

Journal für Hypertonie

Austrian Journal of Hypertension

Österreichische Zeitschrift für Hochdruckerkrankungen

**European Society of Hypertension
Scientific Newsletter: Update on
Hypertension Management 2016; 17:
Nr. 61. Hypertension and Stroke
Subtypes: A causative role or
simple association?**

Hering D, Coca P, Cunha P

Gasecki D, Lovic D, Sierra C

Zaninelli A

Journal für Hypertonie - Austrian

Journal of Hypertension 2017; 21

(2), 58-62

**Offizielles Organ der
Österreichischen Gesellschaft für Hypertensiologie**



www.hochdruckliga.at

Member of the



Indexed in EMBASE/Excerpta Medica/SCOPUS

Homepage:

**[www.kup.at/
hypertonie](http://www.kup.at/hypertonie)**

**Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche**



www.kup.at/hypertonie

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P.b.b. GZ02Z031106M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz

Mitteilungen aus der Redaktion

Abo-Aktion

Wenn Sie Arzt sind, in Ausbildung zu einem ärztlichen Beruf, oder im Gesundheitsbereich tätig, haben Sie die Möglichkeit, die elektronische Ausgabe dieser Zeitschrift kostenlos zu beziehen.

Die Lieferung umfasst 4–6 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Das e-Journal steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) zur Verfügung und ist auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung kostenloses e-Journal-Abo](#)

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)



European Society of Hypertension Scientific Newsletter: Update on Hypertension Management 2016; 17: Nr. 61*

Hypertension and Stroke Subtypes: A causative role or simple association?

Hypertonie und Schlaganfall: ursächliche Rolle oder einfache Assoziation?

D. Hering¹, P. Coca², P. Cunha³, D. Gasecki⁴, D. Lovic⁵, C. Sierra², A. Zaninelli⁶, on behalf of the ESH WG on Hypertension and the Brain

¹School of Medicine and Pharmacology – Royal Perth Hospital Unit, The University of Western Australia; ²Hypertension and Vascular Risk Unit, Department of Internal Medicine, Hospital Clinic (IDIBAPS), University of Barcelona, Spain; ³Department of Internal Medicine, Centro Hospitalar do Alto Ave, University of Minho, Guimarães, Portugal; ⁴Department of Neurology for Adults, Medical University of Gdansk, Poland; ⁵Clinic for internal disease Intermedica, Department of Cardiology, Hypertension Center, Nis, Serbia; ⁶Department of General Practice, School of Medicine, University of Florence, Italy

■ Einleitung

Schlaganfall stellt die zweithäufigste Todesursache weltweit nach kardiovaskulären Erkrankungen dar, assoziiert mit schlechter Prognose, hohem Rückfallrisiko, erhöhter Mortalität sowie hohen Kosten für das Gesundheitssystem. Die komplexe und multifaktorielle Pathogenese des Schlaganfalles bestimmt den klinischen Verlauf und den Ausgang. Neben zahlreichen kardiovaskulären Risikofaktoren ist die Hypertonie ein entscheidender Faktor für ein erhöhtes Risiko für einen ischämischen oder hämorrhagischen Insult. Mehr als 12 Mio. Schlaganfälle (*Anmerkung J. Slany*: pro Jahr, weltweit) sind dem erhöhten Blutdruck zuschreibbar mit erhöhtem Risiko eines akuten Insults bei Prähypertonie und in der jüngeren Population [1]. Die Unterschiede in der Inzidenz von Schlaganfall sind von Rasse, ethnischer Zugehörigkeit, Alter, Geschlecht und sozioökonomischem Status abhängig. Afroamerikaner haben ca. ein zweifach erhöhtes Risiko für Schlaganfall, verglichen mit Kaukasiern. Jüngst konnte gezeigt werden, dass genetische Komponenten, Genmutationen des Folatstoffwechsels, chronischer Stress, kurzzeitige Einnahme von NSAIDs bei Hypertonikern, berufliche Anspannung und lange Arbeitszeiten das Schlaganfallrisiko substantiell erhöhen. Frauen weisen eine höhere Inzidenz von primären sowie wiederholten Schlaganfällen und assoziierten Todesfällen auf, wobei die zugrunde liegenden Mechanismen nicht bekannt sind. Die geschlechtsspezifischen Schlaganfallrisikofaktoren, wie Schwangerschaft, Präeklampsie, Schwangerschaftshypertonie, hormonelle Kontrazeption, Menopause, Hormonersatztherapie, metabolisches Syndrom, Übergewicht, Vorhofflimmern, Migräne mit Aura und Rauchen, können eine entscheidende Rolle in diesem Zusammenhang spielen [2].

