

Primärprävention des Hirnschlags

Prévention primaire de l'ictus

Karin Behrends^a, Paul Isler^a, Fritz Widmer^b, Martin Krause^b

^a Neurologie und klinische Neurophysiologie, Medizinische Klinik, Kantonsspital Münsterlingen

^b Medizinische Klinik, Kantonsspital Münsterlingen

Quintessenz

- Die Ursachen eines Hirnschlages sind mikro- und makroskopische arteriosklerotische Veränderungen der das Gehirn versorgenden Gefässe, Emboliequellen im Aortenbogen und Herzen sowie thrombophile Gerinnungssituationen.
- Primärpräventive Massnahmen, welche die Arteriosklerose der hirnversorgenden Gefässe und die Mikroangiopathie günstig beeinflussen, umfassen Nikotinabstinenz, Diabetes-, Gewichts- und Hypertoniekontrolle sowie regelmässige sportliche Betätigung.
- Das Hirnschlagrisiko asymptomatischer Karotisstenosen von über 60% kann durch die Karotis-Endarteriektomie bei gewissen Patienten in erfahrenen Operationszentren vermindert werden.
- Bei kardialen Emboliequellen (Vorhofflimmern) ist die Antikoagulation mit einem Ziel-INR von 2 bis 3 wirksam. Die Thrombozytenaggregationshemmung ist in diesen Situationen der Antikoagulation unterlegen.
- Multimodale Öffentlichkeitsarbeit und permanente Fortbildung durch Hausärzte und Medizinalpersonal sind Voraussetzungen für eine erfolgreiche Vorbeugung eines Hirnschlages.
- Nicht vergessen werden sollte, dass ein erlittener Hirnschlag einen Lebensabend ohne Sprache und/oder Invaliddität mit Pflegeabhängigkeit zur Folge haben kann.

Quintessence

- *Les causes d'un ictus sont des lésions artériosclérotiques micro- et macroscopiques des artères irrigant le cerveau, des sources d'embolie au niveau de l'arc aortique et du cœur et des anomalies de la coagulation thrombophiles.*
- *Les mesures de prévention primitive influençant favorablement l'artériosclérose des artères cérébrales et la microangiopathie sont abstinence de nicotine, contrôle du diabète, du poids et de l'hypertension, et activité physique régulière.*
- *Le risque d'ictus avec des sténoses carotidiennes asymptomatiques, supérieur à 60%, peut être atténué par l'endartériectomie carotidienne, chez certains patients et dans des centres chirurgicaux expérimentés.*
- *Si les foyers emboligènes sont cardiaques (fibrillation auriculaire), l'anticoagulation avec un INR de 2 à 3 est efficace. L'inhibition de l'agrégation des thrombocytes est inférieure à l'anticoagulation dans de telles situations.*
- *Un travail multimodal auprès du public et une formation continue par les médecins et le personnel médical sont les conditions d'une prévention efficace d'un ictus.*
- *Il ne faut pas oublier qu'un ictus peut avoir pour conséquence une fin de vie sans parole et/ou avec invalidité et nécessité de soins.*



CME zu diesem Artikel finden Sie auf S. 345 oder im Internet unter www.smf-cme.ch

Vous trouverez les questions à choix multiple concernant cet article à la page 347 ou sur internet sous www.smf-cme.ch

Einleitung

In den westlichen Industrienationen sind zerebrovaskuläre Erkrankungen die führende Ursache von Invalidität im Erwachsenenalter und dritthäufigste Todesursache. Verschiedene metabolische und kardiovaskuläre Erkrankungen beeinflussen in unterschiedlichem Ausmass das Hirnschlagrisiko. Die Kenntnis dieser Faktoren ermöglicht es, das Hirnschlagrisiko primärpräventiv und individuell abgestimmt durch entsprechende Massnahmen zu senken. Es besteht kaum Zweifel, dass sich durch primärpräventive Massnahmen durch einen Hirnschlag bedingte Behinderungen am effizientesten verringern lassen. Dies ist nicht nur für den einzelnen Patienten entscheidend, sondern auch aus sozioökonomischer Sicht von immenser Bedeutung.

