Blutdruck und Hirninfarkt

Liliane Kappeler[a,c], Jürg Nussberger[b], Heinrich P. Mattle[a]

[a] Universitätsklinik für Neurologie, Inselspital, Universität Bern, [b] Département de médecine, CHUV, Lausanne,
[c] Neurologie, Medizinische Klinik, Bürgerspital, Solothurn

Quintessenz

- Die arterielle Hypertonie ist der wichtigste modifizierbare Risikofaktor für das Erleiden eines Hirnschlages. Das Risiko nimmt ab Blutdruckwerten von 115/75 mm Hg sowohl im systolischen wie diastolischen Bereich kontinuierlich zu.
- Der Nutzen einer antihypertensiven Therapie sowohl zur Primär- wie zur Sekundärprävention des Hirninfarktes ist unbestritten.
- Das Ausmass der erreichten Blutdrucksenkung ist wichtiger als die Klassenzugehörigkeit der verwendeten Antihypertensiva.
- Im Akutstadium des ischämischen Hirnschlags sollte der Blutdruck – ausser in einigen Sonderfällen – nur bei Werten >220/120 mm Hg gesenkt werden.

Blutdruck messen – nicht vergessen!

Einleitung

Jeder vierte Erwachsene leidet unter Bluthochdruck. Eine arterielle Hypertonie erhöht das Hirnschlagrisiko um einen Faktor 4 bis 8 und die Hirnschlagsterblichkeit bis 16fach [1, 2]. Damit verkürzt die Hypertonie nicht nur das Leben insgesamt, sondern verlängert auch den Lebensabschnitt mit Behinderung und erhöht zudem die Wahrscheinlichkeit einer Demenz, einer Depression oder einer Epilepsie.

Die Blutdruckhöhe vermag Hirnschläge sehr zuverlässig vorauszusagen. Das Hirnschlagrisiko steigt mit zunehmenden Blutdruckwerten ab 115/75 mm Hg bei Männern und Frauen gleichmässig sowie steil an. Die Häufigkeit der Hirnschlag-Todesfälle hängt ebenfalls stark vom Ausgangsblutdruck vor dem Ereignis ab (Abb. 1) [3]. Fast zwei Drittel aller Hirnschläge und fast die Hälfte der ischämischen Herzkrankheiten weltweit dürften auf zu hohen Blutdruck zurückzuführen sein [4]. Global gesehen betreffen zwei Drittel der Hirnschläge Personen zwischen 45 und 69 Jahren und rund zwei Drittel treten in Entwicklungsländern auf [5]. In der Schweiz kommen 15% aller Hirnschläge bei Personen unter 65 Jahren vor, und 50% der Hirnschlag-Patienten sind älter als 75 Jahre.

Zu Hirnschlägen führen vor allem die zerebrale Mikro- und Makroangiopathie, die eingeschränkte zerebrale Autoregulation sowie Herzkrankheiten. Die arterielle Hypertonie ist ein wichtiger Risikofaktor für diese Gefässveränderungen und -erkrankungen. Progrediente atherosklerotische Plaques in grossen und mittelgrossen Gefässen führen über Nekrose, Ulzeration und Thrombose zu Gefässverschlüssen oder arterio-arterieller Embolisation und in der Folge zum Hirnschlag. Die «Framingham Heart Study» zeigte, dass sich bei einem um 20 mm Hg höheren systolischen Blutdruck die Wahrscheinlichkeit der Entwicklung einer mittelgradigen Karotisstenose verdoppelt (Odds ratio 2,11; 95%-CI: 1,51–2,97) [6]. In den kleinen Gefässen wie den tiefen perforierenden Endarterien der weissen Hirnsubstanz und des Hirnstamms, wo der grösste Druckabfall auf einer kurzen Strecke zu erfolgen hat, treten bei chronisch hypertensiven Blutdruckwerten bevorzugt Schäden auf: Dabei handelt es sich meistens um Verschlüsse durch Mikroatherome und eine hypertensive Lipohyalinose.

Mittels zerebraler Autoregulation vermögen die Hirnarterien normalerweise die Hirndurchblutung trotz Schwankungen im systemischen Blutdruck über einen weiten Bereich konstant zu halten. Langjährige arterielle Hypertonie führt zu einer Verschiebung des Autoregulationsbereiches hin zu höheren Blutdruckwerten. Damit wird das Gehirn empfindlicher für rasche Blutdruckabfälle und es droht der ischämische Hirninfarkt. Anderseits können übermässige Blutdruckanstiege (hypertensive Entgleisungen) über die obere Grenze der Autoregulation hinausführen und Hirnfunktionsstörungen (hypertensive Enzephalopathie) oder einen hämorrhagischen Hirninfarkt verursachen.

