

# Schlaganfall

## DEGAM Leitlinie Nr. 8

 **omikron publishing Düsseldorf 2006**

**Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin**

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

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

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

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

Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM)

Geschäftsstelle Leitlinien

c/o Abteilung für Allgemeinmedizin - Universitätsklinikum Düsseldorf

Moorenstraße 5

40225 Düsseldorf

Telefon: 0211-81-17771

Telefax: 0211-81-18755

E-mail: [anja.wollny@med.uni-duesseldorf.de](mailto:anja.wollny@med.uni-duesseldorf.de)

ISBN: 3-936572-06-2

© omikron publishing / DEGAM 2006

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

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

Umschlaggestaltung: MeseDesign, Budapest

Druck: Zimmermann Druck, Balve

Stand: August 2006

Revision geplant: 2009

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

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

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

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

# Inhaltsverzeichnis

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

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

## Abkürzungsverzeichnis

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

# 1. Ziele der Leitlinie

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

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

## 2. Definitionen und Epidemiologie

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

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

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

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

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

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

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

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

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

## **3. Akutphase**

### **3.1. Präklinischer Erstkontakt**

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

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

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

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

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

## 3.2. Anamnese

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

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

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

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

### 3.2.1. Krankenhauseinweisung

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Weitere Gründe, die eine Lysetherapie nicht sinnvoll erscheinen lassen:

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

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

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

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

Als **Kontraindikation** für eine stationäre Behandlung ist es anzusehen, wenn bei sichergestellter häuslicher Pflege eine **offensichtlich infauste Prognose des Patienten vorliegt**, wie bei tiefem Koma, Cheyne-Stokescher Atmung, mehreren vorausgegangenen Insulten mit massiven neurologischen Ausfällen, Multimorbidität und einem sehr hohen Alter <sup>18</sup> (level of evidence T IV). Diese Entscheidung kann der Hausarzt bei diesen 20-25% seiner Patienten mit Schlaganfall jedoch nur nach bestehenden Vorkenntnissen durch die erlebte Anamnese und nach bestem Wissen unter Berücksichtigung ethisch gerechtfertigter Entscheidung treffen. Das beabsichtigte weitere Vorgehen wird im Konsens mit den Angehörigen und der Organisation häuslicher Pflege mit nicht-ärztlichen Berufsgruppen im häuslichen Umfeld festgelegt. **Bei einer Unsicherheit der Entscheidung sollte auf jeden Fall die stationäre Einweisung erfolgen.**

