

Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie

# Spontane Dissektionen der extra- und intrakraniellen hirnversorgenden Arterien



Entwicklungsstufe: S1

Federführend: Univ.-Prof. Dr. Dr. E. B. Ringelstein und Priv.-Doz. Dr. med. R. Dittrich

Herausgegeben von der Kommission Leitlinien der  
Deutschen Gesellschaft für Neurologie

## Version

Vollständig überarbeitet: 31. Januar 2016

Online auf [www.dgn.org](http://www.dgn.org) seit: 9. September 2016

Gültig bis: 30. Januar 2021

Kapitel: Vaskuläre Erkrankungen

lt. *Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie*

## Zitierhinweis

Ringelstein E., Dittrich R. (geteilte Erstautorenschaft) et al. S1-Leitlinie Spontane Dissektionen der extra- und intrakraniellen hirnversorgenden Arterien. 2016. In: Deutsche Gesellschaft für Neurologie, Hrsg. Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. Online: [www.dgn.org/leitlinien](http://www.dgn.org/leitlinien) (abgerufen am TT.MM.JJJJ)

## Korrespondenz

[ringels@uni-muenster.de](mailto:ringels@uni-muenster.de); [ralf.dittrich@ukmuenster.de](mailto:ralf.dittrich@ukmuenster.de)

## Im Internet

[www.dgn.org](http://www.dgn.org)

[www.awmf.de](http://www.awmf.de)

## Was gibt es Neues?

Obwohl die Dissektion hirnversorgender Arterien eine häufige Ätiologie juveniler Insulte ist, liegt bisher nur eine randomisierte Studie zur Sekundärprophylaxe ischämischer Insulte vor. Der Großteil der bisherigen Erkenntnisse über Dissektionen ist aus Beobachtungsstudien gewonnen. Bezüglich der Diagnostik hat sich die MRT als Goldstandard gegenüber der DSA durchgesetzt. Die CT-Angiographie in Geräten mit 64 Zeilen hat im Vergleich zur MR Diagnostik eine gleichwertige Sensitivität in der Detektion dissektionstypischer Zeichen, so dass diese Technik eine Alternative zur MRT Diagnostik darstellt, allerdings mit dem Nachteil der Strahlenbelastung. Darüber hinaus kann die Ultraschalldiagnostik als wichtiges zusätzliches Screening- und Monitoringverfahren repetitiv durchgeführt werden. Ein solches Monitoring ist wegen des bislang unterschätzten hohen Rezidivrisikos der Dissektionen (nicht jedoch der Insulte) innerhalb der ersten vier Wochen gerechtfertigt. Neben der systemischen Thrombolyse ist auch die lokale, intraarterielle Thrombolyse in der Akuttherapie der zerebralen Ischämie aufgrund einer Dissektion anwendbar. Auch interventionelle Therapien (z.B. Stent, mechanische Thrombektomie) sind bisher nicht mit einer signifikant höheren Komplikationsrate verbunden, allerdings wurden nur kleine Fallzahlen untersucht. Ob diese Therapien in Frage kommen, bedarf einer kritischen Einzelfallentscheidung. Eine Primär- oder frühe Sekundärprophylaxe ist aufgrund des hohen Risikos eines erstmaligen oder erneuten Insultes im Akutstadium unbestritten. Die einzige randomisierte, prospektive Studie zum Vergleich einer oralen Antikoagulation mit Thrombozytenfunktionshemmern (TFH) hat keine Überlegenheit einer bestimmten Therapie nachweisen können. Aus den Meta-Analysen mehren sich die Hinweise, dass eine TFH-Therapie in vielen Fällen ausreichend oder sogar vorteilhaft sein könnte. Daher sollte die Sekundärprophylaxe von Hirninfarkten oder flüchtigen Insulten primär mit TFH erfolgen. Dies gilt insbesondere für Patienten mit ausgedehntem, evtl. sogar raumforderndem Hirninfarkt, für Dissektionen mit ausschließlich lokalen Symptomen, vor allem aber für intradurale Dissektionen wegen der höheren Blutungsgefahr in den Subarachnoidalraum. Demgegenüber sollten Dissektionspatienten mit multiplen, rezidivierenden embolischen Infarkten unter TFH, auch solche mit arterieller (Pseudo)Okklusion und starker poststenotischer Flussreduktion oder flottierenden Thromben eher mittels Antikoagulation behandelt werden. Diese kommt auch für Dissektionspatienten in Betracht, die in der transkraniellen Dopplersonographie Mikroemboliesignale trotz Plättchenhemmung aufweisen. Für Patienten mit ausschließlich oder partiell intradural (=intrakraniell) gelegener Dissektion ist eine Antikoagulation in der Regel kontraindiziert. Die Dauer der sekundär-prophylaktischen Therapie sollte zunächst 6 Monate betragen. Danach kann mittels erneuter bildgebender Diagnostik entschieden werden, ob eine weitere Therapie mit TFH für nochmals 6 Monate oder länger notwendig ist, abhängig von der Rückbildung der Gefäßläsionen.

## Die wichtigsten Empfehlungen auf einen Blick

- [ Aufgrund des hohen, 70–80%igen Hirninfarkttrisikos durch Dissektionen der Halsarterien sollte im Verdachtsfall eine unverzügliche Diagnostik und insultpräventive Therapie erfolgen (Primär- und Sekundärprävention).
- [ Die Diagnose einer Dissektion sollte auf zwei Methoden basieren,
  - [ entweder einer multimodalen MRT-Schnittbildgebung mit 1,5 oder 3 Tesla Feldstärke und T1 gewichteten, fettsupprimierten axialen Sequenzen der Halsweichteile zum Nachweis des pathognomonischen intramuralen Hämatoms, sowie kontrastmittelgestützter MR-Angiographie (MRA); oder einer CCT mit CT-Angiographie (CTA), wenn ein MRT kontraindiziert oder nicht verfügbar ist und
  - [ dem extra- und intrakraniellen Ultraschall der hirnversorgenden Arterien.
- [ Die MR-tomographische Darstellung der Halsweichteile sollte wegen besserer Bildqualität mit einer Halsspule statt einer Kopfspule erfolgen.
- [ Der Ultraschall der hirnversorgenden Arterien ist die geeignete Untersuchungsmodalität für Verlaufsuntersuchungen und zur Überwachung der Hämodynamik.
- [ Das Rezidivrisiko für Dissektionen beträgt in der Akutphase (insbesondere in den ersten 4 Wochen) 19–26% und betrifft nahezu ausschließlich die bis dahin noch nicht erkrankten Halsarterien.
- [ Innerhalb des ersten Jahres besteht auch ein erhöhtes Risiko für einen erneuten ischämischen Insult, die Zahlen schwanken zwischen 10–25%, insbesondere in den ersten Wochen der Akutphase und abhängig von der ergriffenen Therapie.
- [ Eine digitale Subtraktionsangiographie (DSA) sollte nur dann durchgeführt werden, wenn die MRA oder CTA keine klare Diagnose erlauben, oder wenn eine kathetergestützte Intervention durchgeführt werden soll.
- [ Die Diagnostik ist für intra- und extradurale Dissektionen gleich.
- [ Patienten mit ischämischem Insult infolge einer extraduralen Dissektion können unter den üblichen Kautelen mit systemischer oder lokal-arterieller Lysetherapie behandelt werden. Hierzu liegen positive Beobachtungsstudien vor.
- [ Sekundärprophylaktisch ist eine Über- oder Unterlegenheit der Therapie mit Thrombozytenfunktionshemmern (TFH) gegenüber der Antikoagulation nicht nachgewiesen. Hierzu existieren eine randomisierte, prospektive Studie sowie Beobachtungsstudien und Meta-Analysen.
- [ Pragmatisch sollte bei Hirninfarkten oder flüchtigen Insulten eine Therapie mit TFH durchgeführt werden; im Besonderen wenn
  - [ ein ausgedehnter, evtl. raumfordernder Hirninfarkt, oder
  - [ eine intradurale Dissektion, oder
  - [ ausschließlich lokale Symptome der Dissektion, oder
  - [ relative oder absolute Kontraindikationen gegen eine Antikoagulation vorliegen .

- [ Eine Antikoagulation sollte nur dann erfolgen, wenn
  - [ multiple, rezidivierende embolische Infarkte trotz TFH Therapie auftreten, oder
  - [ eine arterielle (Pseudo)Okklusion mit erheblicher poststenotischer Flußreduktion (low flow), oder
  - [ intraluminale arterielle Thromben vorliegen.
  - [ Unter Umständen auch, wenn
  - [ mikroembolische Signale trotz Plättchenhemmung im transkraniellen Ultraschall nachweisbar sind (Ritter et al. 2008).
  
- [ Eine medikamentös induzierte Hypertension mit Katecholaminen kann erforderlich werden, wenn es zu einem kritischen Abfall des zerebralen Perfusionsdrucks und damit zur Dekompensation der zerebralen Hämodynamik kommt. Hierzu existieren positive Fallberichte.
  
