher Alkoholkonsum und östrogenhaltige Kontrazeptiva. Alter, Geschlecht und erbliche Faktoren fließen ebenso wie Hyperhomozysteinämie und erhöhtes Fibrinogen als Risikofaktoren ein.

### 4.3.2. Arterielle Hypertonie

Hinsichtlich des Schlaganfalls ist sowohl primärpräventiv als auch sekundärpräventiv die Einstellung des Bluthochdrucks wirksam, sie ist die Basismaßnahme der Prävention des Schlaganfalls.

**Primärprävention:** Die arterielle Hypertonie kann als Hauptrisikofaktor für Schlaganfall bezeichnet werden. Es kommt zu einer Verdopplung des Schlaganfallrisikos bei einer Erhöhung des diastolischen Blutdrucks um 7,5 mmHg<sup>121</sup> (level of evidence K II). Schon eine Abnahme des diastolischen Blutdrucks um 5-6 mmHg senkt das Risiko eines zerebrovaskulären Ereignisses um 42%<sup>122, 123</sup> (level of evidence T Ia).

**Sekundärprävention:** Eine antihypertensive Therapie nach Schlaganfall oder TIA ergibt eine relative Risikoreduktion von 30% <sup>124</sup> (level of evidence T Ia). Die Kombination von einem ACE-Hemmer und Diuretikum erreicht ähnliche Risikoreduktionen auch bei nicht-hypertonen Patienten <sup>125</sup> (level of evidence T Ib).

### 4.3.3. Rauchen

**Die Rauchentwöhnung ist hinsichtlich des Schlaganfalls primärpräventiv wirksam. Empfohlen wird die Rauchentwöhnung aber auch zur Sekundärprävention.**

**Primärprävention:** Rauchen erhöht das Schlaganfall-Risiko relativ um den Faktor 1,5. Es ist für Frauen höher als für Männer und steigt mit dem Alter und der Zahl der gerauchten Zigaretten an <sup>126, 127</sup> (level of evidence K I). Epidemiologische Daten legen nahe, dass das Einstellen des Zigarettenrauchens das Schlaganfallrisiko reduziert und das Risiko ehemaliger Raucher bereits nach 2-5 Jahren auf das niedrigere Risiko der Nichtraucher reduziert wird <sup>128</sup> (level of evidence K II).

**Sekundärprävention:** Prospektive Daten zum Effekt von Rauchentwöhnung nach einem zerebrovaskulären Ereignis konnten nicht gefunden werden. Wegen der guten primärpräventiven Effekte wird eine Rauchentwöhnung jedoch auch sekundärpräventiv empfohlen <sup>129</sup> (level of evidence T IV).

### 4.3.4. Diabetes mellitus

**Primärpräventiv hinsichtlich des Schlaganfalls wirksam ist die Behandlung des Diabetes mellitus nur für Metformin gesichert und wird daher als zuerst einzusetzendes Medikament empfohlen. Zu achten ist auf eine forcierte Blutdruckeinstellung.**

Die Therapie mit Metformin bei übergewichtigen Patienten kann das Schlaganfall-Risiko reduzieren <sup>130</sup> (level of evidence T Ib). Die Therapie mit Sulfonylharnstoffen und Insulin führt nicht zu einer Reduktion des Schlaganfall-Risikos <sup>131</sup> (level of evidence T Ib), sondern nur zur Verringerung der mikroangiopathischen Komplikationen. Eine forcierte Blutdruckeinstellung

führt bei Diabetes-Patienten zu einer deutlichen Risikoreduktion eines Schlaganfalls<sup>132, 133</sup> (level of evidence T Ib).

**Sekundärpräventiv sollte auf eine Einstellung des Blutzuckers geachtet werden.** Hierzu konnten keine prospektiven Daten (klinische Untersuchungen oder RCTs) gefunden werden. Eine gute Blutzuckereinstellung nach Schlaganfall wird von Experten zur Prävention der allgemein weiter voranschreitenden Arteriosklerose empfohlen<sup>134</sup> (level of evidence T IV).

#### 4.3.5. Körperliche Inaktivität

**Hinsichtlich des Schlaganfalls ist ein körperlich aktiver Lebensstil primärpräventiv wirksam und sollte daher empfohlen werden. Sekundärpräventiv kann körperliche Aktivität ebenfalls empfohlen werden.**

**Primärprävention:** Ein körperlich aktiver Lebensstil ist umgekehrt proportional zu kardiovaskulären Erkrankungen und Schlaganfällen korreliert. Eine moderate körperliche Betätigung reduziert signifikant das Schlaganfallrisiko (Relatives Risiko 0.6= relativ 40% geringeres Risiko)<sup>135, 136</sup> (level of evidence K II). Ob jedoch sportliche Aktivität als therapeutische Intervention bei bislang nicht-aktiven Patienten eine Risikominderung ergibt, ist nicht gesichert, da hierzu keine randomisierten kontrollierten Studien vorliegen.

**Sekundärprävention:** Es konnten keine prospektiven Daten (Klinische Untersuchungen oder RCTs) gefunden werden, die systematisch die Rate der Schlaganfallrezidive untersuchen. Allgemein wird körperliche Aktivität nach Schlaganfall, jedoch vor allem hinsichtlich der Lebensqualität und Zugewinn an Rehabilitation<sup>137, 138</sup> empfohlen (level of evidence T IV).

#### 4.3.6. Übergewicht

Übergewicht ist ebenfalls ein unabhängiger Risikofaktor für Schlaganfall (OR 2.1)<sup>139, 140</sup> (level of evidence K II). Klinische Studien zur Effektivität von Gewichtsreduktion bzgl. Schlaganfallhäufigkeit konnten jedoch nicht gefunden werden.

### 4.3.7. Alkoholgenuß

Die Empfehlung eines regelmäßigen moderaten Alkoholgenusses (< 25 g/di) sollte nicht generell und nur nach intensiver Beratung bezüglich der Risiken von regelmäßigem Alkoholgenuss ausgesprochen werden (level of evidence T IV). Es besteht eine Gefährdung aufgrund von Suchtpotential, Kanzerogenität und anderen pathogenen Effekten. Mäßiger Alkoholgenuss (< 25 g/di) kann für verschiedene Tumorarten kanzerogen und bei Frauen schon in geringeren Mengen schädlich wirken<sup>141</sup> (level of evidence K II).

Hoher regelmäßiger Alkoholkonsum (> 40 g pro Tag) oder seltener hoher Alkoholkonsum stellt einen Risikofaktor (RR 2-3)<sup>142, 143</sup> (level of evidence K II) für Schlaganfall, v.a. durch eine höhere Inzidenz von Hirnblutungen dar.

Dagegen kann zur Prävention von Schlaganfall und kardiovaskulären Ereignissen regelmäßiger moderater Alkoholgenuss (< 25 g/di) für Männer ab 60 erlaubt werden, für Frauen und junge Männer bestehen hierzu noch Zweifel. Moderater, aber regelmäßiger Alkoholkonsum (< 25 g/di) scheint einen protektiven Einfluß auf ischämische Insulte (rel. Risikoreduktion bis 12 g/d: 0.80, 95% CI: 0.67-0.96; 12-24 g/d: 0.72, 9% CI: 0.57-0.91)<sup>144, 145</sup> und eine kardiovaskuläre Ereignisrate und Mortalität zu haben (RR = 0.80; 95% CI: 0.78, 0.83)<sup>146, 147, 148</sup> (level of evidence K II). Auch bezüglich der peripheren Verschlusskrankung scheint ein positiver Einfluss zu bestehen (bereinigte relative Risikoreduktion 25%)<sup>149</sup> (level of evidence K II). Eine Meta-Analyse fand den Effekt bezüglich kardiovaskulärer Ereignisrate bei Frauen eingeschränkt, Framingham-Daten fanden den Effekt erst ab einem Alter von 60<sup>150</sup>. Unterschiedliche Wirkstärken der Getränkearten wurde von den Meta-Analysen nicht gefunden, es scheint keine Rolle zu spielen (level of evidence K II). An o.g. Studien wird die subjektive Mengenfeststellung, die große Heterogenität und die uneinheitliche Erfassung anderer protektiver Faktoren bemängelt<sup>151, 152</sup>, randomisierte Interventionsstudien zur Klärung werden empfohlen (level of evidence K IV).

### 4.3.8. Omega-3-Fettsäuren

Omega-3-Fettsäuren in der Nahrung oder additiv scheinen zwar die kardiovaskuläre Mortalität bei bestehender KHK zu reduzieren, Daten randomisierter Studien zur Häufigkeit vom Schlaganfall liegen derzeit jedoch nicht vor.

### 4.3.9. Hyperhomocysteinämie

Hyperhomocysteinämie gilt zwar als Risikofaktor für kardiovaskuläre Ereignisse und Schlaganfall, eine therapeutische Senkung des Homocysteinspiegels mit Folsäure, Vitamin B6 oder B12 führt aber nicht zu einer Reduktion der Schlaganfallrate und kann daher nicht empfohlen werden<sup>153</sup> (level of evidence T Ib).

### 4.3.10. Hypercholesterinämie

**Primärprävention:** Hinsichtlich eines Schlaganfalls ist die Behandlung der Hypercholesterinämie nur bei Patienten mit bestehender KHK und anderen arteriellen Verschlusskrankheiten wirksam und wird daher für diese Patienten empfohlen.

Die einzige große RCT zur Primärprävention des Schlaganfalls bei Gesunden durch Statine konnte keine Risikoreduktion nachweisen<sup>154</sup> (level of evidence T Ib). Zwei Meta-Analysen weisen jedoch auf eine Senkung zerebrovaskulärer Ereignisse bei Patienten mit einer vorbestehenden KHK und anderen arteriellen Verschlusskrankheiten unter Statin-Therapie hin<sup>155, 156</sup> (level of evidence T Ia). In einem kürzlich veröffentlichten Megatrial reduziert Simvastatin bei Patienten mit KHK und pAVK das Risiko bezüglich Schlaganfall (relativ) um 25% und absolut um 2% (NNT 50)<sup>157</sup> (level of evidence T Ia), unabhängig vom Cholesterin-Spiegel des Patienten.

**Sekundärprävention:** Eine Behandlung der Hypercholesterinämie mit Statinen wird aber zur Prävention der allgemein weiter voranschreitenden Arteriosklerose<sup>158</sup> und wegen des positiven Effekts auf kardiovaskuläre Ereignisse empfohlen (level of evidence T IV).

Für die Sekundärprävention von Schlaganfall liegen keine Daten vor, die eine Risikoreduktion durch lipidsenkende Therapie (auch Statine) belegen können<sup>159</sup> (level of evidence T Ia). Auch eine kürzlich veröffentlichte große RCT fand für Patienten mit bestehender zerebrovaskulärer Erkrankung keinen signifikanten Benefit bezüglich eines Schlaganfalls, wohl aber bezüglich kardiovaskulärer Ereignisse<sup>160</sup> (level of evidence T Ib).

### 4.3.11. Östrogensubstitution

**Es kann weder primär- noch sekundärpräventiv der Einsatz von Östrogenen, ob in Monotherapie oder in Kombination mit Gestagenen, empfohlen werden.** Epidemiologische Untersuchungen legen die Vermutung nahe, dass es einen kausalen Zusammenhang zwischen Östrogenmangel und erhöhter Rate kardiovaskulärer Ereignisse gibt. Frauen mit vorzeitiger Menopause (Alter 35-40 Jahre) haben eine erhöhte Mortalität bezüglich ischämischer Herzkrankheiten<sup>161, 162</sup> und eine erhöhte Gesamt-Mortalität (level of evidence K II).

**Primärprävention:** Zwei große RCT zeigten kürzlich, dass Östrogen/Gestagen-Kombinationen primärpräventiv das Risiko für Schlaganfall signifikant erhöhen<sup>163, 164</sup> (level of evidence T Ib). Eine hormonelle Kontrazeption vor der Menopause erhöht das kardiovaskuläre Risiko (level of evidence K II)<sup>165, 166, 167</sup>. Eine niedrig dosierte hormonelle Kontrazeption (< 50µg Östrogen) erhöht das relative Schlaganfallrisiko (1.53; CI: 0.71-3.31), bei bekannter Hypertonie sogar um den Faktor 10.7 (95% CI: 2.04-56.6). Zudem steigt das Risiko für einen Herzinfarkt bei Raucherinnen ab 10 Zigaretten/d 20-fach und bei Hypertonikerinnen 10-fach. Außerhalb dieser Risikogruppen ist die Insultrate bei Anwendung von Kontrazeptiva vor der Menopause jedoch sehr niedrig, bei Frauen über 50 jedoch deutlich zunehmend (bis zu 0,35%/Jahr)<sup>168</sup>. Bei der Verordnung von Kontrazeptiva sollte daher bei Raucherinnen und Hypertonikerinnen eine intensive Aufklärung über die Erhöhung des kardiovaskulären Risiken erfolgen.

**Sekundärprävention:** Die Hormonersatztherapie mit Östrogen/Gestagen-Präparaten erreicht sekundärpräventiv keine Risikoreduzierung bezüglich Schlaganfall und kardiovaskulärer Ereignisse<sup>169, 170</sup> (level of evidence T Ib). Jüngste Metaanalysen kommen zu dem Schluss, dass weder in der Primär- noch in der Sekundärprävention kardiovaskulärer Ereignisse eine postmenopausale Hormontherapie empfohlen werden kann (level of evidence T Ia)<sup>171, 172</sup>, da das Risiko koronarer Ereignisse (1.11 CI: 0.96-1.30) und das von Schlaganfällen (1.27 CI: 1.06-1.51) relativ zunimmt.

### 4.3.12. Depression

**Hinsichtlich der Prävention eines Schlaganfalls kann eine antidepressive Therapie nicht empfohlen werden, wohl aber zur Linderung der Symptomatik.**

Depression ist mit einer erhöhten Schlaganfall-Mortalität (RR 1.54) assoziiert<sup>173</sup> (level of evidence K II). Post-Schlaganfall-Depressionen sind ebenfalls mit einer erhöhten Mortalität (OR 3.1 nach 12 Monaten, OR 2.4 nach 24 Monaten) vergesellschaftet<sup>174</sup> (level of evidence K II). Ebenfalls wird das Outcome nach Rehabilitation negativ beeinflusst<sup>175, 176, 177</sup> (level of evidence K II). Zwar zeigen kleine RCTs ( $n < 100$ ) zur medikamentösen Behandlung, dass depressive Symptome und Aktivitäten des täglichen Lebens verbessert werden können<sup>178, 179, 180</sup>, sie sind aber in stationären Settings vorgenommen worden und damit nur bedingt aussagefähig (level of evidence T II). Daten zur Beeinflussung harter Endpunkte, wie neurologisches Outcome, Schlaganfallrisiko oder Mortalität unter psychotherapeutischen oder medikamentösen Ansätzen liegen derzeit nicht vor.

### 4.3.13. Antithrombotische Therapie

**Primärprävention:** Eine antithrombotische Therapie zur Primärprävention des Schlaganfalls bei Männern wird nicht empfohlen, da hierbei keine Risikoreduktion durch ASS nachgewiesen werden konnte. Bei bislang gesunden Frauen kann ASS 100 nach eingehender Beratung bzgl. geringen Effekts jedoch empfohlen werden.

Der positive Effekt von ASS 100 bzgl. ischämischer Ereignisse wird bei Männern durch häufigere zerebrale Blutungen aufgehoben<sup>181, 182, 183</sup> (level of evidence I Ia). Eine neue große Studie mit 40.000 nur weiblichen Probandinnen ergab für 100 mg ASS jedoch eine leichte relative Risikoreduktion um 17%, was einer absoluten Risikoreduktion von 0,22% (NNT 454) entspricht. Das Risiko transfusionspflichtiger Blutungen steigt aber ebenfalls (RR 1.4 CI: 1.07-1.83; AR 0,18%; NNT 555)<sup>184</sup> (level of evidence T Ib).