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

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

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

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

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

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

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

### 3.3. Untersuchung

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

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

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

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

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

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

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

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

Tabelle 1: Schlaganfallsymptome, nach Gefäßgebiet geordnet

### 3.4. Apparative Diagnostik

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

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

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

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

### 3.5. Präklinische Basismaßnahmen

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

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

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

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

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

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

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

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

# 11. Literatur

---

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

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

- 
- <sup>47</sup> van der Lee JH, Wagenaar RC, Lankhorst GJ, Vogelaar TW, Deville WL, Bouter LM. Forced use of the upper extremity in chronic stroke patients: results from a single-blind randomized clinical trial. *Stroke* 1999; 30(11):2369-75
- <sup>48</sup> Pollock A, Baer G, Pomeroy V, Langhorne P. Physiotherapy treatment approaches for the recovery of postural control and lower limb function following stroke. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006 Issue 1
- <sup>49</sup> Moseley AM, Stark A, Cameron ID, Polloch A. Treadmill training and body weight support for walking after stroke. *Cochrane database* (3):CD002840, 2003
- 50 Kwakkel G, van Peppen R, Wagenaar RC, Wood Dauphinee S, Richards C, Ashburn A, Miller K, Lincoln N, Partridge C, Wellwood I, Langhorne P. Effects of augmented exercise therapy time after stroke: a meta-analysis. *Stroke*. 2004;35(11):2529-39
- 51 Walker MF, Leonardi-Bee J, Bath P, Langhorne P, Dewey M, Corr S, Drummond A, Gilbertson L, Gladman JR, Jongbloed L, Logan P, Parker C. Individual patient data meta-analysis of randomized controlled trials of community occupational therapy for stroke patients. *Stroke*. 2004;35(9):2226-32
- <sup>52</sup> West C, Hesketh A, Vail A, Bowen A. Interventions for apraxia of speech following stroke. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005 Oct 19;(4)
- <sup>53</sup> Sellars C, Hughes T, Langhorne P. Speech and language therapy for dysarthria due to non-progressive brain damage. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005 Jul 20;(3)
- <sup>54</sup> Robey RR A meta-analysis of clinical outcomes in the treatment of aphasia. *J Speech Lang Hear Res*. 1998; 41(1):172-87
- <sup>55</sup> Bhogal SJ, Teasell R, Speechley M. Intensity of aphasia Therapy, Impact on Recovery. *Stroke* 2003; 34: 987-93
- <sup>56</sup> von Albert HH. Rehabilitation bei Schlaganfallsyndrom. *Fortschritt Medizin* 108 (21): 417-419, 1990
- <sup>57</sup> Royal College of Physicians. The Intercollegiate Working Party for Stroke. National Guidelines for Stroke. [www.rcplondon.ac.uk/pub/books/stroke/index.htm](http://www.rcplondon.ac.uk/pub/books/stroke/index.htm) (besucht am 25.10.2004)
- <sup>58</sup> Lincoln NB, Majid MJ, Weyman N. Cognitive rehabilitation for attention deficits following stroke. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006 Issue 1
- <sup>59</sup> Bowen A, Lincoln NB, Dewey M. Cognitive rehabilitation for spatial neglect following stroke. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006 Issue 1
- <sup>60</sup> Andersen HE, Eriksen K, Brown A, Schultz-Larsen K, Forchhammer BH. Follow-up services for stroke survivors after hospital discharge – a randomized control study. *Clin Rehabil*. 2002 Sep;16(6):593-603.
- <sup>61</sup> Bernabei R, Landi F, Gambassi G, Sgadari A, Zuccala G, Mor V, Rubenstein LZ, Carbonin P. Randomised trial of impact of model of integrated care and case management for older people living in the community. *BMJ*. 1998 May 2;316(7141):1348-51
- <sup>62</sup> Werner RA, Kessler S. Effectiveness of an intensive outpatient rehabilitation program for postacute stroke patients. *Am J Phys Med Rehabil*. 1996; 75(2):114-20
- <sup>63</sup> Wade DT, Langton-Hewer R, Skilbeck CE, Bainton D, Burns-Cox C. Controlled trial of a home-care service for acute stroke patients. *Lancet* 1985; 1(8424):323-6
- <sup>64</sup> Dennis M, O'Rourke S, Slattery J, Staniforth T, Warlow C. Evaluation of a stroke family care worker: results of a randomised controlled trial. *BMJ*. 1997;314(7087):1071-6
- <sup>65</sup> Wade DT, Collen FM, Robb GF, Warlow CP. Physiotherapy intervention late after stroke and mobility. *BMJ*. 1992;304(6827):609-13.
- <sup>66</sup> Smith DS, Goldenberg E, Ashburn A, Kinsella G, Sheikh K, Brennan PJ, Meade TW, Zutshi DW, Perry JD, Reeback JS. Remedial therapy after stroke: a randomised controlled trial. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1981; 282(6263):517-20

---

<sup>67</sup> Green J, Forster A, Bogle S, Young J. Physiotherapy for patients with mobility problems more than 1 year after stroke: a randomised controlled trial. *Lancet* 2002; 359(9302):199-203

<sup>68</sup> Walker MF, Gladman JR, Lincoln NB, Siemonsma P, Whiteley T. Occupational therapy for stroke patients not admitted to hospital: a randomised controlled trial. *Lancet* 1999; 354(9175):278-80

<sup>69</sup> Logan PA, Ahern J, Gladman JR, Lincoln NB. A randomized controlled trial of enhanced Social Service occupational therapy for stroke patients. *Clin Rehabil* 1997; 11(2):107-13

<sup>70</sup> Gilbertson L, Langhorne P, Walker A, Allen A, Murray GD. Domiciliary occupational therapy for patients with stroke discharged from hospital: randomised controlled trial. *BMJ* 2000; 320(7235):603-6

<sup>71</sup> Logan PA, Gladman JRF, Avery A, Walker MF, Dyas J, Groom L. Randomised controlled trial of an occupational therapy intervention to increase outdoor mobility after stroke. *BMJ*, doi:10.1136/bmj.38264.679560.8f (published 25 November 2004, download 10.12.2004)

