

Diplomarbeit

Schlaganfall bei jungen Erwachsenen

Ätiologie, Ausmaß und Verlauf klinischer Beeinträchtigungen

eingereicht von

Katharina Caspari

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktor(in) der gesamten Heilkunde

(Dr. med. univ.)

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt an der

Universitätsklinik für Neurologie

unter der Anleitung von

Ass.-Prof. Mag. Dr.rer.nat. Daniela Theresia Pinter und
Assoz. Prof. Priv.-Doz. Dr.med.univ. MBA Christian Enzinger

Graz, am 08.07.2019

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, am 08.07.2019

Katharina Caspari eh

Danksagungen

An dieser Stelle möchte ich mich bei all jenen bedanken, die mich während meiner Studienzeit und insbesondere während der Erstellung meiner Diplomarbeit unterstützt haben.

In erster Linie danke ich Ass.-Prof. Mag. Dr.rer.nat. Daniela Theresia Pinter für die nette Betreuung und die anhaltende Geduld, sämtliche Zeitverzögerungen zu verstehen und jede Frage zu beantworten.

Ein weiterer Dank gilt Herrn Assoz. Prof. Priv.-Doz. Dr.med.univ. MBA Christian Enzinger für die Möglichkeit meine Diplomarbeit unter seiner Betreuung zu schreiben und für die Bereitstellung der erforderlichen Materialien.

Abschließend gilt mein ganz besonderer Dank meiner Familie, meinem Verlobten und meinen Freunden. Ich danke euch für jegliche Unterstützung, für jedes aufbauende Wort, für jeden Ratschlag und für eure Loyalität.

Zusammenfassung

Einleitung: Weltweit gilt der Schlaganfall als zweithäufigste Todesursache. In Österreich erlitten 2011 rund 20.000 Menschen einen Schlaganfall. Stellte der Schlaganfall bis vor einigen Jahren primär ein Problem der älteren Bevölkerung dar, zeigen steigende Inzidenzzahlen bei Menschen zwischen 18 – 55 Jahren, dass der Schlaganfall bereits in jüngeren Generationen eine zentrale medizinische Rolle spielt. Ziel dieser Arbeit war es, die Häufigkeit und den Verlauf von klinischen Beeinträchtigungen bei jungen Schlaganfallpatientinnen und Patienten (im Alter von 18 – 55 Jahren) zu beschreiben, sowie mögliche Zusammenhänge zwischen dem Ausmaß der klinischen Beeinträchtigung und Risikofaktoren und/oder demographischen Daten zu untersuchen.

Material und Methoden: Bei dieser prospektiven, laufenden Studie wurden zum Zeitpunkt der Datenerhebung insgesamt 65 Patientinnen und Patienten (40% weiblich) für die Baseline und 60 Patientinnen und Patienten (38% weiblich) für das Follow – up auf motorische und kognitive Defizite, sowie auf Risikofaktoren untersucht. Alle Patientinnen und Patienten waren zwischen 18-55 Jahre alt, wurden in der neurologischen Abteilung des Universitätsklinikums Graz behandelt und hatten einen radiologisch gesicherten Schlaganfall. Die Datensätze wurden im klinikinternen elektronischen Kommunikations- und Dokumentationssystem MEDOCS erfasst und gespeichert. Die statistische Auswertung der Daten erfolgte über das Programm IBM SPSS Statistics 25.

Ergebnisse: Die Patientinnen und Patienten waren zum Diagnosezeitpunkt im Median 46 Jahre alt. Der Großteil der Patientinnen und Patienten erlitt einen ischämischen Schlaganfall (80%). Die drei häufigsten Risikofaktoren waren Hyperlipidämie (52,3%), arterieller Hypertonus (44,6%) und Nikotinabusus (40%). Bei Aufnahme wiesen 4,8% der Patientinnen und Patienten einen NIHSS Wert höher als 14, und weitere 15,8% der Patientinnen und Patienten einen NIHSS Wert zwischen 6-13 Punkten auf. Die klinische Beeinträchtigung, gemessen am NIHSS Wert, verbesserte sich signifikant von der Baseline (NIHSS=2 (IQR=3)), im Vergleich zur Entlassung und dem Follow-up nach drei Monaten (NIHSS=0 (IQR=2 bzw. IQR=1)). Lediglich bei zwei Patienten wurden leichte Verschlechterungen innerhalb von drei Monaten festgestellt (NIHSS Wert 0 bei Entlassung zu 1 bei Follow Up). Ebenfalls konnten wir eine signifikante

Verbesserung der Beeinträchtigungen anhand der „modified Rankin Scale“ (mRS) vom Zeitpunkt der Entlassung (medianer mRS= 2 (IQR=2)) zum Follow-up (medianer mRS=1 (IQR=1)) beobachten.

Bei der Untersuchung der Höhe des initialen NIHSS im Verhältnis zur Liegedauer, dem Alter, dem Vorliegen einer Hypertonie und Rauchen konnte bei keiner der vorliegenden Variablen ein signifikanter Zusammenhang beobachtet werden.

Im Rahmen der Follow-Up Untersuchung traten bei insgesamt 5% der Patientinnen und Patienten neue neurologische Symptome und bei 6,7% der Patientinnen und Patienten neu aufgetretene vaskuläre Ereignisse auf.

Schlussfolgerung: In Zusammenschau der Ergebnisse und der aktuellen Studienlage lässt sich sagen, dass der Schlaganfall bei Patientinnen und Patienten unter 55 Jahren eine bedeutendere Rolle spielt, als lange Zeit vermutet wurde. Obwohl bei Aufnahme 21% moderate bis starke Beeinträchtigungen laut NIHSS Skala aufwiesen, konnten bei allen bis auf zwei Patienten innerhalb von drei Monaten signifikante Verbesserungen der klinischen Beeinträchtigungen beobachtet werden. Trotz der hohen Ausprägung an Risikofaktoren in unserer Kohorte, konnte kein Einfluss einzelner Risikofaktoren auf den Beeinträchtigungsgrad nach einem Schlaganfall beobachtet werden.

Weitere Studien mit größeren Kohorten sind notwendig, um genauere Informationen im Hinblick auf den möglichen Einfluss von Risikofaktoren auf die Ätiologie und den Beeinträchtigungsgrad bei jungen Patientinnen und Patienten mit Schlaganfall zu erforschen.

Das Vorhandensein und die Kombination von Risikofaktoren sollte bei jungen Patienten und Patientinnen erkannt und behandelt werden. Hilfreich wären in diesem Zusammenhang die Erstellung von Guidelines, welche dazu beitragen könnten, eine suffiziente Primär- und Sekundärprophylaxe flächendeckend zu gewährleisten.

Abstract

Introduction: Worldwide, stroke represents the second leading cause of death. In Austria, about 20,000 people suffered a stroke in 2011. Hitherto, stroke has been primarily regarded to affect the elderly population until a few years ago, when increasing incidence rates in people aged between of 18-55 years indicated that stroke plays a major role also in younger generations. The aim of this work was to describe the extent and progression of clinical impairment in young stroke patients (aged 18 - 55 years) and to investigate possible relationships between the extent of clinical impairment and risk factors and / or demographic data.

MATERIALS AND METHODS: In this prospective, ongoing study, at the time of this investigation, a total of 65 patients (40% female) for the baseline and 60 patients (38% female) for follow - up were included. Motor and cognitive deficits, as well as risk factors were assessed at both timepoints. All patients were between 18-55 years old, had been treated at the neurological department of the University Clinic Graz and had a radiologically confirmed stroke. The data was recorded and stored in the in-clinic electronic communication and documentation system MEDOCS. Statistical analysis of the data was performed using the program IBM SPSS Statistics 25.

Results: At the time of diagnosis patients were at median 46 years old. The majority of patients suffered from Ischemic stroke (80%). The three most commonly observed risk factors were hyperlipidemia (52.3%), arterial hypertension (44.6%) and nicotine abuse (40%). At admission, 4.8% of patients reached an NIHSS score above 14, and 15.8% scored between 6-13. Clinical impairment, as assessed by the NIHSS score, improved significantly from median NIHSS=2 (IQR = 3) at baseline, compared to discharge and follow-up (median NIHSS=0, (IQR = 2 and IQR = 1, respectively)). Only two patients slightly deteriorated within three months (NIHSS 0 at discharge to 1 at follow-up). Significant improvements were also observed using the “modified Rankin Scale (median mRS at discharge=2 (IQR = 2) vs 1 (IQR = 1) at follow-up).

When investigating the level of initial NIHSS in relation to the length of stay, age, presence of hypertension and smoking, no significant correlation was observed in any of the variables presented.

In the follow-up study, a total of 5% of patients suffered from new neurological symptoms and 6.7% had new vascular events.

Conclusion: Summarizing our results and in relation to the current literature, it seems that stroke plays an important role in patients aged under 55 years..

Although 21% had moderate to severe NIHSS impairment at baseline, significant improvements in clinical impairment were observed in all but 2 patients within 3 months. Despite the high level of risk factors in our cohort, no influence of individual risk factors on the degree of impairment after a stroke could be observed.

Further studies with larger cohorts are needed to provide more detailed information on the potential impact of risk factors on the etiology and severity of stroke in young stroke patients.

The presence and combination of risk factors should be recognized and treated in young patients. In this context it would be helpful to draw up guidelines that could help to ensure comprehensive sufficient primary and secondary prophylaxis.

Inhalt

1	Einleitung	1
1.1	Epidemiologie.....	1
1.2	Risikofaktoren	2
1.3	Ätiologie und Klassifikation	3
1.3.1	Einteilung nach ätiologischen Faktoren und Art der Gefäßschädigung.....	4
1.3.2	Einteilung nach betroffener Hirnregion und Areal - typischer Symptomatik...	9
1.4	Physiologie und Pathophysiologie	12
1.4.1	Regulation der zerebralen Perfusion.....	12
1.4.2	Relative Ischämie, Penumbra und totale Ischämie	13
1.5	Diagnostik	14
1.5.1	Anamnese.....	14
1.5.2	Klinische Untersuchung.....	14
1.5.3	Bildgebende Diagnostik.....	15
1.5.4	Schweregradeinteilung	17
1.6	Therapie	22
1.6.1	Therapie des ischämischen Schlaganfalls	22
1.6.2	Therapie der intrazerebralen Blutung.....	28
1.6.3	Therapie der Subarachnoidalblutung	29
1.6.4	Therapie der zerebralen Venen- und Sinusthrombose.....	31
1.7	Prognose.....	32
1.7.1	Ischämischer Schlaganfall	32
1.7.2	Intrazerebrale Blutung.....	33
1.7.3	Subarachnoidalblutung	33
1.7.4	Zerebrale Venen- und Sinusthrombose	34
2	Material und Methoden.....	34
2.1	Zielsetzung	34
2.2	Studiendesign	34
2.3	Patientenkollektiv.....	35
2.4	Datenerhebung	35

2.4.1	Klinische Präsentation	35
2.4.2	Vortherapie	36
2.4.3	Vorerkrankungen bzw. vorbekannte vaskuläre Risikofaktoren	36
2.4.4	MRT – Auswertung.....	37
2.4.5	Vaskuläre Risikofaktoren.....	38
2.4.6	Entlassung	39
2.4.7	Follow – up	39
3	Ergebnisse.....	40
3.1	Demographische Daten.....	40
3.2	Medikamente bei Aufnahme	42
3.3	Medikamente bei Entlassung.....	43
3.4	Prävalenz von Beeinträchtigungen während des Akutaufenthaltes	43
3.4.1	NIHSS bei Aufnahme	43
3.4.2	Modified Rankin Scale bei Entlassung.....	44
3.5	Verlauf	45
3.5.1	NIHSS im Verlauf.....	45
3.5.2	Modified Rankin Scale im Verlauf	46
3.6	Der initiale NIHSS im Vergleich zu ausgewählten demographischen Daten, Risikofaktoren und Liegedauer.....	46
3.6.1	Verhältnis Liegedauer zu initialem NIHSS.....	46
3.6.2	Verhältnis Alter zu initialem NIHSS	46
3.6.3	Verhältnis Hypertonie zu initialem NIHSS	47
3.6.4	Verhältnis zwischen Rauchen und dem initialen NIHSS	47
3.6.5	Verhältnis zwischen Hypertonie und dem initialen NIHSS.....	47
3.7	Follow – Up.....	47
3.7.1	Neu aufgetretene neurologische Symptome	47
3.7.2	Neu aufgetretene vaskuläre Ereignisse	47
3.7.3	Barthel – Score	48
4	Diskussion	48
4.1	Aktuelle Studienlage im Vergleich zu dem untersuchten PatientInnenkollektiv des Universitätsklinikums Graz.....	49
4.2	Schlussfolgerung	53
5	Literaturverzeichnis	56

Abkürzungen

A.	Arteria
CT	Computertomographie
DWI	diffusion weighted imaging
EKG	Elektrokardiogramm
i.v.	intravenös
KHK	Koronare Herzkrankheit
LDL	Low Density Lipoprotein
MRT	Magnetresonanztomographie
NIHSS	National Institutes of Health Stroke Scale
pAVK	Periphere arterielle Verschlusskrankheit
PWI	perfusion weighted imaging
rtPA	Recombinant tissue plasminogen activator
s.c.	subcutan
SAB	Subarachnoidalblutung
TIA	Transitorisch ischämische Attacke
TOAST	Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment
VHF	Vorhofflimmern

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Ursachen eines ischämischen Ereignisses laut TOAST - Kriterien (adaptiert nach Masuhr K., Masuhr F., Neumann M. Duale Reihe Neurologie. 7. Auflage. Stuttgart: Thieme Verlag; 2013)	6
Abbildung 2: Ursachen für ein hämorrhagisches zerebrales Ereignis (adaptiert nach Karl F. Masuhr, Florian Masuhr, Marianne Neumann. Duale Reihe Neurologie. 7. vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage. Stuttgart; Thieme; 2013)	9
Abbildung 3: Circulus Arteriosus Cerebri (adaptiert nach Amboss. Gefäßversorgung des Gehirns. Available from: URL: https://www.amboss.com/de/library#xid=Q60ukS&anker=Z1ab13afdae1230e93ec8d7dff2fc2bb . Aufgerufen am 19.11.2018.)	12
Abbildung 4: Hyperdenses Mediazzeichen bei akuter Hemiparese (adaptiert nach Amboss. Schlaganfall. Available from: URL: https://www.amboss.com/de/library#xid=UR0bmf&anker=Z66c0a0acd4b2fae7158b47e17887b3cb . Aufgerufen am 15.11.2018)	16
Abbildung 5: Medikamente bei Aufnahme und Entlassung in %	43

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Risikofaktoren des Schlaganfalls (adaptiert nach Putaala et al (10)).....	3
Tabelle 2: National Institutes of Health Stroke Scale (adaptiert nach 30,33).....	19
Tabelle 3: ABCD ² - Score (31,32).....	20
Tabelle 4: Modified Rankin Score (adaptiert nach 33,34).....	21
Tabelle 5: Barthel Index	22
Tabelle 6: Demographische Daten	42
Tabelle 7: NIHSS bei Aufnahme.....	44

1 Einleitung

Bei einem Schlaganfall handelt es sich um eine Durchblutungsstörung einer oder mehrerer Hirnarterien, welche meist durch eine neurologische Symptomatik gekennzeichnet ist (1). Der Schlaganfall stellt die dritthäufigste Todesursache in den westlichen Industriestaaten dar (2), weltweit sogar die zweithäufigste (3) und spielt somit eine zentrale Rolle in der modernen Medizin. 2 von 1000 Menschen erleiden jährlich einen Schlaganfall, wobei generell die Inzidenz mit steigendem Alter deutlich zunimmt (1). Nichtsdestotrotz wurde in den letzten Jahren ein deutlicher Anstieg von Schlaganfällen bei jungen Erwachsenen (18-55 Jahre) dokumentiert (4). Aufgrund dieser Entwicklung gewinnen die Ursachenforschung, die Behandlung, sowie der Verlauf von möglichen Beeinträchtigungen bei Schlaganfallpatientinnen und -patienten unter 55 Jahren an Bedeutung.

Das Ziel dieser Arbeit ist a) das Ausmaß klinischer Beeinträchtigung und b) den Verlauf klinischer Beeinträchtigung bei jungen Schlaganfallpatientinnen und -patienten (18-55 Jahren) zu beschreiben, sowie mögliche Zusammenhänge des Beeinträchtigungsgrades mit demographischen Variablen und/oder Risikofaktoren zu untersuchen.

1.1 Epidemiologie

In den letzten Jahren konnte ein genereller Anstieg der Inzidenz von Schlaganfällen beobachtet werden. So steigt die Inzidenzrate in Österreich seit 2008 jährlich um durchschnittlich 3,1%. 2011 erlitten ungefähr 20.000 Österreicherinnen und Österreicher einen Schlaganfall, 6% davon hatten das 50. Lebensjahr noch nicht erreicht (5). Geographisch betrachtet weist die Steiermark die höchste, Wien und Vorarlberg die kleinste Inzidenz innerhalb Österreichs auf (5). In ganz Europa sind Männer häufiger betroffen als Frauen. Zusätzlich steigt das Risiko eines Schlaganfalles mit dem Alter (5).

In den westlichen Industriestaaten liegt die Inzidenz bei ungefähr 2/1000 Menschen, wobei eine Prävalenz in der Bevölkerung über 18 Jahren von 2000-2500/100000 angenommen wird (6). Schätzungsweise 10 – 14% der Schlaganfallpatientinnen und -patienten sind zwischen 18-50 Jahre alt (7).

1.2 Risikofaktoren

Die Wahrscheinlichkeit einen Schlaganfall zu erleiden, erhöht sich bei Vorhandensein von gesicherten Risikofaktoren, wie u.a. Adipositas, Hypertonie, Nikotinabusus und Hyperlipidämie (8). Auch ist bei Patientinnen und Patienten mit kardiovaskulären Vorereignissen, wie koronare Herzkrankheit (KHK), Myokardinfarkt, periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK) oder vorausgegangenen transitorisch ischämischen Attacken (TIA) ein deutlich höheres Risiko für ein ischämisches, zerebrales Ereignis gegeben (6). Neben der großen Menge an gesicherten Risikofaktoren, gibt es noch eine Reihe von weniger intensiv erforschten Ursachen, wie erhöhter Alkoholkonsum, Migräne in der Anamnese oder die Einnahme von oraler Kontrazeption (10).

Diese weniger gesicherten Risikofaktoren treten gehäuft bei Patientinnen und Patienten unter 55 Jahren auf (siehe Tabelle 1). Zwar zeigen neueste Studien in dieser Altersgruppe auch eine erhöhte Prävalenz von kardiovaskulären Risikofaktoren als bisher vermutet (8), nichtsdestotrotz bleiben mindestens 43% dieser Schlaganfälle ohne gesicherte Ursache (11). Es wird angenommen, dass eine Reihe von Risikofaktoren bestehen, welche spezifisch die jüngeren Altersgruppen betreffen. Als Beispiel sei hierfür das Antiphospholipid – Syndrom genannt, welches mit einem erhöhten Schlaganfallrisiko bei Frauen unter 50 Jahren einhergeht (8). Auch besteht die Möglichkeit, dass manche Risikofaktoren oder das Konglomerat von mehreren Risikofaktoren auf jüngere Menschen einen stärkeren Einfluss haben, als auf Vergleichspersonen in höheren Altersgruppen. So wurde jüngst gezeigt, dass ein hoher Lipoprotein (a) Spiegel in jüngeren Altersgruppen stärker mit einem ischämischen Schlaganfall assoziiert ist, als in älteren Vergleichsgruppen (11). Auch scheint ein erhöhter Alkoholkonsum und der Abusus von illegalen Drogen ein spezifischer Risikofaktor bei jüngeren Schlaganfallpatientinnen und -patienten zu sein (11). Trotzdem ist die Festlegung spezieller Risikofaktoren bei jungen Schlaganfallpatientinnen und -patienten bis heute relativ spekulativ, was unter anderem daran liegt, dass viele potentielle Faktoren generell sehr verbreitet in der Bevölkerung sind (11).

