

S3-Leitlinie – Teil 1 (Kurzversion)

»Sekundärprophylaxe ischämischer Schlaganfall und transitorische ischämische Attacke«

- 25 Schlüsselfragen
- mit begründeten Empfehlungen

Herausgebende Fachgesellschaften:

Deutsche Schlaganfall-Gesellschaft (DSG)
Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN)

Steuergruppe:

M. Endres², H.-C. Diener²,
M. Behnke, J. Röther¹

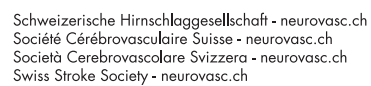
verabschiedet durch folgende Fachgesellschaften, Berufsverbände und Organisationen:

1. Deutsche Schlaganfall-Gesellschaft
2. Deutsche Gesellschaft für Neurologie
3. Deutsche Gesellschaft für Neuroradiologie
4. Deutsche Gesellschaft für Angiologie
5. Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin
6. Deutsche Hochdruckliga e.V. DHL® /
Deutsche Gesellschaft für Hypertonie und Prävention
7. Deutsche Diabetes Gesellschaft
8. Deutsche Gesellschaft für Gerontologie und Geriatrie e.V.
9. Deutsche Gesellschaft für Pharmakologie
10. Deutsche Gesellschaft für Gefäßchirurgie und Gefäßmedizin
11. Stiftung Deutsche Schlaganfall-Hilfe
12. Insult Hilfe e.V.
13. Selbsthilfeverband Schlaganfallbetroffener und
gleichartig Behinderter SSB e.V.
14. Deutsche Gesellschaft für Geriatrie (DGG)
15. Berufsverband deutscher Neurologen
16. Gesellschaft für Thrombose und Hämostaseforschung
17. Schweizerische Hirnschlaggesellschaft
18. Österreichische Schlaganfall-Gesellschaft

Leitliniengruppe:

W. Daniels¹², M. Dichgans,
G. Deuschl², W. Döhner,
H.-H. Eckstein¹⁰, J. Fiehler³,
C. Gerloff, M. Grond¹,
P.U. Heuschmann,
T. Hohlfeld⁹, S. Hohnloser,
M. Jauß, K. Kessler¹⁵,
R. Kolloch⁵, I. Kopp,
U. Laufs, G. Lenz¹³,
R. Lobmann⁷, P. Lyrrer¹⁷,
M. Moser¹⁶, C. Muche-
Borowski, R. Nau¹⁴,
T. Neumann-Haefelin,
M.C. Olma, R. Püllen⁸,
E.B. Ringelstein, P. Ringleb,
J. Schrader⁶, R. Veltkamp,
M. Wagner¹¹, N. Weiss⁴,
I. Wellwood, J. Willeit¹⁸

**VERABSCHIEDET DURCH FOLGENDE FACHGESELLSCHAFTEN,
BERUFSVERBÄNDE UND ORGANISATIONEN:**



DIE WICHTIGSTEN EMPFEHLUNGEN AUF EINEN BLICK

1. Thrombozytenfunktionshemmer

○ Schlüsselfrage 1:

Ist der Einsatz von Thrombozytenfunktionshemmern bei Patienten nach ischämischem Schlaganfall oder TIA wirksamer im Vergleich zu Placebo hinsichtlich des kombinierten Endpunkts (Myokardinfarkt, Schlaganfall, vaskulärer Tod) oder eines Schlaganfalls?

● Empfehlung 1.1

Patienten mit ischämischem Schlaganfall oder TIA sollen mit einem Thrombozytenfunktionshemmer im Rahmen der Sekundärprävention behandelt werden, sofern keine Indikation zur Antikoagulation vorliegt.

Empfehlungsgrad A, Evidenzebene Ia; Leitlinienadaption (Australia 2010)

○ Schlüsselfrage 2:

Ist Clopidogrel bei Patienten nach ischämischem Schlaganfall oder TIA wirksamer als ASS hinsichtlich des kombinierten Endpunkts (Myokardinfarkt, Schlaganfall, vaskulärer Tod) oder eines Schlaganfalls?

