Nervenarzt 2020 · 91:324–336

<https://doi.org/10.1007/s00115-020-00887-z>

Online publiziert: 2. März 2020

© Der/die Autor(en) 2020

S. Knecht^{1,2} · T. Schmidt-Wilcke^{1,2}¹ Institut für Klinische Neurowissenschaften, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Düsseldorf, Deutschland² St. Mauritius Therapieklinik, Meerbusch, Deutschland

Der zweite Blick: praktische diagnostische und therapeutische Checks in der rehabilitativen Neurologie

Hintergrund

Die Neurorehabilitation ist einer der größten Schwerpunktgebiete der Neurologie, in dem ungefähr ein Drittel aller neurologischen Betten angesiedelt sind. Allgemeiner medizinischer Fortschritt, Multimorbidität und demographische Alterung haben in der Neurorehabilitation eine Dynamik ausgelöst, die derjenigen der Schlaganfallneurologie vor 20 Jahren ähnelt [43]. Allein die Zahl der neurologischen Frührehabilitationskomplexbehandlungen hat sich seit 2008 mehr als verdoppelt (Gesundheitsberichterstattung des Bundes, 2019). Patienten profitieren, weil eine systematische und frühe Aktivierung entscheidend für den Wiedergewinn von Selbstständigkeit und Teilhabe ist [42].

Gleichzeitig ist rehabilitative Neurologie in vielerlei Hinsicht noch heterogen. Sie ist in unterschiedlichen Sektoren des Gesundheitssystems und bei unterschiedlichen Kostenträgern angesiedelt. Bei absehbaren Chancen auf Wiederaufnahme von Erwerbstätigkeit wird Neurorehabilitation nach dem neurorehabilitativen Phasenmodell durch Rentenversicherer in Rehabilitationskliniken finanziert, ansonsten meist von Krankenkassen. Besteht akutstationärer Versorgungsbedarf, kann sie auch in Krankenhäusern erfolgen. Dabei ist die Neurorehabilitation in den meisten Fällen einer anderen stationären Behandlung nachgeschaltet. Noch kommt mehr

als die Hälfte der Patienten aus neurologischen Akutkliniken – wenn auch vermehrt auf Umwegen über geriatrische Abteilungen. Ein zunehmender Teil der Patienten wird aber aus Neurochirurgien und allgemeinen Intensivstationen zuverlegt [60]. Heterogen ist auch noch die Behandlungsauffassung der Neurorehabilitierenden. Vereinzelt wird weiter auf die funktionelle Behandlung fokussiert und die Akutbehandlung einschließlich Medikation als gesetzt betrachtet. Dieser Ansatz ist bei immer kürzer werdenden Verweildauern in den akutneurologischen Abteilungen und häufig fortbestehender Krankheitsdynamik nicht zu halten.

Die häufigste Diagnose in der Neurorehabilitation ist bisher noch der Schlaganfall. Amerikanische Daten zur Schlaganfallversorgung zeigen, dass selbst dieser relativ standardisierte Prozess sehr lückenhaft ist. „Defektfreie“ Behandlung, v. a. bei der Sekundärprävention von Hirninfarkten, fand sich in nicht-spezialisierten Zentren nur bei 20 % der Patienten, bei Stroke-Unit-zentrierter Behandlung nur in knapp der Hälfte der Fälle (Übersicht in [46]).

Die Versorgung in deutschen Stroke-Units ist nach unserem Eindruck deutlich besser als die in o. g. amerikanischen Zahlen. Aber mehr als ein Zehntel der Schlaganfallpatienten in der Neurorehabilitation wird nicht primär neurologisch versorgt, etwa weil Patienten zunächst unter anderen Verdachtsdiagnosen stationär aufgenommen wurden oder weil

Schlaganfälle, insbesondere ischämische, als Komplikationen bei anderen Eingriffen aufgetreten sind. So haben Schlaganfallpatienten häufig keine abgeschlossene Diagnostik oder nur Verweise wie „Befund folgt“ (vulgo: folgt nicht). Eine sekundärpräventive Medikation ist nicht immer initiiert. Begründet wird dies mit der Sorge um Blutungskomplikationen durch eine (zu) früh nach Hirninfarkt begonnene antithrombotische Behandlung – insbesondere, wenn radiologisch blutige Veränderungen beschrieben wurden. Darüber hinaus finden sich in der stationären Neurorehabilitation vor allem schwerbetroffene und multimorbide Patienten mit kardiologischen und nephrologischen Zusatzerkrankungen. Andere Patienten wiederum sind kürzlich erst operiert worden oder haben vaskuläre Stents erhalten. Hier gelten Protokolle zur Sekundärprävention, mit denen Neurologen oft weniger vertraut sind und die mit neurologischen Indikationen abzustimmen sind. Bei zuvor intensivmedizinisch versorgten Patienten schließlich führen vitale Indikationen die Therapie an, vaskuläre Sekundärprävention hingegen wurde nachrangig oder nicht behandelt.

Die rehabilitative Neurologie muss daher einen zweiten Blick auf die bisherige Diagnostik und Therapie werfen und oft ein zweites Mal „Hand anlegen“. Herausforderungen dabei sind, diesen Prozess neben dem rehabilitativen Kerngeschäft zu organisieren, Befunde aus verschiedenen Fachgebieten zusammenzutragen,

Hier steht eine Anzeige.

Indikationen abzustimmen und zusätzlich die Belange der aktivierenden Neurorehabilitation zu berücksichtigen.

Vor dem Hintergrund vielfältiger konkreter Erfahrungen stellen wir daher im Folgenden die häufigsten in der Neurorehabilitation unseres Erachtens notwendigen diagnostischen und therapeutischen „Checks“ vor. Diese Checks haben nicht den Anspruch, Leitlinien zu sein, sollen aber Hinweise geben, wann im Einzelfall bisherige Diagnostik und Therapie überdacht und ggf. angepasst werden müssen. In vielen Bereichen fehlt systematische Evidenz oder publizierter Konsens, sodass wir, um diese nicht aussparen zu müssen, darstellen, wie wir derzeit in unserer Einrichtung vorgehen.

Eingangsscheck

Grundlage für eine angemessene rehabilitationsneurologische Versorgung meist noch kritisch kranker Patienten mit komplexen Vorgeschichten ist eine lückenlose Vorinformation. Dazu gehören Entlassbriefe, Vorbefunde und ganz wesentlich radiologische Bilder. Der erste Check gilt daher der Vollständigkeit dieser Information.

Nicht allen Beteiligten ist hinreichend klar, dass eine Bring- und eine Holschuld für medizinische Vorinformation besteht [50]. Die Bringschuld der in die Neurorehabilitation (oder zu einer anderen stationären Behandlung) Zuweisenden wird geregelt durch das ärztliche Berufsrecht (hier § 7 Abs. 7 der Musterberufsordnung) und die der Sozialgesetzgebung untergeordnete Krankenhauseinweisungsrichtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses (hier § 5). Diese Normen beinhalten nicht nur die Pflicht zur Vorlage eines Arztbriefes nach Facharztstandard, sondern auch von Befunden und bedeutsamen Unterlagen. Im Falle der Neurorehabilitation sind dies auch Arztbriefe, die dem Vorbehandler zugegangen sind, und v. a. die radiologischen Bilder. Dies gilt auch vor dem Hintergrund der europäischen Datenschutzgrundverordnung.

Die gesetzlichen Normen verweisen zudem auf Rechtzeitigkeit der Übermittlung relevanter Befunde (s. Musterberufsordnung für Ärzte § 7 Abs. 7).

Im Falle der Neurorehabilitation ist dies der Moment der Aufnahme des Patienten in die Neurorehabilitationsklinik. Denn hier werden erheblich kranke Patienten nach zwischenzeitlicher Transportbegleitung an ein wiederum völlig neues therapeutisches Team übergeben. Zusätzlich wurden oft um diesen Zeitpunkt herum therapeutische Änderungen durchgeführt (Entfernung der extraventrikulären Drainage vor Verlegung, medikamentöse „Abschirmung“ während des Transportes etc.). Zur adäquaten Beurteilung und Betreuung des Patienten bei Aufnahme in eine Rehabilitationsklinik müssen daher zu diesem Zeitpunkt alle relevanten Informationen vorliegen.

Gelegentlich werden von Zuweisern nicht alle erforderlichen Unterlagen bei Verlegung zur Verfügung gestellt. Bei Nachfrage wird dann manchmal zunächst eine schriftliche Einverständniserklärung des Patienten verlangt. Dies ist rechtlich nicht haltbar. Denn Rehabilitationsbehandlungen setzen nach § 9 der Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses über Leistungen zur medizinischen Rehabilitation Einverständnis und Mithilfe des Patienten voraus, sodass davon auszugehen ist, dass der Patient oder sein gesetzlicher Betreuer die Übermittlung relevanter Informationen in jedem Fall billigt und zusätzlich in der Regel im Interesse einer sachgerechten Weiterbehandlung auch dringend wünscht.

Eine Holschuld für Vorbefunde erwächst Rehabilitationsneurologen aus der allgemeinen ärztlichen Sorgfaltspflicht, die eine erschöpfende Erhebung oder Beibringung relevanter Befunde gebietet (s. Bürgerliches Gesetzbuch § 630 a Abs. 2). Diese Aufgabe kann sich aufwendig und verzögert gestalten, wenn sie organisatorisch nicht hinreichend vorbereitet ist.

