Studienlage in praxistaugliche Strategien umsetzen

Blutdruckmanagement zur Primär- und Sekundärprophylaxe des Schlaganfalls

A.-Chr. Karow, S. Schwarz, M. Daffertshofer

Neurologische Klinik, Fakultät für Klinische Medizin Mannheim der Universität Heidelberg,
Universitätsklinikum Mannheim
(Direktor: Prof. Dr. M.G. Hennerici)

klinikarzt 2004; 33 (10): 275–279

Der Schlaganfall ist – nach kardiovaskulären und Krebserkrankungen – die dritthäufigste Todesursache in Industrienationen. In Europa liegt die jährliche Mortalität zwischen 63,5 und 173,4/100 000 Einwohnern. Zudem ist ein Schlaganfall die häufigste Ursache für Morbidität und langfristige Behinderung beim Erwachsenen. Seine Inzidenz in Europa ist in den einzelnen Ländern unterschiedlich, in Deutschland wird sie auf etwa 200 000 neue Schlaganfälle pro Jahr geschätzt.

Der bedeutendste behandelbare Risikofaktor für zerebrovaskuläre Erkrankungen ist die arterielle Hypertonie. Mit jeder Zunahme des Blutdruckes um 7,5 mmHg verdoppelt sich das Risiko, einen Schlaganfall zu erleiden (7). Diese Beziehung gilt jedoch nicht erst ab Blutdruckwerten, welche die sehr unterschiedlichen Empfehlungen internationaler Vereinigungen als hypertensiv definieren, sondern in einem sehr weiten Bereich, mindestens oberhalb von 115/75 mmHg (WHO 2002). Auch bei Patienten nach erstem Schlaganfall oder einer transitorischen ischämischen Attacke (TIA) lässt sich eine direkte und kontinuierliche Beziehung zwischen systolischem bzw. diastolischem Blutdruck und dem Risiko eines erneuten Schlaganfalls zeigen (Abb. 1; 8).

Die arterielle Hypertonie ist der wichtigste Risikofaktor für den Schlaganfall: Bereits eine geringfügige Reduktion des Blutdrucks reduziert das Schlaganfallrisiko erheblich – bei bisher nicht an einem Schlaganfall Erkrankten um 30–40%, übrigens auch in üblicherweise als normoton definierten Bereichen. Daraus lässt sich eine Indikation zur regelmäßigen Messung des Blutdrucks und zu nichtmedikamentöser und medikamentöser antihypertensiver Therapie zur Primärprävention des Schlaganfalls ableiten. Patienten, die bereits einen Schlaganfall erlitten haben, profitieren unabhängig vom Ausgangsblutdruck ebenfalls von einer blutdrucksenkenden Therapie. Zur Sekundärprophylaxe ist die Kombination von Diuretika und ACE-Hemmern zugelassen. Bei Wirkungslosigkeit oder Nebenwirkungen dieser Therapieoptionen ist der Wechsel zu anderen Präparaten sinnvoll. Noch ist die Wirksamkeit dieser Intervention nicht getrennt nach Schlaganfallsubtypen überprüft worden. Da aber sowohl Makro- als auch Mikroangiopathie und Vorhofflimmern als wesentliche Ursachen des Schlaganfalls durch die arterielle Hypertonie bedingt sind oder diese als Kofaktor haben, ist für alle Subtypen ein Nutzen anzunehmen. Für Patienten mit höhergradigen bilateralen Karotisstenosen muss die antihypertensive Therapie an die hämodynamischen Verhältnisse angepasst sein, wobei eine gewisse Zurückhaltung in der Blutdrucksenkung angezeigt ist. Dies gilt auch für multimorbide Patienten. Bei allen Patienten wird das Ausmaß der erreichten Blutdrucksenkung durch Nebenwirkungen und Compliance bestimmt sein.