Prospektive Kohortenstudien und eine Metaanalyse zahlreicher Blutdruck-Interventionsstudien haben gezeigt, dass bei 10 mm Hg tieferem systolischem Blutdruck das Risiko eines Hirnschlags für Personen zwischen 60 und 79 Jahren um rund ein Drittel geringer war [7]. Mit der Senkung des Blutdruckes nahm das Hirnschlagrisiko bis zu einem Wert von wenigstens 115/75 mm Hg immer mehr ab.

Auch der diastolische Blutdruck ist mit dem Auftreten von Hirnschlägen verbunden. Dies wurde in einer Metaanalyse bei 420 000 Teilnehmern aus neun grossen prospektiven Studien nachgewiesen: Im Bereich zwischen 70 und 110 mm Hg diastolischen Druckes waren jeweils um 5, 7,5 bzw. 10 mm Hg tiefer liegende Werte mit einem um 34, 46 bzw. 56% niedrigeren Hirnschlagrisiko verbunden [8]. Dabei beeinflusste der diastolische Blutdruck das Hirnschlagrisiko stärker als jenes der koronaren Herzkrankheit. Auch die Zusammenfassung von 14 randomisierten Studien zur antihypertensiven Therapie hat gezeigt, dass eine

Liliane Kappeler

Die Autoren erklären, dass sie keine Interessenskonflikte im Zusammenhang mit diesem Beitrag haben.

CME zu diesem Artikel finden Sie auf S. 387 oder im Internet unter www.smf-cme.ch.

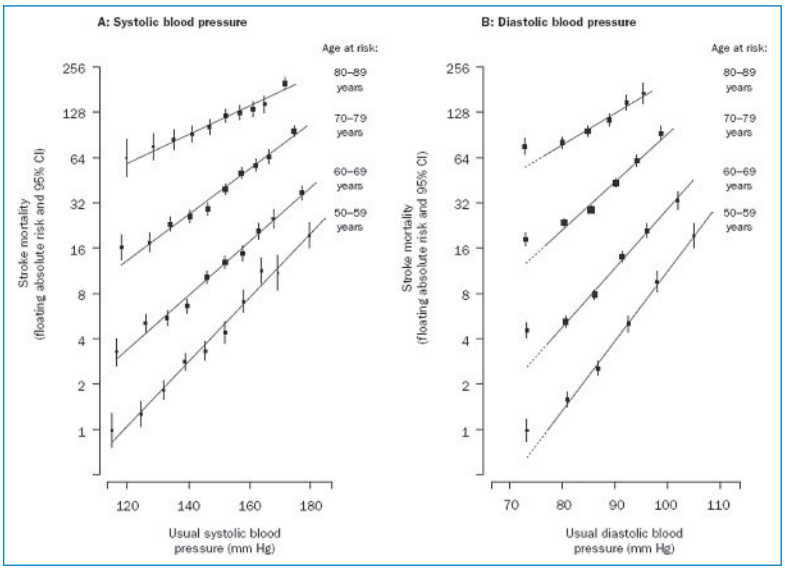

Abbildung 1
Hirnschlagbedingte Mortalitätsraten in verschiedenen Altersdekaden in Abhängigkeit vom Blutdruck. (Abdruck aus The Lancet. 2002;360:1906. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, et al. Prospective Studies Collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. Copyright © 2009, mit Erlaubnis von Elsevier, Oxford, England.)

Senkung des diastolischen Blutdruckes um 5–6 mm Hg bereits nach einer mittleren Therapiedauer von 5 Jahren das Hirnschlagrisiko um 35–40% vermindert [9]. Die grösste Metaanalyse mit >1 Million Personen aus 61 prospektiven Observationsstudien bestätigte den klaren Zusammenhang zwischen steigenden systolischen und diastolischen Blutdruckwerten und Mortalität infolge eines Hirnschlages (Abb. 1). Bei Personen zwischen 40 und 69 Jahren vermochte in einem Blutdruckbereich zwischen 115/75 und 185/115 mm Hg jede Reduktion des systolischen Blutdruckes um 20 oder des diastolischen um 10 mm Hg die Hirnschlagsterblichkeit zu halbieren. Bei über 70-Jährigen erscheint der Zusammenhang zwischen Blutdruck und Hirnschlagsterblichkeit etwas weniger deutlich, das heisst, die prozentuale Zunahme der Hirnschlagtodesfälle pro 10 mm Hg höherem Ausgangsblutdruck ist geringer als bei jüngeren Leuten. Da jedoch mit zunehmendem Alter die Gefahr, an einem Hirnschlag zu sterben insgesamt deutlich steigt (auch bei normalem Blutdruck), tötet ein gegebener Blutdruckanstieg mehr Personen im hohen Alter über als unter 70 Jahren.