- [ Treten unter der konservativen Therapie rezidivierende ischämische Insulte auf, oder kommt es trotz induzierter Hypertension zu einer hämodynamischen Dekompensation, kann im Einzelfall eine interventionelle, rekanalisierende oder thrombusstabilisierende Therapie gerechtfertigt sein (z.B. Stent-Anlage, Stent-assistierte Thrombolysen, mechanische Thrombektomie, intrakraniell auch therapeutische Gefäßokklusion). Diese Therapien sind bislang nur an kleinen Patientenkollektiven durchgeführt worden. Eine Beurteilung von Nachteil oder Nutzen ist bisher nicht möglich.
  
- [ In Analogie zu den Erkenntnissen aus den 2015 veröffentlichten Studien zur Thrombektomie bei Verschlüssen der Hauptstämme intrakranieller Arterien kann dieses Vorgehen auch bei Patienten mit Dissektion erwogen werden, um die Infarktausdehnung zu begrenzen, allerdings ist dieses Verfahren noch nicht in Studien untersucht und bedarf einer kritischen Einzelfallentscheidung.
  
- [ Die Dauer der sekundärprophylaktischen Therapie sollte zunächst 6 Monate betragen, da die Rezidivraten in dieser Zeit am höchsten sind. In dieser Zeit tritt bei etwa  $\frac{2}{3}$  der Patienten eine spontane Rekanalisation dissezierter Halsarterien auf. Danach sind eine erneute MRT und Ultraschall Untersuchungen zu empfehlen, um potentiell thrombogene Krankheitsresiduen zu erfassen.
  
- [ Im Falle einer Restitutio ad integrum der Arterien ohne Nachweis eines Insultes besteht keine Indikation zu einer weiteren Therapie.
  
- [ Im Falle eines Insultes mit und ohne Restitutio ad integrum der Arterien ist eine dauerhafte Therapie mit TFH zu empfehlen, andere Autoren empfehlen nur eine 2-jährige Prophylaxe.
  
- [ Im Falle persistenter Gefäßläsionen nach 6 Monaten ohne Insultnachweis sollte eine TFH für weitere 6 Monate durchgeführt werden, danach erfolgt eine erneute Ultraschalluntersuchung und MRT. Sollten weiterhin Gefäßpathologien nachzuweisen sein, sollte die Therapie mit TFH fortgeführt werden. Nach Ablauf von 12 Monaten kommt es nur noch in wenigen Fällen zu einer Änderung des Gefäßbefundes. Im Falle einer Restitutio ad integrum ist in der Regel keine weitere Therapie notwendig.

- [ Wenn jedoch Faktoren vorliegen, die wahrscheinlich mit einem dauerhaft erhöhten Risiko für eine Rezidivdissektion einhergehen (Dissektionen in der Familienanamnese, fibromuskuläre Dysplasie, vaskuläres Ehlers Danlos Syndrom Typ IV,) sollte eine mehrjährige Therapie mit TFH erfolgen. Es ist unbekannt, ob das auch für das Marfan-Syndrom und Loeys-Dietz Syndrom gilt, obwohl diese Krankheiten mit intrakraniellen Dissektionen assoziiert sind.
- [ Intradurale Dissektionen sind weitaus seltener als extradurale Dissektionen. Ihre Inzidenz kann nicht genauer angegeben werden.
- [ Im Falle einer intraduralen Dissektion ist von einer Antikoagulation wegen des Risikos einer Subarachnoidalblutung abzuraten und kann nur nach strenger Indikationsstellung im Einzelfall durchgeführt werden. Über eine Therapie mit TAH ist im Einzelfall zu entscheiden.

## Einführung: Geltungsbereich und Zweck der Leitlinie

### Begründung der Notwendigkeit der Leitlinie

Die durchschnittliche jährliche Inzidenz spontaner Dissektionen der extrakraniellen hirnversorgenden Arterien beträgt für die Arteria carotis interna (ACI) ca. 2,5–3/100 000 und für die Arteria vertebralis (AV) 0,97–1,5/100 000 (Schievink 2001, Lee et al. 2006). Das Risiko eines Insultes infolge einer Dissektion ist sehr hoch und beträgt unbehandelt für die ACI ca. 70% (Baumgartner et al. 2001) und für die AV ca. 80% (Arnold et al. 2006). Dissektionen sind eine häufige Ätiologie juveniler Insulte, sie verursachen zwischen 12.5 und 25% der Insulte jüngerer Patienten, die jünger als 50 Jahre sind, mit einem Inzidenz Gipfel um das 40.–45. Lebensjahr (Bevan et al. 1990, Lisovoski u. Rousseaux 1991, Bogousslavsky u. Pierre 1992, Schievink et al. 1994, Dziewas et al. 2003, Nedeltchev et al. 2005, Arauz et al. 2006, Arnold et al. 2009, Arnold et al. 2010, Yesilot Barlas et al. 2013). In einer aktuellen paneuropäischen Registerstudie mit über 4000 juvenilen Insultpatienten (SIFAP2) beruhte der Insult in 10,4% auf einer Zervikalarterien-dissektion (Von Sarnowski et al. 2015). Da in der Postakutphase in den Wochen nach dem Auftreten einer Dissektion das Rezidivrisiko besonders hoch ist (Dittrich et al. 2007a, Baracchini et al. 2010), besteht die Notwendigkeit der frühestmöglichen exakten Diagnose, der sofortigen insultpräventiven Therapie und der Beratung der Patienten.

Intrakranielle, d.h. intradural gelegene Dissektionen können im Subarachnoidalraum primär entstehen („pure intracranial artery dissections“, Debette et al. 2015) oder sekundär durch Ausdehnung extrakranieller Dissektionen nach intrakraniell. Ihre Inzidenz kann aufgrund sehr geringer Fallzahlen nicht angegeben (Chen u. Caplan 2005) oder nur grob auf 0.3–0.6/100000 geschätzt werden. Sie treten bevorzugt bei Kindern und Asiaten auf (Debette et al. 2015). Neben der Gefahr eines ischämischen Insultes besteht in diesen Fällen zusätzlich ein hohes Risiko für subarachnoidale Blutungen (SAB). 5 bis 10% aller tödlichen SABs sind dadurch

verursacht (Debette et al. 2015). Im Falle intraduraler Dissektionen des vertebrobasilären Stromgebiets betrug das SAB-Risiko in einer kaukasischen Patientenkohorte 25% (Metso et al. 2007), in einer japanischen Population >50% (Yamaura et al. 2000). Intradurale Dissektionen betreffen in ¾ der Fälle den vertebrobasilären Kreislauf.

## Ziele der Leitlinie

Ziel der S1-Leitlinie ist eine konsensbasierte Empfehlung einer Gruppe von deutschsprachigen Schlaganfallexperten zur Diagnostik und Therapie spontaner Dissektionen der extrakraniellen und intrakraniellen hirnversorgenden Arterien.

## Patientenzielgruppe

Patientinnen und Patienten mit spontanen Dissektionen der extrakraniellen und intrakraniellen hirnversorgenden Arterien. Für Patienten mit Dissektionen in Folge eines schweren (Poly-)Traumas gelten andere Regeln.

## Versorgungsbereich

Ambulante, teilstationäre und stationäre Versorgung im Bereich der Diagnostik, Therapie und Nachsorge

## Adressaten

In der ambulanten und stationären Versorgung tätige Ärzte (Neurologen, Neuroradiologen, beteiligt: Prof. H. Brückmann, Neurochirurgen, beteiligt: Prof. J. Meixensberger, Prof. Dr. med. U.M. Mauer, Prof. Dr. V. Seifert, Gefäßchirurgen beteiligt: Prof. Dr. H.-H. Eckstein) und Patienten

## Schlüsselwörter

Dissektion, hirnversorgende Arterien, I63.8, I67.0

# Definition und Klassifikation

## Begriffsdefinition

Dissektionen entstehen durch die Bildung eines Hämatoms in der Gefäßwand. Spontane Dissektionen treten entweder ohne fassbaren Auslöser oder nach Bagateltraumen der Halsarterien (Zug, Druck, etc.) auf, sog. „mechanical trigger event“ (Schievink 2001, Dittrich et al. 2007b, Leys u. Debette 2009, Engelter et al. 2013).

Extrakranielle Dissektionen werden wahrscheinlich primär durch eine Einblutung aus den Vasa vasorum in die äußeren Schichten der Arterienwand, d.h. in der Tunica media oder in der Grenzschicht zwischen Tunica media und Tunica adventitia verursacht (Völker et al. 2011). Als mögliches morphologisches Korrelat konnte eine elektronenmikroskopisch nachweisbare Arteriopathie mit struktureller Schwäche der medio-adventitiellen Grenzschicht in Biopsiebefunden der A. temporalis superficialis nachgewiesen werden (Völker et al. 2005). Sekundär kann das intramurale Hämatom zu einem Einriß der Tunica intima führen, wenn das Hämatom lumenwärts rupturiert (Völker et al. 2011). Dadurch kann eine Lefze (intimal flap) entstehen, die angiographisch manchmal nachweisbar ist.

Anatomisch unterscheiden sich die intraduralen Arterien von den extraduralen Arterien durch eine um 30% geringer ausgeprägte Tunica muscularis mit weniger elastischen Fasern, fehlende Lamina elastica externa und sehr dünne Tunica adventitia (Yonas et al. 1977, Lee 1995; Debetto et al. 2015), so daß die Pathophysiologie extraduraler Dissektionen nicht notwendigerweise auf intradurale Dissektionen übertragen werden kann. Autopsisch wurden sowohl Dissektionen zwischen Tunica intima und Tunica media, als auch zwischen Tunica media und Tunica adventitia beschrieben (Yamaura et al. 2000).