Datenlage zur Primärprävention

Bereits eine recht geringe Absenkung des Blutdrucks (–6 mmHg diastolischer Druck) reduziert das Schlaganfallrisiko Gesunder im Vergleich zu unbehandelten Personen um 42% (95%-Konfidenzintervall: 35–50%). Über eine mittlere Beobachtungsdauer von fünf Jahren entspricht dies einer Reduktion von 484 auf 289 Schlaganfälle. Die Zahlen stammen aus einer Metaanalyse von 14 Studien mit insgesamt 37 000 Patienten (1). Auch ältere Patienten (5) und solche mit isolierter systolischer

Hypertonie profitieren von einer antihypertensiven Behandlung (14). Einen optimalen Zielblutdruck gibt es allerdings nicht. Das Ausmaß der möglichen Blutdrucksenkung wird im Einzelfall durch Nebenwirkungen wie orthostatische Beschwerden und die Therapietreue der Patienten bestimmt.

Das jeweils verwendete Antihypertensivum spielt in der Primärprävention offensichtlich keine besondere Rolle: Die primärpräventiven Effekte konnten mit Diuretika, Betablockern, ACE-Hemmern oder Kalziumantagonisten erreicht wer-

Abb. 1 Beziehung zwischen Blutdruck und dem Schlaganfallrisiko

den (4, 15). Der Vergleich der so genannten konventionellen Antihypertensiva (Atenolol, Metoprolol, Pindolol, Hydrochlorothiazid plus Amilorid) mit neueren Medikamenten (Enalapril, Lisinopril, Felodipin, Iradipin) ergab keine signifikanten Unterschiede der Schlaganfallrate, soweit die Blutdrucksenkung betroffen war (5). In der LIFE¹-Studie konnte aber darüber hinaus gezeigt werden, dass Losartan bei gleicher Blutdrucksenkung wirksamer ist als Atenolol (2, 6). Die Grundlage dieser so genannten pleiotropen Effekte ist noch nicht sicher geklärt.

Diätetische Maßnahmen (kochsalzarme Kost und eine Diät mit vielen Früchten, Gemüse, fettarmer Milch, Geflügel, Fisch und Getreide) können den Blutdruck effizient reduzieren, so die Ergebnisse der DASH²-Studie (13). Hier kam es unter Diät und Kochsalzreduktion zu einer mittleren Blutdruck-Senkung von rund 11 mmHg. Eine entsprechende primärpräventive Auswirkung auf kardiovaskuläre und zerebrovaskuläre Ereignisse kann diese Untersuchung aufgrund der zu geringen Fallzahlen nicht beweisen. Auch Ausdauersport hat sich als wirksam in der Senkung des Blutdrucks erwiesen, wenn er mindestens dreimal pro Woche für 30 Minuten intensiv betrieben wird (8).

¹ losartan intervention for endpoint reduction in hypertension

² dietary approaches to stop hypertension

³ perindopril protection against recurrent stroke study

Datenlage zur Sekundärprävention

Einen ersten Schlaganfall überleben etwa 80–85% der Patienten in der Akutphase (3). Von diesen Patienten erleiden zwischen 8 und 15% im ersten Jahr ein Zweitereignis.

Rodgers et al zeigen in ihrer bereits zitierten Untersuchung (11), dass bei Patienten nach einer transitorischen ischämischen Attacke oder leichtem Schlaganfall eine Reduktion des diastolischen Blutdrucks um 5 mmHg mit einer Reduktion der Schlaganfallhäufigkeit um etwa ein Drittel einhergeht. Dies gilt auch für Werte im normotensiven Bereich. Eine aufgrund von Verläufen beim schweren Schlaganfall vermutete J-förmige Assoziation zwischen Blutdruck und Schlaganfallrisiko konnte in dieser Studie nicht bestätigt werden.

Die im Jahr 2001 veröffentlichte PROGRESS³-Studie war die erste große prospektive, doppelblinde, randomisierte, multizentrische Untersuchung zur Behandlung mit Antihypertensiva in der Sekundärprävention von Schlaganfällen (9). An dieser Studie nahmen Patienten mit ischämischen Schlaganfällen (70%), intrazerebralen Blutungen (11%) und transitorischen ischämischen Attacken (23%) teil. Insgesamt 6 105 Patienten erhielten im Rahmen von PROGRESS entweder den ACE-Hemmer Perindopril oder Placebo. Start der medikamentösen Therapie war etwa zwei Monate nach dem Ereignis.