In der Vergangenheit war v. a. die Beibringung radiologischer Bilder ein Problem. Technisch ist dies heute gut lösbar. Teleradiologieverbünde und klinikinterne Bildmanagementsysteme erlauben die Verfügbarkeit radiologischer Bilder direkt bei der Aufnahme von Patienten oder während der Visite auf der Station. Zusätzlich können diese oder

während der Neurorehabilitation erstellte Bilder verzögerungsfrei Vor-, Mit- oder Nachbehandlern zur Verfügung gestellt werden. Unsere eigene Einrichtung nimmt an einem regionalen Teleradiologieverbund mit rund 400 Kliniken teil (www.medecon-telemedizin.de). Im Jahr 2018 erhielten wir über dieses Portal über 12.000 Untersuchungen aus knapp 100 Einrichtungen. Etwa 70 % dieser Bilder lagen bei Aufnahme vor, 20 % innerhalb der ersten Woche und 10 % später. Daneben kamen ca. 20 % unserer Patienten aus Häusern, die dem Teleradiologieverbund nicht angeschlossen sind oder noch keine effektiven Nutzungsalgorithmen etabliert haben. Hier gestaltet sich das Beibringen von Bildern und damit die Versorgung der verlegten Patienten schwerer. Wichtig erscheint die Aufklärung von Zuweisern und die Aufforderung zur verbesserten Organisation der Informationsübermittlung. Denn Mängel bei den Zuweisern können nicht nur Haftungsverschulden begründen, sondern schlagen sich in Mehrarbeit der Rehabilitationseinrichtungen nieder und damit leicht in Änderungen von Aufnahmepriorisierungen.

Diagnostikchecks

Mit Originalbildern in Form konventioneller Röntgenographien, Computertomographien (CT), Magnetresonanztomographien (MRT) oder auch Angiographien lassen sich Zuweisungsdiagnosen von Patienten in der Neurorehabilitation meist am genauesten nachvollziehen und für die Rehabilitationsplanung nutzen. Für Neurorehabilitation relevante Strukturschäden spiegeln sich in schriftlichen Befunden meist nicht differenziert und verlässlich genug wider. Eine Hemiplegie durch einen kortikalen Infarkt hat eine erheblich bessere Prognose als ein Infarkt mit Beteiligung der Capsula interna. Eine mnestiche Störung nach einem Infarkt im Versorgungsgebiet der Arteria cerebri posterior einschließlich des medialen Temporallappens hat eine bessere Prognose, als wenn eine demenzielle Entwicklung vermutet werden müsste. Daneben sind Originalbilder die Grundlage für Kontrollbildgebung, wenn Funktionen sich nicht wie erwar-

tet bessern oder sogar verschlechtern – etwa wenn es nach einer intrazerebralen Blutung mit Ventrikeleinbruch zu einem verzögerten Liquoraufstau mit Hirndruck kommt. Gelegentlich korrigieren Originalbilder aber auch diagnostische Arbeitshypothesen der Vorbehandler (**Abb. 1**).

Diagnostikchecks zu Ursachen

Diagnostikchecks zu Erkrankungsursachen sind am häufigsten beim Schlaganfall angezeigt, weil die Identifizierung einer Schlaganfallsursache therapierelevant ist.

Second-look-Langzeitelektrokardiographien (EKGs) führen wir bei allen Schlaganfallpatienten ohne zuvor detektiertes Vorhofflimmern oder hochgradige A.-carotis-Stenosen durch. Lakunäre Schlaganfälle sind verschwindend selten in der Neurorehabilitation. Wir finden in 7 % der so untersuchten Fälle bisher unbekanntes Vorhofflimmern, sodass wir eine entsprechende Antikoagulation beginnen. In weiteren 16 % der Fälle finden wir absolute Arrhythmien von unter 30 s Dauer. Hier verlängern wir die Langzeitelektrokardiographien oder antikoagulieren in Einzelabwägung [40, 41]. Daher halten wir ergänzende Langzeit-EKGs bei diesen Patienten für sehr versorgungsrelevant.

Gefäßdiagnostik, in unserem Fall Dopplersonographie oder MR-Angiographie, führen wir durch, wenn aus den Vorbefunden der zervikale und intrakranielle Gefäßstatus unbekannt oder unklar bleibt. Im Falle hochgradiger intrakranieller Gefäßstenosen eskalieren wir die antithrombotische Therapie; im Fall über 50 % iger (systolische Spitzengeschwindigkeit >200 cm/s) symptomatischer Arteria-carotis-Stenosen nach NASCET und kurzer Latenz nach dem Ereignis leiten wir in den meisten Fällen eine zügige Thrombendarteriektomie ein [14]. Eine „Operation nach der Reha“, wie gelegentlich von Vorbehandletern vorgeschlagen, halten wir für kontraindiziert wegen des hohen Rezidivrisikos in der frühen Phase nach Schlaganfall [14].

Nervenarzt 2020 · 91:324–336 <https://doi.org/10.1007/s00115-020-00887-z>
© Der/die Autor(en) 2020

S. Knecht · T. Schmidt-Wilcke

Der zweite Blick: praktische diagnostische und therapeutische Checks in der rehabilitativen Neurologie

Zusammenfassung

Die Neurorehabilitation versorgt oft Patienten, die schwer und mehrfach erkrankt sind und häufig zuvor durch nichtneurologische Fachdisziplinen behandelt wurden. Medizinisch sind diese Patienten oft noch instabil, sodass die bisherige Diagnostik und Therapien neu bewertet und gegebenenfalls adaptiert oder ergänzt werden müssen. Bestimmte, auch die Neurologie überschreitende diagnostische und therapeutische Probleme – häufig zu

antithrombotischer Therapie – tauchen dabei immer wieder auf. Diese werden in Form von überprüfender Punkte (Checks) vorgestellt, welche Hinweise geben sollen, wann im Einzelfall bisherige Maßnahmen zu hinterfragen und anzupassen sind.

Schlüsselwörter

Neurologie · Rehabilitation · Postakut · Prävention · Komplikation · Schlaganfall

Second look: practical diagnostic and therapeutic checks in neurorehabilitation

Abstract

Post-acute inpatient neurorehabilitation facilities are increasingly treating patients who are not only severely ill and multimorbid but who are also referred from non-neurological departments. These patients are still often medically unstable so that the previous diagnostics and treatment must be reevaluated and when necessary adapted or supplemented. Certain interdisciplinary diagnostic and therapeutic problems, such as

antithrombotic therapy, regularly reoccur. This article presents these problems in a checklist fashion, which should provide indications in individual cases when previously carried out measures need to be questioned and adapted.

Keywords

Neurology · Rehabilitation · Postacute · Prevention · Complication · Stroke

Diagnostikchecks zum Zustand

Sehr häufig treffen Patienten deutlich schläfriger in Neurorehabilitationskliniken ein als von Verlegenden angekündigt oder nach Unterlagen oder Übergabe durch Begleitpersonal anzunehmen ist. Häufige Ursachen sind dabei Ermüdung durch den Krankentransport, Exsikkose, Sedierung vor oder während des Transportes. Aber auch andere Ursache kommen differenzialdiagnostisch infrage, die dann der unmittelbaren Abklärung und Behandlung bedürfen, wie epileptische Anfälle oder erhöhter intrakranieller Druck. Hier ist oft ein schneller zweiter Blick nötig – mittels Elektroenzephalographie bei der Frage nach einem nichtkonvulsiven Anfall oder mittels zerebraler Bildgebung bei der Frage eines Liquoraufstaus. Einblutungen oder Nachblutungen sehen wir dabei seltener. Die obigen Fragen können

natürlich auch im weiteren Verlauf der Behandlung auftreten, wenn Patienten nachträglich schläfriger werden.

Wenn Patienten nicht oder wenig reagibel sind und dies dem Vernehmen nach bereits bei den Vorbehandletern der Fall war, dieser Zustand aber nicht zu der dokumentierten oder nachweisbaren Hirnschädigung passt, müssen auch Operationsberichte oder Noteinsatzprotokolle geprüft werden, da mangelnde Reagibilität auf zwischenzeitliche zerebrale Hypovolämie oder Hypoxie oder erhöhten Hirndruck zurückgehen könnte. Stimmen Ausfallsmuster insgesamt nicht mit der Zuweisungsdiagnose überein, ist reguläre neurologische Differenzialdiagnostik einschließlich einschlägiger Zusatzdiagnostik gefragt [39]. So diagnostizieren wir gelegentlich Motoneuronenerkrankungen bei Patienten, die unter dem Verdacht einer zervikalen Myelonkompression laminektomiert wurden.

