

AMB 2014, 48, 69

Prophylaxe von Schlaganfällen bei Frauen: Synopsis von Empfehlungen der American Heart/Stroke Associations

In der Zeitschrift Stroke wurden kürzlich Empfehlungen zur Prophylaxe von Schlaganfällen (SA) bei Frauen als Leitlinie veröffentlicht (1). Die Erst- und eine Koautorin haben diese sehr umfangreiche Dokumentation nochmals in einer Synopsis zusammengefasst (2), die wir hier referieren. Hintergrund dieser Gender-spezifischen Empfehlungen ist die Tatsache, dass Frauen häufiger (wenn auch im Mittel in etwas höherem Lebensalter) als Männer SA erleiden und dass es für Frauen im jüngeren Alter einige ganz spezifische Risiken für SA gibt. In den USA leben nach diesen Erhebungen ca. 6,8 Mio. Menschen, die einen SA erlitten haben, davon sind ca. 3,8 Mio. Frauen (3). Das seien 2,8% der erwachsenen Bevölkerung.

Tab. 1 listet geschlechtsspezifische Risikofaktoren für SA bei Frauen auf sowie Risikofaktoren, die bei Frauen stärker prävalent sind als bei Männern. Bei den ausschließlich Frauen betreffenden SA-Risiken handelt es sich um Schwangerschaft und Geburt sowie die Einnahme von hormonalen Kontrazeptiva (OK) und HRT(Hormonersatz-Therapie)-Präparaten. Dass Risiken wie Migräne, Vorhofflimmern (VHF), Diabetes mellitus, Hypertonie und Depression bei Frauen häufiger vorkommen bzw. ein höheres Risiko für SA haben als bei Männern, ist vielen Ärzten wahrscheinlich weniger bewusst.

Spezielle Aspekte. Hypertonie: In den USA sei Hypertonie bei älteren Frauen häufiger unzureichend behandelt als bei Männern. Dabei ist erhöhter Blutdruck von den Risikofaktoren für SA derjenige, der am besten durch eine adäquate Behandlung günstig zu beeinflussen ist. Es gibt keine Evidenz dafür, dass Hypertonie bei Frauen generell schlechter zu behandeln ist als bei Männern und auch keine Empfehlungen (außerhalb der Schwangerschaft) für eine Gender-spezifische Auswahl von Antihypertensiva. Der antihypertensiven Therapie bei Frauen muss also mehr Aufmerksamkeit zukommen.

Vorhofflimmern: Bei älteren Frauen kommt VHF häufiger vor als bei Männern und führt auch häufiger zu Thromboembolien. Deshalb erhält bei der Errechnung des kardiovaskulären Risikos mittels des CHA₂DS₂-VASc-Scores weibliches Geschlecht

einen Extra-Punkt (vgl. 4). Nach Ansicht der Autorinnen der Synopsis sollten Frauen > 75 Jahre mittels EKG hinsichtlich dieser Rhythmusstörung gescreent werden. Bei Frauen mit „lone atrial fibrillation“ (VHF ohne erkennbare Ursache) < 66 Jahren sollte nach ihren Empfehlungen eine Prophylaxe mit einem Thrombozytenfunktionshemmer erwogen werden.

Migräne mit Aura: Migräne ist bei Frauen viermal häufiger als bei Männern (vgl. 5). Obwohl das absolute Risiko für SA bei Patient(inn)en mit Migräne insgesamt gering ist, ist es speziell bei jüngeren Frauen (< 55 Jahre) mit Migräne plus Aura deutlich erhöht. Zudem ist auch die Häufigkeit von Migräneanfällen mit einem höheren SA-Risiko assoziiert. Schon deshalb sollte die Häufigkeit der Anfälle durch Vermeiden erkannter auslösender Situationen und eine geeignete medikamentöse Therapie gesenkt werden. Zigarettenrauchen sollte reduziert - oder besser – beendet sowie eine hormonale Kontrazeption möglichst vermieden werden, da beides bei Migränepatienten das SA-Risiko deutlich erhöht.