Gesicherte Risikofaktoren	Nicht gesicherte Risikofaktoren
Positive Familienanamnese	Erhöhter Alkoholkonsum
Nikotinabusus	Orale Kontrazeption
Hypertonie	Maligne Tumore
Adipositas	Migräne
Dyslipidämie	Schlaf – Apnoe - Syndrom
Diabetes Mellitus Typ 1 oder 2	Antiphospholipidsyndrom
Kardiovaskuläre Ereignisse in der Eigenanamnese	Gravidität oder postpartale Periode
Hormonelle Ersatztherapie	Hereditäre Thrombophilie

Tabelle 1: Risikofaktoren des Schlaganfalls bei jungen Patientinnen und Patienten (adaptiert nach Putaala et al., 2012 (10))

1.3 Ätiologie und Klassifikation

Die Diagnose "Schlaganfall" stellt kein einheitliches Krankheitsbild dar, sondern ist eine Zusammenfassung verschiedener pathologischer Prozesse, welche sich in Ätiologie, Pathogenese, Symptomatik und Prognose unterscheiden (2). Eine einheitliche Klassifikation zu finden fällt daher schwer und würde letztendlich auch nicht alle relevanten Elemente erfassen. Anlehnend an die erhobenen Daten wähle ich hier die Einteilung nach

- 1.) Ätiologischen Faktoren
- 2.) Art der Gefäßschädigung
- 3.) betroffener Hirnregion und betroffenem Areal - typischer Symptomatik

Eine weitere mögliche und sinnvolle Unterteilung wäre nach zeitlichem Verlauf. Die transitorisch ischämische Attacke, kurz TIA, stellte allerdings ein Ausschlusskriterium dieser Studie dar, weswegen auf die TIA folgend nicht näher eingegangen wird.

1.3.1 Einteilung nach ätiologischen Faktoren und Art der Gefäßschädigung

Bei der Einteilung nach ätiologischen Faktoren unterscheidet man v.a. ein ischämisches Ereignis (80 – 85% der Fälle) von einem hämorrhagischen Geschehen (20 – 25%) (6). Die Ursachen eines ischämisch bedingten Schlaganfalls sind vielfältig und beinhalten vor allem stenosierende oder obstruktive Veränderungen in den Gefäßen (1). Um eine grobe Einteilung zu erhalten, kann man die Ursachen in 5 Hauptgruppen, gemäß den „Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment“ (TOAST) - Kriterien, einteilen (4), siehe Abbildung 1.

1. **Makroangiopathie:** Aufgrund von progredienter Stenosierung eines extra- oder intrakraniellen hirnversorgenden Gefäßes auf dem Boden einer Arteriosklerose oder der Loslösung von arteriosklerotischem Plaque mit anschließender Embolie, kommt es zu einer Minderperfusion des jeweiligen Hirnareals. Diagnostisch wegweisend ist hierbei eine über 50% Stenosierung eines Hirngefäßes oder seiner Abgänge (6). Der Großteil der verursachenden Gefäßstenosierungen sind hierbei in der Arteria Carotis Interna (80%) und ihren Abzweigungen lokalisiert. Genauer gesagt, finden sich 45% der Verschlüsse an der Bifurkation der Arteria Carotis Interna, 25% in der Arteria Cerebri Media und 10% am Karotis-Siphon. Weitere Lokalisationen sind die A. Vertrebralis (10%), A. carotis communis, A. subclavia, A. basilaris, sowie der A. cerebri posterior, wobei man anmerken muss, dass die letzten 4 Genannten eher selten betroffen sind (6).

Weiter wegweisend für eine makroangiopathische Genese sind die symptomatische oder ischämische Begrenzung auf ein Gefäßterritorium, sowie eine kortikale Lokalisation bzw. ein Infarktdurchmesser $> 1,5$ cm (12).

Typische Infarkttypen auf dem Boden von makroangiopathischen Veränderungen sind der Territorialinfarkt, der Endstrominfarkt, sowie der Grenzzoneninfarkt.

- **Territorialinfarkt:** Bei einem Territorialinfarkt ist das gesamte Versorgungsgebiet einer großen Hirnarterie oder ihrer Äste infarziert. Die Ursachen sind meist Loslösung von thrombotischem Material eines extrakraniellen Gefäßes mit anschließender Embolie, kardiogene Embolien

oder Verschluss einer bereits bestehenden intrakraniellen Stenose. Meist ist die Arteria cerebri media oder einer ihrer Abgänge betroffen (2,6).

- **Endstrominfarkt:** Durch Stenosierungen in extra- und/ oder intrakraniellen Arterien kann es zu einer Minderperfusion kommen, wodurch die Endstrecken von Markarterien, welche keine Kollaterisierung besitzen, nur noch unzureichend durchblutet werden ("letzte Wiesen"). Dies führt schließlich zu einem Endstrominfarkt (1,2,6).
- **Grenzzoneninfarkt:** Nach eventuell initial ausreichender Kollaterisierung, kann es durch bestehende Stenosen zu einem systemischen Blutdruckabfall kommen und somit zu einem Abfall des Perfusionsdrucks. Das Infarktareal liegt hierbei zwischen zwei arteriellen Versorgungsgebieten, weswegen man von einem Grenzzonen- oder Wasserscheideninfarkt spricht (1,2,6).

2. Mikroangiopathie: Aufgrund von kardiovaskulären Risikofaktoren, insbesondere jahrelangem Hypertonus, kommt es in kleineren Arterien und Arteriolen zu einem hyalinen Umbau der Gefäßwand. Die Folge ist eine fortschreitende Einengung des Gefäßlumens und eine herabgesetzte bis aufgehobene Autoregulation der Gefäße. Dieser Prozess kann bis zu einem kompletten Verschluss der Gefäße und einer daraus resultierenden poststenotischen Ischämie führen (13). Dabei kommt es zu sogenannten kleinen subkortikalen Infarkten (engl. recent small subcortical infarcts), die einen Durchmesser von bis zu 2 cm haben (13) und hauptsächlich in den Basalganglien und dem Pons auftreten (14).

Eine Sonderform stellt hier die Subkortikale vaskuläre Enzephalopathie (Morbus Binswanger) dar, eine Demenzform basierend auf multilakunären Infarkten, welche ihren Ursprung auch in arteriosklerotischen Umbauvorgängen haben (2,6,12,15).

3. Kardiogene Embolie: Ein Hirninfarkt aufgrund einer kardiogenen Emboliequelle tritt in rund 10% der Fälle auf (4,7). In den meisten Fällen liegt dem thromboembolischen Ereignis kardialen Ursprungs ein Vorhofflimmern zugrunde. Aufgrund von Strömungsverhältnissen in den Vorhöfen, insbesondere dem linken Herzohr, kann es zu Stase und Thrombenbildung kommen. Bei Loslösung eines

Thrombus kann es dann zu einem Verschluss der hirnersorgenden Arterien kommen (1). Typisch für einen Infarkt aus kardiogener Quelle sind radiologisch nachweisbare Infarkte in mehreren Gefäßgebieten oder ein rein kortikaler Infarkt. Außerdem kann ein Infarktgebiet mit einem Durchmesser > 1,5 cm auf einen kardioembolischen Infarkt hinweisen (12).

4. Andere Ursachen: Hierunter fallen alle bekannten Ursachen für einen ischämischen Schlaganfall, welche nicht der Makroangiopathie, der Mikroangiopathie oder der kardiogenen Embolie zugeordnet werden können. Einige Beispiele sind unter anderem eine Vaskulitis, eine Gefäßdissektion oder eine Thrombophilie (10,15).

5. Unklare Ätiologie: Hierunter fallen alle ischämischen Schlaganfälle, bei denen mehr als eine oben genannte Ursache als möglicher Auslöser in Frage kommt oder wenn keine eindeutige bzw. mögliche Ursache gefunden wird. Die Prävalenz für einen Schlaganfall unbekannter Ätiologie bewegt sich zwischen 35% (7) und 57% (11). Es ist anzumerken, dass der Anteil von kryptogenen Schlaganfällen umso höher ist, je jünger der/die Patient/Patientin ist (11).

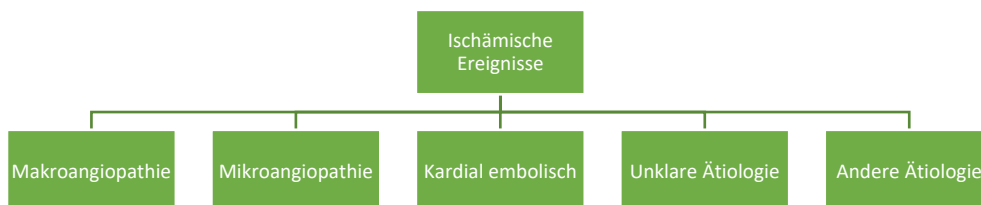


Abbildung 1: Ursachen eines ischämischen Ereignisses laut TOAST - Kriterien (adaptiert nach Masuhr K., Masuhr F., Neumann M. Duale Reihe Neurologie. 7. Auflage. Stuttgart: Thieme Verlag; 2013)

Bei einem Schlaganfall basierend auf einem hämorrhagischen Geschehen gehen die literarischen Klassifikationen auseinander. Anlehnend an der durchgeführten Datenerhebung, beziehe ich hier drei potentielle Ursachen für einen hämorrhagischen Schlaganfall mit ein (siehe Abbildung 2).

1. Intrazerebrale Blutung: Eine nicht-traumatische intrazerebrale Blutung geschieht bei über 50% der Fälle auf dem Boden einer arteriellen Hypertonie (2). Aufgrund des jahrelangen Bluthochdrucks kommt es zu einer fortschreitenden Hyalinisierung von kleinen Arterien und somit zu einer verstärkten Hirnarteriosklerose. Die Fähigkeit zur Gefäßadaptierung bei Blutdruckschwankungen wird immer weiter herabgesetzt und es können sich Mikroaneurysmen bilden. Meist kommt es zur Zerreißung der Arterienwände während einer hypertensiven Entgleisung, da die Gefäße der mechanischen Mehrbelastung nicht mehr Stand halten können. Die hypertensive Massenblutung ist meist in typischen Gehirnbereichen lokalisiert („loco typico“). Hierzu zählen vor allem die Basalganglien (2,6,16,17).

Die zweithäufigste Ursache für eine nicht-traumatische Blutung ist eine zerebrale Amyloidangiopathie (ca. 30% der Fälle). Hierbei kommt es zu Ablagerung des Peptids Beta – Amyloid hauptsächlich in leptomeningealen und kortikalen kleineren Gefäßen. Durch diese Umbauprozesse entstehen Nekrosen an den Arterienwänden und Mikroaneurysmen, welche mit einem deutlich erhöhten Rupturrisiko einhergehen. Im Rahmen einer zentralen Amyloidangiopathie kommt es meist zu kortikalen und subkortikalen Blutungen (Lobärhämatome) (2,17,18).

Weitere Ursachen für eine intrazerebrale Blutung sind hämorrhagische Diathesen und Gefäßfehlbildungen. In bis zu 20% der Fälle kann eine genaue Ursache nicht eruiert werden (19).

Durch Einblutung in das Hirnparenchym kommt es zu einer Verdrängung von benachbarten Strukturen und somit zu einer Zunahme des Hirndrucks. Der raumfordernde Effekt führt zu einer mechanischen Schädigung von Gewebe und zu der Ausbildung eines perifokalen Ödems, welches wiederum zu einer Steigerung des Hirndrucks führt. Im weiteren Verlauf wird die Blutung durch den erhöhten Druck und Hämostase gestillt. Das geschädigte Gewebe wird durch Makrophagen abgebaut und durch Narbengewebe ersetzt (1,6,19,20).

- 2. Subarachnoidalblutung:** Bei der Subarachnoidalblutung handelt es sich um eine Blutung in den Subarachnoidalraum. Sie stellt die Ursache für ca. 5% der Schlaganfälle dar. Der Großteil der Subarachnoidalblutungen entsteht durch die Ruptur eines sakkulären Aneurysmas im Bereich des Circulus arteriosus cerebri willisii. Weitere, weitaus seltenere Ursachen, können arteriovenöse Angiome, massiver Alkoholkonsum, chronische arterielle Hypertonie und hämorrhagische Diathesen sein.

Durch Einblutung in den liquorgefüllten Subarachnoidalraum kommt es zu einem massiven Anstieg des intrazerebralen Drucks und darauffolgend zu einem reduzierten zerebralen Perfusionsdruck. Resultierend können globale Ischämien in dem geschädigten Gebiet auftreten (1,6,21).

- 3. Sinusvenenthrombose:** Nicht nur durch eine arterielle Obstruktion, sondern auch durch eine Thrombose in den zerebralen Hirnvenen kann nachfolgend ein Schlaganfall entstehen. Durch den Verschluss kommt es zu einer Stauung des venösen Blutes. Hieraus kann eine Behinderung des arteriellen Blutflusses resultieren, welche wiederum zu einer hämorrhagischen Infarzierung führen kann (1,6). Eine Sinusvenenthrombose tritt meist bei jüngeren Frauen auf und stellt die Ursache für ca. 1% aller Schlaganfälle dar (1). Auslösend für eine Sinusvenenthrombose sind oftmals orale Kontrazeption oder der postpartale Zustand. Auch stellen Thrombophilien eine häufige Ursache dar (1). Weitaus seltener sind septische Zustandsbilder für das Auftreten einer Sinusvenenthrombose verantwortlich (1).

Die häufigste Lokalisation ist der Sinus Sagittalis Superior (1). Weitere Lokalisationen können der Sinus Transversus und Sigmoides sein, welche vor allem bei entzündlichen Prozessen des Ohres und des Mastoids betroffen sein können (6). Der Sinus Cavernosus stellt die Prädilektionsstelle für eine Sinusvenenthrombose im Rahmen eines entzündlichen Prozesses im Gesichtsbereich dar (1,6).

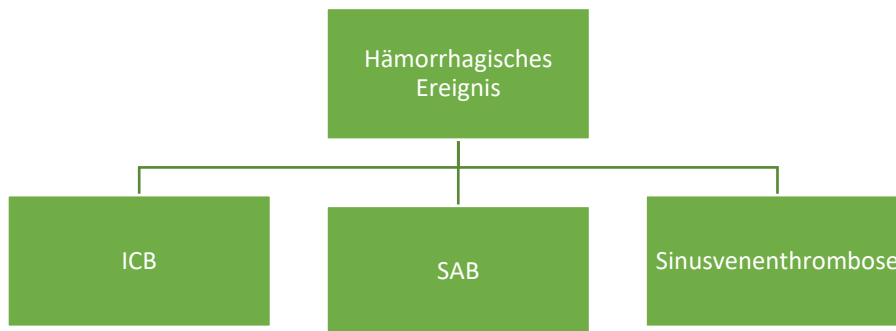


Abbildung 2: Ursachen für ein hämorrhagisches zerebrales Ereignis (adaptiert nach Karl F. Masuhr, Florian Masuhr, Marianne Neumann. Duale Reihe Neurologie. 7. vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage. Stuttgart; Thieme; 2013)

1.3.2 Einteilung nach betroffener Hirnregion und Areal - typischer Symptomatik

Die Symptomatik eines/einer Patienten/Patientin lässt Rückschlüsse auf das geschädigte Areal und somit auf das betroffene Gefäß zu. In der Praxis ist die Symptomatik meist weniger eindeutig, als in der Literatur beschrieben. Dennoch lässt sich anhand Areal – typischer Symptomatik eine gute Einteilung für das Krankheitsbild des Schlaganfalles bilden (1).

1.3.2.1 Stromgebiet der A. Carotis

- 1. A. cerebri media:** Bei circa 50 % der Hirninfarkte ist die A. cerebri media betroffen. Symptomatisch imponiert eine kontralaterale brachiofazial betonte Hemiparese mit sowohl motorischen, als auch sensorischen Ausfällen. Bei einem Infarkt in der linken Hemisphäre, sprich der sprachdominanten Seite, kann es zu einer Aphasie und Apraxie kommen. Bei Schädigung innerhalb der rechthemisphärischen Seite können Störungen der Raumwahrnehmung und ein Neglect auftreten.

Weitere klinische Zeichen eines Mediainfarktes können eine homonyme Hemi- oder Quadrantenanopsie zur Gegenseite und eine initial auftretende horizontale Blickparese sein.

Im weiteren Verlauf und bei fehlender Rückbildung der Symptomatik kommt es zu der Ausbildung des Wernicke–Mann–Typus, welcher durch eine kontralaterale Beugespastik des Armes und einer Streckspastik des Beines

gekennzeichnet ist und ein typisches Gangbild der Betroffenen hervorruft (1,2,6,22).

- 2. A. cerebri anterior:** Im Gegensatz zu der A. cerebri media ist die A. cerebri anterior sehr selten von einem Verschluss betroffen und bildet nur in circa 5% aller Fälle den Läsionsort. Häufigstes Symptom stellt hier eine beinbetonte motorische Hemiplegie dar, welche in ungefähr 50% der Fälle von sensiblen Ausfällen begleitet wird. Häufig handelt es sich initial um eine schlaffe Parese, welche im weiteren Verlauf in eine spastische Parese übergeht. Ist das kortikale Blasenzentrum geschädigt, entwickelt sich eine Inkontinenz, von der 25% der Patientinnen und Patienten betroffen sind. Gelegentlich auftretende Symptome sind ataktische Störungen der Gegenseite, Apathie und Abulie, sowie bei einer linksseitigen Läsion Apraxie (1,2,6,22).
- 3. A. choroidea anterior:** Ein Hirninfarkt im Versorgungsgebiet der Arteria choroidea anterior führt vornehmlich zu einer kontralateralen Hemisymptomatik, welche eher sensorisch als motorisch ausgeprägt ist, sowie zu homonymen Gesichtsfeldausfällen. In einzelnen Fällen kann es auch zu einer Ausbildung von extrapyramidal- motorischen Störungen kommen (1,2,6,22).
- 4. A. ophtalmica:** Temporäre Verschlüsse der A. ophtalmica präsentieren sich als Amaurosis fugax. Somit stellt eine plötzlich einsetzende schmerzlose temporäre Blindheit immer ein Warnzeichen für einen potentiellen Schlaganfall dar. Ein länger andauernder Verschluss der A. ophtalmica kann zu einem kompletten Retinainfarkt führen (1,2,22,23).
- 5. A. carotis interna:** Bei einem Verschluss der A. carotis interna kann sowohl die Perfusion des Auges, als auch das Versorgungsareal der A. cerebri media betroffen sein. Die Symptome sind jene des Media- bzw. Ophtalmica – Infarktes. Liegt eine symptomatische Kombination von beiden Versorgungsgebieten vor, spricht man vom okulozerebralen Syndrom. In den meisten Fällen treten aber entweder monookuläre oder hemiplegische Symptome auf (1).

1.3.2.2 Stromgebiet der A. vertebralis und der A. basilaris

- 1. A. cerebri posterior:** Ein Verschluss der A. cerebri posterior ist die Ursache für ungefähr 10% der Schlaganfälle. Hauptsymptom ist bei über 90% der Fälle eine Hemianopsie oder Quadrantenanopsie zur Gegenseite. Ein weiteres typisches Symptom ist eine kontralaterale Hemihypästhesie. Im hemianoptischen Bereich können zusätzlich Pseudohalluzinationen wahrgenommen werden (1,2,6).
- 2. Thalamusinfarkt:** Bei einem Thalamusinfarkt imponiert eine kontralaterale Hyperpathie in Form eines brennenden Dauerschmerzes und eine Allodynie. Außerdem kann sich der Thalamusinfarkt in Form einer leichten Hemiparese und Hemiataxie äußern. Es kann zur Ausbildung von choreoathetotischen Hyperkinesien der Finger und zum typischen Bild der "Thalamushand" kommen. Des Weiteren beklagen Patientinnen und Patienten oftmals Störungen ihrer Gedächtnisleistung (1,2,6).
- 3. Hirnstamminfarkte:** Ein Hirnstamminfarkt entsteht durch eine verminderte Perfusion im vertebrobasilären Stromgebiet. Es handelt sich meist um lakunäre Infarkte. Die Symptomatik hängt von dem genauen Läsionsort ab und gestaltet sich durch die anatomische Nähe der zahlreichen Kerngebiete als vielfältig. So gibt es eine große Anzahl von beschriebenen Hirnstammsyndromen, welche im klinischen Alltag jedoch selten in ihrer Reinform auftreten. Als generelle Regel kann man jedoch sagen, dass bei einem Hirnstamminfarkt kontralateral mit einer motorischen und/oder sensorischen Halbseitensymptomatik und ipsilateral mit Hirnnervenausfällen zu rechnen ist. Liegt ein bilateraler Basilarisverschluss vor, kommt es zu schwersten neurologischen Ausfällen bis hin zu einer Tetraplegie mit Parese der Gesichts- und Zungenmuskulatur, dem sogenannten Locked-In-Syndrom (1,2,6,24).