Abb. 1 ▲ Beispiele für differenzialdiagnostische Bedeutung von Originalbildern gegenüber brieflich kolportierten Befunden. **a** Aus Geriatrie zugewiesene Patientin mit schriftlicher Angabe eines Subduralhämatoms links parietooccipital (*unterer Pfeil*) und Subarachnoidalblutung links temporal, die computertomographisch bereits in den Originalbildern Zeichen eines ischämischen Hirninfarktes links operkular aufwies (*großer Pfeil*). **b** Patient mit im Originalbild Hypodensität entsprechend einem rechten vorderen Kapselinfarkt (*Pfeil*) und klinisch linksseitiger Hemiparese, die nach Verlegungsbrief am ehesten lagerungsbedingt sei, nachdem obiges Computertomogramm als ohne Hinweis auf Ischämie eingestuft worden war

Abb. 2 ▲ Beispiel eines 80-jährigen Patienten mit einem langjährigen M. Parkinson und einem kürzlich stattgehabten Hirninfarkt im Mediastromgebiet rechts. Der Patient hatte bereits wieder Mus (Dysphagiekost I) erhalten und war laut Angehörigen damit „ganz gut“ zurechtgekommen. Am zweiten Tag fiel eine Vigilanzminderung auf, am ehesten durch eine beginnende Aspirationspneumonie, klinisch fand sich eine belegte Stimme. Eine daraufhin durchgeführte FEES-Untersuchung zeigte deutliche Penetrationshinweise für die Konsistenz Mus (PAS 5; **a**) sowie Aspirationshinweise für Wasser (ohne Ausstoßen aus der Trachea; PAS 7; **b**). Der Patient wurde antibiotisch anbehandelt und erhielt 3 Tage später eine PEG

Schluckstörungen können klinisch leicht übersehen werden und sind das wichtigste Risiko für Pneumonien in der Neurorehabilitation [1]. Das Schluckassessment ist mittlerweile eine Standardprozedur auf den Stroke-Units. Allerdings ist zu beachten, dass das Ausmaß einer Dysphagie fluktuieren und sich somit auch kurzfristig wieder verschlech-

tern kann, z. B. bei abnehmender Vigilanz infolge eines Infektes. Daher weisen Patienten manchmal einen, im Vergleich zu den Vorbefunden aus der verlegenden Klinik, veränderten Dysphagiestatus auf, welcher dann eine Neueinstufung der Kostform erforderlich macht. Eine besondere Herausforderung für neurologische Rehabilitation ist hierbei die

Abwägung zwischen dem Schutz vor Aspiration (z. B. durch die Maßnahme „nihil per os“) und einer durch dieselbe Maßnahme iatrogen verursachten Verschlechterung der Dysphagie durch prolongierten „non-use“. Vorsicht kann auch geboten sein bei Patienten aus nicht-neurologischen Abteilungen, die dort bereits „normal“ gegessen haben sollen. Daher werden alle Patienten standardisiert ärztlich auf Schluckstörungen „gescreent“ durch 1. klinische Hinweise auf Schluckstörungen durch Patienten, Angehörige, Pflegekräfte oder Unterlagen der Zuweiser, 2. Nachweis von Schluckstörung in der klinischen Untersuchung oder 3. Einstufung als dysphagieträchtige Konstellation wie Versorgung mit Ernährungssonde, Hirnstammaffektion (faziale Schwäche, Hinweise auf eine Hypoglossus- oder Glossopharyngeusparese, eine Dysarthrie, eine schwere Dysphonie oder eine belegte Stimme), aber auch eine schwere Aphasie. Im positiven Fall erfolgt eine standardisierte Testung zum Schlucken von Wasser und Apfelmus und dann gegebenenfalls eine Kostrestriktion nebst einer frühen fiberoptischen Evaluation des Schluckaktes (■ **Abb. 2**).

Therapiechecks

Aktivität und Prävention sind die Maximen der Neurorehabilitation. Entsprechend muss die vorbestehende Medikation überprüft und angepasst werden. Eine Herausforderung ist dabei das Absetzen von Medikamenten.

Aktivität

Akut- und Intensivbehandlung zielen zunächst auf die Kontrolle homöostatischer und vegetativer Abweichungen. Entsprechend erhalten Patienten häufig Antikonvulsiva, Benzodiazepine, Neuroleptika, Opioide, α_2 -Adrenozeptor-Agonisten, β -Blocker, Antihistaminika oder Anticholinergika. Einige dieser Substanzen sind bei der Verlegung in die Neurorehabilitation bereits wieder abgesetzt, andere nicht. Erläuterungen zu den jeweiligen Indikationen werden häufig nicht übermittelt. Alle diese Substanzen sedieren und zwar besonders bei bereits beein-

trächtigter Gehirnfunktion [24]. Tierexperimente und klinische Beobachtungen legen außerdem nahe, dass etliche der Substanzen die funktionelle neurologische Erholung als solche verschlechtern [28]. Daher muss versucht werden, diese sedierenden Substanzen so früh und soweit es geht abzusetzen. Dazu gehören die oft detektivische Recherche nach möglichen Indikationen und der klinische Weitblick für eine kalkulierte Beendigung von Medikamenten.

Antikonvulsivabehandlung finden wir nach Primärprophylaxe, vermuteten oder verlässlich beobachteten Anfällen sowie nach akut-symptomatischen Anfällen (innerhalb von 7 Tagen nach einer Gehirnverletzung) oder unprovzierten Anfällen (mehr als 7 Tagen danach). Eine belastbare Indikation für eine Fortführung antikonvulsiver Behandlung ergibt sich nur für verlässlich beobachtete Anfälle mehr als 7 Tage nach Ereignis [3].

Schmerzmedikation mit Opioiden ist ein häufiges Thema in intensivmedizinischer Neurorehabilitation, weil das Fehlen von Schmerzen gerne als Indikationsbestätigung angesehen wird. Da Schmerzen aber zunächst Symptome sind, ist ihre Ursache zu identifizieren und dann spezifisch zu behandeln. Im Falle von Gelenks- oder Gewebsschädigung ist dies vorübergehend gut mit Antiphlogistika (allerding wegen kardiovaskulärer Nebenwirkungen kurz und in niedriger Dosis) oder Metamizol (cave: Agranulozytose [70]) zu leisten, im Falle neuropathischer Schmerzen gut mit wenig sedierenden Antikonvulsiva statt Opioiden.

Neuroleptika werden häufig wegen „Unruhe“ des Patienten eingesetzt. Bedacht werden muss jedoch, dass Unruhe von Patienten in der Neurorehabilitation gewollt ist und in gezielte Aktivität gelenkt werden sollte. Wegen ihrer antiodopaminergen und damit lernbeeinträchtigenden Wirkung sind Neuroleptika für die Funktionserholung nach Gehirnverletzung besonders problematisch [25]. Daher sollten Neuroleptika, wo möglich, zunächst über Tag und dann auch abends reduziert werden.

Neben der Beendigung sedierender Medikation muss in der Neurorehabilitation der Beginn aktivierender Medika-

tion überlegt werden, wenn Patienten in Wachheit, Reagibilität, Antrieb oder Motivation beeinträchtigt erscheinen. Hier ist der (teilweise Off-label-)Einsatz von Substanzen zu prüfen wie Amantadin, Dexamphetamin, Methylphenidat, Levodopa, Fluoxetin oder anderen Antidepressiva [7].

Prävention

Prävention in der Neurorehabilitation umfasst die Vermeidung absehbarer Komplikationen und v. a. vaskulärer Rezidive. Zu Komplikationen trägt nicht selten auch die Medikation bei. Viele in der Notfall- oder Intensivmedizin segensreiche Medikamente sind für die fortgesetzte Behandlung ungeeignet und sollten daher zügig abgesetzt werden. Dazu gehören neben den o. g. sedierenden Substanzen Präparate wie Dihydralazin oder Urapidil, die schnell und effektiv den Blutdruck senken, aber v. a. wegen ihrer kurzen Halbwertszeit nicht für orale Dauerbehandlung geeignet erscheinen oder erprobt wären. Darüber hinaus ist zu beachten, dass es im Rahmen der rehabilitativen Therapie zu einer zunehmenden Mobilisation und körperlichen Beanspruchung der Patienten kommt. Dabei werden neue Ansprüche an das Herz-Kreislauf-System gestellt, die häufig mittelfristig auch mit Veränderungen des Blutdrucks einhergehen (in beide Richtungen). Ein Monitoring, ggf. eine medikamentöse Anpassung, auch in Vorbereitung auf die häusliche Situation, erachten wir als wichtig. Bei schwer einstellbaren Blutdrücken führen wir Langzeitblutdruckmessungen durch, bei fehlender Nachtabsenkung oder anderen Hinweisen auf das mögliche Vorliegen eines Schlafapnoesyndroms erfolgt ein Schlafapnoescreening.

Daneben ist Polypharmazie eine Quelle für absehbare Komplikationen. Sie erhöht das Risiko für pharmakologische Interaktionen, Medikationsfehler und mittelfristig Adhärenzverlust.

Die Beers-Kriterien (<https://dcricri.org/beers-criteria-medication-list/>) geben einen guten Überblick über häufig eingesetzte, aber für ältere Menschen ungünstige Medikamente [23]. Sie bieten auch für Neurorehabilitationspatienten

Hier steht eine Anzeige.

eine gute Orientierung. Einige Präparate stehen in der Neurorehabilitation besonders häufig zur Disposition und werden daher im Folgenden herausgegriffen.

Amiodaron hat trotz seiner mit Jod, welches über ein Drittel der Substanz ausmacht, assoziierten Toxizität einen Stellenwert in der kardialen Rhythmuskontrolle, v.a. zur Verhinderung von Vorhofflimmern oder rezidivierenden malignen ventrikulären Tachyarrhythmien. Bei Gabe für letztere Indikation findet sich jedoch metaanalytisch – möglicherweise wegen Lungen- und Schilddrüsentoxizität – keine Verringerung der Gesamtmortalität [59]. Zeigen Patienten trotz Amiodaron-Medikation ein Vorhofflimmern, kann Amiodaron meist abgesetzt werden [32].

Digitalispräparate tauchen trotz ihres engen therapeutischen Fensters immer wieder in der Medikation von Patienten auf, haben aber derzeit nur noch einen Stellenwert als Ergänzungspräparate in der Frequenzkontrolle bei Vorhofflimmern [69].

