

Empfehlungen für den klinischen Alltag

# Blutdruckmanagement beim akuten Schlaganfall

S. Schwarz<sup>1</sup>, F. Al-Shajlawi<sup>2</sup>, M. Daffertshofer<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Neurologische Klinik, Fakultät für Klinische Medizin Mannheim der Universität Heidelberg, Universitätsklinikum Mannheim (Direktor Prof. Dr. M.G. Hennerici)

<sup>2</sup> I. Medizinische Klinik, Fakultät für Klinische Medizin Mannheim der Universität Heidelberg, Universitätsklinikum Mannheim (Direktor: Prof. Dr. M. Borggreffe)

klinikarzt 2004; 33 (10): 280–288

*Die meisten Patienten mit akutem Schlaganfall haben erhöhte Blutdruckwerte. Die prognostische Bedeutung dieses Befundes ist jedoch noch ungeklärt. Große kontrollierte Studien zur Blutdruckbehandlung beim akuten Schlaganfall existieren nicht, Richtlinien empfehlen eine vorsichtige Blutdrucksenkung beim ischämischen Infarkt nur bei stark erhöhten Werten (> 220/120 mmHg). Ein individualisiertes Vorgehen ist aufgrund der heterogenen Ätiologie und Pathophysiologie des Schlaganfalls sowie wegen fehlender Daten sinnvoll. So sind hohe Blutdruckwerte bei hämodynamisch wirksamen Stenosen, beim Nachweis einer Penumbra oder bei persistierendem Gefäßverschluss durchaus wünschenswert. Im Einzelfall kann daher eine Blutdruckanhebung sinnvoll sein. Bei Patienten mit schweren kardiovaskulären Begleiterkrankungen, kleinen lakunären Infarkten oder einer subkortikalen arteriosklerotischen Enzephalopathie dagegen wird eine Einstellung der Blutdruckwerte im normalen Bereich empfohlen. In der Akutphase sind hierbei intravenöse gut steuerbare Antihypertensiva besser geeignet als eine orale Medikation. Mittel der ersten Wahl zur antihypertensiven Dauertherapie sind ACE-Hemmer oder AT<sub>2</sub>-Rezeptorantagonisten. Bei Patienten mit intrazerebralen Blutungen soll der Blutdruck auf normotensive bis leicht hypertensive Werte eingestellt werden.*

**B**luthochdruck ist neben dem Alter der wichtigste Risikofaktor für den Schlaganfall. Große kontrollierte Studien haben klar belegt, dass die Reduktion erhöhter Blutdruckwerte in der Primär- und Sekundärprophylaxe das Schlaganfallrezidivrisiko erheblich senkt. Das Schlaganfallrisiko fällt dabei proportional zum Ausmaß der Blutdruckreduktion (15). Weit weniger klar ist die Bedeutung und optimale Einstellung des Blutdrucks in der Akutphase des Schlaganfalls.

Aktuelle nordamerikanische (1) und europäische (10) Richtlinien empfehlen, in der Akutphase des Schlaganfalls hohe Blutdruckwerte nicht zu senken. Erst ab 220 (240) mmHg systolisch oder 120 (130) mmHg diastolisch soll nach diesen Empfehlungen der Blutdruck gesenkt

werden. Da aussagekräftige klinische Arbeiten zur optimalen Blutdrucktherapie in der Akutphase des Schlaganfalls kaum vorliegen, beruhen diese Angaben nicht auf validen Studienergebnissen, sondern weitgehend auf einem Konsens. Auch zwei Metaanalysen der Cochrane Collaboration über die Akutbehandlung des Blutdrucks beim Schlaganfall kommen zu dem ernüchternden Schluss, dass es keine Evidenz gibt, um überhaupt gezielte Maßnahmen empfehlen zu können. Dem Arzt, der Schlaganfallpatienten behandelt, hilft diese Aussage leider nicht weiter.

## Verlauf des Blutdrucks in der Akutphase

Bei den meisten Patienten ist der Blutdruck unmittelbar nach dem Schlaganfall erhöht. Dies ist auch bei

Patienten ohne vorherigen Bluthochdruck der Fall. Die Ursachen erhöhten Blutdrucks nach Schlaganfall sind nicht gut untersucht. Vermutlich spielen verschiedene Faktoren eine Rolle:

- vorbestehender Bluthochdruck
- Aktivierung neuroendokriner Mechanismen mit vermehrter Ausschüttung von Katecholaminen und Kortikoiden
- vermehrte kardiale Auswurfleistung
- bei Patienten mit raumfordernden Infarkten die Auswirkungen des Cushing-Reflexes (Tab. 1).

Fehlt eine Bluthochdruckanamnese, ist im Einzelfall nicht immer zu klären, ob erhöhte Blutdruckwerte Folge des Schlaganfalls sind oder ob ein vorbestehender Bluthochdruck als mögliche Ursache des Schlaganfalls besteht. Befunde wie Fundus hypertonicus oder Myokardhypertrophie können hier Hinweise auf eine vorbestehende Hypertonie geben.

Bei den meisten Patienten fallen die Blutdruckwerte ohne jede Therapie schon innerhalb der ersten Stunden, spätestens nach einigen Tagen ab. Vermutlich ist daher der Bluthochdruck unmittelbar nach dem Schlaganfall eine wünschenswerte physiologische Reaktion: Er könnte zur Aufrechterhaltung der Perfusion reversibel geschädigten Gewebes in der Penumbra des Infarktes beitragen, wo nach dem Schlaganfall die physiologischen autoregulatorischen

Mechanismen gestört sind und die Perfusion passiv den Veränderungen des Blutdrucks folgt.