**Sekundärprävention:** Zu empfehlen ist eine antithrombotische Therapie mit ASS (Dosis 75-350 mg). Bei Kontraindikationen kann alternativ Clopidogrel empfohlen werden.

Nach TIA oder leichtem Insult (keine Carotis-Stenose > 70%, Ausschluss kardialer Emboliequellen) senkt ASS das relative Risiko für TIA und Reinsult zwischen 20 und 30%, entsprechend einer NNT von 40 bis 70 Patienten<sup>185, 186, 187, 188</sup> (level of evidence T Ia). Wegen der dosisabhängigen gastrointestinalen unerwünschten Arzneimittelnebenwirkungen bietet eine Dosis von 75-300 mg/d ein gutes Nutzen-Risikoverhältnis (level of evidence T Ia). Als Alternative bei Kontraindikationen von ASS kann Clopidogrel 1x75 mg/d<sup>189</sup> (level of evidence T Ib) oder Ticlopidin 2x250 mg/d eingenommen werden<sup>190</sup> (level of evidence T Ib). Aufgrund der deutlich niedrigeren Rate von Neutro- und Thrombozytopenien<sup>191</sup> wird hierbei Clopidogrel bevorzugt empfohlen<sup>192</sup>. Alternativ scheint nach Ulcerablenkung unter ASS die Hinzugabe von Protonenpumpenblockern dem Ersatz durch Clopidogrel bezüglich Rezidivblutung überlegen zu sein<sup>193</sup>. Hierzu liegt zwar eine RCT guter Qualität vor, da es aber bislang die einzige ist, erfolgt in diesem Fall nur eine vorsichtige Empfehlung (level of evidence T Ib).

Orale Antikoagulation bei Patienten nach TIA oder Schlaganfall, jedoch ohne Vorhofflimmern, führt zu keiner Risikoreduktion für einen Reapoplex<sup>194, 195</sup> (level of evidence T Ia). Zu der Frage, ob eine spezifische Therapie (u.a. Antikoagulation) vs. ASS bei thorakalen aortalen Plaques wirksamer ist, lässt sich keine ausreichende Evidenzlage finden<sup>196, 197</sup> (Level of evidence T IV).

**Erläuterungen:** In einer wichtigen Leitlinie zu Schlaganfall<sup>198</sup> wird die Standarddosierung für ASS ab 50 mg angegeben. Die Argumentation basiert auf einer holländischen Studie<sup>199</sup>, die eine Gleichwertigkeit zwischen 30 mg und 325 mg ASS bzgl. eines kombinierten Endpunktes mit kardiovaskulärer Mortalität findet. Die hier vorliegende Leitlinie schließt sich jedoch der Meinung der Meta-Analyse der Antithrombotic Trialists Collaboration (ATC)<sup>185</sup> über eine Standarddosis > 75 mg an, da für Dosen > 75 mg eine solide Evidenz bzgl. einer relevanten Risikoreduktion auch für kardiovaskuläre Ereignisse besteht, für kleinere Dosen jedoch nicht. Bei Studien vs. Placebo ist der Nettoeffekt bzgl. kardiovaskulärer Ereignisse bei 75-150 mg bei über 30% RRR (signifikant) und bei < 75 mg nur bei 13% RRR (nicht signifikant). Und es existieren deutlich mehr Studien mit deutlich mehr eingeschlossenen Patienten für > 75 mg vs. Placebo als für < 75 mg vs. Placebo. Außerdem steht die in der oben genannten Studie postulierte Gleichwertigkeit bzgl. des Primärendpunkts in Frage. Die Studienhypothese lautete auf Überlegenheit der Niedrigdosis, eine nachträgliche Testung auf Äquivalenz wurde nicht dargestellt. Die Nachberechnung

ergibt ein Konfidenzintervall (-3-+2%), das anzeigt, dass im ungünstigsten Fall die absolute Häufigkeit für den Endpunkt um 2% höher liegt als für die Normaldosis. Damit liegt die zu befürchtende Häufigkeit deutlich über der zu erwartenden absoluten Risikoreduktion für eine schwerwiegende Blutung.

Laut der CAPRIE-Studie ist bei Patienten mit manifest gewordenen arteriosklerotischen Gefäßerkrankungen Clopidogrel in Hinblick auf den kombinierten Endpunkt Schlaganfall, Herzinfarkt und vaskulär bedingter Tod zwar leicht wirksamer als ASS (AAR 0,5%, NNT 200). Das gilt allerdings nur für Patienten mit einer vorbestehenden pAVK, für die Subgruppen der Patienten nach Schlaganfall oder Herzinfarkt konnte kein signifikanter Unterschied gefunden werden<sup>200</sup>. Erweiterte Analysen des CAPRIE-Datensatzes, die signifikante Besserungen auch für Schlaganfallpatienten zeigten (bei anamnestisch weiteren ischämischen Ereignissen<sup>201</sup>, bei Diabetes<sup>202</sup> oder nach Herzoperationen<sup>203</sup>), werden wegen der Ungenauigkeit der genannten anamnestischen Angaben und der kombinierten Einschlusskriterien (MI + Schlaganfall) in dieser Leitlinie nicht berücksichtigt. Damit ist in der Sekundärprävention nach Schlaganfall sowohl der primäre Ersatz als auch der Ersatz nach einem Schlaganfallrezidiv unter ASS nicht gerechtfertigt, da kein Vorteil von Clopidogrel gegenüber ASS nachweisbar ist. Für den Einsatz von Clopidogrel in Kombination mit ASS kann es wegen mangelnder Datenlage bezüglich eines sekundärpräventiven Einsatzes ebenfalls keine Empfehlung geben.

Ob die Kombination von Dipyridamol mit ASS eine vermehrte Risikoreduktion bewirkt, ist bei derzeitiger Datenlage nicht sicher auszusagen<sup>204</sup> (level of evidence T Ia), daher kann keine Empfehlung erfolgen. Eine größere RCT zeigt zwar eine vermehrte Risikoreduktion (37% vs.18%)<sup>205</sup>, ist aber umstritten, da u.a. in der Kontrollgruppe mit 50 mg ASS unter der Standarddosis therapiert wurde.

Orale Antikoagulation bei Patienten nach TIA oder Schlaganfall, jedoch ohne Vorhofflimmern, führt zu keiner Risikoreduktion für einen Reopplex<sup>206, 207</sup> (level of evidence T Ia). Zu der Frage, ob eine spezifische Therapie (u.a. Antikoagulation) vs. ASS bei thorakalen aortalen Plaques wirksamer ist, lässt sich keine ausreichende Evidenzlage finden<sup>208, 209</sup> (level of evidence T IV).

### 4.3.14. Nichtrheumatisches Vorhofflimmern

#### Antikoagulation vs. Thrombozytenaggregationshemmung

**Primärprävention:** Primärpräventiv ist die orale Antikoagulation (INR 2-3) bei Patienten mit erhöhtem Schlaganfallrisiko ( $> 2\%$  Ereignisrate/Jahr) einer Therapie mit ASS vorzuziehen. Risiken der Therapie v.a. hinsichtlich Blutungen, Stürzen und Einstellung des INR sollten umfassend beachtet und mit dem Patienten besprochen werden.

Bei Patienten mit nichtrheumatischem Vorhofflimmern und ohne vorangegangenen Schlaganfall oder TIA reduziert ASS das Risiko, einen Schlaganfall zu erleiden, relativ um 20%, das entspricht einer NNT von 100<sup>210</sup> (level of evidence T Ia). Orale Antikoagulantien mit einem INR von 2-3 reduzieren dagegen bei Patienten mit mittlerem Schlaganfallrisiko das Risiko relativ um 60%, absolut um 2,8% (NNT 33-36)<sup>211</sup> (level of evidence T Ia). Auch im direkten Vergleich zu ASS reduziert die Therapie mit Antikoagulantien bei Patienten mit erhöhtem Schlaganfallrisiko besser das Risiko eines Schlaganfalls (NNT 42), jedoch mit einem erhöhten Risiko eines Blutungsereignisses (OR 1.36, NNH 110)<sup>214</sup>, eine Beeinflussung der Gesamt-Mortalität konnte nicht gefunden werden. Bei nicht erhöhtem Schlaganfallrisiko, unter 65 Jahren, bei Kontraindikation für Antikoagulantien oder zu hohen Therapierisiken kann eine Therapie auf ASS (75-300 mg) beschränkt bleiben. Bei Patienten unter 65 Jahren und bei Patienten mit einem niedrigen absoluten Schlaganfallrisiko ( $< 2\%$ /Jahr) ist die absolute Risikoreduktion im Vergleich zu ASS nur sehr gering, so dass hier eine Begrenzung auf ASS sinnvoll ist<sup>212, 213, 214, 215</sup> (level of evidence T Ia). Andererseits senkt die Therapie mit Phenprocoumon ab einem absoluten Risiko von 4%/Jahr konsistent die Mortalität<sup>210, 216</sup>. Ein erhöhtes Schlaganfallrisiko bei nichtrheumatischem Vorhofflimmern lässt sich nach dem CHADS-Index mit hohem prädiktivem Wert (Statist. C 0.82) errechnen<sup>217</sup> (Level of evidence P I): Jeweils 2 Prozent für Congestive heart failure, Hypertension, Age (Alter über 75 Jahre), Diabetes mellitus und 4 Prozent für Stroke (in der Anamnese) können zu einer Gesamtereignisrate pro Jahr summiert werden.

**Sekundärprävention:** Sekundärpräventiv ist die orale Antikoagulation (INR 2.5-4) Mittel der Wahl, bei Kontraindikationen oder zu hohen Therapierisiken sollte ASS verwendet werden.

Hierzu zeigt sich in der einzigen verwertbaren größeren RCT (n= 455) für die orale Antikoagulation (INR 2.5-4) eine Risikoreduktion von erneuten Schlaganfällen versus Placebo absolut um 8,3% (NNT 12) und im Vergleich zu ASS relativ um 60%, das entspricht einer ARR von 6% (NNT 17), die Therapie geht jedoch mit einem erhöhten Risiko einer extrakraniellen Blutung einher (2,8 vs. 0,9% Blutungsereignis pro Jahr)<sup>218</sup> (level of evidence T Ia). Eine neuere RCT zu Low-Dose-Antikoagulation (INR 1.5-2) im Vergleich zu Standarddosis-Antikoagulation (INR 2.5-4) wurde wegen vermehrter größerer Blutungen (6% vs. 0%) in der Standarddosis-Gruppe bei ähnlicher Schlaganfall-Ereignisrate (1% vs. 1,7%) abgebrochen<sup>219</sup>. Aufgrund der kleinen Fallzahl (n=110) ist die Postulierung einer Gleichwertigkeit bezüglich Schlaganfallrate hierbei aber sehr problematisch, zudem ist die Blutungsrate im Vergleich zu der obenstehenden Studie sehr hoch, die Studie kann daher nicht zu einer Empfehlung beitragen.

### **Bestehende intrakardiale Thromben**

Für den Einsatz von Antikoagulation bei bestehenden intrakardialen Thromben gibt es bislang Hinweise für eine Risikoreduktion in einigen Beobachtungsstudien und zwei nicht-verblindeten kontrollierten Studien<sup>220</sup> (level of evidence T IIb).

### **Rhythmuskontrollierende Medikamente**

**Eine medikamentöse Kardioversion bzw. Erhaltung des Sinusrhythmus bringt gegenüber der Beschränkung auf eine Frequenzkontrolle keine Vorteile bezüglich Schlaganfall und kann bei dem derzeitigen Datenstand nicht zur Prävention des Schlaganfalls empfohlen werden.**

Drei neueren größeren RCT zufolge ist die Rhythmuskontrolle mit den üblich verwendeten Substanzen (Amiodaron, Sotalol, Propafenon, Flecainid) der Frequenzkontrolle (mit Herzglykosiden, Beta-Blockern oder Verapamil) unter begleitender oraler Antikoagulation in beiden Gruppen weder in Mortalität noch für die Schlaganfallrate<sup>221, 222, 223</sup> überlegen (level of evidence T Ib). Daher erscheint angesichts der hohen Nebenwirkungsrate (v.a. beim am häufigsten verwendeten Amiodaron) und erhöhten Mortalitätsraten nach Herzinfarkt unter Sotalol, Encainid und Flecainid<sup>224, 225</sup> der Einsatz von Medikamenten zur Rhythmuskontrolle zum Zweck der Prophylaxe eines Schlaganfalls zweifelhaft.

Zwar wurden in der Literaturrecherche zu rhythmuskontrollierenden Medikamenten bei nichtreumatischem Vorhofflimmern eine Reihe von RCTs bezüglich der Surrogatparameter Konvertierungsrate bzw. Erhaltungsrate

des Sinusrhythmus gefunden, jedoch nur 2 RCTs außer den obenstehenden, die die klinischen Endpunkte Mortalität und Schlaganfallrate untersuchten. An der einen Untersuchung zu Amiodaron<sup>226</sup> ist zu bemängeln, dass Mortalität als eine von 10 Nebenzielkriterien ohne ausreichende Teststärke getestet wurde und als einzige Signifikanz zeigte. Zudem waren keine Angaben zur parallelen antikoagulativen Therapie gemacht worden. Die andere Untersuchung<sup>227</sup> gibt zwar bzgl. Amiodaron eine geringere Mortalität an, dies gilt jedoch nur für eine sehr kleine Subgruppe von Patienten, die unter Amiodaron in einen Sinusrhythmus konvertierten (n=16) versus Patienten, die unter Amiodaron nicht konvertierten (n=35).

### Elektrische Kardioversion

Bislang liegen keine RCTs mit klinischen Endpunkten zur elektrischen Kardioversion vor, eine präventive Wirksamkeit bezüglich Schlaganfall ist nicht nachgewiesen<sup>228</sup> (level of evidence T Ia).

## 4.3.15. Herzklappenersatz

**Patienten mit Herzklappenersatz sollten primär- und sekundärpräventiv antikoaguliert werden und zusätzlich mit ASS 100 behandelt werden.**

Bei Patienten mit Herzklappenersatz senkt Antikoagulation das Risiko hinsichtlich thromboembolischer Ereignisse besser als Thrombozyten-Aggregationshemmung<sup>229</sup> allein (level of evidence T Ib). Eine weitere Risikoreduktion ist durch die kombinierte Therapie mit Antikoagulation und Thrombozyten-Aggregationshemmung möglich, die hierbei erhöhte Zahl von Blutungskomplikationen ist bei ASS in Niedrigdosierung am geringsten<sup>230</sup> (level of evidence T Ia).

## 4.3.16. Stenosen der A. carotis

**Primärprävention: Primärpräventiv kann die Endarteriektomie nicht allgemein empfohlen werden, sie ist nur in Einzelfällen sinnvoll.**

Meta-Analysen zeigten für Patienten mit bislang asymptomatischen mittel- bis hochgradigen Stenosen (> 50%) der A. Carotis nur eine leichte Reduktion (ARR 2%, NNT 50) der Schlaganfallhäufigkeit nach Endarteriektomie und empfahlen daher keine Operation<sup>231, 232</sup> (level of evidence T Ia). Eine kürzlich erschienene große RCT<sup>233</sup> zeigt eine absolute Risikoreduktion von

5,4% der Gesamtschlaganfallhäufigkeit (NNT 18), die allerdings nur für Männer unter 75 signifikant ist<sup>234</sup>. Zu beachten ist aber, dass die Risikoreduktion für die in der Beratung hausärztlicher Patienten relevanten tödlichen Schlaganfälle nur 2% (NNT 50) und für die dauerhaft behindernden Schlaganfälle nur 0,5% (NNT 200) beträgt. Und dies wird nur erreicht, wenn von den operierenden Zentren die sehr niedrige Rate von 3% für perioperative Komplikationen erzielt wird. Insofern wird von dieser hausärztlichen Leitlinie keine allgemeine Empfehlung ergehen, sondern sollte im Einzelfall nach eingehender Risikoberatung des Patienten entschieden werden.

