

Aus dem Institut für Diabetesforschung, Forschergruppe Diabetes e.V.

Vorstand: Prof. Dr. med. Dr. h.c. E. Standl

# **Das Schwabinger Schlaganfallregister 2003: Risikoprofil, Krankheitsverlauf und Mortalität**

Dissertation

zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin  
an der Medizinischen Fakultät der  
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

Vorgelegt von

**Alexandros Livadas**

aus

Athen

2008

**Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät  
der Universität München**

Berichterstatter: Prof. Dr. med. O. Schnell

Mitberichterstatter: Priv. Doz. Dr. med. Th. Pfefferkorn

Mitbetreuung durch den  
promovierten Mitarbeiter: Dr. med. M. Winter

Dekan: Prof. Dr. med. Dr. h.c. M. Reiser, FACR

Tag der mündlichen Prüfung: 20.10.2008

# Inhaltsverzeichnis

	<b>Seite</b>
<b><u>1. Einleitung</u></b>	<b>7</b>
<b><u>2. Methodik</u></b>	<b>11</b>
2.1 Erfassung der Gesamtgruppe und Vorgehensweise	11
2.2 Persönliche Patientendaten, Geschlecht, Alter und BMI	13
2.3 Versorgungsverhältnisse vor Aufnahme und nach Entlassung	13
2.4 Risikofaktoren	13
2.5 Medikation vor Aufnahme und bei Entlassung	14
2.6 Laborparameter bei Aufnahme	15
2.7 Vitalparameter bei Aufnahme und Entlassung, Barthel-Index	16
2.8 Defizite / Symptome bei Aufnahme und Entlassung	16
2.9 Aufnahmeablauf, Mortalität und Aufenthaltsdauer	16
2.10 Diagnostik	17
2.11 Klassifikation und Lokalisation	17
2.12 Medikamentöse Akuttherapie	18
2.13 Therapeutisches Prozedere	18
2.14 Komplikationen	19
2.15 Statistische Auswertung	19
<b><u>3. Ergebnisse</u></b>	<b>21</b>
3.1 Auswertung der Gesamtgruppe	21
3.1.1 Geschlechts- und Altersverteilung	21
3.1.2 BMI	22
3.1.3 Risikofaktoren	22
3.1.4 Laborparameter	23
3.1.5 Vitalparameter und Barthel-Index	25

3.1.6	Defizite / Symptome bei Aufnahme und Entlassung	26
3.1.7	Zeitintervall Apoplex-Aufnahme und Aufnahme-CCT	27
3.1.8	Mortalität	28
3.1.9	Aufenthaltsdauer	28
3.1.10	Diagnostik	29
3.1.11	Klassifikation und Lokalisation	30
3.1.12	Akuttherapie, Stationärer Verlauf, Komplikationen	31
3.2	Vergleich Nichtverstorbene – Verstorbene	33
3.2.1	Geschlecht, Diabetes mellitus, Aufenthaltsdauer	33
3.2.2	Alter	34
3.2.3	BMI	34
3.2.4	Risikofaktoren, Klassifikation, Lokalisation, Komplikationen	35
3.2.5	Laborparameter	37
3.2.6	Vitalparameter und Barthel-Index	38
3.2.7	Defizite / Symptome bei Aufnahme	39
3.3	Vergleich Nichtdiabetiker – Diabetiker	40
3.3.1	Geschlechts- und Altersverteilung	40
3.3.2	BMI	40
3.3.3	Risikofaktoren, Diabetesdauer	41
3.3.4	Laborparameter	41
3.3.5	Vitalparameter und Barthel-Index	43
3.3.6	Defizite / Symptome bei Aufnahme	44
3.3.7	Aufenthaltsdauer	45
3.3.8	Komplikationen	45
3.4	Vergleich der Aufnahme- und Entlassungsparameter	46
3.4.1	Medikation vor Aufnahme und bei Entlassung	46
3.4.2	Vitalparameter bei Aufnahme und Entlassung	47
3.4.3	Defizite / Symptome bei Aufnahme und Entlassung	47
3.4.4	Versorgungsverhältnisse vor Aufnahme	48
3.4.5	Versorgungsverhältnisse nach Entlassung	49

<b>4. Diskussion</b>	<b>50</b>
4.1 Gesamtgruppe	51
4.1.1 Prävention	51
4.1.2 Diagnostik	51
4.1.3 Laborparameter	52
4.1.4 Defizite / Symptome bei Aufnahme und Entlassung	56
4.1.5 Zeitintervall Apoplex-Aufnahme und Aufnahme-CCT	57
4.1.6 Versorgungsverhältnisse vor Aufnahme und nach Entlassung	57
4.1.7 Therapie	58
4.2 Vergleich Nichtverstorbene – Verstorbene	63
4.2.1 Geschlechts- und Altersverteilung	63
4.2.2 BMI	63
4.2.3 Aufenthaltsdauer, Diabetes mellitus und Mortalität	64
4.2.4 Risikofaktoren	64
4.2.5 Klassifikation und Lokalisation	65
4.2.6 Komplikationen	66
4.2.7 Vitalparameter und Barthel-Index	67
4.2.8 Defizite / Symptome bei Aufnahme	68
4.3 Vergleich Nichtdiabetiker – Diabetiker	69
4.3.1 Geschlechts- und Altersverteilung	69
4.3.2 BMI	70
4.3.3 Risikofaktoren, Diabetesdauer	70
4.3.4 Vitalparameter und Barthel-Index	72
4.3.5 Defizite / Symptome bei Aufnahme	73
4.3.6 Aufenthaltsdauer	74
4.3.7 Klassifikation und Lokalisation	74
<b>5. Zusammenfassung</b>	<b>77</b>

<b>6. Anhang</b>	<b>79</b>
6.1 Literaturverzeichnis	79
6.2 Abkürzungsverzeichnis	94
6.3 Danksagung	97

# **1. Einleitung**

## **Epidemiologie des Schlaganfalls**

Weltweit sterben 30 % der Menschen an kardiovaskulären Erkrankungen. [Q120] Dabei ist der Apoplex die dritthäufigste Todesursache in der „Westlichen Welt“. [Q78] In Deutschland waren es alleine 2004 über 32.000 an Schlaganfall (I64) Verstorbene, was der fünften Stelle der Todesursachen entsprach. [Q99]

Die Schlaganfallinzidenz liegt in Deutschland jährlich bei 174 pro 100.000 [Q116] bzw. 182 pro 100.000 Einwohnern. [Q65] Die altersspezifische Schlaganfallhäufigkeit von Männern bzw. Frauen beträgt 9 bzw. 11 pro 100.000 in der jüngsten untersuchten Altersgruppe (25-34 Jahre) und 1005 bzw. 799 in der Ältesten (65-74 Jahre). [Q49] Wiesner et al. zeigen in ihren ersten Ergebnissen aus dem Bundesgesundheitsurvey 1998, dass die Lebenszeitprävalenz an Zuständen nach Schlaganfall mit leichter Verlaufsform 1,63 % beträgt. Eine Hochrechnung für die absolute Zahl der Schlaganfall-Fälle (leichte Verlaufsform) aus diesen Zahlen ergibt für die 30 bis 80-jährige Bevölkerung 945.000 Fälle. Ein sprunghafter Anstieg der Lebenszeit-Prävalenzrate ist ab dem 50. Lebensjahr zu verzeichnen. In einem 12monatigen Zeitraum (1997/1998) ereigneten sich in der 18-80jährigen Bevölkerung Deutschlands 230.000 nichtletale Schlaganfälle. [Q121] Man geht nach unterschiedlichen Erhebungen von 185.000 bis 230.000 Fällen pro Jahr in Deutschland aus. [Q116, Q121]

Bei etwa einem Fünftel aller Schlaganfallpatienten liegt Diabetes vor und oft wird er erst im Rahmen des Schlaganfalls diagnostiziert. [Q23,Q82] Dabei ist Diabetes ein unabhängiger Risikofaktor für den Schlaganfall und erhöht das Risiko für einen solchen Apoplex bzw. das Versterben daran auf ein Vielfaches. [Q38, Q14, Q30, Q1, Q78, Q112] In wenigen Veröffentlichungen konnte dieser Zusammenhang für Diabetes bzw. für erhöhte Blutzuckerspiegel nicht bestätigt werden. [Q18] Auch bedeutet der Schlaganfall für einen Diabetiker ein im Vergleich zum Nichtdiabetiker erhöhtes Mortalitätsrisiko. [Q69, Q54, Q71, Q89, Q88, Q43, Q105, Q78]

## **Klassifikation des Schlaganfalls**

Unter Apoplex oder Schlaganfall versteht man eine die hirnversorgenden Gefäße betreffende Erkrankung, die durch folgende Pathomechanismen hervorgerufen werden kann:

- a. Prozesse im Gefäßinneren wie Atherosklerose, Lipohyalinose, Entzündung, Amyloidablagerung, Dissektion, Missbildung, aneurysmatische Dilatation oder venöse Thrombose
- b. Prozesse nichtlokalen Ursprungs, z. B. ein Embolus
- c. Prozesse, die auf inadäquate Gehirndurchblutung beruhen (erniedrigter Perfusionsdruck oder erhöhte Blutviskosität)
- d. Prozesse, die Folge einer Gefäßruptur im Subarachnoidalraum oder des intracerebralen Gewebes sind.

Die ersten drei ischämischen Ansätze (a-c) können sowohl asymptomatisch sein, zu einer transitorischen ischämischen Attacke (TIA) (Symptomrückbildung innerhalb 24 Stunden), zu einem prolongierten reversiblen ischämischen neurologischen Defizit (PRIND) (Symptomrückbildung erst nach 24 Stunden) oder zum kompletten Hirninfarkt mit partieller oder fehlender Rückbildung der Symptomatik führen. Der vierte, hämorrhagische Ansatz (d) beschreibt eine Hirnblutung im Sinne einer intracerebralen Hämorrhagie (ICB bzw. ICH) oder einer Subarachnoidalblutung (SAB bzw. SAH). [Q108, Q51]

Das Verhältnis zwischen ischämischen und hämorrhagischen Hirninfarkten schwankt in der Literatur zwischen etwa 80 % zu 20 % [Q86, Q51] über 85 % zu 15 % [Q116, Q82] bis zu rund 90 % zu 10 %. [Q59]

Außer nach Pathogenese und Symptombdauer des Schlaganfalls wird bei den ischämischen Hirninfarkten eine Einteilung in folgende Infarktlokalisation vorgenommen:

- Verschluss extrakranieller Hirnarterien (Carotis-Typ: Arteria carotis interna [ACI] oder Vertebralis-basilaris-Typ (Arteria subclavia oder Arteria cerebelli inferior posterior)
- Verschluss intrakranieller Hirnarterien z. B. Territorialinfarkte (große Infarkte am häufigsten im Stromgebiet der Arteria cerebri media [ACM], seltener A. cerebri anterior [ACA] und A. cerebri posterior [ACP])
- Grenzzoneninfarkte (entstehen an den Grenzen zweier Versorgungsgebiete großer Hirnarterien [ACM, ACA, ACP])
- Endstrominfarkte bzw. lakunäre Infarkte (entstehen im periventriculären oder subkortikalen Marklager) [Q51, Q107, Q110]