### Prognostische Bedeutung des Blutdrucks

Unterschiedlich bewertet wird zudem die prognostische Bedeutung des Blutdrucks in der Akutphase des Schlaganfalls. Der Vergleich und die Interpretation der höchst divergierenden Studienergebnisse sind aufgrund unterschiedlicher Patientenkollektive, Begleittherapie und Auswertestrategien limitiert.

So berichteten Jorgensen et al (11) ein inverses Verhältnis von Blutdruck und Progression der Schlaganfallsymptome unmittelbar nach Eintreffen in der Klinik. Genau die gegenteilige Beobachtung dokumentierten Davalos et al (9) – nämlich, dass ein hoher Blutdruck das Risiko einer Progredienz der klinischen Symptomatik in der Akutphase verstärkt. Um die Verwirrung komplett zu machen, fanden Britton and Röden (7) überhaupt keine Assoziation zwischen Blutdruck und Progredienz des Schlaganfalls.

Auch in Bezug auf die längerfristige Prognose liegen divergierende Befunde vor. In der Studie von Ahmed and Wahlgren (3) war ein erhöhter Blutdruck in der Akutphase mit einem schlechten funktionellen Langzeitoutcome verbunden. In der großen IST<sup>1</sup>-Studie ergab sich dagegen ein U-förmiger Zusammenhang zwischen initialem Blutdruck und Prognose: Sowohl hohe als auch niedrige Werte waren mit einer schlechteren Prognose assoziiert (12). In anderen Untersuchungen hatten dagegen die Patienten mit hohem Blutdruck bei Aufnahme die beste Prognose. Und Boreas et al (6) fanden überhaupt keinen Zusammenhang zwischen Blutdruck und Prognose. Einheitliche Schlussfolgerungen sind aus diesen widersprüchlichen Befunden nicht möglich.

### Blutdruck und zerebrale Perfusion

In der Umgebung des eigentlichen Infarktkerns besteht in den ersten Stunden nach dem Schlaganfall eine Zone kritisch reduzierter Perfu-

**Tab. 1 Ursachen von Bluthochdruck bei akutem ischämischen Schlaganfall**

- vorbestehender Bluthochdruck
- Aktivierung des sympathischen Nervensystems
- Cushing-Reaktion bei raumforderndem Hirnödem
- „white coat hypertension“ durch Stress infolge Hospitalisierung
- Aktivierung der hypophysär-adrenergen kortikotropen Achse
- Aktivierung des Renin-Angiotensin-Systems
- gestörter Barorezeptorenreflex

sion. In dieser so genannten Penumbra ist das Gewebe reversibel geschädigt und potenziell noch überlebensfähig (5; Abb. 1). Deshalb erscheint ein hoher Blutdruck wünschenswert, um eine ausreichende Perfusion in diesem gefährdeten Gewebe erzielen zu können. Ein niedriger Blutdruck reduziert den zerebralen Perfusionsdruck und den Blutfluss zu dem gefährdeten Gewebe noch weiter – vor allem, da hier die vaskuläre Autoregulation regelmäßig gestört ist, selbst bei kleinen Ischämien.

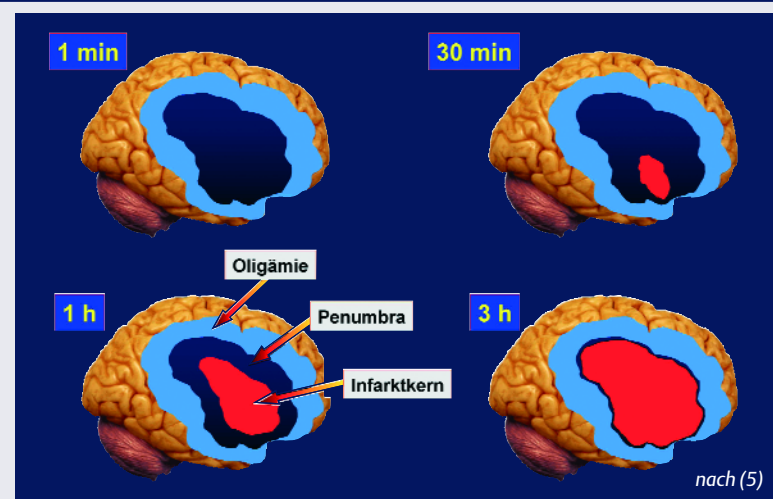
Beim Gesunden sorgt die zerebrale Autoregulation dafür, dass der Blutfluss über einen weiten Blutdruckbereich konstant bleibt (Abb. 2). Patienten mit einer chronischen Hypertonie sind an erhöhte Blutdruckwerte adaptiert. In diesen Fällen ist die Kurve der zerebralen Autoregulation nach rechts, in Richtung

höhere Blutdruckwerte, verschoben. Schon bei normalen Blutdruckwerten ist demnach ein kritischer Abfall des zerebralen Blutflusses möglich. Eine Blutdrucksenkung auf niedrig normale Werte ist deshalb in der Akutphase des Schlaganfalls gerade bei chronisch hypertensiven Patienten aus theoretischen Gesichtspunkten nicht empfehlenswert.

In der Penumbra des Infarkts ist die Autoregulation nicht intakt, und Veränderungen des Blutdrucks wirken sich direkt auf die Perfusion aus. Sinkt der Blutdruck, kann dies demnach zu einem kritischen Abfall des Perfusionsdrucks führen. Daher nehmen die meisten Autoren an, dass in der Akutphase des Schlaganfalls ein hoher Blutdruck wünschenswert ist.