Für die Therapie mit ASS gibt es bei Stenosen der A. carotis keinen Nachweis für eine Risikoreduktion bezüglich Schlaganfall<sup>235, 236</sup> (level of evidence T Ia).

**Sekundärprävention: Sekundärpräventiv ist eine operative Versorgung bei einem Stenosegrad ab 70% sinnvoll, der Hausarzt sollte eine Versorgung in einem Zentrum mit einer Komplikationsrate unter 6% anstreben.**

Patienten nach Schlaganfall oder TIA profitieren bei mittlerer und schwerer Stenose von einer Endarteriektomie. Bei einem Stenosegrad von > 80% (Standard der European Carotid Surgery Trial (ECST)) ist die relative Risikoreduktion 48%, das entspricht einer NNT von 15, bei einem Stenosegrad von 70-80% ist die relative Risikoreduktion 27%, entsprechend einer NNT von 21. Patienten mit leichtgradigen Carotis-Stenosen (< 70%) profitieren dagegen nicht von einer Operation. Diese Angaben gelten, wenn die Komplikationsrate der operierenden Einheit unter 6% liegt<sup>237</sup> (level of evidence T Ia). Die Komplikationsrate wird in Deutschland im Rahmen der üblichen Qualitätssicherung erhoben und ist im bundesweiten Durchschnitt unter 6%. Die Komplikationsrate einzelner Zentren ist jedoch derzeit noch nicht öffentlich zugänglich.

Als Alternative kann die transkutane Angioplastie mit oder ohne Stent derzeit nicht empfohlen werden. Ob eine angioplastische Behandlung mit oder ohne Stents der Endarteriektomie ebenbürtig ist, wird in verschiedenen RCTs unterschiedlich bewertet; eine Studie, die das testen wollte, wurde wegen mehrfacher Schlaganfall-Rezidive im Angioplastie-Studienarm vorzeitig abgebrochen<sup>238</sup>. Eine andere RCT fand eine Gleichwertigkeit<sup>239</sup>, kritisiert wird an dieser Untersuchung jedoch die unüblich hoch ausfallende 30-Tage-Komplikationsrate für die Endarteriektomie von

10%, zudem war die Re-Stenose-Rate nach einem Jahr im Vergleich zur Endarteriektomie erhöht (14% vs. 4%). Eine Meta-Analyse stellt nach einem Beobachtungszeitraum von 30 Tagen ein erhöhtes Schlaganfallrisiko (7,1% vs. 3,3%) bei gering reduzierter Mortalität (0,8% vs 1,2%) für die Angioplastie fest<sup>240</sup> (level of evidence T Ia). Bislang werden daher Patienten auch nur im Rahmen von Studien angioplastisch versorgt.

#### 4.3.17. Offenes Foramen ovale (OFO)

Ob ein offenes Foramen ovale ein erhöhtes Risiko für kryptogene Schlaganfälle (kryptogen = unklare Genese) darstellt, wurde in einigen epidemiologischen Studien untersucht. Eine Meta-Analyse von Fall-Kontroll-Studien zeigt für Patienten unter 55 mit kryptogenem Schlaganfall eine fünffach höhere Häufigkeit von OFO als bei der altersgleichen Normalbevölkerung (OR 5.0 (3.27-7.75)). Bei älteren Schlaganfallpatienten (> 55 Jahren) ist der Anteil der OFO im Vergleich zur altersgleichen Normalbevölkerung aber nicht signifikant verschieden<sup>241</sup>. D.h. jüngere Patienten mit OFO haben eine fünffache Wahrscheinlichkeit, einen Schlaganfall zu bekommen, ab 55 Jahren scheint es kein erhöhtes Risiko mehr darzustellen (level of evidence K IIIa).

Andere Fall-Kontroll-Studien zeigen, dass Patienten mit einem OFO eine höhere Wahrscheinlichkeit haben, ein Schlaganfallrezidiv zu erleiden, wenn gleichzeitig Risikofaktoren für eine Thrombose oder eine Thrombophilie (z.B: Faktor-V-Leiden)<sup>242</sup>, besonders große Öffnungen und Rechts-Links-Shunt verschiedener Genesen<sup>243, 244, 245, 246</sup> (z.B. bei pulmonaler Hypertonie) oder ein atriales Aneurysma<sup>247</sup> vorliegen (level of evidence K IIIa). Diese Faktoren scheinen dazu beizutragen, dass sich tatsächlich ein Thrombus aus dem venösen Schenkel in die arterielle Strombahn verirrt<sup>249</sup>. Zusammengefasst kann man bei Patienten unter 55 Jahren davon ausgehen, dass das offene Foramen ovale eine Ursache für einen kryptogenen Schlaganfall sein kann, besonders wenn obengenannte Risikofaktoren vorliegen. Bei älteren Patienten wird eine artherogene Ursache eher wahrscheinlich sein.

**Primärprävention:** Für einen primärpräventiven Therapieansatz gibt es keine prospektiven Daten, entsprechend gibt es hierfür keine Therapieempfehlungen.

**Sekundärprävention: Maßnahmen, die über den Einsatz von ASS hinausgehen, können bei jungen Patienten mit mehreren kreuzemboliefördernden Risikofaktoren (wie Rechts-Links-Shunt) überlegt werden.**

Für sekundärpräventive Interventionen gibt es bislang auch keine sehr stabile Datenlage, eine Meta-Analyse betrachtet 4 Kohortenstudien, die auch bei jüngeren Patienten (< 55 Jahren) keine signifikante Risikozunahme für einen zweiten Schlaganfall zeigen, wenn die Patienten medikamentös therapiert sind. Dabei lässt sich keine signifikante Verbesserung durch Antikoagulation versus ASS in der Verhinderung nachfolgender Schlaganfälle eruieren (level of evidence T IIa)<sup>248</sup>. RCTs, die diese Fragestellung untersuchen, liegen nicht vor. Aufgrund der höheren Blutungsrate bei Antikoagulation sollte daher eine Therapie mit ASS bevorzugt werden, wenn nicht andere zwingende Gründe für eine Antikoagulation vorliegen (Lungenembolie, rezidivierende Thrombosen etc.). Bislang gibt es keine kontrollierte Studie, die die Effizienz eines Verschlusses, ob operativ oder mit Schirmchen, nachgewiesen hat, es liegen nur unkontrollierte Anwendungsbeobachtungen vor<sup>249</sup>. Angesichts des fehlenden Wirksamkeitsnachweises und möglicher Komplikationen bei Operation und bei der Schirmchen-Einlage (Dislokation, Embolisierung) kann für einen Verschluss derzeit noch keine Empfehlung gegeben werden. Experten empfehlen aber bei jungen Patienten mit mehreren kreuzemboliefördernden Risikofaktoren (wie Rechts-Links-Shunt), Maßnahmen, die über den Einsatz von ASS hinausgehen, zu überlegen<sup>249</sup> (level of evidence T IV).

## 5. Zusammenfassung der Empfehlungen der Leitlinie Schlaganfall

### 5.1. Prähospitalphase

Jeder Schlaganfall stellt eine Notsituation dar. Diagnostik und Therapie haben das **Zeitfenster von 2-3 Stunden** zu berücksichtigen.

Bei Verdacht auf Schlaganfall sollte eine sofortige Einweisung mit Notarztwagen in ein Akutkrankenhaus erfolgen, wenn möglich in eine 'Stroke-Unit' mit Möglichkeit zur Computertomographie und Thrombolyse (C). Bei Patienten, die beatmungspflichtig sind oder Symptome des Schlaganfalls zeigen, die stabil sind und länger als 24 Stunden anhalten, kann auf eine Einweisung in eine Stroke-Unit verzichtet werden (C). Bei Kontraindikationen (infauste Prognose, tiefes Koma, Cheyne-Stokes-Atmung, Multimorbidität u. Alter > 80 J.) kann auf eine stationäre Einweisung verzichtet werden. Erlebte Anamnese, ethische Gesichtspunkte und ggfs. Konsens mit den Angehörigen sind Voraussetzung für die Entscheidung (C).

In der **Prähospitalphase (vor möglicher Thrombolyse)** sind **kontraindiziert**: Gabe von Heparinen, Acetylsalicylsäure, Clopidogrel, Steroide, Nimopidin, intramuskuläre Injektionen oder lumbale Liquorpunktion (C). Folgende Einschränkungen, die eine Thrombolyse verhindern könnten, sollten unbedingt dem Krankenhaus kommuniziert werden <sup>16</sup> (C):

- Thrombozytenzahl < 100.000/ $\mu$ l bzw. Prothrombinzeit > 15 Sekunden,
  - chirurgischer Eingriff in den letzten 14 Tagen,
  - Schlaganfall oder anderweitiges Hirntrauma in den letzten 3 Monaten,
  - systolischer Blutdruck > 185 mmHg oder diastolischer Blutdruck > 120 mmHg
- Blutzuckerspiegel < 50 mg/dl oder > 400 mg/dl,  
gastrointestinale Blutung in den zurückliegenden 21 Tagen.

In bestimmten Fällen wird der Hausarzt sich vor Ort von der Schlaganfallsymptomatik überzeugen oder trotz Alarmierung des Notarztes einen

<sup>1</sup> Stärke der Empfehlung: (A) basiert auf wissenschaftlichen Studien hoher Qualität; (B) basiert auf sonstigen Studien; (C) basiert auf Konsensaussagen oder Expertenurteilen

Hausbesuch machen. In diesen Fällen gilt für die Behandlung des akuten Schlaganfalls:

1. **Dokumentation** des neurologischen Befundes und des Zeitpunkts des zerebralen Insults (C)
2. auf **freie Atemwege** achten, Hochlagerung des Oberkörpers um ca. 30°, 2-4 l/min Sauerstoff (C)
3. bei Verdacht auf Hypoxie ggf. Intubation (C)
4. Legen eines **venösen Zugangs** und Infusion einer isotonen Lösung, z.B. Ringer-Lactat
5. **Blutdruck-Kontrolle**, ggf. Blutdrucksenkung; keine Intervention bei RR systolisch 140-220 mmHg und diastolisch 120 mmHg (A)
6. **Blutzucker-Streifentest** (C)
7. **Krankenhaus** über die Einweisung des Patienten mit Schlaganfall **informieren** (C)

## 5.2. Poststationäre Behandlung: Neurorehabilitation

Der Erfolg der Rehabilitation ist umso größer, je früher, umfassender und konsequenter der Therapiebeginn. In der Regel sollte so lange rehabilitiert werden, bis keine Dynamik in der Symptomrückbildung mehr zu beobachten ist oder das Therapieziel für den Patienten erreicht ist (C). Deswegen sollte möglichst intensive **Kooperation und Koordination** in einem Rehabilitations-Team aus Patient, Pflegenden, Ergotherapeuten, Physiotherapeuten und Logopäden erreicht werden (B). Ein sofort zugänglicher ausführlicher Arztbrief nach Entlassung aus der stationären Versorgung gewährleistet die bedarfsgerechte Weiterversorgung in der ambulanten Nachsorge (A).

Vordergründige Rehabilitations-Ziele sind **Autonomie** und **soziale Integration** (B), bei berufstätigen Patienten die **Wiedereingliederung ins Berufsleben** (C). Von den Patienten hochgeschätzte Freizeitbeschäftigungen sollten zur Verbesserung der Lebensqualität gefördert werden (C).

Die Basismaßnahmen der Rehabilitation auch in der ambulanten Nachsorge sind Krankengymnastik, Ergotherapie, Logopädie und neuropsychologische Trainingsbehandlung (C). Die Krankenpflege sollte die Patienten

unterstützen, möglichst viel selbst zu tun; bei Hemiplegikern sollten alle Hilfsleistungen von der betroffenen Seite her ausgeführt und die klassische spastikhemmende Lagerung in zweistündigem Wechsel durchgeführt werden (C).

Kriterien, die eine rehabilitative Therapie begrenzen, sind mangelnde Kooperationsmöglichkeit des Patienten aufgrund von Demenz, Psychose oder weitreichender Aphasie, schwerwiegende Begleiterkrankungen, die eine Mobilisierung verhindern, oder Hemiplegien ohne Spastik, die schon länger als 3 Monaten unverändert bestehen (C).

Bei Hemiparese **Vorbereitung der Räumlichkeiten (C)**:

- kleine Teppiche und Schwellen entfernen,
- Handläufe anbringen,
- niedrige Lesesessel durch höhere mit gerader Sitzfläche ersetzen,
- Senioren- oder Krankenbett anschaffen,
- Toilettensitz erhöhen, Haltestange anbringen, Papierrolle ins Blickfeld,
- evtl. Badewannen-Lifter installieren,
- selbständiges Spülen von Geschirr im Sitzen ermöglichen,
- Notrufanlage installieren.

Die **Verlaufsbeobachtung** hat in 2-3 Monaten Abstand die **Fähigkeitsstörungen** nach dem Barthel-Index zu berücksichtigen, um nach empirischer Bildung von drei Gruppen den Reha-Bedarf festzulegen und zu überprüfen (C).

**Pflegende Angehörige** sollten zur Verbesserung der Kooperation in Entscheidungsprozesse eingebunden und nachhaltig informiert werden (C).

### 5.3. Diagnostisches Vorgehen nach zerebraler Ischämie

Nach einem Ereignis (Schlaganfall, TIA oder Amaurosis fugax) sollte eine bildgebende Diagnostik des Gehirns und der Gefäße sowie der Ausschluss einer kardioembolischen Genese bald möglichst erfolgen (B). Bei Patienten mit erhöhtem Risiko oder unklarer Compliance ist eine stationäre Abklärung sinnvoll (C).

### **Diagnostische Verfahren nach einem Ereignis (Schlaganfall, TIA oder Amaurosis fugax)**

Nach zerebraler Ischämie-Symptomatik sollte zum Nachweis von akuten Infarktgeschehen oder zur Aufdeckung anderer Hirnanomalien, die eine Antikoagulationstherapie kontraindizieren, eine CT-Untersuchung des Gehirns durchgeführt werden (C). Sowohl nach TIA als auch nach Amaurosis fugax sollte zur Beurteilung der extrakraniellen Gefäße Duplex-Sonographie oder Doppler-Sonographie eingesetzt werden (B). Ergibt sich dabei eine Indikation zur Endarteriektomie, gilt die Arteriographie als präoperativer Goldstandard zur sicheren Quantifizierung des Stenosegrads (C).

Bei bestehender Herzerkrankung oder Hinweisen darauf sollte eine TEE, mindestens aber eine TTE durchgeführt werden. Dies gilt nicht, wenn kein Hinweis auf eine Herzerkrankung besteht (B). Besteht eine sichere Indikation zur oder Kontraindikation gegen den Einsatz einer Antikoagulation, kann auf eine echokardiographische Untersuchung verzichtet werden (C). Eine Langzeit-EKG-Untersuchung zur Aufdeckung eines intermittierenden Vorhofflimmerns kann sinnvoll sein (C).