Der Circulus Arteriosus Cerebri ist in Abbildung 3 dargestellt.

1.3.2.3 Stromgebiet der Aa. cerebelli

Kleinhirninfarkt: Zu den Allgemeinsymptomen bei Verschlüssen der Aa. cerebelli superior, inferior–anterior oder inferior–posterior zählen Schwindel mit begleitender Übelkeit und Kopfschmerzen. Häufig tritt aufgrund der gleichzeitigen

Infarzierung des Hirnstammes auch eine Hirnstammsymptomatik auf (siehe oben). Weitere Symptome eines Kleinhirnininfarktes sind Nystagmus, Dysmetrie, Ataxie sowie ein Intentionstremor (1,2,6).

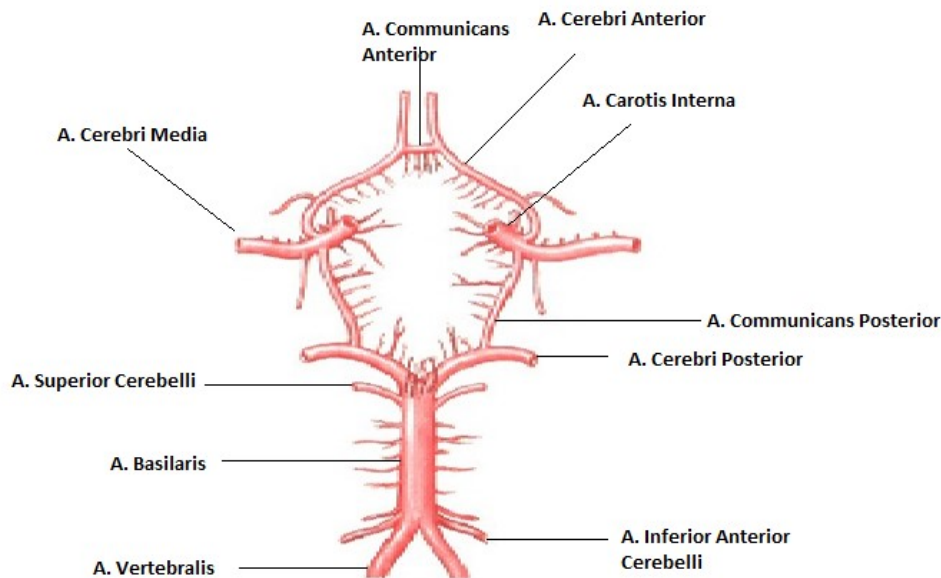


Abbildung 3: *Circulus Arteriosus Cerebri* (adaptiert nach Amboss.

Gefäßversorgung des Gehirns. Available from: URL:

<https://www.amboss.com/de/library#xid=Q60ukS&anker=Z1ab13afdae1230e93ec8d7dff2fc2bb>. Aufgerufen am 19.11.2018.)

1.4 Physiologie und Pathophysiologie

1.4.1 Regulation der zerebralen Perfusion

Das Gehirn macht nur ungefähr 2% des gesamten Körpergewichts aus, erhält jedoch rund 15% des Herzminutenvolumens (1,2,20). Die Energieversorgung des Gehirns erfolgt fast ausschließlich über Glukose (1,20). Damit die zerebrale Perfusion von 50-60 ml/100 g Hirngewebe/min. konstant bleibt und keinen großen Schwankungen unterliegt, greifen verschiedene Regulationsmechanismen (20). So kommt es bei einem hypertonen Zustand zu einer Vasokonstriktion der Gefäße und bei einer Hypotonie entsprechend zu einer Vasodilatation (Bayliss-Effekt) (2). Ähnlich verhält es sich bei Schwankungen der Partialdrücke der Blutgase. So kommt es bei erhöhtem CO₂ und erniedrigtem O₂ Gehalt zu einer

kompensatorischen Dilatation und bei hohen O₂ Partialdrücken bei gleichzeitig vorliegendem niedrigem CO₂ zu einer Konstriktion der zerebralen Gefäße (20). Die verschiedenen Regulationsmechanismen gewährleisten unter physiologischen Bedingungen eine konstante Perfusion. Erst bei einem systolischen Blutdruck unter 70 mmHg nimmt die Versorgung des Gehirnes deutlich ab (1,2,18,20).

1.4.2 Relative Ischämie, Penumbra und Totale Ischämie

Bei einer Minderdurchblutung von unter 30% des physiologischen Wertes, also ungefähr 20 ml/100 g Hirngewebe/min. treten die ersten klinischen Symptome auf, welche sich üblicherweise als neurologische Symptome präsentieren. In dem betroffenen Areal kommt es zu einer Funktionseinschränkung, welche aber noch potentiell reversibel ist (18). Man kann die hypoperfundierten Bereiche nach verbleibender Durchblutung einteilen in:

- 1.) **Hypoperfundierter Bereich:** Im hypoperfundierten Bereich beträgt der Blutfluss zwischen 20–50 ml/100 g Hirngewebe/ min. Entstandene Läsionen sind bei Reperfusion reversibel (2).
- 2.) **Penumbra:** Die Penumbra ist der Bereich, indem die Perfusion unter einen kritischen Bereich gesunken ist (< 20 ml/100 g Hirngewebe/min), die eigentliche Infarzierungsschwelle aber noch nicht erreicht hat. In der Penumbra kann das Gewebe sowohl irreversibel geschädigt, als auch potentiell wieder herstellbar sein. Die Wahrscheinlichkeit der Wiederherstellung der Funktionalität, schwindet allerdings je länger die relative Ischämie anhält („time is brain“). Aus diesem Grund stellt die Penumbra das Kerngebiet der diagnostischen und therapeutischen Bestrebungen dar (2,18).

Infarktregion: Bei einer zerebralen Perfusion unter 8-10ml/100g/Hirngewebe/min. ist die Infarzierungsschwelle überschritten. Das betroffene Gewebe unterliegt einer totalen Ischämie und ist irreversibel geschädigt. Die fehlende Perfusion führt zum Versagen der Natrium-Kalium-Pumpe, was zur intrazellulären Akkumulation von Natrium und Calcium und einem Anstieg des extrazellulären Kaliums führt (20). Dies führt wiederum zur Depolarisation der Zelle und zum Einstrom von Calcium. Diese Vorgänge bewirken das Anschwellen der Zellen und führen zu einem zytotoxischen Hirnödem. Im weiteren Verlauf kommt es zur Aktivierung von

osmotisch aktiven Substanzen, wodurch ein Flüssigkeitsaustritt aus den Gefäßen in die Inter- und Intrazellulärräume geschieht. Es entsteht ein vasogenes Hirnödem, welches wiederum zur Kompression von Hirngewebe führt und somit die zerebrale Perfusion noch weiter einschränkt (1,2,18,20).

1.5 Diagnostik

Bei der Diagnostik eines Schlaganfalles ist die wichtigste Frage, ob es sich um ein ischämisches oder hämorrhagisches Ereignis handelt, da dies die Grundlage für die weiteren therapeutischen Maßnahmen darstellt. Außerdem muss Kenntnis über die Lokalisation, Ausbreitung und Ursache gewonnen werden (1).

1.5.1 Anamnese

Eine gründliche Anamnese kann bereits Anhaltspunkte auf die Klassifikation (hämorrhagisch oder ischämisch) und die Ursache geben. Häufig sind hierbei passagere neurologische Ausfälle in der Vergangenheit erinnerlich, welche den Verdacht auf vorausgegangene transitorische ischämische Attacken (TIA) nahelegen (1). Vorerkrankungen und das Vorhandensein von Risikofaktoren stellen weitere Eckpunkte der Anamnese dar. Hierbei sollte vor allem nach bekannten Herzrhythmusstörungen und/oder Gerinnungsstörungen, Dyslipidämie, arterieller Hypertonie, Nikotinkonsum, Diabetes Mellitus, KHK und kardiovaskulären Ereignissen in der Vergangenheit gefragt werden. Ein weiterer wichtiger Bestandteil ist die Familienanamnese, bei der insbesondere kardiovaskuläre und neurologische Ereignisse von Belang sind (1).

1.5.2 Klinische Untersuchung

Eine gründliche neurologische Untersuchung ist obligat bei der Diagnostik des Schlaganfalles. Wie bereits oben beschrieben, können anhand der Symptomatik die betroffene Region und der Schweregrad grob eingeschätzt werden.

Neben der neurologischen Untersuchung muss eine ausführliche internistische Abklärung erfolgen. Der Blutdruck sollte engmaschig kontrolliert werden und idealerweise mit einer 24 h Blutdruckmessung ergänzt werden. Um eine kardiale Ursache des Schlaganfalles abzuklären, sollte ein EKG, eventuell ein 24 h EKG und eine Echokardiographie durchgeführt werden. Kardiale Vitien, Herzrhythmusstörungen, Schädigungen des Myokards, aber auch ein

persistierendes Foramen Ovale oder ein Rechts–Links–Shunt können somit eruiert werden. Die Bestimmung des Glukosewertes stellt einen weiteren wichtigen Bestandteil der Akutdiagnostik dar. Des Weiteren sollte ein Labor gestellt werden, welches neben der Notfalldiagnostik auch eine Abklärung von Koagulopathien enthält (1,6,25).

1.5.3 Bildgebende Diagnostik

Die Anamnese und die klinische Untersuchung dienen einer groben Einschätzung der vorliegenden Pathologie. Um eine sichere Abklärung zu erhalten, ob es sich um ein hämorrhagisches oder ischämisches Ereignis handelt und welche Strukturen betroffen sind, ist aber eine radiologische Bildgebung mittels CT und/oder MRT unumgänglich (2,6).

1.5.3.1 Computertomographie

Der Vorteil des CTs ist vor allem die schnelle Diagnostik. Eine frische Blutung stellt sich hyperdens dar und kann mit einer hohen Sensitivität bestimmt werden. Vorsicht ist geboten bei einer hyperakuten Blutung, da diese sich hypodens darstellt und sich erst nach Einsetzen der Koagulation als hyperdense Läsion präsentiert. Ein ischämisches Areal demarkiert sich allerdings erst nach einigen Stunden. Ischämische Frühzeichen im CT können beispielsweise ein „hyperdense media sign“ oder eine verstrichene Mark-Rinden-Grenze sein (siehe Abbildung 4). Erst nach 12 – 24 Stunden demarkiert sich eine ischämische Läsion als hypodense Läsion im CT. Bei Hinzunahme von Kontrastmittel kann anhand eines Perfusions – CT`s die Infarktregion und die Penumbra dargestellt werden. Dies stellt eine wichtige Rolle in der Therapieentscheidung und der Prognose dar (1,6,25,26).

Hyperdens media sign



Abbildung 4: Hyperdenses Mediazeichen bei akuter Hemiparese (adaptiert nach Amboss. Schlaganfall. Available from: URL:

<https://www.amboss.com/de/library#xid=UR0bmf&anker=Z66c0a0acd4b2fae7158b47e17887b3cb>. Aufgerufen am 15.11.2018)

1.5.3.2 Magnet – Resonanz – Tomographie

Im Gegensatz zum CT zeigt die MRT das infarzierte Areal und ein perifokales Ödem bereits kurz nach Auftreten der ersten Symptome. Hierbei stellt sich die ischämische Läsion in T1-Wichtung als hypointens, in T2-Wichtung als hyperintens dar. Insbesondere bei Verdacht auf einen Hirnstamminfarkt ist ein MRT obligat, da dieser im CT oftmals nicht zu erkennen ist (1,6,26). Das beste Ergebnis bei der Akutinfarktdiagnostik liefert die diffusion-weighted-imaging Sequenz (DWI-Sequenz) (27).

1.5.3.3 Perfusions – Diffusions –Mismatch

Dieses Verfahren setzt sich zusammen aus einem Perfusions– und einem Diffusions–MRT und dient der Identifikation von infarziertem, irreversibel geschädigtem Gewebe und von hypoperfundiertem potentiell rettbarer Gewebe. Das PWI–DWI–Mismatch spielt eine entscheidende Rolle in der Frage, ob eine Lyse–Therapie sinnvoll erscheint oder nicht.

Bei der Perfusions–MRT werden die hypoperfundierten Bereiche dargestellt. Das bedeutet, dass die Bereiche detektiert werden, in denen die Perfusion eingeschränkt, aber noch vorhanden ist.

Bei der Diffusions–MRT werden die Areale angezeigt, welche dem vermutlichen Infarktkern entsprechen und somit irreversibel geschädigt sind.

Die Differenz dieser beiden Gebiete stellt die Penumbra dar und zeigt somit das Areal an, welches durch entsprechende Therapien potentiell zu retten wäre (1,6,26).

1.5.3.4 Digitale Subtraktionsangiographie, Angio–CT und Angio–MRT

Diese Verfahren dienen zur verbesserten Darstellung von intra– und extrakraniellen Gefäßen. Es können somit Verschlüsse, Stenosen, Gefäßdissektionen und mögliche Kollateralgefäße detektiert werden. Insbesondere bei der Darstellung einer Sinusvenenthrombose, einer Subarachnoidalblutung und von Aneurysmen stellen diese Verfahren die erste Wahl bei der Diagnostik dar (1,28).

1.5.3.5 Neurosonographie

Auch die Doppler- bzw. Duplexsonographie bietet die Möglichkeit einer guten Darstellung der extra- und intrakraniellen Gefäße. Sie ermöglicht die Feststellung von Stenosen, Verschlüssen und Plaques in den hirnversorgenden Arterien. Auch bei Vorsorgeuntersuchungen nimmt dieses Verfahren eine zentrale Rolle ein, welches es ermöglicht, das Risiko für einen Schlaganfall nebenwirkungsarm einschätzen zu können (2,6).

1.5.4 Schweregradeinteilung

Es existiert eine Vielzahl von verschiedenen Scores zur Schweregradeinteilung, Prognose und Verlaufsbeobachtung eines Schlaganfalls. Anlehnend an die erhobenen Daten, werde ich mich an dieser Stelle auf vier dieser Scores beschränken.

1.5.4.1 National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS)

Der NIHSS bietet im Rahmen der neurologischen Untersuchung eine Möglichkeit zur Beurteilung der Schwere des akuten Schlaganfalls, sowie des weiteren Verlaufes. Der NIHSS beinhaltet 15 Kriterien, unter anderem Einschränkungen der Motorik und das Auftreten von Paresen. Bei der Gesamtbeurteilung aller Werte können maximal 42 Punkte erreicht werden, wobei sich die Schwere der körperlichen Einschränkungen proportional zur Höhe der Punktzahl verhält (siehe Tabelle 2). Ab einer Verschiebung von 2 Punkten, kann von einer klinisch

relevanten Veränderung für den/die Patient/in ausgegangen werden (29). In der Literatur wird darauf hingewiesen, dass bei einem NIHSS bei Aufnahme von 5 oder weniger, über 80 % der Patientinnen und Patienten im Verlauf wieder selbstständig leben können (29). Wird eine Punktzahl zwischen 6 – 13 erreicht, ist davon auszugehen, dass eine stationäre Rehabilitation von Nöten ist. Ab einem NIHSS über 14 bei Aufnahme, bedürfen die meisten Patientinnen und Patienten eine Langzeitpflege (29). Des Weiteren kann der NIHSS die Entscheidung einer Therapieoption unterstützen (25).

Klinischer Befund	0 Punkte	1 Punkt	2 Punkte	3 Punkte	4 Punkte
Bewusstsein	Wach	somnolent	Soporös	komatös	-
Orientierung: Frage nach Alter und Monat	2 richtig	1 richtig	0 richtig	-	-
Befolgen von Aufforderungen: Augen und nicht paretische Hand öffnen und schließen	Patient kann beide Aufforderungen befolgen	Patient kann eine Aufforderung befolgen	Patient kann keine Aufforderung befolgen	-	-
Okulomotorik	Keine	Partielle	Komplette	-	-
Gesichtsfeld	Keine Einschränkungen	Partielle Hemianopsie	Komplette Hemianopsie	Bilaterale Hemianopsie	-
Fazialisparese	Keine	Gering	Partiell	Vollständig	-
Motorik linker Arm	Kein Absinken in 10 Sekunden	Absinken ohne die Unterlage zu berühren	Absinken auf Unterlage	Keine Bewegung gegen Schwerkraft möglich	Keine Bewegung
Motorik	Kein	Absinken	Absinken	Keine	Keine

rechter Arm	Absinken in 10 Sekunden	ohne die Unterlage zu berühren	auf Unterlage	Bewegung gegen Schwerkraft möglich	Bewegung
Motorik linkes Bein	Kein Absinken in 5 Sekunden	Absinken ohne die Unterlage zu berühren	Absinken auf Unterlage	Keine Bewegung gegen Schwerkraft möglich	Keine Bewegung
Motorik rechtes Bein	Kein Absinken in 5 Sekunden	Absinken ohne die Unterlage zu berühren	Absinken auf Unterlage	Keine Bewegung gegen Schwerkraft möglich	Keine Bewegung
Ataxie der Extremitäten	Keine	Eine Extremität	Zwei Extremitäten	-	-
Sensibilität	Kein Sensibilitätsverlust	Leichter bis mittlerer Verlust	Schwerer oder kompletter Verlust	-	-
Sprache	Keine Veränderungen	Leichte bis mäßige Aphasie	Schwere Aphasie	Globale Aphasie	-
Dysarthrie	Keine	Leicht bis mittelschwer	Schwer	-	-
Neglect	Keine	In 1 Modalität	In > 1 Modalität	-	-

Tabelle 2: National Institutes of Health Stroke Scale (26, 29)

1.5.4.2 ABCD² - Score:

Der ABCD² - Score ist eine prognostische Skala zur Abschätzung des Risikos nach einer transitorisch ischämischen Attacke einen ischämischen Schlaganfall zu erleiden. In die Berechnung werden fünf Faktoren mit einbezogen (siehe Tabelle 3). Es kann eine Gesamtpunktzahl von 7 Punkten erreicht werden. Es gilt je höher die erreichte Punktzahl ist, desto höher ist das Risiko innerhalb der nächsten zwei Tage einen Schlaganfall zu erleiden (31,32).

	0 Punkte	1 Punkt	2 Punkte
Alter	<60 Jahre	>60 Jahre	-
Blutdruck	<140 systolisch und <90 diastolisch mmHg	>140 systolisch und oder > 90 diastolisch mmHg	-
Clinical features (Symptome)	Keine / Andere Beschwerden	Sprachstörung ohne Schwäche	Sprachstörung mit Schwäche
Dauer der Symptome	<10 Minuten	10 – 59 Minuten	>60 Minuten
Diabetes Mellitus	Nicht bestehend	Bestehend	-

Tabelle 3: ABCD² - Score (31,32)

1.5.4.3 Modified Rankin Scale:

Die Modified Rankin Scale ist eine Skala zur Einschätzung des Allgemeinzustandes nach einem Schlaganfall. Sie wurde erstmals 1957 von Rankin beschrieben und gibt an wie ausgeprägt die körperlichen Beeinträchtigungen des/der Patienten/Patientin sind. Die Einteilung erfolgt zwischen Grad 0 (keine Symptome) und Grad 6, welcher bei dem Tod des/der Patienten/Patientin zutrifft. In Stufe 1 sind die Patientinnen und Patienten fähig alle Tätigkeiten, trotz mancher Symptome, zu bewältigen. Ab Stufe 2 müssen sich die Patientinnen und Patienten aufgrund ihrer Symptome, zumindest teilweise bei ihren alltäglichen Handlungen einschränken. Dauerhaft auf externe Hilfe angewiesen sind Patientinnen und Patienten ab Stufe 4. Eine genaue Beschreibung der einzelnen Stufen ist in Tabelle 4 aufgeführt. Obwohl die Einteilung des/der Patienten/Patientin teilweise schwer zu wählen ist, zählt die

Modified Rankin Scale zu den meist verwendeten Skalen zur Beurteilung einer Behinderung nach einem Schlaganfall im klinischen Alltag (33,34).