Nach einer vierjährigen Beobachtungszeit fand sich unter der blutdrucksenkenden Behandlung eine Reduktion des Blutdrucks um 9/4 mmHg. Die absolute Risikoreduktion bezüglich eines erneuten Schlaganfalls betrug 4% (10 versus 14%; $p < 0,0001$), was einer relativen Risikoreduktion von 28% entspricht. Die Kombination von ACE-Hemmer und Diuretikum verringerte den Blutdruck um 12/5 mmHg und die Schlaganfallrate signifikant um 43%. Die Rate aller vaskulären Ereignisse konnte um 26% gesenkt werden. Hypertensive und normotensive Patienten profitierten gleichermaßen von der Behandlung (wobei hypertensiv ab 160/90 mmHg definiert war). Bislang ist PROGRESS die einzige Untersuchung, die zur Zulassung eines Antihypertensivums mit der Indikation der Sekundärprophylaxe des Schlaganfalls geführt hat.

Den Effekt einer antihypertensiven Therapie auf ein erneutes Ereignis bei Patienten, die bereits einen Schlaganfall erlitten hatten, untersuchten Rashid et al in ihrer Metaanalyse (10), wobei sie die Daten von insgesamt 15 527 Patienten aus sieben Studien auswerteten. Auch die Patienten aus PROGRESS gingen mit ein. Berücksichtigt wurden zudem Untergruppen aus Studien, die verschiedene vaskuläre Ereignisse als Einschlusskriterium festgelegt hatten. In den meisten Studien wurden die Patienten unabhängig vom Ausgangsblutdruck eingeschlossen, etwa 50% waren hypertensiv.

Während die Blutdruckreduktion in dieser Metaanalyse nur gering ausfiel ($< 10 / < 5$ mmHg), reduzierte sich das Risiko für einen erneuten Schlaganfall ebenso wie das Risiko für einen Myokardinfarkt um 20–25%, wobei Schlaganfälle in der untersuchten Stichprobe fast dreimal so häufig auftraten wie Myokardinfarkte. Dabei waren im Rahmen der Risikoreduktion Unterschiede in der Wirksamkeit einzelner Antihypertensiva zu beobachten – einerseits bezüglich des Schlaganfalls, andererseits aber auch bezüglich der Wirksamkeit auf Schlaganfall oder Myokardinfarkt: So konnten Diuretika allein oder in Kombination mit einem ACE-Hemmer in

Tab. 1 Die wichtigsten nichtmedikamentösen Therapieformen

Intervention	Evidenzgrad
Gewichtsreduktion ist für alle übergewichtigen Hypertoniker vordringlich zu empfehlen. Selbst eine moderate Verminderung des Körpergewichts kann den Blutdruck senken (etwa $-2,5/1,5$ mmHg pro kg Gewichtsabnahme).	A
Senkung eines übermäßigen Alkoholkonsums auf unter 30 g pro Tag.	A
Eine regelmäßige körperliche Betätigung ist für alle Hochdruckkranken zu empfehlen. Das Belastungsmaß ist möglichst ergometrisch zu bestimmen und hängt vom klinischen Bild ab.	A
Empfehlung einer kochsalzarmen Kost : Salzreiche Nahrungsmittel, das Zusalzen bei Tisch und bei der Speisenzubereitung sollten vermieden werden.	A
Empfehlung einer obst- und gemüsereichen sowie fettreduzierten Kost einschließlich der Erhöhung des Anteils mehrfach ungesättigter Fettsäuren.	B
Allein oder in Kombination können diese Maßnahmen den Bedarf an Antihypertensiva senken oder ihren Effekt erhöhen. Die Angaben der „Evidenz“grade betreffen die Blutdrucksenkung. Ein günstiger Effekt auf die kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität wird angenommen, ist aber nicht bewiesen.	A
Bei Patienten, bei denen psychosoziale Stressfaktoren hypertensiv wirksam sind, sollten individuelle Verfahren zur Stressbewältigung (Entspannungsmethoden) empfohlen werden.	C
Bei Hochdruckkranken mit einer normalen Kaliumzufuhr in der Ernährung und ohne Hinweise für einen Kaliummangel (z.B. Thiazidbehandlung) wird eine zusätzliche Kaliumsupplementation nicht empfohlen.	B
Bei Hochdruckkranken mit einer normalen Kalziumzufuhr in der Ernährung wird eine zusätzliche Kalziumsupplementation nicht empfohlen.	B
Bei Hochdruckkranken mit einer normalen Magnesiumzufuhr in der Ernährung und ohne Hinweise für einen Magnesiummangel (z.B. Thiazidbehandlung) wird eine zusätzliche Magnesium-supplementation nicht empfohlen.	B
Zur Senkung des kardiovaskulären Gesamtrisikos dringliche Empfehlung der Beendigung des Zigarettenrauchens .	B