<sup>72</sup> Abholz H. Unveröffentlichtes Manuskript

<sup>73</sup> Outpatient Service Trialists. Rehabilitation therapy services for stroke patients living at home: systematic review of randomised trials. *Lancet* 2004; 363: 352-56

<sup>74</sup> Walker MF, Leonardi-Bee J, Bath P, Langhorne P, Dewey M, Corr S, Drummond A, Gilbertson L, Gladman JR, Jongbloed L, Logan P, Parker C. Individual patient data meta-analysis of randomized controlled trials of community occupational therapy for stroke patients. *Stroke* 2004; 35(9):2226-32. Epub 2004 Jul 22

<sup>75</sup> Bath PM, Bath FJ, Smithard DG. Interventions for dysphagia in acute stroke. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2000;(2): CD000323

<sup>76</sup> Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN, 1998). Management of patients with Stroke. IV: Rehabilitation, Prevention and Management of complications and Discharge Planning. Edinburgh. [www.Sign.ac.uk/guidelines/published/index.html](http://www.Sign.ac.uk/guidelines/published/index.html) (besucht 21.10.04)

<sup>77</sup> Zeitler HP, Gulich M. Ältere Sturzpatienten – Leitlinie Nr. 4 der Deutschen Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin 2004 Omikron-publishing. Düsseldorf

<sup>78</sup> Gitlin LN, Luborsky MR, Schemm RL. Emerging concerns of older stroke patients about assistive device use. *Gerontologist*. 1998; 38(2):169-80

<sup>79</sup> Homepage des Berufsverbands der BerufsbetreuerInnen (besucht am 4.2.04) [http://www.bdb-ev.de/v\\_rechtsprechung/rechtsprechung\\_01\\_07.php](http://www.bdb-ev.de/v_rechtsprechung/rechtsprechung_01_07.php)

<sup>80</sup> Homepage des Verbands der Innungs-Krankenkassen (besucht am 4.6.06): <http://www.internet.ikk.de/himi/>

<sup>81</sup> Homepage des Deutschen Hausärztesverbandes (besucht am 4.2.04): <http://www.hausaerztesverband.de/public/010/020/040126.html>

<sup>82</sup> Kuratorium Deutsche Altershilfe. Hilfe und Pflege im Alter zu Hause. Informationen und Ratschläge für die Betreuung und Versorgung zu Hause, Stand: Februar 1997

<sup>83</sup> Haas R., Blum H. (Herausgeber). Determinanten der Schlaganfall-Rehabilitation, Ergebnisse der Prospektiven Albertin-Haus Schlaganfall-Studie (PASS), Georg Thieme Verlag Stuttgart, 2000

<sup>84</sup> Sozialgesetzbuch. Bearbeitet von Hans-Jürgen Sabel. Asgard-Verlag Sankt Augustin, 2000

<sup>85</sup> Hemstaedter C., Jonas, I., Nakielski H. et al. Hilfe und Pflege im Alter zu Hause, Kuratorium Deutsche Altershilfe, Köln, 1997

<sup>86</sup> Lichte T. Pflegende Angehörige - Leitlinie Nr. 6 der Deutschen Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin 2005, Omikron-publishing. Düsseldorf

<sup>87</sup> Eriksson SE, Olsson JE. Survival and recurrent strokes in patients with different subtypes of stroke: a fourteen-year follow-up study. *Cerebrovasc Dis.* 2001; 12(3): 171-80

