

Hirnschlag

Der Patient mit Atherosklerose (2)

In einer Serie diskutieren Schweizer Experten praxisnah die Probleme um das Management von Risikopatienten mit atherothrombotischen Ereignissen anhand von typischen Fallbeispielen.

HEINRICH MATTLE

Fallbericht und Beurteilung

Anamnese und Befunde bei Spitaleintritt

Ein 52-jähriger Mechaniker erlitt an einem Herbstsonntag 2005 eine linksseitige Beinschwäche. Er hoffte auf Besserung und nahm Aspirin. Erst am folgenden Tag suchte er ärztliche Hilfe im nahe gelegenen Regionalspital, nachdem die Lähmung wieder aufgetreten war und nun auch den linken Arm umfasste. Bei Aufnahme ins Regionalspital wies er eine rein motorische fazio-brachio-krurale Halbseitenlähmung links auf. Er konnte Arm und Bein mit etwas Mühe von der Unterlage heben, die Hand war jedoch funktionsunfähig und es bestand auch eine durch die Lähmung verursachte proportionale Ataxie des linken Arms und Beins. Die Gesichtslähmung war leichtgradig, jedoch eindeutig erkennbar. Ein Schädel-CT am Tag nach Spitaleintritt zeigte einen normalen Befund. Die Lähmung besserte sich in den folgenden drei Tagen. Mit einem Body-Mass-Index von 28,3 war der Patient übergewichtig, die Serumlipide waren erhöht (Gesamtcholesterin 7,2 mmol/l, LDL-Cholesterin 5,3 mmol/l), und mit Blutdruckwerten systolisch um 170 bis 190 mmHg und diastolisch 105 bis 120 mmHg sowie Zeichen einer linksventrikulären Hypertrophie im EKG, war ein vorbestehender und nicht nur situationsbedingter Bluthochdruck anzunehmen. Zusätzlich bestand eine diabetogene Stoffwechsellaage.

Initiale Beurteilung

Es bestand eine rein motorische und armbetonte Hemisymptomatik links bei einem Mann mit multiplen vaskulären Risikofaktoren. Die klinische Symptomatik war typisch für einen *lakunären Hirninfarkt*. Lakunäre Syndrome als Ausdruck einer zerebralen Ischämie wurden 1965 von C. Miller-Fisher erstmals beschrieben. Typischerweise umfassen sie rein motorische, rein

Merksätze

- Lakunäre Hirninfarkte umfassen typischerweise rein motorische, rein sensible oder ataktische Hemisynndrome oder eine Ungeschicklichkeit einer Hand kombiniert mit einer Dysarthrie.
- Pathologisch-anatomisch liegt ihnen eine Mikroangiopathie zugrunde, meistens als Folge einer langjährigen arteriellen Hypertonie oder eines Diabetes mellitus oder von beidem.
- Bilaterale Verschlüsse der Vertebralarterien sind sehr selten und sehr gefährlich. Ätiologisch umfasst die Differenzialdiagnose vor allem die schwere Arteriosklerose, eine Riesenzellenarteriitis und Dissektionen der Vertebralarterien.
- Clopidogrel ist gemäss Resultaten der CAPRIE-Studie etwas wirksamer als Aspirin zur Vermeidung von Atherothrombosen. Eine Kombination der beiden Substanzen bringt jedoch dem zerebrovaskulären Patienten keinen Vorteil gegenüber Clopidogrel allein.
- Massnahmen zur Prophylaxe weiterer Infarkte und zur Stabilisierung der Arteriosklerose umfassen einerseits bei den meisten Patienten ein körperliches Bewegungstraining und eine Anpassung der Ernährung und andererseits Medikamente wie Antithrombotika, Lipidsenker und Antihypertensiva.

sensible oder ataktische Hemisynndrome oder eine Ungeschicklichkeit einer Hand kombiniert mit einer Dysarthrie. Auch Hemichorea, Hemiballismus und eine ganze Reihe von Hirnstammsymptomen und Syndromen kommen bei lakunären Infarkten vor. Klinisch lässt ein lakunäres Syndrom oft keinen Rückschluss auf den Ort der Läsion zu. Bei unserem Patienten mit rein motorischer armbetonter Halbseitensymptomatik konnte eine Funktionsstörung in den motorischen Bahnen oberhalb des Fazialiskerns postuliert werden. Da jedoch weitere Symptome fehlten, war eine genauere Lokalisation (z.B. Kortex