Global betreffen zwei Drittel der Hirnschläge Personen zwischen 45 und 69 Jahren und rund zwei Drittel treten in Entwicklungsländern auf

Die isolierte systolische Hypertonie ist meistens auf eine verminderte Elastizität der grossen Arterien zurückzuführen und tritt vor allem im Alter auf. Eine Metaanalyse untersuchte mehr als 15 000 Patienten aus acht Studien mit systolischen Blutdruckwerten über 160 mm Hg bei diastolischen Werten unter 95 mm Hg [10]. Sie zeigte, dass auch die isolierte systolische Hypertonie bei Patienten über 60 Jahren ein Risikofaktor für den Hirnschlag ist (Odds ratio 1,22; p = 0,02), nicht aber für koronare Ereignisse (Odds ratio 1,07; p = 0,37); dabei stellte sich heraus, dass mit antihypertensiver Therapie die Hirnschlagrate um 30% gesenkt werden kann (95%-CI 18–41%; p <0,0001). Interessanterweise verhielten sich in dieser Population die diastolischen Blutdruckwerte umgekehrt proportional zur Gesamtmortalität: je tiefer der diastolische Wert bei gegebenem systolischem Blutdruck war, desto höher war die Sterblichkeit. Dies unterstreicht die Bedeutung des Pulsdruckes (Differenz zwischen systolischem und diastolischem Wert) als Risikofaktor.

Bereits 1988 berichteten O'Brien et al. über ein höheres zerebrovaskuläres Risiko bei vermindertem nächtlichem Blutdruckabfall (non-dipping), das heisst, wenn der nächtliche Blutdruck nicht physiologischerweise um mindestens 10/5 mm Hg absank [11]. Non-Dippers weisen tatsächlich ein erhöhtes Risiko für Hirnschlag, Herzinfarkt und vaskulär bedingten Tod auf. Auch ein unphysiologisch starker frühmorgendlicher Blutdruckanstieg (morning surge) geht mit vermehrten vaskulären Ereignissen einher. Dies zeigten Kario et al. [12]: Zu Beginn einer Studie fand sich bei Studienteilnehmern mit einem systolischen Blutdruckanstieg von mehr als 55 mm Hg in den zwei ersten Stunden nach dem Aufstehen gegenüber den tiefsten nächtlichen Blutdruckwerten eine höhere Prävalenz von stillen, das heisst, klinisch asymptomatisch abgelaufenen Hirninfarkten (57 vs. 33%); während der Beobachtungszeit von 41 Monaten traten auch deutlich mehr klinisch symptomatische Hirnschläge auf (19 vs. 7%).

Mit Weisskittel-Hypertonie bezeichnet man erhöhte Blutdruckwerte in der Arztpraxis bei normalen Messwerten im häuslichen Umfeld. Auch diese Hypertonieform scheint anfälliger zu sein für Hirnschläge [13]. Die maskierte Hypertonie zeigt im Gegensatz zur Weisskittel-Hypertonie normale Praxis-Blutdruckwerte, aber erhöhte 24-Stunden-Profile [14]. Dass diese Hypertonieform, die gegen 10% unserer Bevölkerung betrifft, neben Herzhypertrophie und Karotis-Atherosklerose auch vermehrt Hirnschläge verursacht, ist bis heute nicht belegt [15, 16].

Primärprävention des Hirninfarktes

Allen Hypertonie-Patienten sollten mögliche Verbesserungen des Lebensstils nahegelegt werden: Mit Verzicht auf Rauchen und Mässigung des Alkoholkonsums kann eine Senkung des systolischen Blutdruckes um 2–4 mm Hg erreicht werden, mit Gewichtsabnahme eine solche von 5–20 mm Hg/10 kg. Körperliche Aktivität kann den systolischen Blutdruck um 4–9 mm Hg und eine veränderte Essgewohnheit, die Salz- und Fettzufuhr vermindert und vermehrt Früchte und Gemüse beinhaltet, um 8–14 mm Hg vermindern [17].

Nur in sehr wenigen Fällen einer Hypertonie genügen diese nicht-medikamentösen Massnahmen allein zur Behandlung einer Hypertonie. Je nach zusätzlichen Risikofaktoren (Alter, Übergewicht, Dyslipidämie) und Begleiterkrankungen (Diabetes, Herz-Kreislauf-Krankheiten, Nierenleiden) müssen meistens zusätzlich Arzneimittel eingesetzt werden, um den Blutdruck in den