## **5.4. Poststationäre Behandlung: sekundäre Prävention**

Nach einem Ereignis (Schlaganfall, TIA oder Amaurosis fugax) sollten zur Prävention weiterer zerebraler Ereignisse folgende Therapiemaßnahmen eingeleitet werden:

1. Behandlung der arteriellen Hypertonie (A)
2. Nikotinabstänze (C)
3. Körperliche Aktivität (C)
4. Einstellung einer stabilen Stoffwechsellage bei Diabetes mellitus II (C)
5. Behandlung der Hypercholesterinämie (C)
6. Orale Antikoagulation bei Vorhofflimmern und Thrombophilie INR 2.5-4 (A)
7. Orale Antikoagulation bei intrakardialen Thromben (B)
8. bei > 70%iger A. carotis interna-Stenose: Thrombendarteriektomie (A)
9. Thrombozytenaggregationshemmung mit ASS 75-300 mg (A)

10. Offenes Foramen ovale: Bei Patienten unter 55 Jahren und mehreren kreuzemboliebegünstigenden Risikofaktoren kann Antikoagulation oder Verschluss erwogen werden (C)

**Keine Empfehlung** für Östrogensubstitution (A), Antikoagulation ohne Vorhofflimmern (VHF) (A), rhythmuskontrollierende Medikamente bei VHF (A)

## 5.5. Die primäre Prävention durch den Hausarzt

Zur Vorsorge von zerebralen Ereignissen sind folgende Maßnahmen zu empfehlen:

1. Behandlung der arteriellen Hypertonie (A)
2. Nikotinabstinenz (A)
3. Körperliche Aktivität (C)
4. Einstellung einer stabilen Stoffwechsellage bei Diabetes mellitus II (C), vorzugsweise mit Metformin bei Übergewichtigen (A)
5. Behandlung der Hypercholesterinämie mit Statinen bei Patienten mit KHK (A)
6. Antikoagulation bei Vorhofflimmern und Thrombophilie INR 2–3 (A)

Endarteriektomie bei A. carotis interna-Stenosen nur in besonderen Fällen nach eingehender Aufklärung (A).

**Keine Empfehlung** für Östrogensubstitution (A), Thrombozyten-Aggregationshemmung (A), rhythmuskontrollierende Medikamente bei VHF (A).

Patienten mit zusätzlich erhöhtem kardiovaskulären Risiko sollten die dafür angezeigten weiteren Maßnahmen (s. DEGAM-Leitlinie "Kardiovaskuläres Risiko" – In Vorbereitung) nicht verwehrt werden.

## 6. Methodik

### 6.1. Suchstrategien

Die Literatursuche in **Medline** erfolgte über PubMed. Die Stichwörter *stroke, cerebrovascular disorders, rehabilitation* und *guideline* dienten als **Schlüsselwörter (key words)**. Mit Hilfe der Schlagworte *family practice, general practice* und *primary care* wurde die Verknüpfung zu Arbeiten hergestellt, die besondere Relevanz für die ambulante Krankenversorgung bzw. den hausärztlichen Bereich haben.

Weiterhin wurde die **Cochrane Library** nach relevanten Artikeln durchsucht.

Bei der Literatursuche interessierten nur die Artikel zur prähospitalen und nachstationären Behandlung, da eine Leitlinie für den ambulanten Bereich erstellt werden soll. Deswegen wurde Literatur zur stationären Behandlung von Schlaganfallpatienten in Akutkrankenhäusern, zu Stroke-Units und Reha-Einrichtungen unberücksichtigt gelassen.

#### **Literaturrecherche: Vorgehen bei TIA bzw. Amaurosis fugax**

Zugrundeliegende Guidelines: Guidelines for the Management of Transient Ischemic Attacks und Practice Guidelines for the Use of Imaging in Transient Ischemic Attacks and Acute Stroke des Committee on Guidelines Stroke Council, American Heart Association. Relevante Publikationen wurden in der Datenbank Medline mit folgender Suchstrategie identifiziert: transient ischemic attack (mesh), amaurosis fugax (mesh), prognosis, risk for stroke, imaging, duplex sonography (mesh), MRA, arteriography (mesh), echocardiography (mesh), atrial fibrillation (mesh). Einschränkungen waren RCTs ab 1990, Reviews ab 1995, Meta-Analysen ab 1995, Guidelines ab 1995. Darüber hinaus wurde themenbezogen in der Cochrane Library recherchiert. Weitere Literatur wurde durch Literaturverzeichnisse, Vorarbeiten der Autoren und Konsultationen von Experten gefunden.

#### **Literaturrecherche: Prävention des Schlaganfalls**

Zugrundeliegende Guidelines: Empfehlungen der Europäischen Schlaganfall-Initiative, National clinical guidelines for stroke. Relevante Publikationen wurden in der Datenbank Medline mit folgender Suchstrategie identifiziert: hypertension (mesh), diabetes mellitus (mesh), smoking cessation (mesh), exercise (mesh), hypercholesterolemia (mesh), estrogen analogs (mesh), depression (mesh), atrial fibrillation (mesh), anticoagulants (mesh), cardioversion, rhythm control, carotid stenosis (mesh), alcohol drinking

(mesh), cardiovascular disease (mesh), stroke (mesh), primary prevention, secondary prevention. Einschränkungen waren RCTs ab 1990, Reviews ab 1995, Meta-Analysen ab 1995, Guidelines ab 1995. Darüber hinaus wurde themenbezogen in der Cochrane Library recherchiert.

#### **Literaturrecherche: Ambulante Rehabilitation und Langzeitbetreuung**

Datenbank Medline mit folgenden Suchworten: stroke (mesh), rehabilitation, home care. Einschränkungen waren: Clinical trials, RCTs, Reviews. Weitere Literatur wurde durch Literaturverzeichnisse, Vorarbeiten der Autoren und Konsultationen von Experten gefunden.

## **6.2. Evidenzbewertung**

Bei der Angabe von "levels of evidence" in dieser Leitlinie geht es darum, auf transparente und verlässliche Weise die Grundlage zu dokumentieren, auf der die vorliegenden Empfehlungen beruhen. Mit einem Großbuchstaben wird die Fragestellung der Originalarbeit charakterisiert:

<b>Code</b>	<b>Fragestellung</b>
T	Therapie/Prävention
K	Kausalität/Ätiologie
P	Prognose
D	Diagnose
S	Symptomevaluation

Die Einstufung der Qualität des Studiendesigns orientiert sich bei Therapie, Kausalität, Prognose überwiegend am Studientyp, während bei Diagnose und Symptomevaluation noch andere Kriterien des Studiendesigns berücksichtigt werden müssen. Als Beispiel sind die Kriterien für Therapiestudien dargelegt. (Einzelheiten und Definitionen der „Levels of evidence“ siehe <http://www.degam.de/leitlinien/autorenmanual.html>).

Level	Empfehlung	Definition
T Ia	A	Meta-Analysen, systematische Reviews von randomisierten kontrollierten Studien, Megatrials
T Ib		Randomisierte kontrollierte Studien
T IIa	B	Nicht-randomisierte Studien, Kohortenstudien mit Kontrollgruppen
T IIb		Fall-Kontroll-Studien
T III		Querschnittsstudie, ökologische Studie, Kohorte ohne Kontrollgruppe
T IV	C	Expertenmeinung, Grundlagenforschung

## 7. Evaluation und vergleichbare Leitlinien

### 7.1. Evaluation dieser Leitlinie

Eine zukünftige Evaluation dieser Leitlinie könnte sich z.B. an folgenden Fragestellungen orientieren:

1. Inwieweit wird die Leitlinie durch die Anwender berücksichtigt?
  - Wird sie wahrgenommen?
  - Wird sie akzeptiert?
  - Wird sie benutzt?
2. Zeigt die Leitlinie Wirkungen?

## 7.2. Vergleichbare Leitlinien

Thema	Herausgeber	Stand
Empfehlung zur Versorgung und Behandlung des Schlaganfalls	Europäische Schlaganfallinitiative (EUSI)	2004
Akute zerebrale Ischämie	Deutsche Gesellschaft für Neurologie	2003
National clinical guidelines for stroke	Intercollegiate working party for stroke	2002
Guideline for Primary Prevention of Cardiovascular Disease and Stroke	American Heart Association	2002
Post-stroke rehabilitation: assessment, referral, and patient management.	U.S. Department of Health and Human Services Public Health Service. Agency for Health Care Policy and Research	1995
Guidelines for the early management of patients with ischemic stroke	Stroke Council of the American Stroke Association	2003
Treatment guidelines – primary and secondary prevention of stroke.	Medical Commission of the German Medical Society	1999
Guidelines for the management of transient ischemic attacks	Ad Hoc Committee on Guidelines for the Management of Transient Ischemic Attacks, Stroke Council, American Heart Association	1999

## 8. Gültigkeit der Leitlinie

Die Leitlinie "Schlaganfall für Patienten in der ambulanten Krankenversorgung" ist bis zur nächsten Überarbeitung bzw. bis zum **31. Juli 2009** gültig.

Verantwortlich für die kontinuierliche Fortschreibung, Aktualisierung und Bekanntmachung ist der Arbeitskreis Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin.

Gültigkeit abgelaufen, LL wird z.Zt. überm

## 9. Autoren und Kooperationspartner

### 9.1. Autoren

Die Leitlinie wurde von den Autoren

- Dr. med. Stefan Hensler, Facharzt für Allgemeinmedizin
- Stefanie Hoidn, Fachärztin für Allgemeinmedizin
- Prof. Dr. Klaus Jork, Facharzt für Allgemeinmedizin

alle: ehemals Institut für Allgemeinmedizin des Klinikums der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main, im Auftrag der Deutschen Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM) erstellt.

In Zusammenarbeit mit:

- dem Arbeitskreis Leitlinien und der Sektion Qualitätsförderung der Deutschen Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM)
- Redaktion und Lektorat: Dr. Silke Brockmann, Anja Wollny, Martin Beyer, Tatjana Blazejewski

### 9.2. Kooperationspartner

#### 9.2.1. Teilnehmer an der Panelbefragung

Allgemeinärzte des Qualitätszirkels Bonn-Sieg-Kreis (namentlich bekannt: Dr. M. Dahn, Dr. M. Joch, Dr. S. Lenz, Dr. C. Lenz, Dr. F. Bertram, Dr. U. Petry, Dr. K. Wehrbecker (Koordination: Dr. S. Brockmann))

#### 9.2.2. Teilnehmer am Praxistest

Allgemeinärzte aus der Region Ulm (Koordination: Dr. M. Gulich und B. Zimmermann) sowie

Allgemeinärzte aus der Region Berlin (Koordination: Dr. J. Welke, N. Neuschaefer-Rube, Dr. C. Heintze)

### 9.2.3. Rückmeldungen zur Leitlinie durch Einzelpersonen

Kooperationspartner mit konkreten Vorschlägen für die Überarbeitung waren:

- Prof. Dr. Harald Abholz, Universität Düsseldorf
- Prof. Dr. Erika Baum, Universität Marburg
- Dr. Silke Brockmann, Universität Düsseldorf
- Dr. Karl-Heinz Bründel, Universität Hannover
- Prof. Dr. Ferdinand M. Gerlach, Universität Frankfurt/Main
- Prof. Dr. Markus Herrmann, Universität Magdeburg
- Dr. Detmar Jobst, Universität Bonn
- Dr. Thorsten Kröhn, Humboldt-Universität Berlin
- Dr. Susanne Segebrecht, Humboldt-Universität Berlin
- Prof. Dr. Joachim Szecsenyi, Universität Heidelberg
- Dr. Günther Egidi, Universität Göttingen

### 9.2.4. Rückmeldungen und Kommentare zur Leitlinie durch Fachgesellschaften, Verbände und Selbsthilfegruppen

Folgende Fachgesellschaften, Verbände, Institutionen wurden um eine Stellungnahme zu der Leitlinie gebeten:

- Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF), Düsseldorf
- Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN), Essen,
- Deutsche Schlaganfallgesellschaft der DGN, Münster
- Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM), Kiel
- Deutsche Gesellschaft für Geriatrie und Gerontologie e.V. (DGGG), Hamburg
- Deutsche Gesellschaft für Geriatrie e.V., Hannover
- Deutsche Gesellschaft für Internistische Intensivmedizin und Notfallmedizin (DHIIN), Halle

- Stiftung Deutsche Schlaganfall-Hilfe, Gütersloh
- Bundesverband selbstständiger Physiotherapeuten (IFK e.V.), Bochum
- Deutscher Verband für Physiotherapie (ZVK), Köln
- Bundesverband VDB – Physiotherapieverband e.V., Bonn
- Verband Physikalische Therapie (VPT), Hamburg
- Selbsthilfeverband Schlaganfallbetroffener (SSB) e.V., Sulzbach
- Institut für hausärztliche Fortbildung im Deutschen Hausärzteverband e.V. (IhF), Köln

Die Nennung der Verbände bedeutet nicht, dass diese tatsächlich Stellung bezogen haben bzw. notwendigerweise mit den Inhalten der Leitlinie übereinstimmen. Die eingegangenen Stellungnahmen wurden von den Autoren nach sachlicher Prüfung gegebenenfalls in der Endversion der Leitlinie berücksichtigt. Eine Kennzeichnung erfolgte nicht.

Ungültigkeit abgelaufen, LL wird nicht übernommen

### 9.3. Konsensusverfahren

Die DEGAM hat einen standardisierten Zehn-Stufenplan zur Leitlinienentwicklung verabschiedet:

1.	<p>Interessierte Autoren aus allgemeinmedizinischen Universitäts- einrichtungen werden durch Beschluss des DEGAM-Arbeitskreises 'Leitlinien' in der Sektion Qualitätsförderung mit der Entwicklung eines Leitlinienentwurfs für ein definiertes Thema <b>beauftragt</b>. Die beauftragte Einrichtung übernimmt die Funktion eines <b>koordinierenden Zentrums</b> und ruft zur Gründung einer themenbezogenen Arbeitsgruppe auf. Durch öffentliche Bekanntmachungen (insbesondere an DEGAM-Mitglieder bzw. bekannte Qualitätszirkel, Publikationen im Forum Qualität der ZFA etc.), die von der DEGAM-Geschäftsstelle 'Leitlinienentwicklung' sowie dem koordinierenden Zentrum veranlasst werden, wird um die Bereitstellung von vorhandenen Arbeitsergebnissen sowie um Mitwirkung gebeten. Auf diese Weise werden Empfehlungen, Leitlinienentwürfe, Literaturhinweise etc. gesammelt und interessierte Personen zur Mitarbeit gewonnen.</p>
2.	<p>Nach <b>Konstituierung der themenbezogenen interdisziplinären Arbeitsgruppe</b> durch das koordinierende Zentrum wird auf der Basis der vorliegenden Materialien eine systematische <b>Literatur-Review</b> zum Thema durchgeführt, die der Ermittlung bestehender Leitlinien (z. B. Leitlinien von NHG, AHCPR, SIGN) sowie der vorhandenen Evidenz (in Literaturdatenbanken, der Cochrane Library, Best Evidence etc.) dient. Die Arbeitsgruppe sollte auch Patienten, Vertreter des Berufsverbandes sowie je nach Thema auch Vertreter anderer Berufsgruppen einbeziehen.</p>
3.	<p>Die Arbeitsgruppe erstellt auf der Basis der vorliegenden Informationen einen <b>Erstentwurf</b> der Leitlinie, der sich inhaltlich nach den festgelegten Anforderungen richtet und formal dem vorgegebenen Musterformat entspricht.</p>
4.	<p>Der Leitlinien-Erstentwurf geht über die Geschäftsstelle Leitlinienentwicklung an ein <b>Panel von etwa fünfundzwanzig erfahrenen Allgemeinärzten</b> (aus Forschung, Lehre und Praxis), die nicht an der Leitlinienerstellung beteiligt waren und eine <b>strukturierte Stellung-</b></p>