Grad	Beschreibung
0	Keine Symptome
1	Keine signifikanten Beeinträchtigungen. Alltagsaktivitäten können selbstständig erledigt werden.
2	Leichte Beeinträchtigung. Alltagsaktivitäten können selbstständig durchgeführt werden, allerdings bestehen Einschränkungen.
3	Mittelschwere Beeinträchtigung. Hilfe wird benötigt, selbstständiges Gehen ist aber möglich.
4	Höhergradige Beeinträchtigung. Es wird Hilfe bei der Körperpflege und beim Gehen benötigt.
5	Schwere Beeinträchtigung. Bettlägerigkeit, Inkontinenz, Patient ist dauerhaft auf pflegerische Hilfe angewiesen.
6	Tod infolge des Schlaganfalls

Tabelle 4: Modified Rankin Score (33,34)

1.5.4.4 Barthel Index

Der Barthel Index gibt Auskunft über das Maß, in dem der/die Patient/Patientin seinen/ihren Alltag selbstständig bewältigen kann (siehe Tabelle 5). Er kann für viele Krankheitsbilder eingesetzt werden und bietet beim Schlaganfall eine gute Möglichkeit im Verlauf die Rehabilitation des/der Patienten/Patientin zu beurteilen. Im Rahmen eines Fragebogens müssen 10 Fragen beantwortet werden. Wird die maximale Summe von 100 Punkten erreicht, bedeutet dies, dass der/die Patient/Patientin keinerlei Einschränkungen im Alltag hat (33).

Aktivität	Bewertung in Punkten
Essen	0-10
Sich waschen	0-5
Baden oder Duschen	0-5
An- und Ausziehen	0-10
Sich hinsetzen / Umsetzen	0-15
Aufstehen/ Gehen	0-15
Treppensteigen	0-10
Toilettenbenutzung	0-10
Stuhlinkontinenz	0-10
Harninkontinenz	0-10

Tabelle 5: Barthel Index (33)

1.6 Therapie

Ein Schlaganfall ist ein medizinischer Notfall und bedarf einer sorgfältigen Therapie. Diese sollte ehest möglich eingeleitet werden, da nur in den ersten Stunden ein kurativer Ansatz möglich ist. Falls die Möglichkeit besteht sollte der/die Patient/Patientin auf direktem Weg auf eine spezialisierte Schlaganfalleinheit, eine sogenannte Stroke Unit, verlegt werden. Die Behandlung auf einer Stroke Unit geht mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit der vollständigen Rehabilitation und einer niedrigeren Mortalitätsrate, verglichen mit der Behandlung auf einer Normalstation einher (3). Somit wird im Verlauf ein deutlich besseres Outcome der Patientinnen und Patienten erreicht.

1.6.1 Therapie des ischämischen Schlaganfalls

1.6.1.1 Akuttherapie

1.6.1.1.1 Allgemeine Behandlung

- **Überwachung:** Die Vitalparameter und der neurologische Status des/der Patienten/Patientin bedürfen einer permanenten Überwachung (35)
- **Lagerung:** Der/die Patient/Patientin sollte mit einer Oberkörperhochlage von ungefähr 30° gelagert werden, um den entstehenden Hirndruck zu vermindern (6).

- **Ausreichenden Perfusionsdruck gewährleisten:** Es sollte eine eher hypertensive Blutdruckeinstellung angestrebt werden, um eine ausreichende Perfusion im Bereich des Infarktgebietes gewährleisten zu können. Bei bekannter Hypertonie können Werte bis zu 180 mmHg systolisch und 100 – 105 mmHg diastolisch toleriert werden. Bei Patientinnen und Patienten ohne Hypertonie liegen die Grenzwerte niedriger und es sollten Werte von 160 – 180 mmHg systolisch und 90 – 100 mmHg diastolisch angestrebt werden. Erst bei Werten über 220 mmHg systolisch und über 120 mmHg diastolisch ist eine langsame medikamentöse Senkung des Blutdrucks durchzuführen. Hierbei ist jedoch zu beachten, dass bei geplanter Lysetherapie oder Antikoagulation der systolische Druck einen Wert von 185 mmHg nicht überschreiten sollte, da dies mit einer signifikant höheren Gefahr von lebensbedrohlichen Blutungen einhergeht. Zur Senkung des Blutdrucks kann Urapidil 10 – 50 mg i.v. initial und anschließend 4 -8 mg/h i.v. verabreicht werden. Es sollte jedoch darauf geachtet werden, dass der Blutdruck initial um maximal 20% des Ausgangswertes sinkt, da sonst die Gefahr einer Minderperfusion besteht. Bei einer hypotonen Blutdrucklage sollte initial nach möglichen Ursachen gesucht werden. Besteht ein Volumenmangel ist die Gabe von kristallinen Lösungen zu empfehlen. Um eine Überwässerung bei größeren Flüssigkeitssubstitutionen zu verhindern, sollte regelmäßig überprüft werden, ob eine kardiopulmonale Stauung besteht. Bei frustanem Versuch der Flüssigkeitssubstitution ist eine Therapie mit Katecholaminen in Erwägung zu ziehen (6,35).
- **Ausreichende Oxygenierung:** Es muss darauf geachtet werden, dass die Atemwege frei sind und eine adäquate Sauerstoffsättigung erreicht wird. Besteht eine Hypoxie ist die Gabe von 2-4 l/O₂/min. indiziert. Besteht aufgrund des Infarktes eine pathologische Atemform oder besteht ein erhöhtes Risikoprofil für die Entwicklung einer Pneumonie, sollte eine frühe Intubation erwogen werden (6,35).
- **Stabilisierung des Herz – Kreislaufsystems:** Nach einem Schlaganfall treten gehäuft Veränderungen im EKG bis hin zum Myokardinfarkt auf. Außerdem muss darauf geachtet werden, dass eine ausreichende Auswurfleistung zur adäquaten Perfusion des Gehirns erbracht wird. Um

kardiale Komplikationen so gering wie möglich zu halten, sollte aus diesem Grund eine internistisch – kardiologische Untersuchung und gegebenenfalls eine entsprechende Therapie durchgeführt werden. (6,36)

- **Kontrolle des Glukosespiegels:** Eine Hyperglykämie verschlechtert die Prognose und sollte ab Werten von 200 mg/dl mittels s.c. Gabe von Alt-Insulin gesenkt werden. Bei erhöhtem Insulinbedarf kann auf einen Perfusor umgestellt werden, um den Blutzucker zu regulieren. Besteht eine Hypoglykämie kann Glukose oral über Traubenzucker verabreicht werden. Ist der/die Patient/Patientin hierzu nicht in der Lage bietet sich die Gabe einer 10 – 20 % Glukoseinfusion an (35).
- **Regulation der Körpertemperatur:** Bereits eine Körpertemperatur von $>37,5^{\circ}\text{C}$ geht mit einer schlechteren Prognose einher. Um dies zu vermeiden sollten Temperaturen über $37,5^{\circ}\text{C}$ mit antipyretischen Substanzen wie Paracetamol behandelt werden (35).
- **Ausgleich von Elektrolytstörungen:** Der Elektrolythaushalt sollte täglich überwacht und bei Bedarf substituiert werden (6).
- **Behandlung eines Hirnödems:** Nimmt der Hirndruck nach Schlaganfall zu, sodass sich ein Hirnödem entwickelt, müssen osmotisch wirksame Substanzen, wie Mannit und Glycerol verabreicht werden, um eine Verbesserung der Perfusion zu erreichen (6,35).

1.6.1.1.2 Spezielle Behandlung

- **Medikamentöse Thrombolyse:** Die Anwendung einer intravenösen thrombolytischen Therapie mit recombinant tissue plasminogen activator (rtPA) 0,9 mg/kg Körpergewicht führt zu einem signifikant verbesserten Outcome bei ischämischen Schlaganfällen (35). Insbesondere bei peripheren Gefäßverschlüssen und leichten bis mittelschweren Hirninfarkten erzielt die Behandlung mit rtPA gute Ergebnisse. Die Therapie sollte innerhalb von 4,5 Stunden nach Ereignis („Lyse-Zeitfenster“) durchgeführt werden (35). Eine Anwendung außerhalb dieses Zeitfensters kann als individueller kurativer Ansatz probiert werden. Eine obere Altersgrenze für die Anwendung einer intravenösen Thrombolyse besteht nicht (35). Vor Therapiebeginn ist ein CT oder MRT zum Ausschluss einer intrazerebralen Blutung unumgänglich (6). Es sollte darauf geachtet

werden, dass der Blutdruck einen systolischen Wert von 185 mmHg und einen diastolischen Wert von 110 mmHg nicht übersteigt (36). Eine Anwendung oberhalb dieser Werte sollte nur nach gründlicher, individueller Abwägung erfolgen (35).

Bezüglich der Ausschlusskriterien wurden die Empfehlungen auf Grundlage von neuen Studien 2015 neu angepasst (37). So stellen eine kleinere Operation in den letzten 3 Monaten oder ein NIHSS >25 keine absoluten Kontraindikationen mehr da. Auch in diesen Fällen kann der Einsatz dieser Therapie nach individueller Abwägung in Betracht gezogen werden (36). Als Ausschlusskriterium gilt unter anderem ein stattgehabter Schlaganfall in der Krankengeschichte bei bestehendem Diabetes Mellitus. Auch bei Glukosewerten von < 2 mmol/l oder > 18 mmol/l sollte eine Behandlung mit rtPA nicht durchgeführt werden. Bei schweren Traumen oder umfangreichen Operationen innerhalb der letzten 3 Monaten scheint das Risiko von ausgeprägten sekundären Blutungen zu hoch (36). Außerdem sollte bei einem therapieresistenten Hypertonus > 180/110 mmHg eine andere Therapie gewählt werden. Es sei jedoch erwähnt, dass einige Ausschlusskriterien nicht evidenzbasiert sind und in Studien für einige Kontraindikationen ein besseres Outcome mit intravenöser Thrombolyse erzielt wurde (1,6,35).

- **Mechanische Rekanalisation:** Die mechanische Rekanalisation sollte bei großen arteriellen Verschlüssen des vorderen Kreislaufes zusätzlich zur intravenösen rtPA Therapie angewendet werden (38). Die Kombination von beiden Therapieformen führte in diesen Fällen zu einem signifikant besseren Outcome, verglichen mit einer alleinigen rtPA Therapie (38). In mehreren Studien konnte gezeigt werden, dass eine zusätzliche endovaskuläre Intervention keine signifikanten Unterschiede in Mortalität oder dem Auftreten von Komplikationen mit sich bringt (36,38). Es empfiehlt sich die Therapie ehest möglich nach Symptombeginn durchzuführen (36). Neuere Studien führten jedoch zu dem Ergebnis, dass eine endovaskuläre Intervention auch bis zu 24 Stunden nach Ereignis für ausgewählte Patientinnen und Patienten zu einem signifikant besseren Outcome führt, als ohne mechanische Rekanalisation (39). Wenn keine Kontraindikation besteht, sollten die Patientinnen und Patienten innerhalb von 4,5 Stunden

auch mit rtPA systemisch thrombolysiert werden („Bridging-Verfahren“) (38). Liegt ein akuter Verschluss der A. basilaris vor, stellt die mechanische Rekanalisation die Therapie der 1. Wahl dar (37). Auch bei Infarkten der proximalen Hirnbasisarterien ist das interventionelle Vorgehen, bei Vorliegen von Kontraindikation einer rtPA – Behandlung, langstreckigen Verschlüssen oder einem NIHSS > 6, die Methode der Wahl (37,40). Nach aktuellen Empfehlungen sollte zur Intervention ein Stent Retriever verwendet werden (36,37).

1.6.1.2 Sekundärprävention und weiterführende Therapie

Die weiterführende Therapie dient der Vorbeugung von Rezidiven und Komplikationen und sollte bereits bei Einleiten der Akuttherapie begonnen werden. Sie umfasst neben präventiven auch rehabilitatorische Aspekte (1).

Zur Sekundärprävention sollte eine Änderung des Lebensstils angestrebt werden. Dies umfasst unter anderem die strikte Nikotinabstinenz, ausreichend Bewegung und eine kardiovaskulär protektive Ernährung (1).

- **Thrombozytenfunktionshemmer:** Nach einem Schlaganfall sollte innerhalb der ersten 48 Stunden mit der Gabe von Thrombozytenfunktionshemmern begonnen werden (41). Zu beachten ist hierbei, dass eine mögliche Blutung mittels radiologischer Diagnostik ausgeschlossen werden muss (41). Als Wirkstoffe können ASS 100 mg/d oder Clopidogrel 75 mg/d verwendet werden (6,41). Die Thrombozytenfunktionshemmung sollte lebenslang erfolgen und nur aufgrund zwingender Gründe abgesetzt werden (41).
- **Hyperlipidämie:** Falls keine zerebrale Blutung vorliegt, ist die dauerhafte Behandlung mit Statinen bei jedem/r Schlaganfallpatienten/Schlaganfallpatientin anzuraten. Der Zielwert liegt hierbei bei LDL < 100 mg/dl (41).
- **Vorhofflimmern:** Nach einem ischämischen Schlaganfall sollten Patientinnen und Patienten mit persistierenden, permanenten oder paroxysmalen Vorhofflimmern eine orale Antikoagulation erhalten (41). Nach aktuellen Empfehlungen, besteht keine obere Altersgrenze mehr für diese Therapie (41). Auf die Verwendung von

Thrombozytenfunktionshemmern kann und sollte verzichtet werden, solange keine zwingende kardiologische Indikation besteht. Die neuen oralen Antikoagulantien sind Vitamin K Antagonisten hinsichtlich ihres Risikoprofils überlegen, wodurch sie bei Vorhofflimmern nach ischämischen Schlaganfall die Erstlinientherapie darstellen (41).

- **Arterielle Hypertonie:** Generell sollte eine antihypertensive Therapie bei bekanntem Hypertonus durchgeführt werden (1,41). Im Allgemeinen kann man sagen, dass ein Zielwert zwischen 120 – 140 mmHg systolisch und 70-90 mmHg diastolisch anzustreben ist (41). Es ist jedoch die persönliche Krankengeschichte des/der Patienten/Patientin zu berücksichtigen, wodurch die Blutdruckanpassung immer auch individuell zu beurteilen ist (41).
- **Operative Therapie:** Bei höhergradiger symptomatischer Karotisstenose (>50%) ist eine operative Sanierung zu empfehlen (6). Das Verfahren der Wahl ist hierbei die Thrombendarteriektomie (1). Bei ausgeprägter, aber asymptomatischer Karotisstenose sollte ein genaues Nutzen-Risiko-Profil erstellt werden und die Entscheidung zu einer operativen Sanierung stets individuell getroffen werden (6).
- **Physiotherapie und Logopädie:** Ein wichtiger Punkt in der Rehabilitation ist die Frühmobilisation des/der Patienten/Patientin (6). Neben einem besseren Outcome, führt sie auch zu der Reduktion von Komplikationen, wie z.B. Dekubita (1). Bestehen aufgrund des Schlaganfalles sprachliche Defizite, wie eine Aphasie oder Dysarthrie sollte eine logopädische Behandlung frühestmöglich angestrebt werden (1,6,41). Aufgrund der Häufigkeit des Auftretens einer Dysphagie bei Schlaganfallpatientinnen und Patienten ist ein Screening auf ebendieses bei jedem/r Patienten/Patientin anzuraten (35,42), da diese Symptomatik zu einer dreifach erhöhten Mortalitätsrate führt und das Risiko einer Aspirationspneumonie um das 6- bis 7-fache steigert (42). Um eine bestehende Dysphagie zu verbessern, wird empfohlen ein Schlucktraining mit anfänglich flüssiger und breiiger, im weiteren Verlauf fester Nahrung durchzuführen (35,42).
- **Neuropsychologie:** Neuropsychologische Defizite bei Schlaganfallpatientinnen und Patienten wurden lange Zeit wenig beachtet und unterbehandelt. Erst seit einigen Jahren rücken diese

Beeinträchtigungen mit in das Zentrum der Schlaganfallbehandlung (43). Zu den häufigsten Störungen nach einem Schlaganfall gehören Defizite in Aufmerksamkeit, Wahrnehmung, Gedächtnis und Exekutivfunktion (43). Um eine neuropsychologische Verbesserung der Patientinnen und Patienten zu erhalten, stehen eine Reihe von Behandlungsverfahren zur Verfügung, welche oftmals Computerunterstützt arbeiten (43). Die Effektivität der meisten Therapien ist bis zum heutigen Zeitpunkt oftmals zu wenig durch Studien überprüft worden. Allerdings zeigen die bisherigen Ergebnisse eine deutliche Verbesserung der Leistungen der Patientinnen und Patienten nach neuropsychologischen Interventionen an (43).

1.6.2 Therapie der Intrazerebralen Blutung

1.6.2.1 Konservative Therapie

- **Verlegung:** Jede/r Patientin/Patient mit einer intrazerebralen Blutung sollte, wenn möglich, auf einer Stroke Unit oder auf einer neurologischen Intensivstation betreut werden (44).
- **Analgesie und gegebenenfalls Sedierung** (44)
- **Blutdrucksenkung:** Es ist zu empfehlen den systolischen Wert unter 140 mmHg zu halten. Dies kann die Zunahme des Blutungs-Volumens reduzieren (1,6,44).
- **Medikamentenkontrolle:** Sämtliche Antikoagulantien und Thrombozytenfunktionshemmer müssen vorerst abgesetzt werden (44).
- **Normalisierung der Gerinnung:** Ist der/die Patient/Patientin antikoaguliert, sollte versucht werden eine Normalisierung der Gerinnung zu erreichen. Bei oralen Vitamin-K-Antagonisten ist die Gabe von 10 mg Vitamin K und einem Prothrombinkonzentrat (30 U/kg) oder von gefrorenem Frischplasma (20 ml/kg) anzuraten. Bei bestehender Heparintherapie kann Protaminsulfat als Antidot verabreicht werden (6,44).

1.6.2.2 Senkung des Hirndrucks

Die Indikation zur therapeutischen Senkung des Hirndrucks liegt bei einem Schwellenwert von > 20 mmHg (44). Es stehen sowohl medikamentöse, als auch operative Optionen zur Verfügung.

- **Lagerung:** Der/die Patient/Patientin sollte in einer Oberkörperhochlagerung von 30° gelagert werden (44).
- **Shunt und Liquordrainage:** Bei Ausbildung eines obstruktiven Hydrozephalus empfiehlt sich die Anlage eines Shunts oder einer Liquordrainage. Das Bestehen eines obstruktiven Hydrozephalus steigert die Mortalität signifikant (44).
- **Osmotische Therapie:** Zur medikamentösen Behandlung stehen 3 Substanzen zur Verfügung. Um einen Rebound-Effekt zu vermeiden, sollten sie nur bei regelmäßiger Kontrolle der Serumosmolalität verabreicht werden. Es kann Mannitol (20%) über 5 Tage zu je 100 ml 6* täglich verabreicht werden. Am 6. Und 7. Tag sollte die Menge auf 100 ml 3* täglich und 100 ml 2* täglich reduziert werden. Alternativen zu Mannitol sind Glycerol 10 % 500 ml/d oder Hyper-HAES mit einem Natriumzielwert von 145 – 155 mmol/ l oder einer Osmolalität von 310 – 320 mOsmol/kg (6,44).
- **Hyperventilation:** Es kann eine kurzfristige Hyperventilation mit einem pCO₂ > 28 mmHg probiert werden. Durch die Hyperventilation sinkt der pCO₂, wodurch es zu einer Kontraktion der intrazerebralen Gefäße kommt. Durch die Kontraktion sinken der zerebrale Blutdruck und das zerebrale Blutvolumen. Dies führt wiederum zu einem Sinken des Hirndrucks (6,44).
- **Hypothermie:** Das Abkühlen der Körpertemperatur auf 35 °C führte in Studien zum Absinken des Hirndrucks und zu einer signifikant erhöhten Lebenserwartung (44).