Protonenpumpeninhibitoren senken das Risiko für Stressulzera, sodass sie im Intensivsetting sinnvoll erscheinen. Sie erhöhen aber u.a. das Risiko für *Clostridium-difficile*-assoziierte Diarrhöen [74] und beeinflussen die kardioprotektive Wirksamkeit von Plättchenhemmern [35], sodass sie jenseits einer Intensivstation abgesetzt werden sollten. Ausnahmen sind die Behandlung mit hochdosierten Kortikosteroiden, Antiphlogistika, doppelter thrombozytenaggregationshemmender Therapie oder Hinweise für ein gastroduodenales Ulkus [30].

Allopurinol findet sich bei sehr vielen Patienten in der Neurorehabilitation wie auch bei ambulanten Patienten, weil es reflektorisch bei Harnsäurewerten oberhalb des statistischen Referenzbereiches (7,0 mg/dL) verschrieben wird, die im Übrigen bei 10 % der Erwachsenen wenigstens einmal im Leben zu finden sind [10]. Allopurinol ist in Europa die häufigste Ursache für das seltene aber gefährliche (Letalität von 20 %) Stevens-Johnson-Syndrom (Lyell-Syndrom), das besonders bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion auftritt [63]. Wenn Patienten keine Tophi, Ana-

mnese für Gicht oder Nephrolithiasis und keine aktuelle Chemotherapie haben, gibt es derzeit keine gute Indikation für die medikamentöse Behandlung einer asymptomatischen Hyperurikämie [49].

Vaskuläre antithrombotische Sekundärprävention mit Thrombozytenaggregationshemmern oder Antikoagulanzen ist in der Neurorehabilitation meist multiindikativ und dynamisch. Denn Patienten haben verschiedene vaskuläre Erkrankungen, sodass unterschiedliche Indikationen berücksichtigt werden müssen [31]. Ungefähr jeder zweite Schlaganfallpatienten in der Neurorehabilitation hat Vorhofflimmern, viele eine koronare Herzkrankheit oder vaskuläre Stents [40]. Dynamisch muss die Prävention deswegen sein, weil die Patienten sich noch kurz nach dem Ereignis befinden und sich in dieser Phase die relativen Risiken für Thrombenbildung und Blutungen zu einander verschieben.

Daneben haben Patienten in der Neurorehabilitation fast immer ein erhöhtes Blutungsrisiko infolge ihres meist fortgeschrittenen Alters, der Hirnschädigung und oft anderer Erkrankungen. Wenn zusätzlich eine Antikoagulation nötig ist, steigt das statistische Risiko für klinisch signifikante Blutungen erheblich. So zeigt eine kürzlich veröffentlichte große norwegische Registerstudie zu antikoagulierten Patienten ein Grundrisiko für klinisch relevante Blutung von 2 % pro Jahr. Diese erhöht sich um jeweils weiter 2 % für jeden der folgenden Einzelfaktoren: männliches Geschlecht, Alter über 65, Alter über 75, Hypertonie, chronische Nierenerkrankung, Herzinsuffizienz, Schlaganfall, COPD, Anämie während der letzten 12 Monate, jedwede Krankenhauseinweisung während der letzten 12 Monate oder klinische Blutung. Letzter Faktor erhöht das Blutungsrisiko sogar um 4 % [64]. Die Überlegenheit der oralen Antikoagulation gegenüber anderen Substanzen in der Schlaganfallsekundärprävention bei Vorhofflimmern trotz des erhöhten Blutungsrisikos ist breit belegt (Überblick z.B. in [9]). Das Risiko verlangt jedoch, zusätzliche Thrombozytenaggregationshemmer nur unter engen Kriterien und

in einem engen Zeitfenster zu geben (Tab. 1).

Beginn der oralen Antikoagulation

Bei Patienten mit einer Indikation für eine orale Antikoagulation, meist wegen Vorhofflimmerns, ist zu Beginn der Neurorehabilitation oft noch keine effektive Antikoagulation begonnen worden. Nicht selten kommen Patienten jedoch mit subkutanem Heparin in nicht effektiven, aber oberhalb der zur Thromboseprophylaxe nötigen Dosen. Dies schafft eine falsche Sicherheit in der Abwägung zwischen Blutungs- und Thromboserisiko. Daher beginnen wir früh und algorithmisch mit der oralen Antikoagulation und orientieren uns, wo das möglich ist, an publizierten Konsensusvorschlägen (Tab. 1). Parallel dazu registrieren und analysieren wir unsere Blutungs- und Thrombosekomplikationen, da uns dies wegen der großen Bettenzahl und langen Verweildauer in Neurorehabilitationseinrichtungen, also der überblickten Patiententage, aussagekräftig erscheint.

Neue, sprich direkte orale Antikoagulanzen sind Vitamin-K-Antagonisten wegen der besseren Steuerbarkeit und geringeren Blutungsrate in den meisten Indikationen überlegen ([38]; für andere Evidenz s. [51]). Dies schließt trotz bisher schmaler Evidenz die Antikoagulation nach Sinusvenenthrombose ein [22]. Ausnahmen sind jedoch die Indikation durch mechanische Herzklappen [16] und ein Antiphospholipidantikörpersyndrom [8]. Auch bei Vorhofflimmern mit mittelgradiger oder hochgradiger Mitralklappenstenose (valvulärem VHF) wird derzeit noch eine Antikoagulation mit Vitamin-K-Antagonisten empfohlen [20]. Weitere Ausnahmen sind der ausdrückliche Wunsch des Patienten oder des betreuenden niedergelassenen Arztes nach Gabe eines Vitamin-K-Antagonisten.

Hirnblutungen sind keine Kontraindikationen für antithrombotische Therapie. Die Wiederaufnahme einer Thrombozytenaggregationshemmung nach Hirnblutung hat sich als sicher erwiesen [80]. Die Wiederaufnahme einer oralen Antikoagulation wegen Vorhofflimmerns reduziert das Risiko für thrombembolische Ereignisse, ohne das Risiko für intraze-

Tab. 1 Checks für antithrombotische Therapie in der Neurorehabilitation. (In Anlehnung an [31, 21, 54])

	Niedriges Blutungsrisiko	Hohes Blutungsrisiko (gilt für die meisten Neuroreha-Patienten) ^a	OAK aus anderen Gründen, z. B. VHF
<i>Hirnfarkt</i>	ASS oder (ASS + Clop für 3 Wo, dann ASS; [36, 61])	ASS	Nur OAK
<i>Hirnfarkt unter Plättchenhem- mern</i>	Weiter wie zuvor [19]	Weiter wie zuvor	Nur OAK
<i>Hirnfarkt mit PFO ohne andere Ursachen, >mittlerer Shunt und zwischen 16 und 60 Jahren</i>	Disc-Occluder	Disc-Occluder	Nur OAK
Nach Disc-Occluder	ASS + Clop für 3 Mo dann Mono für 24 Mo	ASS + Clop für 1 Monate dann Mono für 12 Monate	–
Ohne Disc-Occluder	ASS, wenn Rezidiv oder Thrombophilie OAK (z. B. [37])	ASS, wenn Rezidiv oder Thrombophilie OAK (z. B. [37])	Nur OAK
<i>Hirnfarkt infolge Halsgefäßdis- sektion</i>	ASS oder OAK	ASS oder OAK [48]	Nur OAK
<i>Vorhofuhr-Occluder wg. VHF (Evidenz bisher unvoll- ständig [66]!)</i>	ASS + Clop für 3 Mo, dann ASS für 9 Mo [4, 17] Alternativ [34] OAK für 6 Wo [62], dann ASS + Clop für 3 Mo gefolgt von ASS für 7,5 Mo [62]	–	–
<i>TEA</i>	ASS	ASS	Nur OAK
<i>Karotisstent</i>	ASS + Clop für 1 Mo, dann ASS	ASS + Clop für 1 Mo, dann ASS	Analog peripherer Stent (s. unten)
<i>Hochgradige intrakranielle Stenose</i>	ASS + Clop für 6 Mo, dann Reevaluation [5]	ASS + Clop für 3 Mo, dann Reevaluation [5]	Nur OAK [6]
<i>Intrakranieller Stent</i>	ASS + Clop für 3 Mo, dann ASS	ASS + Clop für 1 Mo, dann ASS	Analog koronarer Stent
<i>Akutes Koronarsyndrom</i>	ASS + (Clop ^b oder TIC) für 12 Mo, dann ASS	ASS + Clop für 1 Mo, dann ASS	OAK + Clop + ASS für 1 Mo, dann OAK + Clop für 12 Mo, dann nur OAK [47, 73]
<i>Koronarer Stent</i>	ASS + Clop für 6 Mo, dann ASS	ASS + Clop für 1 Mo, dann ASS	OAK ^c + Clop + ASS für 1 Mo, dann OAK ^c + Clop für 6 Mo, dann nur OAK [47, 73]
<i>Akutes Koronarsyn- drom + koronarer Stent</i>	ASS + (Clop oder TIC) für 12 Mo, dann ASS [76]	ASS + (Clop oder TIC) für 6 Mo, dann ASS	OAK ^a + Clop für 6–12 Mo, dann nur OAK (s. stabile KHK)
<i>Stabile KHK</i>	ASS (ev. + 2 × 2,5 mg Rivaroxaban; [15])	ASS	Nur OAK [71]
<i>TAVI</i>	ASS + Clop für 3–6 Mo, dann ASS	ASS + Clop für 1–3 Mo, dann ASS	OAK + ASS für 3 Mo, dann OAK [75]
<i>Aortenbioprothese/TEVAR</i>	ASS für 3 Mo	ASS für 3 Mo	OAK + ASS für 3 Mo, dann nur OAK
<i>Biologische Herzklappen</i>	OAK mit VKA für 3 Mo, dann ASS	OAK mit VKA für 3 Mo, dann ASS	OAK
<i>Mechanische Herzklappen</i>	Entfällt	Entfällt	OAK mit VKA ^a
<i>Symptomat. PAVK</i>	Clop (oder ASS), (ev. ASS + 2 × 2,5 mg Rivaroxaban; [15])	Clop (oder ASS)	Nur OAK
<i>Peripherer Stent</i>	ASS + Clop für 1 Mo, dann Clop (oder ASS)	ASS + Clop für 1 Mo, dann Clop (oder ASS)	Nur OAK