Die Konstellation der Penumbra liegt aber nur in den ersten Stunden nach dem Schlaganfall vor. Nach

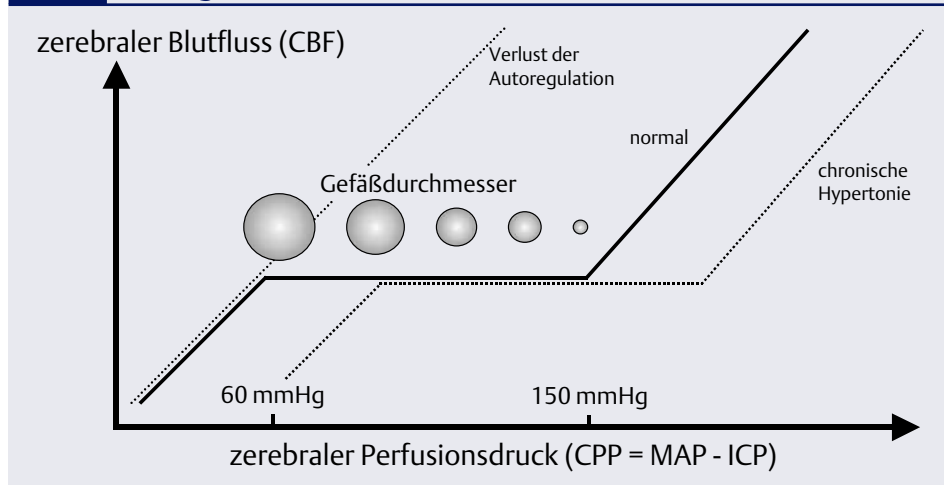
**Abb. 1 Die ischämische Penumbra**



Unmittelbar nach dem Schlaganfall ist der Infarktkern von einem Gebiet relativer Ischämie umgeben, in dem das Gehirngewebe zunächst noch reversibel geschädigt ist (Penumbra). Dieses Areal ist oft größer als der Infarktkern. In den nächsten wenigen Stunden kommt es zum Untergang dieses Gewebes, falls ein ausreichender Blutfluss nicht wiederhergestellt werden kann

<sup>1</sup> international stroke trial

**Abb. 2 Autoregulation des zerebralen Blutflusses**



Die zerebralen Gefäße halten beim Gesunden den zerebralen Blutfluss (CBF) über einen weiten Bereich des zerebralen Perfusionsdrucks (CPP) zwischen 60 und 150 mmHg konstant. Dieses Phänomen der zerebralen Autoregulation wird über eine Reduktion (Vasodilatation) bzw. Anstieg (Vasokonstriktion) des arteriellen Widerstands erreicht. Ist die zerebrale Autoregulation gestört, folgt der CBF passiv dem CPP. Bei Patienten mit chronischer arterieller Hypertonie ist die Kurve der Autoregulation nach rechts verschoben. Bei diesen Patienten kommt es bereits bei normalen Blutdruckwerten zu einem kritischen Abfall des CBF

mehr als einem Tag konnte bisher keine Penumbra mehr nachgewiesen werden. Zudem besteht nicht bei allen Patienten eine Penumbra minderperfundierten Gewebes, und die prognostische Relevanz der Penumbra wird unterschiedlich beurteilt. Bei Patienten mit kleinen oder lakunären Infarkten ist die klinische Relevanz einer solchen minderperfundierten Zone unsicher.

Argumente, die gegen einen hohen Blutdruck sprechen, betreffen hauptsächlich die Gefahr einer Einblutung – vor allem wenn nach einer Reperfusion ein hoher Perfusionsdruck auf ein ischämisch geschädigtes Gefäß trifft. Auch hier wird der Verlust der zerebralen Autoregulation als Argument ins Feld geführt: In einem Gefäßareal mit gestörter Autoregulation wirkt sich jeder Blutdruckanstieg direkt proportional auf den Blutfluss aus, weshalb erhöhte Blutdruckwerte Blutungen auslösen können (Abb. 2). Außerdem könnte ein hoher Blutdruck die Entwicklung eines Hirnödems und weiterer vaskulärer Schäden begünstigen.

#### Standardisiert oder individualisiert therapieren?

Aufgrund der großen Heterogenität der Schlaganfallätiologie und

-pathophysiologie ist es unwahrscheinlich, dass sich ein einziges, standardisiertes Vorgehen – wie die aktuellen Richtlinien vorgeben – tatsächlich für jeden Patienten eignet. Aus größeren Studien abgeleitete Empfehlungen mögen für das Gesamtkollektiv zutreffen, im Einzelfall aber gegenläufige Effekte hervorrufen: Zum Beispiel kann ein Patient mit einer hämodynamisch relevanten vorgeschalteten Gefäßobstruktion (z.B. Karotisstenose) und konsekutiv reduziertem zerebralen Blutfluss in dem abhängigen Gefäßareal von einer gezielten Steigerung des Blutdrucks profitieren. Dasselbe Vorgehen dürfte jedoch im Falle einer kleinen lakunären Ischämie kaum Sinn machen oder kann sogar negative Effekte (z.B. Blutung) verursachen.

Aus diesen Überlegungen scheint eine individualisierte Therapie angebracht. Doch gerade in der Akutsituation, in der mögliche Therapieeffekte am größten sind, sind meist nicht alle wesentlichen Einflussgrößen wie Gefäßstenosen, Größe und Ätiologie des Infarktes sowie hämodynamische Veränderungen bekannt. Pathophysiologisch orientierte Theoretiker der Neurologie vergessen oft, dass viele Patienten mit Schlaganfall alt und multimorbide sind. Diese Patienten

werden typischerweise nicht in Studien eingeschlossen, stellen aber einen erheblichen Anteil aller Schlaganfallpatienten.

