



Therapie des Schlaganfalls

Der Schlaganfall steht wie kaum eine andere Erkrankung in der Neurologie exemplarisch für die Wandlung des Fachs von einem eher elektiven, diagnostischen hin zu einem auf die Akutmedizin fokussierten Fachgebiet.

Die sicherlich wichtigste Neuerung der letzten Jahre war die breitere Einführung der mechanischen Rekanalisation oder Thrombektomie nach Publikation der positiven Studien (siehe Artikel von B. Kallmünzer und M. Köhrmann). War sie bisher auch ohne „harte“ Studienevidenz an vielen Zentren bereits über Jahre Therapieoption für Verschlüsse der großen Hirnarterien, zeigt sich nun ein wahrer „Thrombektomieboom“ in der Schlaganfallmedizin. In diesem Zusammenhang wird häufig suggeriert, dass die Neurologie die Interventionsmöglichkeit gerade im Hinblick auf die Entwicklung in der Kardiologie schlichtweg verschlafen habe. Dies ist natürlich mitnichten der Fall und die nachziehende Entwicklung – mit (nicht zu vergessen) auch recht gut gemachten, dennoch negativen Studien (IMS-3) – ist vielmehr einer anderen dem Schlaganfall zugrunde liegenden Pathophysiologie, Anatomie und auch dem letztlich viel geringeren absoluten Anteil der Patienten, die für eine solche Therapie infrage kommen, geschuldet.

Bereits früh durchgesetzt hat sich die interventionelle Schlaganfalltherapie bei Verschlüssen der hinteren Zirkulation, speziell der A. basilaris. Die Erfahrungen und Daten hierzu werden im Beitrag von S. Nagel ausführlich dargestellt und diskutiert. Bei aller Diskussion um die interventionelle Therapie sollte nicht vergessen werden, dass mit der systemischen Lysetherapie weiterhin eine hocheffektive Therapie zur Verfügung steht, die den Vorteil hat, für eine potenziell sehr große

Anzahl der Patienten (auch ohne proximalen Verschluss) und auch in Krankenhäusern ohne Interventionsmöglichkeit angewendet werden zu können. Auch die Thrombektomiestudien haben in der überwiegenden Mehrzahl eine kombinierte Therapie (systemische Lyse plus Intervention) gegen eine alleinige Lyse untersucht. Es ergeben sich in den bisherigen Studien keinerlei Hinweise darauf, dass die systemische Lyse bei Interventionspatienten etwa einen Nachteil bedeutet. Diskussionen, ob eine Lysetherapie auch unterlassen werden kann, betreffen ohnehin nur einen noch geringeren Anteil an Patienten, die direkt in einem Interventionszentrum aufgenommen werden. Es erschließt sich den Autoren jedoch nicht, warum man bei zwei bereits alleine effektiven Therapien, die kombiniert noch besser funktionieren, eine dieser Therapien unterlassen sollte.

Die größte Herausforderungen für die heutige Schlaganfallmedizin stellt nun jedoch die (Neu-)Organisation der Versorgungsstruktur dar. Hierzu nehmen die Artikel zur prähospitalen Versorgung, den Rekanalisationstherapien, aber auch zur Telemedizin in der Schlaganfallversorgung Stellung. Gelingt hier eine sinnvolle Zusammenarbeit in den jeweils lokalen, aber auch überregionalen Strukturen nicht, droht der durch die Thrombektomie prinzipiell erreichte Fortschritt an den Patienten in der klinischen Praxis im großen Bild vorbeizugehen. Hier sind neben allen medizinischen Partnern im Gesundheitssystem sicher auch politische Weichenstellungen gefragt. Größte Schwierigkeit hierbei ist, dass es aufgrund der geographischen Gegebenheiten und der bereits vorhandenen Strukturen in der jeweiligen Region keine allgemein gültige, auf alle Regionen zutreffende Lösung geben kann. So können Lösungen

wie das STEMO in Berlin (siehe Beitrag von C.H. Nolte und H.J. Audebert) allein aufgrund der Entfernungen nur schlecht in sehr dünn besiedelten Flächenstaaten funktionieren, während eine telemedizinische Versorgung in Ballungszentren mit nur kurzen Anfahrten zu den jeweiligen Stroke-Units nur wenig sinnvoll erscheint (siehe Artikel von L. Breuer und S. Schwab).

Nach einigen Rückschlägen, wie den negativen Operationsstudien und den am Ende nicht überzeugenden Studien zur hämostatischen medikamentösen Therapie der intrazerebralen Blutung (ICB), ist es erfreulich, dass nun wieder zunehmend Dynamik in die Forschung zu den Hirnblutungen gelangt. In den letzten Jahren konnten gleich mehrere Studien zur Akuttherapie der spontanen ICB, der intraventrikulären ICB und v. a. auch der antikoagulanzenassoziierten ICB abgeschlossen werden (siehe Beitrag von J. Kuramatsu und H. Huttner). Die Ergebnisse dieser Studien haben direkten Einfluss auf die Behandlung dieser schwer betroffenen Patienten gehabt, zeigen aber auch die Notwendigkeit und Richtung für weitere Forschung auf. Ein sehr wichtiges Thema hierbei stellt die Behandlung der OAK-assoziierten ICB dar. Mit Einführung der direkten oralen Antikoagulanzen (DOAK) stehen dabei zwar insgesamt hinsichtlich der Komplikation Hirnblutung sehr viel sicherere Medikamente zur Verfügung, allerdings besteht bei Auftreten dieser Komplikation naturgemäß bisher weniger Erfahrung mit der Behandlung. Hier wird die weitere Einführung der Antidote – derzeit steht mit Idarucizumab ja nur für Dabigatran ein spezifisches Antidot zur Verfügung – in den nächsten Jahren weiter zu untersuchen sein. Dabei darf allerdings auch nicht vergessen werden, dass auch bei VKA-

assoziierter ICB bisher keine Endpunktstudie zur Antagonisierung zur Verfügung steht.