- 
- <sup>88</sup> Petty GW, Brown RD Jr, Whisnant JP, Sicks JD, O'Fallon WM, Wiebers DO. Survival and recurrence after first cerebral infarction: a population-based study in Rochester, Minnesota, 1975 through 1989. *Neurology* 1998; 50(1):208-16
- <sup>89</sup> Sacco RL, Shi T, Zamanillo MC, Kargman DE. Predictors of mortality and recurrence after hospitalized cerebral infarction in an urban community: the Northern Manhattan Stroke Study. *Neurology*. 1994 Apr;44(4):626-34
- <sup>90</sup> Burn J, Dennis M, Bamford J, Sandercock P, Wade D, Warlow C. Long-term risk of recurrent stroke after a first-ever stroke. The Oxfordshire Community Stroke Project. *Stroke* 1994; 25(2):333-7
- <sup>91</sup> Dennis M, Bamford J, Sandercock P, Warlow C. Prognosis of transient ischemic attacks in the Oxfordshire Community Stroke Project. *Stroke* 1990;21:848-853
- <sup>92</sup> Streifler JY, Eliasziw M, Benavente OR, Harbison JW, Hachinski VC, Barnett HJ, Simard D. The risk of stroke in patients with first-ever retinal vs hemispheric transient ischemic attacks and high-grade carotid stenosis. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial. *Arch Neurol* 1995;52(3):246-9
- <sup>93</sup> The Dutch TIA Trial Study Group. Predictors of major vascular events in patients with a transient ischemic attack or nondisabling stroke. *Stroke* 1993; 24(4):527-31
- <sup>94</sup> Johnston SC, Gress DR, Browner WS, Sidney S. Short-term prognosis after emergency department diagnosis of TIA. *JAMA* 2000;284(22):2901-6
- <sup>95</sup> Culebras A, Kase CS, Masdeu JC, Fox AJ, Bryan RN, Grossman CB, Lee DH, Adams HP, Thies W. Practice guidelines for the use of imaging in transient ischemic attacks and acute stroke. A report of the Stroke Council, American Heart Association. *Stroke* 1997; 28(7):1480-97
- <sup>96</sup> The intercollegiate Working Party for Stroke. National clinical guidelines for stroke: a concise update. *Clin Med*. 2002;2(3):231-3
- <sup>97</sup> Evans GW, Howard G, Murros KE, Rose LA, Toole JF. Cerebral infarction verified by cranial computed tomography and prognosis for survival following transient ischemic attack. *Stroke*. 1991;22:431-436
- <sup>98</sup> Dennis M, Bamford J, Sandercock P, Molyneux A, Warlow C. Computed tomography in patients with transient ischemic attacks: when is a transient ischemic attack not a transient ischemic attack but a stroke? *J Neurol*. 1990;237:257-261
- <sup>99</sup> Norris JW, Zhu CZ. Silent stroke and carotid stenosis. *Stroke*. 1992;23:483-485
- <sup>100</sup> Hankey GJ, Warlow CP. Cost-effective investigation of patients with suspected transient ischemic attacks. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1992;55:171-176
- <sup>101</sup> Lechner H, Schmidt R, Bertha G, Justich E, Offenbacher H, Schneider G. Nuclear magnetic resonance image of white matter lesions and risk factors for stroke in normal individuals. *Stroke*. 1988;19:263-265
- <sup>102</sup> Health and Public Policy Committee, American College of Physicians. Diagnostic evaluation of the carotid arteries. *Ann Intern Med* 1988 Nov 15;109(10):835-7
- <sup>103</sup> Deriu GP, Milite D, Damiani N, Mercurio D, Bonvicini C, Lepidi S, Grego F. Carotid endarterectomy without angiography: a prospective randomised pilot study. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2000; 20(3):250-3
- <sup>104</sup> Culebras A, Magaña R, Cacayorin ED. Computed tomography of the cervical carotid artery: significance of the lucent defect. *Stroke*. 1988;19:723-727
- <sup>105</sup> Randoux B, Marro B, Koskas F, Duyme M, Sahel M, Zouaoui A, Marsault C. Carotid artery stenosis: prospective comparison of CT, three-dimensional gadolinium-enhanced MR, and conventional angiography. *Radiology* 2001; 220(1):179-85
- <sup>106</sup> Hirai T, Korogi Y, Ono K, Nagano M, Maruoka K, Uemura S, Takahashi M. Prospective evaluation of suspected stenooclusive disease of the intracranial artery: combined MR angiography

---

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

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

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

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

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

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

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

<sup>113</sup> Hart RG, Pearce LA, Rothbart RM, McAnulty JH, Asinger RW, Halperin JL. Stroke with intermittent atrial fibrillation: incidence and predictors during aspirin therapy. *Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators*. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35(1):183-7