Häufig machen schwer wiegende kardiovaskuläre Begleiterkrankungen theoretische Konstrukte zur Blutdrucktherapie zweitrangig. Obwohl pathophysiologische Überlegungen möglicherweise für höhere Blutdruckwerte sprechen, ist es oft nicht möglich und auch nicht angebracht, bei einem Patienten mit koronarer Herzerkrankung oder höhergradiger Herzinsuffizienz hohe Blutdruckwerte unbehandelt zu lassen. Bei einem jungen Patienten ohne kardiovaskuläre Vorerkrankung mit einer hämodynamisch wirksamen Karotisstenose infolge einer Dissektion und einer blutdruckabhängigen, fluktuierenden neurologischen Symptomatik sieht die Situation anders aus. Dieser Patient wird in der Regel eine gezielte Blutdrucksteigerung problemlos vertragen und möglicherweise von der verbesserten zerebralen Perfusion profitieren.

#### Bluthochdruck unter der Fibrinolysetherapie

Patienten, bei denen eine Fibrinolyse mit rt-PA durchgeführt wird oder die Heparin in therapeutischer Dosierung erhalten, sollen aus den oben genannten pathophysiologischen Überlegungen heraus und unter der Vorstellung, dass ein hoher Blutdruck in einem zwar rekanalisierten, aber ischämisch geschädigten Gefäßbett zu einer höheren Blutungsrate führen könnte, auf normale Blutdruckwerte eingestellt werden. Unter Fibrinolyse mit rt-PA sind hohe Blutdruckwerte mit einer schlechten Prognose assoziiert. Ein persistierender Bluthochdruck über 180 mmHg systolisch ist eine Kontraindikation zur Fibrinolyse.

#### Gezielte Blutdruckerhebung

Die Rationale für eine gezielte Blutdrucksteigerung bei hypo- oder normotensiven Patienten erscheint einleuchtend: Durch die induzierte arterielle Hypertension steigt der intraluminalen Druck, was die Eröffnung von Kollateralen begünstigt und die Perfusion in der ischämischen Penumbra verbessert. Obwohl diese

Vorstellung eine bestechende Logik hat, gibt es nur wenige experimentelle Ergebnisse und fast keine Daten beim Menschen, die dieses Vorgehen unterstützen. Vermutlich sind diese Überlegungen nur für Patienten mit großen Territorial- oder hämodynamischen Infarkten relevant.

In der Akutsituation können die Begriffsdefinitionen der arteriellen Hypertonie, wie sie zum Beispiel von der Deutschen Hochdruckliga definiert sind, kaum angewendet werden. Die Empfehlung, den Blutdruck erst ab sehr hohen Werten über 220/120 mmHg zu senken, lässt eine breite Spanne für den möglichen Blutdruckwert offen. Der optimale Bereich und welche Werte angestrebt werden sollen, wenn eine induzierte Hypertonie im Einzelfall erwogen wird, ist nicht klar.

In einer prospektiven Studie untersuchten wir bei Patienten mit raumforderndem Mediainfarkt ohne akute Hirndruckkrise die Effekte einer induzierten Hypertonie auf die intrakranielle Perfusion und den Hirndruck (17). Eine Steigerung des Blutdrucks mit Norepinephrin führte zu einem erhöhten Perfusionsdruck und einer Steigerung der Flussgeschwindigkeit in der A. cerebri media – vor allem auf der betroffenen Seite. Die klinische Relevanz dieser und ähnlicher Studien ist jedoch unsicher.

Methodisch angreifbare, kleine Fallserien deuten auf positive prognostische Effekte einer Blutdrucksteigerung mit Phenylephrin hin. Eine gezielte Blutdruckanhebung mit Norepinephrin bei 34 Patienten mit akutem Schlaganfall ergab keine wesentlichen Nebenwirkungen der Therapie (13). In Einzelfällen wurde mittels magnetresonanztomografischer Messungen eine Verbesserung der Perfusion in Korrelation mit einer klinischen Befundbesserung nach induzierter Blutdrucksteigerung demonstriert.

Ob eine gezielte Blutdrucksteigerung das Outcome aber tatsächlich günstig beeinflusst, kann nur eine große prospektive Studie klären. Möglicherweise sind die Effekte einer induzierten Hypertonie auch vom Zeitpunkt abhängig. Es ist gut vorstellbar, dass es bei einem Patienten sinnvoll sein kann, den Blut-

**Tab. 2 Argumente für und gegen eine Blutdrucktherapie bei akutem ischämischen Schlaganfall**

	<b>Argumente dafür</b>	<b>Argumente dagegen</b>
keine Intervention	keine ausreichende Evidenz aus großen klinischen Studien widersprüchliche Ergebnisse aus Tierversuchen und kleinen klinischen Studien	Assoziation von Blutdruck mit Outcome pathophysiologische Überlegungen
Blutdrucksteigerung	Verbesserung der Perfusion in der Randzone der Ischämie Verlust der zerebralen Autoregulation nach Schlaganfall, deshalb Verbesserung der Perfusion möglich kleine Fallserien belegen die Sicherheit und sprechen für ein verbessertes Outcome Parallelschlüsse von Patienten mit Subarachnoidalblutungen einige Tierversuche sprechen für einen klinischen Nutzen	Risiko kardiovaskulärer Komplikationen insbesondere bei kardiovaskulären Vorerkrankungen gefährlich Hyperperfusion kann zu Hirnödemen, Blutungen und zerebraler Vasokonstriktion führen einige Tierversuche sprechen gegen einen klinischen Nutzen
Blutdrucksenkung	Evidenz aus kleinen Studien  Folgerungen aus Studien mit Fibrinolyse einige Tierversuche sprechen für einen klinischen Nutzen	durch Verlust der Autoregulation nach Schlaganfall fällt die Perfusion in Abhängigkeit vom Blutdruck  Fallserien zeigen eine Verschlechterung nach Blutdrucksenkung Studien mit Kalziumantagonisten zeigen eine Verschlechterung der Prognose in Assoziation mit einer Blutdrucksenkung einige Tierversuche sprechen gegen einen klinischen Nutzen