1.6.2.3 Operative Therapie

Eine Hämatomevakuierung oder Kraniektomie muss individuell abgewogen werden und ist jeweils eine Einzelfallentscheidung. Es liegt eine Vielzahl von Aspekten vor, die es zu beachten gilt. Hierunter zählen Alter des/der Patienten/Patientin, Lokalisation und Ausmaß der Blutung und Komorbiditäten des/der Patienten/Patientin (6,44).

1.6.3 Therapie der Subarachnoidalblutung (SAB)

1.6.3.1 Allgemeine Behandlung

- **Bettruhe:** Der/die Patient/Patientin sollte sich so wenig wie nötig bewegen. Tätigkeiten, die mit der Erhöhung des Blutdrucks einhergehen (z.B.

Pressen beim Stuhlgang) sollten vermieden werden und gegebenenfalls mit Laxanzien und Antiemetika reguliert werden (45).

- **Analgosedierung:** Eine ausreichende Schmerzstillung muss gegeben sein, da sich hieraus auch positive Effekte auf den Blutdruck ergeben. Bei schwerer SAB ist meist eine Intubation mit Analgosedierung erforderlich (46).
- **Blutdruckeinstellung:** Um das Risiko einer erneuten Ruptur zu minimieren, empfiehlt es sich bis zur Aneurysmaversorgung den Mittleren Arteriellen Druck zwischen 60 – 90 mmHg zu halten (45,47).
- **Bilanzierung:** Es muss für eine adäquate Flüssigkeits- und Elektrolytbilanzierung gesorgt werden. So sollte eine Normovolämie, bei Bedarf unter Gabe von isotonischen Infusionen, angestrebt werden. Elektrolytentgleisungen müssen substituiert werden. Bei einer Hyponatriämie sollte Fludrocortison verabreicht werden. Des Weiteren müssen Hyper- und Hypoglykämie vermieden werden (6,48).
- **Körpertemperatur:** Fieber sollte vermieden werden und gegebenenfalls mit antipyretischen Medikamenten gesenkt werden (46).
- **Vasospasmusprophylaxe:** Zur Vermeidung von Vasospasmen und daraus möglicherweise resultierenden neurologischen Defiziten, sollte ab dem Zeitpunkt der Diagnosestellung der Calciumantagonist Nimodipin 60 mg alle 4 Stunden oral verabreicht werden (1,45,47).

1.6.3.2 Aneurysmaausschaltung

Die Versorgung eines Aneurysmas dient der Prävention von Rezidivblutungen, der Vermeidung von Vasospasmen und der Entlastung eines Hydrozephalus (6). Die Sanierung sollte so früh wie möglich (innerhalb von 72 Stunden) erfolgen (45). Zur Auswahl stehen chirurgische und endovaskuläre Verfahren. Welche Verfahren angewendet werden, muss individuell entschieden werden und hängt von der Lokalisation, der Größe und der Art des Aneurysmas ab (45).

- **Clipping:** Das Clipping stellt einen mikrochirurgischen Eingriff dar. Mittels Angiographie wird das rupturierte Aneurysma dargestellt und dann mittels einer Klemme am Aneurysmahals verschlossen (6).
- **Coiling:** Bei diesem Verfahren handelt es sich um einen endovaskulären Eingriff. Mit Hilfe einer angiographischen Darstellung wird über einen

Katheter eine Platinspirale (Coil) in das Aneurysma eingebracht und mit Hilfe dieser verschlossen. In den letzten Jahren gewann dieses Verfahren im Rahmen der SAB Versorgung zunehmend an Bedeutung. Die Morbidität und Letalität sind bei diesem Verfahren im Vergleich zum Clipping deutlich geringer. Allerdings besteht beim Coiling durch unzureichenden Verschluss des Aneurysmas eine erhöhte Gefahr der Reperfusion und somit einer erneuten Ruptur (6,45,47,48).

1.6.3.3 Vermeidung von Komplikationen

- **Hydrozephalus:** Bei Auftreten eines symptomatischen Hydrozephalus empfiehlt sich die Anlage einer externen Ventrikeldrainage. Bei persistierendem Hydrozephalus ist die Anlage eines ventrikuloperitonealen oder ventrikuloatrialen Shunts anzuraten, welcher eine dauerhafte Liquordrainage gewährleistet (45).
- **Lebensstil:** Nach einer SAB sollte eine Lebensstilanpassung seitens des/der Patienten/Patientin erfolgen. So dienen der Verzicht von Nikotin und Alkohol, sowie eine optimale Blutdruckeinstellung der Prävention von weiteren Aneurysmablutungen (45).
- **Antiepileptische Therapie:** Zur Vermeidung von Epileptischen Anfällen kann die Gabe von Antikonvulsiva in der Akutversorgung erwogen werden. Eine dauerhafte antiepileptische Behandlung ist allerdings nicht zu empfehlen (48).
- **Thromboseprophylaxe:** Nach der operativen oder endovaskulären Versorgung des Aneurysmas wird eine Thromboseprophylaxe mit niedermolekularem Heparin generell empfohlen (6,45,47,48).

1.6.4 Therapie der Zerebralen Sinusvenenthrombose

Die Behandlung der Sinusvenenthrombose dient der Vermeidung einer Ausbreitung der Thrombose und eines Wiederverschlusses bereits thrombosierter Gefäßabschnitte (49). Auch bei bestehender intrakranieller Blutung sollte der/die Patient/Patientin eine Antikoagulation erhalten (50).

- **Akutphase:** Zu Beginn sollte der/die Patient/Patientin Heparin in therapeutischer Dosierung erhalten. Es kann sowohl niedermolekulares Heparin subcutan verabreicht werden, als auch auf unfraktioniertes Heparin

per Perfusor mit einem Ziel-PTT von 1,5 – 2-facher Verlängerung zurückgegriffen werden (50).

- **Rezidivprophylaxe:** Zur Vermeidung eines Rezidivs oder einer extrazerebralen Thrombose sollte im weiteren Verlauf eine orale Antikoagulation mit Vitamin-K-Antagonisten über 3 – 12 Monate durchgeführt werden (49,50).

1.7 Prognose

1.7.1 Ischämischer Schlaganfall

Die Prognose des Schlaganfalls unterscheidet sich zum Teil erheblich zwischen den einzelnen Altersstufen. Der Verlauf ist von vielen Faktoren direkt abhängig, wie unter anderem dem Alter des/der Patienten/Patientin, weiteren Komorbiditäten, der Lokalisation und der Größe des Infarktgebietes (2). Die Mortalitätsrate ist innerhalb der jüngeren PatientInnengruppe (<55 Jahre) deutlich geringer, verglichen mit Patientinnen und Patienten über 55 Jahren. So versterben nur 2% der jungen Patientinnen und Patienten innerhalb des 1. Monats. Die 5-Jahres-Prognose liegt bei einer Mortalität von 9-10% (51). Das Risiko von älteren Patientinnen und Patienten innerhalb der ersten 5 Jahre nach einem Schlaganfall zu versterben liegt demgegenüber bei 50 -60 % (6,51). Nichtsdestotrotz tragen alle Patientinnen und Patienten ein deutlich höheres Mortalitätsrisiko verglichen mit der allgemeinen Bevölkerung der gleichen Altersstufe (51). Vergleicht man die funktionelle Rehabilitation zwischen den Altersstrukturen, so zeigt sich auch hier ein deutlicher Vorteil der jüngeren Patientinnen und Patienten gegenüber den Älteren. Während bei Patientinnen und Patienten über 55 Jahren bis zu 40% auf externe Hilfe nach einem Schlaganfall angewiesen sind, können 95% der jungen Patientinnen und Patienten selbstständig laufen und 90% können sämtliche Alltagsaktivitäten ohne weitere Hilfe bewältigen (51).

Eine Wiedereingliederung ins Berufsleben wird von 50-70% der jungen Patientinnen und Patienten nach durchschnittlich 8 Monaten erreicht (51). Allerdings muss ein Viertel die ursprünglichen Konditionen, wie beispielsweise eine Reduktion der Arbeitszeit, verändern (51). Patientinnen und Patienten, welche eine transiente ischämische Attacke, einen kryptogenen Schlaganfall oder einen Schlaganfall aufgrund einer nicht-arteriosklerotischen Vaskulopathie erlitten

haben, haben eine höhere Chance wieder ihre ursprüngliche Arbeit aufnehmen zu können (51). Patientinnen und Patienten über 55 Jahren haben eine deutlich niedrigere Wahrscheinlichkeit für einen Wiedereinstieg. Nur ein Drittel kann nach einem Schlaganfall ein geregeltes Arbeitsverhältnis wiederaufnehmen (6).

Als Langzeitfolgen eines Schlaganfalls sind bei jungen Patientinnen und Patienten vor allem Depressionen, Kopfschmerzen und Epilepsie von Relevanz. So leiden bis zu 50% der Betroffenen an Depressionen (51). Als Risikofaktor gilt unter anderem die Arbeitslosigkeit nach einem Schlaganfall (51). Bis zu 20% sind von Kopfschmerzen betroffen und ungefähr 10% erleiden epileptische Anfälle (51).

1.7.2 Intrazerebrale Blutung

In der Literatur finden sich verschiedene Angaben zur Letalität von intrazerebralen Blutungen. Grob kann gesagt werden, dass die Letalität bei Patientinnen und Patienten über 55 Jahren innerhalb der ersten 30 Tage circa 30% beträgt (1,6). Bei jüngeren Patientinnen und Patienten (unter 55 Jahren) zeigen sich diesbezüglich andere Zahlen. Nichtsdestotrotz ist die Mortalitätsrate hoch und die Wahrscheinlichkeit einer vollständigen Rehabilitation gering. So beträgt die Letalität innerhalb der ersten 3 Monate rund 17% (52). 10 Jahre nach dem Blutungsereignis leben noch weniger als 75% der Betroffenen (52). Es zeigte sich, dass ein initial hoher NIHSS, ein infratentorielles Hämatom und multiple Blutungen mit einer höheren Mortalität vergesellschaftet sind (53). Eine operative Ausräumung des Hématoms geht wiederum mit einer niedrigeren Mortalität einher (53). In Hinblick auf die Überlebenden zeigen 32% eine vollständige Rehabilitation (54). 35% der Betroffenen behalten moderate Langzeitschäden, bleiben aber in ihren Alltagsaktivitäten selbstständig (54). Die restlichen Patientinnen und Patienten (15%) leiden unter schweren dauerhaften Behinderungen und benötigen permanente Hilfe in ihrem Alltag (54).

1.7.3 Subarachnoidalblutung

Betrachtet man alle Altersstufen, ist die Letalität der Subarachnoidalblutung sehr hoch und beträgt in etwa 30 – 50% (6,55). 10% der Patientinnen und Patienten versterben bereits, bevor sie das Krankenhaus erreicht haben (6). Die Letalität innerhalb eines Jahres beläuft sich auf ungefähr 50% und resultiert meist aus Komplikationen wie Rezidivblutungen oder sekundären zerebralen Ischämien. In

etwa die Hälfte der Überlebenden leidet dauerhaft unter neurologischen oder neuropsychologischen Defiziten (6,55). Betrachtet man jedoch Patientinnen und Patienten unter 45 Jahren separat, so sinkt die Letalität. In dieser Altersgruppe kann man von einer Mortalitätsrate von unter 10% ausgehen (56).

1.7.4 Zerebrale Sinusvenenthrombose

Die zerebrale Sinusvenenthrombose geht mit einer relativ guten Prognose einher. Die Letalität beträgt ungefähr 10%. Rezidive sind selten und belaufen sich auf ungefähr 10 – 15%. Der Großteil der Patientinnen und Patienten erholt sich jedoch wieder vollständig und kann ohne Einschränkungen einer gewerblichen Tätigkeit nachgehen (6,57).

2 Material und Methoden

2.1 Zielsetzung

Für junge Menschen ist nach einem Schlaganfall neben der privaten Erhaltung der Lebensqualität, vor allem auch der Wiedereinstieg in eine geregelte Tätigkeit von großer Relevanz. Aus diesem Grund bildet die Kernfrage dieser Arbeit das Ausmaß und den Verlauf von Beeinträchtigungen nach einem Schlaganfall bei jungen Betroffenen zu untersuchen. In der prospektiven, laufenden Studie im Rahmen derer diese Diplomarbeit verfasst wurde, werden motorische und kognitive Defizite der Patientinnen und Patienten sowohl bei Aufnahme und Entlassung, als auch 3 Monate nach Krankenhausaufenthalt erhoben.

Im Rahmen dieser Diplomarbeit wird sich auf den klinischen Verlauf fokussiert.

Als Nebenzielgröße dient die Aufstellung der Risikofaktoren innerhalb des untersuchten PatientInnenkollektivs.

2.2 Studiendesign

Die gegenwärtige Auswertung basiert auf einer prospektiven, laufenden Studie „Stroke in the Young“ an der Universitätsklinik für Neurologie in Graz unter der Leitung von Frau Ass. – Prof. Mag. Dr. rer. nat. Daniela Pinter. Die gesammelten Daten stammen von Patientinnen und Patienten, welche im Rahmen eines Schlaganfalles auf der Klinik für Neurologie des Universitätsklinikums Graz

behandelt wurden. Die Datensätze wurden im klinikinternen elektronischen Kommunikations- und Dokumentationssystem MEDOCS erfasst und gespeichert.

2.3 Patientenkollektiv

Einschlusskriterien für die Studie waren a) Behandlung eines Schlaganfalles auf der neurologischen Abteilung des Universitätsklinikums Graz, b) Alter zum Zeitpunkt der Aufnahme zwischen 18 – 55 Jahre c) Nachweis des Schlaganfalles mittels Bildgebung (CT und/oder MRT). Aktuell umfasst die Studie 178 Patientinnen und Patienten. Zum Zeitpunkt meiner Datenerhebung waren 65 Patientinnen und Patienten für die Baseline und 60 Patientinnen und Patienten für das Follow-Up erfasst (siehe Tabelle 6). Transitorisch ischämische Attacken wurden aus der Studie ausgeschlossen. Des Weiteren wurden die Patientinnen und Patienten über die Datenerhebung aufgeklärt und wurden nur nach erfolgter schriftlicher Einwilligung in die Studie eingeschlossen. Ein positives Ethikvotum für die Studie ist vorhanden (EK-Nummer: 29-494 ex 16/17).

2.4 Datenerhebung

Die Patientinnen- und Patientendaten für diese Diplomarbeit wurden aus den gesammelten Arztbriefen und Befunden der neurologischen Abteilungen aggregiert, die während der Schlaganfallbehandlung des/der Patienten/Patientin erstellt wurden.

Die erhobenen Daten wurden mit Hilfe des Statistikprogramms SPSS Version 25 analysiert und bearbeitet. Die zugehörigen Diagramme und Tabellen wurden größtenteils mit SPSS und teils mit Excel erstellt.

Es wurden folgende Daten zur Weiterverarbeitung herausgearbeitet und in einer Datenbank erfasst:

2.4.1 Klinische Präsentation und Aspekte zum Management

- ❖ Alter bei Schlaganfall
- ❖ Symptombeginn: Datum und Uhrzeit
- ❖ Wach– oder Schlafzustand bei Symptombeginn
- ❖ Aufnahme Datum und Zeit
- ❖ Wurde der Patient auf die Stroke Unit aufgenommen?
- ❖ Welche Ätiologie hatte der Schlaganfall?
- ❖ Einstufung laut TOAST-Kriterien

- ❖ Welche neurologische Ausfallsymptomatik liegt vor?
 - Parese der Extremitäten? Wenn ja, obere oder untere Extremität?
Welcher Kraftgrad liegt vor?
 - Fazialisparese?
 - Sensibilitätsstörung?
 - Dysarthrie?
 - Aphasie?
 - Neglect?
 - Kopfschmerzen?
 - Epileptischer Anfall?
 - Andere
- ❖ NIHSS bei Aufnahme
- ❖ Wurde eine Lysetherapie durchgeführt?
- ❖ Wurde eine mechanische Thrombektomie durchgeführt?
- ❖ Blutdruck bei Aufnahme
- ❖ Glukose bei Aufnahme
- ❖ ABCD² - Score bei Aufnahme

2.4.2 Vortherapie

- ❖ ASS
- ❖ Clopidogrel
- ❖ ASS und Dipyridamol
- ❖ Orale Antikoagulantien, Wenn ja, welche?
- ❖ Statin
- ❖ Antihypertensivum
- ❖ Orales Antidiabetikum
- ❖ Insulin
- ❖ Antidepressivum
- ❖ Orale Kontrazeption
- ❖ Andere relevante Medikamente

2.4.3 Vorerkrankungen bzw. vorbekannte vaskuläre Risikofaktoren

- ❖ Hypertonus?
- ❖ Diabetes Mellitus?
- ❖ Nikotinabusus, wenn ja wie viel pack years?

- ❖ Hyperlipidämie?
- ❖ Vorhofflimmerarrhythmie?
- ❖ Koronare Herzkrankheit?
- ❖ Periphere arterielle Verschlusskrankheit?
- ❖ Niereninsuffizienz?
- ❖ Schlaganfall in Anamnese? Wenn ja, welche Ätiologie?
- ❖ Positive Familienanamnese bezüglich vaskulärer Erkrankungen?
- ❖ Depression?
- ❖ Adipositas (Body-Mass-Index > 30)?
- ❖ Persistierendes Foramen Ovale?
- ❖ Epilepsie?
- ❖ Schlafapnoe?
- ❖ Alkohol?
- ❖ Drogen, wenn ja, welche?
- ❖ Venenthrombose oder Lungenembolie in Anamnese?
- ❖ Andere relevanten Vorerkrankungen?

2.4.4 MRT – Auswertung

Abhängig von der Ätiologie wurden anhand der vorliegenden Untersuchungen des Neurokraniums folgende Daten erhoben:

- ❖ **Ischämischer Infarkt:** Es wurde die Gesamtanzahl an betroffenen Gebieten erhoben und ob es sich dabei um (sub)akute oder nicht akute Infarkte handelte. Des Weiteren wurde die genaue Lokalisation detektiert (Arteria cerebri anterior, media, posterior, vertebrobasilares Stromgebiet oder anderes Versorgungsgebiet).
- ❖ **Subarachnoidalblutung:** Bei einer stattgehabten SAB wurde die Blutungslokalisation dokumentiert, sowie, falls vorhanden, die Lokalisation von weiteren Aneurysmen.
- ❖ **Intrazerebrale Blutung:** Bei einer intrazerebralen Blutung wurde die Gesamtzahl an (sub)akuten und nicht akuten Blutungen erhoben, sowie ihre jeweilige Lokalisation dokumentiert.
- ❖ **Sinusvenenthrombose:** Es wurde herausgearbeitet, welche Blutgefäße betroffen waren und ob Parenchym mitbetroffen ist.

2.4.5 Vaskuläre Risikofaktoren

Bei der Erfassung vaskulärer Risikofaktoren wurden sowohl die Erkrankungen gezählt, welche erst während des Aufenthaltes zur Schlaganfallbehandlung diagnostiziert wurden, als auch die Risikofaktoren, welche anamnestisch bereits bekannt waren. Im Zuge dessen, wurden in dieser Sparte auch die Befunde der EKG, 24 h EKG, transthorakalen/transösophagealen echokardiographischen und neurosonographischen Untersuchungen erfasst.