Es gilt jedoch hinzuzufügen, dass im Gegensatz zur genannten Definition und Einteilung des Schlaganfalls, die WHO die TIA explizit aus der Definition ausschließt, ebenso die subdurale und epidurale Hämorrhagie sowie Vergiftung und Trauma. [Q119]

### **Epidemiologie des Diabetes mellitus**

Im Jahr 2001 betrug die alters- und geschlechtskorrigierte Gesamtprävalenz für den diagnostizierten oder behandelten Diabetes mellitus 6,91 % der deutschen Bevölkerung. [Q46] Die Gesamtprävalenz in Europa liegt zwischen 8,4 % und 10,9 % nach dem 40. Lebensjahr. [Q93] Die American Diabetes Association (ADA) berichtet in ihrem *National Diabetes Fact Sheet 2005* über eine Prävalenz für den diagnostizierten und undiagnostizierten Diabetes mellitus in den Vereinigten Staaten von 7,0 % ihrer Bevölkerung (das entspricht 20,8 Millionen Menschen). [Q84] Rathmann et al. fanden bei einer Untersuchung für die Region Augsburg (KORA survey 2000) heraus, dass dort bei den 55 bis 74-jährigen etwa auf eine Person mit diagnostiziertem Diabetes eine Person mit unerkanntem Diabetes kommt. [Q90] Daraus folgert Hauner, dass demnach aktuell etwa 10 % aller Deutschen an der Zuckerkrankheit leiden (also etwa 8 Millionen Menschen). [Q22]

Epidemiologische Daten des *Nationalen Diabetesregisters der DDR* und Krankenkassendaten der AOK Dortmund lieferten für Deutschland Ende der 80er Jahre eine Diabetesprävalenz von 4 % bis 5 % bzw. 3,5 bis 4 Millionen Personen. [Q93] Trotz der lückenhaften epidemiologischen Datenlage in Deutschland wird aufgrund genannter Daten deutlich, dass die Diabeteshäufigkeit in Deutschland, wie auch weltweit, steigt und besonders ältere Menschen daran erkrankt sind. [Q93]

Die steigende Prävalenz und Inzidenz [Q93] des Diabetes sowie die mit der Behandlung der Erkrankung in Zusammenhang stehenden Kosten sind nur ein Aspekt des Themas. Die Ergebnisse der CODE-2-Studie zeigen, dass die Gesamtkosten für Patienten mit Typ 2 Diabetes in Deutschland höher sind als bisher angenommen. Für 1998 betrugen diese Kosten 31,4 Mrd. DM, davon entfielen etwa 50 % auf die stationäre und 13 % auf die ambulante Behandlung, 27 % auf Medikamente (Diabetes-Medikamente machten lediglich 7 % aus). Diabetiker mit makro- und mikrovaskulären Komplikationen verursachten das 4,1fache an Kosten. [Q75] Hauner zufolge betrugen die jährlichen direkten und indirekten Kosten für den Diabetes in Deutschland im Jahr 2001 ca. 22 Mrd. Euro. [Q47] Ein anderer, für den

betroffenen Patienten weitaus wichtigerer Aspekt jedoch, sind die mit dem Diabetes mellitus assoziierten Erkrankungen. Weit im Vordergrund ist die arterielle Hypertonie zu nennen, die bei über 75 % der Diabetiker besteht. [Q22] Es folgen in absteigender Reihenfolge Retinopathie, Neuropathie, Myokardinfarkt, pAVK, Apoplex, Nephropathie, Niereninsuffizienz, „diabetischer Fuß“ und Erblindung. [Q22]

### **Forschungsgegenstand**

Wie verhält es sich mit den im Jahre 2003 im Krankenhaus München-Schwabing mit der Diagnose eines Schlaganfalls aufgenommenen Patienten? Welche Risikofaktoren spielen eine entscheidende Rolle? Welche diagnostischen Methoden wurden herangezogen, welches war das therapeutische Prozedere und wie das Outcome und die Krankenhausmortalität?

Bisher ist nicht eingehend bekannt wodurch Risikoprofil und Krankheitsablauf eines Schlaganfallpatienten gekennzeichnet sind, welches diagnostische und therapeutische Vorgehen in einem Versorgungskrankenhaus Süddeutschlands Anwendung findet und welche regionalen Besonderheiten für die Statistik von Outcome und Mortalität gelten.

Ziel der vorliegenden Arbeit ist es zu beschreiben, wie viele Menschen in einem Kalenderjahr mit einem apoplektischen Insult in das Krankenhaus München-Schwabing aufgenommen wurden, wie sie zuvor gelebt haben, welche ihre biometrischen Daten sind, welche Risikofaktoren zur Erkrankung geführt haben können, wie sie medikamentös eingestellt waren und welche Labor- und Vitalparameter bei Aufnahme gemessen wurden. Charakterisiert wurden Krankheitsverlauf, Diagnostik- und Therapieverfahren im Hause sowie Art und Ort des Schlaganfalls. Schließlich wurde registriert, wie die Situation bei Entlassung war bzw. ob ein Patient an den Folgen des Insultes verstorben ist.

Durch statistische Berechnungen wurden Häufigkeiten und mögliche Zusammenhänge zwischen den verrechneten Daten gewonnen, interpretiert und diskutiert.

## 2. Methodik

### 2.1 Erfassung der Gesamtgruppe und Vorgehensweise

Die Patientengruppe, die zu dieser retrospektiven Untersuchung herangezogen wurde, umfasste Patienten, die zwischen 01.01.2003 und 31.12.2003 in der Schlaganfallstation (5ew) des Krankenhauses München-Schwabing mit den Diagnosen

*Subarachnoidalblutung (I60),*

*Intracerebrale Blutung (I61),*

*Sonstige nichttraumatische intrakranielle Blutung (I62),*

*Hirninfarkt (I63)*

oder *zerebrale transitorische ischämische Attacken (TIA) und verwandte Syndrome (G45)* aufgenommen wurden (ICD-10 WHO-Fassung 2003).

Es ergaben sich 277 Einträge, die in die Kategorien *Blutung, Hirninfarkt* und *TIA/PRIND* aufgeteilt wurden. Durch ein standardisiertes Verfahren wurden aus den Patientenakten alphanumerische, qualitative und quantitative Daten folgender Themengebiete erfasst: persönliche Patientendaten, Versorgungsverhältnisse vor Aufnahme und nach Entlassung, Risikofaktoren, Medikation vor Aufnahme und bei Entlassung, Laborwerte bei Aufnahme, Vitalparameter und einfacher Barthel-Index bei Aufnahme und Entlassung, Defizite bei Aufnahme (Aufnahmesymptomatik) und Entlassung, Aufnahmeablauf, Mortalität, Aufenthaltsdauer auf Station 5ew und im Krankenhaus, Diagnostik, Apoplex-Klassifikation und –Lokalisation, medikamentöse Akuttherapie, weitere Therapieverfahren, Komplikationen.

Die Daten wurden aus unten angeführten Dokumenten entnommen: Arztbrief, Aufnahmebogen, Notfallschein, Notarzt- bzw. Sanitärprotokoll, Tageskurven, Einweisungsschein, Pflegekurven, Zuckerkurven, Laborausdruck bzw. Laborwerte im Computersystem, Totenschein, Verlegungsbriefe, Konsile, Logopädie-Dokumentation, Anordnungsblatt.

Der Printscreen im Anschluss zeigt die Eingabemaske der Access-Datenbank, mit welcher gearbeitet wurde. Im Detail sind danach die Themengebiete mit ihren Zuordnungskriterien und Maßeinheiten dargestellt.

Abbildung 1: Seite 1 der Eingabemaske

Seite 1 | Seite 2

Persönliche Daten	Risikofaktoren	Medikamente vor Aufnahme	Aufnahmelabor	Vitalparameter
Name <input type="text"/>	<input type="checkbox"/> T1D <input type="text"/> Jahre	<input type="checkbox"/> ASS	Glukose <input type="text"/>	RRsyst_A <input type="text"/>
Vorname <input type="text"/>	<input type="checkbox"/> T2D	<input type="checkbox"/> Clopidogrel	Na <input type="text"/>	RRdiast_A <input type="text"/>
Geburtsdatum <input type="text"/>	<input type="checkbox"/> Nikotin	<input type="checkbox"/> Marcumar	K <input type="text"/>	Puls_A <input type="text"/>
<input checked="" type="radio"/> männlich	<input type="checkbox"/> Hypertonie	<input type="checkbox"/> Betablocker	Creatinin <input type="text"/>	Temperatur <input type="text"/>
<input checked="" type="radio"/> weiblich	<input type="checkbox"/> Vorhofflimmern	<input type="checkbox"/> Antiarrhythmikum	Cholesterin <input type="text"/>	RRsyt_E <input type="text"/>
Größe <input type="text"/>	<input type="checkbox"/> Hyperlipoproteinämie	<input type="checkbox"/> ACE-Hemmer	TG <input type="text"/>	RRdiast_E <input type="text"/>
Gewicht <input type="text"/>	<input type="checkbox"/> TIA	<input type="checkbox"/> AT1-Blocker	LDL <input type="text"/>	Puls_E <input type="text"/>
Hausarzt <input type="text"/>	<input type="checkbox"/> Apoplex	<input type="checkbox"/> CSE-Hemmer	HDL <input type="text"/>	
Alter <input type="text"/>	<input type="checkbox"/> Carotisstenose	<input type="checkbox"/> SH	Leukos <input type="text"/>	
Verhältnisse vor Aufnahme	<input type="checkbox"/> Niereninsuffizienz	<input type="checkbox"/> Metformin	Hb <input type="text"/>	<b>Defizite bei Aufnahme</b>
<input checked="" type="radio"/> Selbstversorger	<input type="checkbox"/> pAVK	<input type="checkbox"/> Glinide	Hkt <input type="text"/>	<input type="checkbox"/> motorisch
<input checked="" type="radio"/> Amb. Pflegedienst	<input type="checkbox"/> KHK	<input type="checkbox"/> Acarbose	Quick <input type="text"/>	<input type="checkbox"/> sensorisch
<input checked="" type="radio"/> Alten-/Pflegeheim	<input type="checkbox"/> (Mikro) Albuminurie	<input type="checkbox"/> Insulin_1	PTT <input type="text"/>	<input type="checkbox"/> Sprach-/Sprechstörung
		<input type="checkbox"/> Insulin_2	HbA1c <input type="text"/>	<input type="checkbox"/> Dysphagie
		<input type="checkbox"/> Insulin_>2	CRP <input type="text"/>	<input type="checkbox"/> Inkontinenz
Verhältnisse nach Entlassung			<b>Barthel-Index bei Aufnahme</b>	
<input checked="" type="radio"/> Selbstversorger			<input type="text"/>	
<input checked="" type="radio"/> Amb. Pflegedienst			<input type="button" value="📄"/>	<input type="button" value="↩"/>
<input checked="" type="radio"/> Alten-/Pflegeheim				