Insgesamt sind 77 % aller Schlaganfälle primäre Ereignisse und das Risiko einer TIA (transitorisch ischämische Attacke) oder eines Rezidivs innerhalb eines Jahres ist beinahe eins zu vier [1]. Trotz Bedenken hinsichtlich zerebraler Perfusion, Blutfluss und Blutdruckwerte nach dem Schlaganfall gibt es genügend Evidenz, dass Blutdrucksenkung die wichtigste Intervention in der Primär- und Sekundärprävention des Schlaganfalles ist, mit einer allmählichen Reduktion der Schlaganfallmortalität (*Ergänzung*: in den letzten Jahren) durch bessere Kontrolle erhöhter Blutdruckwerte [3, 4].

■ Ischämischer Schlaganfall (IS)

IS machen 87 % aller Schlaganfälle aus, während die verbleibenden 13 % einem hämorrhagischen Schlaganfall zuzurechnen sind. Mehr als 150 Ursachen für Schlaganfall mit entsprechenden Subtypen konnten bis dato mit verschiedenen Klassifikationssystemen (z. B. Harvard Cooperative Stroke Registry, Oxford Community Stroke Project, TOAST, SSS-TOAST, ASCO-Klassifikation) identifiziert werden. Es gibt hinsichtlich der verschiedenen Klassifikationsysteme Stärken und Limitationen, ungeachtet dessen verlangt das kurze therapeutische Zeitfenster für therapeutische Intervention im akuten ischämischen Schlaganfall eine rasche Identifizierung des Schlaganfall-Subtyps und der zugrunde liegenden Ursachen. Klinischer Ausgang, Rückfallraten sowie die Sekundärprävention eines Schlaganfalles hängen eng mit dem Subtyp zusammen. Die jüngsten Fortschritte der zerebralen Bildgebung haben zur präzisen Identifizierung von Schlaganfall-Subtypen beigetragen, was vermutlich für den verbesserten klinischen Ausgang verantwortlich ist. Daraus folgert, dass eine exakte Kategorisierung der Patienten hinsichtlich Subtyp und assoziierter Mechanismen in klinischen Studien bei akutem IS ausschlaggebend ist. Ebenso ist die Anwendung einer detaillierten Schlaganfall-Subtyp-Zuordnung, durchgehend angewandt durch Kliniker und Forscher, in Metaanalysen und klinischen Studien zur Beurteilung der Effektivität von Therapien und Outcomes entscheidend.

*Übersetzter Nachdruck mit freundlicher Genehmigung der European Society of Hypertension, redigiert von J. Slany

Schlaganfall durch Atherosklerose der großen Gefäße

„Large artery atherosclerosis“ (LAA) scheint ein wichtiges Ziel der Primärprävention für Schlaganfall zu sein. Die intrakranielle Atherosklerose als Ursache für einen Schlaganfall weist eine hohe Prävalenz in China und Thailand mit ähnlichen Ergebnissen für Japan, Singapur und Korea auf [5]. Kürzlich hat die Rotterdam-Studie das der kaukasischen (= weißen) Bevölkerung zuschreibbare Risiko (population attributable risk, PAR) aufgrund von Kalzifizierungen in einem von vier Gefäßabschnitten (extra- und intrakranielle A. carotis, Aortenbogen, Koronararterien) bewertet [6]. Unter Verwendung einer Formel, die Werte zwischen 0 und 100 % (basierend auf dem relativen Risiko und der Anwesenheit von Kalzifizierungen) vergibt, fand sich eine Atherosklerose der intrakraniellen A. carotis in 75 % aller Schlaganfälle, Kalzifizierungen des Aortenbogens in 45 % und extrakranielle A. carotis-Kalzifizierungen in 25 % der akuten zerebrovaskulären Ereignisse [6]. Das weist darauf hin, dass die intrakranielle LAA die häufigste vaskuläre Läsion und somit Hauptrisikofaktor für einen Schlaganfall darstellt. Da die Summe der PARs die 100 % übersteigt, kann eine mögliche Interaktion der Risikofaktoren nicht ausgeschlossen werden.