❖ **Erkrankungen:**

- Hypertonus
- Diabetes Mellitus
- Hyperlipidämie
- Adipositas, wenn ja, welcher BMI? Wie groß ist der Bauchumfang?
- Vorhofflimmerarrhythmie
- Koronare Herzkrankheit
- Periphere Arterielle Verschlusskrankheit
- Niereninsuffizienz
- Depression
- Persistierendes Foramen Ovale
- Epilepsie
- Schlafapnoe – Syndrom
- Andere relevante Erkrankungen

❖ **EKG:**

- Vorhofflimmern
- Andere Rhythmusstörungen
- Sokolow – Lyonindex

❖ **24 h EKG:**

- Vorhofflimmern, wenn ja, welche Dauer in Sekunden?
- Andere Rhythmusstörungen

❖ **Transthorakale / Transösophageale Echokardiographie**

- Linksventrikelhypertrophie
- Vorhofdilatation
- Atheromatöse Aorta
- Klappenveränderungen

- Herzfunktion (Ejektionsfraktion in %)
- Persistierendes Foramen Ovale
- Andere relevanten Erkrankungen

❖ **Neurosonographie**

- Stenose, wenn ja, befindet sich die Stenose ipsilateral zur Schlaganfalllokalisation? Welches Gefäß ist betroffen? Wie groß ist das Ausmaß der Stenose in %?
- Plaque
- Intima Dicke in mm

2.4.6 Entlassung

Die Informationen über die Entlassung enthalten das Datum der Entlassung, sowie den Krankenhausaufenthalt in Tagen. Zur klinischen Einschätzung des/der Patienten/Patientin wurden der NIHSS und die Modified Rankin Scale dokumentiert. Des Weiteren wurden die Medikamente erfasst, welche dem/der Patienten/Patientin bei Entlassung verschrieben wurden:

- ❖ ASS
- ❖ Clopidogrel
- ❖ Orale Antikoagulantien, wenn ja, welche?
- ❖ Statin
- ❖ Antihypertensivum
- ❖ Antidiabetikum
- ❖ Antidepressivum
- ❖ Andere relevante Medikamente

2.4.7 Follow – up

Die Patientinnen und Patienten wurden nach 3 Monaten in die neurologische Abteilung zur Kontrolle einbestellt. Bei den erhobenen Befunden waren für meine Datenanalyse der neurologische Zustand, der Lebensstil und, falls durchgeführt, ein Kontroll-MRT von Relevanz.

Bei dem neurologischen Zustand der Patientinnen und Patienten wurden folgende Punkte dokumentiert:

- ❖ Neu aufgetretene neurologische Symptome? Wenn ja, welche?
- ❖ Vaskuläres Ereignis nach Schlaganfall? Wenn ja, welches?
- ❖ Residuelle neurologische Symptomatik? Wenn ja, welche?

- ❖ NIHSS
- ❖ Modified Rankin Scale
- ❖ Barthel Score
- ❖ Epilepsie?
- ❖ Depression?

Bei der Dokumentation des Lebensstils des/der Patienten/Patientin wurde herausgearbeitet, ob der/die Patient/Patientin seine/ihre Medikamente nimmt, ob der/die Patient/Patientin abstinent gegenüber Nikotin, Alkohol und illegalen Drogen ist und ob er/sie sich körperlich betätigt.

Falls eine erneute MRT Untersuchung des Neurokraniums durchgeführt wurde, wurde dokumentiert, ob in der Zeit seit dem Schlaganfall neue vaskuläre Läsionen entstanden sind.

3 Ergebnisse

3.1 Demographische Daten

Zum Zeitpunkt der Baseline konnten die Daten von insgesamt 65 Patienten und Patientinnen analysiert werden (siehe Tabelle 6). 60% dieser Patienten und Patientinnen waren männlich (n=39) und 40% weiblich (n=26) (siehe Tabelle 6). Bei dem darauffolgenden Follow-Up konnten die Daten von insgesamt 60 Patienten und Patientinnen verwendet werden. Hiervon waren 61,7% (n=37) männlich und 38,3% der PatientInnen weiblich (n=23). Von den insgesamt 65 Patienten und Patientinnen erlitten 52 einen Schlaganfall ischämischer Genese, was einen prozentualen Anteil von 80% bedeutet. Die zweithäufigste Ursache stellte eine Sinusvenenthrombose mit 9,2 % (n=6). Eine intrazerebrale Blutung erlitten lediglich 6,2% (n=4) der Patienten und Patientinnen und bei 4,6% der Patienten und Patientinnen war eine Subarachnoidalblutung die Ursache für den Schlaganfall (n=3, siehe Tabelle 6). Von den aufgenommenen Patienten und Patientinnen wurden 67,7% (n=44) auf eine spezialisierte Stroke Unit verlegt. Die restlichen 32,3% (n=21) wurden auf einer Normalstation behandelt.

Unter den bei Aufnahme bekannten Risikofaktoren, welche im Rahmen der Anamnese erhoben wurden, dominierten bei den Patienten und Patientinnen die

Risikofaktoren Hypertonus mit 35,4% (n=23), Nikotinabusus mit 40% (n=26) und Hyperlipidämie mit 38,5% (n=25). Dahinter lagen Adipositas mit 15,4% (n=10), regelmäßiger Alkoholabusus mit 12,3% (n=8) und ein bereits stattgehabter Schlaganfall mit 9,2% (n=6). Die außerdem abgefragten Risikofaktoren Diabetes mellitus, Vorhofflimmerarrhythmie, Koronare Herzkrankheit, Periphere arterielle Verschlusskrankheit, Niereninsuffizienz, positive Familienanamnese, Depression, Persistierendes Foramen Ovale, Schlafapnoe–Syndrom, Epilepsie, Drogen und Venenthrombose bzw. Lungenembolie bewegten sich zwischen 0% - 7,7% innerhalb der Kohorte. Eine genaue Auflistung ist dem unten aufgeführten Balkendiagramm zu entnehmen.

Bei Auswertung der Risikofaktoren der Patientinnen und Patienten zum Zeitpunkt der Entlassung zeigte sich ein deutlich anderes Bild, als zum Zeitpunkt der Aufnahme. Bei der Aufnahme gaben 35,4% der Patienten und Patientinnen anamnestisch an, an einem Hypertonus zu leiden. Als Ergebnis der diagnostischen Aufarbeitung stieg diese Rate auf 44,6%. Bei Hyperlipidämie und Adipositas zeigte sich ein Zuwachs von 13,8% bzw. 6,1%. Sogar bei Diabestes Mellitus, Vorhofflimmerarrhythmie und Niereninsuffizienz ließ sich ein Anstieg bis zur Entlassung vermerken. Auch ist bei einem persistierenden Foramen Ovale die Anzahl der Patienten und Patientinnen nach kardiologischen Untersuchungen von 3 (4,6%) bei Aufnahme auf 8 (12,3%) bei Entlassung gestiegen. Bei der KHK, der PAVK, der Epilepsie und dem Schlafapnoe–Syndrom blieb die Anzahl der Erkrankten im Vergleich zur Aufnahme allerdings gleich. Die bekannten Risikofaktoren zum Zeitpunkt der Aufnahme sind in Tabelle 6 dargestellt.

	N=65
Geschlecht, weiblich N (%)	26 (40)
Alter in Jahren, Median (IQR)	47 (IQR=31)
Ätiologie N (%)	
<i>Ischämischer Schlaganfall</i>	52 (80)
<i>Intrazerebrale Blutung</i>	4 (6,2)
<i>Subarachnoidalblutung</i>	3 (4,6)
<i>Sinus–Venen-Thrombose</i>	6 (9,2)

Aufnahme Stroke Unit N (%)	44 (67,7)
Risikofaktoren N (%)	
<i>Hypertonus</i>	29 (44,6)
<i>Diabetes Mellitus</i>	6 (9,2)
<i>Hyperlipidämie</i>	34 (52,3)
<i>Adipositas</i>	14 (21,5)
<i>Vorhofflimmerarrhythmie</i>	5 (7,7)
<i>Niereninsuffizienz</i>	5 (7,7)
<i>Depression</i>	5 (7,7)
<i>Persistierendes Foramen Ovale</i>	8 (12,3)
<i>Migräne</i>	8 (12,3)
<i>St. p. Schlaganfall</i>	6 (9,2)
<i>Drogen</i>	0 (0)
<i>Rauchen</i>	26 (40)
<i>Koronare Herzkrankheit</i>	4 (6,2)
<i>Positive Familienanamnese</i>	3 (4,6)
<i>Schlafapnoe-Syndrom</i>	3 (4,6)
<i>St.p. Thrombose/LAE</i>	3 (4,6)
<i>pAVK</i>	3 (4,6)
<i>Epilepsie</i>	1 (1,5)
<i>Alkoholabusus</i>	8 (12,3)

Tabelle 6: Demographische Daten

3.2 Medikamente bei Aufnahme

Die häufigste regelmäßig eingenommene Medikamentengruppe bei Aufnahme innerhalb der Kohorte war ein Antihypertensivum bei 30,3% (n=20), gefolgt von einem Statin bei 12,1% (n=8). Ein Orales Antidiabetikum, Insulin oder ein Antidepressivum gehörte bei jeweils 3,0% (n=2) zur regelmäßig eingenommenen Medikation (siehe Abbildung 5).

3.3 Medikamente bei Entlassung

Bei Entlassung wurde bei der Mehrheit der Patientinnen und Patienten (n=39) ein ASS zur Thrombozytenfunktionshemmung (TFH) verschrieben. Orale Antikoagulantien (OAK) wurden bei 32,2% (n=21) und Clopidogrel bei 15,4% (n=10) der Patientinnen und Patienten verordnet. Eine große Anzahl an Neuverordnungen erfolgte bei den Antihypertensiva, den Antidepressiva und den Antidiabetika. So erhielten 46,2% (n=30) aller PatientInnen und Patienten ein Antihypertensivum bei Entlassung. Ein Antidepressivum wurde bei 18,5% (n=12) und ein orales Antidiabetikum bei 6,2% (n=4) der PatientInnen und Patienten verschrieben (siehe Abbildung 6).

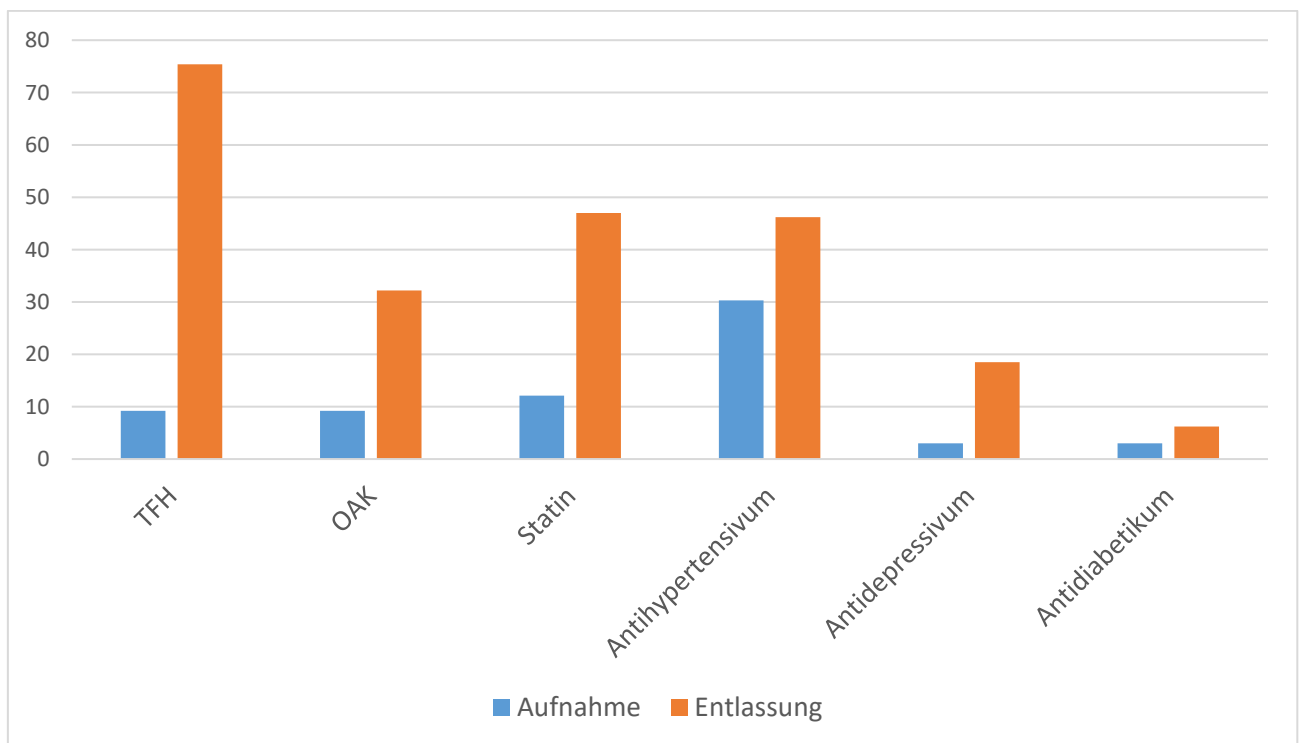


Abbildung 5: Medikamente bei Aufnahme und Entlassung in %

3.4 Prävalenz von Beeinträchtigungen während des Akutaufenthaltes

3.4.1 NIHSS bei Aufnahme

Bei den insgesamt 65 Patientinnen und Patienten wurde von 63 Patientinnen und Patienten der NIHSS bei Aufnahme dokumentiert (siehe Tabelle 7). Der mediane Wert lag bei 2,00 (IQR= 3). Aus der untenstehenden Tabelle ist zu entnehmen, dass bei 79,4% der Patientinnen und Patienten ein NIHSS Wert unter 5

beobachtet wurde. Bei Aufnahme wiesen 4,8% der Patientinnen und Patienten eine moderate bis schwere Beeinträchtigung mit NIHSS Werten höher als 14 auf, und weitere 15,8% der Patientinnen und Patienten einen NIHSS Wert zwischen 6-13 Punkten auf.

		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente	
Gültig	0	13	20,0	20,6	20,6	
	1	15	23,1	23,8	44,4	
	2	9	13,8	14,3	58,7	
	3	7	10,8	11,1	69,8	
	4	5	7,7	7,9	77,8	
	5	1	1,5	1,6	79,4	
	7	2	3,1	3,2	82,5	
	8	1	1,5	1,6	84,1	
	9	2	3,1	3,2	87,3	
	11	2	3,1	3,2	90,5	
	12	2	3,1	3,2	93,7	
	13	1	1,5	1,6	95,2	
	15	2	3,1	3,2	98,4	
	19	1	1,5	1,6	100,0	
	Gesamt		63	96,9	100,0	
	Fehlen	System	2	3,1		
	d					
Gesamt		65	100,0			

Tabelle 7: NIHSS bei Aufnahme

3.4.2 Modified Rankin Scale bei Entlassung

Bei Entlassung wurde bei insgesamt 45 Patientinnen und Patienten die Beeinträchtigung laut modified Rankin Skala festgelegt. Der mediane Wert betrug hierbei 2 (IQR 1,5). Von diesen Patientinnen und Patienten waren 10 (22,2%) bei Entlassung vollkommen beschwerdefrei und zeigten keine Symptome mehr. Bei weiteren 24 (53,3%) bestand zu diesem Zeitpunkt noch eine leichte Behinderung.

Die restlichen 11 Patientinnen und Patienten (16,9%) litten bei Entlassung unter moderaten bis höhergradigen Behinderungen. Schwere Behinderungen oder gar Todesfälle konnten nicht verzeichnet werden (siehe Tabelle 8).

Modified Rankin bei Entlassung

		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
Gültig	0	10	15,4	22,2	22,2
	1	10	15,4	22,2	44,4
	2	14	21,5	31,1	75,6
	3	3	4,6	6,7	82,2
	4	8	12,3	17,8	100,0
	Gesamt	45	69,2	100,0	
Fehlend	System	20	30,8		
Gesamt		65	100,0		

Tabelle 8: Grad der Beeinträchtigung anhand der modified Rankin Skala bei Entlassung

3.5 Verlauf

3.5.1 NIHSS im Verlauf

Der NIHSS wurde sowohl bei Aufnahme, als auch bei Entlassung und beim Follow-Up erhoben. Für insgesamt 52 Patientinnen und Patienten wurden alle 3 Werte vermerkt. Bei Aufnahme betrug der Median 2 (IQR= 3,75), bei Entlassung und beim Follow-Up jeweils 0 (IQR= 2 bzw. IQR=1). Vergleicht man die Werte so zeigt sich eine signifikante Verbesserung des NIHSS-Wertes ($p < 0,0001$) innerhalb des Beobachtungszeitraums.

Lediglich bei zwei Patienten kam es zu einer Verschlechterung des NIHSS-Wertes, wobei bei beiden im Rahmen der Follow-Up Untersuchung Parästhesien in der linken Körperhälfte beschrieben wurden. Bei einem der beiden wurden diese seit Stent-OP berichtet und können somit nicht dem natürlichen Verlauf angerechnet werden.

3.5.2 Modified Rankin Scale im Verlauf

Der Modified Rankin Scale wurde sowohl zum Zeitpunkt der Entlassung, als auch beim Follow-Up nach drei Monaten erhoben. Bei Entlassung wurde von 45 Patientinnen und Patienten der Modified Rankin Scale mit einem Median von 2 (IQR= 2) vermerkt. Zum Zeitpunkt des Follow-Up konnten die Daten von insgesamt 53 Patientinnen und Patienten gesammelt werden. Hier ergab der Median 1 (IQR=1). Beim statistischem Vergleich konnte, wie bereits beim NIHSS, eine signifikante Verbesserung ($p= 0,008$) der Symptomatik bestätigt werden. Beim Follow-Up nach drei Monaten erreichten 83,1% der Patientinnen und Patienten mRS Werte von 0 oder 1.

3.6 Der initiale NIHSS im Vergleich zu ausgewählten demographischen Daten, Risikofaktoren und Liegedauer

3.6.1 Verhältnis Liegedauer zu initialem NIHSS

Wie bereits oben beschrieben, entsprach der mediane NIHSS – Wert bei Aufnahme 2 (IQR=3). Die durchschnittliche Liegedauer der Patientinnen und Patienten wurde mit Hilfe des Kolmogorov – Smirnov – Test auf das Verteilungsmuster untersucht und unterliegt, ebenso wie der NIHSS Wert keiner Normalverteilung. Der mediane Wert der Liegedauer lag bei 13 (IQR 15,5) Tagen.

Die Korrelation zwischen der Liegedauer und dem initialen NIHSS wurde dementsprechend berechnet. Hierbei ergab sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Höhe des initialen NIHSS und der Liegedauer der Patientinnen und Patienten ($p=0,069$).

3.6.2 Verhältnis Alter zu initialem NIHSS

Korreliert man das Alter bei Aufnahme mit dem NIHSS bei Aufnahme, so ergibt sich eine Signifikanz von 0,612. Es besteht somit kein signifikanter Zusammenhang zwischen Alter der Patientinnen und Patienten und der Höhe des initialen NIHSS.

3.6.3 Verhältnis Hypertonie zu initialem NIHSS

Bei der Untersuchung ob Patientinnen und Patienten mit versus ohne Hypertonie sich hinsichtlich ihres Beeinträchtigungsgrades unterscheiden, konnten keine signifikanten Unterschiede festgestellt werden ($p=0,271$).

3.6.4 Verhältnis zwischen Rauchen und dem initialen NIHSS

Ebenfalls konnten keine Unterschiede im Beeinträchtigungsgrad bei Aufnahme, gemessen anhand vom NIHSS-Wert, in Abhängigkeit vom Rauchstatus (ja/nein) beobachtet werden ($p=0,237$).