## Klassifikation

entfällt.

## Aspekte, die die Leitlinie nicht behandelt

Traumatische Dissektionen der hirnversorgenden Arterien nach schweren Traumen (Polytrauma, Verkehrsunfälle, Verletzung der Halswirbelsäule, stumpfen Traumata des Mittelgesichtes und der Schädelbasis, penetrierende Verletzungen des Halses)

## Diagnostik

### Präambel

Die unverzügliche Diagnostik und Behandlung einer extra- oder intrakraniellen Dissektion ist dringend geboten, um eine frühestmögliche Primärprophylaxe eines nachfolgenden Insultes oder, im Falle bereits erlittener zerebraler Ischämie, eine Sekundärprophylaxe einzuleiten, ferner um die Hämodynamik zu überwachen und ggf. therapeutisch zu stützen und um Komplikationen zu vermeiden.

### Flussdiagramm

Diagnostik eines Patienten mit klinischem Verdacht auf eine Dissektion der Halsarterien (siehe Clinical Pathway)



## Diagnostik

Die Diagnostik umfasst die Anamnese und klinisch neurologische Untersuchung. Leitsymptome sind seitliche Halsschmerzen (Karotidodynie) oder einseitige Nackenschmerzen (im Fall der Vertebralisdissektion). Die Schmerzen treten plötzlich auf und der Schmerzcharakter ist initial stechend, dann ziehend oder dumpf drückend (Silbert et al. 1995).

Andere oder zusätzliche Symptome sind das ipsilaterale Horner Syndrom („painful Horner“), seltener andere Hirnnervenausfälle und flüchtige oder bleibende Insultsymptome (Dziewas et al. 2003). Die klinische Symptomatik intrakranieller Dissektionen ist unspezifischer: prodromaler Kopfschmerz, ischämischer Insult (einschl. TIA) und/oder Subarachnoidalblutung (Debette et al. 2015).

Die Bildgebung zur Darstellung des Gehirnparenchyms ist der nächste Schritt. Diese kann mittels MRT oder CCT erfolgen und dient dem Nachweis struktureller Gehirnläsionen. Des Weiteren ist eine umgehende bildgebende Darstellung der hirnversorgenden Gefäße notwendig.

Das aussagekräftigste bildgebende Verfahren sind eine 1,5 oder 3,0 Tesla-basierte, kontrastmittelgestützte MR-Angiographie (KM-MRA) und eine axiale MR-Schnittbilddiagnostik des Halses. Die klassischen Dissektionsbefunde der digitalen Subtraktionsangiographie (DSA) (Provenzale 1995) sind auch in der nicht-invasiven, nativen MR-Angiographie (z.B. Time-of-Flight-Angiographie) zu erkennen, dennoch ist die kontrastmittel-gestützte MR-Angiographie (MRA) hier diagnostisch überlegen (Keller et al. 1997, Kollias et al. 1999, Lucas et al. 2000). Pathognomonisch ist der Nachweis des intramuralen Hämatoms in der axialen Schnittbilddiagnostik des Halses (Müllges et al. 1992, Kirsch et al. 1998, Fiebach et al. 1999, Bachmann et al. 2006, Bachmann et al. 2007). Hochauflösende, T1-gewichtete Sequenzen mit Fettsuppression ergeben den besten Kontrast zwischen dem intramuralen Hämatom und seiner unmittelbaren Umgebung. Die Untersuchung sollte mit einer Halsspule erfolgen, da die Untersuchung mit einer Kopfspule vermehrt zu Artefakten führen kann (Bachmann et al. 2006, Naggara et al. 2007). Neuerdings hat die 3-dimensionale, T1-gewichtete, fettunterdrückte Black-Blood MR-Tomographie noch eine zusätzliche Präzisierung der Diagnostik ermöglicht, mit der auch ganz flache Wandhämatome, etwa im Karotissiphon, erkannt werden können (Cuvinciuc et al. 2013). Das Hämatom stellt sich mehrheitlich erst ab dem 2. bis 4. Tag (intrakraniell nach 48–72h) als hyperintense Sichel innerhalb der Gefäßwand verlässlich dar, dann für die Dauer mehrerer Wochen nach Beginn der Dissektion.

Der Nachweis intrakranieller Dissektionen ist wegen der subtilen, oft unspezifisch erscheinenden Läsionen der basalen Hirnarterien schwieriger und erfordert spezielle MRT-Techniken (Debette et al. 2015). Pathognomonisch sind intramurales Hämatom mit spindelförmiger Gefäßaufreibung und gleichzeitiger luminaler Stenosierung, falsches Lumen („double lumen“) oder Intimalefze („intimal flap“) (Debette et al. 2015).

Als Alternative zur MR Diagnostik steht die CT-Angiographie zur Verfügung, die ebenfalls eine hohe Sensitivität (92–100%) in der Detektion von Dissektionen im Vergleich zur DSA aufweist (Zuber et al. 1994, Leclerc et al. 1996, Chen et al. 2004). Auch wenn das intramurale Hämatom

meist nicht direkt visualisiert werden kann, ist die Sensitivität der CTA für andere dissektionstypische Zeichen (Intimalefze, Pseudoaneurysma, Stenose an einer Stelle, die für atherosklerotische Veränderungen untypisch ist, sowie Irregularitäten der Gefäßwand und des Gefäßlumens) der MR-Diagnostik nicht unterlegen, sofern Geräte mit ausreichend hoher Zeilenzahl benutzt werden (64 Zeilen) (Vertinsky et al. 2008, Hanning et al. 2016, submitted). Die CT-Angiographie kommt vor allem dann als Untersuchungsmethode in Frage, wenn eine MR-Diagnostik nicht möglich ist. Eine DSA kann in Einzelfällen mit unklaren Befunden im vertebrobasilären Kreislauf zur endgültigen Diagnosesicherung oder im Falle eines Interventionsbedarfs erforderlich sein.

Die extra- und transkranielle Farbduplexsonographie ist die schnellste und am weitesten verbreitete, gefäßdiagnostische Methode in der klinischen Praxis (DeBray et al. 1994, Steinke et al. 1994, Sturzenegger 1995, Alecu et al. 2007, Nebelsieck et al. 2009). Insgesamt kann in etwa 80–90% der Fälle die Diagnose mittels Ultraschall diagnostik gestellt oder zumindest wahrscheinlich gemacht werden (Benninger et al. 2006, Dittrich et al. 2006, Nebelsieck et al. 2009). Für Dissektionen der A. carotis interna, die bis zum Zeitpunkt der Untersuchung nur zu lokalen klinischen Symptomen geführt haben, ist die Sensitivität der (Farbduplex-) Sonographie mit 69% allerdings geringer (Baumgartner et al. 2001, Arnold et al. 2008). Als alleiniges diagnostisches Verfahren ist die (Farbduplex-)Sonographie daher nicht geeignet. Ist die Diagnose gesichert, d.h. mit anderen Verfahren erst einmal bestätigt, ist die weitere Ultraschall diagnostik ein verlässliches Verlaufsdagnostikum, um z.B. die Rekanalisation dissezierter Arterien oder extra- und intrakranielle hämodynamische Effekte zu verfolgen oder Rezidive zu erkennen (Sengelhoff et al. 2008, Baracchini et al. 2010). Die Häufigkeit und Frequenz der Verlaufsuntersuchungen kann nicht vorgegeben werden, sondern sollte sich am klinischen Verlauf orientieren. Anfangs sind tägliche, dann wöchentliche Nachuntersuchungen sinnvoll, um frühes Clustering der Dissektionen zu erkennen (Dittrich et al. 2007a, Baracchini et al. 2010).

Zusammenfassend sollten zur Sicherung der Diagnose zwei unterschiedliche Modalitäten der Gefäßdarstellung erfolgen. Am besten ist die initiale MR-Diagnostik (alternativ CT-Diagnostik) in Kombination mit der anschließenden Ultraschalluntersuchung der hirnversorgenden Arterien als Verlaufsdagnostikum geeignet.

## Therapie

### Allgemeine Empfehlungen zur Therapie

Aufgrund des hohen Hirninfarktrisikos infolge einer extraduralen Dissektion ist eine unverzügliche primär- und sekundärprophylaktische Therapie notwendig.

Die systemische Thrombolysetherapie innerhalb des üblichen Zeitfensters von 4,5 Stunden ist auch bei Dissektionspatienten ohne erhöhtes Komplikationsrisiko möglich (Arnold et al. 2002, Georgiadis et al. 2005, Zinkstok et al. 2011). In einer retrospektiven Vergleichsstudie von

Patienten mit systemischer Thrombolysetherapie war das intrakranielle Blutungsrisiko der Patienten mit Dissektion (n=55, Blutungsinzidenz 14,5%) nicht höher als für Patienten mit Schlaganfällen anderer Ätiologie (n=1007, Blutungsinzidenz 14,2%, Engelter et al. 2009). In der bislang größten Meta-Analyse von Patienten mit Dissektion, die mit intravenöser Thrombolyse (n=121) und intraarterieller Thrombolyse (n=59) behandelt worden waren, zeigte sich ebenfalls keine höhere Rate symptomatischer intrakranieller Blutungen und ein gleich gutes klinisches Outcome im Vergleich zu Patienten mit Schlaganfällen anderer Ätiologie („Safety Implementation of Thrombolysis in Stroke-International Stroke Thrombolysis Register“) (Zinkstok et al. 2011). Auch wenn die Datenlage für die intraarterielle Thrombolyse weniger aussagekräftig ist, besteht auch hier keine generelle Kontraindikation.