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

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

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

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

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

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

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

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

- 
- <sup>122</sup> Collins R., Peto R., Mac Mahon S. et al. Blood pressure, stroke and coronary heart disease part 2, short-term reductions in blood pressure: overview of randomised drug trials in their epidemiological context. *Lancet* 1990; 335: 827-838
- <sup>123</sup> Matchar DB, McCrory DC, Barnett HJM, Feussner JR. Medical treatment of stroke prevention. *Annals of Internal Medicine* 1994; 121 (1): 41-53
- <sup>124</sup> Gueyffier F, Boissel JP, Bouitief F, Pocock S, Coope J, Cutler J, Ekblom T, Fagard R, Friedman L, Kerlikowske K, Perry M, Prineas R, Schron E. Effect of antihypertensive treatment in patients having already suffered from stroke. Gathering the evidence. The INDANA (INdividual Data ANalysis of Antihypertensive intervention trials) Project Collaborators. *Stroke* 1997 Dec;28(12):2557-62
- <sup>125</sup> PROGRESS Collaborative Group. Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6,105 individuals with previous stroke or transient ischemic attack. *Lancet* 2001; 358: 1033-40
- <sup>126</sup> Bronner LL, Kanter DS, Manson JE. Primary prevention of stroke. *N Engl J Med* 1995; 333: 1392-1400
- <sup>127</sup> Shinton R, Beevers G. Meta-analysis of relation between cigarette smoking and stroke. *BMJ* 1989; 298: 289-794
- <sup>128</sup> Wolf PA, D'Agostino RB, Kannel WB, Bonita R, Belanger AJ. Cigarette smoking as a risk factor for stroke. The Framingham Study. *JAMA* 1988; 295: 1025-1029
- <sup>129</sup> Wilson E. [Enhancing smoke-free behaviour: prevention of stroke.] *Health Rep* 1994;6(1):100-5
- <sup>130</sup> UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). *Lancet* 1998 Sep 12;352(9131):854-65
- <sup>131</sup> UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1999 Aug 14;354(9178):602
- <sup>132</sup> Gerstein HC. Diabetes and the HOPE study: implications for macrovascular and microvascular disease. *Int J Clin Pract Suppl* 2001 Jan;(117):8-12
- <sup>133</sup> Schrier RW, Estacio RO, Esler A, Mehler P. Effects of aggressive blood pressure control in normotensive type 2 diabetic patients on albuminuria, retinopathy and strokes. *Kidney Int* 2002 Mar;61(3):1086-97
- <sup>134</sup> Hoffmann U, Leu AJ. [Secondary prevention of arteriosclerosis] *Schweiz Rundsch Med Prax* 1996 Sep 24;85(39):1201-5
- <sup>135</sup> Bronner LL, Kanter DS, Manson JE. Primary prevention of stroke. *N Engl J Med* 1995; 333: 1392-1400
- <sup>136</sup> Wannamethee G, Shaper AG. Physical activity and stroke in British middle aged men. *BMJ* 1992; 304: 597-601
- <sup>137</sup> Henningsen H. [Stroke patients in general practice. Preventing recurrent infarct] *MMW Fortschr Med* 2001 May 28;143 Suppl 2:40-3
- <sup>138</sup> Halar EM. Management of stroke risk factors during the process of rehabilitation. Secondary stroke prevention. *Phys Med Rehabil Clin N Am* 1999 Nov;10(4):839-56, viii
- <sup>139</sup> Shinton R, Sagar G, Beevers G. Body fat and stroke: unmasking the hazards of overweight and obesity. *J Epidemiol Community Health* 1995; 49(3):259-64
- <sup>140</sup> Zhou BF. Effect of body mass index on all-cause mortality and incidence of cardiovascular diseases – report for meta-analysis of prospective studies open optimal cut-off points of body mass index in Chinese adults. *Biomed Environ Sci.* 2002; 15(3):245-52