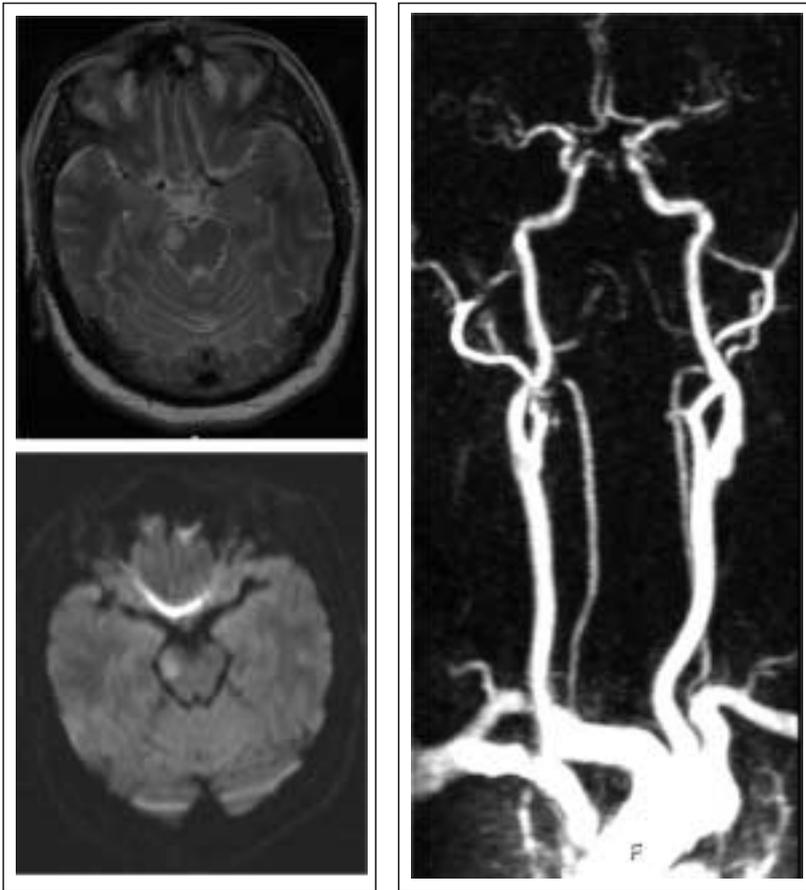


Abbildung 1 (links): Lakunärer Infarkt im Pedunculus cerebri rechts (oben Spin-Echo-Bild, unten diffusionsgewichtetes Bild).

Abbildung 2: Kontrastmittelverstärktes Magnetresonanztomogramm. Die Karotiden sind vom Aortenbogen bis nach intrakraniell normal. Die Vertebralarterien kommen jedoch nur bis zu ihrem Eintritt nach intrakraniell zur Darstellung und erschöpfen sich in der Arteria cerebelli inferior posterior beidseits. Die Arteria basilaris nimmt langstreckig kein Kontrastmittel auf und ist demzufolge hochgradig und langstreckig stenotisch oder verschlossen. (Die MR-Bilder wurden freundlicherweise von Prof. Gerhard Schroth, Neuroradiologie, Inselspital Bern, überlassen.)

rechts, Capsula interna rechts, Pedunculus cerebri rechts) nicht möglich. Das Schädel-CT half auch nicht weiter. Da lakunäre Infarkte in der Regel klein sind – definitionsgemäss nicht grösser als 4 ml – sind singuläre Lakunen im Akutstadium des Infarkts computertomografisch oft nicht sichtbar. Meistens sind sie jedoch mit einer Leukoenzephalopathie oder Leukoaraiose vergesellschaftet, sichtbar als fleckige oder flächenhafte Hypodensität des Marklagers beider Hemisphären, in der Regel mit einer Betonung in der Nähe der Vorder- und Hinterhörner der Seitenventrikel. Den lakunären Infarkten liegt pathologisch-anatomisch eine Mikroangiopathie in Form einer Lipohyalinose der kleinen Arteriolen oder eine Arteriosklerose zugrunde, meistens als Folge einer langjährigen arteriellen Hypertonie oder eines Diabetes mellitus oder von beidem. Bei singulären Lakunen ist die Ätiologie mannigfaltig und es müssen praktisch alle Hirnschlagätiologien in Betracht gezogen und gesucht werden. Lakunäre Hirninfarkte haben mit 2 Prozent eine nur geringe Mortalität und auch klinisch einen besseren Verlauf als Territo-

rialinfarkte. Allerdings weisen viele Patienten leichte kognitive Funktionsstörungen auf, und mehr als fünf Jahre später sind wesentlich mehr Patienten alltagsrelevant kognitiv eingeschränkt oder dement verglichen mit Überlebenden nach Territorialinfarkten.