Eine hämodynamisch signifikante Stenose oder Okklusion einer der großen kortikalen Gehirnarterien oder eines Astes, nachgewiesen mit Duplex-Sonographie oder Arteriographie, ist wichtig in der Klassifizierung eines Schlaganfalles zusätzlich zur LAA. Patienten mit Diabetes, Hypertonie, metabolischem Syndrom, Dyslipidämie und Aorten- oder Koronarplaques weisen ein hohes Risiko für einen Schlaganfall aufgrund von LAA auf, mit erhöhter Wahrscheinlichkeit einer atherosklerotischen Gefäßerkrankung in anderen peripheren Gefäßen begleitend zur intrakraniellen Atherosklerose [7, 8]. Die „intracranial large artery disease“ (ICLAD) spielt eine führende ursächliche Rolle beim ischämischen Schlaganfall speziell bei Asiaten mit Hypertonie [9]. Hypertonie ist ein starker unabhängiger Risikofaktor für ICLAD, nicht hingegen für extrakranielle Karotis-Erkrankung. Indessen sind traditionelle Risikofaktoren wie Alter, Hyperlipidämie, Diabetes und ischämische Herzerkrankung sowohl mit intrakranieller als auch extrakranieller Atherosklerose assoziiert [10].

Kardial-aortaler Embolie-Subtyp

Gesichert ist, dass der kardioembolische Schlaganfall (CES) 14–30 % aller ischämischen Schlaganfälle betrifft [11] und 20 % aller zerebralen Geschehen der nordamerikanischen und europäischen Bevölkerung [12]. Es konnte gezeigt werden, dass zahlreiche kardiale und aortale Quellen zum hohen Risiko zerebraler Embolien beitragen, mit den klinisch relevantesten wie Vorhofflimmern, rezenter Myokardinfarkt, mechanischer Klappenersatz, dilatative Kardiomyopathie und rheumatische Mitralstenose [11]. Während die Prävalenz der potentiellen Ursachen mit niedrigem bis unklarem Risiko für Schlaganfall (z. B. offenes Foramen ovale, atriales septales Aneurysma, komplexes Atherom in der Aorta) in der Allgemeinbevölkerung nicht selten ist, ist ihr Bezug zu den CES weniger offensichtlich [13]. Zum Beispiel geht eine großes Atherom in der ascendierenden Aorta oder dem Aortenbogen mit einem erhöhten Risiko für CES bei Patienten über 60 Jahren, nach kardiopulmonaler Bypassoperation oder Herzkathe-

ter einher. Jedoch ist unklar, ob ein großes Atherom eine direkte Ursache eines Schlaganfalls oder ein Marker für andere Gegebenheiten ist (z. B. generalisierte oder intrakranielle Atherosklerose). Dies könnte die Ergebnisse der Rotterdam-Studie teilweise erklären, in der die intrakranielle Atherosklerose Hauptrisikofaktor für Schlaganfall war [6].

Kalzifizierung innerhalb eines Atheroms wiesen, verglichen mit nichtkalzifizierten Läsionen (z. B. Ulzerationen oder mobile Atheromkomponenten), ein reduziertes Risiko für Schlaganfall auf [13]. Verschiedene klinische Charakteristika weisen auf ein CES hin, wie plötzliches Auftreten des neurologischen Defizits, reduzierter Bewusstseinszustand, „spectacular shrinking deficit syndrom“ (rasches Auftreten des hemisphärischen Hauptsyndroms gefolgt von perakuter Erholung, was auf eine Migration des Embolus hinweist), Wernicke-Aphasie oder globale Aphasie bei Abwesenheit von Hemiparese [11].

Die Kurz- und Langzeitprognose von Patienten mit CES unterscheidet sich von anderen Insult-Subtypen durch die hohe Rate von Rückfällen und Spitalsmortalität innerhalb eines Monats [11]. Outcome, klinische Prognose und Risiko für Rückfälle sind bei Patienten mit ischämischen Insult und Vorhofflimmern verglichen mit Patienten mit normalem Sinusrhythmus schlechter bzw. häufiger [14]. Patienten mit Alkohol-Abusus, hypertensiver Herzerkrankung, Herzklappenerkrankungen, Übelkeit und Erbrechen sowie vorangegangenen Schlaganfall weisen ein erhöhtes Risiko einer frühen Re-Embolisation auf [11].

Small artery occlusion-Subtyp (cerebral small vessel disease, CSVD)

Lakunäre Infarkte (LI) machen ca. 25 % aller ischämischen Schlaganfälle aus. Klinische Symptome und radiologische Zeichen von typischen, geringfügigen Infarkten bestätigen den „small artery occlusion“-Subtyp. Patienten mit LI, subkortikalen oder Hirnstamminfarkten mit einem Durchmesser von 0,2 bis 20 mm fallen in diese Kategorie [15].