Abbildung 2: Seite 2 der Eingabemaske

Seite 1 | Seite 2

Statistik	Diagnostik	Therapie	Komplikationen	Medikamente bei Entlassung
Ereignis - Aufnahme	<input type="checkbox"/> Doppler	<input type="checkbox"/> ASS	<input type="checkbox"/> Krampfanfall	<input type="checkbox"/> ASS
<input checked="" type="radio"/> < 6 Stunden	<input type="checkbox"/> CCT	<input type="checkbox"/> Heparin	<input type="checkbox"/> Blutung (ICB)	<input type="checkbox"/> Clopidogrel
<input checked="" type="radio"/> 6 - 24 Stunden	<input type="checkbox"/> CCT-Kontrolle	<input type="checkbox"/> RR_Senkung	<input type="checkbox"/> TVT/LAE	<input type="checkbox"/> Marcumar
<input checked="" type="radio"/> > 24 Stunden	<input type="checkbox"/> cMRT	<input type="checkbox"/> RR_Erhöhung	<input type="checkbox"/> Ödem/Shift	<input type="checkbox"/> Betablocker
Aufnahme - CCT	<input type="checkbox"/> UKG		<input type="checkbox"/> Pneumonie	<input type="checkbox"/> Antiarrhythmikum
<input checked="" type="radio"/> < 3 Stunden	<input type="checkbox"/> TEE	<input type="checkbox"/> KG	<input type="checkbox"/> Decubitus	<input type="checkbox"/> ACE-Hemmer
<input checked="" type="radio"/> 3 - 24 Stunden	<input type="checkbox"/> LZ-EKG	<input type="checkbox"/> Logopädie	<input type="checkbox"/> Harnwegsinfekt	<input type="checkbox"/> AT1-Blocker
<input checked="" type="radio"/> > 24 Stunden		<input type="checkbox"/> Ergotherapie		<input type="checkbox"/> CSE-Hemmer
<input type="checkbox"/> Mortalität erste 24 h	<b>Klassifikation</b>	<input type="checkbox"/> PEG	<b>Defizite bei Entlassung</b>	<input type="checkbox"/> SH
<input type="checkbox"/> Hospitalmortalität	<input type="checkbox"/> Hirninfarkt	<input type="checkbox"/> ICU	<input type="checkbox"/> motorisch	<input type="checkbox"/> Metformin
Tage_Sew <input type="text"/>	<input type="checkbox"/> SVT	<input type="checkbox"/> AHB	<input type="checkbox"/> sensorisch	<input type="checkbox"/> Glinide
Tage_gesamt <input type="text"/>	<input type="checkbox"/> TIA/PRIND	<input type="checkbox"/> OP	<input type="checkbox"/> Sprach-/Sprechstörung	<input type="checkbox"/> Acarbose
	<input type="checkbox"/> mit Ödem/Shift		<input type="checkbox"/> Dysphagie	<input type="checkbox"/> Insulin_1
	<input type="checkbox"/> Blutung		<input type="checkbox"/> Inkontinenz	<input type="checkbox"/> Insulin_2
	<b>Lokalisation</b>		<b>Barthel-Index bei Entlassung</b>	<input type="checkbox"/> Insulin_>2
	<input type="checkbox"/> Posteriorinfarkt		<input type="text"/>	
	<input type="checkbox"/> Mediainfarkt		<input type="button" value="📄"/>	<input type="button" value="↩"/>
	<input type="checkbox"/> Kleinhirnfarkt			
	<input type="checkbox"/> Anteriorinfarkt			
	<input type="checkbox"/> Sonstige			

## 2.2 Persönliche Patientendaten, Geschlecht, Alter und BMI

Als persönliche Daten des Patienten wurden notiert: eine Identifikationsnummer für jeden Patienten, sein Name und Vorname, Geburtsdatum, Geschlecht, Körpergröße (cm), Körpergewicht (kg), der daraus errechnete BMI ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ), das Alter am Tag der Aufnahme (Jahre) sowie der Name des Hausarztes.

## 2.3 Versorgungsverhältnisse vor Aufnahme und nach Entlassung

In welchen Versorgungsverhältnissen ein Patient vor seiner Aufnahme und nach seiner Entlassung lebte, wurde, wie in nachfolgender Tabelle ersichtlich, dokumentiert.

Tabelle 1: Versorgungsverhältnisse vor Aufnahme und nach Entlassung

Selbstversorger	Patient war auf keine fremde Hilfe angewiesen
ambulante Pflege	Pflegedienst, Verwandte, die Patienten pflegen, etc.
Alten- / Pflegeheim	

## 2.4 Risikofaktoren

Nachstehende Übersicht gibt tabellarisch wieder, welche Risikofaktoren in die Statistik aufgenommen wurden und wie sie definiert bzw. zu verstehen sind. Vorrangig wurde ein Risikofaktor in der Eingabemaske angekreuzt, wenn er als Diagnose bekannt war (beispielsweise aus alten Arztbriefen ersichtlich), oder aber eine Neudiagnose formuliert wurde (Entlassungsarztbrief) bzw. klar dafür sprechende Werte existierten (wie in Tabelle 2 erläutert).

Nikotinabusus als Risikofaktor stützte sich vor allem auf anamnestische Angaben des Patienten.

Tabelle 2: Risikofaktoren

Typ 1 Diabetes	Diagnose bekannt, Diabetestherapie oder Blutzucker bei Aufnahme > 180 mg/dl und Bestätigung im Verlauf
Typ 2 Diabetes	
Diabetesdauer	Jahre; 0 Jahre: Erstdiagnose
Nikotin	Raucher in den letzten zehn Jahren vor Aufnahme
arterieller Hypertonus	regelmäßige Blutdruckwerte von 160/90 mmHg und mehr in Ruhe
Vorhofflimmern	als Diagnose bekannt oder Diagnosestellung im Verlauf
Hyperlipoproteinämie / Dyslipidämie	z. B. Hypercholesterinämie oder Hypertriglyceridämie bekannt als Diagnose oder Diagnosestellung im Verlauf
TIA	In der Vorgeschichte
Apoplex	In der Vorgeschichte
Carotisstenose	> 50% Gefäßlumeneinengung
Niereninsuffizienz	Kreatinin > 1,2 mg/dl oder Diagnose bekannt
(Mikro)albuminurie	>20 mg/g Kreatinin oder Urinteststreifen mindestens einfach positiv
KHK	als Diagnose bekannt oder Diagnosestellung im Verlauf
pAVK	als Diagnose bekannt oder Diagnosestellung im Verlauf

### 2.5 Medikation vor Aufnahme und bei Entlassung

Erfasst wurde, ob ein Pharmakon der folgenden Substanzklassen bzw. Wirkstoffgruppe regelmäßig eingenommen wurde bzw. verordnet war:

Thrombozytenaggregationshemmer

Antikoagulantien

Antihypertensiva

Antiarrhythmika

Lipidsenker

Orale Antidiabetika

Insuline

Tabelle 3 benennt die Medikamente so, wie sie in der Eingabemaske angewählt werden konnten.

Tabelle 3: Medikation bei Aufnahme und Entlassung

Acetylsalicylsäure	Als Dauermedikation bei Aufnahme bzw. bei Entlassung verschrieben
Clopidogrel	
Phenprocoumon	
Betarezeptorenblocker	
Antiarrhythmikum	
ACE-Hemmer	
Angiotensin-II-Rezeptorantagonist (AT <sub>1</sub> -Blocker)	
CSE-Hemmer	
Sulfonylharnstoff	
Biguanid (Metformin)	
Glinid	
Acarbose	
Insulin (einmal, zweimal oder mehr als zweimal täglich)	

## 2.6 Laborparameter bei Aufnahme

Registriert wurden die ersten Werte nach Aufnahme auf Station 5ew

Tabelle 4: Laborparameter bei Aufnahme

Blutzucker	mg/dl
HbA1c	% des Hämoglobins
Natrium- und Kaliumionen	mmol/l
Kreatinin	mg/dl
Gesamtcholesterin, LDL, HDL und Triglyceride	mg/dl
Leukozytenanzahl	10 <sup>9</sup> /l
Hämoglobin	g/dl
Hämatokrit	%
Quickwert	%
PTT (partielle Thromboplastinzeit)	Sekunden
CRP (C-reaktives Protein)	mg/dl

## 2.7 Vitalparameter bei Aufnahme und Entlassung, Barthel-Index

Anhand der Krankenakten wurde dokumentiert welche Vitalparameter und welchen Barthel-Index der Patient nach Aufnahme und kurz vor Entlassung aus dem Krankenhaus hatte.

Tabelle 5: Vitalparameter bei Aufnahme und Entlassung, Barthel-Index

Blutdruck nach Riva-Rocci systolisch und diastolisch	mmHg
Herzfrequenz	pro Minute
Körpertemperatur bei Aufnahme	°C
einfacher Barthel-Index	

## 2.8 Defizite / Symptome bei Aufnahme und Entlassung

In Tabelle 6 werden Symptome aufgeführt, die in die Statistik aufgenommen wurden und beim Patienten aufgrund des aktuellen apoplektischen Insultes bedingt waren.

Tabelle 6: Defizite bzw. Symptome bei Aufnahme und Entlassung

Störung der Motorik	z. B. Kraftverlust eines Armes
Störung der Sensorik (sensu lato)	z. B. Parästhesien, Hypästhesien, Sehstörungen
Sprach-/ Sprechstörung	z. B. „verwaschene Sprache“
Schluckstörung / Dysphagie	z. B. Verschlucken
Inkontinenz	Harninkontinenz

## 2.9 Aufnahmeablauf, Mortalität und Aufenthaltsdauer

Wir notierten die Zeitintervalle zwischen Apoplex und Aufnahme im Krankenhaus sowie zwischen Aufnahme und CCT jeweils in den Schritten < 6 Stunden, < 24 Stunden oder > 24 Stunden. Festgehalten wurde, ob ein Patient während des Krankenhausaufenthaltes verstarb und ob er innerhalb von 24 Stunden nach Aufnahme verstarb (im Folgenden *Verstorbene* genannt, im Gegensatz zu Patienten, die im Krankenhaus nicht verstarben: *Nichtverstorbene*).

Aus den Krankenakten wurde die Aufenthaltsdauer der Patienten auf Station 5w (Schlaganfalleinheit) und der Gesamtaufenthalt im Krankenhaus München-Schwabing in Tagen entnommen (Station 5w sowie andere Stationen). Dabei wurden der Aufnahmetag und der Entlassungstag mitgezählt.

## 2.10 Diagnostik

Tabelle 7 listet die diagnostischen Mittel auf, die durch die Eingabemaske erfasst wurden und im Krankenhaus München-Schwabing Anwendung fanden.

Tabelle 7: Diagnostik

Carotis-Doppler	Ultraschalluntersuchung der A. carotis
CCT	Computertomogramm des Kopfes
CCT-Kontrolle	Kontrolluntersuchung nach wenigen Tagen
cMRT	Magnetresonanztomographie des Kopfes
TEE	Transösophageales Echokardiogramm
UKG (Herz-Echo)	Ultraschallkardiogramm
Langzeit-EKG	24-h-Elektrokardiographie

## 2.11 Klassifikation und Lokalisation

Es wurde differenziert, ob dem apoplektischen Ereignis ein Hirninfarkt, eine Hirnblutung, eine Sinusvenenthrombose oder ein(e) TIA/PRIND zugrunde lag und ob schon im Initial-CCT ein Hirnödem bzw. Mittellinienshift erkennbar war.