	<b>nahme</b> zu Inhalten, Umsetzbarkeit, Relevanz und Akzeptanz abgeben.
5.	Aufgrund der Stellungnahmen der Panel-Ärzte erstellt die Arbeitsgruppe einen <b>Zweitentwurf</b> der Leitlinie. Dieser wird mit einzelnen <b>externen Experten</b> diskutiert und ggf. ein modifizierter <b>Drittentwurf</b> der Leitlinie erarbeitet.
6.	Über die Geschäftsstelle werden <b>Fachgesellschaften</b> , die auch mit der Betreuung des jeweiligen Beratungsanlasses befasst sind, um eine abgestimmte Kommentierung gebeten (vgl. Anlage G). Gleichzeitig werden auch der <b>Berufsverband</b> der Allgemeinärzte Deutschlands (BDA) und Patienten- bzw. Verbraucherorganisationen beteiligt. Eingehende Kommentare werden an die Arbeitsgruppe weitergeleitet. Diese prüft die Relevanz und erstellt den <b>Viertentwurf</b> .
7.	Der Viertentwurf (ggf. auch der Drittentwurf) wird von interessierten Qualitätszirkeln, einzelnen Allgemeinpraxen oder Praxisnetzen erprobt. Ziel dieses explorativen <b>Praxistests</b> ist die Feststellung der Akzeptanz und Praktikabilität der Leitlinie unter Praxisbedingungen (vgl. Anlage H). Die Implementierungs-Erfahrungen von Ärzten/innen, Praxismitarbeitern/innen und Patienten/innen werden mit Hilfe verschiedener Instrumente festgehalten.
8.	Aufgrund der Ergebnisse des Praxistests wird von der Arbeitsgruppe ein <b>Fünftentwurf</b> der Leitlinie erstellt. Die Geschäftsstelle <b>prüft</b> – u. a. anhand der Checkliste "Methodische Qualität von Leitlinien" (vgl. Anlage E) – ob die von der DEGAM beschlossenen <b>formalen Anforderungen</b> (vgl. Anlage B und D) erfüllt sind.
9.	Vertreter der Arbeitsgruppe <b>stellen</b> den Leitlinienentwurf abschließend dem <b>DEGAM-Arbeitskreis 'Leitlinien'</b> in der Sektion Qualitätsförderung <b>vor</b> . Das <b>Präsidium</b> der DEGAM <b>autorisiert</b> durch formellen Beschluss die Leitlinie schließlich als Empfehlung der Fachgesellschaft.
10.	Die <b>Erstveröffentlichung</b> der Leitlinie erfolgt im 'Forum Qualität' der 'ZFA – Zeitschrift für Allgemeinmedizin'.

## 9.4. Sponsoren

Das Bundesministerium für Gesundheit unterstützte die Entwicklung, Implementierung und Verbreitung der Leitlinien der DEGAM im Zeitraum zwischen 1999 und 2002 durch eine Projektförderung.

Die Erstellung der vorliegenden Leitlinie wurde bis 2004 aus Eigenmitteln des Instituts für Allgemeinmedizin der Universität Frankfurt/Main finanziert; die beauftragten Autoren erhielten für ihre Arbeit keine Vergütung oder sonstige Zuwendung.

## 9.5. Interessenkonflikte

Alle Autoren haben erklärt, dass keine konfligierenden Interessen bestehen.

## 10. Anhang

### 10.1. Barthel-Index <sup>250</sup>.

1.	Essen nein mit Hilfe unabhängig	0 5 10
2.	Transfer von Bett oder Rollstuhl nein kann sitzen, braucht aber Hilfe minimale Hilfe unabhängig	0 5 10 15
3.	persönliche Körperpflege nein Hände waschen / kämmen	0 5
4.	Toilettengang nein benötigt Hilfe selbstständig (auch Bettpfanne)	0 5 10
5.	Baden nein selbstständig	0 5
6.	Gehen Bettlägerig kann nicht gehen, aber selbstständige Rollstuhlbenutzung 50 m mit Hilfsperson 50 m mit Hilfsmittel	0 5 10 15
7.	Treppensteigen nein mit Hilfsperson allein	0 5 10
8.	An- und Auskleiden nein mit Hilfsperson allein	0 5 10
9.	Stuhlinkontinenz, inkontinent kontinent, braucht Hilfe bei Einlauf / Zäpfchen kontinent, Einlauf / Zäpfchen selbst	0 5 10
10.	Harninkontinez komplett partielle Inkontinenz kontinent	0 5 10

Die Gesamtpunktzahl wird als Summe als Aktivitäten des täglichen Lebens (ADL) bestimmt.

# 11. Literatur

- <sup>1</sup> Bonita R. Epidemiology of stroke, *Lancet* 339:342-344, 1992
- <sup>2</sup> Pschyrembel Klinisches Wörterbuch, deGruyter Verlag, 257. Auflage, 1994
- <sup>3</sup> Weimer C., Diener H-C. Diagnose und Therapie der Schlaganfallbehandlung in Deutschland, *Deutsches Ärzteblatt* 40: C 2022-2026, 2003
- <sup>4</sup> Mumenthaler M., Mattle H. Neurologie. Thieme Verlag 10. Auflage: 218, 218-260, 1997
- <sup>5</sup> Kolominsky-Rabas P., Sarti C., Heuschmann P. et al. A prospective community-based study of stroke in Germany – the Erlangen Stroke project (ESPro): incidence and case fatality at 1, 3 and 12 months. *Stroke* 29: 2501-2506, 1998
- <sup>6</sup> Danninger H. Fällevverteilung in der Allgemeinmedizin. *Der Allgemeinarzt* 19: 1800-1810, 1997
- <sup>7</sup> Wiesner G., Grimm J., Bittner E. Schlaganfall: Prävalenz, Inzidenz, Trend, Ost-West-Vergleich. *Gesundheitswesen* 61. SpecNo: S79-84, 1999
- <sup>8</sup> Bonita R. Epidemiology of stroke, *Lancet* 339:342-344, 1992
- <sup>9</sup> Maasberg V, Haberl RL. Akutversorgung des Schlaganfalls. *Münch.med.Wschr.* 143: 40-42, 2001
- <sup>10</sup> Adams HP Jr, Brott TG, Crowell RM, Furlan AJ, Gomez CR, Grotta J, Helgason CM, Marler JR, Woolson RF, Zivin JA, et al. Guidelines for the management of patients with acute ischemic stroke Statements for healthcare professionals from a special writing group of the stroke council. *Stroke* 25: 1901-1914, 1994
- <sup>11</sup> Langhorne P, Duncan P. Does the organization of postacute stroke care really matter? *Stroke* 2001 Jan;32(1):268-74
- <sup>12</sup> Aulich K, Haberl RL. Patient mit Verdacht auf Apoplex – ein Fall für die Stroke-Unit? *Münch.med.Wschr.* 143: 193-196, 2001
- <sup>13</sup> Busse O. So schnell wie möglich in die Stroke-Unit! *MMW-Fortschr.Med* (141):10-11, 1999
- <sup>14</sup> Wardlaw JM, del Zoppo G, Yamaguchi T, Berge E. Thrombolysis for acute ischemic stroke (Cochrane Methodology Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 2003. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.
- <sup>15</sup> Hacke W., Brott T, Caplan L, Meier D, Fieschi C, von Kummer R et al. Thrombolysis in acute ischemic stroke: controlled trials and clinical experience. *Neurology* 53: S3-14, 1999
- <sup>16</sup> The National Institute of Neurological Disorders and rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *New England Journal of Medicine* 333: 1581-1587, 1995
- <sup>17</sup> Heuschmann P, Berger K, Misselwitz B, Hermanek P, Leffmann C, Adelman M et al. Frequency of thrombolytic in patients with acute ischemic stroke and the risk of in-hospital mortality. *Stroke* 34: 1106-1113, 2003
- <sup>18</sup> Grotte H, Junghans G, Große G, Köhler CW. Allgemeinmedizin. VEB Verlag Volk und Gesundheit, Berlin: 281-282, 1990
- <sup>19</sup> Keeken P van, Kaemingk M. Neurorehabilitation von Schlaganfallpatienten – das NDT-Konzept. Hans Huber, Bern Göttingen 2001
- <sup>20</sup> Gross, Schölmerich, Gerok. Die Innere Medizin. Schattauer 8.Auflage: 1184-1191, 1994
- <sup>21</sup> Winter R., Hacke W. Ischämischer Schlaganfall. *Der Internist* 39: 623-643, 1998
- <sup>22</sup> Kunze K. Lehrbuch der Neurologie. Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1992
- <sup>23</sup> Masuhr KF, Neumann M. Neurologie. Hippokrates Verlag Stuttgart, 4. Auflage: 357-373, 1998
- <sup>24</sup> Stiefelhagen, P. Blutung oder Ischämie, das ist die Frage! *Fortschritte der Medizin* (3): 31-33, 1999

- <sup>25</sup> Koennecke HC. Prähospitale Notfallversorgung beim Schlaganfall. Schlaganfall-News, Herausgeber: Stiftung Deutsche Schlaganfallhilfe, 3/1999
- <sup>26</sup> Jørgensen HS, Nakayama H, Raaschou HO, Olesen TS. Effect of blood pressure on stroke in progression. *Lancet* 344: 156-159, 1994
- <sup>27</sup> Lisk DR, Grotta JC, Lamki LM, Tran HD, Taylor JW, Molony DA, Barron BJ. Should hypertension be treated after acute stroke? *Arch. Neurol.* Vol 50: 855-862, 1993
- <sup>28</sup> Grotta JC, Pettigrew LC, Allen S, Tonnesen A, Yatsu FM, Gray J, Spydell J. Baseline hemodynamic state and response to hemodilution in patient with acute cerebral ischemia. *Stroke* 1985; 16:790-795
- <sup>29</sup> Akute zerebrale Ischämie, <http://www.uni-duesseldorf.de/AWMF/11/neur-046.htm>. AWMF online, AWMF-Leitlinien-Register Nr. 030/046 besucht Januar 2004
- <sup>30</sup> European Stroke Initiative (EUSI) Recommendations for Stroke Management. *Cerebrovascular Diseases* 10: Supplement 3, 2000
- <sup>31</sup> Rudd, AG, Wolfe CD, Tilling K, Beech r. Randomised controlled trial to evaluate early discharge for patients with stroke *BMJ* 315(7115): 1039-1044, 1997
- <sup>32</sup> Gladman JR, Lincoln NB, Barer DH A randomised controlled trial of domiciliary and hospital-based rehabilitation for stroke patients after discharge from hospital. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 56(9), 960-966, 1993
- <sup>33</sup> Langhorne P, Duncan P. Does the organization of postacute stroke care really matter? *Stroke* 2001 Jan;32(1):268-74
- <sup>34</sup> Nikolaus T, Jamour M. [Effectiveness of special stroke units in treatment of acute stroke] *Z Gerontol Geriatr* 2000 Apr;33(2):96-101
- <sup>35</sup> Outpatient Service Trialists Therapy-based rehabilitation services for stroke patients at home. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;(1):CD002925
- <sup>36</sup> Meier-Baumgartner HP. Aspekte der klinischen Rehabilitation des Schlaganfallpatienten. *Zeitschrift für Gerontologie* 18: 236-240, 1985
- <sup>37</sup> Jork, K. Ambulante Versorgung von Patienten nach Schlaganfall durch niedergelassene Ärzte. Abschlußbericht des Modellversuchs. Institut für Allgemeinmedizin, Klinikum der Johann Wolfgang Goethe-Universität, Frankfurt am Main 1993
- <sup>38</sup> Kruse A, Kruse W. *Lehrbuch der Neurologie*. Georg Thieme, Stuttgart 452-459, 1990
- <sup>39</sup> Hillenbrand K., Brabant T. Der strukturierte Kurzarztbrief in der Geriatrie. *Geriatrie Journal* 1/1999: 13-14, 1999
- <sup>40</sup> Bösch J., Rothlin S., Trüllinger E. Belastungen und Entlastungsmöglichkeiten pflegender Angehöriger. *Sozial- und Präventivmedizin* 33: 210-216, 1988
- <sup>41</sup> Bekanntmachung des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Neufassung der Richtlinien über die Verordnung von Heilmitteln in der vertragsärztlichen Versorgung (Heilmittelrichtlinien). *Der Bundesanzeiger* 2004; 56 (106): 4ff
- <sup>42</sup> Trombly C. Clinical practice guidelines for post-stroke rehabilitation and occupational therapy practice. *The American Journal of Occupational Therapy* 49: 711-714, 1995
- <sup>43</sup> Zippel C, Conradi ML, Nichelmann C. Die konzeptionelle Basis der Rehabilitation von Patienten mit zerebrovaskulärem Insult. *Zschr. Gerontologie* 21: 334-338, 1988
- <sup>44</sup> Bobath, B. *Die Hemiplegie Erwachsener*, Thieme Verlag, 5. Aufl. 1993
- <sup>45</sup> Gemeinsame Konferenz der Deutschen Bobath-Kurse e.V. 2002. Curriculum Bobath-Kurs von Physiotherapeuten für die berufliche Arbeit mit dem Bobath-Konzept
- <sup>46</sup> Dean, CM, Shepherd RB. Task related training improves performance of seated reaching tasks after stroke. *Stroke* 28:722-728, 1997

- <sup>47</sup> van der Lee JH, Wagenaar RC, Lankhorst GJ, Vogelaar TW, Deville WL, Bouter LM. Forced use of the upper extremity in chronic stroke patients: results from a single-blind randomized clinical trial. *Stroke* 1999; 30(11):2369-75
- <sup>48</sup> Pollock A, Baer G, Pomeroy V, Langhorne P. Physiotherapy treatment approaches for the recovery of postural control and lower limb function following stroke. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006 Issue 1
- <sup>49</sup> Moseley AM, Stark A, Cameron ID, Polloch A. Treadmill training and body weight support for walking after stroke. *Cochrane database* (3):CD002840, 2003
- <sup>50</sup> Kwakkel G, van Peppen R, Wagenaar RC, Wood Dauphinee S, Richards C, Ashburn A, Miller K, Lincoln N, Partridge C, Wellwood I, Langhorne P. Effects of augmented exercise therapy 1 year after stroke: a meta-analysis. *Stroke*. 2004;35(11):2529-39
- <sup>51</sup> Walker MF, Leonardi-Bee J, Bath P, Langhorne P, Dewey M, Corr S, Drummond A, Gilbertson L, Gladman JR, Jongbloed L, Logan P, Parker C. Individual patient data meta-analysis of randomized controlled trials of community occupational therapy for stroke patients. *Stroke*. 2004;35(9):2226-32
- <sup>52</sup> West C, Hesketh A, Vail A, Bowen A. Interventions for apraxia of speech following stroke. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005 Oct 19;(4)
- <sup>53</sup> Sellars C, Hughes T, Langhorne P. Speech and language therapy for dysarthria due to non-progressive brain damage. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005 Jul 20;(3)
- <sup>54</sup> Robey RR A meta-analysis of clinical outcomes in the treatment of aphasia. *J Speech Lang Hear Res*. 1998; 41(1):172-87
- <sup>55</sup> Bhogal SJ, Teasell R, Speechley M. Intensity of aphasia Therapy, Impact on Recovery. *Stroke* 2003; 34: 987-93
- <sup>56</sup> von Albert HH. Rehabilitation bei Schlaganfallsyndrom. *Fortschritt Medizin* 108 (21): 417-419, 1990
- <sup>57</sup> Royal College of Physicians. The Intercollegiate Working Party for Stroke. National Guidelines for Stroke. [www.rcplondon.ac.uk/pdf/books/stroke/index.htm](http://www.rcplondon.ac.uk/pdf/books/stroke/index.htm) (besucht am 25.10.2004)
- <sup>58</sup> Lincoln NB, Majid MJ, Weyman N. Cognitive rehabilitation for attention deficits following stroke. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006 Issue 1
- <sup>59</sup> Bowen A, Lincoln NB, Dewey M. Cognitive rehabilitation for spatial neglect following stroke. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006 Issue 1
- <sup>60</sup> Andersen HE, Eriksen K, Brown A, Schultz-Larsen K, Forchhammer BH. Follow-up services for stroke survivors after hospital discharge – a randomized control study. *Clin Rehabil*. 2002 Sep;16(6):596-603
- <sup>61</sup> Bernabei R, Landi F, Gambassi G, Sgadari A, Zuccala G, Mor V, Rubenstein LZ, Carbonin P. Randomised trial of impact of model of integrated care and case management for older people living in the community. *BMJ*. 1998 May 2;316(7141):1348-51
- <sup>62</sup> Werner RA, Kessler S. Effectiveness of an intensive outpatient rehabilitation program for postacute stroke patients. *Am J Phys Med Rehabil*. 1996; 75(2):114-20
- <sup>63</sup> Wade DT, Langton-Hewer R, Skilbeck CE, Bainton D, Burns-Cox C. Controlled trial of a home-care service for acute stroke patients. *Lancet* 1985; 1(8424):323-6
- <sup>64</sup> Dennis M, O'Rourke S, Slattery J, Staniforth T, Warlow C. Evaluation of a stroke family care worker: results of a randomised controlled trial. *BMJ*. 1997;314(7087):1071-6
- <sup>65</sup> Wade DT, Collen FM, Robb GF, Warlow CP. Physiotherapy intervention late after stroke and mobility. *BMJ*. 1992;304(6827):609-13.
- <sup>66</sup> Smith DS, Goldenberg E, Ashburn A, Kinsella G, Sheikh K, Brennan PJ, Meade TW, Zutshi DW, Perry JD, Reeback JS. Remedial therapy after stroke: a randomised controlled trial. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1981; 282(6263):517-20

