

# Primär- und Sekundärprävention nach Schlaganfall

Überragende Bedeutung hat die Behandlung des arteriellen Hypertonus

Christof Klöttsch

**Während bei der Primärprävention des Schlaganfalls eine Umstellung des Lebensstils mit regelmässiger körperlicher Aktivität, Gewichtsnormalisierung und medikamentöser Beeinflussung der Gefässrisikofaktoren ganz im Vordergrund steht, hat sich bei der Sekundärprävention des Schlaganfalls in den letzten Jahren eine ganze Reihe weiterer therapeutischer Möglichkeiten ergeben. Neben der Karotidesobliteration hat nun auch die stentgestützte Angioplastie von Karotisstenosen einen Stellenwert erlangt. Darüber hinaus ist der frühzeitige sekundärprophylaktische Einsatz von Thrombozytenaggregationshemmern bei arterio-arteriell-embolischen Hirninfarkten sowie die Antikoagulation bei Schlaganfallpatienten mit Vorhofflimmern gut belegt.**

## Primärprävention von Schlaganfällen

Das Ziel der Primärprävention ist die Vermeidung von Schlaganfällen bei bis anhin völlig gesunden Patienten mit und ohne vaskuläre Risikofaktoren sowie bei Patienten mit asymptomatischen Stenosen der hirnversorgenden Arterien oder vaskulären Erkrankungen in anderen Stromgebieten. Im deutschsprachigen Raum muss mit einer Inzidenz von etwa 200 bis 300 Schlaganfällen pro 100 000 Einwohner pro Jahr ausgegangen werden.

Für eine sinnvolle Primärprävention sollten die vaskulären Risikofaktoren anhand von Blutdruck, Blutzucker, Cholesterin einschliesslich LDL und HDL beurteilt werden. Darüber hinaus sollten ein aktuelles EKG und im Einzelfall eine Ultraschalluntersuchung der extra- und intrakraniellen Arterien, eine Echokardiografie und eine zerebrale Bildgebung (CT/MRT) vorliegen. Zur Primärprävention des Schlaganfalls gehört auch regelmässige Bewegung, idealerweise in Form von mindestens 3 x 30 Minuten Ausdauersport pro Woche.

Die Ernährung sollte sich an der mediterranen Kost orientieren. Bei Patienten mit arterieller Hypertonie (BD systolisch > 140, diastolisch > 90 mmHg, Diabetiker > 130/80) sollten neben kochsalzärmer Ernährung und Sport auch Antihypertensiva eingesetzt wer-

den. Der präventive Effekt dieser Substanzen korreliert unmittelbar mit dem Ausmass der Blutdrucksenkung. Abgesehen von Alphablockern sind alle Antihypertensiva in ihrer schlaganfallpräventiven Wirkung nahezu gleichwertig, sodass die Auswahl der Substanzen sich an Begleiterkrankungen und Verträglichkeit orientieren kann. Aufgrund der fünffachen Erhöhung des Schlaganfallrisikos sollten selbstverständlich Raucher

ihren Nikotinkonsum völlig einstellen. Personen ohne koronare Herzerkrankung sollten mit einem Statin behandelt werden, wenn höchstens ein vaskulärer Risikofaktor und LDL-Werte > 190 mg/dl vorliegen. Bei mittlerem Risiko sollte der Statineinsatz ab einem LDL-Cholesterin > 160 mg/dl erfolgen. Wenn mehrere vaskuläre Risikofaktoren vorliegen beziehungsweise bei bekannter koronarer Herzerkrankung oder Zustand nach Herzinfarkt werden Statine bei LDL-Werten von mehr als 100 mg/dl empfohlen. Die Wahl des jeweiligen Statins ist von sekundärer Bedeutung, entscheidend ist die effektive Senkung des LDL-Cholesterins. Bei Diabetikern sollten normoglykämische Werte durch Sport, Antidiabetika und gegebenenfalls Insulin angestrebt werden. Bei der Schlaganfallprimärprävention bei Diabetikern ist der Einsatz von ACE-Hemmern oder Sartanen sowie die Gabe von Statinen von besonderer Bedeutung (Tabelle 1). Der Einsatz von Thrombozytenaggregationshemmern zur Primärprävention bleibt weiterhin umstritten. Während Acetylsalicylsäure in der Primärprävention des Schlaganfalls bei Männern unwirksam ist, kann bei Frauen mit vaskulären Risikofaktoren und einem Alter über 45 Jahre wohl die Zahl der