Eine ganze Reihe von Risikofaktoren des Hirnschlages ist nicht beeinflussbar. Dazu gehören hohes Lebensalter, männliches Geschlecht, ethnische Zugehörigkeit sowie familiäre Häufigkeit. Die Atherosklerose gehört zu den bedeutendsten Risikofaktoren. Da die Ursachen arteriosklerotischer Veränderungen der hirnversorgenden Gefässe grundsätzlich die gleichen sind wie die der Koronarsklerose, könnte man aus Analogiegründen glauben, dass die Kontrolle von Nikotinabusus, Adipositas, Diabetes mellitus, Hypertonie und Hyperlipidämie die gleiche günstige primärpräventive Auswirkung für den Hirnschlag zeigt. Dies ist allerdings nicht der Fall. Der Grund liegt unter anderem darin, dass bei der Genese des Hirnschlages zusätzlich mikroangiopathische Veränderungen, aortale und kardiogene Embolien und Thrombophilien eine bedeutende Rolle spielen. Das relative Risiko der wichtigsten Risikofaktoren für einen Hirnschlag ist in Abbildung 1  dargestellt.

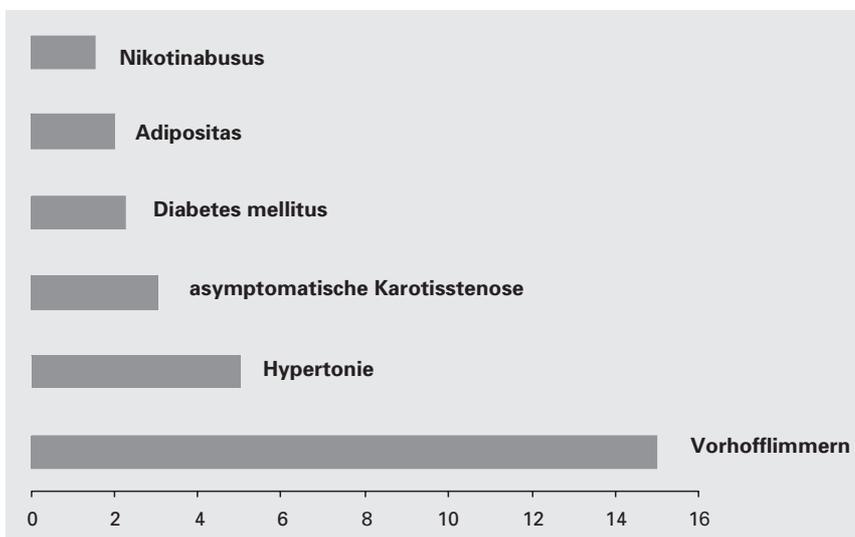


Abbildung 1. Relatives Hirnschlagrisiko bei den verschiedenen Risikofaktoren. Das Risiko einer «Normalperson ohne Risikofaktoren» ist «1».

Nikotinabusus

Zigarettenrauchen erhöht das Hirnschlagrisiko. Die Risikoerhöhung beträgt durchschnittlich 1,5 und steigt mit zunehmender Anzahl täglich gerauchter Zigaretten an [1]. Bei starken Rauchern (mehr als 40 Zigaretten täglich) ist das relative Insultrisiko doppelt so hoch wie bei Rauchern mit einem Konsum von weniger als 10 Zigaretten täglich. Nach fünfjähriger Nikotinkarenz ist das epidemiologische Insultrisiko eines Ex-Rauchers dem des Nichtraucher gleichzusetzen. Diese bemerkenswerte Beobachtung sollte in der primärpräventiven Beratung dem Arzt die Argumentation erleichtern und den Patienten zusätzlich motivieren, den Nikotinkonsum zu sistieren. Dass die Umsetzung der Nikotinabstinenz in Wirklichkeit aber schwierig ist, ist wohl bekannt.