Hormonale Kontrazeptiva: OK erhöhen generell das (an sich niedrige) SA-Risiko dieser Altersgruppe um den Faktor 1,4 bis 2,0. Das SA-Risiko bei Anwendung von OK ist bei sehr jungen Frauen (15-19 Jahre) mit 3,4 pro 100.000 Frauenjahre gering, steigt aber bei älteren Frauen (45-49 Jahre) exponentiell auf 64 pro 100.000 Frauenjahre an (6). Das SA-Risiko wird allgemein und auch bei OK-Benutzerinnen durch Rauchen, Übergewicht, Hypertonie und Diabetes mellitus gesteigert. Generell sollten Frauen > 40 Jahren andere kontrazeptive Methoden empfohlen werden.

Bestimmte Mutationen des von Willebrand-Faktors und andere prothrombotische Mutationen potenzieren bei Frauen, die OK einnehmen, das SA-Risiko. Da diese Mutationen selten sind, wird vor der Verschreibung von OK nicht generell eine Suche nach diesen Mutationen empfohlen. Vielmehr soll bei der betreffenden Frau und ihrer Familie eine genaue Anamnese hinsichtlich Thrombosen erhoben werden.

Menopause und HRT: Generell nehme bei Frauen unter HRT das SA-Risiko zu. Die von uns mehrfach referierten Studien der Women's Health Initiative (WHI; vgl. 7) ergaben zunächst einmal, dass die HRT nicht geeignet ist, SA und andere kardiovaskuläre Komplikationen zu verhindern. Bei Frauen < 60 Jahren mit HRT war

das SA-Risiko jedoch nicht signifikant erhöht. Eine nicht sehr umfangreiche, aber über zehn Jahre fortgeführte offene randomisierte kontrollierte Studie aus Dänemark (8) ergab jedoch bei Frauen, die kurz nach Beginn der Menopause mit der HRT begonnen hatten, 30% weniger SA als in der Kontroll-Gruppe. Frauen mit erkennbarem SA- oder Thrombose-Risiko waren allerdings von der Studie ausgeschlossen. Auf jeden Fall sollte eine HRT jenseits des 60. Lebensjahres vermieden werden.

Depression und psychosozialer Stress: Verschiedene Kohortenstudien und Metaanalysen sprechen dafür, dass diese Merkmale das Risiko für SA um ca. 25% im Vergleich mit nicht-depressiven Frauen erhöhen. Es sei aber nicht sicher, ob dieser Risikofaktor auch für depressive Männer zutrifft.

Lifestyle, Diabetes mellitus: Eine gesunde Ernährung, d.h. Vermeiden von Übergewicht und Rauchen, körperliche Aktivität sowie bei Diabetes mellitus und Hypertonie eine adäquate Behandlung sind für beide Geschlechter wirksame Maßnahmen zur Prävention von SA. Frauen mit Diabetes mellitus haben nach einer neuen Metaanalyse jedoch ein 25% höheres Risiko für SA als Männer (9).

Wirksamkeit von Azetylsalizylsäure (ASS): Eine WHS-Studie ergab, dass bei Frauen eine Prophylaxe mit ASS das Risiko für SA (besonders ischämischen SA), nicht aber für Herzinfarkte signifikant und bedeutsam senkt (10). Auch eine Metaanalyse von Berger et al. fand, dass Männer durch ASS eher vor Herzinfarkten geschützt werden, Frauen dagegen eher vor SA (11). Eine frühere umfangreiche Studie hatte diese Unterschiede nicht ergeben (12). ASS bleibt für beide Geschlechter bei gegebener Indikation ein wichtiges Medikament zur Prävention kardiovaskulärer Ereignisse.