- <sup>67</sup> Green J, Forster A, Bogle S, Young J. Physiotherapy for patients with mobility problems more than 1 year after stroke: a randomised controlled trial. *Lancet* 2002; 359(9302):199-203
- <sup>68</sup> Walker MF, Gladman JR, Lincoln NB, Siemonsma P, Whiteley T. Occupational therapy for stroke patients not admitted to hospital: a randomised controlled trial. *Lancet* 1999; 354(9175):278-80
- <sup>69</sup> Logan PA, Ahern J, Gladman JR, Lincoln NB. A randomized controlled trial of enhanced Social Service occupational therapy for stroke patients. *Clin Rehabil* 1997; 11(2):107-13
- <sup>70</sup> Gilbertson L, Langhorne P, Walker A, Allen A, Murray GD. Domiciliary occupational therapy for patients with stroke discharged from hospital: randomised controlled trial. *BMJ* 2000; 320(7235):603-6
- <sup>71</sup> Logan PA, Gladman JRF, Avery A, Walker MF, Dyas J, Groom L. Randomised controlled trial of an occupational therapy intervention to increase outdoor mobility after stroke. *BMJ*, doi:10.1136/bmj.38264.679560.8f (published 25 November 2004, download 10.11.2004)
- <sup>72</sup> Abholz H. Unveröffentlichtes Manuskript
- <sup>73</sup> Outpatient Service Trialists. Rehabilitation therapy services for stroke patients living at home: systematic review of randomised trials. *Lancet* 2004; 363: 352-56
- <sup>74</sup> Walker MF, Leonardi-Bee J, Bath P, Langhorne P, Dewey M, Corr S, Drummond A, Gilbertson L, Gladman JR, Jongbloed L, Logan P, Parker C. Individual patient data meta-analysis of randomized controlled trials of community occupational therapy for stroke patients. *Stroke* 2004; 35(9):2226-32. Epub 2004 Jul 22
- <sup>75</sup> Bath PM, Bath FJ, Smithard DG. Interventions for dysphagia in acute stroke. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2000;(2): CD000323
- <sup>76</sup> Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN, 1998). Management of patients with Stroke. IV: Rehabilitation, Prevention and Management of complications and Discharge Planning. Edinburgh. [www.Sign.ac.uk/guidelines/published/index.html](http://www.Sign.ac.uk/guidelines/published/index.html) (besucht 21.10.04)
- <sup>77</sup> Zeitler HP, Gulich M. Ältere Sturzpatienten – Leitlinie Nr. 4 der Deutschen Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin, 2004 Omikron-publishing. Düsseldorf
- <sup>78</sup> Gitlin LN, Luborsky MR, Scheinin RL. Emerging concerns of older stroke patients about assistive device use. *Gerontologist* 1998; 38(2):169-80
- <sup>79</sup> Homepage des Berufsverbands der BerufsbetreuerInnen (besucht am 4.2.04) [http://www.bdb-ev.de/v\\_rechtsprechung/rechtsprechung\\_01\\_07.php](http://www.bdb-ev.de/v_rechtsprechung/rechtsprechung_01_07.php)
- <sup>80</sup> Homepage des Verbands der Innungs-Krankenkassen (besucht am 4.6.06): <http://www.internet.kk.de/nmi/>
- <sup>81</sup> Homepage des Deutschen Hausärzterverbands (besucht am 4.2.04): <http://www.hausaerzerverband.de/public/010/020/040126.html>
- <sup>82</sup> Kuratorium Deutsche Altershilfe. Hilfe und Pflege im Alter zu Hause. Informationen und Ratschläge für die Betreuung und Versorgung zu Hause, Stand: Februar 1997
- <sup>83</sup> Haas R., Blum H. (Herausgeber). Determinanten der Schlaganfall-Rehabilitation, Ergebnisse der Prospektiven Albertin-Haus Schlaganfall-Studie (PASS), Georg Thieme Verlag Stuttgart, 2000
- <sup>84</sup> Sozialgesetzbuch. Bearbeitet von Hans-Jürgen Sabel. Asgard-Verlag Sankt Augustin, 2000
- <sup>85</sup> Hemstaedter C., Jonas, I., Nakielski H. et al. Hilfe und Pflege im Alter zu Hause, Kuratorium Deutsche Altershilfe, Köln, 1997
- <sup>86</sup> Lichte T. Pflegende Angehörige - Leitlinie Nr. 6 der Deutschen Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin 2005, Omikron-publishing. Düsseldorf
- <sup>87</sup> Eriksson SE, Olsson JE. Survival and recurrent strokes in patients with different subtypes of stroke: a fourteen-year follow-up study. *Cerebrovasc Dis.* 2001; 12(3): 171-80

<sup>88</sup> Petty GW, Brown RD Jr, Whisnant JP, Sicks JD, O'Fallon WM, Wiebers DO. Survival and recurrence after first cerebral infarction: a population-based study in Rochester, Minnesota, 1975 through 1989. *Neurology* 1998; 50(1):208-16

<sup>89</sup> Sacco RL, Shi T, Zamanillo MC, Kargman DE. Predictors of mortality and recurrence after hospitalized cerebral infarction in an urban community: the Northern Manhattan Stroke Study. *Neurology*. 1994 Apr;44(4):626-34

<sup>90</sup> Burn J, Dennis M, Bamford J, Sandercock P, Wade D, Warlow C. Long-term risk of recurrent stroke after a first-ever stroke. The Oxfordshire Community Stroke Project. *Stroke* 1994; 25(2):333-7

<sup>91</sup> Dennis M, Bamford J, Sandercock P, Warlow C. Prognosis of transient ischemic attacks in the Oxfordshire Community Stroke Project. *Stroke* 1990;21:848-853

<sup>92</sup> Streifler JY, Eliasziw M, Benavente OR, Harbison JW, Hachinski VC, Barnett HJ, Simard D. The risk of stroke in patients with first-ever retinal vs hemispheric transient ischemic attacks and high-grade carotid stenosis. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial. *Arch Neurol* 1995;52(3):246-9

<sup>93</sup> The Dutch TIA Trial Study Group. Predictors of major vascular events in patients with a transient ischemic attack or nondisabling stroke. *Stroke* 1993; 24(4):527-31

<sup>94</sup> Johnston SC, Gress DR, Browner WS, Sidney S. Short-term prognosis after emergency department diagnosis of TIA. *JAMA* 2000;284(22):2901-6

<sup>95</sup> Culebras A, Kase CS, Masdeu JC, Fox AJ, Bryan RN, Grossman CB, Lee DH, Adams HP, Thies W. Practice guidelines for the use of imaging in transient ischemic attacks and acute stroke. A report of the Stroke Council, American Heart Association. *Stroke* 1997; 28(7):1480-97

<sup>96</sup> The intercollegiate Working Party for Stroke. National clinical guidelines for stroke: a concise update. *Clin Med*. 2002;2(3):231-3

<sup>97</sup> Evans GW, Howard G, Murros KE, Rose LA, Toole JF. Cerebral infarction verified by cranial computed tomography and prognosis for survival following transient ischemic attack. *Stroke*. 1991;22:431-436

<sup>98</sup> Dennis M, Bamford J, Sandercock P, Molyneux A, Warlow C. Computed tomography in patients with transient ischemic attacks: when is a transient ischemic attack not a transient ischemic attack but a stroke? *J Neurol*. 1990;237:257-261

<sup>99</sup> Norris JW, Zhu CZ. Silent stroke and carotid stenosis. *Stroke*. 1992;23:483-485

<sup>100</sup> Hankey GJ, Warlow CP. Cost-effective investigation of patients with suspected transient ischemic attacks. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1992;55:171-176

<sup>101</sup> Lechner H, Schmidt R, Bertha G, Justich E, Offenbacher H, Schneider G. Nuclear magnetic resonance image of white matter lesions and risk factors for stroke in normal individuals. *Stroke*. 1988; 19:263-265

<sup>102</sup> Health and Public Policy Committee, American College of Physicians. Diagnostic evaluation of the carotid arteries. *Ann Intern Med* 1988 Nov 15;109(10):835-7

<sup>103</sup> Deru GP, Milite D, Damiani N, Mercurio D, Bonvicini C, Lepidi S, Grego F. Carotid endarterectomy without angiography: a prospective randomised pilot study. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2000; 20(3):250-3

<sup>104</sup> Culebras A, Magaña R, Cacayorin ED. Computed tomography of the cervical carotid artery: significance of the lucent defect. *Stroke*. 1988;19:723-727

<sup>105</sup> Randoux B, Marro B, Koskas F, Duyme M, Sahel M, Zouaoui A, Marsault C. Carotid artery stenosis: prospective comparison of CT, three-dimensional gadolinium-enhanced MR, and conventional angiography. *Radiology* 2001; 220(1):179-85

<sup>106</sup> Hirai T, Korogi Y, Ono K, Nagano M, Maruoka K, Uemura S, Takahashi M. Prospective evaluation of suspected stenooclusive disease of the intracranial artery: combined MR angiography

and CT angiography compared with digital subtraction angiography. *Am J Neuroradiol* 2002; 23(1):93-101

<sup>107</sup> Alvarez-Linera J, Benito-Leon J, Escribano J, Campollo J, Gesto R. Prospective evaluation of carotid artery stenosis: elliptic centric contrast-enhanced MR angiography and spiral CT angiography compared with digital subtraction angiography. *Am J Neuroradiol*. 2003; 24(5):1012-9

<sup>108</sup> Kallmes DF, Omary RA, Dix JE, Evans AJ, BJ Hillman. Specificity of MR angiography as a confirmatory test of carotid artery stenosis. *American Journal of Neuroradiology* 1996; 17:1501-1506

<sup>109</sup> Sameshima T, Futami S, Morita Y, Yokogami K, Miyahara S, Sameshima Y, Goya T, Wakisaka S. Clinical usefulness of and problems with three-dimensional CT angiography for the evaluation of arteriosclerotic stenosis of the carotid artery: comparison with conventional angiography, MRA, and ultrasound sonography. *Surg Neurol*. 1999;51(3):301-8

<sup>110</sup> Anderson GB, Ashforth R, Steinke DE, Ferdinandy R, Findlay JM. CT angiography for the detection and characterization of carotid artery bifurcation disease. *Stroke* 2000; 31(9):2168-74

<sup>111</sup> Kapral MK, Silver FL. Preventive health care, 1999 update: 2. Echocardiography for the detection of a cardiac source of embolus in patients with stroke. *Canadian Task Force on Preventive Health Care. CMAJ* 1999; 161(8):989-96

<sup>112</sup> Treseder AS, Sastry BS, Thomas TP, Yates MA, Pathy MS. Atrial fibrillation and stroke in elderly hospitalized patients. *Age Ageing* 1986; 15(2):89-92

<sup>113</sup> Hart RG, Pearce LA, Rothbart RM, McAnulty JH, Asinger RW, Halperin JL. Stroke with intermittent atrial fibrillation: incidence and predictors during aspirin therapy. *Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators. J Am Coll Cardiol* 2000; 35(1): 133-7

<sup>114</sup> van Walraven C, Hart RG, Singer DE, Laupacis A, Connolly S, Petersen P, Koudstaal PJ, Chang Y, Hellemons B. Oral anticoagulants vs aspirin in nonvalvular atrial fibrillation: an individual patient meta-analysis. *JAMA* 2002;288(19):2441-8

<sup>115</sup> Fuster V, Ryden LE, Asinger RW, Cannon DS et al. ACC/AHA/ESC Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation: Executive Summary. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines and Policy Conferences (committee to develop guidelines for the management of patients with atrial fibrillation) developed in collaboration with the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Circulation* 2001;104(17):2118-50

<sup>116</sup> Davis B, Vogt T, Frost PH, Burlando A, Cohen J, Wilson A, Brass LM, Frishman W et al. Risk factors for stroke and type of stroke in persons with isolated systolic hypertension. *Stroke* 1998; 29: 1333-1340

<sup>117</sup> Kawachi I. Epidemiology of stroke. Importance of preventive pharmacological strategies in elderly patients and associated costs. *Drugs & Aging* 1994; 5 (4): 288-299

<sup>118</sup> Sacco RL, Benjamin EJ., Broderick JP., Dyken M., Easton JD. Risk factors. *Stroke* 1997; 28 (7): 1507-1517

<sup>119</sup> Bogousslavsky J, Kaste M, Olsen TS, Hacke W. Risk Factors and Stroke Prevention. *Cerebrovasc Dis* 2000; 10 (suppl.3): 12-21,

<sup>120</sup> Benavente O, Moher D, Pham B. Carotid endarterectomy for asymptomatic carotid stenosis: a meta-analysis. *BMJ* 1998 Nov 28;317(7171):1477-80

<sup>121</sup> MacMahon S, Peto R, Cutler J, Collins R, Sorlie P, Neaton J, Abbott R, Godwin J, Dyer A, Stamler J. Blood pressure, stroke and coronary heart disease, prolonged differences in blood pressure: prospective observational studies corrected for the regression dilution bias. *Lancet* 1990; 335: 765-773