Adipositas und Sport

Übergewicht ist ein unabhängiger Risikofaktor für einen Hirnschlag mit Erhöhung des relativen Risikos bis zu 2,0 [2]. Dass eine Gewichtsreduktion das Hirnschlagrisiko senken kann, wurde bisher nicht gezeigt. Da aber Übergewicht häufig mit arterieller Hypertonie, Diabetes mellitus Typ 2 und Hyperlipidämie assoziiert ist, ist anzunehmen, dass eine Gewichtsabnahme zumindest über die günstige Beeinflussung des metabolischen Syndroms primärpräventiv wirksam ist. Zu empfehlen ist eine fettarme, ballaststoffreiche Kost mit hohem vegetarischem Anteil kombiniert mit regelmässiger körperlicher Betätigung. Körperliche Aktivität unterstützt nicht nur die Gewichtsreduktion, sondern senkt bei Männern nachweislich das Hirnschlagrisiko um 40 bis 50%. Empfohlen werden Ausdauersportarten wie Radfahren, Schwimmen, Laufen mit einem wöchentlichen trainingsbedingten Energieverbrauch von 1000 bis 3000 kcal.

Diabetes mellitus

Diabetes mellitus erhöht als unabhängiger Risikofaktor das Hirnschlagrisiko um 2,2 [3]. Die zugrunde liegenden Gefässveränderungen sind Mikroangiopathien, welche zu lakunären Insulten führen sowie Makroangiopathien vorwiegend im Karotisstromgebiet. Bisher ist der günstige Effekt einer konsequenten Blutzuckerkontrolle auf das Hirnschlagrisiko nicht gezeigt worden. Die primärpräventive Wirkung der strengen diätetischen und medikamentösen Blutzuckereinstellung ist für die Gefässe anderer Organe aber bewiesen. Der HbA_{1c} sollte unter 7% liegen. Typ-1- und Typ-2-Diabetiker mit arterieller Hypertonie profitieren von einer Blutdrucksenkung unter 130/80 mm Hg in besonderem Masse. Besteht bereits eine diabetische Nephro-

pathie mit Proteinurie von über 1 g/d, sollte eine Blutdrucksenkung unter 125/75 mm Hg erreicht werden.

Arterielle Hypertonie

Die Hypertonie ist einer der wichtigsten und am einfachsten zu beeinflussenden Risikofaktoren. Abhängig von der Höhe des Blutdruckes ist das Risiko rund 6- bis 8mal erhöht. Mit zunehmendem Lebensalter steigt der Anteil der Hypertoniker an, bei über 65jährigen liegt er bei über 50%. Ca. ein Fünftel der Hirnschläge bei Hypertonikern ist durch Hirnblutungen verursacht. Verschiedene Studien zeigen, dass die Senkung des systolischen Blutdrucks um 10 bis 12 mm Hg und des diastolischen Blutdrucks um 5 bis 6 mm Hg das Stroke-Risiko um 40% reduziert [2]. Blutdruckzielwerte gemäss WHO sind <140/<90 mm Hg für ältere Menschen, <130/80 mm Hg für Patienten mit Diabetes mellitus und koronarer Herzkrankheit. Die antihypertensive Basisbehandlung beginnt mit einer Lifestyle-Modifikation: Kochsalzzufuhr weniger als 6 g/Tag, Normalisierung des Körpergewichtes, Nikotinabstinenz und körperliche Betätigung. Die Antihypertensiva sollten abhängig von den internistischen Begleiterkrankungen ausgewählt werden, wobei die Hauptwirkung hinsichtlich der Prävention eines Hirnschlages über die Blutdrucksenkung erreicht wird und nicht abhängig von der eingesetzten Stoffklasse ist. Für die Praxis kann empfohlen werden, den gerade noch tolerierbaren, niedrigsten Blutdruck anzustreben. Als Medikamente erster Wahl kommen Diuretika, ACE-Hemmer oder Sartane sowie Betablocker in Frage.