Die apoplektischen Ereignisse wurden in die Kategorien *Hirninfarkt*, *Blutung* oder *TIA/PRIND* getrennt. Dabei machten wir für *TIA/PRIND* keine Angabe zur Lokalisation und intracerebrale Blutungen wurden unter *Sonstige* einsortiert, wohingegen die Hirninfarkte in die Unterkategorien *Arteria cerebri anterior*, *Arteria cerebri media*, *Arteria cerebri posterior*, *Kleinhirn* und *Sonstige* eingeordnet wurden.

Im Speziellen sind folgende Zuordnungen vorgenommen worden:

### Kategorisierung in:

### Diagnose im Arztbrief bzw. radiologischem Befund:

Arteria cerebri anterior (ACA):	Anteriorinfarkt
Arteria cerebri media (MCA):	Mediainfarkt, Infarkt im Stammganglien- und Marklagerbereich
Arteria cerebri posterior (PCA):	Posteriorinfarkt
Kleinhirn:	Kleinhirnininfarkt, Infarkt in Unterwurm, PICA und AICA
Sonstige:	Hier wurden die intracerebrale Blutungen aufgenommen und Infarkte, die mit den Begriffen <i>Seitenventrikeldach, Grenzzone, periventrikulär, paraventrikulär, lakunär, parietooccipital, frontal, temporal, prä- und postzentral, parietal, rechts- / linkshirinig, mikroangiopathisch, Thalamus, Ncl. caudatus, Caput nuclei caudati, Capsula interna, Ncl. lenticularis, Pons, Hirnstamm, Medulla oblongata</i> , und <i>unklar</i> lokalisiert wurden.

### **2.12 Medikamentöse Akuttherapie**

*Medikamentöse Akuttherapie* meint initiale, therapeutische Sofortmaßnahmen, die in der Notfallambulanz oder auf Station 5ew durchgeführt wurden. Für die Statistik wurde Folgendes registriert:

ASS-Applikation

Heparin-Applikation

akutmedikamentöse Blutdrucksenkung

akutmedikamentöse Blutdrucksteigerung

### **2.13 Therapeutisches Prozedere**

In tabellarischer Übersicht werden die Maßnahmen aufgeführt, die nach dem Schlaganfall zur Therapie und Rekonvaleszenz angewandt wurden.

Tabelle 8: Therapeutisches Prozedere

Krankengymnastik	Therapeutisches Prozedere während bzw. nach Krankenhausaufenthalt zur Behandlung des Schlaganfalls und dessen Folgen sowie zur Prophylaxe von Komplikationen
Logotherapie	
Ergotherapie	
PEG-Anlage	
Entlastungstrepanation (OP)	
Verlegung in die Intensivstation	
Anschlussheilbehandlung	

### 2.14 Komplikationen

Aus einer Reihe möglicher apoplexbedingter und nosokomialer Komplikationen fokussiert diese Arbeit auf die in Tabelle 9 genannten.

Tabelle 9: Komplikationen

cerebraler Krampfanfall	
intracerebrale Blutung	sekundär, als Komplikation
Hirnödem / Mittellinienshift	radiologischer Befund
Lungenarterienembolie oder tiefe Beinvenenthrombose	
Pneumonie	
Dekubitus	
Harnwegsinfekt	

### 2.15 Statistische Auswertung

Die Daten wurden in das Programm *Microsoft® Access 2000* aufgenommen und anschließend in das Statistikprogramm *SPSS* importiert (SPSS Inc. Version 12.0.1) und damit gerechnet. Zur Berechnung der Fehlerwahrscheinlichkeit  $p$  ( $p$ -Wert) wurde für dichotome Variablen der Vierfelder- $\chi^2$ -Test (unverbundene Stichproben) bzw. McNemar-Test (verbundene Stichproben) und für stetige Verteilungen der (Mann-Whitney-) Wilcoxon-Test verwendet. Die zweiseitige asymptotische Signifikanz wurde bezeichnet als *nicht signifikant*, wenn

$p \geq 0,05$ , *signifikant*, wenn  $p < 0,05$ .  $n$  steht für die Anzahl der Fälle, *95%iges CI* bedeutet 95%iges Konfidenzintervall. Alle Angaben sind als Mittelwert (MW)  $\pm$  Standardabweichung (Stdaw.) angegeben und gerundet.

Der Text und die Tabellen wurden mit *Microsoft® Word 2002* und die Abbildungen (Diagramme) mit *Microsoft® Excel 2000* erstellt.

### 3. Ergebnisse

#### 3.1 Auswertung der Gesamtgruppe

##### 3.1.1 Geschlechts- und Altersverteilung

Von den ca. 350 Patienten, die im Kalenderjahr 2003 im Krankenhaus München-Schwabing mit der Diagnose „Schlaganfall“ (I60, I61, I62, I63 und G45 der ICD-10 WHO-Fassung 2003) aufgenommen wurden, konnten 277 Patienten in diese Arbeit aufgenommen werden. Davon kamen fünf Patienten zweimal im selben Jahr ins Schwabinger Krankenhaus aufgrund eines Reapoplexes.

##### Geschlechtsverteilung

55,2 % (n = 153) der Patienten waren Frauen und 44,8 % (n = 124) Männer.

Tabelle 10: Geschlechtsverteilung

<b>Frauen</b>	<b>Männer</b>	<b>Summe</b>
153	124	277
55,2 %	44,8 %	100 %

##### Altersverteilung

Das Alter betrug im Mittel  $72,4 \pm 12,4$  Jahre, wobei die Frauen älter waren ( $74,4 \pm 13,0$  Jahre) als die Männer ( $69,9 \pm 11,2$  Jahre). Der jüngste Patient mit einem Apoplex bzw. einer TIA war 23 und der älteste 98 Jahre alt.

Tabelle 11: Altersverteilung

<b>Alter: Mittelwert</b>	<b>Standardabweichung</b>	<b>Minimum-Maximum</b>
72,4 Jahre	12,4 Jahre	23 – 98 Jahre

### 3.1.2 BMI

Der Body-Mass-Index (BMI) ist der Quotient von Körpergewicht in kg und Körpergröße in m zum Quadrat. Aufgrund mangelnder Daten konnte der BMI lediglich bei 119 Patienten berechnet werden. Der Mittelwert lag bei  $26,2 \pm 4,9 \text{ kg/m}^2$  in der Gesamtgruppe. Der Geschlechtsunterschied war relativ gering ( $26,0 \pm 6,0 \text{ kg/m}^2$  bei den Frauen und  $26,4 \pm 3,7 \text{ kg/m}^2$  bei den Männern).

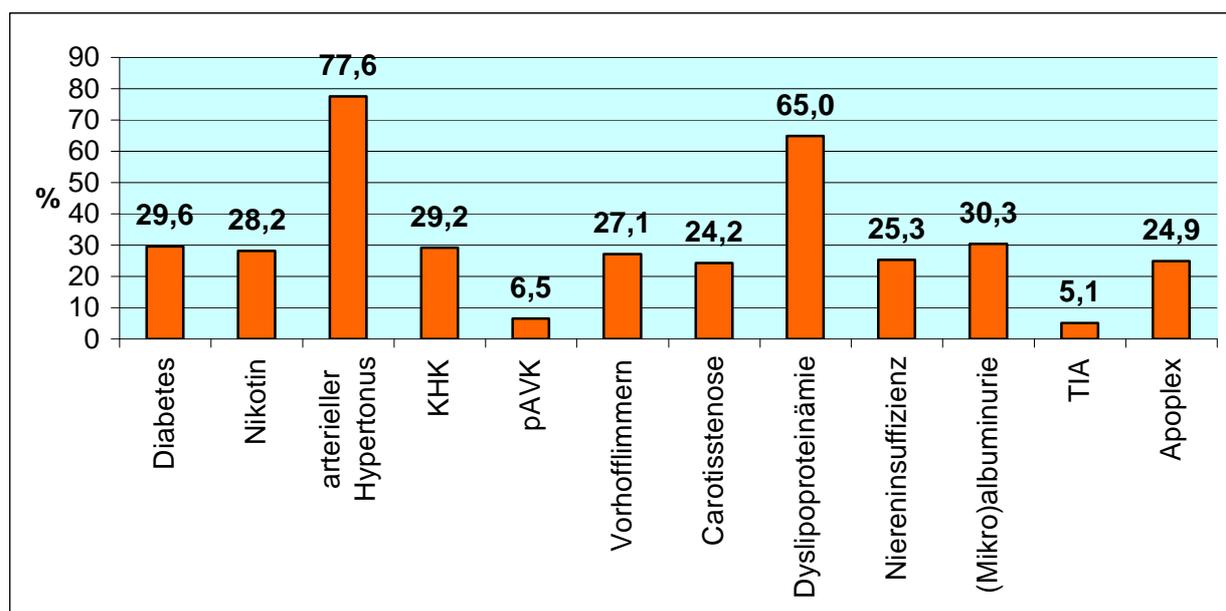
Tabelle 12: BMI in der Gesamtgruppe, bei Frauen und Männern

BMI Frauen	BMI Männer	p-Wert	BMI Gesamtgruppe
$26,0 \pm 6,0 \text{ kg/m}^2$	$26,4 \pm 3,7 \text{ kg/m}^2$	n. s.	$26,2 \pm 4,9 \text{ kg/m}^2$

### 3.1.3 Risikofaktoren

Abbildung 3 stellt die Häufigkeitsverteilung der Risikofaktoren dar. Es wird gezeigt, welcher Anteil der Patienten (%) mit welchem Risikofaktor zum Zeitpunkt des Schlaganfalls belastet war. *TIA* und *Apoplex* kennzeichnen, ob der Patient schon in der Vergangenheit eine / einen solchen erlitten hatte.

Abbildung 3: Risikofaktoren



KHK: Koronare Herzerkrankung, pAVK: periphere arterielle Verschlusskrankheit;

Geschlechtsunterschiede gab es für die Risikofaktoren Nikotinabusus ( $p < 0,001$ ; Männer häufiger betroffen als Frauen), Vorhofflimmern ( $p = 0,001$ ; Frauen häufiger betroffen), Carotisstenose ( $p = 0,002$ ; Männer häufiger betroffen) und Niereninsuffizienz ( $p < 0,001$ ; Männer häufiger betroffen als Frauen, s. Tabelle 13).

Tabelle 13: Risikofaktoren bei Frauen und Männern

		Anzahl n Frauen	Anzahl n Männer	p-Wert
Nikotinabusus ( $n_{\text{gesamt}} = 78$ )	ja	26 (33,3 %)	52 (66,7 %)	< 0,001
	nein	127 (63,8 %)	72 (36,2 %)	
Vorhofflimmern ( $n_{\text{gesamt}} = 75$ )	ja	54 (72,0 %)	21 (28,0 %)	0,001
	nein	99 (49,0 %)	103 (51,0 %)	
Carotisstenose ( $n_{\text{gesamt}} = 67$ )	ja	29 (38,8 %)	41 (61,2 %)	0,002
	nein	127 (60,5 %)	83 (39,5 %)	
Niereninsuffizienz ( $n_{\text{gesamt}} = 70$ )	ja	26 (37,1 %)	44 (62,9 %)	< 0,001
	nein	127 (61,4 %)	80 (38,6 %)	

### 3.1.4 Laborparameter

Tabelle 14 vermittelt alle untersuchten Laborparameter als Mittelwert (MW)  $\pm$  Standardabweichung (Stdaw.) und Fallzahl (n) für das gesamte Patientengut und die beiden Geschlechter sowie einen möglichen signifikanten Unterschied zwischen den Geschlechtern (p-Wert nach dem Mann-Whitney-Wilcoxon-Test für unverbundene Stichproben).