- <sup>122</sup> Collins R., Peto R., Mac Mahon S. et al. Blood pressure, stroke and coronary heart disease part 2, short-term reductions in blood pressure: overview of randomised drug trials in their epidemiological context. *Lancet* 1990; 335: 827-838
- <sup>123</sup> Matchar DB, McCrory DC, Barnett HJM, Feussner JR. Medical treatment of stroke prevention. *Annals of Internal Medicine* 1994; 121 (1): 41-53
- <sup>124</sup> Gueyffier F, Boissel JP, Bouillon F, Pocock S, Coope J, Cutler J, Ekblom T, Fagard R, Friedman L, Kerlikowske K, Perry M, Prineas R, Schron E. Effect of antihypertensive treatment in patients having already suffered from stroke. Gathering the evidence. The INDANA (INdividual Data ANalysis of Antihypertensive intervention trials) Project Collaborators. *Stroke* 1997 Dec;28(12):2557-62
- <sup>125</sup> PROGRESS Collaborative Group. Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6,105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. *Lancet* 2001; 358: 1033-40
- <sup>126</sup> Bronner LL, Kanter DS, Manson JE. Primary prevention of stroke. *N Engl J Med* 1995; 333: 1392-1400
- <sup>127</sup> Shinton R, Beevers G. Meta-analysis of relation between cigarette smoking and stroke. *BMJ* 1989; 298: 289-794
- <sup>128</sup> Wolf PA, D'Agostino RB, Kannel WB, Bonita R, Belanger AJ. Cigarette smoking as a risk factor for stroke. The Framingham Study. *JAMA* 1988; 295: 1025-1028
- <sup>129</sup> Wilson E. [Enhancing smoke-free behaviour: prevention of stroke.] *Health Rep* 1994;6(1):100-5
- <sup>130</sup> UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). *Lancet* 1998 Sep 12;352(9131):854-65
- <sup>131</sup> UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1999 Aug 14;354(9178):602
- <sup>132</sup> Gerstein HC. Diabetes and the HOPE study: implications for macrovascular and microvascular disease. *Int J Clin Pract Suppl* 2001 Jan;(117):8-12
- <sup>133</sup> Schrier RW, Estacio RO, Esler A, Mehler P. Effects of aggressive blood pressure control in normotensive type 2 diabetic patients on albuminuria, retinopathy and strokes. *Kidney Int* 2002 Mar;61(3):1086-97
- <sup>134</sup> Hoffmann U, Leu AJ. [Secondary prevention of arteriosclerosis] *Schweiz Rundsch Med Prax* 1996 Sep 24;85(39):1201-5
- <sup>135</sup> Bronner LL, Kanter DS, Manson JE. Primary prevention of stroke. *N Engl J Med* 1995; 333: 1392-1400
- <sup>136</sup> Wannamethee G, Shaper AG. Physical activity and stroke in British middle aged men. *BMJ* 1992; 304: 597-601
- <sup>137</sup> Henningsen H. [Stroke patients in general practice. Preventing recurrent infarct] *MMW Fortschr Med* 2001 May 28;143 Suppl 2:40-3
- <sup>138</sup> Halar EM. Management of stroke risk factors during the process of rehabilitation. Secondary stroke prevention. *Phys Med Rehabil Clin N Am* 1999 Nov;10(4):839-56, viii
- <sup>139</sup> Shinton R, Sagar G, Beevers G. Body fat and stroke: unmasking the hazards of overweight and obesity. *J Epidemiol Community Health* 1995; 49(3):259-64
- <sup>140</sup> Zhou BF. Effect of body mass index on all-cause mortality and incidence of cardiovascular diseases – report for meta-analysis of prospective studies open optimal cut-off points of body mass index in Chinese adults. *Biomed Environ Sci.* 2002; 15(3):245-52

- <sup>141</sup> Bagnardi V, Blangiardo M, La Vecchia C, Corrao G. A meta-analysis of alcohol drinking and cancer risk. *Br J Cancer* 2001 Nov 30;85(11):1700-5
- <sup>142</sup> Donahue RP, Abbott RD, Reed DM, Yano K. Alcohol and hemorrhagic stroke. The Honolulu Heart Program. *JAMA* 1986 May 2;255(17):2311-4
- <sup>143</sup> Hillbom M, Kaste M. Does alcohol intoxication precipitate aneurysmal subarachnoid haemorrhage? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1981 Jun;44(6):523-6
- <sup>144</sup> Berger K, Ajani UA, Kase CS, Gaziano JM, Buring JE, Glynn RJ, Hennekens CH. Light-to-moderate alcohol consumption and the risk of stroke among US male physicians. *N Engl J Med*. 1999; 341: 1557-1564
- <sup>145</sup> Reynolds K, Lewis LB, Nolen JD, Kinney GL, Sathya B, He J. Alcohol consumption and risk of stroke: a meta-analysis. *JAMA* 2003 Feb 5;289(5):579-88
- <sup>146</sup> Stampfer MJ, Colditz GA, Willett WC, Speizer FE, Hennekens CH. A prospective study of moderate alcohol consumption and the risk of coronary disease and stroke in women. *N Engl J Med* 1988 Aug 4;319(5):267-73
- <sup>147</sup> Mukamal KJ, Conigrave KM, Mittleman MA, Camargo CA, Stampfer MJ, Willett WC, Rimm EB. Roles of drinking pattern and type of alcohol consumed in coronary heart disease in Men. *N Engl J Med* 2003; 348(2): 109-118
- <sup>148</sup> Corrao G, Rubbiati L, Bagnardi V, Zambon A, Poikolainen K. Alcohol and coronary heart disease: a meta-analysis. *Addiction* 2000 Oct;95(10):1505-23
- <sup>149</sup> Camargo CA Jr, Stampfer MJ, Glynn RJ, Gaziano JM, Manson JE, Goldhaber SZ, Hennekens CH. Prospective study of moderate alcohol consumption and risk of peripheral arterial disease in US male physicians. *Circulation* 1997 Feb 4;95(3):577-80
- <sup>150</sup> Djousse L, Ellison RC, Beiser A, Scaramucci A, D'Agostino R, Wolf PA. Alcohol consumption and risk of ischemic stroke: the Framingham Study. *Stroke*. 2002; 33: 907-912
- <sup>151</sup> Schwarz S, Wetterling T. Alcohol and stroke. Is moderate alcohol consumption protective? *Nervenarzt* 2002 Aug;73(8):719-28
- <sup>152</sup> Goldberg IJ, Mosca L, Piano MR, Fisher EA; Nutrition Committee, Council on Epidemiology and Prevention, and Council on Cardiovascular Nursing of the American Heart Association. AHA Science Advisory: Wine and your heart: a science advisory for healthcare professionals from the Nutrition Committee, Council on Epidemiology and Prevention, and Council on Cardiovascular Nursing of the American Heart Association. *Circulation*. 2001; 103(3):472-5
- <sup>153</sup> Toole JF, Malinow MR, Chambless LE, Spence JD, Pettigrew LC, Howard VJ, Sides EG, Wang CH, Stampfer M. Lowering homocysteine in patients with ischemic stroke to prevent recurrent stroke, myocardial infarction, and death: the Vitamin Intervention for Stroke Prevention (VISP) randomized controlled trial. *JAMA* 2004; 291(5):565-75
- <sup>154</sup> Shepherd J, Cobbe SM, Ford I, et al. for the West of Scotland Coronary Prevention Study Group. Prevention of coronary disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia. *N Engl J Med*. 1995;333:1301-1307
- <sup>155</sup> Bucher HC, Griffith LE, Guyatt GH. Effect of HMG-CoA reductase inhibitors on stroke. *Ann Intern Med* 1998; 128: 89-95
- <sup>156</sup> Cruse JR, Byington RP, Hoen HM, Furberg CD. Reductase inhibitor monotherapy and stroke prevention. *Arch Intern Med* 1997; 157: 1305-1310
- <sup>157</sup> Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2002 Jul 6;360(9326):7-22
- <sup>158</sup> Hacke W, Kaste M, Olsen TS, Orgogozo JM, Bogousslavsky J; European Stroke Initiative (EUSI). [Recommendations of the European Stroke Initiative for the management and treatment of stroke] *Nervenarzt*. 2001 Oct;72(10):807-19.

- <sup>159</sup> Manktelow B, Gillies C, Potter JF. Interventions in the management of serum lipids for preventing stroke recurrence (Cochrane Review) *The Cochrane Library, Issue 3, 2002*. Oxford: Update Software Ltd.
- <sup>160</sup> Heart Protection Study Collaborative Group. Effects of cholesterol-lowering with simvastatin on stroke and other major vascular events in 20536 people with cerebrovascular disease or other high-risk conditions. *Lancet* 2004; 363: 757-67
- <sup>161</sup> Jacobsen BK, Knutsen SF, Fraser GE. Age at natural menopause and total mortality and mortality from ischemic heart disease: the Adventist Health Study. *J Clin Epidemiol* 1999; 52 (4): 303-307
- <sup>162</sup> Jacobsen BK, Nilssen S, Heuch I, Kvale G. Does age at natural menopause affect mortality from ischemic heart disease? *J Clin Epidemiol* 1997; 50:475-9
- <sup>163</sup> Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators: Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women. *JAMA* 2002; 288: 321-333
- <sup>164</sup> White C. Second long term HRT trial stopped early: *BMJ* 2002;325:987
- <sup>165</sup> Thorogood M. Oral contraceptives and cardiovascular disease: an epidemiologic overview. *Pharmacoepidemiol Drug Safety*: 1993; 2: 3-16
- <sup>166</sup> World Health Organization Collaborative study of cardiovascular disease and steroid hormone contraception. Ischemic stroke and combined oral contraceptives: results of an international multicentre case-control study. *Lancet* 1996; 348: 498-505
- <sup>167</sup> World Health Organization collaborative study of cardiovascular disease and steroid hormone contraception. Acute myocardial infarction and combined oral contraceptives: results of an international multicentre case-control study: *Lancet* 1997; 349: 1202-09
- <sup>168</sup> Wassertheil-Smoller S, Hendrix SL, Limacher M, Heiss G, Kooperberg C, Baird A, Kotchen T, Curb JD, Black H, Rossouw JE, Aragaki A, Safford M, Stein E, Laowattana S, Mysiw WJ; WHI Investigators. Effect of estrogen plus progestin on stroke in postmenopausal women: the Women's Health Initiative: a randomized trial. *JAMA*. 2003; 289(20):2673-84
- <sup>169</sup> Grady D, Herrington D, Bittner J, Blumenthal R, Davidson M, Hlatky M, Hsia J, Hulley S, Herd A, Khan S, Newby LK, Waters D, Frankhoff E, Wenger N; HERS Research Group. Cardiovascular disease outcomes during 6.8 years of hormone therapy: Heart and Estrogen/Progestin Replacement Study follow-up (HERS II). *JAMA* 2002 Jul 3;288(1):49-57
- <sup>170</sup> Viscoli CM, Brass LM, Kernan WN, Sarrel PM, Suissa S, Horwitz RJ. A clinical trial of estrogen-replacement therapy after ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2001 Oct 25;345(17):1243-9.
- <sup>171</sup> Humphrey LL, Chan BK, Sox HC. Postmenopausal hormone replacement therapy and the primary prevention of cardiovascular disease: *Ann Intern Med* 2002;137:273-84
- <sup>172</sup> Beral V, Banks E, G. Reeves. Evidence from randomised trials on the long-term effects of hormone replacement therapy: *Lancet* 2002;360:942-44
- <sup>173</sup> Everson SA, Roberts RE, Goldberg DE, Kaplan GA. Depressive symptoms and increased risk of stroke mortality over a 29-year period: *Arch Intern Med* 1998; 158:1133-1138
- <sup>174</sup> House A, Knapp P, Bamford J, Vail A. Mortality at 12 and 24 months after stroke may be associated with depressive symptoms at 1 month. *Stroke* 2001 Mar;32(3):696-701
- <sup>175</sup> Clark MS, Smith DS. The effects of depression and abnormal illness behaviour on outcome following rehabilitation from stroke. *Clin Rehabil* 1998 Feb;12(1):73-80
- <sup>176</sup> Parikh RM, Robinson RG, Lipsey JR, Starkstein SE, Fedoroff JP, Price TR. The impact of poststroke depression on recovery in activities of daily living over a 2-year follow-up. *Arch Neurol* 1990 Jul;47(7):785-9
- <sup>177</sup> Herrmann N, Black SE, Lawrence J, Szekely C, Szalai JP. The Sunnybrook Stroke Study: a prospective study of depressive symptoms and functional outcome. *Stroke* 1998 Mar;29(3):618-24

<sup>178</sup> Robinson RG, Schultz SK, Castillo C, Kopel T, Kosier JT, Newman RM, Curdue K, Petracca G, Starkstein SE. Nortriptyline versus fluoxetine in the treatment of depression and in short-term recovery after stroke: a placebo-controlled, double-blind study. *Am J Psychiatry* 2000 Mar;157(3):351-9

<sup>179</sup> Dam M, Tonin P, De Boni A, Pizzolato G, Casson S, Ermani M, Freo U, Piron L, Battistin L. Effects of fluoxetine and maprotiline on functional recovery in poststroke hemiplegic patients undergoing rehabilitation therapy. *Stroke* 1996 Jul;27(7):1211-4

<sup>180</sup> Andersen G, Vestergaard K, Lauritzen L. Effective treatment of poststroke depression with the selective serotonin reuptake inhibitor citalopram. *Stroke* 1994 Jun;25(6):1099-104

<sup>181</sup> Peto R, Gray R, Collins R, Wheatley K, Hennekens C, Jamrozik K, Warlow C, Palmer E, Thompson E, Norton S, et al. Randomised trial of prophylactic daily aspirin in British male doctors. *BMJ* 1988; 296: 313-316

<sup>182</sup> Steering committee of the physicians health study. Aspirin for the primary prevention of myocardial infarction. *N Engl J Med* 1988; 318: 245-264

<sup>183</sup> Hart RG, Halperin JL, McBride R, Benavente O, Man-Son-Hing M, Kronmal RA. Aspirin for the primary prevention of stroke and other major vascular events: meta-analysis and hypotheses. *Arch Neurol* 2000 Mar;57(3):326-32

<sup>184</sup> Ridker PM, Cook NR, Lee IM, Gordon D, Gaziano JM, Manson JA, Hennekens CH, Buring JE. A Randomized Trial of Low-Dose Aspirin in the primary prevention of Cardiovascular Disease in Women. *N Engl J Med* 2005; 352: 1293-304

<sup>185</sup> Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ* 2002; 324(7329):71-86

<sup>186</sup> Antiplatelet Trialists' Collaboration. Collaborative overview of randomised trials of antiplatelet therapy-I: Prevention of death, myocardial infarction, and stroke by prolonged antiplatelet therapy in various categories of patients. *BMJ* 1994; 308: 81-106

<sup>187</sup> The Dutch TIA Trial Study Group. A comparison of two doses of aspirin (30 mg vs. 283 mg a day) in patients after a transient ischaemic attack or minor ischemic stroke. *N Engl J Med*. 1991 ;325(18):1261-6.