Verlauf

In den ersten Tagen im Regionalspital günstiger Verlauf mit Aspirin. Dies und der neu entdeckte und aufgrund der linksventrikulären Hypertonie vermutlich langjährige Bluthochdruck und das Fehlen von Läsionen im Schädel-CT liess einen unkomplizierten lakunären Infarkt vermuten. Nun trat jedoch eine proximalbetonte Armschwäche rechts hinzu. Die bilaterale Symptomatik liess den Assistenzarzt des Regionalspitals an eine Hirnstammpathologie denken. Sie gab Anlass zur Verlegung ins Inselspital. Bei der klinisch-neurologischen Untersuchung in der Notfallstation hatte sich die Schulterlähmung bereits wieder zurückgebildet. Eine Kernspintomografie bestätigte einen lakunären Infarkt im Hirnschenkel mit Ausdehnung zur Brücke rechts (Abbildung 1). Das bei der gleichen Untersuchung angefertigte kontrastmittelverstärkte Magnetresonanztomogramm (MR)-Angiogramm stellte normale Arterienabgänge vom Aortenbogen dar, und die Karotiden waren bis nach intrakraniell normal. Die Vertebralarterien kamen jedoch nur bis zu ihrem Eintritt nach intrakraniell zur Darstellung und erschöpfen sich in der Arteria cerebelli inferior posterior (PICA) beidseits. Es waren deshalb beidseitige Vertebralarterienverschlüsse – oder hochgradige Stenosen – im intrakraniellen Segment als Ursache des lakunären Hirnstamminfarkts anzunehmen, also eine Makroangiopathie statt der initial vermuteten Mikroangiopathie. Die Arteria basilaris nahm langstreckig kein Kontrastmittel auf und war demzufolge hochgradig und langstreckig stenotisch oder verschlossen.

Neue Beurteilung

Bilaterale Verschlüsse der Vertebralarterien sind sehr selten und sehr gefährlich. Aufgrund der wenigen in der Literatur publizierten Patientenserien, die meist nur ein Dutzend Patienten umfassten, ist mit einer ernsthaften Prognose und einer hohen Mortalität und Morbidität zu rechnen. Bezüglich Ätiologie stehen in dieser Situation differenzialdiagnostisch drei Krankheiten im Vordergrund:

1. schwere Arteriosklerose
2. Riesenzellenarteriitis und
3. Dissektionen der Vertebralarterien.

Das MR schloss Dissektionen aus, und das Labor zeigte keine entzündlichen Veränderungen als Hinweise auf eine Arteriitis.

Eine kardiologische Abklärung mit transösophagealer Echokardiografie und Langzeit-EKG ergab keine Hinweise auf kardiogene Embolien in das vertebrobasiläre System. Demzufolge war eine fortgeschrittene Arteriosklerose zu postulieren.

Weiterer Verlauf

In den folgenden Tagen fluktuierte der Schweregrad der linksseitigen Parese. Man entschloss sich deshalb zur zerebralen Angiografie mit der Fragestellung, ob eine endovaskuläre Dilatation mit oder ohne Stenteinlage in eine Arteria vertebralis oder die Arteria basilaris die hämodynamische Situation verbessern könnte. Dies war leider nicht der Fall.