● Empfehlung 1.2

Patienten mit ischämischem Schlaganfall oder TIA sollen mit ASS (allein oder in Kombination mit verzögert freisetzendem Dipyridamol) oder Clopidogrel behandelt werden. Keine der beiden Substanzen ist der jeweils anderen sicher überlegen.

Empfehlungsgrad A, Evidenzebene Ib; Leitlinienadaption (SIGN 2008)

○ **Schlüsselfrage 3:**

Welche Dosis ASS bietet den größten Nutzen bei Patienten nach ischämischem Schlaganfall oder TIA verglichen mit Placebo hinsichtlich der Reduktion des kombinierten Endpunktes (Myokardinfarkt, Schlaganfall, vaskulärer Tod) oder eines Schlaganfalls im Vergleich zum Risiko schwerwiegender oder tödlicher Blutungen?

● **Empfehlung 1.5**

ASS soll in einer Dosis von 100 mg verabreicht werden.

Empfehlungsgrad A, Evidenzebene Ia

○ **Schlüsselfrage 4:**

Ist die Kombination aus ASS plus Dipyridamol bei Patienten nach ischämischem Schlaganfall oder TIA wirksamer als ASS oder Clopidogrel hinsichtlich des kombinierten Endpunktes (Myokardinfarkt, Schlaganfall, vaskulärer Tod) oder eines Schlaganfalls im Vergleich zum Risiko schwerwiegender oder tödlicher Blutungen?

● **Empfehlung 1.7**

Patienten nach ischämischem Schlaganfall oder TIA sollen ASS zur Sekundärprävention erhalten. Alternativ sollte die Kombination aus ASS und retardiertem Dipyridamol oder Clopidogrel zur Sekundärprävention verabreicht werden.

Empfehlungsstärke für ASS (100mg) (A), Kombination aus ASS (25 mg) und retardiertem Dipyridamol (200 mg) (B) und Clopidogrel (75 mg) (B), modifizierte Leitlinienadaption (Australia 2010)

○ **Schlüsselfrage 5:**

Ist eine Kombination von ASS mit Clopidogrel bei Patienten nach ischämischem Schlaganfall oder TIA wirksamer als Placebo, ASS oder Clopidogrel hinsichtlich des kombinierten Endpunktes (Myokardinfarkt, Schlaganfall, vaskulärer Tod) oder eines Schlaganfalls im Vergleich zum Risiko schwerwiegender oder tödlicher Blutungen?

● **Empfehlung 1.8**

Die Kombination von ASS mit Clopidogrel soll bei Patienten nach ischämischem Schlaganfall oder TIA nicht zur langfristigen Sekundärprävention eingesetzt werden. Dies betrifft nicht Patienten nach ischämischem Schlaganfall, die eine zusätzliche Indikation wie akutes Koronarsyndrom oder koronare Stentimplantation haben.

Empfehlungsgrad A, Evidenzebene Ia; Leitlinienadaption (Australia 2010)

○ **Schlüsselfrage 6:**

Sind Thrombozytenfunktionshemmer (TFH) innerhalb der ersten 48 Stunden nach dem Ereignis bei Patienten nach akutem ischämischen Schlaganfall oder TIA wirksamer als keine Therapie oder Placebo hinsichtlich des kombinierten Endpunktes (Myokardinfarkt, Schlaganfall, vaskulärer Tod) oder eines Schlaganfalls im Vergleich zum Risiko schwerwiegender oder tödlicher Blutungen?

● **Empfehlung 1.9**

Die Sekundärprophylaxe mit ASS soll innerhalb der ersten 48 Stunden nach dem klinischen Verdacht eines ischämischen Schlaganfalls oder TIA und nach dem Ausschluss eines hämorrhagischen Schlaganfalls begonnen werden.

Empfehlungsgrad A, Evidenzebene Ia; Leitlinienadaption (Australia 2010)

○ **Schlüsselfrage 7:**

Gibt es Indikationen für die parenterale Gabe von Thrombozytenfunktionshemmern bei Patienten nach ischämischen Schlaganfall oder TIA im Vergleich zu keiner oder oraler Therapie hinsichtlich des kombinierten Endpunktes (Myokardinfarkt, Schlaganfall, vaskulärer Tod) oder eines Schlaganfalls im Vergleich zum Risiko schwerwiegender oder tödlicher Blutungen (z.B. schwere Schluckstörung, Resorptionsstörung)?