druck während der ersten Stunden anzuheben, während ein hoher Blutdruck bei demselben Patienten zu einem späteren Zeitpunkt möglicherweise kontraproduktiv ist. Deshalb ist ein kontinuierliches Blutdruckmonitoring auf einer Stroke Unit in den ersten Stunden bis Tagen nach dem akuten Schlaganfall außerordentlich wichtig.

**Gezielte Blutdrucksenkung**

Vor allem ältere Studien mit Nimodipin oder Betablockern (4) werden auch heute noch herangezogen, um zu begründen, warum die Blutdruckwerte in der Akutphase des Schlaganfalls nicht zu senken sind. Denn diese dokumentieren eine Assoziation niedriger Blutdruckwerte mit einer schlechteren Prognose. Allerdings wurde in diesen Untersuchungen der Blutdruck teilweise abrupt und auf niedrige Werte gesenkt. In der täglichen Praxis bestätigen

sich diese Befunde: Häufig ist bei Patienten mit akutem Schlaganfall nach einer exzessiven Blutdrucksenkung eine akute neurologische Verschlechterung zu beobachten.

Mit ihren widersprüchlichen Ergebnissen bieten die Studien über den Zusammenhang zwischen Blutdruck und Outcome Argumentationshilfen sowohl für die Befürworter als auch die Gegner der Blutdrucksenkung. Große klinische Studien über die Effektivität und Sicherheit einer kontrollierten Blutdrucksenkung bei akutem Schlaganfall liegen bis heute nicht vor. Eine Reihe kleinerer Phase-II-Studien brachten unterschiedliche und teilweise erfolgversprechende Ergebnisse. Keine ist jedoch so überzeugend, dass daraus Empfehlungen für die Praxis abgeleitet werden können.

Eine kürzlich veröffentlichte, randomisierte Studie untersuchte an sorgfältig ausgesuchten Patienten

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

**Tab. 3 In welchen Situationen können eine Blutdrucksenkung oder -steigerung indiziert sein?**

Blutdrucksteigerung	Blutdrucksenkung
hämodynamisch wirksame Gefäßstenosen bzw. Vasospasmen	Fibrinolyse (Ziel: <180 mmHg systolisch)
fluktuierende neurologische Symptomatik in Abhängigkeit vom Blutdruck	hypertensive Enzephalopathie
große Infarkte mit raumforderndem Hirnödem	wirksame Antikoagulation
Nachweis einer Penumbra (Areal mit relativer Minderperfusion um den Infarkt kern) in den bildgebenden Verfahren	kardiovaskuläre Begleiterkrankungen (Herzinsuffizienz, koronare Herzerkrankung, Lungenödem, Aortendissektion)
	lakunärer Hirninfarkt im Rahmen einer subkortikalen arteriosklerotischen Enzephalopathie
	septische Embolien; z.B. bei Endokarditis
	progredienter Blutdruckanstieg in den ersten 24 Stunden nach Schlaganfall
	intrazerebrale Blutungen (Ziel: 135–170 mmHg systolisch)

mit akutem Schlaganfall und schwerer Hypertonie den Effekt einer milden Blutdrucksenkung mit Candesartan (16). Negative kardiovaskuläre oder zerebrale Ereignisse als Nebenwirkung der Therapie wurden nicht beobachtet. Nach Einschluss von 342 von geplanten 500 Patienten wurde die Untersuchung vorzeitig abgebrochen, nachdem eine Zwischenanalyse eine niedrigere Rate vaskulärer Ereignisse und eine geringere Mortalität in der Verumgruppe nach einem Jahr ergab. Es wurde aber weder der Blutdruck gesenkt noch die neurologische Prognose verbessert, sodass die Ergebnisse interpretationsbedürftig bleiben und auf andere, blutdruckunabhängige Auswirkungen von Candesartan hinweisen.

Aus den Studien zur Blutdrucksenkung und -steigerung beim akuten Schlaganfall ergibt sich somit kein einheitliches Bild, überzeugende Beweise gibt es für keine der Strategien (Tab. 2). Daher ist ein individualisiertes Vorgehen zu empfehlen. Wichtige Gesichtspunkte sind in Tabelle 3 zusammengefasst.

**Welches Antihypertensivum eignet sich?**

Müssen stark erhöhte Blutdruckwerte behandelt werden, sollte vorsichtig und unter kontinuierlichem Monitoring vorgegangen werden, um einen abrupten Blutdruckabfall zu vermeiden. In der Akutphase sind

deshalb kurz wirksame titrierbare Medikamente als Dauerinfusion lang wirksamen oralen Präparaten vorzuziehen (Tab. 4). Subkutane Applikationen sind in dieser Situation obsolet. Insbesondere die im Klinikalltag noch häufig praktizierte subkutane Verabreichung von Clonidin führt zu nicht kalkulierbaren Effekten und hat keine Vorteile gegenüber der intravenösen Gabe.