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

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

- 
- <sup>178</sup> Robinson RG, Schultz SK, Castillo C, Kopel T, Kosier JT, Newman RM, Curdue K, Petracca G, Starkstein SE. Nortriptyline versus fluoxetine in the treatment of depression and in short-term recovery after stroke: a placebo-controlled, double-blind study. *Am J Psychiatry* 2000 Mar;157(3):351-9
- <sup>179</sup> Dam M, Tonin P, De Boni A, Pizzolato G, Casson S, Ermani M, Freo U, Piron L, Battistin L. Effects of fluoxetine and maprotiline on functional recovery in poststroke hemiplegic patients undergoing rehabilitation therapy. *Stroke* 1996 Jul;27(7):1211-4
- <sup>180</sup> Andersen G, Vestergaard K, Lauritzen L. Effective treatment of poststroke depression with the selective serotonin reuptake inhibitor citalopram. *Stroke* 1994 Jun;25(6):1099-104
- <sup>181</sup> Peto R, Gray R, Collins R, Wheatley K, Hennekens C, Jamrozik K, Warlow C, Hafner B, Thompson E, Norton S, et al. Randomised trial of prophylactic daily aspirin in British male doctors. *BMJ* 1988; 296: 313-316
- <sup>182</sup> Steering committee of the physicians health study. Aspirin for the primary prevention of myocardial infarction. *N Engl J Med* 1988; 318: 245-264
- <sup>183</sup> Hart RG, Halperin JL, McBride R, Benavente O, Man-Son-Hing M, Kronmal RA. Aspirin for the primary prevention of stroke and other major vascular events: meta-analysis and hypotheses. *Arch Neurol* 2000 Mar;57(3):326-32
- <sup>184</sup> Ridker PM, Cook NR, Lee IM, Gordon D, Gaziano JM, Manson JAE, Hennekens CH, Buring JE. A Randomized Trial of Low-Dose Aspirin in the primary prevention of Cardiovascular Disease in Women. *N Engl J Med* 2005; 352: 1293-304
- <sup>185</sup> Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ* 2002; 324(7329):71-86
- <sup>186</sup> Antiplatelet Trialists' Collaboration. Collaborative overview of randomised trials of antiplatelet therapy-I: Prevention of death, myocardial infarction, and stroke by prolonged antiplatelet therapy in various categories of patients. *BMJ* 1994; 308: 81-106
- <sup>187</sup> The Dutch TIA Trial Study Group. A comparison of two doses of aspirin (30 mg vs. 283 mg a day) in patients after a transient ischemic attack or minor ischemic stroke. *N Engl J Med*. 1991 ;325(18):1261-6.
- <sup>188</sup> Weisman SM, Graham DY. Evaluation of the benefits and risks of low-dose aspirin in the secondary prevention of cardiovascular and cerebrovascular events. *Arch Intern Med* 2002 Oct 28;162(19):2197-202
- <sup>189</sup> CAPRIE Steering Committee. A randomised blinded trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). *Lancet*. 1996; 348(9038):1329-39
- <sup>190</sup> Hass WK, Easton JD, Adams HP Jr, Pryse-Phillips W, Molony BA, Anderson S, Kamm B. A randomized trial comparing ticlopidine hydrochloride with aspirin for the prevention of stroke in high-risk patients. Ticlopidine Aspirin Stroke Study Group. *N Engl J Med* 1989 Aug 24;321(8):501-7
- <sup>191</sup> Kam PC, Nethery CM. The thienopyridine derivatives (platelet adenosine diphosphate receptor antagonists), pharmacology and clinical developments. *Anaesthesia*. 2003; 58(1): 28-35
- <sup>192</sup> Bhatt DL, Bertrand ME, Berger PB, L'Allier PL, Moussa I, Moses JW, Dangas G, Taniuchi M, Lasala JM, Holmes DR, Ellis SG, Topol EJ. Meta-analysis of randomized and registry comparisons of ticlopidine with clopidogrel after stenting. *J Am Coll Cardiol*. 2002; 39(1): 9-14
- <sup>193</sup> Chan FKL, Ching JYL, Hung LCT, Wong VWS, Leung VKS, Kung NNS, Hui AJ, Wu JCY, Leung WK, Lee VVY, Lee KKC, Lee YT, Lau JYW, To KF, Chan HLY, Chung SCS, Sung JYJ. Clopidogrel versus Aspirin and Esomeprazol to Prevent Recurrent Ulcer Bleeding. *N Engl J Med* 2005; 352: 238-44