ASS Aspirin 100 mg/Tag („loading dose“ 300 mg), Clop Clopidogrel 75 mg („loading dose“ 600 mg; P2Y₁₂-Antagonist), Mo Monat, OAK orale Antikoagulation (wegen Vorhofflimmern [VHF], venöse Embolie o. Ä.), PFO „patent foramen ovale“ (offenes Foramen ovale), PAVK periphere Verschlusskrankheit (für asymptomatische PAVK keine Medikation), stabile KHK koronare Herzkrankheit (>12 Mo nach Herzinfarkt oder >6 Mo nach koronarem Stent), TAVI „transcatheter aortic valve implantation“ (kathetergeführte Aortenklappenprothesenimplantation), TEA Karotisthrombendarteriektomie, TEVAR „thoracic endovascular aortic repair“ (Stentgraft), TIC Ticagrelor 2 × 90 mg (P2Y₁₂-Antagonist), VHO Vorhofuhr, VKA Vitamin-K-Antagonist, Wo Wochen

^aINR-Zielwert (nicht Marge) abhängig von Klappentyp und Patientenrisiko zwischen 2,5 und 4 [20]

^bNur bei Kontraindikation gegen Ticagrelor oder Rasugrel

^cAuch mit 15 mg Rivaroxaban (Xarelto) möglich [27]

Tab. 2 Faustformel für Beginn oder Wiederaufnahme der oralen Antikoagulation (bei VHF) nach stattgehabtem Infarkt. (In Anlehnung an [9, 33, 44, 68, 72])

		Latenz zu Ereignis
Ischämischer Schlaganfall	Transitorische Attacke	1 Tag
	Kleiner Infarkt ohne Funktionsausfälle (NIHSS <8)	3 Tage ^a
	Mittlerer Infarkt mit Funktionsausfällen (NIHSS: 8–16)	6 Tage ^a
	Großer Infarkt (NIHSS >16)	12 Tage ^a
	Infarkt mit hämorrhagischer Inbibierung oder geringer lyseassoziierter intrazerebraler Blutung	Entspr. Infarktgröße (s. oben) ^b
	Infarkt mit erheblicher intrazerebraler Einblutung	4 Wochen, wenn stabil oder Rückbildung per Bildgebung ^b
Intrazerebrale Blutung	Ursache traumatisch oder behandelbar, Risikofaktoren beherrscht	4 Wochen
	Spontane Blutung	4 (–7) Wochen ^c
	Ursache und Risikofaktoren nicht behandelbar ^b	Ev. Vorhofschrittmacher
Subduralhämatom	Traumatisch	2 Wochen, wenn Rückbildung per Bildgebung ^b
	Nichttraumatisch	Per Bildgebung und mit zusätzlicher Bildkontrolle nach Wiederbeginn der Antikoagulation ^b

NIHSS National Institutes of Health stroke scale

^aGgf. früher, wenn intrakardiale Thromben oder Lungenembolie

^bVorgehen in der Einrichtung der Autoren

^cBasierend auf schwedischer Registerstudie, die statische Überlegenheit für OAK-Beginn 7 Wochen nach Blutung fand, bei neurorehabilitationstypischen Hochrisikopatienten aber bereits nach 4 [58]

Stentplatzierung, aber nicht als „weniger blutungsträchtige“ Zwischentherapie eines Vorhofflimmerns.

Bildgebung zu Beginn der oralen Antikoagulation

Rehabilitationsneurologen haben selten Patienten mit kleinen Hirninfarkten oder gar transitorisch ischämischen Attacken, bei denen die Vorteile eines neuen oralen Antikoagulans innerhalb weniger Tage nach Ereignis mittlerweile gut belegt sind [67, 77]. In der Neurorehabilitation dominieren Patienten mit mittleren und großen Hirninfarkten und solchen mit Einblutungen sowie Patienten mit primären Blutungen. Hier steht eine Antikoagulation einem höheren Risiko für Ein- oder Nachblutung entgegen. Zur Eingruppierung in Risikostufen ist zunächst die zerebrale Bildgebung initial und im frühen Verlauf notwendig. Offen ist, welchen Beitrag Bildgebung während der Neurorehabilitation leisten kann.

Eine hämosiderinsensitive MRT kann Hinweise auf eine zerebrale Amyloidangiopathie und ein somit erhöhtes Blutungsrisiko geben [78]. Es werden unterschiedliche Zahlen für magnetresonanztomographisch nachgewiesene Mikroblutungen vorgeschlagen, oberhalb derer nicht antikoaguliert werden solle, z. B. 5 [44] oder 10 [72]. Weder sind derzeit empirisch belastbare Grenzwerte noch magnetresonanztomographische Spezifika wie Feldstärke, Sequenz, Größe oder Lokalisation benannt, noch liegen Ergebnisse zu randomisierten Studien mit einem entsprechenden Entscheidungsalgorithmus vor. Lediglich eine kleine Serie zeigte, dass OAKs binnen eines Jahres zumindest die Zahl von Mikroblutungen nicht vermehrten [65]. Daher ist derzeit der Beitrag einer MRT oder Computertomographie vor (Wieder-)Aufnahme einer OAK offen.

Nach einem ischämischen Hirninfarkt durch VHF empfehlen Praxisleitlinien zwar vor (Wieder-)Aufnahme einer OAK eine Verlaufsbildgebung zu erwägen, insbesondere wenn innerhalb der ersten 12 Tagen nach Ereignis antikoaguliert wird [71]. Diese Empfehlung geht u. a. auf eine Studie zurück, in der nach ischämischem Schlaganfall durch VHF bei 3,6 % der Patienten symptoma-

Tab. 3 Dosisanpassung für neue orale Antikoagulanzen. (Angelehnt an [72])

	Dabigatran (Pradaxa®)	Rivaroxaban (Xarelto®)	Apixaban (Eliquis®)	Edoxaban (Lixiana®)
Regeldosis bei GFR >50	2 × 150 mg	1 × 20 mg	2 × 5 mg	1 × 60 mg
Dosis bei GFR 30–50	2 × 150 mg	1 × 15 mg	2 × 5 mg	1 × 30 mg
Dosis bei GFR 15–30	n.e.	1 × 15 mg	2 × 2,5 mg	1 × 30 mg
Dosis bei GFR <15	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.
Dosisanpassung im Alter	2 × 110 mg, wenn ≥80 Jahre oder Kombination mit Verapamil	Nicht erforderlich	2 × 2,5 mg bei 2 Kriterien von: ≥80 Jahre; ≤60 kgKG oder Kreatinin ≥1,5 mg/dl	Nicht erforderlich

n.e. nicht empfohlen, GFR glomeruläre Filtrationsrate

rebrale Blutungen zu erhöhen [52]. Allerdings müssen für Ischämien und Blutungen unterschiedliche Latenzen bis zu Beginn oder Wiederbeginn einer Antikoagulation eingehalten werden (Tab. 2).

Im Intervall bis zur Antikoagulation erfolgt nur eine allfällige Thromboseprophylaxe, aber kein Bridging mit Heparin.

Denn relativ zu keiner Überbrückung erhöht Bridging nur das Blutungsrisiko, ohne das Thromboserisikos zu mindern [79]. Zur Gabe von Thrombozytenaggregationshemmern im Intervall bis zur Antikoagulation gibt es unterschiedliche Stellungnahmen [9, 44]. Wir geben diese nur unmittelbar nach Herzinfarkt oder

Tab. 4 Periprozedurales Blutungsrisiko. (In Anlehnung an [29, 72])

Risiko	Eingriff
Vernachlässigbar	ZVK-Entfernung, Blasendauerkatheterentfernung Unkomplizierte zahnärztliche Eingriffe (u. a. Zahnziehen, Abszessspaltung) Routinemagen- oder -darmspiegelung ohne Polypenabtragung Transösophageale Echokardiographie (TEE) Augenärztliche Lokaleingriffe Hautbiopsie oder kleinere Exzisionen Elektromyographie ^b
Niedrig	Angiographie und Koronarintervention Die meisten Biopsien Hand-, Schulter- und Fußchirurgie, abdominelle Hernienoperation Polypenabtragung bei Darmspiegelung Intramuskuläre Injektionen Lumbalpunktion ^a
Hoch	Jeder operative Eingriff >45 min Dauer Neurochirurgische Eingriffe und Operationen (z. B. VPS, Kalottenplastik) Herz- und Gefäßoperationen (z. B. Thrombendarterektomie) Abdominelle und gastrointestinale Operationen (z. B. PEG, PEJ) Urologische (z. B. SPBK) oder große orthopädische Operationen Bandscheibenoperationen

Ein niedriges periprozedurales Blutungsrisiko kann unterstellt werden, wenn berichtete Blutungskomplikationen unter 1,5 % liegen [45]