● **Empfehlung 1.10**

Bei Patienten mit akutem ischämischen Schlaganfall, die aufgrund einer Schluckstörung nicht in der Lage sind, ASS oral aufzunehmen, kann alternativ eine Verabreichung über eine nasogastrale Sonde oder parenteral als intravenöse Infusion oder Injektion appliziert werden.

Empfehlungsgrad 0, Evidenzebene IV

○ **Schlüsselfrage 8:**

Soll bei Patienten nach ischämischem Schlaganfall oder TIA, die unter Behandlung mit einem Thrombozytenfunktionshemmer einen wiederholten Schlaganfall oder TIA erlitten haben, ein TFH-Funktionstest zum Nachweis einer effektiven Thrombozytenfunktionshemmung durchgeführt werden?

● **Empfehlung 1.11**

Es liegen keine ausreichenden Daten vor, die die Durchführung eines TFH-Funktionstests rechtfertigen.

○ **Schlüsselfrage 9:**

Soll bei Patienten nach ischämischem Schlaganfall oder TIA, die unter Behandlung mit einem Thrombozytenfunktionshemmer einen wiederholten Schlaganfall oder TIA erlitten haben, die Dosis des jeweiligen Thrombozytenfunktionshemmers gesteigert oder auf einen anderen Thrombozytenfunktionshemmer bzw. auf orale Antikoagulation umgestellt werden?

● **Empfehlung 1.12**

Eine Empfehlung zur Therapieeskalation bei wiederholtem Schlaganfall oder TIA kann mangels Daten nicht gegeben werden. Die Ätiologie des Schlaganfalls sollte erneut evaluiert werden.

Good clinical practice

○ **Schlüsselfrage 10:**

Ist bei Patienten nach ischämischem Schlaganfall oder TIA mit gastrointestinalen Problemen (z.B. Ulzera) das Nutzen-Risiko-Verhältnis beim Einsatz von Thrombozytenfunktionshemmern mit oder ohne Protonenpumpen-Inhibitor noch günstig hinsichtlich des kombinierten Endpunktes (Myokardinfarkt, Schlaganfall, vaskulärer Tod) oder eines Schlaganfalls im Vergleich zum Risiko schwerwiegender gastrointestinalen Komplikationen?

● **Empfehlung 1.13**

Bei Patienten nach ischämischem Schlaganfall oder TIA mit vorangegangenen abgeheilten gastrointestinalen Ulkusleiden kann die Gabe von Thrombozytenfunktionshemmern durch eine Gabe eines Protonenpumpen-Inhibitors (PPI) begleitet werden.

Empfehlungsgrad 0, Evidenzebene IV

○ **Schlüsselfrage 11:**

Wie lange sollten Thrombozytenfunktionshemmer bei Patienten nach ischämischem Schlaganfall oder TIA hinsichtlich des kombinierten Endpunkts (Myokardinfarkt, Schlaganfall, vaskulärer Tod) oder eines Schlaganfalls gegeben werden?

● **Empfehlung 1.14**

Die Therapie mit Thrombozytenfunktionshemmern soll dauerhaft erfolgen, es sei denn, dass Kontraindikationen auftreten oder im Verlauf sich eine Indikation zur Antikoagulation ergibt.

Empfehlungsgrad A; Leitlinienadaption (Australia 2010)

○ **Schlüsselfrage 12:**

Erhöht bei Patienten nach akutem ischämischem Schlaganfall oder TIA das plötzliche Absetzen von Thrombozytenfunktionshemmern verglichen mit der kontinuierlichen Thrombozytenfunktionshemmer-Gabe das Auftreten des kombinierten Endpunkts (Myokardinfarkt, Schlaganfall, vaskulärer Tod) oder eines Schlaganfalls?

● **Empfehlung 1.15**

Aufgrund der hohen Komorbidität von Schlaganfällen und anderen kardiovaskulären Erkrankungen soll ein Absetzen von zur Sekundärprophylaxe verordneten Thrombozytenfunktionshemmern allenfalls in gut begründeten Ausnahmefällen erfolgen.