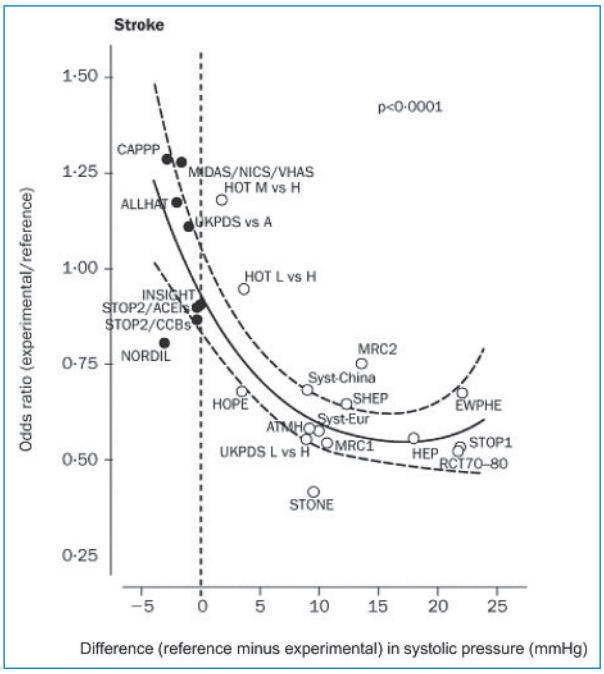

Abbildung 2
Hirnschlagrisiko in Abhängigkeit von der erreichten systolischen Blutdrucksenkung (mm Hg, Kontrolle minus Test-Antihypertensivum) in 27 kontrollierten Studien mit insgesamt über 100 000 Patienten: Je grösser die Drucksenkung, desto geringer die Hirnschlaggefahr – offenbar unabhängig von der gewählten Antihypertensiva-Klasse. Gefüllte Symbole betreffen Vergleiche mit älteren Medikamenten. Regressionslinie und (gestrichelt) 95% Vertrauensgrenzen. (Abdruck aus The Lancet. 2001;358:1305–15. Staessen A, Wang JG, Thijs L. Cardiovascular protection and blood pressure reduction: a meta-analysis. Copyright © 2009, mit Erlaubnis von Elsevier, Oxford, England.)

normalen – bei Organschäden oder Begleiterkrankungen bis in den tief normalen – Bereich zu senken [18]. Je nach Begleitumständen werden dabei unterschiedliche Antihypertensiva-Klassen zur Initialtherapie empfohlen: Antiangiotensine (ACE-Hemmer, Angiotensin-II-Rezeptorblocker, evtl. Renin-Hemmer) bei Diabetes mellitus, Kalziumantagonisten und Betablocker bei koronarer Herzkrankheit und Diuretika bei Herzinsuffizienz. Für den Behandlungserfolg scheinen aber immer auch das Ausmass und die Nachhaltigkeit (24-Stunden-Profil) der erreichten Blutdrucksenkung hin zu den Zielwerten (nicht zur Hypotonie!) von entscheidender Bedeutung [19]. Selbstverständlich sind sekundäre Hypertonieformen wenn möglich ursächlich zu behandeln: Ein Aldosteronom (Conn-Syndrom), ein Phäochromozytom oder ein «Cushing-Tumor» können möglicherweise durch chirurgische Sanierung den Blutdruck ebenso normalisieren wie die Dilatation einer Nierenarterienstenose eine renovaskuläre Hypertonie heilen oder lindern kann.

Alle kontrollierten Studien zeigen mehr oder weniger deutlich, dass Hirnschläge verhindert werden, wenn der Blutdruck gesenkt wird, und zwar fast ausnahmslos in einem Ausmass, das der erreichten Blutdrucksenkung entspricht (Abb. 2) [20].

Blutdruck und akuter Hirninfarkt

Innerhalb der ersten 24–48 Stunden nach Beginn eines Hirnschlags finden sich in bis zu 80% erhöhte Blutdruckwerte (systolisch >140 mm Hg, bei mehr als der Hälfte sogar >160 mm Hg), die in den folgenden 4–10 Tagen spontan zurückgehen. Wodurch die Hirnschlag-assoziierte Hypertonie bedingt ist, ist nicht umfassend geklärt. Diskutiert werden der Weisskittel-Effekt, neurohumorale Faktoren sowie eine Bedarfshypertonie zum Schutz von ischämiegefährdeten, lediglich über Kollateralen mit Blut versorgten Hirnarealen (Penumbra). Für letztere spricht unter anderen eine eigene Arbeit zum Blutdruckverlauf bei Hirnschlag-Patienten nach intra-arterieller Thrombolyse, wo sich 12 Stunden nach dem Eingriff bei Wiedereröffnung des verschlossenen Hirngefässes ein stärkerer systolischer Bludruckabfall zeigte als bei persistierendem Verschluss [21].

Harper et al. fanden höhere initiale Blutdruckwerte bei Patienten mit intrazerebraler Blutung. Sie konnten keine Assoziation zwischen dem Schweregrad des Hirnschlages und dem Blutdruckmuster feststellen [22]. Als Teil der «Copenhagen Stroke Study» untersuchten Jørgensen et al. den Einfluss von klinischen Faktoren auf den Eintrittsblutdruck und fanden als relevante Faktoren für tiefere Blutdruckwerte das Vorliegen einer koronaren Herzkrankheit und/oder eines Vorhofflimmerns, als Faktoren für höhere Werte eine vorbestehende arterielle Hypertonie oder eine primäre Hirnblutung [23]. Rund 40% der Individuen standen zum Zeitpunkt des Hirnschlages bereits unter einer antihypertensiven Therapie.