nach den Leitlinien für die Prävention, Erkennung, Diagnostik und Therapie der arteriellen Hypertonie der Deutschen Liga zur Bekämpfung des hohen Blutdruckes e.V. (Deutsche Hochdruckliga)

dieser Metaanalyse das Schlaganfallrisiko reduzieren, während Betablocker und ACE-Hemmer allein nicht wirksam waren. Beim Myokardinfarkt war die Situation dagegen anders: Hier waren Diuretika allein – ähnlich wie eine Monotherapie mit einem Betablocker – nicht effektiv, während eine Behandlung mit einem ACE-Hemmer allein oder in Kombination mit Diuretika das Risiko verringern konnte.

Auch diese Metaanalyse unterstützt die Hypothese, dass eine antihypertensive Therapie unabhängig vom Ausgangsblutdruck in der Sekundärprävention von Schlaganfällen wirksam ist. Dabei sind Unterschiede in der Wirksamkeit antihypertensiver Substanzen zu beachten.

Weitere Studien, welche die Sekundärprävention des Schlaganfalls mittels antihypertensiv und darüber hinaus pleiotrop wirksamer Substanzen prüfen, laufen noch. So untersucht beispielsweise PROfESS⁴ zum einen die Effekte von Acetylsalicylsäure (ASS) und Clopidogrel, aber auch das Resultat einer Telmi-

sartan-Therapie. Die PROfESS-Studienpopulation besteht aus Patienten im Alter von mindestens 55 Jahren, die in den letzten 90 Tagen einen ischämischen Schlaganfall erlitten hatten. Die ONTARGET⁵-Studie dagegen vergleicht das Potenzial von Telmisartan mit dem von Ramipril. Auch hier sind die Patienten mindestens 55 Jahre alt, Einschlusskriterium ist ein hohes kardiovaskuläres Risikoprofil (koronare Herzkrankheit, Schlaganfall, periphere Gefäßerkrankungen oder Diabetes).

■ Offene Fragen

Schlaganfallsubtypen

Bisher nicht bzw. unzureichend untersucht ist die Auswirkung der antihypertensiven Therapie auf das Risiko für verschiedene Schlaganfallsubtypen. Aufgrund pathophysiologischer Überlegungen lässt sich allerdings vermuten, dass die Blutdrucksenkung für alle Subtypen relevant ist – wenn auch mit unterschiedlichem Ansatzpunkt: Vorhofflimmern entsteht bei koronarer Herzkrankheit und Linksherzinsuffi-

zienz, die beide durch die Hypertonie mitbedingt sind. Die Makroangiopathie der extrakraniellen Hirngefäße ebenso wie die Mikroangiopathie der kleinen Hirngefäße werden durch die Hypertonie begünstigt. Interessant ist die Frage, ob verschiedene antihypertensive Substanzen sich aufgrund verschiedener Effekte unterschiedlich gut zur Sekundärprävention verschiedener Schlaganfallsubtypen eignen.