In Nordamerika wird häufig der Alpha-/Betablocker Labetalol (in Deutschland nicht vermarktet) oder Nitroprussid verwendet. In Europa wird oft Urapidil (in den USA nicht erhältlich), ein peripherer Alpha-blocker, als Mittel der ersten Wahl betrachtet. Ein Nachteil von Urapidil bei Dauerinfusion ist ein rascher Wirkungsverlust durch Tachyphylaxieeffekte bereits nach wenigen Stunden. Clonidin ist aufgrund der sedierenden Nebenwirkung im Allgemeinen nicht günstig, kann aber bei unruhigen Patienten sinnvoll sein.

Kalziumantagonisten (z.B. Nifedipin), Dihydralazin oder Nitrate führen zu einer zerebralen Vasodilatation und können bei Patienten mit raumfordernden Infarkten den intrakraniellen Druck erhöhen, was immer wieder als Argument gegen den Einsatz dieser Medikamente verwendet wird. Ob dieser Effekt tatsächlich klinisch relevant ist, ist nicht klar. Dagegen erhöhen Nitrate als Stickstoffmonoxid-Donoren den

zerebralen Blutfluss, was theoretisch günstig sein kann. Bei den meisten Patienten mit akutem Schlaganfall liegt ohnehin kein kritisch erhöhter Hirndruck vor.

Nifedipin oral in der nichtretardierten Form ist heute obsolet, da darunter nicht selten ein rapider Blutdruckabfall auf stark hypotensive Werte oder eine Reflextachykardie erfolgt. Häufig wird bei stark erhöhten Blutdruckwerten zunächst Nitrendipin (5 mg) oder Glyceroltrinitrat (0,4–0,8 mg) oral gegeben. In diesem Fall sollte man jedoch vorsichtig vorgehen, da auch mit diesen Substanzen ein abrupter Blutdruckabfall möglich ist.

Die Frage, ab welchem Zeitpunkt mit einer oralen antihypertensiven Dauertherapie begonnen werden soll, ist nicht geklärt. Sind Patienten bereits auf eine Dauertherapie eingestellt, kann ihre Medikation in der Akutphase meistens beibehalten werden, wenn nicht besondere Gründe (z.B. Nachweis einer hämodynamisch wirksamen Gefäßstenose) für höhere Blutdruckwerte sprechen. Generell macht es wenig Sinn, eine vorbestehende, effektive und gut vertragene Blutdruckmedikation zu ändern. Allerdings sollte die Differenzialtherapie immer unter den neuen Gesichtspunkten, die sich aus dem Schlaganfall und den dabei erhobenen kardialen Untersuchungsbefunden ergeben, neu bewertet werden. Eine Dauermedikation mit Betablockern sollte wegen der Gefahr tachykarder Herzrhythmusstörungen unmittelbar nach dem Absetzen möglichst fortgeführt werden.

Bei bisher unbehandelter Hypertonie beginnen wir die antihypertensive Dauertherapie zur Sekundärprophylaxe drei bis sieben Tage nach dem Schlaganfall und der Stabilisierung der neurologischen Symptome. Oft ist später eine Dosisreduktion möglich, da sich anfangs stark erhöhte Werte in den nächsten Wochen nach dem Schlaganfall normalisieren. Bei Patienten mit einer zerebralen Minderperfusion infolge hämodynamisch relevanter Gefäßstenosen sollte eine antihypertensive Dauertherapie vorsichtig – gegebenenfalls unter stationären Bedingungen – erfolgen, da bei diesen

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

Patienten eine neurologische Befundverschlechterung durch die Blutdrucksenkung möglich ist.

Die Auswahl des Antihypertensivums richtet sich nach der individuellen Konstellation. Oft liegen bei Schlaganfallpatienten bereits mehrere Organkomplikationen des Bluthochdrucks wie Niereninsuffizienz, arterielle Verschlusskrankheit, koronare Herzerkrankung sowie Herzinsuffizienz vor, die ein individuelles Vorgehen erforderlich machen.

Die besten Daten aus einer großen Multizenterstudie zur Schlaganfallsekundärprophylaxe liegen für eine Kombinationsbehandlung mit dem ACE-Hemmer Perindopril plus dem Diuretikum Indapamid (Coversum combi®) vor (14). Es ist die einzige zugelassene Therapie zur Blutdrucksenkung zur Sekundärprävention nach Schlaganfall. Gute Ergebnisse bei Schlaganfall gibt es auch für die Angiotensin(AT)-2-Rezeptorantagonisten Candesartan

(Atacand®, Blopess®) und Losartan (Lorzaar®), die als Alternative verwendet werden können.

Oft werden aus ökonomischen Gründen billigere Präparate derselben Substanzklasse eingesetzt. Ob alle Medikamente einer Stoffgruppe, für die keine gesonderten Untersuchungen bei Schlaganfall vorliegen, tatsächlich vergleichbare Wirkungen haben, ist umstritten. Für die ACE-Hemmer und die AT<sub>2</sub>-Rezeptorantagonisten werden neben der antihypertensiven Hauptwirkung zusätzliche günstige Effekte diskutiert. Andere antihypertensive Substanzen zur Schlaganfallsekundärprophylaxe sind möglicherweise ebenso gut wirksam wie die oben genannten Medikamente – nur liegen keine entsprechenden Studien vor.

#### Blutdruckeinstellung bei intrazerebralen Blutungen

Bei ungefähr 40% aller intrazerebralen Blutungen kommt es in den

ersten Stunden zu einer Vergrößerung der Blutung. Die meisten Patienten zeigen in der Aufnahme-situation entweder aufgrund vorbestehender Hypertonie oder als Reaktion auf die Blutung stark erhöhte Blutdruckwerte. Einige Ergebnisse deuten darauf hin, dass ein erhöhter Blutdruck in der Initialphase die Ausbreitung des Hämatoms begünstigt und dass eine aggressive Blutdrucksenkung die Rate von Nachblutungen reduziert. Als sicher belegt kann dieser Zusammenhang aufgrund der dürftigen Datenlage nicht gelten.