Hyperlipidämie

Aufgrund bisher veröffentlichter Daten besteht keine überzeugende unabhängige Assoziation zwischen Hyperlipidämie und Hirninfarktrisiko [4]. Eine Ausnahme scheinen allerdings jüngere Patienten unter 45 Jahre darzustellen. Somit wäre zu erwarten, dass ein primärpräventiver Effekt von Statinen für den Hirnschlag nicht existiert. In der WOSCOP-Studie war tatsächlich keine signifikante Risikoreduktion zu beobachten [5]. Interessanterweise aber reduzieren Statine bei Patienten mit kardiovaskulärer Vorgeschichte, Diabetes mellitus und Hypertonie das Risiko für einen Hirnschlag signifikant [6]. Dieser Effekt scheint sogar bei normalen oder annähernd normalen Cholesterinkonzentrationen nachweisbar, weshalb zusätzliche im weitesten Sinne neuroprotektive «Nicht-Lipid»-Effekte postuliert werden [6]. Es muss festgehalten werden, dass in allen diesen Studien die Risikoreduktion der Statine für kardiovaskuläre Ereignisse grundsätzlich besser ist als für zerebrovas-

kuläre Ereignisse. Dies bedeutet, dass zur Vorbeugung eines Hirnschlages mehr Patienten behandelt werden müssen als zur Prävention eines Herzinfarktes.

Bei einer Hyperlipidämie ohne weitere kardiovaskulären Risikofaktoren wird gemäss den Richtlinien der AGLA (Arbeitsgruppe Lipide und Atherosklerose der SGK) eine Senkung des Gesamt-Cholesterins bei einem Wert >8 mmol/l bzw. des LDL-Cholesterins >5 mmol/l durch ein Statin empfohlen. Der primärpräventive Effekt dieser Massnahme wird in erster Linie kardiovaskuläre Erkrankungen reduzieren, während ein Effekt auf die Hirnschlaghäufigkeit nicht zu erwarten ist.

Kardiovaskuläre Erkrankungen

Die Arteriosklerose ist eine generalisierte Erkrankung. Es überrascht deshalb nicht, dass eine symptomatische Arteriosklerose der Extremitäten- oder Koronargefässe oft mit einer Arteriosklerose der Hirnarterien einhergeht. Tatsächlich ist die Inzidenz eines Hirnschlages nach einem Myokardinfarkt erhöht und beträgt 1 bis 2% im Jahr. In Metaanalysen wurde überzeugend gezeigt, dass die Thrombozytenaggregationshemmung das Hirnschlagrisiko nach einem kardial-ischämischen Ereignis (Myokardinfarkt, instabiler Angina pectoris) oder bei peripherer arterieller Verschlusskrankheit signifikant senkt [7]. Nach einem Myokardinfarkt scheint das Risiko eines thromboembolischen Hirnschlages durch die Antikoagulation noch deutlicher erniedrigt, allerdings sind dafür zerebrale Blutungen wesentlich häufiger. Linksventrikuläre Thromben, die nach Aneurysmabildung auftreten, gehen mit einem hohen Risiko von zerebralen Embolien einher, weshalb eine orale Antikoagulation mit einem INR-Zielwert von 2 bis 3 zu empfehlen ist.

Asymptomatische Karotisstenose

Asymptomatische Karotisstenosen erhöhen das relative Risiko eines Hirnschlages um rund das Dreifache. Unter «asymptomatisch» ist zu verstehen, dass die Stenose zufällig (z.B. wegen eines Geräusches im Halsbereich) entdeckt wurde und weder klinisch noch radiologisch ein zum Stromgebiet passender Infarkt aufgetreten ist. Der Vorteil einer chirurgischen Behandlung höhergradiger symptomatischer Karotisstenosen ist verglichen mit der konservativen medikamentösen Behandlung durch prospektive und randomisierte Studien gesichert [8]. Dagegen wird das korrekte Vorgehen bei asymptomatischen Karotisstenosen kontrovers diskutiert, da der Nutzen für die prophylaktische Karotis-Endarteriektomie weniger gut belegt ist. Die ACAS-Studie, die bis dato das grösste Patientenkollek-

tiv untersuchte, kam auf eine geschätzte relative Risikoreduktion von 53% innerhalb von 5 Jahren für die operierten Patienten. Die Endarteriektomien wurden bereits bei Stenosegraden von 60% durchgeführt und als Endpunkte wurden Tod und Hirnschlag verfolgt. Diese Ergebnisse kamen allerdings durch hochselektionierte Patienten zustande, die in Operationszentren mit niedriger Komplikationsrate operiert wurden.