Während die Bluthochdruckbehandlung zur Vorbeugung des Hirnschlages (Primärprävention) unbestritten ist, herrscht weiterhin Uneinigkeit betreffend der Blutdruckbehandlung im Akutstadium des ischämischen Hirnschlags. Im «International Stroke Trial» (IST)» wurde der initiale Blutdruck bei >17 000 Personen, welche innerhalb von 48 Stunden nach Beginn eines ischämischen Hirnschlages in die Studie eingeschlossen wurden, analysiert. Es konnte eine U-förmige Beziehung zwischen Blutdruck und Prognose festgestellt werden, wobei Patienten mit systolischen Blutdruckwerten zwischen 140 und 179 mm Hg die beste Prognose hatten. Das Risiko, innerhalb der ersten 14 Tage zu sterben, nahm pro 10 mm Hg unterhalb von 150 mm Hg um 17,9% zu (p <0,0001), oberhalb von 150 mm Hg lediglich um 3,8% (p = 0,016). Bei Patienten mit tiefen Blutdruckwerten war die frühe Mortalität erhöht, assoziiert entweder mit schwerem klinischem Hirnschlag wie dem «total anterior circulation syndrome» oder relevanter koronarer Herzkrankheit. Bei Blutdruckwerten >150 mm Hg war die Rezidivrate innerhalb von 14 Tagen erhöht. Der Tod infolge eines vermuteten Hirnödems war unabhängig assoziiert mit hohen systolischen Blutdruckwerten [24].

Der Hirnschlag verlängert den Lebensabschnitt mit Behinderung und erhöht zudem die Wahrscheinlichkeit einer Demenz, einer Depression oder einer Epilepsie

Basierend auf entsprechenden Studien, die über eine Verschlechterung der Symptomatik nach intensiver

Blutdrucksenkung berichteten, wird insgesamt eher von einer medikamentösen Blutdrucksenkung im Akutstadium des Hirnschlages abgeraten [25, 26]. Pathophysiologische Überlegungen unterstützen dies: Wenn im Anschluss an einen Hirnschlag die zerebrovaskuläre Autoregulation eingeschränkt ist, hängt die Hirndurchblutung direkt vom systemischen Blutdruck ab. Damit gefährden Blutdruckabfälle insbesondere das grenzwertig durchblutete Hirngewebe, die Penumbra. Wenn ein verschlossenes Blutgefäss nicht rekanalisiert werden kann, vergrössern starke Blutdruckschwankungen den in den diffusionsgewichteten MRI-Sequenzen nachweisbaren Infarkt [27].

Ein hoher Pulsdruck – systolischer minus diastolischer Blutdruckwert – gilt als Risikofaktor

Ausnahmsweise sollte jedoch der Blutdruck nach akutem Hirninfarkt gesenkt werden bei:

- *maligner Hypertonie* mit Werten >220/120 mm Hg oder bereits bei Werten >185/110 mm Hg im Falle einer thrombolytischen Behandlung;
- *hypertensiver Enzephalopathie:* Diese stellt auf jeden Fall einen medizinischen Notfall dar und geht ohnehin meistens mit malignen Blutdruckwerten einher (>220/120 mm Hg); sie muss behandelt werden, unabhängig davon, ob sie im Rahmen eines Hirnschlages oder isoliert auftritt;
- *kardialer Begleiterkrankung*, die ein Absenken des Blutdruckes erfordert (z.B. akuter Myokardinfarkt, instabile Angina pectoris, schwere Linksherzinsuffizienz);
- *vaskulären Notfällen* wie Aortendissektion;
- *primärer Hirnblutung:* Hier vermindert eine intensive Blutdrucksenkung das Hämatomwachstum und verbessert das Patientenschicksal [28].

Falls eine antihypertensive Therapie angezeigt ist, muss die Blutdrucksenkung vorsichtig erfolgen, am ersten Tag um 15 bis max. 25% des Ausgangswertes. Empfohlen werden dafür Medikamente mit kurzer Halbwertszeit wie Labetalol, Nitroglycerin oder kurzwirksame ACE-Hemmer, damit die Wirkung rasch reversibel ist, falls es unter Therapie zu einer neurologischen Verschlechterung kommen sollte [29, 30].

Ob eine bestehende antihypertensive Therapie im Akutstadium eines Hirnschlags fortgesetzt werden soll, ist ebenfalls umstritten. Eine Studie mit dem Angiotensin-Rezeptor-Blocker Candesartan, der bei hypertensiven Patienten (>200/110 mm Hg) ein Tag nach dem Auftreten des Hirnschlags gestartet wurde, zeigte keine negativen Effekte, im Gegenteil, im 1-Jahres-Verlauf waren sowohl die kumulative Mortalität als auch weitere vaskuläre Ereignisse signifikant seltener als in der Plazebogruppe [31].

Somit dürfte zumindest bei Patienten mit mildem bis mässig schwerem Hirnschlag der Wiederbeginn der vorbestehenden antihypertensiven Therapie 24 Stunden nach dem Ereignis wenig gefährlich sein. Mehrere Zentren bevorzugen es jedoch, vor dem Hirnschlag eingenommene antihypertensiv wirkende Medikamente – mit Ausnahme von Betablockern, deren akuter Entzug gefährlich sein kann – erst nach 3–4 Tagen wieder in voller Dosierung zu verabreichen.