Hochgradige Stenosen hirnversorgender Gefäße

Eine andere, praktisch sehr relevante Frage, die nicht prospektiv untersucht ist, ist die sekundärpräventive antihypertensive Behandlung von Patienten mit höhergradigen Stenosen oder Gefäßverschlüssen der hirnversorgenden Gefäße. Die Hauptgefahr in diesen Fällen besteht in arterioarteriellen Embolien.

⁴ prevention regimen for effectively avoiding second strokes

⁵ ongoing telmisartan alone and in combination with ramipril global endpoint trial

Daneben gibt es aber – wenn auch weit seltener – Patienten, die über hämodynamisch assoziierte Symptome berichten. Typisch sind neurologische Funktionsstörungen bei orthostatischer Belastung durch Lagewechsel oder postprandial. Bei diesen Patienten ist eine vorübergehende Anhebung des Blutdrucks sinnvoll.

Laut einer retrospektiven Analyse von Patienten mit symptomatischen Karotisstenosen ist bei unilateraler Stenose oder Okklusion das Schlaganfallrisiko ebenso mit dem Blutdruck assoziiert wie bei Patienten ohne Stenose. Allerdings ändert sich das Verhältnis bei bilateralen höhergradigen Stenosen (> 70%): Hier korreliert ein niedriger Blutdruck mit einem höheren Infarktrisiko (12). Aus dem oben Gesagten ergibt sich, dass man bei diesen Patienten keinen allgemeinen Grenzwert für den Blutdruck festlegen kann. Um eine Balance zwischen einer potenziellen Langzeitschädigung aller Gefäße durch die Hypertonie und einer unmittelbaren Minderperfusion in von stenosierte Gefäßen abhängigen Hirnregionen zu finden, muss ein individueller Therapieansatz gewählt werden. Auch gilt, dass bei Patienten mit Stenosen, die keine Symptome beklagen, die antihypertensive Therapie wie bei Patienten ohne Gefäßverengung durchgeführt werden kann.

Multimorbide Patienten

Eine aus internistischer Sicht sehr wichtige und sehr große Gruppe

sind multimorbide Patienten. In diesen Fällen ist es selbstverständlich sinnvoll, die im Vordergrund stehende Problematik möglichst adäquat zu therapieren. So kann ein Betablocker bei der Therapie tachykarder Herzrhythmusstörungen unverzichtbar sein, auch wenn er nicht das Antihypertensivum der Wahl in der Sekundärprophylaxe des Schlaganfalls ist. Hier ist auf die Empfehlungen der Deutschen Hochdruckliga und anderer Fachgesellschaften zur differenziellen Therapie der Hypertonie zu verweisen (z.B. Arbeitsgemeinschaft Medizinischer Fachgesellschaften, im Internet unter <http://leitlinien.net>; Tab. 2).

Compliance

Eines sollte nicht unerwähnt bleiben: Viele Patienten fühlen sich insbesondere bei länger bestehendem Hypertonus nicht wohl, wenn ihr Blutdruck unter eine individuelle Grenze sinkt. Sie klagen über Müdigkeit und Adynamie, manche berichten ein unspezifisches Schwindelgefühl. Dies vermindert die Therapietreue gegenüber einer wünschenswerten Blutdrucksenkung nicht unerheblich, ebenso wie substanzspezifische Nebenwirkungen, wozu zum Beispiel der Reizhusten durch ACE-Hemmer zählt. In solchen Fällen ist neben einer ausführlichen Aufklärung der Patienten über die möglichen Konsequenzen gegebenenfalls auch eine gezielte Neueinstellung oder Umstellung der Medikation nötig.

Besonders zu beachten sind demente Patienten, die quasi eine Sondergruppe darstellen. Hier ist auf ein sehr einfaches Einnahmeschema für die Medikation zu achten, die aus so wenigen Tabletten wie möglich bestehen sollte.