Die weitere Sekundärprophylaxe erfolgt mit TFH. Im Falle von Mikroemboliesignalen im transkranialen Ultraschall oder multiplen, rezidivierenden embolischen Infarkten trotz TFH Therapie, oder arterieller (Pseudo-)Okklusion mit starker poststenotischer Flussreduktion und Gefahr der Low-flow Thrombenbildung, oder intraluminalen arteriellen Thromben kann aus pathophysiologischen Erwägungen eine Antikoagulation erfolgen, anfangs entweder mit unfractioniertem Heparin (Ziel-PTT 50–70s) oder mit niedermolekularem Heparin in therapeutischen Dosen. Nach Abschluß der Akutphase empfiehlt sich die Umstellung auf einen oralen Vitamin-K-Antagonisten (Ziel INR 2–3). Die Evidenzstufe dieser Therapieempfehlung ist niedrig, da bislang nur eine prospektive, randomisierte Studie zur Über- oder Unterlegenheit der alternativen Therapie mit Thrombozytenfunktionshemmern (TFH) vorliegt (Markus et al. 2015). Diese Studie randomisierte je 250 Patienten in einen Therapiearm mit Antikoagulation und einen mit TFH. Allerdings war die Art der TFH-Therapie sehr heterogen und beinhaltete Aspirin (n=28/22%), Clopidogrel (n=42/33%), ASS+Clopidogrel (35/28%), Dipyridamol (n=1/1%) und ASS+Dipyridamol (n=20/16%). Die Rezidivrate von Schlaganfällen (2%) oder das Auftreten von Blutungen (1%) war sehr gering und unterschied sich nicht signifikant. Aufgrund der geringen Anzahl erneuter Schlaganfälle hatte die Studie keine ausreichende statistische Power. In den retrospektiven Beobachtungsstudien mit 762 und 298 Patienten war die Therapie mit TFH im Vergleich zur Antikoagulation im Hinblick auf das Netto-Risiko intrakranieller Blutungen und erneuter ischämischer Insulte gleichwertig (Menon et al. 2008, Georgiadis et al. 2009). Eine Metaanalyse 37 randomisierter oder kontrollierter Studien auf der Grundlage einer Bayesischen Fallanalyse zeigte geringe Vorteile der Primärbehandlung mit THA gegenüber der Antikoagulation (Sarikaya H et al. 2013), allerdings verschwand dieser Vorteil, wenn nur die qualitativ hochstehenden Studien in die Analyse einbezogen wurden. Ebenso konnte eine andere Meta-Analyse unter Einbeziehung von 40 Studien (1636 Patienten) keinen signifikanten Vor- oder Nachteil einer bestimmten Therapie nachweisen (Kennedy et al. 2012).

Neue Orale Antikoagulationen (NOAKs) sind für diese Indikation bisher nicht zugelassen. In der einzigen, bisher publizierten, retrospektiven Vergleichsstudie an 149 Dissektionspatienten (davon 39 mit NOAKs behandelt, 70 mit TFH und 40 mit Vit. K-Antagonisten) zeigten die NOAKs ebenso niedrige Insultrezidivraten, aber signifikant weniger Blutungskomplikation, jedoch häufiger eine Zunahme des Stenosegrades unter Therapie (Caprio et al. 2014).

Anhand der bislang vorliegenden Daten und aufgrund pathophysiologischer Überlegungen können die folgenden Empfehlungen zur Sekundärprophylaxe von Patienten mit extraduralen Dissektionen gegeben werden:

- [ Im Falle eines Hirninfarktes, flüchtigen Insultes (TIA) oder ausschließlich lokaler Symptomatik erfolgt eine Sekundärprophylaxe mit TFH. Insbesondere, wenn ein erhöhtes Blutungsrisiko vorliegt (z.B. im Falle ausgedehnter, raumfordernder Hirninfarkte oder einer partiell oder ausschließlich intrakraniellen (= intraduralen) Lage der Dissektion) (Kennedy et al. 2012, Sarikaya H et al. 2013, Markus et al. 2015).
- [ Eine Antikoagulation sollte im Falle klinisch stummer Mikroemboliesignale im transkraniellen Ultraschall (Ritter et al. 2008) trotz antithrombotischer Therapie mit TAH erwogen werden, Sie wird empfohlen, wenn multiple, rezidivierende embolische Infarkte auftraten, oder wenn ein Halsarterienverschluss bzw. eine Pseudookklusion mit erheblicher poststenotischer Flußreduktion (low-flow Thrombusbildung) oder ein sichtbarer flottierender Thrombus vorliegen.

Zur Dauer dieser Therapie existieren keine verlässlichen Daten. Im Falle einer Antikoagulation oder TFH wird diese pragmatisch zunächst für 6 Monate durchgeführt. Wenn kein Insult aufgetreten ist und eine Restitutio ad integrum der dissezierten Arterie(n) im MRT/Ultraschall nachzuweisen ist, ist keine weitere Therapie notwendig. Die vollständige oder teilweise Rekanalisation hochgradig stenosierter oder verschlossener, dissezierter Karotisarterien tritt in 60–67% der Fälle innerhalb von 6 Monaten nach dem Akutereignis ein (Nedeltchev et al. 2009, Baracchini et al. 2010). Zwischen dem 6. und 12. Monat ist die Rekanalisierungsrate mit 6,8% nur noch gering und kommt nach dem 12. Monat nur noch in Einzelfällen vor (Baracchini et al. 2010). Daher erscheint eine Begrenzung der Antikoagulation auf 12 Monate sinnvoll.

Eine ähnliche Abklingquote zeigt auch das Rezidivrisiko einer Dissektion an weiteren Halsarterien. Innerhalb von 4 Wochen tritt in 19–26% der Fälle eine erneute Dissektion in einer vorher nicht betroffenen Halsarterie auf, sog. „Clustering“ (Dittrich et al. 2007a, Baracchini et al. 2010). Dieses „Clustering“ imponiert in der Querschnittsbetrachtung der Patienten als „multiple Dissektion“ in ca. 15% der Fälle. Aus diesem Blickwinkel wird die wahre Rezidivrate der Dissektionen (Dittrich et al. 2007a) oft unterschätzt (Béjot et al. 2014). Multiplizität der Dissektionen an den Halsarterien ist mit einer höheren Rate lokaler Schmerzen, zervikaler Manipulationen oder Operationen, kürzlichem Infekt, Fibromuskulärer Dysplasie der Halsarterien und Pseudoaneurysmen assoziiert, hat aber auf die Prognose nach 3 Monaten keinen Einfluss (retrospektive Registerstudie, Béjot Y et al 2014). Danach sinkt das Rezidivrisiko und beträgt während der folgenden Monate nur noch 3–6% (Dittrich et al. 2007a, Baracchini et al. 2010). Da erneute Dissektionen (wahrscheinlich wegen der bereits bestehenden sekundärprophylaktischen Therapie) meist oligo- oder asymptomatisch sind, können sie nur durch engmaschige Verlaufskontrollen der Halsarterien erkannt werden. Regelmäßige und systematische Verlaufsuntersuchungen sind bislang nur aufgrund pathophysiologischer und wissenschaftlicher Fragestellungen erfolgt. In vielen, meist retrospektiven Beobachtungsstudien wird daher die Rezidivrate unterschätzt. In der einzigen populationsbasierten Studie (n=48) mit einer Nachbeobachtungszeit von ca. 8 Jahren wurde kein Dissektionsrezidiv nachgewiesen (Lee

et al. 2006). Das könnte ein Indiz dafür sein, dass das Dissektionsrezidivrisiko nach der mehrwöchigen Akutphase im Langzeitverlauf rasch auf sehr geringe Werte abfällt. Ein niedriges Rezidivrisiko der Dissektionen gilt auch für zukünftige Schwangerschaften (Reinhard et al. 2015). Das Rezidivrisiko einer Dissektion darf nicht mit dem Rezidivrisiko eines Insultes gleichgesetzt werden. In einer Beobachtungsstudie (n=250) wurde ein kumulatives Risiko eines erneuten ischämischen Insultes innerhalb eines Jahres nach Auftreten einer Dissektion von 10,7% errechnet (Weimar et al. 2010). Allerdings könnte auch hier ein höheres, bislang unerkanntes Rezidivrisiko vorliegen, denn eine systematische MRT Nachuntersuchung einen Monat nach dem Index-Ereignis hat in einem kleinen Patientenkollektiv (n=68) in 25% neue, klinisch stumme DWI-Läsionen nachgewiesen (Gensicke et al. 2015). Im Falle eines erlittenen Insultes ist daher trotz Restitutio ad integrum der dissezierten Arterien eine dauerhafte Therapie mit TFH empfehlenswert. Welche Bedeutung persistierende, residuelle Gefäßwandläsionen an der Dissektionsstelle für das zukünftige Insultrisiko der Patienten haben, ist noch nicht abschließend geklärt. In einer Langzeitstudie an Patienten mit spontaner Dissektion der ACI war das Risiko eines ipsilateralen Rezidivinsultes der Patienten mit persistierender Gefäßstenose von >50% Einengung oder persistierendem Gefäßverschluss nicht signifikant höher als derjenigen Patienten mit komplett rückgebildeter Gefäßobstruktion (0,6% versus 0,3% pro Jahr) (Kremer et al. 2003).