Untersuchungen des prognostischen Wertes erhöhter Blutdruckwerte bei Aufnahme und im weiteren Verlauf brachten widersprüchliche Ergebnisse. Richtlinien zur Behandlung von intrakraniellen Blutungen empfehlen eine Einstellung auf normotensive Werte (8), obwohl es keinesfalls erwiesen ist, dass eine Blutdrucksenkung mit einer geringeren Rate an Nachblutungen und

**Tab. 4 Häufig verwendete, intravenös verabreichbare Antihypertensiva bei akutem Schlaganfall**

Medikament Beispiel (Handelsname)	Dosis initial / Erhaltungsdosis	Perfusor- dosierung Beispiel	Wirk- beginn (min)	Wirk- dauer (h)	relevante Nebenwirkungen
Clonidin (Catapressan®)	0,075–0,15 mg initial dann bis 0,8 mg/h	1,5 mg in 50 ml (1 ml = 0,03 mg)	< 5	> 4	Sedierung, Bradykardie
Nitroprussid (Nipruss®)	0,25 µg/kg/min Verdopplung der Dosis alle 5 min bis zum Erreichen der gewünschten Wirkung; maximal: 4 µg/kg/min	60 mg in 50 ml (1 ml = 1,2 mg)	< 1	1–10 Minuten	Tachykardie, Hirndruckanstieg, Kopfschmerzen, Thiocyanatintoxikation, vor allem bei Niereninsuffizienz (mit Natriumthiosulfat im Verhältnis 1:10 kombinieren, über getrennte Zugänge infundieren)
Urapidil (Ebrantil®)	initial 10–50 mg dann bis zu 30 mg/h	100 mg in 50 ml (1 ml = 2 mg)	1–5	4–6	Wirkungsverlust nach wenigen Stunden
Labetalol (Trandate®*)	20 mg langsam i.v. dann 0,5–4 mg/min	400 mg in 50 ml (1 ml = 8 mg)	5–10	3–5	Herzinsuffizienz, Bradykardie, bronchiale Obstruktion
Metoprolol (Beloc®)	5–10 mg langsam i.v. dann 0,8–4 mg/h	20 mg in 50 ml (1 ml = 0,4 mg)	< 5	3–8	Herzinsuffizienz, Bradykardie, bronchiale Obstruktion
Glyceroltrinitrat (Perlinganit®)	0,8 mg = 2 Hub Spray oral dann 0,5–8 mg/h	50 mg in 50 ml (1 ml = 1 mg)	1–2	5–10	Kopfschmerz, Tachykardie, Hautrötung, Abfall des pO <sub>2</sub> (pulmonale Shunts), nach 24–48 h Tachyphylaxieeffekte, Wirkungsverlust bei Infusion über PVC-Katheter, Hirndruckanstieg
Esmolol (Brevibloc®)	0,5 mg/kg über 2 min i.v. dann 0,1–0,2 mg/kg/min	nicht üblich	1–2	< 0,5	Herzinsuffizienz, Bradykardie
Dihydralazin (Nepresol®)	12,5–25 mg fraktioniert i.v. dann 1,5–7,5 mg/h	75 mg in 50 ml (1 ml = 1,5 mg)	5–20	2–4	Tachykardie, Angina pectoris, Flush, Kopfschmerzen, Ödeme, bei zu schneller Infusion massiver Blutdruckabfall; als Monotherapie nicht sinnvoll (Anstieg von Herzfrequenz und Herzzeitvolumen); Kombination z.B. mit Betablocker

\* in Deutschland nicht vermarktet

Die Dosierung erfolgt nach der Wirkung und Nebenwirkungen; die Angaben zur Dosierung sollen nur Anhaltspunkte geben. Angaben zu Beginn und Wirkdauer beziehen sich auf eine intravenöse Applikation. Nifedipin oral ist obsolet

## Ins Netz gegangen

### [www.dgn.org/index.php?id=59](http://www.dgn.org/index.php?id=59)

Wenn Sie diese Adresse eingeben, landen Sie direkt bei den Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN; [www.dgn.org](http://www.dgn.org)) zur Therapie der akuten zerebralen Ischämie, die auf den im Jahr 2000 veröffentlichten Empfehlungen der European Stroke Initiative (EUSI) basieren. Interessant an dieser Internetseite – über die Sie natürlich viele weitere neurologische Diagnosen ebenfalls abrufen können – ist die Möglichkeit, sich auch über aktuelle Literatur zu dem Thema zu informieren. Ein kleiner Wehmutstropfen: Bei der akuten zerebralen Ischämie sind fast alle aufgeführten Literaturzitate aus dem Jahr 2003.

### [www.eusi-stroke.org/index.shtml](http://www.eusi-stroke.org/index.shtml)

Die European Stroke Initiative hat sich zum Ziel gesetzt, die Behandlung von Schlaganfallpatienten zu verbessern und zu optimieren, gute Praxisleitlinien zusammenzustellen und so die Schlaganfalltherapie in ganz Europa zu vereinheitlichen. Hier können Sie zum Beispiel eine virtuelle „Schlaganfall-Universität“ besuchen, in der Sie zu verschiedenen Themenschwerpunkten Vorträge von unterschiedlichen Symposien „nachlesen“ können (Dias, Abstracts, manchmal auch eine Videoaufzeichnung). Unter der Rubrik „What’s new“ finden Sie wichtige Nachrichten, Arbeiten und Abstracts aus der Forschung, und natürlich können Sie hier auch aktuelle Empfehlungen (2003/2004) nachschlagen – wobei sogar eine deutsche Version des Slide-Kits zur Verfügung steht. Antwort auf Ihre Fragen rund um das Thema erhalten Sie per eMail („Contacts“).