Good clinical practice

2. Hyperlipidämie

○ Schlüsselfrage 1:

Verhindern Statine bei Patienten nach ischämischem Schlaganfall oder TIA auch unter Berücksichtigung des Schlaganfallsubtyps (lakunär, atherothrombotisch, kardioembolisch) und der Komorbidität (KHK, Diabetes etc.) verglichen mit Placebo das Auftreten des kombinierten Endpunkts (Myokardinfarkt, Schlaganfall, vaskulärer Tod) oder eines Schlaganfalls?

● Empfehlung 2.1

Patienten mit ischämischem Schlaganfall oder TIA sollen mit einem Statin behandelt werden.

Empfehlungsgrad A, Evidenzebene Ia; Leitlinienadaption (Australia 2010)

● Empfehlung 2.2

Patienten mit Hirnblutungen sollten nur unter Abwägen von Risiko und Nutzen mit einem Statin behandelt werden, wenn eine andere eigenständige Indikation vorliegt.

Empfehlungsgrad B, Evidenzebene Ib; Leitlinienadaption (Australia 2010)

○ Schlüsselfrage 2:

Welche Zielwerte (Gesamt-, LDL-, HDL-Cholesterin, Triglyzeride, Lp(a), hsCRP) sollen bei Patienten nach ischämischem Schlaganfall oder TIA auch unter Berücksichtigung des Schlaganfallsubtyps (lakunär, atherothrombotisch, kardioembolisch) und der Komorbidität (KHK, Diabetes etc.) angestrebt werden?

● Empfehlung 2.4

Basierend auf den Ergebnissen kardiovaskulärer Studien sollte auch bei der Behandlung von Schlaganfallpatienten mit einem Statin ein LDL-Cholesterinwert < 100 mg/dl (<2,6 mmol/L) angestrebt werden.

Good clinical practice; Leitlinienadaption (Spain 2009)

○ **Schlüsselfrage 3:**

Erhöht bei Patienten nach ischämischem Schlaganfall oder TIA das plötzliche Absetzen der Gabe von Statinen verglichen mit der kontinuierlichen Gabe das Auftreten des kombinierten Endpunkts (Myokardinfarkt, Schlaganfall, vaskulärer Tod) oder eines Schlaganfalls?

● **Empfehlung 2.5**

Bei Patienten mit akutem ischämischen Schlaganfall oder TIA, die bereits mit einem Statin behandelt werden, soll die Statingabe fortgeführt werden.

Empfehlungsgrad A, Evidenzebene Ib; Leitlinienadaption (SIGN 2008)

Gegebenenfalls kann das Medikament per Magensonde verabreicht werden.

Good clinical practice

○ **Schlüsselfrage 4:**

Verringern Fibrate alleine, Nikotinsäurederivate alleine, Ezetimibe alleine oder jeweils in Kombination mit einem Statin bei Patienten nach ischämischem Schlaganfall oder TIA verglichen mit Placebo das Auftreten des kombinierten Endpunkts (Myokardinfarkt, Schlaganfall, vaskulärer Tod) oder eines Schlaganfalls?

● **Empfehlung 2.6**

Nicotinsäurederivate, Fibrate oder Ezetimibe sollen bei Patienten nach ischämischem Schlaganfall oder TIA zur Sekundärprophylaxe nicht routinemäßig eingesetzt werden.

Good clinical practice

3. Orale Antikoagulation bei Vorhofflimmern

○ Schlüsselfrage 1:

Verringert bei Patienten nach ischämischem Schlaganfall oder TIA mit permanentem, persistierendem oder paroxysmalem Vorhofflimmern die orale Antikoagulation oder die Gabe von Thrombozytenfunktionshemmern das Auftreten eines Schlaganfalls oder einer systemischen Embolie verglichen mit Placebo?

● Empfehlung 3.1

Patienten mit ischämischem Schlaganfall oder TIA mit permanentem, persistierendem oder paroxysmalem Vorhofflimmern sollen eine orale Antikoagulation erhalten.

Empfehlungsgrad A, Evidenzebene Ib; Leitlinienadaption (Australia 2010)

● Empfehlung 3.2

Thrombozytenfunktionshemmer sollten in der Sekundärprävention nach ischämischem Schlaganfall oder TIA mit Vorhofflimmern nicht mehr verwendet werden, sofern keine kardiologische Indikation für die Gabe von Thrombozytenfunktionshemmern vorliegt.