Autopsiestudien haben zwei Typen von möglicherweise unterschiedlicher Pathogenese ergeben: Lipohyalinose und Mikroatherom [16]. Patienten mit LI weisen eine einzelne Lakune und atherosklerotische Risikofaktoren oder multiple Lakunen mit einer starken Assoziation zu Hypertonie auf [17]. In mehreren Studien konnte ein starker Bezug von Lipohyalinose und Hypertonie gezeigt werden [18]. Neurologische Erholung, Rückfalltendenz und Mortalität erwiesen sich bei Patienten mit LI und mindestens einer asymptomatischen lakunären Läsion als schlechter/höher als bei Patienten mit LI ohne zusätzliche Läsion [18].

Der Beitrag von Hypertonie und Diabetes als unabhängige Determinanten von multiplen LI ist bekannt [19]. Studien mit MR-Bildgebung konnten zeigen, dass eine reduzierte glomeruläre Filtrationsrate (eGFR) in Relation zu CSVD steht (d.h. reduziertes Volumen der weißen Substanz, vermehrte Läsionen der weißen Substanz, geringes Gehirnvolumen), unabhängig von kardiovaskulären Risikofaktoren [20]. Patienten mit niedrigerer eGFR neigen zu mehr LI. Die enge Assoziation zwischen Retinopathie und CSVD, die Läsionen der weißen Substanz und Lakunen hervorrufen, konnte sowohl in hyper-

tensiven als auch normotensiven Personen beobachtet werden [21]. Jedoch weisen nicht alle Patienten mit LI erhöhte Blutdruckwerte oder Blutzuckerspiegel auf, was darauf hindeutet, dass die Pathophysiologie des CSVD komplexer als angenommen ist. Atherosklerotische Plaques in der Karotis oder kardi-ale Emboliequellen konnten als zugrunde liegende Mechanismen bei LI mit und ohne Hypertonie oder Diabetes identifiziert werden. Es gibt Evidenz, die eine genetische Prädisposition, elterliche Schlaganfälle, genetische Polymorphismen und Inflammationsmarker mit einer „Small vascular Disease“ verlinken [22].

Der Terminus „hypertensiver Schlaganfall der kleinen Hirngefäße“ ist weit gefasst und beinhaltet LI sowie die hypertensive, primäre (nicht traumatische), tiefe intrazerebrale Blutung (ICH). Ähnlich wie bei der LI ist die Hypertonie nicht immer ein zugrunde liegender Faktor der ICH. Andere Faktoren wie z. B. eine hohe Monocytenzahl, neben traditionellen Risikofaktoren (wie z. B. Rauchen, Hyperlipidämie) tragen zur Entwicklung von klinischer LI bei Patienten mit akutem hypertensiven Schlaganfall der kleinen Gefäße, nicht jedoch tiefer ICH bei [23]. Das Vorhandensein von LI und Läsionen der weißen Substanz im MRI erhöhte substanziiell das Risiko für vaskulären und nichtvaskulären Tod sowie zukünftigen ischämischen Schlaganfall bei Patienten mit symptomatischer Atherosklerose [24]. Ob stille, klinisch asymptomatische Infarkte prognostische Signifikanz aufweisen, muss die zukünftige Forschung klären.

Andere bestimmende Faktoren

Diese Kategorie umfasst Erkrankungen, die eine enge Assoziation mit akuten Zerebralinfarkten aufweisen, u. a. nicht-atherosklerotische Vaskulopathien (z. B. fibromuskuläre Dysplasie [FMD], Arteriitis, Migräne), hämatologische Erkrankungen (Störungen von Thrombogenese und Hämostase), Schlaganfall aufgrund von Drogenmissbrauch, Moyamoya-Erkrankung, Meningitis, Sichelzellanämie, Arteriendissektion, Sneddon-Syndrom und andere. FMD ist eine Gefäßerkrankung assoziiert mit sekundärer Hypertonie. Während sie üblicherweise die Nierenarterien betrifft, kann sie bei Lokalisation in Karotis und vertebralen Arterien eine ursächliche Rolle für TIA, Aneurysmen, Arteriendissektion, ischämischen Schlaganfall und Subarachnoidalblutung [25] spielen.