Basierend auf Studien und deren Metaanalyse lässt sich festhalten, dass die chirurgische Therapie gegenüber der konservativ-medikamentösen Behandlung leichte Vorteile zeigt. In Zahlen ausgedrückt senkt die medikamentöse Therapie das primäre Hirnschlagrisiko auf rund 2%, die Endarteriektomie auf 1% pro Jahr. Entscheidend ist die Auswahl geeigneter Patienten. Diese sollten eine Lebenserwartung von mindestens 5 Jahren haben und der Stenosegrad sollte mindestens 60% betragen. Mit rascher Progredienz einer höhergradigen Stenose steigt das Hirnschlagrisiko an, so dass in diesem Fall eine prophylaktische Operation zu empfehlen ist. Allerdings stellen vollständig verschlossene Gefässe und Stenosen mit nur noch minimalem Fluss keine Operationsindikation dar. Frauen profitieren weniger von einer Operation wegen eines höheren Operationsrisikos und einer geringeren Hirnschlagspontanzrate. Es ist wichtig, dass die Operation in Zentren mit niedriger Komplikationsrate durchgeführt wird, die eine perioperative Mortalität <3% aufweisen. Konservativ behandelte Patienten sollten regelmässig hinsichtlich einer Plaqueprogression mittels Doppler- und Duplexsonographie untersucht werden und mit einem Thrombozytenaggregationshemmer behandelt werden.

Tabelle 2. Schwerpunkte der Öffentlichkeitsarbeit.

Hirnschlagkampagne der Schweizerischen Herzstiftung und der Zerebrovaskulären Arbeitsgruppe der Schweiz	Breitgestreute Information, einfach dargestellt, jedoch unpersönlich
Medien, insbesondere auch Gesundheits-sendungen des Fernsehens und zu hohe Erwartungen	Sehr weite Verbreitung, oft emotional verstärkte Information, Missverständnisse
Lokale Vortragsreihen durch Hausärzte und Fachärzte	Gute Gelegenheit, die Bevölkerung mit der vorhandenen medizinischen Infrastruktur vertraut zu machen. Möglichkeit, auf persönliche Fragen einzugehen
Weiterbildung in Samariter- und Spitexvereinen und ähnlichen Organisationen	Der Schlaganfall wird zum Gesprächsthema
Kontinuierliche Weiterbildung der Hausärzte durch Mitglieder einer «stroke-unit»	Hier kann auch die örtliche Zusammenarbeit gefestigt werden
Nationales Fortbildungsprogramm STAR-Programm	Einheitliche Standards zu Prävention und Behandlung

Vorhofflimmern und offenes Foramen ovale

Das Vorhofflimmern gehört zu den wichtigsten Risikofaktoren für einen Hirnschlag. Bei nicht-rheumatischem Vorhofflimmern beträgt die Inzidenz eines zerebrovaskulären Insultes ca. 5% pro Jahr. Das Risiko ist noch höher ab einem Alter >75 Jahre, bei arterieller Hypertonie, Herzinsuffizienz und nach bereits erfolgtem zerebrovaskulären Ereignis. Mehrere Studien haben die orale Antikoagulation als wirksamste Prophylaxe etabliert, der Ziel-INR liegt zwischen 2 und 3 [9]. Die Antikoagulation ist der Thrombozytenaggregationshemmung bezüglich Reduktion des Hirnschlagrisikos überlegen, doch ist das Blutungsrisiko höher. Es muss in jedem Einzelfall entschieden werden, welche Gerinnungshemmung gewählt wird. Bei Patienten <65 Jahre mit idiopathischem Vorhofflimmern ohne andere Risikofaktoren ist ASS oder sogar keine medikamentöse Therapie gerechtfertigt.

Untersuchungen zur Primärprävention der paradoxen Hirnembolie bei Patienten mit persistierendem Foramen ovale (PFO) existieren nicht. Ein erhöhtes Hirnschlagrisiko besteht bei grossen PFO, die mit einem Vorhofseptumaneurysma kombiniert sind [10]. Aufgrund fehlender Daten kann keine spezielle primärpräventive Massnahme empfohlen werden.