ZVK zentraler Verweilkatheter, PEJ perkutane endoskopische Jejunostomie

^aEingeordnet basierend auf Blutungsrisiko unter 1,5 % [13],

^bEingeordnet in Analogie zu zahnärztlichen Eingriffen

Tab. 5 Aussetzen direkter OAKs vor Eingriff. (In Anlehnung an [45, 72])

	Dabigatran (Pradaxa®)	Rivaroxaban (Xarelto®)	Apixaban (Eliquis®)	Edoxaban (Lixiana®)
GFR >80	N: 1 Tag H: 2 Tage	N: 1 Tag H: 2 Tage	N: 1 Tag H: 2 Tage	N: 1 Tag H: 2 Tage
GFR: 50–80	N: 1–2 Tage H: 2–3 Tage			N: 1–2 Tage H: 3–4 Tage
GFR: 30–50	N: 2–3 Tage H: 4–5 Tage	N: 1–2 Tage H: 3–5 Tage	N: 1–2 Tage H: 3–4 Tage	N: 2–3 Tage H: 4–5 Tage
GFR 15–30	Entfällt	N: 2–3 Tage H: 4–7 Tage	N: 2–3 Tage H: 4–5 Tage	

N niedriges periprozedurales Blutungsrisiko entspr. **Tab. 4**, H hohes periprozedurales Blutungsrisiko entspr. **Tab. 4**, GFR glomeruläre Filtrationsrate

tische zerebrale Einblutungen gefunden wurden. Davon trat die Mehrzahl innerhalb der ersten 2 Wochen nach Ereignis auf [55]. Zu Hirnblutungen und Antikoagulation wird allerdings auf eine koreanische Serie verwiesen mit 254 Patienten mit intrakraniellen Blutungen und VHF, die mit OAK behandelt wurden. Unter diesen fanden sich sekundäre Einblutungen nur bei Patienten mit unvollständiger Blutungsrückbildung [57]. Tatsächlich hatten aber 36 % dieser Patienten ein Subduralhämatom. Subduralhämatome aber haben eine eigene Pathophysiologie und sind äußerst nachblutungsträchtig. Patienten mit Subduralhämatomen, insbesondere atraumatischen, und Indikati-

on für Antikoagulation untersuchen wir engmaschig magnetresonanztomographisch und auch nach Wiederansetzen der OAK. Daher sagt die o. g. Studie unseres Erachtens nur wenig über die Rolle der Rückbildung einer intrazerebralen Blutung für das Risiko einer OAK aus.

Bildgebung ist für Rehabilitationskliniken teilweise mit erheblichem Aufwand verbunden. Eine Bildgebung vor jedem (Wieder-)Beginn einer Antikoagulation würde daher oft erst mit Verzögerung erfolgen. Gleichzeitig ist ein rechtzeitiger (Wieder-)Beginn einer Antikoagulation entscheidend für die Prävention ischämischer Rezidive. So zeigt die RAF NOAC Study die nied-

rigste Rate für kombinierte ischämische und vaskuläre Rezidive bei Patienten, die 3 bis 14 Tage nach Ereignis mit direkten OAK antikoaguliert wurden. Danach stieg die Rezidivrate von 2 % auf über 9 % an [56]. Ein Algorithmus zur erneuten Bildgebung, welcher möglicherweise zu einer Verzögerung der Einleitung einer antithrombotischen Therapie führt, sollte daher gut fundiert sein. Hier fehlen Studien oder zumindest Registerdaten. Bisher finden wir aus der Originalliteratur für Patienten, die sich klinisch nicht verschlechtert haben, keinen zwingenden Anlass für eine Bildgebung vor (Wieder-)Beginn einer Antikoagulation jenseits von 2 Wochen nach Hirninfarkt oder 4 nach intrazerebraler Blutung. Wichtig ist die Kontrolle erhöhten Blutdrucks.

Dosisanpassung neuer oraler Antikoagulanzen

Viele Patienten werden mit reduzierter Antikoagulation in die Neurorehabilitation verlegt. Teilweise erfolgt dies als Abwägung eines erhöhten Blutungsrisikos nach akutem Schlaganfall oder Blutung, teilweise wegen anfänglich verminderter Nierenausscheidung, teilweise aus nicht nachvollziehbaren Gründen. Hier muss in der Neurorehabilitation entsprechend etablierter Kriterien nachjustiert werden (**Tab. 3**).

Periprozedurale Unterbrechung antithrombotischer Therapie

Während der Neurorehabilitation müssen manche Interventionen mit gewisser Dringlichkeit durchgeführt werden, je nach Indikation z. B. die Anlage eines suprapubischen Blasenkatheters (SPBK), einer perkutane endoskopische Gastrostomiesonde (PEG) oder eines ventrikuloperitonealen Shunts (VPS) oder einer Kalottenplastik wegen eines Sunken-brain-Syndroms. Dazu muss eine antithrombotische Therapie unterbrochen werden. Operateure neigen dazu, auf periprozedurale Blutungskomplikationen zu fokussieren. Rehabilitationsneurologen sollten zusätzlich das Thrombembolierisiko berücksichtigen und daher mit dem periprozeduralen Management von Antithrombotika vertraut sein.

Es gibt bisher nur retrospektive Daten aus Zulassungsstudien sowie international und nach Fachdisziplin differierende Empfehlungen und Vorgehensweisen. Zunächst orientiert sich das Management aber an der Halbwertszeit des eingesetzten Präparates. Die Halbwertszeit wiederum wird bei renaler Elimination von der Nierenleistung beeinflusst. Daneben wird das Blutungsrisiko geplanter Eingriffe berücksichtigt [2]. Bei Eingriffen mit vernachlässigbarem Blutungsrisiko können Antikoagulanzen unterbrechungsfrei fortgesetzt werden (■ Tab. 4). Für direkte orale Antikoagulanzen genügt bei niedrigem periprozeduralem Blutungsrisiko ein Aussetzen von 2 bis 3 Halbwertszeiten vor dem Eingriff; bei solchen mit hohem Risiko sollten 4 bis 5 Halbwertszeiten eingehalten werden (■ Tab. 5).

Postoperativ können direkte OAKs bei niedrigem postoperativem Blutungsrisiko am Tag nach dem Eingriff wieder begonnen werden; bei hohem postoperativem Blutungsrisiko sollten 48–72 h eingehalten werden und eine postoperative Hämostase sichergestellt sein [11]. Zusätzlich sollte berücksichtigt werden, dass die renale Ausscheidungsleistung postoperativ beeinträchtigt sein kann, sodass hier die Dosis direkter OAKs vorübergehend angepasst werden müsste.

Für Vitamin-K-Antagonisten wird bei Eingriffen mit niedrigem Blutungsrisiko mittlerweile kein Absetzen mehr empfohlen. Vor Eingriffen mit hohem Risiko sollte der Vitamin-K-Antagonist unter INR-Kontrolle entsprechend seiner Halbwertszeit Tage zuvor abgesetzt werden [2]. Ein zusätzliches präoperatives Bridging bringt keinen Vorteil, sondern erhöht nur die Blutungsrate [12]. Ein Bridging wird einzig für die Unterbrechung einer oralen Antikoagulation bei mechanischen Herzklappen empfohlen [20].

Thrombozytenaggregationshemmung mit Acetylsalicylsäure kann nach den meisten Empfehlungen auch bei Eingriffen mit hohem Blutungsrisiko fortgeführt werden. Zusätzliche Plättchenhemmer wie Clopidogrel oder Ticagrelor sollten relativ zur durchschnittlich 10-tägigen Thrombozytenlebensdauer 5 bis 7 Tage vor einem Eingriff abgesetzt und

unmittelbar postoperativ wieder eingesetzt werden. Unter Thrombosepräventionsgesichtspunkten sollten wegen des erhöhten Thromboserisikos in der Frühphase nach einem vaskulären Ereignis Intervention daher möglichst spät erfolgen. Heparine in Prophylaxedosierung können am Tag des Eingriffes ausgesetzt werden [18].

Der dritte Blick

Auch nach Abschluss einer Neurorehabilitation bleibt die Behandlung der meist älteren und multimorbiden Patienten anspruchsvoll. Insbesondere da Rehabilitationsneurologen wissen, wie wichtig die Informationskette für die Patientenversorgung ist, sollten sie dem Nachbehandelnden den sozusagen dritten Blick erleichtern.

Über den geltenden Standard des Entlassmanagements hinaus müssen hierzu Erläuterung von Medikationsindikationen und Dosierungen gehören. Mittelfristig sollten aber medizinische Unterlagen vollständig elektronisch bereitgestellt werden.

Fazit für die Praxis

- Neurorehabilitation umfasst rehabilitative und über Fachdisziplinen hinausgehende medizinische Versorgung.
- Komplette Informationsweitergabe ist Pflicht für Vorbehandler und Rehabilitationsneurologen.
- Überweisungsdiagnosen und Therapien müssen hinterfragt und ggf. angepasst werden.
- Insbesondere die Medikation muss zeitnah angepasst werden.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. S. Knecht
St. Mauritius Therapiepark
Strümpfer Straße 111,
40670 Meerbusch,
Deutschland
Stefan.Knecht@stmtk.de

Danksagung. Wir danken Dr. Kyrill Makoski, Fachanwalt für Medizinrecht, für die unterstützende Beratung.

Funding. Open Access funding provided by Projekt DEAL.

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. S. Knecht und T. Schmidt-Wilcke geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autoren keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

Open Access Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Die in diesem Artikel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen.

Weitere Details zur Lizenz entnehmen Sie bitte der Lizenzinformation auf <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>.