Pseudoaneurysmata entstehen in 20 bis zu 40% der Fälle. Dazu gehören auch sogenannte „Pouches“, die kolbige Auftreibungen des Arterienlumens durch die pseudoaneurysmatische Aussackung der Lamina adventitia darstellen (Guillon et al. 1999). Das Risiko thrombembolischer Komplikationen aus diesen Pseudoaneurysmen ist wahrscheinlich erhöht, aber offenbar insgesamt nur gering, insbesondere unter antithrombotischer Behandlung mittels TFH oder oraler Antikoagulantien (Benninger et al. 2007). Deshalb wird im Falle persistierender Pseudoaneurysmen ebenfalls zu einer dauerhaften TFH Therapie geraten, unabhängig davon, ob ein Insult aufgetreten ist oder nicht. Eine positive Familienanamnese für Dissektionen (Baracchini et al. 2010), das Vorliegen einer fibromuskulären Dysplasie (de Bray et al. 2007), und ein vaskuläres Ehlers-Danlos-Syndrom Typ IV gingen in Beobachtungsstudien mit einem höheren Rezidivrisiko für Dissektionen der Halsarterien einher, so dass auch in diesen Fällen eine dauerhafte sekundärprophylaktische Therapie erfolgen sollte (Debette u. Leys 2009). Anzeichen für Heredität der Dissektion finden sich aber nur bei 1–2% der Patienten, meist wegen assoziierter, definierter, generalisierter Bindegewebserkrankungen (Debette et al. 2014).

Für intradurale Dissektionen können aufgrund der geringen Fallzahlen keine allgemeinen Therapieempfehlungen gegeben werden. Eine Antikoagulation ist in diesen Fällen wegen der hohen Blutungsgefahr in den Subarachnoidalraum in der Regel kontraindiziert (Guillon et al. 1998, Chen u. Caplan 2005, Debette et al. 2015) und sollte überhaupt nur erwogen werden, wenn zuvor eine Subarachnoidblutung (SAB) sicher ausgeschlossen werden konnte, notfalls mittels lumbaler Punktion (Mokri 2001, Anwer 2001). Eine retrospektive Beobachtungsstudie an 81 Patienten mit intraduraler Dissektion ohne SAB zeigte allerdings, dass im Verlauf trotz Antikoagulation keine SAB auftrat. In Zusammenschau mit einer Gruppe von 21 Patienten mit

intraduraler Dissektion und SAB wurde daraus insgesamt eine Blutungsrate von 25% errechnet (Metso et al. 2007). Wenn eine SAB des Dissektionspatienten nachgewiesen werden konnte, war in 95% der Fälle ein rupturiertes, fusiformes, disseziierendes Aneurysma als Blutungsursache nachweisbar, so dass hier der Hauptrisikofaktor einer SAB zu liegen scheint (Metso et al. 2007). In diesen Fällen ist eine interventionelle oder operative Therapie geboten. Nach eingetretener SAB (20–50% Letalität) beträgt die frühe SAB-Rezidivrate 40%, so dass eine endovaskuläre oder neurochirurgische Intervention (Stent, Coiling, Okklusion) empfohlen wird (Debette et al. 2015). Ohne SAB (0–3% Letalität) wird eine konservative Therapie vorgezogen analog der Behandlung eines ischämischen Insultes (Expertenempfehlung). Das Risiko einer Lysetherapie intrakranieller Dissektionen ist nicht bekannt.

## Flussdiagramm

Therapie der extrakraniellen spontanen Dissektionen

## Pharmakotherapie

extrakranieller Dissektionen

## Weitere, spezielle Therapieformen

In der Akutphase ist neben der Verhinderung erneuter Insulte die Vermeidung von Komplikationen das Ziel der Therapie. Die Hämodynamik sollte engmaschig klinisch sowie mit Ultraschall überwacht werden. In Fällen mit kritisch reduziertem, zerebralem Perfusionsdruck kann insbesondere bei klinischer neurologischer Verschlechterung eine passagere, medikamentös induzierte Hypertension durch intravenöse Katecholamin-Gabe unter intensivmedizinischer Überwachung für einige Tage sinnvoll sein (Expertenempfehlung). Treten unter der konservativen Therapie rezidivierende ischämische Insulte auf, oder kommt es zu einer hämodynamischen Dekompensation, ist im Einzelfall ein interventionelles, rekanalisierendes Vorgehen oder eine Thrombusstabilisierung mit Hilfe eines Stents zu erwägen, allerdings existieren hierzu nur kleine Fallserien (Goyal u. Derdeyn 2009, Pham et al. 2011, Ahlhelm et al. 2013). Neben der alleinigen Stent-Einlage, die weder in der ACI (n=26) noch in der VA (n=10) mit einer höheren Komplikationsrate verbunden war (Kadkhodayan et al. 2005, Shin et al. 2007), wurde in einer anderen kleinen Patientengruppe (n=6) die Stent-assistierte Thrombolyse mit einer Bolusgabe von Glykoprotein IIb/IIIa-Antagonisten und mechanischer Thrombektomie erfolgreich durchgeführt (Lavallée et al. 2007). Pham et al. 2011 analysierten 31 Veröffentlichungen zum endovaskulären Stenting von 140 Patienten mit Dissektion. Sie fanden eine niedrige procedurale Komplikationsrate von 1,3% und nur selten eine In-Stent-Thrombose/Okklusion (2%). Es kann aber aufgrund der spärlichen Daten und des Publikationsbias durch Fallberichte keine generelle Behandlungsempfehlung gegeben werden. Die begleitende konservative Therapie vor, während und nach einer Intervention variierte von der alleinigen Antikoagulation oder der Thrombozytenfunktionshemmung bis zu kombinierten Therapien mit oder ohne TFH-loading dose (Yi et al. 2008, Suzuki et al. 2008).

Da 2015 fünf positive Studien zur mechanischen Thrombektomie bei Insultpatienten mit Hauptstammverschluss veröffentlicht wurden, kommt diese Therapie als Option im Einzelfall auch für Dissektionspatienten in Betracht, auch wenn es sich um einen Analogieschluß handelt (Berkhemer et al. 2015, Campbell et al. 2015, Goyal et al. 2015, Saver et al. 2015, Jovin et al. 2015).

Die Indikation zur dekompressiven Kraniektomie ist analog zu raumfordernden Hirninfarkten anderer Ätiologie zu stellen (Ringleb et al. ESO Guidelines for Management of Ischaemic Stroke and Transient Ischaemic Attack 2008).

Extrakranielle Pseudo-Aneurysmata der ACI sollen konservativ behandelt werden, da die Langzeitprognose i.d.R. gut ist (Benninger et al. 2007). Wegen der höheren Blutungsgefahr ist für intradurale dissezierende Aneurysmen im vertebrobasilären Stromgebiet eine Stent-Implantation ein mögliches therapeutisches Vorgehen auf der Basis einer Einzelfallentscheidung (Ramgren et al. 2005, Santos-Franco et al. 2008).

## Versorgungskoordination

Stationäre Diagnostik, Therapie und Beratung sowie ambulante Diagnostik nach Abschluss der Akutphase bzw. Rehabilitation in neurovaskulären Zentren

## Redaktionskomitee

### **Federführende Autoren und korrespondierende Autoren:**

Univ.-Prof. em. Dr. med. Dr. h. c. Erich Bernd Ringelstein, Ehemal. Direktor der Klinik und Poliklinik für Neurologie, Universitätsklinikum Münster, Albert-Schweitzer-Campus 1, Gebäude A1, 48149 Münster, E-mail: ringels@uni-muenster.de

Priv.-Doz. Dr. med. Ralf Dittrich, Allgemeine Klinik für Neurologie, Universitätsklinikum Münster, Albert-Schweitzer-Campus 1, Gebäude A1, 48149 Münster, E-mail: Ralf.Dittrich@ukmuenster.de

### **Weitere Mitglieder des Leitlinienkomitees:**

Prof. Dr. med. Matthias Sitzer, Klinik für Neurologie des Klinikums Herford, Schwarzenmoorstraße 70, 32049 Herford, E-mail: Matthias.Sitzer@klinikum-herford.de

Prof. Dr. Marcel Arnold, Universitätsklinik für Neurologie, Inselspital CH-3010, Bern, Schweiz, E-mail: marcel.arnold@insel.ch

Univ. Doz. Dr. Hans-Peter Haring, Abteilung für Neurologie, Kepler Universitäts Klinikum - Neuro Med Campus, Wagner-Jauregg-Weg 15, 4020 Linz, Österreich, E-mail: hanspeter.haring@gespag.at

Priv.-Doz. Dr. med. A. Frese, Facharzt für Neurologie, Spezielle Schmerztherapie –

Schlafmedizin, Akademie für Manuelle Medizin, von Esmarch Strasse 50, 48149 Münster

**Entwicklungsstufe der Leitlinie: S1**

## Finanzierung der Leitlinie

Die Mitarbeit im Redaktionskomitee erfolgte ehrenamtlich und ohne Honorar.