Tabelle 1:

### Wirksamkeit von Massnahmen zur Primärprävention des Schlaganfalls

Art der Therapiemassnahme	Prävalenz	Relative Risiko-reduktion/Jahr	Absolute Risiko-reduktion/Jahr
antihypertensive Therapie	20–40%	30–40%	0,5%
Antikoagulation bei Vorhofflimmern	1%	59%	2,7%
Statintherapie bei Hypercholesterinämie	5–10%	20%	1%
Operation asymptomatischer Karotisstenosen	5%	30–40%	0,5–1%
Nikotinabstinenz	20%	50%	?
Gewichtsnormalisierung	20%	?	?
regelmässiger Ausdauersport	?	25–48%	?

Schlaganfälle, nicht aber die Zahl der Myokardinfarkte reduziert werden. Bei geringer Risikoreduktion sind die Komplikationen im Sinne von Blutungen und gastrointestinalen Nebenwirkungen gegeneinander abzuwägen. Bei asymptomatischen Patienten mit persistierendem oder paroxysmalem Vorhofflimmern sowie zusätzlichen Risikofaktoren (Hypertonie, koronare Herzkrankung, Herzinsuffizienz, Alter > 75 Jahre) sollte mit einer Ziel-INR (international normalized ratio) von 2,0 bis 3,0 antikoaguliert werden (Tabelle 2). Zur Vermeidung von Blutungskomplikationen sollte bei Patienten über 75 Jahre eine INR um 2,0 angestrebt werden. Hingegen ist bei asymptomatischen Patienten mit Vorhofflimmern, einem Lebensalter unter 65 Jahren und fehlenden Risikofaktoren eine Antikoagulation oder Thrombozytenaggregationshemmergabe nicht erforderlich. Bei Patienten über 65 Jahren ohne Risikofaktoren wird die Gabe von ASS 100 bis 300 mg/Tag empfohlen. Die Indikation für eine orale Antikoagulation muss sich auch am Ausmass einer zerebralen Mikroangiopathie, einer demenziellen Entwicklung und einer anderweitig bedingten erhöhten Sturzgefahr (Polyneuropathie, gelenk- oder paresebedingte Gangstörungen) orientieren.

Wenn der Operateur eine kombinierte periprozedurale Mortalität und Morbidität bei der Desobliteration asymptomatischer A.-carotis-interna-Stenosen unter 3 Prozent anhand seiner Operationsstatistik belegen kann, ist auch die Operation asymptomatischer Karotisstenosen mit einem Stenosegrad von mehr als 60 Prozent nach farbduplexsonografischen Kriterien sinnvoll. Bei der Indikationsstellung ist zu berücksichtigen, dass die Lebenserwartung der Operationskandidaten

Tabelle 2:

**CHADS-2-Score** (Congestive Heart Failure, Hypertension, Age, Diabetes and Stroke Score) zur Abschätzung des Schlaganfallrisikos bei Vorhofflimmern; bei einem Score von mehr als > 1 Punkt sollte eine orale Antikoagulation eingeleitet werden

	Punkte
Herzinsuffizienz	1 Punkt
arterielle Hypertonie	1 Punkt
Alter > 75 Jahre	1 Punkt
Diabetes mellitus	1 Punkt
Zustand nach Schlaganfall oder TIA	2 Punkte

Tabelle 3:

**Therapeutischer Effekt von Massnahmen zur Sekundärprävention von Schlaganfällen**

Art der Therapiemassnahme	Relative Risikoreduktion	Absolute Risiko-reduktion/Jahr	Number needed to treat/Jahr
antihypertensive Therapie	24%	0,46%	217
Statine nach zerebraler Ischämie	16%	0,4%	250
ASS 100 mg	18–22%	1,3%	77
Aggrenox® 2 x 1	23%	1,0–1,5%	33–100
Clopidogrel im Vergleich zu ASS	8%	0,5%	200
Operation einer hochgradigen Karotisstenose	65%	3,1%	32
orale Antikoagulation bei kardialer Emboliequelle, Ziel-INR 3,0	68%	8%	12
ASS bei kardialer Emboliequelle	19%	2,5%	40

mehr als fünf Jahre betragen sollte und Männer deutlich mehr als Frauen profitieren. Aufgrund fehlender Daten wird gegenwärtig die Angioplastie mit und ohne Stenting zur Behandlung asymptomatischer Stenosen zum gegenwärtigen Zeitpunkt nicht empfohlen. Im Rahmen der SPACE-II-Studie (Stent Protected Angioplasty versus Carotid Endarterectomy) sollen hierzu aussagefähige Daten ermittelt werden.

Bei Nachweis eines persistierenden Foramen ovale besteht im Rahmen der Primärprävention keine Indikation für eine medikamentöse (ASS, orale Antikoagulation) oder invasive (Schirmchenverschluss oder Operation) Therapie.

**Sekundärprävention des Schlaganfalls**

Auch für die Sekundärprävention des Schlaganfalls gilt die überragende Bedeutung der *Behandlung des arteriellen Hypertonus*. Obwohl sich in Einzelstudien teilweise Substanzen überlegen zeigten, ist die eigentliche Blutdrucksenkung die wichtigste Massnahme. Dabei sollte der Patient in die Therapie mit eingebunden werden, da Gewichtsreduktion und regelmässige Bewegung einen zusätzlichen antihypertensiven Effekt haben. Bei Patienten mit zerebraler Ischämie und gleichzeitigen Vorliegen einer koronaren Herzkrankung sollten unabhängig vom Ausgangs-LDL-Wert Statine eingesetzt werden. Dabei werden Zielwerte für das LDL-Cholesterin von unter 100 mg/dl angestrebt. Bei Patienten ohne koronare Herzkrankung sollten LDL-Werte unter 190 mg/dl angestrebt werden. Generell gilt, dass der Nutzen einer Statinbehandlung am

ausgeprägtesten ist, wenn eine Reduktion des Ausgangs-LDL-Werts von mehr als 50 Prozent erreicht wird (Tabelle 3).

Wegen der geringen statistischen Häufung zerebraler Blutungen sollte bei hämorrhagischen Schlaganfällen die Indikation zur Cholesterinsenkung mit Statinen streng gestellt werden. Entgegen den Ergebnissen früherer Studien hat sich die Behandlung der Hyperhomocysteinämie mit Vitaminpräparaten (B<sub>6</sub>, B<sub>12</sub> und Folsäure) als nicht wirksam bei der Prävention von vaskulären Ereignissen erwiesen. Dasselbe gilt auch für die Hormonsubstitution nach der Menopause.

Bei Patienten nach ischämischen Schlaganfall mit geringem Rezidivrisiko (< 4% pro Jahr) wird die tägliche Gabe von 100 mg ASS empfohlen. Bei Patienten mit hohem Rezidivrisiko (≥ 4% pro Jahr) wird im Rahmen der Therapieeskalation die Gabe von 2 x 1 Aggrenox® (25 mg ASS + 200 mg Dipyridamol) oder die Gabe von Clopidogrel 75 mg empfohlen (Tabelle 4). Grundsätzlich eignet sich die Gabe von Clopidogrel bei ASS-Unverträglichkeit. In der Sekundärprävention von Schlaganfällen haben sich Aggrenox® und Clopidogrel als gleichwertig erwiesen. Eine Therapieeskalation in Form einer Erhöhung der Aspirindosis über 150 mg hinaus führt zu keiner besseren Prophylaxe, wohl aber zu einer erhöhten Blutungsrate. Dies gilt auch für die Kombination von 75 mg ASS und 75 mg Clopidogrel: Die duale Plättchenhemmung hat keinen höheren sekundärprophylaktischen Effekt bei der Vermeidung von Schlaganfällen als die Gabe der Einzelsubstanzen, sodass sich die Indikation zur Kombination nur nach