Literatur

1. Arnold M, Liesirova K, Broeg-Morvaj A et al (2016) Dysphagia in acute stroke: Incidence, burden and impact on clinical outcome. PLoS ONE 11:1–11. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0148424>
2. Baron TH, Kamath PS, McBane RD (2013) Management of antithrombotic therapy in patients undergoing invasive procedures. N Engl J Med 368:2113–2124. <https://doi.org/10.1056/nejmra1206531>
3. Benninger F, Holtkamp M (2017) Epileptic seizures and epilepsy after a stroke: incidence, prevention and treatment. Nervenarzt 88:1197–1207. <https://doi.org/10.1007/s00115-017-0358-3>
4. Bergmann MW, Betts TR, Sievert H et al (2017) Safety and efficacy of early anticoagulation drug regimens after WATCHMAN left atrial appendage closure: three-month data from the EWOLUTION prospective, multicentre, monitored international WATCHMAN LAA closure registry. EuroIntervention 13:877–884. <https://doi.org/10.4244/EIJ-D-17-00042>
5. Chimowitz MI, Lynn MJ, Derdeyn CP et al (2011) Stenting versus aggressive medical therapy for intracranial arterial stenosis. N Engl J Med 365:993–1003. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1105335>
6. Chimowitz MI, Lynn MJ, Howlett-Smith H et al (2005) Comparison of warfarin and aspirin for symptomatic intracranial arterial stenosis. N Engl

- J Med 352:1305–1316. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa043033>
7. Chollet F, Tardy J, Albucher JF et al (2011) Fluoxetine for motor recovery after acute ischaemic stroke (FLAME): a randomised placebo-controlled trial. *Lancet Neurol* 10:123–130. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(10\)70314-8](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(10)70314-8)
 8. Cohen H, Efthymiou M, Isenberg DA (2018) Use of direct oral anticoagulants in antiphospholipid syndrome. *J Thromb Haemost* 16:1028–1039. <https://doi.org/10.1111/jth.14017>
 9. Diener H-C, Kleinschnitz C (2016) Non-vitamin K oral anticoagulants in stroke patients: practical issues. *J Stroke* 18:138–145. <https://doi.org/10.5853/jos.2016.00157>
 10. Dincer HE, Dincer AP, Levinson DJ (2002) Asymptomatic hyperuricemia: to treat or not to treat. *Cleve Clin J Med* 69:594–608. <https://doi.org/10.3949/ccjm.69.8.594>
 11. Doherty JU, Gluckman TJ, Hucker WJ et al (2017) 2017 ACC expert consensus pathway for periprocedural management of anticoagulation in patients with nonvalvular atrial fibrillation: a report of the American college of cardiology clinical expert consensus document task force. *J Am Coll Cardiol* 69:871–898. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.11.024>
 12. Douketis JD, Spyropoulos AC, Kaatz S et al (2015) Perioperative bridging anticoagulation in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 373:823–833. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1501035>
 13. Duits FH, Martinez-Lage P, Paquet C et al (2016) Performance and complications of lumbar puncture in memory clinics: results of the multicenter lumbar puncture feasibility study. *Alzheimers Dement* 12:154–163. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2015.08.003>
 14. Eckstein H-H, Kühn A et al (2017) S3 Leitlinie zur Diagnostik und Therapie extracranieller Carotidenosen
 15. Eikelboom JW, Connolly SJ, Bosch J et al (2017) Rivaroxaban with or without aspirin in stable cardiovascular disease. *N Engl J Med* 377:1319–1330. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1709118>
 16. Eikelboom JW, Connolly SJ, Brueckmann M et al (2013) Dabigatran versus warfarin in patients with mechanical heart valves. *N Engl J Med* 369:1206–1214. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1300615>
 17. Ellis CR, Piccini JP (2018) Left atrial appendage closure. *Circulation* 138:886–888. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.035764>
 18. Encke A, Haas S, Kopp I (2015) Prophylaxe venöse Thrombembolie
 19. Endres M, Diener H, Behnke M et al (2015) Sekundärprophylaxe ischämischer Schlaganfall und transitorische ischämische Attacke (AWMF-Register-Nr 030/133)
 20. Falk V, Baumgartner H, Bax JJ et al (2017) 2017 ESC/EACTS guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur J Cardiothorac Surg* 52:616–664. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezx324>
 21. Falk V, Baumgartner H, Bax JJ et al (2017) 2017 ESC/EACTS guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur J Cardiothorac Surg*. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezx324>
 22. Ferro JM, Boussier M-G, Canhão P et al (2017) European stroke organization guideline for the diagnosis and treatment of cerebral venous thrombosis—endorsed by the European academy of neurology. *Eur J Neurol* 24:1203–1213. <https://doi.org/10.1111/ene.13381>
 23. Fick DM, Semla TP, Steinman M et al (2019) American geriatrics society 2019 updated AGS beers criteria® for potentially inappropriate medication use in older adults. *J Am Geriatr Soc* 67:674–694. <https://doi.org/10.1111/jgs.15767>
 24. Finnerup NB (2019) Nonnarcotic methods of pain management. *N Engl J Med* 380:2440–2448. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1807061>
 25. Floel A, Garraux G, Xu B et al (2008) Levodopa increases memory encoding and dopamine release in the striatum in the elderly. *Neurobiol Aging* 29:267–279. <https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2006.10.009>
 26. Gesundheitsberichterstattung des Bundes (2019) Operationen und Prozeduren der vollstationären Patientinnen und Patienten in Krankenhäusern. <http://www.gbe-bund.de>. Zugriffen: 18. Dez. 2019
 27. Gibson CM, Mehran R, Bode C et al (2016) Prevention of bleeding in patients with atrial fibrillation undergoing PCI. *N Engl J Med* 375:2423–2434. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1611594>
 28. Goldstein LB (2003) Neuropharmacology of TBI-induced plasticity. *Brain Inj* 17:685–694. <https://doi.org/10.1080/0269905031000107179>
 29. Grönefeld G (2018) DOAKs im perioperativen Setting: Wann und wie absetzen? *Dtsch Arztebl* 115(44):20–23. <https://doi.org/10.3238/perskardio.2018.11.02.03>
 30. Gross M, Labenz J (2018) Prescription of PPI in Germany: too often, too long, too much? *MMW Fortschr Med* 160:37–40. <https://doi.org/10.1007/s15006-018-0148-2>
 31. Halbach M, Baldus S (2018) Thrombozytenaggregationshemmer bei koronarer, zerebraler und peripherer Makroangiopathie: Was, wann, wie lange? *Internist* 59:288–303. <https://doi.org/10.1007/s00108-017-0362-5>
 32. Haverkamp W, Israel C, Parwani A (2017) Clinical aspects of treatment with amiodaron. *Herzschrittmacherther Elektrophysiol* 28:307–316. <https://doi.org/10.1007/s00399-017-0516-0>
 33. Heidebuchel H, Verhamme P, Alings M et al (2015) Updated European heart rhythm association practical guide on the use of non-vitamin K antagonist anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation. *Europace* 17:1467–1507. <https://doi.org/10.1093/europace/euv309>
 34. Herstellerempfehlungen (2019) Gängige Routine in Deutschland, bisher keine RCT Daten.
 35. Hu W, Tong J, Kuang X et al (2018) Influence of proton pump inhibitors on clinical outcomes in coronary heart disease patients receiving aspirin and clopidogrel. *Medicine (Baltimore)* 97:1–10. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000009638>
 36. Johnston SC, Easton JD, Farrant M et al (2018) Clopidogrel and aspirin in acute ischemic stroke and high-risk TIA. *N Engl J Med* 379:215–225. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1800410>
 37. Kasner SSE, Swaminathan B, Lavados P et al (2018) Rivaroxaban or aspirin for patent foramen ovale and embolic stroke of undetermined source: a prespecified subgroup analysis from the NAVIGATE ESUS trial. *Lancet Neurol* 17:1–8. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(18\)30319-3](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(18)30319-3)
 38. Katsanos AH, Schellinger PD, Köhrmann M et al (2018) Fatal oral anticoagulant-related intracranial hemorrhage: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Neurol* 25:1299–1302. <https://doi.org/10.1111/ene.13742>
 39. Knecht S (2018) Neurorehabilitation. In: Bischoff C, Buchner H (Hrsg) SOPs Neurophysiologische Diagnostik. Thieme, Stuttgart, New York, S 157–158
 40. Knecht S, Petsch S, Kirchhof P, Studer B (2019) Second look Holter ECG in neurorehabilitation. *Neurol Res Pract*. <https://doi.org/10.1186/s42466-019-0046-9>
 41. Knecht S, Petsch S, Studer B (2017) Atrial fibrillation in high-risk patients with ischaemic stroke. *Lancet Neurol* 16:498. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(17\)30172-2](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(17)30172-2)
 42. Knecht S, Roßmüller J, Unrath M et al (2016) Old benefit as much as young patients with stroke from high-intensity neurorehabilitation: cohort analysis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2015-310344>
 43. Knecht S, Studer B (2019) Integrated neuro-rehabilitation improves efficacy of treatment. *Nervenarzt* 90:371–378. <https://doi.org/10.1007/s00115-018-0641-y>
 44. Kuramatsu JB, Huttner HB (2019) Management of oral anticoagulation after intracerebral hemorrhage. *Int J Stroke* 14:238–246. <https://doi.org/10.1177/1747493019828555>
 45. Lange CM, Fichtlscherer S, Miesbach W et al (2016) The periprocedural management of anticoagulation and platelet aggregation inhibitors in endoscopic interventions. *Dtsch Arztebl Int* 113:129–135. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2016.0129>
 46. Latorre JGS, Flanagan S, Bennett A, Seidenwurm D (2017) Quality improvement in neurology: stroke and stroke rehabilitation quality measurement set update. *Neurology* 89(15):1619–1626. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000004486>
 47. Lopes RD, Heizer G, Aronson R et al (2019) Antithrombotic therapy after acute coronary syndrome or PCI in atrial fibrillation. *N Engl J Med* 380:1509–1524. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1817083>
 48. Markus HS, Levi C, King A et al (2019) Antiplatelet therapy vs anticoagulation therapy in cervical artery dissection: the cervical artery dissection in stroke study (cadiss) randomized clinical trial final results. *JAMA Neurol* 76:657–664. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2019.0072>
 49. Mikuls TR, MacLean CH, Olivieri J et al (2004) Quality of care indicators for gout management. *Arthritis Rheum* 50:937–943. <https://doi.org/10.1002/art.20102>
 50. Möller K-H, Makoski K (2015) Der Arztbrief – Rechtliche Rahmenbedingungen
 51. Mueller S, Groth A, Spitzer S et al (2018) Real-world effectiveness and safety of oral anticoagulation strategies in atrial fibrillation: a cohort study based on a German claims dataset. *Pragmat Obs Res* 9:1–10. <https://doi.org/10.2147/por.s156521>
 52. Murthy SB, Gupta A, Merkle AE et al (2017) Restarting anticoagulant therapy after intracranial hemorrhage. *Stroke* 48:1594–1600. <https://doi.org/10.1161/strokeaha.116.016327>
 53. Mysiw WJ, Bogner JA, Corrigan JD et al (2006) The impact of acute care medications on rehabilitation outcome after traumatic brain injury. *Brain Inj* 20:905–911. <https://doi.org/10.1080/02699050600743972>
 54. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO et al (2014) 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: executive summary. *Circulation* 129:2440–2492. <https://doi.org/10.1161/cir.0000000000000029>
 55. Paciaroni M, Agnelli G, Falocci N et al (2015) Early recurrence and cerebral bleeding in patients with acute ischemic stroke and atrial fibrillation: effect of anticoagulation and its timing: the RAF study. *Stroke* 46:2175–2182. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.115.008891>
 56. Paciaroni M, Agnelli G, Falocci N et al (2017) Early recurrence and major bleeding in patients with