Good clinical practice

○ Schlüsselfrage 2:

Ist bei Patienten nach ischämischem Schlaganfall oder TIA mit Vorhofflimmern mit Risikokonstellationen für schwerwiegende Blutungen (z. B. Sturzneigung, zerebrale Mikroangiopathie, Alter oder Demenz) die Gabe von oralen Antikoagulantien verglichen mit Thrombozytenfunktionshemmern hinsichtlich des Auftretens eines Schlaganfalls oder einer systemischen Embolie gerechtfertigt?

● **Empfehlung 3.3**

Höheres Lebensalter per se ist bei Patienten nach ischämischem Schlaganfall oder TIA mit Vorhofflimmern keine Kontraindikation für eine orale Antikoagulation. Auch Patienten in höherem Lebensalter sollten antikoaguliert werden.

Empfehlungsgrad B, Evidenzebene Ib

○ **Schlüsselfrage 3:**

Ist die Behandlung von Patienten nach ischämischem Schlaganfall oder TIA mit Vorhofflimmern mit Dabigatran, Apixaban oder Rivaroxaban einer Behandlung mit Vitamin-K-Antagonisten überlegen hinsichtlich des Auftretens eines Schlaganfalls oder einer systemischen Embolie im Vergleich zum Risiko schwerwiegender oder tödlicher Blutungen?

● **Empfehlung 3.10**

Patienten mit ischämischem Schlaganfall oder TIA und nicht valvulärem Vorhofflimmern sollen eine orale Antikoagulation erhalten.

Empfehlungsgrad A, Evidenzebene Ib; siehe Empfehlung 3.1

Die neuen Antikoagulantien (d.h. Dabigatran, Rivaroxaban und Apixaban) stellen eine Alternative zu den Vitamin-K-Antagonisten dar und sollten aufgrund des günstigeren Nutzen-Risiko-Profiles zur Anwendung kommen

Empfehlungsgrad B, Evidenzebene Ib

● Empfehlung 3.11¹

Zu Beginn der Behandlung mit den neuen oralen Antikoagulantien (Dabigatran, Apixaban oder Rivaroxaban) und im Verlauf der Behandlung mindestens einmal jährlich muss die Nierenfunktion mittels Creatinin-Clearance (CrCl) überprüft werden. Eine CrCl < 30 ml/min stellt eine Kontraindikation für eine Behandlung mit Dabigatran dar. Eine Behandlung mit Apixaban oder Rivaroxaban ist bei einer CrCl < 15 ml/min kontraindiziert.

Bei Patienten mit einem Alter über 75 Jahre und bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion muss die Dosierung nach Herstellerangabe angepasst werden. Ferner sollte bei diesen Patienten oder in klinischen Situationen, in denen eine mögliche Abnahme oder Verschlechterung der Nierenfunktion zu vermuten ist (z. B. Hypovolämie, Dehydratation und bestimmte Komedikation), die Nierenfunktion öfter überprüft werden.

Good clinical practice

○ Schlüsselfrage 4:

Ist die Behandlung von Patienten nach ischämischem Schlaganfall oder TIA mit Vorhofflimmern mit Apixaban einer Behandlung mit Thrombozytenfunktionshemmern überlegen hinsichtlich des Auftretens eines Schlaganfalls oder einer systemischen Embolie im Vergleich zum Risiko schwerwiegender oder tödlicher Blutungen?

¹ Update: Empfehlung 3.11 wurde an die aktuellsten Sicherheitsempfehlungen der Fachinformation zu den neuen oralen Antikoagulantien angepasst (Stand April 2014).

● Empfehlung 3.12

Patienten nach ischämischem Schlaganfall oder TIA mit Vorhofflimmern, die für Vitamin-K-Antagonisten ungeeignet sind und bisher dauerhaft mit einem Thrombozytenfunktionshemmer behandelt wurden und bei denen keine Kontraindikation für die Gabe von Apixaban vorliegt, sollten mit Apixaban behandelt werden.

Empfehlungsgrad B. Evidenzebene Ib

Alternativ zu Apixaban können in dieser Konstellation auch Dabigatran oder Rivaroxaban eingesetzt werden.