Öffentlichkeitsarbeit

Eine kontinuierliche und breitgefächerte Öffentlichkeitsarbeit gehört zu den wichtigsten Aufgaben in der zerebrovaskulären Primärprävention. Dies ist insbesondere im Hinblick auf den ungenügenden Wissensstand über den Hirnschlag in der Bevölkerung angezeigt (Tab. 1 [↔](#)).

Tabelle 1. Wissen über Schlaganfall.

	berufstätig	pensioniert
Symptomwissen	35%	25%
Handlungswissen	78%	41%
Beides vorhanden	30%	10%

Dabei fällt auf, dass gerade die potentiell gefährdetste Bevölkerungsschicht, nämlich ältere Leute, den tiefsten Informationsstand aufweisen. Das Wissen über vorbeugende Massnahmen zur Vermeidung eines Hirnschlags, das Erkennen von typischen Symptomen und das konsequente Handeln bei den ersten Anzeichen kann nur verbessert werden, wenn die Informationen von Fachpersonen über viele Kanäle sowie mit einer gewissen Resonanz vermittelt werden. Verschiedene Stufen der Informationswege sind in Tabelle 2 [↔](#) aufgelistet.

Wichtige Ziele der Informationen sind:

- Erkennen, dass ein Hirnschlag ein medizinischer Notfall ist;
- Wissen, dass durch geeignete Primärprävention der Schlaganfall verhindert werden kann;
- Darstellung der Folgen eines Schlaganfalls.

Wir dürfen nicht vergessen: Ein erlittener Hirnschlag kann einen Lebensabend ohne Sprache und/oder mit Invalidität und Pflegeabhängigkeit zur Folge haben. Auch bei einem bereits 70jährigen Patienten dauert dieses Leiden noch zehn bis fünfzehn Jahre.

Literatur

- 1 Shinton R, Beevers G. Meta-analysis of relation between cigarette smoking and stroke. *BMJ* 1989;298:789–94.
- 2 Bronner LL, Kanter DS, Manson JE. Primary prevention of stroke. *N Engl J Med* 1995;333:1392–1400.
- 3 Folsom AR, Rasmussen ML, Chambless LE, Howard G, Cooper LS, Schmidt MI, Heiss G. Prospective associations of fasting insulin, body fat distribution and diabetes with risk of ischemic stroke. The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study Investigators. *Diabetes Care* 1999; 22:1077–83.
- 4 Prospective Studies Collaboration. Cholesterol, diastolic blood pressure and stroke: 13000 strokes in 450000 people in 45 prospective cohorts. *Lancet* 1995;346:1647–53.
- 5 Shepherd J, Cobbe SM, Ford I, Isles CG, Lorimer AR, MacFarlane PW, et al. Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia. *N Engl J Med* 1995;333:1301–7.
- 6 Sever PS, Dahlöf B, Poulter NR, Wedel H, Beevers G, Caulfield M, et al. Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcome Trial-Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2003;361:1149–58.
- 7 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;324:71–86.
- 8 Morgenstern LB, Fox AJ, Sharpe BL. The risks and benefits of carotid endarterectomy in patients with near occlusion of the carotid artery. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Group. *Neurology* 1997;48:911–5.
- 9 The Boston Area Anticoagulation Trial in Atrial Fibrillation Investigators. The effect of low-dose warfarin on the risk of stroke in patients with nonrheumatic atrial fibrillation. *N Engl J Med* 1991;325:129–32.
- 10 Mas JL, Arquizan C, Lamy C, Zuber M, Cabanes L, Derumeaux G, Coste J; Patent Foramen Ovale and Atrial Septal Aneurysm Study Group. Recurrent cerebrovascular events associated with patent foramen ovale, atrial septal aneurysm, or both. *N Engl J Med* 2001;345:1740–6.

Korrespondenz:

Dr. med. Karin Behrends
Neurologie und klinische
Neurophysiologie
Medizinische Klinik
Kantonsspital
Postfach
CH-8596 Münsterlingen
karin.behrends@stgag.ch