Geschlechtsunterschiede finden sich für die Laborparameter Kalium ( $p = 0,016$ ), Hämoglobin und Hämatokrit (jeweils  $p < 0,001$ ), PTT ( $p = 0,038$ ), CRP ( $p = 0,021$ ), Kreatinin ( $p < 0,001$ ). Dabei hatten die weiblichen Patienten verglichen mit den Männern den höheren Mittelwert für CRP ( $22,1 \pm 41,9$  mg/dl vs.  $19,8 \pm 49,6$  mg/dl). Alle anderen genannten signifikant unterschiedlichen Werte lagen bei den Männern höher als bei den Frauen: Kreatinin:  $1,2 \pm 0,5$  mg/dl vs.  $0,9 \pm 0,3$  mg/dl; Kalium:  $4,0 \pm 0,5$  mmol/l vs.  $3,9 \pm 0,4$  mmol/l; Hämoglobin:  $14,1 \pm 1,4$  g/dl vs.  $13,2 \pm 1,5$  g/dl; Hämatokrit:  $41,2 \pm 5,4$  % vs.  $39,2 \pm 4,5$  %, PTT:  $34,2 \pm 8,1$  sec vs.  $33,3 \pm 10,0$  sec.

Tabelle 14: Laborparameter in der Gesamtgruppe, bei Frauen und Männern

Laborparameter	gesamt	Frauen	Männer	p-Wert
	MW ± Stdaw. n	MW ± Stdaw. n	MW ± Stdaw. n	
<b>Blutzucker</b> (mg/dl)	137,2 ± 60,9 n = 277	141,5 ± 68,4 n = 153	131,9 ± 50,0 n = 124	n. s.
<b>HbA1c</b> (% Hb)	6,2 ± 1,4 n = 217	6,2 ± 1,3 n = 118	6,2 ± 1,5 n = 99	n. s.
<b>Natriumionen</b> (mmol/l)	138,1 ± 4,4 n = 277	138,0 ± 4,9 n = 153	138,2 ± 3,9 n = 124	n. s.
<b>Kaliumionen</b> (mmol/l)	3,9 ± 0,5 n = 276	3,9 ± 0,4 n = 152	4,0 ± 0,5 n = 124	0,016
<b>Kreatinin</b> (mg/dl)	1,0 ± 0,4 n = 277	0,9 ± 0,3 n = 153	1,2 ± 0,5 n = 124	< 0,001
<b>Gesamtcholesterin</b> (mg/dl)	205,7 ± 48,9 n = 273	208,3 ± 50,0 n = 151	202,6 ± 47,6 n = 122	n. s.
<b>Triglyceride</b> (mg/dl)	160,5 ± 141,2 n = 253	141,1 ± 99,9 n = 141	185,1 ± 177,7 n = 112	n. s.
<b>LDL-Cholesterin</b> (mg/dl)	142,0 ± 54,3 n = 58	148,2 ± 60,9 n = 25	137,4 ± 49,2 n = 33	n. s.
<b>HDL-Cholesterin</b> (mg/dl)	52,9 ± 13,4 n = 57	56,8 ± 13,8 n = 24	50,2 ± 12,6 n = 33	n. s.
<b>Leukozyten</b> (10 <sup>9</sup> /l)	9,4 ± 4,2 n = 277	9,8 ± 4,4 n = 153	8,9 ± 3,9 n = 124	n. s.
<b>Hämoglobin</b> (g/dl)	13,6 ± 1,6 n = 277	13,2 ± 1,5 n = 153	14,1 ± 1,4 n = 124	< 0,001
<b>Hämatokrit</b> (%)	40,1 ± 5,0 n = 277	39,2 ± 4,5 n = 153	41,2 ± 5,4 n = 124	< 0,001
<b>Quick</b> (%)	91,7 ± 14,4 n = 276	91,4 ± 14,9 n = 152	92,0 ± 13,8 n = 124	n. s.
<b>PTT</b> (sec)	33,7 ± 9,2 n = 277	33,3 ± 10,0 n = 153	34,2 ± 8,1 n = 124	0,038
<b>CRP</b> (mg/dl)	21,1 ± 45,5 n = 277	22,1 ± 41,9 n = 153	19,8 ± 49,6 n = 124	0,021

### 3.1.5 Vitalparameter und Barthel-Index

Die Mittelwerte, Standardabweichungen und Fallzahlen der Vitalparameter Blutdruck (systolisch und diastolisch), Herzfrequenz und Körpertemperatur sowie der Barthel-Index sind für den Zeitpunkt der Aufnahme und Entlassung erfasst worden. Es folgt eine tabellarische Übersicht der Vitalparameter bei Aufnahme (Tabelle 15):

Tabelle 15: Vitalparameter bei Aufnahme in der Gesamtgruppe, bei Frauen und Männern

	<b>Gesamt</b> MW ± Stdaw n	<b>Frauen</b> MW ± Stdaw n	<b>Männer</b> MW ± Stdaw n	<b>p-Wert</b>
<b>Blutdruck systolisch</b> (mmHg)	151 ± 29 n = 275	152 ± 31 n = 151	149 ± 25 n = 124	n. s.
<b>Blutdruck diastolisch</b> (mmHg)	82 ± 14 n = 274	82 ± 15 n = 150	81 ± 14 n = 124	n. s.
<b>Herzfrequenz</b> (pro Minute)	80 ± 20 n = 270	84 ± 22 n = 148	76 ± 16 n = 122	0,017
<b>Temperatur</b> (°C)	36,99 ± 2,0 n = 267	37,00 ± 0,9 n = 150	36,97 ± 2,9 n = 117	0,007
<b>einfacher Barthel-Index</b>	29,2 ± 32,0 n = 223	25,4 ± 31,9 n = 126	34,1 ± 31,7 n = 97	0,018

Signifikante Unterschiede in der Geschlechtsverteilung bestanden für die Parameter Herzfrequenz (Frauen vs. Männer:  $84 \pm 22$  /min vs.  $76 \pm 16$  /min;  $p = 0,017$ ), Körpertemperatur (Frauen vs. Männer:  $37,00 \pm 0,9$  °C vs.  $36,97 \pm 2,9$  °C;  $p = 0,007$ ) und Barthel-Index (Frauen vs. Männer:  $25,4 \pm 31,9$  vs.  $34,1 \pm 31,7$ ;  $p = 0,018$ ) (jeweils bei Aufnahme).

### 3.1.6 Defizite / Symptome bei Aufnahme und Entlassung

Die prozentuale und absolute Verteilung der Defizite bzw. Symptome, die bei Aufnahme bzw. Entlassung von den Patienten angegeben wurden, veranschaulicht nachstehende Darstellung (Tabelle 16). Aufnahme- und Entlassungswerte werden in Kapitel 3.4.3 statistisch verglichen.

Tabelle 16: Defizite / Symptome bei Aufnahme und Entlassung

	<b>Aufnahme</b>	<b>Entlassung*</b>
	<b>n</b>	<b>n</b>
<b>motorisches Defizit</b>	81,6 % n = 226	37,7 % n = 90
<b>sensorisches Defizit</b>	31,4 % n = 87	11,7 % n = 28
<b>Sprachstörung</b>	62,8 % n = 174	24,3 % n = 58
<b>Schluckstörung</b>	32,9 % n = 91	20,5 % n = 49
<b>Harninkontinenz</b>	30,3 % n = 84	19,7 % n = 47

\*) Prozentuale Angaben beziehen sich auf die 239 Patienten, die überlebten

Diese Werte stehen für die ersten (Aufnahme) und letzten (Entlassung) dokumentierten Angaben in den Patientenakten, die in den allermeisten Fällen in der Notaufnahme (Aufnahme) und auf der Station (Entlassung) dokumentiert wurden. Durch Akteneinsicht in Anamnese und Aufzeichnungen über den körperlichen Befund im Aufnahmeblatt sowie über die Entlassungsbriefe ließen sich diese Daten akquirieren.

Bei den Defiziten handelt es sich um neu aufgetretene Symptome, die mit dem aktuellen Krankenhausaufenthalt bzw. der aktuellen Diagnose Apoplex oder TIA in Verbindung stehen und nicht etwa um Residuen alter Hirninfarkte. An dieser Stelle sei noch vermerkt, dass die Dokumentation der Defizite bei Entlassung nicht immer vollständig war, weshalb die genannten Prozentangaben etwas unter dem wirklichen Wert liegen könnten.

Der Begriff *sensorisches Defizit* wird im weiteren Sinne verwendet und subsummiert beispielsweise auch Sehstörungen.

Eine Geschlechtsbevorzugung fand sich für die Sprachstörungen ( $p = 0,006$ ; Frauen häufiger betroffen als Männer) und die Harninkontinenz ( $p < 0,001$ ; Frauen häufiger betroffen als Männer) bei Aufnahme (Tabelle 17).

Tabelle 17: Defizite bei Aufnahme bei Frauen und Männern

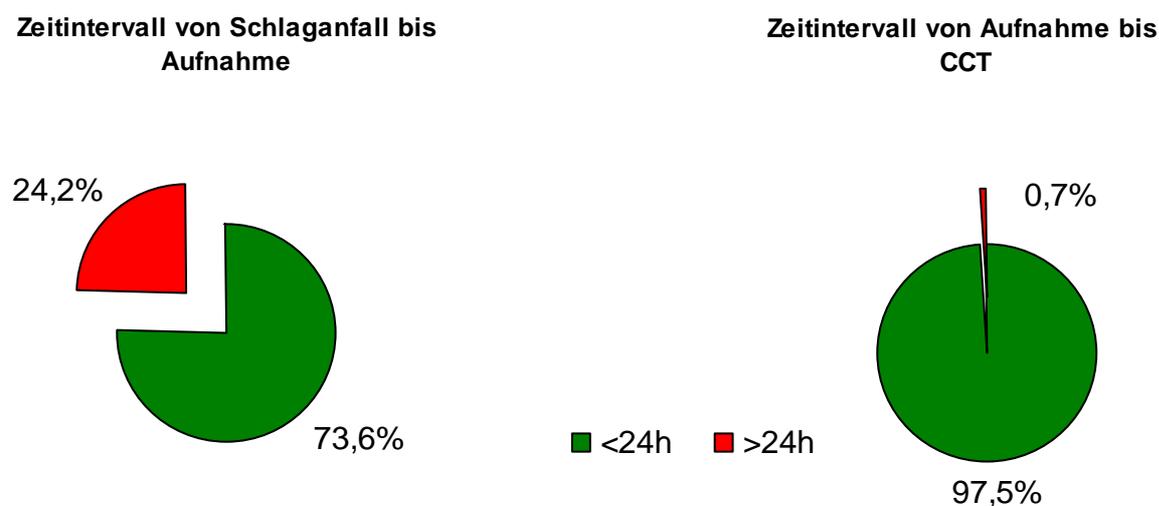
		Anzahl n Frauen	Anzahl n Männer	p-Wert
Sprachstörungen (n <sub>gesamt</sub> = 174)	ja	107 (61,5 %)	67 (38,5 %)	0,006
	nein	46 (44,7 %)	57 (55,3 %)	
Harninkontinenz (n <sub>gesamt</sub> = 84)	ja	60 (71,4 %)	24 (28,6 %)	< 0,001
	nein	93 (48,2 %)	100 (51,8 %)	

### 3.1.7 Zeitintervall Apoplex-Aufnahme und Aufnahme-CCT

Das Zeitintervall zwischen apoplektischem Ereignis bzw. Symptomatik und Aufnahme in das Krankenhaus betrug in 73,6 % der Fälle weniger als 24 Stunden. 24,2 % der Patienten benötigten mehr Zeit oder wurden erst später von Dritten aufgefunden (z. B. nach Wohnungseröffnung; Abbildung 4).