Frauen-spezifische SA-Risiken: Während einer Schwangerschaft ist das SA-Risiko gering (34 pro 100.000 Schwangerschaften/Entbindungen). Postpartal sei bis zur 12. Woche nach Entbindung das Risiko aber erhöht. Neu einsetzende Kopfschmerzen, Sehstörungen und verschiedene neurologische Störungen sind Warnsymptome, die beachtet werden sollten. Präeklampsie ist mit einem zweifach

höheren Risiko für SA und mit einem vierfach höheren Risiko für spätere Hypertonie assoziiert.

Eine leichte bis mittelschwere Hypertonie in der Schwangerschaft soll nach den bisherigen Empfehlungen des American College of Obstetricians and Gynecologists im Interesse des Feten bis zu Werten von 160/110 mmHg noch nicht behandelt werden. Die hier besprochene Leitlinie empfiehlt, Schwangere mit Blutdruckwerten von systolisch 150-159 mmHg und von diastolisch 100-109 mmHg bereits zu behandeln, denn hierdurch reduziere sich die Entwicklung einer Hypertonie im späteren Leben der Frau. Das entspricht unseren Empfehlungen in einem Artikel aus dem Jahr 2011 (13).

Fazit: Die hier referierte Synopsis der Empfehlungen zur Prophylaxe von Schlaganfällen bei Frauen (2) ist mit 35 Literaturstellen unterlegt. Sie basiert auf einer sehr ausführlichen und mit vielen Tabellen und Abbildungen ausgestatteten Leitlinie mit 449 Literaturstellen (1). Da viele hiervon Publikationen europäischer Arbeitsgruppen sind, dürften sich diese US-amerikanischen Empfehlungen nicht wesentlich von solchen unterscheiden, zu denen ein europäisches Review-board kommen würde.

Literatur

1. Bushnell, C., et al.: Stroke 2014, **45**, 1545. Erratum: 2014, **45**, e95.
2. Bushnell, C., und McCulloch, L.: Ann. Intern. Med. 2014, **160**, 853.
3. Go, A.S., et al.: Circulation 2014, **129**, 399.
4. AMB 2012, **46**, 17.
5. AMB 2013, **47**, 78.
6. Lidegaard, Ø., et al.: N. Engl. J. Med. 2012, **366**, 2257. AMB 2012, **46**, 57.
7. AMB 2001, **35**, 17. AMB 2006, **40**, 57. AMB 2007, **41**, 85.
8. Schierbeck, L.L., et al.: BMJ 2012, **345**, e6409. AMB 2012, **46**, 83.
9. Peters, S.A., et al.: Lancet 2014, **383**, 1973. Vgl. auch AMB 2010, **44**, 73.
10. Ridker, P.M., et al. (WHS = **W**omen's **H**ealth **S**tudy): N. Engl. J. Med. 2005, **352**, 1293. AMB 2005, **39**, 36.
11. Berger, J.S., et al.: JAMA 2006, **295**, 306.
12. Antithrombotic Trialists' Collaboration: Brit. Med. J. 2002, **324**, 71. Erratum: 2002, **324**, 141. AMB 2005, **39**, 36.
13. AMB 2011, **45**, 06.

Tabelle 1
Risikofaktoren für Schlaganfall (nach 2)

Risikofaktoren	Risiko geschlechts-spezifisch	Risiko höher oder häufiger bei Frauen	Risiko gleich bei Frauen und Männern
Schwangerschaft, -sdiabetes, Präeklampsie	X		
OK*, postmenopausale HRT**	X		
Migräne mit Aura		X	
Vorhofflimmern		X	
Diabetes mellitus		X	
Hypertonie		X	
Körperl. Inaktivität, Adipositas			X
Alter			X
Kardiovaskuläre Erkrankung zuvor			X
Rauchen			X
Metabol. Syndrom			X
Depression		X	
Psychosoz. Stress		X	

* = orale hormonale Kontrazeptiva; ** = Hormonersatz-Therapie