Good clinical practice

Thrombozytenfunktionshemmer sollten in der Sekundärprävention nach ischämischem Schlaganfall oder TIA mit Vorhofflimmern nicht mehr verwendet werden, sofern keine kardiologische Indikation für die Gabe von Thrombozytenfunktionshemmern vorliegt (siehe Empfehlung 3.2).

Good clinical practice

○ Schlüsselfrage 5:

Ist die Behandlung von Patienten nach ischämischem Schlaganfall oder TIA mit Vorhofflimmern mit Antiarrhythmika einer Behandlung mit Placebo überlegen hinsichtlich des Auftretens des kombinierten Endpunktes (Myokardinfarkt, Schlaganfall, oder vaskulärer Tod) oder eines Schlaganfalls?

● Empfehlung 3.14

Die Behandlung von Patienten nach ischämischem Schlaganfall oder TIA mit Vorhofflimmern mittels Antiarrhythmika ist einer Behandlung mit Placebo hinsichtlich des Auftretens des kombinierten Endpunktes oder eines Schlaganfalls nicht überlegen. Es sollte keine Behandlung mit Antiarrhythmika erfolgen, soweit sie nicht aus anderem Grund (kardiologische Indikation, z.B. aufgrund eines tachykarden Vorhofflimmerns) notwendig ist.

Good clinical practice

4. Therapie der arteriellen Hypertonie

○ Schlüsselfrage 1:

Vermindert bei Patienten nach ischämischem Schlaganfall oder TIA die Behandlung mit Antihypertensiva verglichen mit Placebo oder verschiedenen Mono- oder Kombinationstherapien das Auftreten des kombinierten Endpunkts (Myokardinfarkt, Schlaganfall, vaskulärer Tod) oder eines Schlaganfalls?

● Empfehlung 4.1.

Patienten nach ischämischem Schlaganfall oder TIA mit arterieller Hypertonie sollen langfristig antihypertensiv behandelt werden.

Empfehlungsgrad A, Evidenzebene Ia; modifizierte Leitlinienadaption (Australia 2010)

○ Schlüsselfrage 2:

Welche Zielwerte des systolischen und diastolischen Blutdrucks sollen bei Patienten nach ischämischem Schlaganfall oder TIA hinsichtlich des Auftretens des kombinierten Endpunkts (Myokardinfarkt, Schlaganfall, vaskulärer Tod) oder eines Schlaganfalls angestrebt werden?

● Empfehlung 4.2

Grundsätzlich soll der Blutdruck unter 140/90 mmHg gesenkt werden.

Good clinical practice

● Empfehlung 4.3

Da der Blutdruck nicht auf einen exakten Wert titriert werden kann, wird ein Zielkorridor empfohlen: Der Therapiekorridor des Zielblutdrucks sollte dabei zwischen 120/70 mmHg und 140/90 mmHg unter Berücksichtigung der Komorbiditäten und unerwünschten Wirkungen liegen.

Good clinical practice

- **Empfehlung 4.4**

Werte < 120/70 mmHg sollen nicht angestrebt werden.

Good clinical practice

- **Empfehlung 4.5**

Grundsätzlich sollen bei der Festlegung der Zielblutdruckwerte die individuellen Gegebenheiten und Beschwerden des Patienten sowie die Begleiterkrankungen in die Entscheidung einbezogen werden. Eine Festlegung des Zielblutdrucks ist deshalb immer individuell vorzunehmen.

Good clinical practice

- **Schlüsselfrage 3:**

Welche Zielwerte des systolischen und diastolischen Blutdrucks sollen bei Patienten nach ischämischem Schlaganfall oder TIA und Diabetes mellitus hinsichtlich des Auftretens des kombinierten Endpunkts (Myokardinfarkt, Schlaganfall, vaskulärer Tod) oder eines Schlaganfalls angestrebt werden?

- **Empfehlung 4.6**

Bei Patienten mit Diabetes, die einen ischämischen Schlaganfall oder eine TIA erlitten haben, sollten als Zielkorridor für eine antihypertensive Therapie systolische Werte von 120 bis < 140 mmHg und diastolische Werte von 70 bis < 90 mmHg angestrebt werden.

Good clinical practice