- 
- <sup>194</sup> Liu M, Counsell C, Sandercock P. Anticoagulants for preventing recurrence following ischaemic stroke or transient ischaemic attack (Cochrane Review) From *The Cochrane Library, Issue 4, 2002*. Oxford
- <sup>195</sup> Algra A, De Schryver ELLM, van Gijn J, Kappelle LJ, Koudstaal PJ. Oral anticoagulants versus antiplatelet therapy for preventing further vascular events after transient ischaemic attack or minor stroke of presumed arterial origin (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library, Issue 2 2003*. Oxford: Update Software
- <sup>196</sup> Tunick PA, Nayar AC, Goodkin GM, Mirchandani S, Francescone S, Rosenzweig BP, Freedberg RS, Katz ES, Applebaum RM, Kronzon I; NYU Atheroma Group. Effect of treatment on the incidence of stroke and other emboli in 519 patients with severe thoracic aortic plaque. *Am J Cardiol* 2002 Dec 15;90(12):1320-5
- <sup>197</sup> Heinzlef O, Cohen A, Amarenco P. [Atherosclerotic aortic plaques and risk of embolic stroke] *Rev Neurol (Paris)* 2001 Jul;157(6-7):619-31
- <sup>198</sup> Albers GW, Amarenco P, Easton JD, Sacco RL, Teal P. Antithrombotic and thrombolytic therapy for ischemic stroke: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest*. 2004; 126(3 Suppl):483S-512S.
- <sup>199</sup> The Dutch TIA Trial Study Group. A comparison of two doses of aspirin (30 mg vs. 283 mg a day) in patients after a transient ischemic attack or minor ischemic stroke. *N Engl J Med*. 1991; 325(18):1261-6.
- <sup>200</sup> CAPRIE Steering Committee. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). *Lancet*. 1996; 348(9038):1329-39
- <sup>201</sup> Ringleb PA, Bhatt DL, Hirsch AT, Topol EJ, Hacke W. Clopidogrel Versus Aspirin in Patients at Risk of Ischemic Events Investigators. Benefit of clopidogrel over aspirin is amplified in patients with a history of ischemic events. *Stroke* 2004; 35(2):528-32
- <sup>202</sup> Bhatt DL, Marso SP, Hirsch AT, Ringleb PA, Hacke W, Topol EJ. Amplified benefit of clopidogrel versus aspirin in patients with diabetes mellitus. *Am J Cardiol* 2002; 90(6):625-8
- <sup>203</sup> Bhatt DL, Chew DP, Hirsch AT, Ringleb PA, Hacke W, Topol EJ. Superiority of clopidogrel versus aspirin in patients with prior cardiac surgery. *Circulation*. 2001;103(3):363-8
- <sup>204</sup> Redman AR, Ryan GJ. Analysis of trials evaluating combinations of acetylsalicylic acid and dipyridamole in the secondary prevention of stroke. *Clin Ther* 2001 Sep;23(9):1391-408
- <sup>205</sup> Diener HC, Cunha L, Forbes C, Sivenius J, Smets P, Lowenthal A. European Stroke Prevention Study. 2. Dipyridamole and acetylsalicylic acid in the secondary prevention of stroke. *J Neurol Sci* 1996 Nov;143(1-2):1-13
- <sup>206</sup> Liu M, Counsell C, Sandercock P. Anticoagulants for preventing recurrence following ischaemic stroke or transient ischaemic attack (Cochrane Review) From *The Cochrane Library, Issue 4, 2002*. Oxford
- <sup>207</sup> Algra A, De Schryver ELLM, van Gijn J, Kappelle LJ, Koudstaal PJ. Oral anticoagulants versus antiplatelet therapy for preventing further vascular events after transient ischaemic attack or minor stroke of presumed arterial origin (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library, Issue 2 2003*. Oxford: Update Software.
- <sup>208</sup> Tunick PA, Nayar AC, Goodkin GM, Mirchandani S, Francescone S, Rosenzweig BP, Freedberg RS, Katz ES, Applebaum RM, Kronzon I; NYU Atheroma Group. Effect of treatment on the incidence of stroke and other emboli in 519 patients with severe thoracic aortic plaque. *Am J Cardiol* 2002 Dec 15;90(12):1320-5
- <sup>209</sup> Heinzlef O, Cohen A, Amarenco P. [Atherosclerotic aortic plaques and risk of embolic stroke] *Rev Neurol (Paris)* 2001 Jul;157(6-7):619-31
- <sup>210</sup> Hart RG, Benavente O, McBride R, Pearce LA. Antithrombotic therapy to prevent stroke in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis. *Ann Intern Med* 1999; 131(7):492-501