Anlage von Stents der hirnversorgenden Arterien für einen begrenzten Zeitraum ergibt. Wenn Patienten unter Aspirin ein weiteres zerebrales ischämisches Ereignis erleiden, sollte eine erneute Ursachenabklärung erfolgen. Sofern erneut eine kardiale Emboliequelle ausgeschlossen werden kann, sollte mit Aggregationshemmern weiterbehandelt werden. Nur wenn sich das Rezidivrisiko durch Auftreten zusätzlicher Faktoren erhöht hat, ist eine Therapieeskalation via Aggrenox® oder Clopidogrel erforderlich. Nach TIA oder leichtem Schlaganfall und Vorhofflimmern kann schon nach drei bis fünf Tagen eine orale Antikoagulation eingeleitet werden. Dabei sollten INR-Werte von 2,0 bis 3,0 angestrebt werden. Lediglich bei Patienten mit mechanischen Herzklappen sind INR-Werte von 2,5 bis 3,5 erforderlich. Bei Bioprothesen und eingetretener zerebraler Ischämie ist eine vorübergehende Antikoagulation für drei Monate sinnvoll. Inzwischen ist die Diagnosesicherung einer Karotisstenose durch die Kombination von Farbduplexsonografie und MR/CT-Angiografie als ausreichend zuverlässig anerkannt. Dabei ergibt sich eine grundsätzliche Operationsindikation beim Nachweis hochgradiger symptomatischer A.-carotis-interna-Stenosen. Um einen Nutzen für den Patienten zu erzielen, sollte die Rate perioperativer Komplikationen des Gefässchirurgen unter

6 Prozent liegen. Je höher der Stenosegrad ist, um so mehr profitieren die Patienten von einer Desobliteration. Dabei sollte diese, sofern der Schweregrad der zerebralen Ischämie dies zulässt, wenige Tage später durchgeführt werden, da nach Ablauf der zwölften Woche nach dem Schlaganfall/TIA ein sekundärpräventiver Effekt für den Patienten nicht mehr zu erwarten ist. Bis zur Durchführung der Karotidesobliteration sollte zur Sekundärprävention ASS eingesetzt werden. Die Karotisangioplastie hat im Vergleich zur Karotis-TEA (Karotisthrombendarteriektomie) ein leicht erhöhtes periprozidurales Risiko innerhalb der ersten 30 Tage und eine höhere Restenoserate, während die Langzeitergebnisse über 2 bis 4 Jahre hinsichtlich des Wiederauftretens von Schlaganfällen etwa vergleichbar sind. Die Indikation zur Karotisangioplastie muss sich somit an den lokalen Gegebenheiten (periprozedurale Komplikationsrate der interventionellen Radiologen im Vergleich zu den Gefässchirurgen) orientieren, eine allgemeine Empfehlung kann nicht gegeben werden. Besondere Indikationen für die Karotis-angioplastie ergeben sich bei Patienten mit Rezidivstenosen nach gefässchirurgischem Eingriff sowie langstreckigen Stenosen der hirnversorgenden Arterien als Folge einer Strahlentherapie im Halsbereich. Prä- und postinterventionell ergibt sich für die Dauer von drei Monaten eine Indikation für eine duale Plättchenhemmung mit Clopidogrel 75 mg und ASS 100 mg. Danach sollte mit einem Aggregationshemmer weitertherapiert werden. Entgegen der früheren Ansicht hat sich die Gabe von oralen Antikoagulanzen zur Sekundärprävention von Schlaganfällen bei intrakraniellen Stenosen nicht bewährt. Wie bei extrakraniellen Stenosen wird ASS in einer Dosis von 100 bis 300 mg empfohlen. In spezialisierten neuroradiologischen Zentren kann bei Rezidivereignissen auch eine Stentimplantation durchgeführt werden. Dabei sind die Komplikationsraten jedoch höher als bei Angioplastien im extrakraniellen Bereich. Indikationen ergeben sich insbesondere bei intrakraniellen Gefässprozessen mit ungenügender Kollateralisation. Obwohl in Studien die Überlegenheit einer oralen Antikoagulation gegenüber Thrombozytenaggregationshemmern nicht bewiesen wurde, wird weiterhin bei Dissektionen der A. carotis interna oder der A. vertebralis die orale Antikoagulation für sechs Monate empfohlen. Anschliessend sollten die Patienten bei Nachweis von residuellen Gefässveränderungen mit einem Aggregationshemmer weiterbehandelt werden.