## Methodik der Leitlinienentwicklung

Es handelt sich um eine S1-Leitlinie.

## Anhang

entfällt.

## Abkürzungen

MRT	Magnetresonanztomographie
MRA	Magnetresonanzangiographie
ACI	Arteria carotis interna
AV	Arteria vertebralis
NOAKs	Neue orale Antikoagulantien
TFH	Thrombozytenfunktionshemmer
KM-MRA	kontrastmittelgestützte MR-Angiographie
DSA	digitale Subtraktionsangiographie
CCT	craniale Computertomographie
CTA	computertomographische Angiographie
SAB	subarachnoidale Blutung
PTT	partielle Thromboplastinzeit
INR	international normalized ratio
DWI	Diffusion weighted imaging



## Literatur

- [ Ahlhelm F, Benz RB, Ulmer S, Lyrer P, Stippich C, Engelter S. Endovascular Treatment of Cervical Artery Dissection: Ten Case Reports and Review of the Literature. *Interv Neurol* 2013;1:143-150
- [ Alecu C, Fortrat JO, Ducrocq X, Vespignani H, DeBray JM. Duplex scanning diagnosis of internal carotid artery dissections. *Cerebrovasc Dis* 2007;23:441– 447.
- [ Anwer U. Therapy for unusual causes of stroke. In: Fisher M, ed. *Stroke therapy*. Butterworth-Heinemann; 2001: 347–363.
- [ Arauz A, Hoyos L, Espinoza C, Cantu C, Barinagarrementeria F, Roman G. Dissection of cervical arteries: Long-term follow-up study of 130 consecutive cases. *Cerebrovasc Dis* 2006;22:150– 154.
- [ Arnold M, Baumgartner RW, Stapf C, Nedeltchev K, Buffon F, Benninger D, Georgiadis D, Sturzenegger M, Mattle HP, Boussier MG. Ultrasound diagnosis of spontaneous carotid dissection with isolated Horner syndrome. *Stroke* 2008;39:82– 86.
- [ Arnold M, Kurmann R, Galimanis A, Sarikaya H, Stapf C, Gralla J, Georgiadis D, Fischer U, Mattle HP, Boussier MG, Baumgartner RW. Differences in demographic characteristics and risk factors in patients with spontaneous vertebral artery dissections with and without ischemic events. *Stroke*. 2010;41:802-804.
- [ Arnold M, Nedeltchev K, Sturzenegger M, Schroth G, Loher TJ, Stepper F, Remonda L, Bassetti C, Mattle HP. Thrombolysis in patients with acute stroke caused by cervical artery dissection: analysis of 9 patients and review of the literature. *Arch Neurol* 2002;59:549– 553.
- [ Arnold M, Pannier B, Chabriat H, Nedeltchev K, Stapf C, Buffon F, Crassard I, Thomas F, Guize L, Baumgartner RW, Boussier MG. Vascular risk factors and morphometric data in cervical artery dissection: a case-control study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2009;80:232-234.
- [ Arnold M, Boussier MG, Fahrni G, Fischer U, Georgiadis D, Gandjour J, Benninger D, Sturzenegger M, Mattle HP, Baumgartner RW. Vertebral artery dissection: presenting findings and predictors of outcome. *Stroke* 2006; 37: 2499-2503.
- [ Bachmann R, Nassenstein I, Kooijman H, Dittrich R, Kugel H, Niederstadt T, Kuhlenbäumer G, Ringelstein EB, Krämer S, Heindel W. Spontaneous acute dissection of the internal carotid artery: high-resolution magnetic resonance imaging at 3.0 tesla with a dedicated surface coil. *Invest Radiol* 2006;41:105– 111.
- [ Bachmann R, Nassenstein I, Kooijman H, Dittrich R, Stehling C, Kugel H, Niederstadt T, Kuhlenbäumer G, Ringelstein EB, Krämer S, Heindel W. High resolution magnetic resonance imaging at 3.0 tesla in the short-term follow-up of patients with proven cervical artery dissection. *Invest Radiol* 2007;42:460– 466.
- [ Baracchini C, Tonello S, Meneghetti G, Ballota E. Neurosonographic monitoring of 105 spontaneous cervical artery dissections: a prospective study. *Neurology* 2010; 75: 1864-1870

- [ Baumgartner RW, Arnold M, Baumgartner I, Mosso M, Gönner F, Studer A, Schroth G, Schuknecht B, Sturzenegger M. Carotid dissection with and without ischemic events: local symptoms and cerebral artery findings. *Neurology* 2001;57:827– 832.
- [ Baumgartner RW, Arnold M, Baumgartner I, Mosso M, Gönner F, Studer A, Schroth G, Schuknecht B, Sturzenegger M. Carotid dissection with and without ischemic events: Local symptoms and cerebral artery findings. *Neurology* 2001; 57: 827-832.
- [ Béjot Y, MD, Aboa-Eboulé C, MD, Debette S, MD, Pezzini A, Tatlisumak T, MD, Engelter S, Grond-Ginsbach C, Touzé D, Metso ST, Metso A, MD, Kloss A, Caso V, MD, Dallongeville J, Lyrer P, Leys S, MD, Giroud M, MD, Pandolfo M, MD, Abboud S, MD; on behalf of the CADISP Group Characteristics and Outcomes of Patients With Multiple Cervical Artery Dissection. *Stroke*. 2014;45:37-41.
- [ Benninger DH, Baumgartner RW. Ultrasound diagnosis of cervical artery dissection. *Front Neurol Neurosci* 2006;21:70– 84.
- [ Benninger DH, Gandjour J, Georgiadis D, Stöckli E, Arnold M, Baumgartner RW. Benign long-term outcome of conservatively treated cervical aneurysms due to carotid dissection. *Neurology*. 2007;69:486-487.
- [ Berkhemer et al., A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2015;372:11-20 (Mr Clean trial)
- [ Bevan H, Sharma K, Bradley W. Stroke in young adults. *Stroke* 1990; 21: 382-386.
- [ Bogousslavsky J, Pierre P. Ischemic stroke in patients under age 45. *Neurol Clin* 1992; 10: 113-124
- [ Campbell et al., Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection. *N Engl J Med*. 2015;372:1009-18 (Extend IA trial)
- [ Caprio F Z, Bernstein R A, Alberts M J, Curran Y, Bergman D, Korutz A W, Syed F, Ansari S A, Prabhakaran S. Efficacy and Safety of Novel Oral Anticoagulants in Patients with Cervical Artery Dissections. *Cerebrovasc Dis* 2014;38:247–253
- [ Chen C, Tseng Y, Lee T, Hsu HL, See LC. Multisection CT angiography compared with catheter angiography in diagnosing vertebral artery dissection. *AJNR Am J Neuroradiol* 2004; 25:769–774.
- [ Chen M, Caplan L. Intracranial dissections. *Front Neurol Neurosci*. 2005;20:160-173.
- [ Debette S, Leys D. Cervical-artery dissections: predisposing factors, diagnosis, and outcome. *Lancet Neurol*. 2009;8:668-678.
- [ Cuvinciuc V, Viallon M, Momjian-Mayor I, Sztajzel R, Mendes Pereira V, Lovblad KO, Vargas MI. 3D fat-saturated T1 SPACE sequence for the diagnosis of cervical artery dissection. *Neuroradiology* (2013) 55:595–602
- [ Debette S, Goeggel Simonetti B, Schilling S et al. Familial occurrence and heritable connective tissue disorders in cervical artery dissection. *Neurology* 2014;83:2023-31
- [ Debette S, Compter A, Labeyrie M A, et al., Epidemiology, pathophysiology, diagnosis, and management of intracranial artery dissection. *Lancet Neurol*. 2015;14:640-54
- [ De Bray JM, Marc G, Pautot V, Vielle B, Pasco A, Lhoste P, Dubas F. Fibromuscular dysplasia may herald symptomatic recurrence of cervical artery dissection. *Cerebrovasc Dis*. 2007;23:448-452.