3.6.5 Verhältnis zwischen Hyperlipidämie und dem initialen NIHSS

Des Weiteren konnten keine Unterschiede im Beeinträchtigungsgrad bei Aufnahme, gemessen anhand vom NIHSS-Wert, in Abhängigkeit vom Vorliegen einer Hyperlipidämie beobachtet werden ($p=0,237$).

3.7 Follow-Up

3.7.1 Neu aufgetretene neurologische Symptome

Von den insgesamt 60 Patientinnen und Patienten im Follow-Up entwickelten 5% ($n=3$) seit dem ersten Schlaganfall neue neurologische Symptome. 95% ($n=57$) blieben ohne neue Symptomatik. Bei einem/einer Patienten/Patientin kamen zu den ursprünglichen Symptomen noch subjektiv Konzentrationsschwäche, Vergesslichkeit, Hör -, sowie Schlafstörungen im Verlauf hinzu. Ein/Eine weiterer/weitere Patient/Patientin beklagte neu aufgetretene Sehstörungen und Doppelbilder. Bei dem/der dritten Patienten/Patientin war die genaue Symptomatik nicht angegeben.

3.7.2 Neu aufgetretene vaskuläre Ereignisse

Insgesamt 6,7% ($n=4$) der Patientinnen und Patienten erlitten bis zum Follow-Up ein erneutes vaskuläres Ereignis. Dementsprechend blieben 93,3% ($n=56$) der Patientinnen und Patienten ohne weiteres Ereignis. Von den vier betroffenen Patientinnen und Patienten entwickelten 2 Thromben im kardialen Bereich. Ein/eine Patient/Patientin erlitt eine transitorisch ischämische Attacke. Der/die vierte Patient/Patientin erfuhr einen weiteren Schlaganfall.

Von den beschriebenen Patientinnen und Patienten entwickelte ein/eine Patient/Patientin sowohl neue neurologische, als auch vaskuläre Symptome. Die restlichen Patientinnen und Patienten entwickelten entweder neue neurologische oder vaskuläre Ereignisse.

3.7.3 Barthel – Score

Bei der Nachuntersuchung der Patientinnen und Patienten wurde von insgesamt 43 der Schlaganfallbetroffenen der Barthel – Score erhoben. 90% der Patientinnen und Patienten war es möglich sich vollkommen selbstständig zu versorgen.

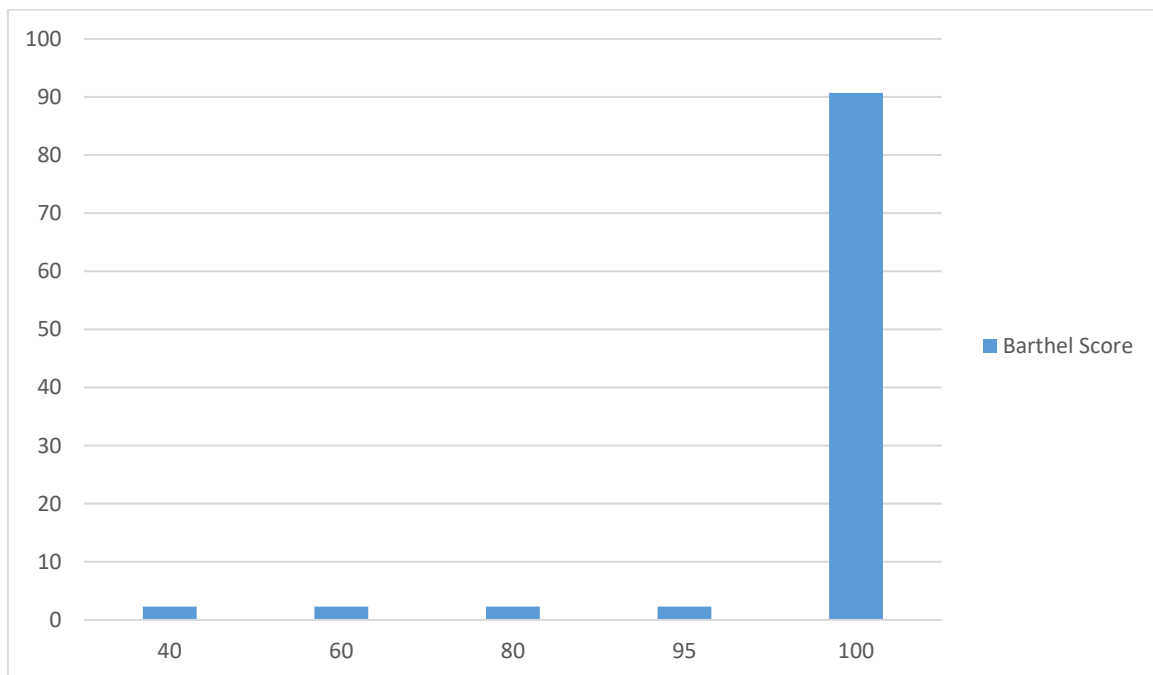


Abbildung 7: Ergebnisse des Barthel - Scores in %

4 Diskussion

Das Ziel dieser Arbeit war es, das Ausmaß von klinischen Beeinträchtigungen, sowie deren Verlauf bei Schlaganfallpatientinnen und Patienten zwischen 18-55 Jahren zu erheben. Als Nebenzielgrößen wurde eine mögliche Korrelation zwischen ausgewählten Risikofaktoren und demographischen Daten untersucht.

4.1 Aktuelle Studienlage im Vergleich zu dem untersuchten PatientInnenkollektiv des Universitätsklinikums Graz

Das Risiko einen Schlaganfall zu erleiden steigt generell mit zunehmenden Alter (58). Dennoch ist es in den letzten Jahrzehnten auch zu einer signifikanten Steigerung junger Schlaganfallpatientinnen und -patienten gekommen. So hat die Inzidenz in Finnland in den letzten 30 Jahren von 3/100.000 auf 23/100.000 Patientinnen und Patienten unter 49 Jahren zugenommen (10). In einer groß angelegten Querschnittsstudie wurden Schlaganfallpatientinnen und -patienten unter 49 Jahren in 15 Städten in insgesamt 12 verschiedenen europäischen Ländern untersucht. In der Kohorte betrug das mediane Alter bei Schlaganfallereignis 43 Jahre. Beim Vergleich der regionalen Altersverteilung zeigte sich, dass Südeuropäer und Südeuropäerinnen im Schnitt früher einen Schlaganfall erlitten, als Mittel- und Nordeuropäer und Mittel- und Nordeuropäerinnen. Auch zeigte sich, dass Männer in jeder Region zwar öfter von Schlaganfällen in jungen Jahren betroffen waren, Frauen im Schnitt jedoch jünger waren. So sind Frauen unter 34 Jahren häufiger betroffen als Männer. Erst ab dem 35. Lebensjahr ändert sich die Geschlechterverteilung zu Lasten der Männer (59). In dieser Studie zeigte sich ein ähnliches Ergebnis. So waren Frauen in unserer Kohorte zwar tendenziell seltener von einem Schlaganfall betroffen (40% aller Patientinnen und Patienten), dafür aber mit einem medianen Alter von 43 Jahren im Schnitt jünger als Männer (Median: 47 Jahre). Als Grund wird die deutlich höhere Anzahl von Risikofaktoren bei Frauen, wie Schwangerschaft, orale Kontrazeption oder Migräne, in dieser Altersgruppe diskutiert (59).

Das Ausmaß der Beeinträchtigung bei Aufnahme der Patientinnen und Patienten werden im Universitätsklinikum Graz standardisiert mit dem NIHSS dokumentiert. Hier zeigte sich ein medianer NIHSS von 2 (IQR=3). Vergleichbare Studien aus den Niederlanden (60) und der Schweiz (61) wiesen höhere mediane Werte bei Aufnahme auf (NIHSS = 4 bzw. NIHSS= 3). Sieht man sich allerdings die einzelnen Werte an, so weist auch bei diesen Studien der Großteil der Patienten und Patientinnen einen NIHSS unter 5 auf. So hatten insgesamt 74,1% der Patienten und Patientinnen in der finnischen Studie einen NIHSS unter 5 (62). In Graz waren es insgesamt 79,4% der Patienten und Patientinnen.

Betrachtet man die Ursachen eines Schlaganfalles, so ist das Auftreten von Subarachnoidalblutungen und intrazerebralen Blutungen bei jungen Patienten und Patientinnen zurückgegangen (58). Anders verhält es sich bei ischämischen Schlaganfällen, bei denen die Inzidenz immer mehr auch in jüngeren Altersgruppen ansteigt (58). So sind in Deutschland mittlerweile 15% aller Schlaganfälle bei Patientinnen und Patienten unter 55 Jahren zu finden (63).

Bisweilen ist es noch unklar, wie es zu dieser Entwicklung gekommen ist.

In einer finnischen Studie wurden verschiedene Theorien diskutiert. So könnte die stetige Verbesserung in der Diagnostik und in radiologischen Verfahren zu einer erhöhten Erkennung von Schlaganfällen geführt haben (58). Insbesondere passagere neurologische Ausfälle, welche früher als TIA verkannt wurden, können heute durch ein radiologisches Korrelat als Schlaganfälle identifiziert werden. Auch die veränderte Definition von transitorisch ischämischen Attacken kann dazu geführt haben, dass die Anzahl an Schlaganfällen in jüngeren Altersgruppen formal ansteigt (58). So wurde die TIA früher lediglich durch die Dauer von neurologischen Ausfällen definiert. Mittlerweile ist bekannt, dass es auch hierbei oftmals zu Gewebeeränderungen kommen kann (58).

Bei Männern in der Altersgruppe von 35 – 44 Jahren könnte der Anstieg des Konsums von illegalen Drogen zu erhöhten ischämischen Hirninfarkten geführt haben (58). Bei einem Vergleich mit dem Datensatz der hiesigen Studie kann dies nicht bestätigt werden, da der Konsum von illegalen Drogen von keinem/keiner Patient/Patientin zugegeben wurde.

Bei der Verteilung von Risikofaktoren zeigen sich Unterschiede in den Altersgruppen. Während in PatientInnengruppen über 55 Jahren vor allem Vorhofflimmern, Koronare Herzkrankheit und Diabetes Mellitus häufig vertreten sind, kommen sie in dem Risikoprofil von Patientinnen und Patienten unter 55 Jahren weniger frequent vor (59).

In dieser Altersgruppe sind die drei häufigsten Risikofaktoren Dyslipidämie (ca. 60%), Rauchen (ca. 45%) und Hypertonie (ca.38 %) (10). Diese Zahlen decken sich zum großen Teil mit den Daten dieser Studie. So waren bei den Patientinnen und Patienten des Universitätsklinikums Graz die häufigsten Risikofaktoren Hyperlipidämie (52,3%), gefolgt von Hypertonie (44,6%) und Rauchen (40%).

Bei nur 7,7% der Schlaganfälle lag ein Vorhofflimmern als Risikofaktor vor. Allerdings zeigen neuere Studien, dass die Fallzahlen für ein VHF nach intensivem Monitoring nach initialem kryptogenen Schlaganfall deutlich ansteigen (63).

Die Rolle eines persistierenden Foramen Ovale in als Risikofaktor für den Schlaganfall ist bisher unklar. So kann in 30 – 50% der jungen Schlaganfallpatientinnen und Patienten zwar ein PFO nachgewiesen werden, allerdings besitzen auch 25% aller Menschen diese Anomalie (63). In dem Grazer Datensatz wurde ein persistierendes Foramen Ovale allerdings nur in 12,3 % der Patientinnen und Patienten festgestellt.

Bei Frauen unter 35 Jahren zeigt sich eine erhöhte Anzahl von Risikofaktoren. So besteht ein erhöhtes Risiko für einen Schlaganfall während und nach einer Schwangerschaft. Verglichen mit dem Datensatz des Universitätsklinikums Graz, zeigte sich hier ein Anteil von schwangeren oder postpartalen Frauen von 7,7%. Auch die in dieser Gruppe überdurchschnittlich häufig vertretene Migräne erhöht das Risiko um den Faktor 2, wobei das Risiko mit Anzahl der Migräneattacken ansteigt (63). In der hiesigen Studie litten insgesamt 12,3% der Patientinnen und Patienten unter einer Migräne. Von diesen Patientinnen und Patienten lag der weibliche Anteil bei 62,5%. Bezugnehmend auf die Altersstruktur, fällt diese bei den Grazer Patientinnen und Patienten jedoch kontrovers aus. So sind 80% der Patientinnen, die unter Migräne litten bereits über 35 Jahre alt. Insgesamt 19% der Grazer Patientinnen nahmen eine orale Kontrazeption als Dauermedikation ein. Der Zusammenhang zwischen oraler Kontrazeption oder hormoneller Ersatztherapie und einem Schlaganfall ist bisher noch unklar und kann nur vermutet werden. Trotzdem gilt, dass ein Verzicht dieser Substanzen anzustreben ist, sollten noch weitere Risikofaktoren vorliegen (63). Anzumerken ist auch, dass es als wahrscheinlich gilt, dass die Kombination von weniger starken und starken Risikofaktoren, zu einer Potenzierung der schwachen Risikofaktoren führt (10).

Ätiologisch stellen die spontane zervikale Arteriendissektion (10–25%) und die kardiale Embolie (5-25%) die häufigsten Subgruppen bei Patientinnen und Patienten unter 55 Jahren. Bei einem sehr großen Anteil der Schlaganfälle unter 55 Jahren kann jedoch keine Ursache eruiert werden. Über die genaue Anzahl

von kryptogenen Schlaganfällen existieren unterschiedliche Literaturangaben. Es ist jedoch anzunehmen, dass bei 20 – 50% der Schlaganfälle unter 55 Jahren keine gesicherte Ursache gefunden werden kann (10,63). Bei den Grazer Patientinnen und Patienten zeigte sich ein deutlich anderes Bild bei der ätiologischen Verteilung. So konnten nur 3,1% bei den TOAST – Kriterien unter „andere Ätiologie“ eingeordnet werden, worunter auch die Arteriendissektion fällt. Aufgrund eines kardial embolischen Ereignisses, kam es bei 10,8% der Patientinnen und Patienten zu einem Schlaganfall. Bei 10,8% bzw. 18,5% konnte eine makro- bzw. mikroangiopathische Genese eruiert werden. Der Anteil der kryptogenen Schlaganfälle war im Grazer PatientInnenkollektiv mit 30,8% jedoch auch sehr hoch und deckt sich weitgehend mit Datensätzen anderer Studien.

Im weiteren Verlauf zeigten junge Schlaganfallpatientinnen und -patienten einen besseren Rehabilitationserfolg, als Ältere. Zudem lag die 1–Jahres-Mortalitätsrate nach einem Schlaganfall in jungen Jahren bei 4,5%, was deutlich unter der Mortalitätsrate bei Patientinnen und Patienten über 55 Jahren liegt (63). Das Risiko eines erneuten Infarktes innerhalb eines Jahres lag bei 1,5% und somit auch weit unter der Rate in höheren Altersgruppen (> 55 Jahren) (63). Unter den Grazer Patienten und Patientinnen erlitten 6,7% (n=4) ein erneutes vaskuläres Ereignis im Follow–Up. Bei einer Schweizer Studie waren es insgesamt 2,7% der Patienten und Patientinnen, die innerhalb von 3 Monaten ein erneutes vaskuläres Ereignis erlitten.

Viele junge Patientinnen und Patienten leiden noch Jahre später an den Folgen des Schlaganfalles. Nur bei 30% der Patientinnen und Patienten wird eine vollkommene Rückbildung der Symptomatik erreicht. 59% klagten über milde bis moderate Symptome und immerhin 11% leiden unter schweren Langzeitfolgen (63).

Diese Daten stimmen mit den Daten des Universitätsklinikums Graz größtenteils überein. Gemäß der Modified Rankin Scale waren lediglich 34% der Patientinnen und Patienten nach 3 Monaten symptomfrei. Die restlichen 66% litten weiterhin unter den Folgen des Schlaganfalles. Die Todesrate lag jedoch bei 0%.

Bei der Rehabilitation von jungen Patientinnen und Patienten spielt vor allem auch eine mögliche Arbeits- oder Berufsunfähigkeit eine wichtige Rolle. Nur 40% der

jungen Schlaganfallpatientinnen und -patienten können im weiteren Verlauf ihre alte Arbeitsstelle wiederaufnehmen. 27% müssen aufgrund von Beeinträchtigungen den Arbeitsplatz wechseln und 33% sind nicht mehr fähig einer geregelten Arbeit nachzugehen (63). Diese Zahlen bestätigen die Wichtigkeit der weiteren Untersuchung von jungen Schlaganfallpatientinnen und -patienten, insbesondere auf die Langzeitfolgen.

Leider liegen im Rahmen dieser Diplomarbeit keine Daten hinsichtlich der Rate der Wiedereingliederung ins Berufsleben vor. Dies sollte Gegenstand zukünftiger Untersuchungen sein.

4.2 Schlussfolgerung

Betrachtet man die Ergebnisse dieser Studie im Gesamtbild, so ist festzustellen, dass sich die Beeinträchtigungen der Patientinnen und Patienten mit Schlaganfall in jungen Jahren im Verlauf deutlich zurückbildeten. Bei Aufnahme zeigte sich noch eine hohe Anzahl an Beeinträchtigungen. So erzielten anfangs nur 20,6% der Patienten und Patientinnen einen NIHSS von 0 und waren somit größtenteils beschwerdefrei zum Zeitpunkt der Aufnahme. Bei Entlassung wiesen jedoch bereits 48,9% der Patientinnen und Patienten einen solchen NIHSS auf. Nach 3 Monaten konnte nochmals ein signifikanter Rückgang der Symptomatik beobachtet werden. Somit konnte bei den meisten Patientinnen und Patienten eine deutliche Verbesserung der Beeinträchtigungen erzielt werden. Dennoch war bei vielen Patientinnen und Patienten zum Zeitpunkt des Follow-Ups noch eine Restsymptomatik vorhanden. Zwar wiesen 64,8% der Patientinnen und Patienten einen NIHSS Wert von 0 auf, jedoch konnten laut der „modified rankin scale“ nur 34% der Patienten und Patientinnen eine Symptomfreiheit erreichen.

Bei der Auswertung der Risikofaktoren zeigte sich ein ähnliches Bild zu dem, was bereits in früheren Studien gezeigt wurde. So waren auch in dieser Studie Hypertonie, Rauchen und Hyperlipidämie die häufigsten Risikofaktoren innerhalb der Kohorte, bemerkenswerterweise in einer vergleichsweise jungen Population.

In Zusammenschau dieser Ergebnisse und der beschriebenen Literatur scheinen folgende Forschungsansätze und Behandlungsstrategien für junge Schlaganfallpatientinnen und -patienten von Bedeutung:

Risikofaktoren, welche die Grundlage für einen potentiellen Schlaganfall bilden, sollten bereits bei jüngeren Patientinnen und Patienten erkannt und gegebenenfalls behandelt werden. Auch muss vermehrt auf Kombinationen von Risikofaktoren geachtet werden und versucht werden diese zu verhindern. Soll heißen, die Primärprophylaxe sollte bereits bei sehr jungen Menschen erfolgen und nicht erst ab dem 50. Lebensjahr einsetzen. Die Erstellung von Guidelines könnte in diesem Zusammenhang hilfreich sein, um eine suffiziente Primär- und Sekundärprävention auch in jungen Altersgruppen gewährleisten zu können, wobei auch politische Interventionen gefordert wären.

Auch muss man sich bei den neurologischen Symptomen auf andere Bilder, als bei älteren Patientinnen und Patienten einstellen. Viele junge Schlaganfallpatientinnen und -patienten zeigen eine deutlich weniger ausgeprägte Symptomatik, wodurch die richtige Diagnose eventuell verkannt wird und der/die Patient/Patientin eine falsche oder zeitlich verzögerte Behandlung erfährt.

In Hinblick auf das Outcome ist es unerlässlich, dass die Patientinnen und Patienten eine schnelle und qualitativ hochwertige Therapie erhalten. Neben der medizinischen Behandlung, sollten auch bei jedem/jeder Patient/Patientin psychologische Therapien in Erwägung gezogen werden, um eine mögliche depressive Entwicklung nach einem Schlaganfall frühzeitig zu erkennen und zu behandeln. So bietet sich neben antidepressiven Medikamenten, eine kognitive Verhaltenstherapie an, in der die Patientinnen und Patienten verschiedene Bewältigungsmechanismen erlernen können (64).