Bei homozygoter Faktor-V- beziehungsweise Faktor-II-Mutation oder auch bei ausgeprägtem Protein-C-, Protein-S- oder Antithrombin-III-Mangel sollte nach kryptogenem Schlaganfall eine lebenslange orale Antikoagulation angestrebt werden. Dies gilt nicht für heterozygote Merkmalsträger und mässig ausgeprägte Mangelzustände der oben genannten Gerinnungsfaktoren. Weiterhin ist die Studienlage zur Sekundärprävention von Schlaganfällen bei persistierendem Foramen ovale (PFO) und paradoxer Hirnembolie relativ schlecht. Bei isoliertem PFO sollte unabhängig von der Grösse des Rechts-/Linkshunts nach einem Erstereignis eine Sekundärprophylaxe mit ASS 100 mg erfolgen. Bei einem Rezidiv unter Aspirin oder der Kombination eines PFO mit einem Vorhofseptum-Aneurysma wird eine zeitlich befristete orale Antikoagulation von sechs Monaten bis zwei Jahren mit einem Ziel-INR von 2,0 bis 3,0 empfohlen. Da eine Langzeitantikoagulation auch bei jungen Patienten mit Komplikationsraten von etwa 2 Prozent pro Jahr verbunden ist, sollte bei Patienten mit mindestens zwei zerebralen Ischämien und PFO +/- Vorhofseptum-Aneurysma auch ein interventioneller PFO-Verschluss erwogen werden. Dieser Eingriff sollte in spezialisierten kardiologischen Zentren mit ausreichend hohen jährlichen Fallzahlen erfolgen. ♦

Tabelle 4:

**Risikoabschätzung eines Rezidivinsults nach erstem ischämischem Ereignis**

basierend auf dem Essener Risikoscore (ab einem Wert von  $\geq 3$  Punkten besteht ein Rezidivrisiko von  $\geq 4\%$  pro Jahr)

Risikofaktor	Punkte
< 65 Jahre	0
65–75 Jahre	1
> 75 Jahre	2
arterielle Hypertonie	1
Diabetes mellitus	1
Myokardinfarkt	1
andere kardiovaskuläre Ereignisse ausser Myokardinfarkt und Vorhofflimmern	1
periphere arterielle Verschlusskrankung	1
Raucher	1
zusätzliche TIA oder Insult in der Vorgeschichte	1



Prof. Dr. med. Christof Klötzsch  
Abteilung Akutneurologie  
Kliniken Schmieder Allensbach und  
Neurologische Abteilung im Hegau-Bodensee-  
Hochrhein-Klinikum in Singen  
Zum Tafelholz 8, D-78476 Allensbach

Interessenkonflikte: keine

Literatur:

1. Leitlinie Primär- und Sekundärprävention der zerebralen Ischämie, herausgegeben von der Leitlinienkommission der Deutschen Gesellschaft für Neurologie und der Deutschen Schlaganfallgesellschaft, Thieme-Verlag 2008. [www.dgn.org](http://www.dgn.org)
2. Leitlinien der Europäischen Schlaganfallgesellschaft: European Stroke Organisation [www.eso-stroke.org](http://www.eso-stroke.org)
3. Leitlinien der Amerikanischen Gesellschaft für Neurologie [www.aan.com/gho/baut/sections/stroke](http://www.aan.com/gho/baut/sections/stroke)