- [ De Bray JM, Lhoste P, Dubas F, Emlie J, Saumet JL. Ultrasonic features of extracranial carotid dissections: 47 cases studied by angiography. *J Ultrasound Med* 1994;13:659– 664.
- [ Dittrich R, Dziewas R, Ritter MA, Kloska SP, Bachmann R, Nassenstein I, Kuhlenbaumer G, Heindel W, Ringelstein EB, Nabavi DG. Negative ultrasound findings in patients with cervical artery dissections. Negative ultrasound in CAD. *J Neurol* 2006;253:424– 433.
- [ Dittrich R, Nassenstein I, Bachmann R, Maintz D, Nabavi DG, Heindel W, Kuhlenbäumer G, Ringelstein EB Polyarterial clustered recurrence of cervical artery dissection seems to be the rule. *Neurology* 2007a; 69: 180-186.
- [ Dittrich R, Rohsbach D, Heidbreder A, Heuschmann P, Nassenstein I, Bachmann R, Ringelstein EB, Kuhlenbäumer G, Nabavi DG. Mild mechanical traumas are possible risk factors for cervical artery dissection. *Cerebrovasc Dis* 2007b;23: 275– 281.
- [ Dziewas R, Konrad C, Dräger B, Evers S, Besselmann M, Lüdemann P, Kuhlenbäumer G, Stögbauer F, Ringelstein EB. Cervical artery dissection - clinical features, risk factors, therapy and outcome in 126 patients. *J Neurol* 2003; 250: 1179-1184.
- [ Engelter ST, Rutgers MP, Hatz F, Georgiadis D, Fluri F, Sekoranja L, Schwegler G, Müller F, Weder B, Sarikaya H, Lüthy R, Arnold M, Nedelchev K, Reichhart M, Mattle HP, Tettenborn B, Hungerbühler HJ, Sztajzel R, Baumgartner RW, Michel P, Lyrer PA. Intravenous thrombolysis in stroke attributable to cervical artery dissection. *Stroke*. 2009;40:3772-3776.
- [ Engelter ST, Grond-Ginsbach C, Metso TM, et al. Cervical artery dissection: Trauma and other potential mechanical trigger events *Neurology* 2013;80;1950-1957
- [ Fiebach J, Brand T, Knauth M, Jansen O. MRI with fat suppression in the visualization of wall hematoma in spontaneous dissection of the internal carotid artery. *Fortschr Röntgenstr* 1999;171: 290– 293.
- [ Gensicke H, Ahlhelm F, Jung S, von Hessling A, Traenka C, Goeggel Simonetti B, Peters N, Bonati LH, Fischer U, Broeg-Morvay A, Seiffge DJ, Gralla J, Stippich C, Baumgartner RW, Lyrer PA, Arnold M, Engelter ST. New ischaemic brain lesions in cervical artery dissection stratified to antiplatelets or anticoagulants. *Eur J Neurol*. 2015;22:859-65
- [ Georgiadis D, Arnold M, von Buedingen HC, Valko P, Sarikaya H, Rousson V, Mattle HP, Bousser MG, Baumgartner RW. Aspirin vs anticoagulation in carotid artery dissection: a study of 298 patients. *Neurology*. 2009;72:1810-1815.
- [ Georgiadis D, Lanczik O, Schwab S, Engelter S, Sztajzel R, Arnold M, Siebler M, Schwarz S, Lyrer P, Baumgartner RW. IV thrombolysis in patients with acute stroke due to spontaneous carotid dissection. *Neurology* 2005;64:1612– 1614.
- [ Goyal MS, Derdeyn CP. The diagnosis and management of supraaortic arterial dissections. *Curr Opin Neurol*. 2009;22:80-89.
- [ Goyal et al,. Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2015;372:1019-30 (Escape trial)
- [ Guillon B, Brunereau L, Biousse V, Djouhri H, Lévy C, Bousser MG. Long-term follow-up of aneurysms developed during extracranial internal carotid artery dissection. *Neurology* 1999;53:117– 122.

- [ Guillon B, Levy C, Bousser MG. Internal carotid artery dissection: an update. *J Neur Sci.* 1998; 153: 146–158.
- [ Hanning U, Schmiedel M, Sporns P, Zoubi T, Ringelstein EB, Heindel W, Wiendl H, Niederstadt T, Dittrich R. Comparison of Diagnostic Potentials of Multislice CT-Angiography and MR-Angiography for Detection of Cervical Artery Dissection, *Clinical Neuroradiology*, under review
- [ Jovin et al., Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke. *N Engl J Med.* 2015;372:2296-306 (Revascat trial)
- [ Kadkhodayan Y, Jeck DT, Moran CJ, Derdeyn CP, Cross DT 3rd. Angioplasty and stenting in carotid dissection with or without associated pseudoaneurysm. *Am J Neuroradiol.* 2005;26:2328-2335.
- [ Keller E, Flacke S, Gieseke J, Sommer T, Brechtelsbauer D, Gass S, Pauleit D, Textor J, Schild HH. Craniocervical dissections: study strategies in MR imaging and MR angiography. *Rofo* 1997; 167: 565-571.
- [ Kollias SS, Binkert CA, Ruesch S, Valavanis A. Contrast enhanced MR angiography of the supraaortic vessels in 24 seconds: A feasibility study. *Neuroradiology* 1999; 41: 391-400.
- [ Kirsch E, Kaim A, Engelter S, Lyrer P, Stock KW, Bongartz G, Radü EW. MR angiography in internal carotid artery dissection: improvement of diagnosis by selective demonstration of the intramural haematoma. *Neuroradiology* 1998;40:704– 709.
- [ Kremer C, Mosso M, Georgiadis D, Stöckli E, Benninger D, Arnold M, Baumgartner W. Carotid dissection with permanent and transient occlusion or severe stenosis: Long-Term Outcome. *Neurology* 2003;60: 271– 275.
- [ Kennedy F, Lanfranconi S, Hicks C, Reid J, Gompertz P, Price C, Kerry S, Norris J, Markus HS; CADISS Investigators. Antiplatelets vs anticoagulation for dissection: CADISS nonrandomized arm and meta-analysis. *Neurology.* 2012;79:686-9.
- [ Lavallée PC, Mazighi M, Saint-Maurice JP, Meseguer E, Abboud H, Klein IF, Houdart E, Amarenco P. Stent-assisted endovascular thrombolysis versus intravenous thrombolysis in internal carotid artery dissection with tandem internal carotid and middle cerebral artery occlusion. *Stroke.* 2007;38:2270-2274.
- [ Leclerc X, Godefroy O, Salhi A, Lucas C, Leys D, Pruvo JP. Helical CT for the diagnosis of extracranial internal carotid artery dissection. *Stroke* 1996; 27:461–466.
- [ Lee RM. Morphology of cervical arteries. *Pharmacol Ther* 1995;66:149-73
- [ Lee VH, Brown Jr RD, Mandrekar JN, Mokri B. Incidence and outcome of cervical artery dissection: a population-based study. *Neurology* 2006; 67: 1809-1812.
- [ Lisovsky F, Rousseaux P. Cerebral infarction in young people. A study of 148 patients with early cerebral angiography. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1991; 54: 576-579.
- [ Lucas C, Leclerc X, Pruvo JP, Leys D. Vertebral artery dissections: follow-up with magnetic resonance angiography and injection of gadolinium. *Rev Neurol* 2000; 12: 1096-1105.
- [ Markus HS, Hayter E, Levi C, Feldman A, Venables G, Norris J, CADISS trial investigators. Antiplatelet treatment compared with anticoagulation treatment for cervical artery dissection (CADISS): a randomised trial. *Lancet Neurol.* 2015;14:361-7

- [ Menon R, Kerry S, Norris JW, Markus HS. Treatment of cervical artery dissection: a systematic review and meta-analysis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2008;79:1122-1127.
- [ Metso TM, Metso AJ, Helenius J, Haapaniemi E, Salonen O, Porras M, Hernesniemi J, Kaste M, Tatlisumak T. Prognosis and safety of anticoagulation in intracranial artery dissections in adults. *Stroke*. 2007;38:1837-1842.
- [ Mokri B. Cervicocephalic arterial dissections. In: Bogousslavsky J, Caplan LR, eds. *Uncommon causes of stroke*. Cambridge: Cambridge University Press; 2001: 211–229.
- [ Müllges W, Ringelstein EB, Leibold M. Non-invasive diagnosis of internal carotid artery dissections. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1992;55:98– 104.
- [ Naggara O, Oppenheim C, Toussaint JF, Calvet D, Touze E, Mas JL, Meder JF. Asymptomatic spontaneous acute vertebral artery dissection: diagnosis by high-resolution magnetic resonance images with a dedicated surface coil. *Eur Radiol*. 2007;17:2434-2435.
- [ Nebelsieck J, Sengelhoff C, Nassenstein I, Maintz D, Kuhlenbäumer G, Nabavi DG, Ringelstein EB, Dittrich R. Sensitivity of neurovascular ultrasound for the detection of spontaneous cervical artery dissection. *J Clin Neurosci*. 2009;16:79-82.
- [ Nedeltchev K, Bickel S, Arnold M, Sarikaya H, Georgiadis D, Sturzenegger M, Mattle HP, Baumgartner RW. Recanalization of spontaneous carotid artery dissection. *Stroke*. 2009;40:499-504.
- [ Nedeltchev K, der Maur TA, Georgiadis D, Arnold M, Caso V, Mattle HP, et al. Ischaemic stroke in young adults: predictors of outcome and recurrence. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005;76:191– 195.
- [ Pham MH, Rahme RJ, Arnaout O, Hurley MC, Bernstein RA, Batjer HH, Bendok BR. Endovascular stenting of extracranial carotid and vertebral artery dissections: a systematic review of the literature. *Neurosurgery*. 2011;68:856-66
- [ Provenzale JW. Dissection of the internal carotid and vertebral arteries: Imaging features. *AJR Am J Roentgenol* 1995; 165: 1099-1104.
- [ Ramgren B, Cronqvist M, Romner B, Brandt L, Holtås S, Larsson EM. Vertebrobasilar dissection with subarachnoid hemorrhage: a retrospective study of 29 patients. *Neuroradiology* 2005;47:97– 104.
- [ Reinhard M, Munz M, von Kannen A L, Griesser-Leute H J, Dittrich R, Engelter S T. Risk of recurrent cervical artery dissection during pregnancy, childbirth and puerperium. *European Journal of Neurology* 2015, 22: 736–739
- [ Ringleb PA, Boussier MG, Ford G, Bath P, Brainin M, Caso V, Cervera A, Chamorro A, Cordonnier C, Csiba L, Davalos A, Diener HC, Ferro J, Hacke W, Hennerici M, Kaste M, Langhorne P, Lees K, Leys D, Lodder J, Markus HS, Mas JL, Mattle HP, Muir K, Norrving B, Obach V, Paolucci S, Ringelstein EB, Schellinger PD, Sivenius J, Skvortsova V, Sunnerhagen KS, Thomassen L, Toni D, von Kummer R, Wahlgren NG, Walker MF, Wardlaw J. Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack 2008. European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee; ESO Writing Committee. *Cerebrovasc Dis*. 2008;25:457-507.