Bei 97,5 % der Gesamtgruppe wurde innerhalb der ersten 24 Stunden nach Aufnahme ins Krankenhaus ein CT des Kopfes durchgeführt, lediglich bei 0,7 % wurden die 24 Stunden überschritten (Abbildung 4). Nur wenige Krankenakten ermöglichten keine Rekonstruktion dieser diagnostischen Prozedur.

Abbildung 4: Aufnahmeablauf



### 3.1.8 Mortalität

Die Untersuchung der Mortalität wurde unterteilt in *Mortalität gesamt* (Mortalität während des Krankenhausaufenthaltes) und *Mortalität < 24 Stunden* (Mortalität innerhalb der ersten 24 Stunden nach Aufnahme).

Insgesamt starben 38 von 277 Patienten während ihres Krankenhausaufenthaltes (13,7 %). Davon verstarben fünf (1,8 % der Gesamtgruppe bzw. 13,2 % der Verstorbenen) innerhalb der ersten 24 Stunden nach Krankenhausaufnahme.

In Kapitel 3.2 werden Zusammenhänge zwischen untersuchten Parametern und der Mortalität ausführlich erörtert.

### 3.1.9 Aufenthaltsdauer

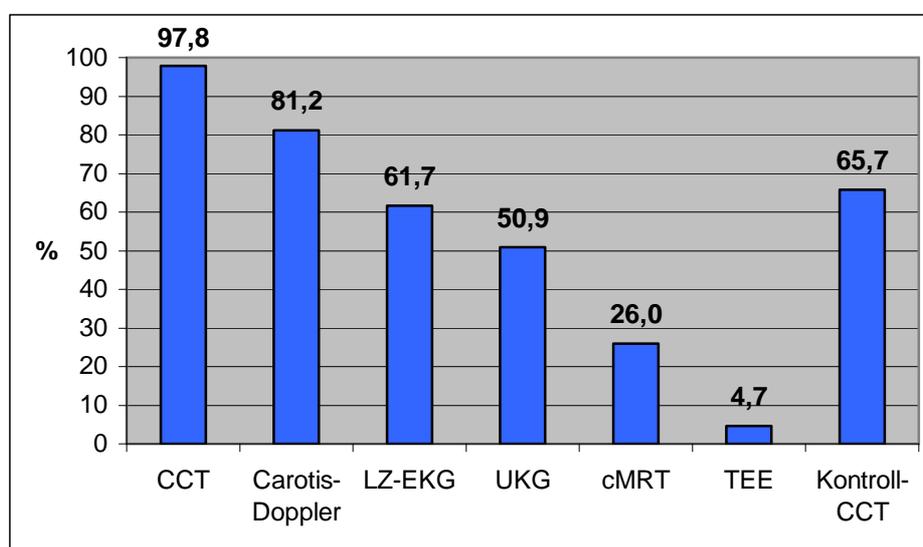
Bei der Aufenthaltsdauer wurde unterschieden in *gesamte Aufenthaltsdauer* im Krankenhaus München-Schwabing und in *Aufenthaltsdauer auf Station 5ew*. Dabei wurde jeweils sowohl der Aufnahmetag als auch der Tag der Entlassung mitgezählt.

Im Durchschnitt verbrachten die Patienten fünf Tage auf der Station 5ew ( $5,0 \pm 3,8$  Tage; Minimum: kein Tag, Maximum: 34 Tage) und 20 Tage insgesamt im Krankenhaus ( $19,7 \pm 14,6$  Tage; Minimum: zwei Tage, Maximum 136 Tage).

### 3.1.10 Diagnostik

Untersucht wurden die technischen Verfahren Doppler-Ultraschall der Carotiden (*Carotis-Doppler*), Computertomographie des Kopfes (*CCT*) und *Kontroll-CCT*, Magnetresonanztomographie des Kopfes (*cMRT*), Echokardiographie (*UKG*), Transösophageales Echokardiogramm (*TEE*) und Langzeit-Elektrokardiogramm (*LZ-EKG*). Abbildung 5 zeigt die prozentuale Verwendung dieser diagnostischen Verfahren an der Patientengruppe:

Abbildung 5: Diagnostik bei Patienten mit Schlaganfall



CCT: craniales Computertomogramm; LZ-EKG: Langzeit Elektroardiogramm;  
 UKG: Ultraschallkardiogramm; cMRT: craniales Magnetresonanztomogramm; -  
 TEE: transösophageales Echokardiogramm

Bei fast allen Patienten (97,8 %), die mit Verdacht auf Apoplex oder TIA/PRIND 2003 im Krankenhaus München-Schwabing aufgenommen wurden, wurde ein natives Computertomogramm des Kopfes durchgeführt. Zur Ursachenabklärung wurden bei 81,2 % der Gruppe Ultraschallaufnahmen der Carotiden, bei 61,7 % LZ-EKG, bei 50,9 % Echokardiogramme, bei 26 % MRT des Kopfes und bei 4,7 % TEE angeordnet. 65,7 % der Patienten bekamen im Verlauf eine CCT-Kontrolle.

### 3.1.11 Klassifikation und Lokalisation

Zur Klassifikation der Daten wurde die entgültige Diagnose herangezogen, wie sie später auch im Arztbrief zu finden war. Ebendort konnte man auch die Lokalisation der Läsion entnehmen, die sich zumeist aus den technischen diagnostischen Verfahren ermitteln lies.

Von den 277 Patienten hatten 210 (75,8 %) einen ischämischen Hirninfarkt erlitten, 59 (21,3 %) eine TIA/PRIND und 9 (3,2 %) eine intracerebrale Blutung. Bei keinem der Patienten wurde eine Sinusvenenthrombose (SVT) nachgewiesen, während bei 25 (9 %) schon bei Aufnahme (Aufnahme CCT) ein Hirnödem oder ein Mittellinienshift radiologisch erkannt wurde. Das Verhältnis von ischämischen zu hämorrhagischen Apoplex beträgt 23 : 1. Diese Diagnosen zeigten keinen signifikanten Zusammenhang mit Geschlecht oder Diabetes.

49,5 % (n = 137) der apoplektischen Ereignisse traten im Versorgungsgebiet der A. cerebri media, 3,2 % (n = 9) im Posterior- und 0,7 % (n = 2) im Anteriorstromgebiet auf. 6,9 % (n = 19) betrafen das Kleinhirn und 26,7 % (n = 74) waren anderswo oder unklar lokalisiert.

Die Abbildungen 6 und 7 zeigen Klassifikation und Lokalisation des apoplektischen Insultes im Überblick.

Abbildung 6: Klassifikation

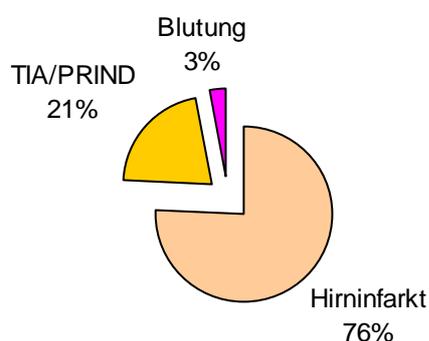
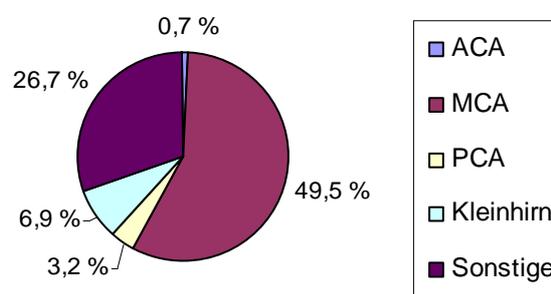


Abbildung 7: Lokalisation



ACA: anterior cerebral artery  
MCA: medial cerebral artery  
PCA: posterior cerebral artery

### 3.1.12 Akuttherapie, Stationärer Verlauf, Komplikationen

#### Akuttherapie

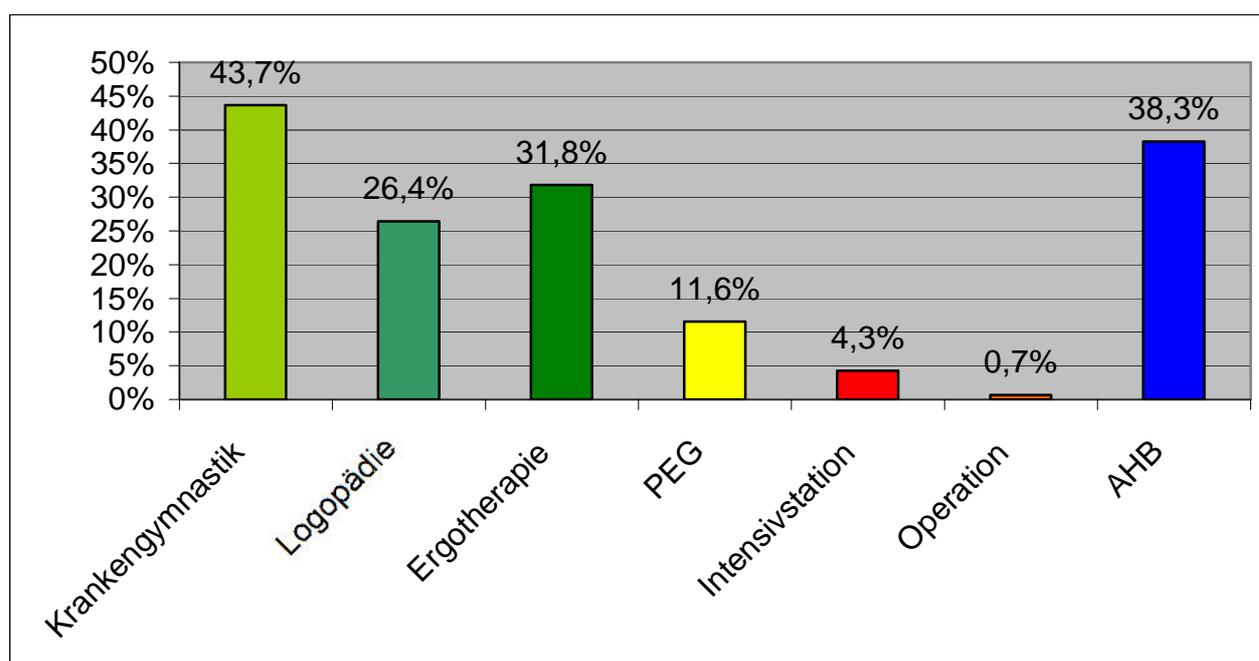
Bereits im Akutstadium (Aufnahmetag) wurden 243 Patienten (87,7 %) mit ASS und 261 (94,2 %) mit Heparin behandelt. Während der Blutdruck bei 196 (70,8 %) Patienten während des stationären Aufenthaltes medikamentös gesenkt werden musste, gab es keinen dokumentierten Fall, in welchem eine blutdrucksteigernde Therapie Anwendung fand.