Unbestimmte Faktoren

Die Mehrzahl der Patienten mit einem ischämischen Schlaganfall weist eine definierte Hintergrundätiologie auf. Dennoch sind trotz umfassender Diagnose, basierend auf dem Ausschluss anderer potentieller Ursachen, bis zu 40 % der TIAs oder Schlaganfälle, mit variierenden Anteilen abhängig von der Patientenpopulation, unklarer oder unbestimmter Genese – üblicherweise als kryptogene TIA oder kryptogener Schlaganfall (CS), kryptogene Embolie, unkomplette Evaluation oder unklassifizierte Kategorisierung bezeichnet. Die Verteilung von CS in verschiedenen Studien an nordamerikanischen oder europäischen Populationen liegt bei ca. 25 % und die meisten kryptogenen Schlaganfälle sind thromboembolischen Ursprungs [12]. Die Abklärung der Ursache für einen Schlaganfall ist insbesondere bei jüngeren Patienten herausfordernd (< 50–55 Jahre), bei denen 40–60 % der Schlaganfälle kryptogenen Ursprungs sind [26]. Kürzlich erhobene Daten

von 15 europäischen Schlaganfallzentren zeigen bei 39,6 % der Patienten im Alter von 15 bis 49 Jahren eine unbestimmte Ätiologie der zerebrovaskulären Events [27] mit steigender Häufigkeit für CS unter 35 Jahren [28].

Patienten mit kryptogenem Schlaganfall haben ein höheres Risiko für einen wiederkehrenden Schlaganfall, was vermuten lässt, dass zusätzliche okklusive arterielle Läsionen als Mechanismus des Rückfalls bei CS eine Rolle spielen [29]. Patienten mit CS weisen seltener Hypertonie, Diabetes, periphere Gefäßerkrankungen, Hypercholesterinämie oder Rauchen in der Anamnese auf. Zusätzlich beinhaltet CS kein erhöhtes Risiko einer asymptomatischen Karotiserkrankung oder eines akuten Koronarsyndroms, keine echokardiographischen Abnormitäten, kein paroxysmales Vorhofflimmern vor Schlaganfall, neu aufgetretenes Vorhofflimmern oder vermutete kardioembolische Erkrankungen [30].

Die Rezidivrate von Schlaganfall bei Patienten mit CS unterscheidet sich zwischen den Studien, möglicherweise als Ergebnis von unterschiedlichen Diagnosekriterien und / oder Klassifizierungen. Nichtsdestotrotz ist aufgrund der globalen Belastung durch CS der Bedarf für weiterführende Forschung zu potentiellen Ursachen, Behandlung und Sekundärprävention nötig.

■ Hämorrhagischer Schlaganfall (HS)

Die genaue Evaluierung von schlaganfallrelevanten Symptomen und Differenzierung zwischen IS- und HS-Subtyp bei Erkrankungsbeginn ist entscheidend hinsichtlich einer prompten Diagnose und unmittelbaren Behandlung. Während die Inzidenz von HS 7–10-mal niedriger als von IS ist, sind Schweregrad und damit verbundene Mortalität bei HS höher [31]. Das Überleben nach HS wird bestimmt durch das Areal der Gehirnblutung und die damit verbundene Gewebszerstörung. Subarachnoidalblutung (SAB) und intrakranielle Hämorrhagie (ICH) sind die zwei Haupttypen des HS. Bei nicht prompter Diagnostik und Behandlung führen SAB und ICH zu Verlust von kognitiven Funktionen und raschem Tod.

Subarachnoidalblutung (SAB)

Die Ruptur eines intrakraniellen (Gehirn-) Aneurysmas (sakulärer Typ) wird als führende Ursache einer SAB in 85 % der Fälle angesehen [32], die verbleibenden Gründe inkludieren nicht aneurysmatische perimesenzephalische Hämorrhagie und seltene Anomalien (z. B. Arteriendissektion, zerebrale arteriovenöse Malformation, durale arteriovenöse Fistel, vaskuläre Läsion im Rückenmark, septisches Aneurysma, Hypophysen-Apoplex, Kokainmissbrauch).

Unter allen zuordenbaren Risikofaktoren sind Zigarettenrauchen, Hypertonie, exzessiver Alkoholkonsum und ein Verwandter ersten Grades mit SAB in der Anamnese entscheidende Trigger für eine SAB [33]. Die autosomal dominante polyzystische Nierenerkrankung, eine positive Familienanamnese für intrakranielle Aneurysmen und SAB, Gehirntumor, Hypophysenadenom, Atherosklerose, weibliches Geschlecht und Alter > 50 Jahre zeigten sich assoziiert mit einem größeren Risiko für das Vorkommen nicht rupturierter intrakranieller Aneurysmen.