<sup>188</sup> Weisman SM, Graham DY. Evaluation of the benefits and risks of low-dose aspirin in the secondary prevention of cardiovascular and cerebrovascular events. *Arch Intern Med* 2002 Oct 28;162(19):2197-202

<sup>189</sup> CAPRIE Steering Committee. A randomised blinded trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). *Lancet*. 1996; 348(9038):1329-39

<sup>190</sup> Hass WK, Easton JB, Adams HP Jr, Pryse-Phillips W, Molony BA, Anderson S, Kamm B. A randomized trial comparing ticlopidine hydrochloride with aspirin for the prevention of stroke in high-risk patients. Ticlopidine Aspirin Stroke Study Group. *N Engl J Med* 1989 Aug 24;321(8):501-2

<sup>191</sup> Kamr FC, Nethery CM. The thienopyridine derivatives (platelet adenosine diphosphate receptor antagonists), pharmacology and clinical developments. *Anaesthesia*. 2003; 58(1): 28-35

<sup>192</sup> Bhatt DL, Bertrand ME, Berger PB, L'Allier PL, Moussa I, Moses JW, Dangas G, Taniuchi M, Lasala JM, Holmes DR, Ellis SG, Topol EJ. Meta-analysis of randomized and registry comparisons of ticlopidine with clopidogrel after stenting. *J Am Coll Cardiol*. 2002; 39(1): 9-14

<sup>193</sup> Chan FKL, Ching JYL, Hung LCT, Wong VWS, Leung VKS, Kung NNS, Hui AJ, Wu JCY, Leung WK, Lee VVY, Lee KKC, Lee YT, Lau JYW, To KF, Chan HLY, Chung SCS, Sung JY. Clopidogrel versus Aspirin and Esomeprazol to Prevent Recurrent Ulcer Bleeding. *N Engl J Med* 2005; 352: 238-44

- <sup>194</sup> Liu M, Counsell C, Sandercock P. Anticoagulants for preventing recurrence following ischaemic stroke or transient ischaemic attack (Cochrane Review) From *The Cochrane Library, Issue 4, 2002*. Oxford
- <sup>195</sup> Algra A, De Schryver ELLM, van Gijn J, Kappelle LJ, Koudstaal PJ. Oral anticoagulants versus antiplatelet therapy for preventing further vascular events after transient ischaemic attack or minor stroke of presumed arterial origin (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library, Issue 2 2003*. Oxford: Update Software
- <sup>196</sup> Tunick PA, Nayar AC, Goodkin GM, Mirchandani S, Francescone S, Rosenzweig BP, Freedberg RS, Katz ES, Applebaum RM, Kronzon I; NYU Atheroma Group. Effect of treatment on the incidence of stroke and other emboli in 519 patients with severe thoracic aortic plaque. *Am J Cardiol* 2002 Dec 15;90(12):1320-5
- <sup>197</sup> Heinzlef O, Cohen A, Amarenco P. [Atherosclerotic aortic plaques and risk of embolic stroke] *Rev Neurol (Paris)* 2001 Jul;157(6-7):619-31
- <sup>198</sup> Albers GW, Amarenco P, Easton JD, Sacco RL, Teal P. Antithrombotic and thrombolytic therapy for ischemic stroke: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest*. 2004; 126(3 Suppl):483S-512S.
- <sup>199</sup> The Dutch TIA Trial Study Group. A comparison of two doses of aspirin (30 mg vs. 283 mg a day) in patients after a transient ischemic attack or minor ischemic stroke. *N Engl J Med*. 1991; 325(18):1261-6.
- <sup>200</sup> CAPRIE Steering Committee. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). *Lancet*. 1996; 348(9038):1329-39
- <sup>201</sup> Ringleb PA, Bhatt DL, Hirsch AT, Topol EJ, Hacke W. Clopidogrel Versus Aspirin in Patients at Risk of Ischemic Events Investigators. Benefit of clopidogrel over aspirin is amplified in patients with a history of ischemic events. *Stroke* 2004; 35(2):328-32
- <sup>202</sup> Bhatt DL, Marso SP, Hirsch AT, Ringleb PA, Hacke W, Topol EJ. Amplified benefit of clopidogrel versus aspirin in patients with diabetes mellitus. *Am J Cardiol* 2002; 90(6):625-8
- <sup>203</sup> Bhatt DL, Chew DP, Hirsch AT, Ringleb PA, Hacke W, Topol EJ. Superiority of clopidogrel versus aspirin in patients with aortic aortic surgery. *Circulation*. 2001;103(3):363-8
- <sup>204</sup> Redman AR, Ryan GJ. Analysis of trials evaluating combinations of acetylsalicylic acid and dipyridamole in the secondary prevention of stroke. *Clin Ther* 2001 Sep;23(9):1391-408
- <sup>205</sup> Diener HC, Cunha L, Forbes C, Sivenius J, Smets P, Lowenthal A. European Stroke Prevention Study. 2. Dipyridamole and acetylsalicylic acid in the secondary prevention of stroke. *J Neurol Sci* 1996 Nov; 143(1-2):1-13
- <sup>206</sup> Liu M, Counsell C, Sandercock P. Anticoagulants for preventing recurrence following ischaemic stroke or transient ischaemic attack (Cochrane Review) From *The Cochrane Library, Issue 4, 2002*. Oxford
- <sup>207</sup> Algra A, De Schryver ELLM, van Gijn J, Kappelle LJ, Koudstaal PJ. Oral anticoagulants versus antiplatelet therapy for preventing further vascular events after transient ischaemic attack or minor stroke of presumed arterial origin (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library, Issue 2 2003*. Oxford: Update Software.
- <sup>208</sup> Tunick PA, Nayar AC, Goodkin GM, Mirchandani S, Francescone S, Rosenzweig BP, Freedberg RS, Katz ES, Applebaum RM, Kronzon I; NYU Atheroma Group. Effect of treatment on the incidence of stroke and other emboli in 519 patients with severe thoracic aortic plaque. *Am J Cardiol* 2002 Dec 15;90(12):1320-5
- <sup>209</sup> Heinzlef O, Cohen A, Amarenco P. [Atherosclerotic aortic plaques and risk of embolic stroke] *Rev Neurol (Paris)* 2001 Jul;157(6-7):619-31
- <sup>210</sup> Hart RG, Benavente O, McBride R, Pearce LA. Antithrombotic therapy to prevent stroke in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis. *Ann Intern Med* 1999; 131(7):492-501

- <sup>211</sup> Benavente O, Hart R, Koudstaal P, Laupacis A, McBride R. Oral anticoagulants for preventing stroke in patients with non-valvular atrial fibrillation and no previous history of stroke or transient ischemic attacks (Cochrane Review) ) The Cochrane Library, Issue 4, 2002. Oxford
- <sup>212</sup> van Walraven C, Hart RG, Singer DE, Laupacis A, Connolly S, Petersen P, Koudstaal PJ, Chang Y, Hellemons B. Oral anticoagulants vs aspirin in nonvalvular atrial fibrillation: an individual patient meta-analysis. *JAMA* 2002 Nov 20;288(19):2441-8
- <sup>213</sup> van Walraven C, Hart RG, Wells GA, Petersen P, Koudstaal PJ, Gullo AL, Hellemons BS, Koefed BG, Laupacis A. A clinical prediction rule to identify patients with atrial fibrillation and a low risk for stroke while taking aspirin. *Arch Intern Med* 2003;163(8):936-43
- <sup>214</sup> Segal JB, McNamara RL, Miller MR, Kim N, Goodman SN, Powe NR, Robinson KA, Bass EB. Prevention of thromboembolism in atrial fibrillation. A meta-analysis of trials of anticoagulants and antiplatelet drugs. *J Gen Intern Med* 2000; 15(1):56-67
- <sup>215</sup> Ezekowitz MD, Levine JA. Preventing stroke in patients with atrial fibrillation. *JAMA* 1999; 281(19):1830-5
- <sup>216</sup> Gage BF, Cardinali AB, Owens D. Cost-effectiveness of preference-based antithrombotic therapy for patients with nonvalvular atrial fibrillation. *Stroke* 1998; 29: 1063-9
- <sup>217</sup> Gage BF, Waterman AD, Shannon W, Boechler M, Rich MW, Radford MJ. Validation of clinical classification schemes for predicting stroke: results from the National Registry of Atrial Fibrillation. *JAMA*. 2001 Jun 13;285(22):2864-70.
- <sup>218</sup> Koudstaal PJ Anticoagulants versus antiplatelet therapy for preventing stroke in patients with nonrheumatic atrial fibrillation and a history of stroke or transient ischemic attacks (Cochrane Review). From The Cochrane Library, Issue 4, 2002. Oxford
- <sup>219</sup> Yamaguchi T. Optimal intensity of warfarin therapy for secondary prevention of stroke in patients with nonvalvular atrial fibrillation: a multicenter, prospective, randomized trial. Japanese Nonvalvular Atrial Fibrillation-Embolic Secondary Prevention Cooperative Study Group. *Stroke* 2000; 31(4):817-21
- <sup>220</sup> Kapral MK, Silver FL. Preventive health care, 1999 update: 2. Echocardiography for the detection of a cardiac source of embolus in patients with stroke. Canadian Task Force on Preventive Health Care. *CMAJ* 1999; 161(8):989-96
- <sup>221</sup> The Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of rhythm management (AFFIRM) A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2002; 347(23): 1825-33
- <sup>222</sup> Van Gelder IC, Hagens VL, Bosker HA, Kingma JH, Kamp O, et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with recurrent persistent atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2002; 347(23): 1834-46
- <sup>223</sup> Carlsson J, Mikellto S, Windeler J, Cuneo A, Haun S, Micus S, Walter S, Tebbe U; STAF Investigators. Randomized trial of rate control versus rhythm control in persistent atrial fibrillation: the Strategies of Treatment of Atrial Fibrillation (STAF) study. *J Am Coll Cardiol*. 2003 May 21;41(10):1690-6
- <sup>224</sup> Echt DS, Liebson PR, Mitchell LB, Peters RW, Obias-Manno D, Barker AH, Arensberg D, Baker A, Friedman L, Greene HL, et al. Mortality and morbidity in patients receiving encainide, flecainide, or placebo. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial. *N Engl J Med* 1991 Mar 21;324(12):781-8
- <sup>225</sup> Waldo AL, Camm AJ, deRuyter H, Friedman PL, MacNeil DJ, Pauls JF, Pitt B, Pratt CM, Schwartz PJ, Veltri EP. Effect of d-sotalol on mortality in patients with left ventricular dysfunction after recent and remote myocardial infarction. The SWORD Investigators. *Survival With Oral d-Sotalol*. *Lancet* 1996 Jul 6;348(9019):7-12
- <sup>226</sup> Giri S, White MC, Dunn AB, Felton K, Freeman-Bosco L, Reddy P, Tsikouris JP, Wilcox HA, Kluger J. Oral amiodarone for prevention of atrial fibrillation after open heart surgery, the atrial

fibrillation suppression trial (Afrist): a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2001; 357: 830-6

<sup>227</sup> Deedwania PC, Singh BM, Ellenbogen K, Fisher S, Fletcher R, Singh SN. Spontaneous conversion and maintenance of sinus rhythm by amiodarone in patients with heart failure and atrial fibrillations. *Circulation* 1998; 98: 2574-79

<sup>228</sup> Mead GE, Flapan AD, Elder AT. Electrical cardioversion for atrial fibrillation and flutter (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 1 2003. Oxford: Update Software

<sup>229</sup> Mok CK, Boey J, Wang R, Chan TK, Cheung KL, Lee PK, Chow J, Ng RP, Tse TF. Warfarin versus dipyridamole-aspirin and pentoxifylline-aspirin for the prevention of prosthetic heart valve thromboembolism: a prospective randomized clinical trial. *Circulation* 1985; 72(5):1050-63

<sup>230</sup> Little SH, Massel DR. Antiplatelet and anticoagulation for patients with prosthetic heart valves. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003; (4): CD 003464

<sup>231</sup> Benavente O, Moher D, Pham B. Carotid endarterectomy for asymptomatic carotid stenosis: a meta-analysis. *BMJ* 1998 Nov 28;317(7171):1477-80

<sup>232</sup> Chambers BR, You RX, Donnan GA. Carotid endarterectomy for asymptomatic carotid stenosis (Cochrane Review) *The Cochrane Library*, Issue 4, 2002. Oxford

<sup>233</sup> MRC Asymptomatic Carotid Surgery Trial (ACST) Collaborative Group. Prevention of disabling and fatal strokes by successful carotid endarterectomy in patients without recent neurological symptoms: randomised controlled trial. *Lancet* 2004; 363: 1491- 502

<sup>234</sup> Rothwell PM. ACST: which subgroups will benefit most from carotid endarterectomy? *Lancet* 2004; 364: 1122

<sup>235</sup> Cote R, Battista RN, Abrahamowicz M, Lenglois Y, Bourque F, Mackey A. Lack of effect of aspirin in asymptomatic patients with carotid bruits and substantial carotid narrowing. The Asymptomatic Cervical Bruit Study Group. *Ann Intern Med* 1995;123(9):649-55

<sup>236</sup> Klijn CJ, Kappelle LJ, Algra A, van Gijn J. Outcome in patients with symptomatic occlusion of the internal carotid artery or intracranial arterial lesions: a meta-analysis of the role of baseline characteristics and type of antithrombotic treatment. *Cerebrovasc Dis.* 2001;12(3):228-34

<sup>237</sup> Cina CS, Clase CM, Haynes RB. Carotid endarterectomy for symptomatic carotid stenosis (Cochrane Review) *The Cochrane Library*, Issue 4, 2002. Oxford

<sup>238</sup> Naylor AR, Bolia A, Abbott RJ, Pye IF, Smith J, Lennard N, Lloyd AJ, London NJ, Bell PR. Randomized study of carotid angioplasty and stenting versus carotid endarterectomy: a stopped trial. *J Vasc Surg* 1998 Aug;28(2):326-34

<sup>239</sup> Endovascular versus surgical treatment in patients with carotid stenosis in the Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study (CAVATAS): a randomised trial. *Lancet* 2001 Jun 2;357(9270):1729-37

<sup>240</sup> Colledge J, Mitchell A, Greenhalgh RM, Davies AH. Systematic comparison of the early outcome of angioplasty and endarterectomy for symptomatic carotid artery disease. *Stroke* 2000 Apr;31(6):1439-43

<sup>241</sup> Overell JR, Bone I, Lees KR. Interatrial septal abnormalities and stroke. A meta-analysis of case-control studies. *Neurology* 2000; 55: 1172-79

<sup>242</sup> Karttunen V, Hiltunen L, Rasi V, Vahtera E, Hillbom M. Factor V Leiden and prothrombin gene mutation may predispose to paradoxical embolism in subjects with patent foramen ovale. *Blood Coagul Fibrinolysis.* 2003; 14(3):261-8

<sup>243</sup> Hausmann D, Mugge A, Daniel WG. Identification of patent foramen ovale permitting paradoxical embolism. *Am Coll Cardiol* 1995; 26(4):1030-8

<sup>244</sup> Homma S, Di Tullio MR, Sacco RL, Mihalatos D, Li Mandri G, Mohr JP. Characteristics of patent foramen ovale associated with cryptogenic stroke. A biplane transesophageal echocardiographic study. *Stroke* 1994; 25(3):582-6

---

<sup>245</sup> Stone DA, Godard J, Corretti MC, Kittner SJ, Sample C, Price TR, Plotnick GD. Patent foramen ovale: association between the degree of shunt by contrast transesophageal echocardiography and the risk of future ischemic neurologic events. *Am Heart J* 1996; 131(1):158-61

246 De Castro S, Carloni D, Fiorelli M, Rasura M, Anzini A, Zanette EM, Beccia M, Colonnese C, Fedele F, Fieschi C, Pandian NG. Morphological and functional characteristics of patent foramen ovale and their embolic implications. *Stroke* 2000; 31(10):2407-13

<sup>247</sup> Cabanes L, Mas JL, Cohen A, Amarenco P, Cabanes PA, Oubary P, Chedru F, Guerin F, Bousser MG, de Recondo J. Atrial septal aneurysm and patent foramen ovale as risk factors for cryptogenic stroke in patients less than 55 years of age. A study using transesophageal echocardiography. *Stroke* 1993; 24(12):1865-73

<sup>248</sup> Messe SR, Silverman IE, Kizer JR, Homma S, Zahn C, Gronseth G, Kasner SE; Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Practice parameter: recurrent stroke with patent foramen ovale and atrial septal aneurysm: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2004; 62(7):1042-50

<sup>249</sup> Wu LA, Malouf JF, Dearani JA, Hagler DJ, Reeder GS, Petty GW, Khandheria BK. Patent foramen ovale in cryptogenic stroke: current understanding and management options. *Arch Intern Med* 2004; 164(9):950-6

<sup>250</sup> Mahoney FI, Barthel DW. Functional Evaluation: The Barthel-Index. *Rehabilitation*, Baltimore 61-65, 1965