#### Stationärer Verlauf

Im Verlauf des Krankenhausaufenthaltes mussten 12 der 277 Patienten von der für Schlaganfälle spezialisierten Station 5ew (Schlaganfalleinheit) auf die Intensivstation verlegt werden (4,3 %). Zwei Patienten (0,7 %) wurden operiert (Trepanation). 43,7 % (n = 121) der gesamten Patientengruppe wurde krankengymnastisch, 31,8 % (n = 88) ergotherapeutisch und 26,4 % (n = 73) logopädisch behandelt und 38,3 % (n = 106) unterzog sich nach Entlassung einer Anschlussheilbehandlung.

Während des Krankenhausaufenthaltes wurden 32 Patienten (11,6 %) mittels PEG ernährt. Diese Maßnahme betraf signifikant häufiger Frauen (Frauen vs. Männer: 75 % zu 25 %;  $p = 0,017$ ;  $n = 32$ ). In Abbildung 8 folgt eine Veranschaulichung.

Abbildung 8: Therapeutisches Prozedere

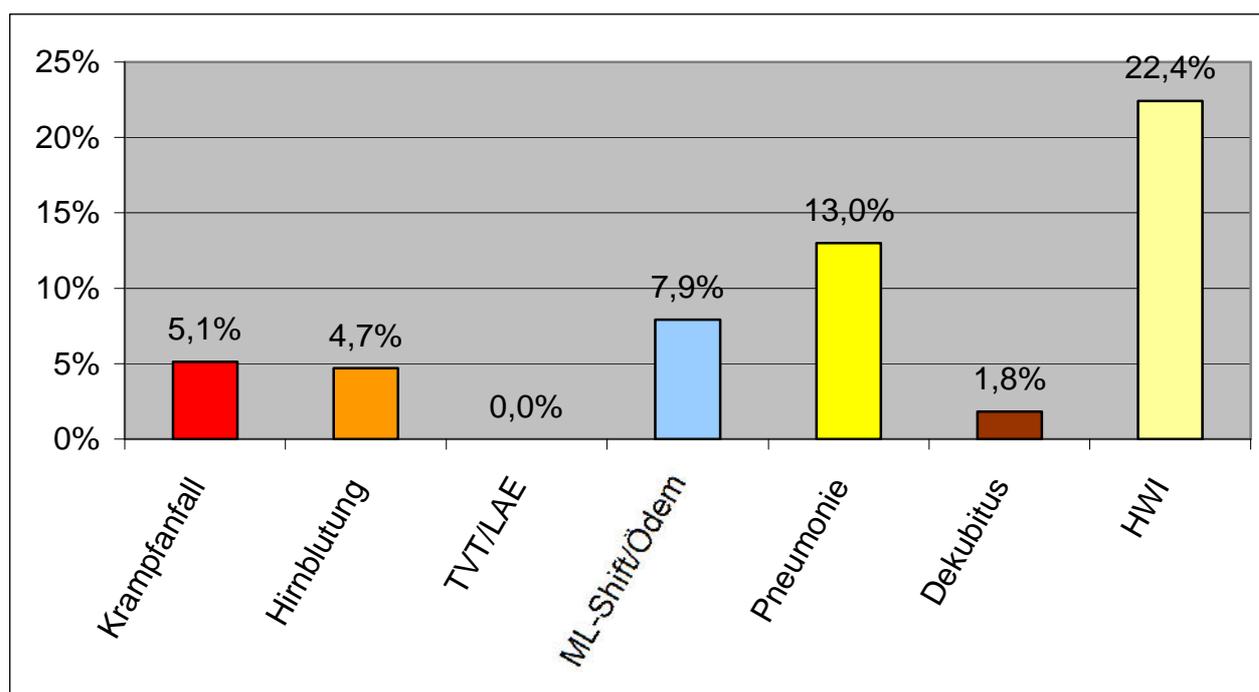


PEG: perkutane endoskopische Gastrostomie; AHB: Anschlussheilbehandlung

### Komplikationen

Keiner der Patienten erlitt eine Lungenarterienembolie (LAE) oder eine tiefe Beinvenenthrombose (TVT). Allerdings trat bei 14 (5,1 %) Patienten ein cerebraler Krampfanfall auf (Abbildung 9). Der Harnwegsinfekt betraf 62 Personen (22,4 %), vornehmlich Frauen (72,6 % Frauen vs. 27,4 % Männer;  $p = 0,002$ ). Ein signifikanter Zusammenhang bestand zwischen HWI und (Mikro)albuminurie ( $p = 0,002$ ). Nur bei 5 Patienten (1,8 %) wurde ein Dekubitus dokumentiert. Die Pneumonie war eine Komplikation, die 36 (13,0 %) der Patienten betraf. Erst während des Krankenhausaufenthaltes (Kontroll-CCT) entwickelten 22 Patienten eine Mittellinienverlagerung (shift) oder ein Hirnödem (7,9 %). Des Weiteren entwickelte sich im Verlauf der stationären Unterbringung bei 4,7 % ( $n = 13$ ) der Patienten eine Hirnblutung.

Abbildung 9: Komplikationen



TVT: tiefe Beinvenenthrombose; LAE: Lungenarterienembolie; ML-Shift: Mittellinienshift;

HWI: Harnwegsinfekt

### 3.2 Vergleich Nichtverstorbene – Verstorbene

Dieses Kapitel vergleicht die Daten Nichtverstorbener (also der Patienten, die bis zu ihrer Entlassung aus dem Krankenhaus überlebten; n = 239) und Verstorbener (also der Patienten, die im Krankenhaus verstarben; n = 38) und untersucht, ob signifikante Zusammenhänge zwischen den erhobenen Parametern und der Krankenhausmortalität bestehen.

#### 3.2.1 Geschlecht, Diabetes mellitus, Aufenthaltsdauer

Die Krankenhausmortalität betraf weder ein Geschlecht ( $p > 0,05$ ; 22 Frauen, 14,4 % der Frauen und 16 Männer, 12,9 % der Männer, verstarben) noch den Risikofaktor Diabetes (18,3 % der Diabetiker [n = 15] und 11,8 % der Nichtdiabetiker [n = 23] verstarben,  $p > 0,05$ ) signifikant häufiger.

Nichtverstorbene verblieben im Krankenhaus im Mittel 20,5 Tage, während die Patienten, die verstarben, im Durchschnitt noch 15 Tage im Hause lebten ( $p = 0,002$ , s. Tabelle 18). Auf der Station 5ew verbrachten Erstere etwa 5,1 Tage, Letztere lebten dort noch 4,8 Tage (n. s.).

Tabelle 18: Aufenthaltsdauer bzw. Lebenstage der Patienten im Krankenhaus und auf Station

		<b>Aufenthaltsdauer Station 5ew</b>	<b>Aufenthaltsdauer insgesamt</b>
verstorben	Mittelwert (Tage)	<b>4,8</b>	<b>15,0</b>
	Standardabweichung	3,2	13,6
	Anzahl n	37	38
nicht verstorben	Mittelwert (Tage)	<b>5,1</b>	<b>20,5</b>
	Standardabweichung	3,8	14,7
	Anzahl n	236	239
insgesamt	Mittelwert (Tage)	<b>5,0</b>	<b>19,7</b>
	Standardabweichung	3,8	14,6
	Anzahl n	273	277

### 3.2.2 Alter

Tabelle 19 stellt das Alter der Patienten, die im Krankenhaus verstarben, denjenigen gegenüber, die überlebten. Dabei ist zu erkennen, dass die Verstorbenen signifikant älter waren, als die Nichtverstorbenen ( $p = 0,001$ ).

Tabelle 19: Alter verstorbener vs. nichtverstorbener Patienten

		<b>Alter</b>
verstorben	Mittelwert (Jahre)	<b>78,0</b>
	Standardabweichung	9,6
	Anzahl n	38
nicht verstorben	Mittelwert (Jahre)	<b>71,5</b>
	Standardabweichung	12,6
	Anzahl n	239
insgesamt	Mittelwert (Jahre)	<b>72,4</b>
	Standardabweichung	12,4
	Anzahl n	277

### 3.2.3 BMI

Tendenziell hatten die im Krankenhaus verstorbenen Patienten den höheren BMI ( $p > 0,05$ ; BMI Verstorbene [ $n = 6$ ] vs. BMI Nichtverstorbene [ $n = 113$ ]:  $26,6 \pm 3,9 \text{ kg/m}^2$  vs.  $26,2 \pm 4,9 \text{ kg/m}^2$ ).

Tabelle 20: BMI in der Gesamtgruppe, bei Nichtverstorbenen und Verstorbenen

<b>BMI Verstorbene</b>	<b>BMI Nichtverstorbene</b>	<b>p-Wert</b>	<b>BMI Gesamtgruppe</b>
$26,6 \pm 3,9 \text{ kg/m}^2$	$26,2 \pm 4,9 \text{ kg/m}^2$	n. s.	$26,2 \pm 4,9 \text{ kg/m}^2$

### 3.2.4 Risikofaktoren, Klassifikation, Lokalisation, Komplikationen

#### Risikofaktoren

Auffällig ist, dass die Verstorbenen signifikant häufiger eine (Mikro)albuminurie und seltener eine Hyperlipoproteinämie bzw. Dyslipidämie hatten, als Patienten, die überlebten (p-Wert jeweils  $< 0,001$ ; s. Tabelle 21a)

Tabelle 21a: Dyslipidämie und (Mikro)albuminurie bei Nichtverstorbenen und Verstorbenen

Risikofaktoren				
		Nichtverstorbene n	Verstorbene n	p-Wert
Hyperlipoprotein- / Dyslipidämie (n <sub>gesamt</sub> = 180)	ja	165 (91,7 %)	15 (8,3 %)	$< 0,001$
	nein	74 (76,3 %)	23 (23,7 %)	
(Mikro)albuminurie (n <sub>gesamt</sub> = 84)	ja	62 (73,8 %)	22 (26,2 %)	$< 0,001$
	nein	177 (91,7 %)	16 (8,3 %)	

#### Klassifikation und Lokalisation

Die Patienten, die verstarben, hatten häufiger einen Apoplex, als die, die nicht verstarben ( $p = 0,034$ ); zudem verstarb an TIA/PRIND keiner der Patienten ( $p = 0,001$ ).