Intrazerebrale Blutung (ICH)

ICH trägt zu 10–20 % aller Schlaganfälle bei [34]. Die Inzidenz von ICH ist bei Asiaten beinahe doppelt so hoch im Vergleich zu anderen Ethnien [35]. Somit sind Asiaten nicht nur für ischämische Schlaganfälle aufgrund von LAA anfällig, sondern auch für ICH. Allgemein scheinen Frauen eine geringere Inzidenz für ICH aufzuweisen als Männer [35].

Die Pathophysiologie der ICH ist komplex und beinhaltet zahlreiche Risikofaktoren und multiple zugrunde liegende Mechanismen mit Hypertonie als ursächlicher Rolle in der Triggerung der primären ICH [36]. Hypertonie in der Anamnese wurde bei ca. 90 % der Patienten mit ICH gefunden [37]. Das Risiko für eine ICH ist beinahe vierfach erhöht bei hypertensiven verglichen mit normotensiven Personen und steigt mit dem Blutdruckwert an [38]. Deutlich erhöhte Blutdruckwerte bei Spitalsentlassung und inadäquate Blutdruckkontrolle wirken sich ungünstig auf die Prognose der hypertensiven ICH aus [37]. Tatsächlich scheint ein substantieller Anteil der Blutungen mit Non-Adhärenz zur antihypertensiven Medikation einherzugehen, zusätzlich zu Reflexmechanismen aufgrund des intrakraniellen Druckanstiegs und / oder des Masseneffektes aufgrund der Hämatomgröße. Während die klinischen Symptome der ICH von Größe und Lokalisation abhängen, beinhalten die häufigsten klinischen Merkmale der ICH bei hypertensiven Patienten Hemiparese / Hemiplegie, Aphasie mit Kopfschmerzen, Erbrechen und Krampfanfälle. Zusätzlich zur Hypertonie konnte das Alter als führender nicht modifizierbarer Risikofaktor für eine ICH mit einem beinahe zehnfachen Anstieg bei über 80-jährigen verglichen mit mittelalten Patienten aufgezeigt werden [35]. Weitere Risikofaktoren einschließlich Zigaretten rauchen und Alkohol trinken waren in der Inter-Stroke Studie mit einem erhöhten Risiko verbunden [36].

Zerebrale Mikroblutungen (CMBs) aufgrund von Lecks in Blutgefäßen, die zu einer Akkumulation von Blut im Gehirngewebe führen, weisen auf CSVD hin. CMBs können in der gesunden Bevölkerung auftreten, hauptsächlich bei Älteren; sie kommen bei ca. 30 % der Patienten mit IS und bei ca. 60 % Patienten mit nicht traumatischen ICH vor [39]. CMBs werden oft bei Patienten mit Hypertonie ohne CVD in der Anamnese gefunden und zeigen eine Beziehung zu erhöhten ambulativen Blutdruckwerten [39, 40]. Mikroblutungen weisen auf ein erhöhtes Risiko für Wiederauftreten von ICH hin [41]. Ob CMBs als Marker einer hypertonieassoziierten Organschädigung anzusehen sind, muss durch künftige Studien geklärt werden.

Hämorrhagische Transformation (HT) des ischämischen Schlaganfalles

HT ist eine Blutung induziert durch IS und betrifft ca. 9 % der Patienten; die Prognose hängt vom Typ der HT ab. HT kann als Komplikation einer Thrombolyse (z. B. durch „tissue plasminogen activator“, rtPA) bei akuter IS oder als natürlicher Verlauf eines zerebralen Infarktgeschehens auftreten [42]. Die CT-Bildgebung teilt HT in zwei Haupttypen ein: hämorrhagischer Infarkt (HI) und parenchymales Hämatom (PH). Obwohl die der HT zugrunde liegenden Mechanismen noch nicht gänzlich verstanden sind, wurden verschiedene Faktoren und Prädiktoren zur Vorhersage von HT, insbeson-

dere PH, identifiziert: massiver Zerebralinarkt, Vorhofflimmern, zerebrale Embolien, Hyperglykämie und Thrombolysetherapie [43].