Eine anhaltende arterielle Hypotonie im Rahmen eines akuten Hirnschlages ist selten (bei rund 5% der Hirnschläge). Hier sind Ursachen wie eine Aortendissektion, schwere Dehydratation, Blutverlust, eine verminderte Herzleistung im Rahmen einer Myokardischämie oder einer Arrhythmie nach Möglichkeit zu beheben. Neben Volumenersatz sind gegebenenfalls Vasopressoren einzusetzen.

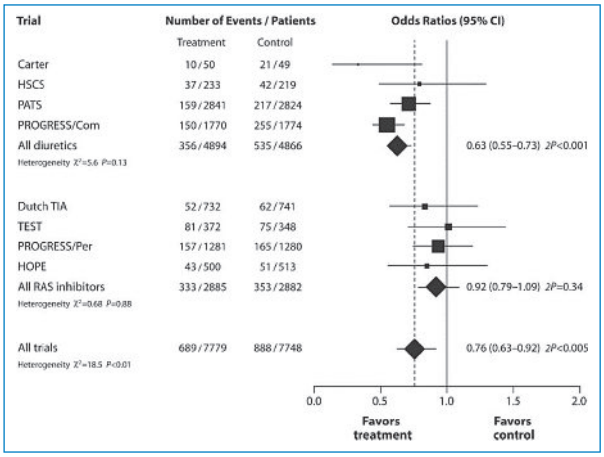

Abbildung 3
Auswirkung einer antihypertensiven Therapie auf die Rezidivrate von Hirnschlägen – Sekundärprävention. (Aus: Zhang H, Thijs L, Staessen A. Blood pressure lowering for primary and secondary prevention of stroke. Hypertension. 2006;48:190. Copyright © 2009, mit Erlaubnis von Lippincot Williams & Wilkins, Baltimore, USA.)

Blutdruck und Risiko eines Hirninfarktes nach vorangegangenem zerebrovaskulärem Ereignis (Sekundärprävention des Hirninfarktes)

Nach einem Hirnschlag ist die Gefahr eines Rückfalles oder anderer kardiovaskulärer Ereignisse gross, insbesondere bei Patienten mit unbehandelter arterieller Hypertonie. Es ist in diesem Zusammenhang wichtig zu bedenken, dass jeder fünfte Normotoniker in den Monaten nach einem Hirnschlag neu eine behandlungsbedürftige Hypertonie entwickelt [32].

Der Nutzen einer antihypertensiven Therapie zur Sekundärprävention ist inzwischen durch mehrere Studien eindeutig belegt. In einer Metaanalyse von 8 relevanten Studien konnte eine gepoolte Odds ratio von 0,76 zugunsten einer antihypertensiven Therapie berechnet werden (Abb. 3 📷) [33].

In der grossen randomisierten PROGRESS-Studie (Protection Against Recurrent Stroke Study) vermochte die Kombination von Perindopril/Indapamid (4/2,5 mg täglich) verglichen mit Plazebo die Zahl der Hirnschlagrezidive signifikant zu reduzieren, mit einer relativen Risikoreduktion von 43%. Eine Behandlung mit Perindopril alleine führte zu einer geringeren Blutdrucksenkung (5/3 mm Hg vs. 12/5 mm Hg) und nicht zu einer signifikanten Reduktion der Hirnschlagrate [34].

In einer Post-hoc-Analyse konnte eine Risikoreduktion durch die Kombinationstherapie unabhängig vom

Ausgangsblutdruckwert nachgewiesen werden. Das geringste Risiko für einen Rezidivhirnschlag hatten die Patienten in der Quartile mit den tiefsten Verlaufsblutdruckwerten (durchschnittlich 112/72 mm Hg). In dieser Gruppe wurde auch am meisten über leichtgradige Nebenwirkungen berichtet, schwerwiegende Komplikationen traten jedoch nicht gehäuft auf [35].
Die MOSES-Studie (Morbidity and Mortality After Stroke, Eprosartan Compared With Nitrendipine for Secondary Prevention Study) zeigte eine Überlegenheit des Angiotensin-II-Antagonisten Eprosartan gegenüber dem Kalziumantagonisten Nitrendipin in der Sekundärprävention nach einem Hirnschlag bei Hypertonikern während einer Beobachtungszeit von 4 Jahren (relative Risikoreduktion 25%; p = 0,02). Dabei war das Ausmass der Blutdrucksenkung in beiden Gruppen vergleichbar.