Vorgehensweise im klinischen Alltag

Evidenzbasiert kann Folgendes empfohlen werden:

- Primärprävention**
 - Generell kann ein „gesunder Lebensstil“ empfohlen werden: mindestens 30 Minuten Sport drei- bis viermal pro Woche, eine obst- und gemüsereiche Kost, Rauchstopp (Tab. 1) (mäßiger Evidenzgrad).
 - Der Blutdruck sollte regelmäßig gemessen und gegebenenfalls entsprechend behandelt werden (höchster Evidenzgrad).
 - Patienten mit hohem Blutdruck (systolisch > 140 mmHg, diastolisch > 90 mmHg, Diabetiker > 130/75 mmHg) sollten zunächst durch Änderung des Lebensstils (Gewichtsreduktion, Diät, kochsalzarme Kost, Sport) und – wenn erfolglos – mit Antihypertensiva behandelt werden (höchster Evidenzgrad).
 - Die Auswahl des Antihypertensivums sollte nach allgemeinen Richtlinien zur Hypertoniebehandlung und vorhandenen Begleiterkrankungen erfolgen. Untere Blutdruckgrenzen sind nicht

Tab. 2 Differenzialtherapie der Hypertonie	
Patientengruppe	Therapie
ältere Patienten (älter als 65 Jahre)	Diuretika, Kalziumantagonisten
Patienten mit Herzerkrankungen	
• Linksherzhypertrophie	ACE-Hemmer, Kalziumantagonisten
• koronare Herzkrankheit	Beta-Blocker
• nach Myokardinfarkt	Beta-Blocker und ACE-Hemmer
• Herzinsuffizienz	ACE-Hemmer, Diuretika; Carvedilol, Bisoprolol, Metoprolol additiv zu einer Basistherapie
Niereninsuffizienz	ACE-Hemmer
obstruktive Atemwegserkrankungen	Kalziumantagonisten, ACE-Hemmer, Alpha-1-Blocker
Diabetes mellitus	bei diabetischer Nephropathie einschließlich Mikroalbuminurie ACE-Hemmer
Gravidität	Alpha-Methyldopa, Beta-1-selektive Blocker
benigne Prostatahyperplasie	Alpha-1-Blocker
nach den Leitlinien für die Prävention, Erkennung, Diagnostik und Therapie der arteriellen Hypertonie der Deutschen Liga zur Bekämpfung des hohen Blutdruckes e.V. (Deutsche Hochdruckliga)	

festgesetzt. Orthostatische Hypotension und sonstige Nebenwirkungen bestimmen die Intensität der Behandlung.

Sekundärprävention

Nach einem Schlaganfall sollten alle Patienten – unabhängig vom Ausgangsblutdruck – ein Diuretikum zusammen mit einem ACE-Hemmer erhalten (höchster Evidenzgrad). Die Wirksamkeit dieser Kombination ist belegt, während für andere der Wirksamkeitsnachweis in Studien aussteht bzw. nicht erbracht werden konnte und eine entsprechende Zulassung fehlt (Off-label-Medikation).

Praxisrelevante Therapieempfehlungen

Die folgenden praxisrelevanten Therapieempfehlungen beruhen zum Teil auf Expertenmeinung:

Keine suffiziente Blutdrucksenkung / Unverträglichkeit

Wird unter der empfohlenen Therapie mit einem ACE-Hemmer und einem Diuretikum keine suffiziente Blutdrucksenkung erreicht oder bestehen Unverträglichkeitsreaktionen, soll die antihypertensive Therapie selbstverständlich erweitert oder umgestellt werden. Die Empfehlungen bilden die derzeitige Datenlage ab, für andere Antihypertensiva ist speziell der sekundärpräventive Effekt in Studien (noch) nicht belegt.

Multimorbide Patienten

Bei multimorbiden Patienten, die bereits einen Schlaganfall erlitten haben oder bei denen ein Schlaganfallrisiko besteht, muss die Therapie der im Vordergrund stehenden gesundheitlichen Bedrohung im Fokus stehen. Dabei können die Empfehlungen der Fachgesellschaften als Richtschnur dienen (z.B. Deutsche Hochdruckliga, im Internet unter <http://leitlinien.net>; hier im Ausschnitt in Tab. 2).