acute ischemic stroke and atrial fibrillation treated with non-vitamin-K oral anticoagulants (RAF-NOACs) study. *J Am Heart Assoc* 6:1–13. <https://doi.org/10.1161/JAHA.117.007034>

57. Park YA, Uhm JS, Pak HN et al (2016) Anticoagulation therapy in atrial fibrillation after intracranial hemorrhage. *Heart Rhythm* 13:1794–1802. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2016.05.016>

58. Pennlert J, Overholser R, Asplund K et al (2017) Optimal timing of anticoagulant treatment after Intracerebral hemorrhage in patients with atrial fibrillation. *Stroke* 48:314–320. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.116.014643>

59. Piccini JP, Berger JS, O'Connor CM (2009) Amiodarone for the prevention of sudden cardiac death: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur Heart J* 30:1245–1253. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehp100>

60. Pohl M, Bertram M, Bucka C et al (2016) Patientenkliment und Rehabilitationsverlauf in der neurologisch-neurochirurgischen Frührehabilitation – ein Vergleich der Jahre 2002 und 2014. *Akt Neurol* 43:534–540. <https://doi.org/10.1055/s-0042-117711>

61. Prasad K, Siemieniuk R, Hao Q et al (2018) Dual antiplatelet therapy with aspirin and clopidogrel for acute high risk transient ischaemic attack and minor ischaemic stroke: a clinical practice guideline. *BMJ*. <https://doi.org/10.1136/bmj.k5130>

62. Reddy VY, Doshi SK, Sievert H et al (2013) Percutaneous left atrial appendage closure for stroke prophylaxis in patients with atrial fibrillation. *Circulation* 127:720–729. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.112.114389>

63. Reuss-Borst MA (2016) Hyperurikämie: Wann und wie behandeln? *Internist* 57:194–201. <https://doi.org/10.1007/s00108-015-0001-y>

64. Rutherford OW, Jonasson C, Ghanima W et al (2018) New score for assessing bleeding risk in patients with atrial fibrillation treated with NOACs cardiac risk factors and prevention. *Open Heart* 5:931. <https://doi.org/10.1136/openhrt-2018-000931>

65. Saito T, Kawamura Y, Sato N et al (2015) Non-vitamin K antagonist oral anticoagulants do not increase cerebral microbleeds. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 24:1373–1377. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2015.02.018>

66. Schellinger PD, Tsvigoulis G, Steiner T, Köhrmann M (2018) Percutaneous left atrial appendage occlusion for the prevention of stroke in patients with atrial fibrillation: review and critical appraisal. *J Stroke* 20:281–291. <https://doi.org/10.5853/jos.2018.02537>

67. Seiffge DJ, Paciaroni M, Wilson D et al (2019) Direct oral anticoagulants versus vitamin K antagonists after recent ischemic stroke in patients with atrial fibrillation. *Ann Neurol* 85:823–834. <https://doi.org/10.1002/ana.25489>

68. Sembill JA, Kuramatsu JB, Schwab S, Huttner HB (2019) Resumption of oral anticoagulation after spontaneous intracerebral hemorrhage. *Neurol Res Pract* 1:1–10. <https://doi.org/10.1186/s42466-019-0018-0>

69. Sethi NJ, Nielsen EE, Safi S et al (2018) Digoxin for atrial fibrillation and atrial flutter: a systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis of randomised clinical trials. *PLoS ONE*. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0193924>

70. Stamer UM, Stammschulte T, Erlenwein J et al (2019) Recommendations for the perioperative use of dipyron: expert recommendation of the working group on acute pain of the German pain society, the scientific working group on pain

medicine of the German society for anesthesiology and intensive care medicine. *Schmerz* 33:287–294. <https://doi.org/10.1007/s00482-019-0389-8>

71. Steffel J, Verhamme P, Potpara TS et al (2018) The 2018 European heart rhythm association practical guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. *Eur Heart J* 39:1330–1393. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy136>

72. Steffel J, Verhamme P, Potpara TS et al (2018) The 2018 European heart rhythm association practical guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation: executive summary. *Europace* 20:1231–1242. <https://doi.org/10.1093/europace/euy054>

73. Steg PG, Bhatt DL (2017) Viewpoint: a proposal for a simple algorithm for managing oral anticoagulation and antiplatelet therapy in patients with non-valvular atrial fibrillation and coronary stents. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 6:93–97. <https://doi.org/10.1177/2048872615610868>

74. Trifan A, Stanciu C, Girsleanu I et al (2017) Proton pump inhibitors therapy and risk of clostridium difficile infection: systematic review and meta-analysis. *World J Gastroenterol* 23:6500–6515. <https://doi.org/10.3748/wjg.v23.i35.6500>

75. Vavuranakis M, Kalogerak K, Kolokathis AM et al (2018) Antithrombotic therapy in TAVI. *J Geriatr Cardiol* 15:66–75. <https://doi.org/10.11909/j.issn.1671-5411.2018.01.001>

76. Wallentin L, Becker RC, Budaj A et al (2009) Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 361:1045–1057. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0904327>

77. Wilson D, Ambler G, Banerjee G et al (2019) Early versus late anticoagulation for ischaemic stroke associated with atrial fibrillation: multicentre cohort study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 90(3):320–325. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2018-318890>

78. Wilson D, Ambler G, Shakeshaft C et al (2018) Cerebral microbleeds and intracranial haemorrhage risk in patients anticoagulated for atrial fibrillation after acute ischaemic stroke or transient ischaemic attack (CROMIS-2): a multicentre observational cohort study. *Lancet Neurol* 17:539–547. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(18\)30145-5](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(18)30145-5)

79. Yong JW, Yang LX, Ohene BE et al (2017) Periprocedural heparin bridging in patients receiving oral anticoagulation: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cardiovasc Disord* 17:1–12. <https://doi.org/10.1186/s12872-017-0719-7>

80. Ziai WC, Tsiskaridze A (2019) Restarting antiplatelet therapy after intracerebral haemorrhage. *Lancet* 393:2567–2569. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)31094-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31094-3)

In eigener Sache

TRAINEE GESUCHT!

KARRIERE BEI
SPRINGER MEDIZIN

Springer Medizin

Verstärkung für die Redaktion Fachzeitschriften

Blicken Sie hinter die Kulissen von
SpringerMedizin

Das 12-monatige Trainee-Programm in der Abteilung Fachzeitschriften von Springer Medizin, Heidelberg ist eine fundierte und abwechslungsreiche Ausbildung zum Associate Editor. Sie erhalten einen umfassenden Überblick über die moderne Verlagsarbeit und die vielfältigen Aufgaben eines Journal Editors print und online.

- Bringen Sie Ihr medizinisches Know-How ein und betreuen Sie eigenständig Zeitschriften, E-Learning-Module sowie digitale Projekte
- Vernetzen Sie sich mit Fachautoren, Herausgebern und Vertretern von medizinischen Fachgesellschaften und Verbänden
- Lernen Sie die verschiedenen ärztlichen Zielgruppen kennen und unterstützen Sie diese durch maßgeschneiderte Verlagsangebote

Wir freuen uns auf Sie!

Hier geht's zum Bewerbungsportal mit weiteren Infos:

<https://bit.ly/2uHtH2h>