Medikamentöse Therapie und Prophylaxe

Die Behandlung beschränkte sich somit auf medikamentöse Massnahmen und Rehabilitation. Wegen der multiplen vaskulären Risikofaktoren wurde Aspirin durch Clopidogrel (Plavix®) ersetzt. Clopidogrel ist gemäss Resultaten der CAPRIE-Studie etwas wirksamer als Aspirin zur Vermeidung von Atherothrombosen. Eine Kombination der beiden Substanzen bringt jedoch gemäss den MATCH- und CHARISMA-Studien dem zerebrovaskulären Patienten keinen Vorteil gegenüber Clopidogrel allein. Eine Antikoagulation ist verglichen mit einer Thrombozytenfunktionshemmung in der vorliegenden Situation ebenfalls nicht besser wirksam (WASID-Studie). Zusätzlich zu Clopidogrel erhielt der Patient Atorvastatin (Sortis®) 20 mg abends. Die Heart Protection Study (HPS) und Metaanalysen der Statinstudien zeigten, dass Statine wie Simvastatin (Zocor® und Generika), Pravastatin (Selipran®, Mevalotin® und Generika) und Atorvastatin nicht nur Patienten mit kardialen Symptomen, sondern auch zerebrovaskulären Patienten einen Nutzen bringen. Der Effekt bei zerebrovaskulären Patienten besteht darin, dass allgemeine vaskuläre Ereignisse seltener und Rezidivhirninfarkte tendenziell ebenfalls vermindert werden. Als drittes Medikament wurden nach der Akutphase – in der Akutphase des Hirninfarktes darf man den Blutdruck nicht senken oder nur bei extrem hohen Werten – Antihypertensiva eingesetzt, um den Blutdruck allmählich in den normotonen Bereich (Ziel < 140/90 mmHg) zu senken. Gemäss aktueller Studienlage ist nicht eindeutig beantwortbar, ob gewisse Antihypertensiva einen zur Blutdrucksenkung zusätzlichen protektiven Effekt haben und damit anderen Substanzen vorzuziehen sind. Aufgrund der heutigen Datenlage (PROGRESS-Studie mit Perindopril [Coversum®], MOSES-Studie mit Eprosartan [Teveten®]) könnte dies der Fall sein. Wir verwenden daher ein Diuretikum kombiniert mit einem ACE-Hemmer oder einem A-II-Blocker und geben andere Substanzen hinzu, wenn die Blutdruckzielwerte nicht erreicht werden.

Während intensiven stationären Rehabilitationswochen bildete sich die Parese soweit zurück, dass der Patient wieder über längere Strecken gehen und seinen Arm für Alltagsaktivitäten, nicht aber für feine motorische Tätigkeiten einsetzen konnte. Auch wurde der Patient über den Wert einer regelmässigen Gymnastik und körperlichen Aktivität sowie über den Nutzen einer gesunden Ernährung instruiert. Die diabetische Stoff-

wechsellage normalisierte sich, die Lipidwerte sanken und die Blutdruckwerte waren bei Entlassung systolisch nur noch um 150 mmHg.

Diskussion

Dieses Beispiel eines Patienten mit multiplen Gefässrisikofaktoren und einer Makroangiopathie zeigt, dass die Bedeutung der Hirnschlagsymptome in der Bevölkerung noch zu wenig bekannt ist. Wenn sich dieser Patient mit Auftreten der Parese im Spital gemeldet hätte, wäre ihm wahrscheinlich mit einer Thrombolyse geholfen worden. Bei Eintritt im Regionalspital war das Zeitfenster für eine Thrombolyse bereits geschlossen. Im Weiteren lehrt uns dieser Patient, dass mit einer sorgfältigen Diagnostik unter Einsatz der heute zur Verfügung stehenden Technologie die Ursache eines Hirnschlags detailliert ergründet werden kann. In der vorliegenden Situation fand sich eine schwere Makroangiopathie. Oft, aber nicht immer und wie auch in unserem Beispiel nicht, kann die hämodynamische Situation mit einem endovaskulären Eingriff verbessert werden. Ist dies nicht der Fall, bleiben die Massnahmen zur Prophylaxe weiterer Infarkte und zur Stabilisierung der Arteriosklerose. Diese umfassen einerseits bei den meisten Patienten ein körperliches Bewegungstraining und eine Anpassung der Ernährung und andererseits Medikamente wie Antithrombotika, Lipidsenker und Antihypertensiva. Nach Verschreibung der Medikamente ist es wichtig, den Patienten regelmässig zu kontrollieren und die Medikamente anzupassen, falls die Zielwerte nicht erreicht sind. ■

*Prof. Dr. med. Heinrich Mattle
Facharzt FMH für Neurologie
Stellvertretender Chefarzt Neurologie
Leiter Poliklinik
Klinik und Poliklinik für Neurologie
Inselspital
3010 Bern*

Interessenlage: Diese Serie entsteht auf Anregung und mit freundlicher Unterstützung von Sanofi-Aventis.

Der Autor hat in den vergangenen Jahren von mehreren Pharmafirmen Referentenhonorare und Forschungsgelder erhalten und nahm an diversen Advisory Boards teil.