Die Artikel des Themenschwerpunkts „Therapie des Schlaganfalls“ stellen Ihnen in der Übersicht den derzeitigen Stand der Wissenschaft zu den einzelnen Gebieten dar. Wir wünschen Ihnen eine interessante Lektüre und neue Anregungen für die Behandlung von Patienten mit akutem Schlaganfall.



Martin Köhrmann



Stefan Schwab

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. M. Köhrmann

Neurologische Klinik, Universitätsklinikum Essen
Hufelandstr. 55, 45147 Essen, Deutschland
martin.koehrmann@uk-essen.de

Prof. Dr. Dr. h.c. S. Schwab

Neurologische Klinik, Universitätsklinikum Erlangen
Schwabachanlage 6, 91054 Erlangen, Deutschland
stefan.schwab@uk-erlangen.de

Interessenkonflikt. M. Köhrmann und S. Schwab geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Studie: Auch kurzfristige Steroidtherapie erhöht die Risiken

Die kurzfristige Verordnung von oralen Steroiden, die aufgrund der raschen Symptomlinderung eine beliebte Therapie auch bei vielen akut entzündlichen Erkrankungen ist, zog in einer retrospektiven Kohortenstudie einen signifikanten Anstieg von Sepsiserkrankungen, venösen Thromboembolien und Knochenbrüchen nach sich.

Die langfristigen Folgen einer Steroidbehandlung sind hinlänglich bekannt. Infektionen, venöse Thromboembolien, avaskuläre Nekrosen und Frakturen gehören ebenso dazu wie Typ-2-Diabetes, arterielle Hypertension und Osteoporose, die das iatrogene Cushing-Syndrom umschreiben. Die kurzfristige Therapie von Steroiden über wenige Tage wird von den meisten Ärzten als sicher betrachtet, obwohl Studien negative Auswirkungen auf die Immunabwehr und den Knochenstoffwechsel dokumentiert haben. Von 1,5 Millionen US-Privatversicherten im Alter von 18 bis 64 Jahren, deren Daten Akbar Waljee von der Universität von Michigan in Ann Arbor und Mitarbeiter auswerten, hatten 327.452 Versicherte, also mehr als jeder fünfte, innerhalb von drei Jahren mindestens einmal als ambulante Patienten kurzfristig Steroide verschrieben bekommen. Die mediane Dauer der Behandlung betrug sechs Tage und die mediane Dosis 20 mg/die Prednisolon-Äquivalent (die beliebteste Verordnung ist ein „dosepak“ mit Methylprednisolon für sechs Tage, das fast der Hälfte der Patienten verordnet wurde). Die Verordnung blieb in den meisten Fällen ohne Folgen. Aber 170 der 327.452 Patienten (0,05 Prozent) erkrankten fünf bis 90 Tage nach der Verordnung an einer Sepsis. Bei 472 Patienten (0,14 Prozent) kam es während der gleichen Zeit zu einer venösen Thromboembolie, 1.657 Patienten (0,51 Prozent) erlitten einen Knochenbruch. Unter den 1.221.493 Versicherten, die keine Steroide erhalten hatten, erkrankten deutlich weniger Patienten an einer dieser drei Erkrankungen.

zeitsteroids um den Faktor 5,30 (95-Prozent-Konfidenzintervall 3,80 bis 7,41) signifikant erhöht war. Für die venöse Thromboembolie betrug die IRR 3,33 (2,78-3,99) und für Knochenbrüche 1,87 (1,69-2,07). Passend zu der Vermutung einer Arzneimittelkomplikation ist, dass die IRR im Zeitraum 31 bis 90 Tage abgeschwächt war. Die Autoren ermitteln eine IRR von 2,91 (2,05-4,14) für die Sepsis, eine IRR von 1,44 (1,19-1,74) für die venöse Thromboembolie und eine IRR von 1,40 (1,29-1,53) für Knochenbrüche. Auch eine Dosis-Wirkungsbeziehung war ansatzweise erkennbar. Schließlich verglichen die Autoren Patienten mit der gleichen Erkrankung. In jeder Indikationsgruppe kam es bei den Patienten, die orale Steroide erhalten hatten, in den ersten 30 Tagen signifikant häufiger zu Sepsis, venösen Thromboembolien oder Knochenbrüchen.

Obwohl retrospektive Untersuchungen fehleranfällig sind, hat Waljee aufgrund der konsistenten Ergebnisse in den unterschiedlichen Analysen keine Zweifel, dass die Komplikationen Folge der Steroidbehandlung sind. Die Komplikationen waren zwar insgesamt selten, ihre Folgen für die Patienten jedoch gravierend. Die Ärzte sollten deshalb wissen, dass Steroide auch bei einer kurzfristigen Verordnung nicht ohne Risiken sind, meint Waljee. Sie sollten nicht von dem Grundsatz abweichen, stets die niedrigste effektive Dosis für einen möglichst kurzen Zeitraum zu verordnen.

**Quelle: Deutsches Ärzteblatt
(www.aerzteblatt.de)**

So wenig und so kurz wie möglich

Die Forscher verglichen die Inzidenz der drei Komplikationen an den Tagen 5 bis 30 und an den Tagen 31 bis 90 nach Behandlungsbeginn mit einer gleichlangen Phase vor der Verordnung der Steroide. Diese „Self-Controlled-Cases Series“-Methode (SCCS) ergab, dass die Inzidenzrate (IRR) für eine Sepsis im ersten Monat nach der Verordnung des oralen Kurz-

basierend auf: BMJ (2017) 357: j1415