- 
- <sup>211</sup> Benavente O, Hart R, Koudstaal P, Laupacis A, McBride R. Oral anticoagulants for preventing stroke in patients with non-valvular atrial fibrillation and no previous history of stroke or transient ischemic attacks (Cochrane Review) ) The Cochrane Library, Issue 4, 2002. Oxford
- <sup>212</sup> van Walraven C, Hart RG, Singer DE, Laupacis A, Connolly S, Petersen P, Koudstaal PJ, Chang Y, Hellemons B. Oral anticoagulants vs aspirin in nonvalvular atrial fibrillation: an individual patient meta-analysis. *JAMA* 2002 Nov 20;288(19):2441-8
- <sup>213</sup> van Walraven C, Hart RG, Wells GA, Petersen P, Koudstaal PJ, Gullo AL, Hellemons BS, Koefed BG, Laupacis A. A clinical prediction rule to identify patients with atrial fibrillation and a low risk for stroke while taking aspirin. *Arch Intern Med* 2003;163(8):936-43
- <sup>214</sup> Segal JB, McNamara RL, Miller MR, Kim N, Goodman SN, Powe NR, Robinson KA, Bass EB. Prevention of thromboembolism in atrial fibrillation. A meta-analysis of trials of anticoagulants and antiplatelet drugs. *J Gen Intern Med* 2000; 15(1):56-67
- <sup>215</sup> Ezekowitz MD, Levine JA. Preventing stroke in patients with atrial fibrillation. *JAMA* 1999; 281(19):1830-5
- <sup>216</sup> Gage BF, Cardinali AB, Owens D. Cost-effectiveness of preference-based antithrombotic therapy for patients with nonvalvular atrial fibrillation. *Stroke* 1998; 29: 1083-91
- <sup>217</sup> Gage BF, Waterman AD, Shannon W, Boehler M, Rich MW, Radford MJ. Validation of clinical classification schemes for predicting stroke: results from the National Registry of Atrial Fibrillation. *JAMA*. 2001 Jun 13;285(22):2864-70.
- <sup>218</sup> Koudstaal PJ Anticoagulants versus antiplatelet therapy for preventing stroke in patients with nonrheumatic atrial fibrillation and a history of stroke or transient ischemic attacks (Cochrane Review). From The Cochrane Library, Issue 4, 2002. Oxford
- <sup>219</sup> Yamaguchi T. Optimal intensity of warfarin therapy for secondary prevention of stroke in patients with nonvalvular atrial fibrillation: a multicenter, prospective, randomized trial. Japanese Nonvalvular Atrial Fibrillation-Embolic Secondary Prevention Cooperative Study Group. *Stroke* 2000; 31(4):817-21
- <sup>220</sup> Kapral MK, Silver FL. Preventive health care, 1999 update: 2. Echocardiography for the detection of a cardiac source of embolus in patients with stroke. Canadian Task Force on Preventive Health Care. *CMAJ* 1999; 161(8):989-96
- <sup>221</sup> The Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of rhythm management (AFFIRM) A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2002; 347(23): 1825-33
- <sup>222</sup> Van Gelder IC, Hagens VE, Bosker HA, Kingma JH, Kamp O, et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with recurrent persistent atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2002; 347(23): 1834-40
- <sup>223</sup> Carlsson J, Miketic S, Windeler J, Cuneo A, Haun S, Micus S, Walter S, Tebbe U; STAF Investigators. Randomized trial of rate control versus rhythm control in persistent atrial fibrillation: the Strategies of Treatment of Atrial Fibrillation (STAF) study. *J Am Coll Cardiol*. 2003 May 21;41(10):1690-6
- <sup>224</sup> Echt DS, Liebson PR, Mitchell LB, Peters RW, Obias-Manno D, Barker AH, Arensberg D, Baker A, Friedman L, Greene HL, et al. Mortality and morbidity in patients receiving encainide, flecainide, or placebo. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial. *N Engl J Med* 1991 Mar 21;324(12):781-8
- <sup>225</sup> Waldo AL, Camm AJ, deRuyter H, Friedman PL, MacNeil DJ, Pauls JF, Pitt B, Pratt CM, Schwartz PJ, Veltri EP. Effect of d-sotalol on mortality in patients with left ventricular dysfunction after recent and remote myocardial infarction. The SWORD Investigators. *Survival With Oral d-Sotalol*. *Lancet* 1996 Jul 6;348(9019):7-12
- <sup>226</sup> Giri S, White MC, Dunn AB, Felton K, Freeman-Bosco L, Reddy P, Tsikouris JP, Wilcox HA, Kluger J. Oral amiodarone for prevention of atrial fibrillation after open heart surgery, the atrial

---

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

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

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

<sup>229</sup> Mok CK, Boey J, Wang R, Chan TK, Cheung KL, Lee PK, Chow J, Ng RP, Tse TF. Warfarin versus dipyridamole-aspirin and pentoxifylline-aspirin for the prevention of prosthetic heart valve thromboembolism: a prospective randomized clinical trial. *Circulation* 1985; 72(5):1059-63

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

---

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

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

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

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

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

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