### [www.ninds.nih.gov/health\\_and\\_medical/disorders/stroke.htm](http://www.ninds.nih.gov/health_and_medical/disorders/stroke.htm)

Ein Service, den das National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS) bietet, ist die Suche nach aktuellen, gerade (an)laufenden Studien – nicht nur zum Schlaganfall, sondern auch zu anderen neurologischen Erkrankungen. Allein zu dem Stichwort „Stroke“ erhält man 263 Treffer, die man mit einer verfeinerten Suchfunktion jedoch noch genauer spezifizieren kann. Und wenn Sie die publizierten Arbeiten zu einem Stichwort abfragen wollen, können Sie die Funktion „research literature“ auswählen, um ausgewählte Abstracts in PubMed nachzulesen.

### <http://asa.trainingcampus.net/uas/modules/trees/index.aspx>

Zusammen mit der American Academy of Neurology (AAN) und dem National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS) bietet die American Stroke Association (ASA) auf dieser Homepage ein CME-zertifiziertes Online-Trainingsprogramm. Hier lernen Sie, wie Sie die NIH Stroke Scale für die Beurteilung eines akuten Schlaganfalls einsetzen.

einer besseren Prognose einhergeht. Vermutlich sind vor allem akute krisenhafte Blutdruckspitzen und weniger ein durchgehend erhöhter Blutdruck für eine Blutungsexpansion verantwortlich. Einige Arbeiten legen nahe, dass eine zu rasche oder zu weit gehende Blutdrucksenkung (unter einen Mitteldruck von 84 mmHg) ungünstig sein könnte.

Untersuchungen über die lokale zerebrale Autoregulation nach intrakraniellen zerebralen Blutungen ergaben widersprüchliche Ergebnisse. Als Argument dafür, hohe Blutdruckwerte nicht zu senken, wird angeführt, dass in der Umgebung der Blutung eine Zone relativer Ischämie entsteht – ähnlich der Penumbra beim ischämischen Infarkt. In dieser Situation könnte eine Blutdrucksenkung das perifokale Ödem verstärken und sich deletär auswirken. Diese Vermutung können jedoch andere Studien nicht bestätigen, die eine perifokale Ischämiezone nicht nachweisen konnten.

Die optimale Blutdruckeinstellung bei intrazerebraler Blutung ist aufgrund dieser Unsicherheiten und der unzureichenden Studienlage ein ungelöstes Problem. Verbindliche Richtwerte für die Blutdruckeinstellung sind nicht etabliert. Bei großen Blutungen sollte der Blutdruck nicht zu rasch oder gar auf hypotensive Werte gesenkt werden, um bei erhöhtem intrakraniellen Druck einen ausreichenden zerebralen Perfusionsdruck zu gewährleisten. Wir behandeln antihypertensiv (Tab. 4) bei Werten über 170/90 mmHg mit dem Ziel, den systolischen Blutdruck im Bereich von 130–170 mmHg zu halten.

## Fazit

Die optimale Blutdruckeinstellung in der Akutphase des Schlaganfalls ist ein ungelöstes Problem. Allgemein wird beim ischämischen Insult empfohlen, erhöhte Blutdruckwerte nicht zu senken. Ausnahme ist die Fibrinolysetherapie, unter welcher der Blutdruck auf normotensive Werte eingestellt werden muss. Im Einzelfall ist ein individualisiertes Vorgehen erforderlich. In besonderen Situationen kann eine gezielte Anhebung des Blutdrucks indiziert sein. Bei intrazerebralen Blutungen

wird eine Blutdruckeinstellung auf normale bis leicht hypertensive Werte empfohlen.

## Recommendations for the Clinical Everyday Life – Blood Pressure Management in Acute Stroke

*Most patients with acute stroke present with a markedly raised arterial blood pressure. The prognostic relevance of arterial hypertension in acute stroke is unclear. There are no large controlled studies on blood pressure management in acute stroke. Current guidelines recommend to cautiously lower the blood pressure in acute ischemic stroke only in the presence of severe hypertension (> 220/120 mmHg). Because of the heterogeneity of the stroke aetiology and pathophysiology and the lack of valid data, an individualized approach is warranted. High blood pressure values are desirable in patients with a hemodynamically relevant arterial stenosis, demonstration of an ischemic penumbra or a persisting vascular occlusion. In selected patients, induced arterial hypertension may be indicated. In patients with severe cardiovascular disease, small lacunar infarctions or with a subcortical arteriosclerotic encephalopathy, normal blood pressure values are recommended. During the acute phase, short-acting, titratable i.v. drugs are superior to an oral medication. ACE inhibitors or AT<sub>2</sub>-receptor antagonists are drugs of first choice for the ensuing antihypertensive therapy.*

## Key Words

*acute stroke – blood pressure – outcome – treatment – intracerebral haemorrhage*

## Literatur bei den Verfassern / im Internet unter [www.klinikarzt.info](http://www.klinikarzt.info)

## Anschrift für die Verfasser

PD Dr. Stefan Schwarz  
Neurologische Klinik  
Fakultät für Klinische Medizin Mannheim  
der Universität Heidelberg  
Universitätsklinikum Mannheim  
Theodor-Kutzer-Ufer 1–3  
68167 Mannheim