■ Zukunft und Ausblicke

Die Prävention von Schlaganfall bleibt eine herausfordernde klinische Aufgabe. Aufgrund der Komplexität der heterogenen und inkomplett verstandenen Pathophysiologie des Schlaganfalles besteht die Notwendigkeit für weitere klinische Forschung, um ein besseres Verständnis von Risikofaktoren, klinischen Markern und Outcome in Verbindung mit spezifischen Schlaganfall-Subtypen zu erhalten. Obwohl Blutdrucksenkung und Verbesserung der Therapieadhärenz das Schlaganfallrisiko substantiell verringern kann, weist die vorhandene Evidenz darauf hin, dass nicht alle Schlaganfall-Subtypen durch Hypertonie verursacht werden. Die Verwendung exakter Klassifikationssysteme der Schlaganfalltypen mittels klinischer und radiologischer Methoden zur Bestimmung der zugrunde liegenden Mechanismen, Therapieeffektivität und Prognose durch große weltweite Studien ist notwendig.

Literatur:

- Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS et al. Heart disease and stroke statistics – 2015 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2015; 131: e29–322.
- Bushnell C, McCullough LD, Awad IA et al. Guidelines for the prevention of stroke in women: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2014; 45: 1545–88.
- Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens* 2013; 31: 1281–357.
- Lackland DT, Roccella EJ, Deutsch AF et al. Factors influencing the decline in stroke mortality: the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2014; 45: 315–53.
- Wong LK. Global burden of intracranial atherosclerosis. *Int J Stroke* 2006; 1: 158–9.
- Bos D, Portegies ML, van der Lugt A et al. Intracranial carotid artery atherosclerosis and the risk of stroke in whites: the Rotterdam Study. *JAMA Neurology* 2014; 71: 405–11.
- Mi D, Zhang L, Wang C et al. Impact of metabolic syndrome on the prognosis of ischemic stroke secondary to symptomatic intracranial atherosclerosis in Chinese patients. *PLoS One* 2012; 7: e51421.
- Luitse MJ, Biessels GJ, Rutten GE, Kappelle LJ. Diabetes, hyperglycaemia, and acute ischaemic stroke. *Lancet Neurology* 2012; 11: 261–71.
- De Silva DA, Woon FP, Lee MP, Chen CP, Chang HM, Wong MC. South Asian patients with ischemic stroke: intracranial large arteries are the predominant site of disease. *Stroke* 2007; 38: 2592–4.
- Uehara T, Tabuchi M, Mori E. Risk factors for occlusive lesions of intracranial arteries in stroke-free Japanese. *Eur J Neurol* 2005; 12: 218–22.
- Airboix A, Alio J. Cardioembolic stroke: clinical features, specific cardiac disorders and prognosis. *Curr Card Rev* 2010; 6: 150–61.
- Hart RG, Diener HC, Coutts SB et al. Embolic strokes of undetermined source: the case for a new clinical construct. *Lancet Neurology* 2014; 13: 429–38.
- Di Tullio MR, Homma S. Mechanisms of cardioembolic stroke. *Curr Cardiol Rep* 2002; 4: 141–8.
- Khoo CW, Lip GY. Clinical outcomes of acute stroke patients with atrial fibrillation. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2009; 7: 371–4.
- Adams HP jr., Bendixen BH, Kappelle LJ et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke* 1993; 24: 35–41.
- Fisher CM. Capsular infarcts: the underlying vascular lesions. *Arch Neurol* 1979; 36: 65–73.
- Boiten J, Lodder J, Kessels F. Two clinically distinct lacunar infarct entities? A hypothesis. *Stroke* 1993; 24: 652–6.
- de Jong G, Kessels F, Lodder J. Two types of lacunar infarcts: further arguments from a study on prognosis. *Stroke* 2002; 33: 2072–6.
- Mast H, Thompson JLP, Lee SH, Mohr JP, Sacco RL. Hypertension and Diabetes mellitus as determinants of multiple lacunar infarcts. *Stroke* 1995; 26: 30–3.
- Ikram MA, Vernooij MW, Hofman A, Niessen WJ, et al. Kidney function is related to cerebral small vessel disease. *Stroke* 2008; 39: 55–61.
- Kwa VH, van der Sande JJ, Stam J, Tijmes N, et al. Retinal arterial changes correlate with cerebral small-vessel disease. *Neurology* 2002; 59: 1536–40.
- Behrouz R, Malek AR, Torbey MT. Small vessel cerebrovascular disease: the past, present, and future. *Stroke Res Treatm* 2012; 2012: 839151.