Personen mit Weisskittel-Hypertonie sind für Hirnschlag anfälliger

In einer kürzlich veröffentlichten Multizenter-Studie mit 20 332 Patienten (PRoFESS) zeigte eine innerhalb von durchschnittlich 15 Tagen nach ischämischem Hirninsult begonnene Therapie mit dem Angiotensin-II-Antagonisten Telmisartan (80 mg täglich) nach 2,5 Jahren bezüglich Hirnschlagrezidiv oder relevanten kardiovaskulären Ereignissen keinen Vorteil gegenüber Placebo [36]. Die Autoren argumentierten, dass es im Gegensatz zur Kombinationstherapie in der PROGRESS-Studie unter Telmisartan nur zu einer geringen Blutdrucksenkung von durchschnittlich 3,8/2,0 mm Hg verglichen mit Plazebo kam.
Somit scheint auch in der Sekundärprävention eine intensivere Blutdrucksenkung effektiver zu sein.
Das Hirnschlagrisiko bei bestehender symptomatischer Karotisstenose unter nur medikamentöser Behandlung in den grossen Karotisstenose-Studien ECST und NASCET stieg mit zunehmenden Blutdruckwerten an, dies auch, wenn es sich einseitig um einen Karotisverschluss handelte. Waren bilateral hochgradige Karotisstenosen oder auf der einen Seite eine Karotisstenose und auf der Gegenseite ein Verschluss vorhanden, zeigte sich jedoch eine umgekehrte Assoziation zwischen Blutdruck und Hirnschlaggefahr: das Risiko lag in dieser Gruppe umso höher, je tiefer der Blutdruck war [37]. Als Konsequenz soll in dieser Situation zuerst die Karotisstenose saniert und anschliessend der Blutdruck gesenkt werden.

Blutdruck und kognitive Störungen

Ein Hirninfarkt erhöht die Wahrscheinlichkeit einer nachfolgenden Demenz. Zerebrovaskuläre Erkrankungen rangieren nach dem M. Alzheimer als zweithäufigste Demenzursache. Viel häufiger als eine vaskulär bedingte Demenz ist jedoch irgendeine Form einer kognitiven Funktionsstörung als Begleitsymptom eines Hirninfarkts [38].
Das Thema «Bluthochdruck und Demenz» wird in einem späteren Artikel des Swiss Medical Forum noch eingehend abgehandelt werden. Wir beschränken uns deshalb hier auf einige Grundsätze:
Hachinski und Mitarbeiter wiesen schon vor mehreren Jahrzehnten auf die Bedeutung von Hirninfarkten als Ursache kognitiver Störungen hin [39]. Sie führten den Begriff der Multi-Infarkt-Demenz ein [40]. Der Beweis, dass zwischen erhöhtem Blutdruck und Einschränkung der kognitiven Fähigkeiten im Alter ein Zusammenhang besteht, folgte in mehreren Studien. Ein über Jahre erhöhter Blutdruck erhöht das Risiko einer kognitiven Funktionsstörung oder Demenz, indem es zu einer Mikroangiopathie und Läsionen der weissen Hirnsubstanz kommt (Abb. 4) [41]. Bleibt der Blutdruck erhöht und werden auch andere vaskuläre Risikofaktoren nicht ausreichend behandelt, schreiten die Läsionen der weissen Hirnsubstanz unaufhaltsam fort und die kognitiven Einschränkugen nehmen zu [42, 43]. Auch klinisch stumme Hirninfarkte sind mit vaskulären Risikofaktoren und insbesondere arterieller Hypertonie assoziiert [44]. Sie tragen in gleicher Weise zu den vaskulär bedingten kognitiven Funktionsstörungen bei. Es gibt auch zunehmend Evidenz, dass vaskulär bedingte Faktoren bei der klinischen Manifestation des M. Alzheimer eine wichtige Rolle spielen bzw. dass vaskuläre Faktoren eine Alzheimerpathologie manifest werden lassen. Der reine M. Alzheimer ist selten, gemischte Alzheimer- und vaskuläre Demenzen sind hingegen häufig, insbesondere mit zunehmendem Alter.
Vaskulären kognitiven Störungen können eine Reihe von ischämischen oder auch hämorrhagischen zerebrovaskulären Erkrankungen zu Grunde liegen, und die meisten haben eine pathogenetische Beziehung zu hohem Blutdruck. Man unterscheidet die *Multi-In-*