- [ Ritter MA, Dittrich R, Thoenissen N, Ringelstein EB, Nabavi DG. Prevalence and prognostic impact of microembolic signals in arterial sources of embolism. A systematic review of the literature. *J Neurol* 2008;255:953-61
- [ Santos-Franco JA, Zenteno M, Lee A. Dissecting aneurysms of the vertebrobasilar system. A comprehensive review on natural history and treatment options. *Neurosurg Rev.* 2008;31:131-140; discussion 140.
- [ Sarikaya H, da Costa BR, Baumgartner RW, Duclos K, Touzé E, et al. (2013) Antiplatelets versus Anticoagulants for the Treatment of Cervical Artery Dissection: Bayesian Meta-Analysis. *PLoS ONE* 8(9): e72697. doi:10.1371/journal.pone.0072697
- [ Saver et al., Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. t-PA alone in stroke. *N Engl J Med.* 2015;372:2285-95 (Swift prime trial)
- [ Schievink WI, Mokri B, Piepgras DG. Spontaneous dissection of cervicocephalic arteries in childhood and adolescence. *Neurology* 1994; 44: 1607-1612.
- [ Schievink WI. Spontaneous dissection of the carotid and vertebral arteries. *N Engl J Med* 2001; 344: 898-906.
- [ Sengelhoff C, Nebelsieck J, Nassenstein I, Maintz D, Nabavi DG, Kuhlenbaeumer G, Ringelstein EB, Dittrich R. Neurosonographical follow-up in patients with spontaneous cervical artery dissection. *Neurol Res.* 2008;30:687-689.
- [ Shin Y, Kim H, Kim S. Stenting for vertebrobasilar dissection: a possible treatment option for nonhemorrhagic vertebrobasilar dissection. *Neuroradiology* 2007; 49:149–156.
- [ Silbert PL, Mokri B, Schievink WI. Headache and neck pain in spontaneous internal carotid and vertebral artery dissections. *Neurology.* 1995;45:1517-22.
- [ Steinke W, Rautenberg W, Schwartz A, Hennerici M. Noninvasive monitoring of internal carotid artery dissection. *Stroke* 1994;25:998–1005.
- [ Sturzenegger M. Spontaneous internal carotid artery dissection: early diagnosis and management in 44 patients. *J Neurol* 1995;242: 231– 238.
- [ Suzuki S, Kurata A, Iwamoto K, Sato K, Niki J, Miyazaki T, Yamada M, Oka H, Fujii K, Kan S. Endovascular surgery using stents for vertebral artery dissecting aneurysms and a review of the literature. *Minim Invasive Neurosurg* 2008; 51:193–198.
- [ Vertinsky AT, Schwartz NE, Fischbein NJ, Rosenberg J, Albers GW, Zaharchuk G. Comparison of multidetector CT angiography and MR imaging of cervical artery dissection. *Am J Neuroradiol.* 2008;29:1753-1760.
- [ Völker W, Besselmann M, Dittrich R, Nabavi D, Konrad C, Dziewas R, Evers S, Grewe S, Krämer SC, Bachmann R, Stögbauer F, Ringelstein EB, Kuhlenbäumer G. Generalized arteriopathy in patients with cervical artery dissection. *Neurology.* 2005;64:1508-1513.
- [ Völker W, Dittrich R, Grewe S, Nassenstein I, Csiba L, Herczeg L, Borsay BA, Robenek H, Kuhlenbäumer G, Ringelstein EB. The outer arterial wall layers are primarily affected in spontaneous cervical artery dissection. *Neurology.* 2011;76:1463-1471.
- [ Von Sarnowski B, Schminke U, Grittner U, et al: Cervical Artery Dissection in Young Adults in the Stroke in Young Fabry Patients (sifap1) Study. *Cerebrovasc Dis* 2015;39:110–121

- [ Weimar C, Kraywinkel K, Hagemeister C, Haass A, Katsarava Z, Brunner F, Haverkamp C, Schmid E, Diener HC; German Stroke Study Collaboration. Recurrent stroke after cervical artery dissection. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2010;81:869-873.
- [ Yamaura A, Ono J, Hirai S. Clinical picture of intracranial non-traumatic dissecting aneurysm. *Neuropathology* 2000; 20: 85-90.
- [ Yesilot Barlas N, Putaala J, Waje-Andreassen U, Nardi K, Vassilopoulou S, Odier C, Hofgart G, Engelter S, Burow H, 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 AJ, Palm F, Urbanek C, Tuncay R, Durukan Tolvanen A, van Dijk EJ, de Leeuw FE, Thijs V, Greisenegger S, Vemmos K, Lichy C, Bereczki D, Csiba L, Michel P, Leys D, Spengos K, Naess H, Tatlisumak T and Bahar, SZ: Etiology of first-ever ischaemic stroke in European young adults: the 15 cities young stroke study. *Europ J Neurol* 2013, 20: 1431–1439
- [ Yi A, Palmer E, Luh G, Jacobson JP, Smith DC. Endovascular treatment of carotid and vertebralpseudoaneurysms with covered stents. *AJNR Am J Neuroradiol* 2008; 29:983–987.
- [ Yonas H, Agamonolis D, Takaoka Y, White RJ. Dissecting intracranial aneurysms. *Surg Neurol* 1977;8:407–415.
- [ Zinkstok SM, Vergouwen MD, Engelter ST, Lyrer PA, Bonati LH, Arnold M, Mattle HP, Fischer U, Sarikaya H, Baumgartner RW, Georgiadis D, Odier C, Michel P, Putaala J, Griebel M, Wahlgren N, Ahmed N, van Geloven N, de Haan RJ, Nederkoorn PJ. Safety and functional outcome of thrombolysis in dissection-related ischemic stroke: a meta-analysis of individual patient data. *Stroke*. 2011;42:2515-2520.
- [ Zuber M, Meary E, Meder J, Mas J. Magnetic resonance imaging and dynamic CT scan in cervical artery dissections. *Stroke* 1994; 25:576–581.





## Impressum

© 2016 Deutsche Gesellschaft für Neurologie, Reinhardstr. 27 C, 10117 Berlin

## Kommission Leitlinien der DGN

### **Vorsitzende**

Prof. Dr. med. Hans-Christoph Diener  
Prof. Dr. med. Christian Gerloff (stellv.)

### **Redaktionsleitung**

Prof. Dr. med. Christian Weimar

### **Mitglieder (alphabetisch)**

Prof. Dr. med. Peter Berlit (Vertreter der Chefarzte), Prof. Dr. med. Dr. h.c. Günther Deuschl, PD Dr. med. Karla Eggert, Prof. Dr. med. Christian Elger, Prof. Dr. med. Ralf Gold, Prof. Dr. med. Peter U. Heuschmann, Prof. Dr. med. Andreas Hufschmidt, Prof. Dr. med. Thomas Lempert, Prof. Dr. med. Heinrich Mattle (Vertreter der SNG), Dr. med. Uwe Meier (Vertreter der Niedergelassenen), Prof. Dr. med. Dr. h. c. Wolfgang H. Oertel, Prof. Dr. med. Hans Walter Pfister, Prof. Dr. med. Heinz Reichmann, PD Dr. Christiane Schneider-Gold, Prof. Dr. med. Bernhard J. Steinhoff, Prof. Dr. med. Lars Timmermann, Prof. Dr. med. Claus W. Wallesch, Prof. Dr. med. Jörg R. Weber (Vertreter der ÖGN), Prof. Dr. med. Christian Weimar, Prof. Dr. med. Michael Weller

## Editorial Office der DGN

Leitlinienbeauftragter der DGN: Christian Weimar, Essen

Redaktion: Frank Miltner, Katja Ziegler, Markus Heide, albertZWEI media GmbH, Englmannstr. 2, 81673 München  
Clinical Pathways: Priv.-Doz. Dr. med. Andreas Hufschmidt

Kontakt: leitlinien@dgn.org