- Cortina MG, Campello AR, Conde JJ et al. Monocyte count is an underlying marker of lacunar subtype of hypertensive small vessel disease. *Eur J Neurol* 2008; 15: 671–6.
- Conijn MM, Kloppenborg RP, Algra A et al. Cerebral small vessel disease and risk of death, ischemic stroke, and cardiac complications in patients with atherosclerotic disease: the Second Manifestations of ARterial disease-Magnetic Resonance (SMART-MR) study. *Stroke* 2011; 42: 3105–9.
- Olin JW, Gornik HL, Bacharach JM et al. Fibromuscular dysplasia: state of the science and critical unanswered questions: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2014; 129: 1048–78.
- Amarenco P. Cryptogenic stroke, aortic arch atheroma, patent foramen ovale, and the risk of stroke. *Cerebrovasc Dis* 2005; 20 (Suppl 2): 68–74.
- Yesilort Barlas N, Putaala J, Waje Andreassen U et al. Etiology of first-ever ischemic stroke in European young adults: the 15 cities young stroke study. *Eur J Neurol* 2013; 20: 1431–9.
- Rolfs A, Fazekas F, Grittner U et al. Acute cerebrovascular disease in the young: the stroke in young Fabry patients study. *Stroke* 2013; 44: 340–9.
- Bang OY, Lee PH, Joo SY, Lee JS, Joo IS, Huh K. Frequency and mechanisms of stroke recurrence after cryptogenic stroke. *Ann Neurol* 2003; 54: 227–34.
- Li L, Yiin GS, Geraghty OC et al. Incidence, outcome, risk factors, and long-term prognosis of cryptogenic transient ischaemic attack and ischaemic stroke: a population-based study. *Lancet Neurology* 2015; 14: 903–13.
- Dupont SA, Wijdevits EFM, Lanzino G, Rabinstein AA. Aneurysmal subarachnoid hemorrhage: an overview for the practicing neurologist. *Semin Neurol* 2010; 30: 545–54.
- van Gijn J, Rinkel GJ. Subarachnoid haemorrhage: diagnosis, causes and management. *Brain* 2001; 124: 249–78.
- Dringer MN, Bleck TP, Hemphill JC et al. Critical care management of patients following aneurysmal subarachnoid hemorrhage: recommendations from the Neurocritical Care Society's Multidisciplinary Consensus Conference. *Neurocrit Care* 2011; 15: 211–40.
- Feigin VL, Lawes CM, Bennett DA, Barker-Collo SL, Parag V. Worldwide stroke incidence and early case fatality reported in 56 population-based studies: a systematic review. *Lancet Neurology* 2009; 8: 355–69.
- van Asch CJ, Luitse MJ, Rinkel GJ, van der Tweel I, Algra A, Klijn CJ. Incidence, case fatality, and functional outcome of intracerebral haemorrhage over time, according to age, sex, and ethnic origin: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurology* 2010; 9: 167–76.
- O'Donnell MJ, Xavier D, Liu L et al. Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): a case-control study. *Lancet* 2010; 376: 112–23.
- Dandapani BK, Suzuki S, Kelley RE, Reyesiglesias Y, Duncan RC. Relation between Blood-Pressure and Outcome in intracerebral hemorrhage. *Stroke* 1995; 26: 21–4.
- Ariesen MJ, Claus SP, Rinkel GJ, Algra A. Risk factors for intracerebral hemorrhage in the general population: a systematic review. *Stroke* 2003; 34: 2060–5.
- Cordonnier C, Al-Shahi Salman R, Wardlaw J. Spontaneous brain microbleeds: systematic review, subgroup analyses and standards for study design and reporting. *Brain* 2007; 130: 1988–2003.
- Henskens LH, van Dostenbrugge RJ, Kroon AA, de Leeuw PW, Lodder J. Brain microbleeds are associated with ambulatory blood pressure levels in a hypertensive population. *Hypertension* 2008; 51: 62–8.
- Viswanathan A, Greenberg SM. Cerebral amyloid angiopathy in the elderly. *Ann Neurol* 2011; 70: 871–80.
- Sussman ES, Connolly ES, Jr. Hemorrhagic transformation: a review of the rate of hemorrhage in the major clinical trials of acute ischemic stroke. *Front Neurol* 2013; 4: 69.
- Paciaroni M, Agnelli G, Corea F et al. Early hemorrhagic transformation of brain infarction: rate, predictive factors, and influence on clinical outcome: results of a prospective multicenter study. *Stroke* 2008; 39: 2249–56.

Mitteilungen aus der Redaktion

Die meistgelesenen Artikel



Journal für Kardiologie

Zeitschrift für Gefäßmedizin



Journal für Hypertonie



Journal für Hypertonie