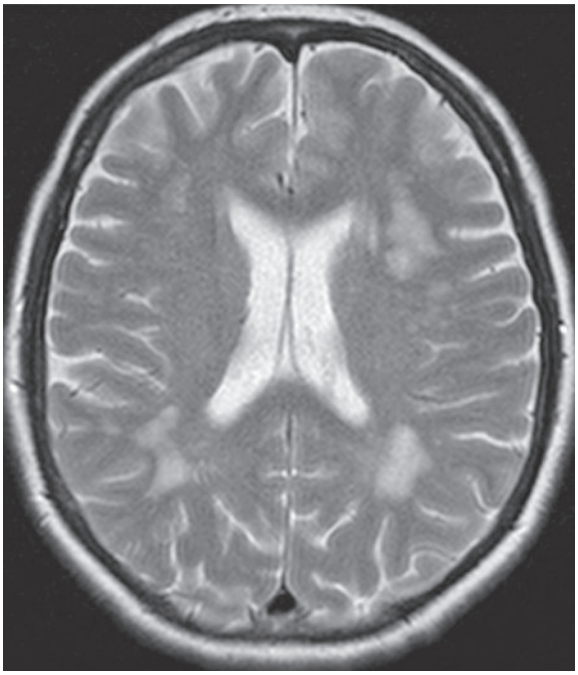

Abbildung 4
Läsionen der weissen Hirnsubstanz. 57-jährige Frau mit langjähriger arterieller Hypertonie, Diabetes mellitus und Übergewicht. Das T2-gewichtete Spin-Echo-Bild zeigt multiple kleine und teils konfluierende grössere Flecken mit hyperintensem Signal in der weissen Hirnsubstanz beider Hemisphären. Klinisch ist die Patientin asymptomatisch.

farkt-Demenz, charakterisiert durch multiple Territorialinfarkte, die *subkortikale vaskuläre Enzephalopathie*, bedingt durch lakunäre Infarkte und Läsionen der weissen Hirnsubstanz, *strategische Infarkte*, die aufgrund ihrer besonderen Lokalisation zu neuropsychologischen Defiziten führen oder die kognitiven Störungen infolge *Hypoperfusion*.

Klinisch manifestieren sich vaskuläre kognitive Störungen durch diverse neuropsychologische Ausfälle, die stark von den betroffenen Hirnarealen abhängen. Im Gegensatz zum M. Alzheimer ist eine Gedächtnisstörung selten das Leitsymptom. Vielen vaskulären kognitiven Störungen gemeinsam ist ein neuropsychologisches Profil mit schon früh verminderter Aufmerksamkeit und gestörten Exekutivfunktionen, Verlangsamung motorischer Funktionen und langsamer Informationsverarbeitung. Stimmungsveränderungen wie Depressionen, emotionale Labilität oder Apathie sind besonders häufig. Weitere neuropsychologische Symptome wie Aphasien, Apraxien oder Neglekt kommen unterschiedlich häufig vor und hängen weitgehend von den betroffenen Hirnarealen ab. Zu den neuropsychologischen Symptomen gesellen sich motorische Auffälligkeiten. Bei einer zerebralen Mikroangiopathie kann eine Gehstörung mit kleinen schlurfenden Schritten, breiter Stand- und Gangbasis, aber im Gegensatz zum Parkinsonsyndrom gutem Mitschwingen der Arme und lebhafter Mimik als Charakteristikum hinzukommen [45].

Im Akutstadium des Hirnschlags haben Patienten mit systolischen Blutdruckwerten zwischen 140 und 179 mm Hg die beste Prognose

Zusammenfassung

Die arterielle Hypertonie ist der wichtigste modifizierbare Risikofaktor für das Erleiden eines Hirnschlags. Mehr als die Hälfte aller Hirnschläge weltweit beruhen auf einer nicht optimalen Blutdruckeinstellung, wobei das Risiko bei Blutdruckwerten über 115/75 mm Hg sowohl im systolischen als auch im diastolischen Bereich kontinuierlich zunimmt.

Patienten mit Weisskittel-Hypertonie und jene mit lediglich pathologischem zirkadianem Blutdruckverlauf (ungenügendes nächtliches Absinken oder aussergewöhnlich starker morgendlicher Anstieg) scheinen ebenso ein erhöhtes Hirnschlagrisiko zu haben.

Der Nutzen einer antihypertensiven Therapie sowohl zur Primär- wie Sekundärprävention des Hirninfarktes ist unbestritten. Es sind Werte von <140/90 mm Hg anzustreben, wobei die Risikoreduktion umso grösser scheint, je tiefer der erreichte Blutdruck liegt (optimal um 110/70 mm Hg). Das Ausmass der erreichten Blutdrucksenkung ist dabei wichtiger als die Klassenzugehörigkeit der verwendeten Antihypertensiva.

Im Akutstadium des ischämischen Hirnschlags sollte der Blutdruck – ausser in einigen Sonderfällen – nur bei Werten >220/120 mm Hg (vorsichtig) gesenkt werden.

Korrespondenz:
Prof. Heinrich Mattle
Universitätsklinik für Neurologie
Inselspital
CH-3010 Bern
heinrich.mattle@insel.ch

Empfohlene Literatur

– Lawes CMM, Bennet DA, Feigin VL, Rodgers A.Blood pressure and stroke. An overview of published reviews. Stroke. 2004;35:1024–33.
– Staessen A, Wang JG, Thijs L. Cardiovascular protection and blood pressure reduction: a meta-analysis. Lancet. 2001;358:1305–15.
– Adams HP, Del Zoppo G, Alberst MJ, Bhatt DL, Brass L, Furlan A, et al. Guidelines for the early management of adults with ischemic stroke. Stroke. 2007;38:1655–711.

Die vollständige nummerierte Literaturliste finden Sie unter www.medicalforum.ch.