Gerade bei Patientinnen und Patienten unter 55 Jahren wäre eine komplette körperliche und psychische Rehabilitation von großer Wichtigkeit. Nicht nur für den/die Patienten/Patientin selbst, sondern auch aus gesellschaftlicher und wirtschaftlicher Sicht stellt dies einen wichtigen Faktor dar. Es zeigte sich bereits, dass viele Menschen nach einem Schlaganfall beruflich eingeschränkt sind oder über einen längeren Zeitraum bzw. im schlimmsten Fall dauerhaft beruflich ausfallen. Neben den staatlichen Zahlungen, die diese Patientinnen und Patienten erhalten, fällt möglicherweise auch ihre Arbeitskraft für die Wirtschaft weg. Gerade bei jungen Patientinnen und Patienten entsteht dadurch nicht nur eine immense persönliche Belastung, sondern auch eine gesellschaftliche.

Die weit verbreitete Annahme, dass der Schlaganfall eine Erkrankung des Alters ist, muss in vielen Bereichen korrigiert werden. Politisch müssen die Rahmenbedingungen geschaffen werden, um jungen Schlaganfallpatientinnen und –patienten zügig entsprechende Rehabilitationsmöglichkeiten zu ermöglichen, welche mit dem alltäglichen Leben der Patientinnen und Patienten vereinbar sind. Außerdem sollte versucht werden über Aufklärungskampagnen eine erhöhte Aufmerksamkeit innerhalb der Gesellschaft für das Risiko eines Schlaganfalles in jungen Jahren zu schaffen. Zusätzlich muss die Forschung in diesem Bereich ausgebaut werden, um eine suffiziente Primär- und Sekundärprophylaxe gewährleisten zu können. Nicht zu vergessen, ist auch die Eigenverantwortung des Individuums. So sollte sich jeder Einzelne bewusstwerden, dass ein Verzicht oder eine Modulation von Risikofaktoren zu einer Reduktion des Risikos einen Schlaganfall zu erleiden führt.

Umso wichtiger ist es sowohl bei Patientinnen und Patienten, als auch bei medizinischem Personal ein Bewusstsein dafür zu schaffen, dass ein Schlaganfall nicht mehr eine Erkrankung des Alters ist, sondern längst in jüngeren Altersgruppen Einzug gehalten hat.

5 Literaturverzeichnis

- 1) Mattle H., Mumenthaler M., Schroth G. Kurzlehrbuch Neurologie. 4. Auflage. Stuttgart: Thieme Verlag; 2015
- 2) Krzovska M. Basics Neurologie. 4. Auflage. München: Urban und Fischer Verlag; 2014.
- 3) Hankey G. Stroke. The Lancet. 2017/11. Februar; 389(10069):641-654
- 4) Arntz R., van den Broek S., van Uden I., Ghafoorian M., Platel B., Rutten-Jacobs L., Maaijwee N., Schaapsmeeders P., Schoonderwaldt H., van Dijk E., de Leeuw F. Accelerated development of cerebral small vessel disease in young stroke patients. Neurology. 2016/20. September; 87(12): 1212–1219.
- 5) Griebler R., Anzenberger J., Eisenmann A. Herz-Kreislauf-Erkrankungen in Österreich: Angina Pectoris, Myokardinfarkt, ischämischer Schlaganfall, periphere arterielle Verschlusskrankheit. Epidemiologie und Prävention. Bundesministerium für Gesundheit. Available from: URL: https://www.sozialministerium.at/cms/site/attachments/8/7/1/CH4052/CMS1421311013881/hke_bericht_2015.pdf. Aufgerufen am: 10.12.2018
- 6) Masuhr K., Masuhr F., Neumann M. Duale Reihe Neurologie. 7. Auflage. Stuttgart: Thieme Verlag; 2013
- 7) Schaapsmeeders P., Maaijwee N., van Dijk E., Rutten-Jacobs L., Arntz R., Schoonderwaldt H., Dorresteijn L., Kessels R., de Leeuw F. Long-term cognitive impairment after first-ever stroke in young adults. Stroke. 2013/7. Mai; 44: 1621-1628
- 8) Maaijwee N., Rutten-Jacobs L., Schaapsmeeders P., van Dijk E., de Leeuw F.-E. Ischaemic stroke in young adults: risk factors and long-term consequences. Nature Reviews Neurology. 2014/Juni; 10(6):315-25
- 9) Putaala J., Metso A., Metso T., Konkola N., Kraemer Y., Haapaniemi E., Kaste M., Tatlisumak T. Analysis of 1008 consecutive patients aged 15 to 49 with first-ever ischemic stroke: The Helsinki Young Stroke Registry. Stroke. 2009/April; 40(4):1195-203
- 10) Putaala J., Haapaniemi E., Kaste M., Tatlisumak T. How does number of risk factors affect prognosis in young patients with ischemic stroke?. Stroke. 2012/ Februar; 43(2):356-61

- 11) Putaala J. Ischemic Stroke in the young: Current perspectives og incidence, risk factors and cardiovascular prognosis. *European Stroke Journal*. 2016/6. Januar; 1(1): 28-40
- 12) Nabavi D., Ringelstein E. *Der ischämische Schlaganfall: Eine praxisorientierte Darstellung von Pathophysiologie, Diagnostik und Therapie*. 1. Auflage. Stuttgart: W. Kohlhammer Verlag, 2007
- 13) Wardlaw J., Smith E., Biessels G., Cordonnier C., Fazekas F., Frayne R., Lindley R., O'Brien J., Barkhof F., Benavente O., Black S., Brayne C., Breteler M., Chabriat H., DeCarli C., de Leeuw F.-E., Doubal F., Duering M., Fox N., Greenberg S., Hachinski V., Kilimann I., Mok V., van Oostenbrugge R., Pantoni L., Speck O., Stephan B., Teipel S., Viswanathan A., Werring D., Chen C., Smith C., van Buchem M., Norrving B., Gorelick P., Dichgans M. Neuroimaging standards for research into small vessel disease and its contribution to ageing and neurodegeneration. *Lancet Neurology*. 2013/August; 12(8):822-38
- 14) Gattringer T., Eppinger S., Pinter D., Pirpamer L., Berghold A., Wünsch G., Ropele S., Wardlaw J., Enzinger C., Fazekas F. Morphological MRI characteristics of recent small subcortical infarcts. *International Journal of Stroke*. 2015/Okttober; 10(7):1037-43
- 15) Diener H., Hacke W. *Der Schlaganfall*. 1. Auflage. Stuttgart: Thieme Verlag; 2004
- 16) Nedeltchev K., Renz N., Karameshev A., Haefeli T., Brekenfeld C., Meier N., Remonda L., Schroth G., Arnold M., Mattle H. Predictors of early mortality after acute ischaemic stroke. *Swiss medical weekly* 2010/ 1. Mai; 140(17-18):254-9
- 17) Hufschmidt A., Lücking C., Rauer S., Glocker F. *Neurologie compact*. 6. Auflage. Stuttgart: Thieme Verlag; 2013
- 18) Rohkamm R. *Taschenatlas Neurologie*. 3. Auflage. Stuttgart: Thieme Verlag; 2008
- 19) Hacke W. *Neurologie*. 14. Auflage. Berlin/ Heidelberg: Springer Verlag; 2016
- 20) Pape H., Kurtz A., Silbernagl S. *Physiologie*. 8. Auflage. Stuttgart: Thieme Verlag; 2018

- 21) Zhou H., Hao N., Lin Xu X. Related factors of early mortality in young adults with cerebral hemorrhage. *Open medicine Journal*. 2018/ 18. Juni. 13: 214–220
- 22) Miranda B., Ferro J., Canhão P., Stam J., Bousser M., Barinagarrementeria F., Scoditti U. Venous thromboembolic events after cerebral vein thrombosis. *Stroke*. 2010/ September; 41(9):1901-6
- 23) Trepel M. *Neuroanatomie – Struktur und Funktion*. 4. Auflage. München: Elsevier Urban & Fischer Verlag; 2008
- 24) Grehn F. *Augenheilkunde*. 29. Auflage. Berlin/ Heidelberg: Springer Verlag; 2006
- 25) Hennerici M. S1-Leitlinie Diagnostik akuter zerebrovaskulärer Erkrankungen. Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN). Available from: URL: <https://www.dgn.org/leitlinien/3409-030-117-diagnostik-akuter-zerebrovaskulaerer-erkrankungen-2017>. Aufgerufen am: 10.11.2018
- 26) Reiser M., Kuhn F., Debus J. *Duale Reihe Neurologie*. 4. Auflage. Stuttgart: Thieme Verlag; 2017
- 27) Fazekas F., Gatttringer T., Enzinger C. Cerebrovascular disorders. *Curr Opin Neurol*. 2018 Aug;31(4):345-353.
- 28) Leach J., Fortuna R., Jones B., Gaskill-Shiple M. Imaging of Cerebral Venous Thrombosis: Current Techniques, Spectrum of Findings, and Diagnostic Pitfalls. *RadioGraphics*. 2006/1. Oktober; 26(1): 19-42
- 29) Kasner S. Clinical interpretation and use of stroke scales. *Lancet Neurology*. 2006/Juli; 5(7):603-12.
- 30) Lyden P., Lu M., Jackson C., Marler J., Kothari R., Brott T., Zivin J. Underlying structure of the National Institutes of Health Stroke Scale: results of a factor analysis. *Stroke*. 1999/30. November; (11):2347-2354
- 31) Furie K., Ay H. Initial evaluation and management of transient ischemic attack and minor ischemic stroke. Available from: URL: <https://www.uptodate.com/contents/initial-evaluation-and-management-of-transient-ischemic-attack-and-minor-ischemic-stroke>. Aufgerufen am: 06.12.2018
- 32) Easton J., Saver J., Albers G., Alberts M., Chaturvedi S., Feldmann E., Hatsukami T., Higashida R., Johnston S., Kidwell C., Lutsep H., Miller E.,

- Sacco R. Definition and Evaluation of Transient Ischemic Attack. Stroke. 2009/Juni; 40(6):2276-93
- 33) J C Hobart. Handbook of Neurologic Rating Scales. 2nd Edition. New York: Demos Medical; 2006
- 34) Broderick J., Adeoye O., Elm J. Evolution of the Modified Rankin Scale and it's use in future stroke trials. Stroke. 2017/Juli; 48(7):2007-2012
- 35) Veltkamp R. Leitlinie: Akuttherapie des ischämischen Schlaganfalls. Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN). Available from: URL: https://www.dsg-info.de/images/stories/DSG/PDF/Leitlinien/LL_22_2012_akuttherapie_des_ischämischen_schlaganfalls.pdf. Aufgerufen am: 30.08.2018
- 36) El Tawil S., Muir K. Thrombolysis and thrombectomy for acute ischaemic stroke. ClinMed. 2017/1. April; 17(2):161-165
- 37) Ringleb P. Leitlinie: Akuttherapie des ischämischen Schlaganfalles: Rekanalisierende Therapie. Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN). Available from: URL: <https://www.dgn.org/leitlinien/3198-030-140-rekanalisierende-therapie-ergaenzung-akuttherapie-schlaganfall>. Aufgerufen am 02.09.2018
- 38) Saver J., Goyal M., Bonafe A., Diener H., Levy E., Pereira V., Albers G., Cognard C., Cohen D., Hacke W., Jansen O., Jovin T., Mattle H., Nogueira R., Siddiqui A., Yavagal D., Baxter B., Devlin T., Lopes D., Reddy V., du Mesnil de Rochemont R., Singer O., Jahan R. Stent-Retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. t-PA alone. The new England Journal of Medicine. 2015/11. Juni; 372(24):2285-95
- 39) Nogueira R., Jadhav A., Haussen D., Bonafe A., Budzik R., Bhuva P., Yavagal D., Ribo M., Cognard C., Hanel R., Sila C., Hassan A., et al., for the DAWN Trial Investigators*. Thrombectomy 6 to 24 Hours after Stroke with a Mismatch between Deficit and Infarct. New England Journal of Medicine. 2018/Januar; 378:11-21
- 40) Papanagiotou P., Ntaios G. Endovascular Thrombectomy in Acute Ischemic Stroke. Circ Cardiovasc Interv. 2018 Jan;11(1)
- 41) Endres M., Diener H., Röther J., Behnke M. Leitlinie: Sekundärprophylaxe ischämischer Schlaganfall und transitorische ischämische Attacke. Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN). Available from: URL:

[https://www.dgn.org/leitlinien/3024-II-23-II-sekundaerprophylaxe-
ischaemischer-schlaganfall-und-transitorische-ischaemische-attacke](https://www.dgn.org/leitlinien/3024-II-23-II-sekundaerprophylaxe-
ischaemischer-schlaganfall-und-transitorische-ischaemische-attacke).

Aufgerufen am 10.11.2018

- 42) Singh S., Hamdy S. Dysphagia in Stroke Patients. Postgraduate Medical Journal. 2006/Juni; 82(968): 383–391
- 43) Xu X., Ren H., Prakash R., Vijayadas, Kumar K. Outcomes of neuropsychological interventions of stroke. Annals of Indian Academy of Neurology. 2013; 16(3): 319–328
- 44) Steiner T. Leitlinie: Intrazerebrale Blutung. Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN). Available from: URL: <https://www.dgn.org/leitlinien/2370-II-28-2012-intrazerebrale-blutungen>. Aufgerufen am 18.08.2018
- 45) Steinmetz H. Leitlinie: Subarachnoidalblutung. Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN). Available from: URL: <https://www.dgn.org/leitlinien/2318-II-26-2012-subarachnoidalsblutung-sab>. Aufgerufen am 25.08.2018
- 46) Amboss. Subarachnoidalblutung. Available from: URL: <https://www.amboss.com/de/library#xid=2R0Tmf&anker=Z5ca9cb574b7d5648d05442dc82551912>. Aufgerufen am: 08.12.2018
- 47) Connolly E., Rabinstein A., Carhuapoma J., Derdeyn C., Dion J., Higashida R., Hoh B., Kirkness C., Naidech A., Ogilvy C., Patel A., Thompson B., Vespa P. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2012/Juni; 43(6):1711-37
- 48) Steiner T., Juvela S., Unterberg A., Jung C., Forsting M., Rinkel G. European Stroke Organization guidelines for the management of intracranial aneurysms and subarachnoid haemorrhage. Cerebrovascular Diseases. 2013; 35(2):93-112
- 49) Einhüpl K., Stam J., Bousser M., De Bruijn S., Ferro J., Martinelli I., Masuhr F. EFNS guideline on the treatment of cerebral venous and sinus thrombosis in adult patients. European Journal of Neurology. 2010/Okttober; 17(10):1229-35
- 50) Weimar C., Kurth T. S1-Leitlinie Zerebrale Sinus- und Venenthrombose. Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN). Available from: URL:

<https://www.dgn.org/leitlinien/3635-II-030-098-zerebrale-venen-und-sinusthrombose-2018>. Aufgerufen am: 15.11.2018

- 51) Varona J., Bermejo F., Guerra J., Molina J. Long-term prognosis of Ischemic Stroke in Young Adults. *Journal of neurology*. 2004/Dezember; ;251(12):1507-14
- 52) Tatlisumak T., Cucchiara B., Kuroda S., Kasner S., Putaala J. Nontraumatic intracerebral haemorrhage in young adults. *Nature Reviews Neurology*. 2018/ April; 14(4):237-250
- 53) Koivunen R., Satopää J., Haapaniemi E., Strbian D., Meretoja A., Mustanoja S., Silvennoinen H., Salonen O., Niemelä M., Tatlisumak T., Putaala J. Predictors of Early Mortality in Young Adults After Intracerebral Hemorrhage. *Stroke*. 2004/19. Juni; 45:2454–2456
- 54) Lin C., Howng S. Nontraumatic intracerebral hemorrhage in young adult. *The Kaohsiung journal of medical sciences*. 1997/April; 13(4):237-42.
- 55) Macdonald R. Delayed neurological deterioration after subarachnoid haemorrhage. *Nature Reviews Neurology*. 2014/10. Januar; 10(1):44-58
- 56) Biller J., Toffol G., Kassell N., Adams H., Beck D., Boarini D. Spontaneous subarachnoid hemorrhage in young adults. *Neurosurgery*. 1987/November; ;21(5):664-7
- 57) Ferro J., Canhão P., Stam J., Bousser M., Barinagarrementeria F.; Prognosis of Cerebral Vein and Dural Sinus Thrombosis: results of the International Study on Cerebral Vein and Dural Sinus Thrombosis (ISCVT). *Stroke*. 2004/März; 35(3):664-70
- 58) Sipilä J., Posti J., Ruuskanen J., Rautava P., Kytö V. Stroke hospitalization trends of the working-aged in Finland. *Plos One*. 2018/1. August; 13(8): e0201633
- 59) Putaala J., Yesilot N., Waje-Andreassen U., Pitkäniemi J., Vassilopoulou S., Nardi K., Odier C., Hofgart G., Engelter S., Burow A., Mihalka L., Kloss M., Ferrari J., Lemmens R., Coban O., Haapaniemi E., Maaijwee N., Rutten-Jacobs L., Bersano A., Cereda C., Baron P., Borellini L., Valcarenghi C., Thomassen L., Grau A., Palm F., Urbanek C., Tuncay R., Durukan-Tolvanen A., van Dijk E., de Leeuw F., Thijs V., Greisenegger S., Vemmos K., Lichy C., Bereczki D., Csiba L., Michel P., Leys D., Spengos K., Naess H., Bahar S., Tatlisumak T. Demographic and geographic

- vascular risk factor differences in European young adults with ischemic stroke: the 15 cities young stroke study. *Stroke*. 2012/Okttober; 43(10):2624-30
- 60) Maaijwee N., Rutten-Jacobs L., Arntz R., Schaapsmeeders P., Schoonderwaldt H., van Dijk E., de Leeuw F.-E. Long-term increased risk of unemployment after young stroke - A long-term follow-up study. *Neurology*. September/2014; 83 (13)
- 61) Goeggel Simonetti B., Mono M., Huynh-Do U., Michel P., Odier C., Sztajzel R., Lyrer P., Engelter S., Bonati L., Gensicke H., Traenka C., Tettenborn B., Weder B., Fischer U., Galimanis A., Jung S., Luedi R., De Marchis G., Weck A., Cereda C., Baumgartner R., Bassetti C., Mattle H., Nedeltchev K., Arnold M. Risk factors, aetiology and outcome of ischaemic stroke in young adults: the Swiss Young Stroke Study (SYSS). *Journal of Neurology*. 2015/September; 262(9):2025-32
- 62) Aarnio K., Rodríguez-Pardo J., Siegerink B., Hardt J., Broman J., Tulkki L., Haapaniemi E., Kaste M., Tatlisumak T., Putaala J. Return to work after ischemic stroke in young adults: A registry-based follow-up study. *Neurology*. 2018/November; 91(20); e1909-e1917
- 63) Schöberl F., Ringleb P., Wakili R., Poli S., Wollenweber F., Kellert L. Juvenile Stroke: A Practice-Oriented Overview. *Deutsches Ärzteblatt Int*. 2017; 114(31-32): 527-34
- 64) Chriki L., Bullain S., M.D., Stern T. The Recognition and Management of Psychological Reactions to Stroke: A Case Discussion. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry*. 2006; 8(4): 234–240.
- 65) Amboss. Schlaganfall. Available from: URL: <https://www.amboss.com/de/library#xid=UR0bmf&anker=Z66c0a0acd4b2fae7158b47e17887b3cb>. Aufgerufen am 15.11.2018
- 66) Amboss. Gefäßversorgung des Gehirns. Available from: URL: <https://www.amboss.com/de/library#xid=Q60ukS&anker=Z1ab13afdae1230e93ec8d7dff2fc2bb>. Aufgerufen am 19.11.2018.