Patienten mit höhergradigen Gefäßstenosen

Bei unilateralen Stenosen und bei unter antihypertensiver Therapie neurologisch asymptomatischen Patienten gilt die evidenzbasierte Empfehlung. Bei bilateralen Steno-

sen (> 70%) bzw. Multigefäßprozessen ist generell eine weniger starke Senkung des Blutdrucks anzuraten, da in dieser speziellen Patientengruppe das Schlaganfallrisiko mit Abfall des Blutdrucks anzusteigen scheint (nur retrospektiv untersucht).

Nonkompliante und demente Patienten

Unter anderem bestimmen und begrenzen Nebenwirkungen der Therapie die Compliance der Patienten. Daher ist die erfolgreiche Einnahme der Tabletten mit der daraus folgenden Blutdrucksenkung wichtiger als der Einsatz eines bestimmten Präparates. Bei dementen Patienten ist vor allem ein sehr einfaches Einnahmeschema mit möglichst wenig Tabletten pro Tag zu empfehlen.

Converting Study Situation into Practice-Suited Strategies – Blood Pressure Management for Primary and Secondary Prevention of Stroke
Arterial hypertension is the most important risk factor for stroke. Relatively small reduction of blood pressure reduces the risk of a first stroke by more than one third. This is also true in ranges of blood pressure that are usually defined as normal. These data implicate, that for primary prevention of stroke, blood pressure should be regularly taken in healthy individuals and, if elevated, an antihypertensive treatment should be started, consisting of changes in lifestyle and antihypertensive drugs. Patients who have already suffered a stroke benefit from antihypertensive treatment regardless of their baseline blood pressure. The combination of diuretics and ACE inhibitors is available for secondary prevention of stroke. If the lowering of blood pressure is not sufficiently reached or there are side effects, the drug regime can of course be changed. The effect of antihypertensive treatment on the different stroke subtypes has not been investigated separately yet. As all of the subtypes have hypertension as a risk factor, it is reasonable to assume a positive effect of antihypertensive treatment on all of them. In patients with bilateral significant carotid stenosis,

there is probably an increase in stroke risk with lower blood pressure. In these patients, it seems to be wise to only moderately lower the blood pressure. In many stroke patients, multimorbidity renders pharmacotherapy more challenging. The amount of blood pressure reduction in the individual patient will depend on the side effects of treatment and on the compliance of the patient.

Key Words

stroke – primary prevention – secondary prevention – blood pressure – antihypertensive agents

Literatur

1. Collins R, Peto R, MacMahon S et al. Lancet 1990; 335: 827–838
2. Dahlof B, Devereux RB, Kjeldsen SE et al. Lancet 2002; 359: 995–1003
3. Grau AJ, Weimar C, Buggle F et al. Stroke 2001; 32: 2559–2566
4. Hansson L, Lindholm LH, Ekblom T et al. Lancet 1999; 354: 1751–1756
5. Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG et al. Lancet 1998; 351: 1755–1762
6. Lindholm LH, Ibsen H, Dahlof B et al. Lancet 2002; 359: 1004–1010
7. MacMahon S, Peto R, Cutler J et al. Lancet 1990; 335: 765–774
8. Mellion MB. Heart Dis Stroke 1994; 3: 2–4
9. Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. Lancet 2001; 358: 1033–1041
10. Rashid P, Leonardi-Bee J, Bath P. Stroke 2003; 34: 2741–2748
11. Rodgers A, MacMahon S, Gamble G et al. BMJ 1996; 313: 147
12. Rothwell PM, Howard SC, Spence JD. Stroke 2003; 34: 2583–2590
13. Sacks FM, Svetkey LP, Vollmer WM et al. N Engl J Med 2001; 344: 3–10
14. Staessen JA, Gasowski J, Wang JG et al. Lancet 2000; 355: 865–872
15. The ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. JAMA 2002; 288: 2981–2997

Anschrift für die Verfasser

Prof. Dr. M. Daffertshofer
Neurologische Klinik
Fakultät für Klinische Medizin Mannheim
der Universität Heidelberg
Universitätsklinikum Mannheim
Theodor-Kutzer-Ufer 1–3
68167 Mannheim