Tabelle 21b: Apoplex und TIA/PRIND bei Nichtverstorbenen und Verstorbenen

Klassifikation				
		Nichtverstorbene n	Verstorbene n	p-Wert
Apoplex (n <sub>gesamt</sub> = 210)	ja	176 (83,8 %)	34 (16,2 %)	0,034
	nein	63 (94,0 %)	4 (6,0 %)	
TIA / PRIND (n <sub>gesamt</sub> = 59)	ja	59 (100,0 %)	0 (0,0 %)	0,001
	nein	180 (82,6 %)	38 (17,4 %)	

Tabelle 21c: Infarktlokalisierung bei Nichtverstorbenen und Verstorbenen

Lokalisation				
		Nichtverstorbene	Verstorbene	p-Wert
		n	n	
Mediainfarkt (n <sub>gesamt</sub> = 137)	ja	109 (79,6 %)	28 (20,4 %)	0,001
	nein	130 (92,9 %)	10 (7,1 %)	
Kleinhirnfarkt (n <sub>gesamt</sub> = 19)	ja	16 (84,2 %)	3 (15,8 %)	n. s.
	nein	223 (86,4 %)	35 (13,6 %)	
Sonstiger Infarkt (n <sub>gesamt</sub> = 74)	ja	63 (85,1 %)	11 (14,9 %)	n. s.
	nein	176 (86,7 %)	27 (13,3 %)	

Patienten, die den Apoplex nicht überlebten, hatten signifikant häufiger einen Mediainfarkt, als Nichtverstorbene ( $p = 0,001$ ) und es waren häufiger Frauen ( $p = 0,044$ , s. Tabelle 21c).

### Komplikationen

Nur bei 5 Patienten (1,8 %) wurde ein Dekubitus dokumentiert. Er betraf lediglich weibliche Patienten.

Wie in Tabelle 21d veranschaulicht, war die Pneumonie eine Komplikation, die 36 (13,0 %) Patienten betraf und signifikant häufiger die, die später im Krankenhaus verstarben ( $p < 0,001$ ).

Im Verlauf der stationären Unterbringung entwickelte sich bei 4,7 % ( $n = 13$ ) der Patienten eine Hirnblutung. Sie betraf signifikant häufiger Patienten, die noch im Krankenhaus verstarben ( $p = 0,008$ ).

Tabelle 21d: Pneumonie und Hirnblutung im Verlauf bei Nichtverstorbenen und Verstorbenen

Komplikation				
		Nichtverstorbene	Verstorbene	p-Wert
		n	n	
Pneumonie (n <sub>gesamt</sub> = 36)	ja	20 (55,6 %)	16 (44,4 %)	< 0,001
	nein	219 (90,9 %)	22 (9,1 %)	
Hirnblutung im Verlauf (n <sub>gesamt</sub> = 13)	ja	8 (61,5 %)	5 (38,5 %)	0,008
	nein	231 (87,5 %)	33 (12,5 %)	

## 3.2.5 Laborparameter

Tabelle 22: Laborparameter in der Gesamtgruppe, bei Verstorbenen und Nichtverstorbenen

	<b>gesamt</b> MW ± Stdaw. n	<b>Verstorbene</b> MW ± Stdaw. n	<b>Nichtverstorbene</b> MW ± Stdaw. n	<b>p-Wert</b>
<b>Blutzucker</b> (mg/dl)	137,2 ± 60,9 n = 277	167,7 ± 103,3 n = 38	132,4 ± 49,8 n = 239	p = 0,014
<b>HbA1c</b> (% Hb)	6,2 ± 1,4 n = 217	6,6 ± 1,7 n = 27	6,1 ± 1,3 n = 190	p = 0,032
<b>Natriumionen</b> (mmol/l)	138,1 ± 4,4 n = 277	138,0 ± 5,5 n = 38	138,1 ± 4,3 n = 239	n. s.
<b>Kaliumionen</b> (mmol/l)	3,9 ± 0,5 n = 276	4,0 ± 0,4 n = 38	3,9 ± 0,5 n = 238	n. s.
<b>Kreatinin</b> (mg/dl)	1,0 ± 0,4 277	1,1 ± 0,4 38	1,0 ± 0,4 239	n. s.
<b>Gesamtcholesterin</b> (mg/dl)	205,7 ± 48,9 n = 273	177,8 ± 42,0 n = 36	210,0 ± 48,6 n = 237	p < 0,001
<b>Triglyceride</b> (mg/dl)	160,5 ± 141,2 n = 253	170,1 ± 178,7 n = 30	159,3 ± 135,8 n = 223	n. s.
<b>LDL-Cholesterin</b> (mg/dl)	142,0 ± 54,3 n = 58	73,0 ± 0,0 n = 1	143,3 ± 54,0 n = 57	n. s.
<b>HDL-Cholesterin</b> (mg/dl)	52,9 ± 13,4 n = 57	54,0 ± 0,0 n = 1	52,9 ± 13,5 n = 56	n. s.
<b>Leukozyten</b> (10 <sup>9</sup> /l)	9,4 ± 4,2 n = 277	11,4 ± 6,2 n = 38	9,1 ± 3,7 n = 239	p = 0,010
<b>Hämoglobin</b> (g/dl)	13,6 ± 1,6 n = 277	13,3 ± 1,5 n = 38	13,7 ± 1,6 n = 239	n. s.
<b>Hämatokrit</b> (%)	40,1 ± 5,0 n = 277	39,6 ± 4,1 n = 38	40,1 ± 5,2 n = 239	n. s.
<b>Quick</b> (%)	91,7 ± 14,4 n = 276	85,0 ± 19,2 n = 37	92,7 ± 13,2 n = 239	p = 0,001
<b>PTT</b> (sec)	33,7 ± 9,2 n = 277	34,1 ± 9,2 n = 38	33,6 ± 9,2 n = 239	n. s.
<b>CRP</b> (mg/dl)	21,1 ± 45,5 n = 277	57,7 ± 87,6 n = 38	15,3 ± 30,9 n = 239	p < 0,001

Patienten, die einen apoplektischen Insult erlitten und im Krankenhaus daran verstarben, wiesen im Vergleich zu den Patienten, die überlebten, niedrigere Gesamtcholesterin- und Quickwerte, sowie höhere CRP-Werte auf (jeweils  $p < 0,001$ ). Signifikant höher war bei ihnen die Leukozytenzahl, der Aufnahmeblutzucker und der HbA1c-Wert. Eine detaillierte Übersicht bietet Tabelle 22.

### 3.2.6 Vitalparameter und Barthel-Index

Die Parameter Herzfrequenz und Temperatur bei Aufnahme waren bei den im Krankenhaus verstorbenen Patienten signifikant höher und der Barthel-Index bei Aufnahme signifikant niedriger, als bei den Patienten, die überlebten ( $p$ -Wert jeweils  $< 0,001$ , s. Tabelle 23).

Tabelle 23: Vitalparameter bei Aufnahme bei Verstorbenen und Nichtverstorbenen

	<b>Verstorbene</b> <b>MW <math>\pm</math> Stdaw.</b> <b>n</b>	<b>Nichtverstorbene</b> <b>MW <math>\pm</math> Stdaw.</b> <b>n</b>	<b>p-Wert</b>
<b>Blutdruck systolisch</b> (mmHg)	155 $\pm$ 31 n = 38	150 $\pm$ 28 n = 237	n. s.
<b>Blutdruck diastolisch</b> (mmHg)	83 $\pm$ 14 n = 37	82 $\pm$ 14 n = 237	n. s.
<b>Herzfrequenz</b> (pro Minute)	99 $\pm$ 31 n = 36	77 $\pm$ 16 n = 234	$< 0,001$
<b>Temperatur</b> ( $^{\circ}$ C)	37,34 $\pm$ 0,9 n = 38	36,93 $\pm$ 2,1 n = 229	$< 0,001$
<b>einfacher Barthel-Index</b>	4,0 $\pm$ 10,9 n = 34	33,7 $\pm$ 32,5 n = 189	$< 0,001$

Die Vitalparameter der Patienten, die den Apoplex überlebten, sind der Vollständigkeit halber in Tabelle 24 für den Zeitpunkt der Entlassung aus dem Krankenhaus München-Schwabing aufgeführt.

Tabelle 24: Vitalparameter bei Entlassung bei Nichtverstorbenen

	<b>Nichtverstorbene</b> <b>MW ± Stdaw.</b> <b>n</b>
<b>Blutdruck systolisch</b> (mmHg)	131 ± 17 n = 231
<b>Blutdruck diastolisch</b> (mmHg)	75 ± 11 n = 231
<b>Herzfrequenz</b> (pro Minute)	73 ± 11 n = 199

### 3.2.7 Defizite / Symptome bei Aufnahme

Bemerkenswert ist hier, dass die im Aufenthaltsverlauf Verstorbenen signifikant häufiger Sprach- ( $p = 0,010$ ), Schluckstörungen ( $p = 0,005$ ), und Harninkontinenz ( $p < 0,001$ ) aufwiesen, als Nichtverstorbene, während Letztere häufiger sensorische Defizite hatten ( $p = 0,009$ ) (Tabelle 25).

Tabelle 25: Defizite / Symptome bei Aufnahme bei Nichtverstorbenen und Verstorbenen

<b>Defizit / Symptom</b>		<b>Nichtverstorbene</b> <b>n</b>	<b>Verstorbene</b> <b>n</b>	<b>p-Wert</b>
<b>motorisches Defizit</b>	ja	192 (85,0 %)	34 (15,0 %)	n. s.
	nein	47 (92,2 %)	4 (7,8 %)	
<b>sensorisches Defizit</b>	ja	82 (94,3 %)	5 (5,7 %)	0,009
	nein	157 (82,6 %)	33 (17,4 %)	
<b>Sprachstörung</b>	ja	143 (82,2 %)	31 (17,8 %)	0,010
	nein	96 (93,2 %)	7 (6,8 %)	
<b>Schluckstörung</b>	ja	71 (78,0 %)	20 (22,0 %)	0,005
	nein	168 (90,3 %)	18 (9,7 %)	
<b>Harninkontinenz</b>	ja	58 (69,0 %)	26 (31,0 %)	< 0,001
	nein	181 (93,8 %)	12 (6,2 %)	

### 3.3 Vergleich Nichtdiabetiker – Diabetiker

#### 3.3.1 Geschlechts- und Altersverteilung

Unter den 277 Patienten fanden sich 81 Typ 2 und ein Typ 1 Diabetiker. Sie machen zusammen 29,6 % des Patientenguts aus und werden im Folgenden als *Diabetiker* bezeichnet. Das Alter eines Diabetikers betrug im Mittel  $73,4 \pm 10,3$  Jahre, das des Nichtdiabetikers  $72,0 \pm 13,2$  Jahre ( $p > 0,05$ , s. Tabelle 26).

Unter den Frauen waren 30,7 % ( $n = 47$ ) Diabetiker und unter den Männern 28,2 % ( $n = 35$ ), was keinen signifikanten Unterschied bedeutet ( $p > 0,05$ ). Von den 82 Diabetikern waren 57,3 % weiblich und 42,7 % männlich.

Tabelle 26: Altersverteilung Diabetiker – Nichtdiabetiker

	<b>Nichtdiabetiker</b>	<b>Diabetiker</b>	<b>Gesamtgruppe</b>
<b>Anzahl</b>	195	82	277
<b>%</b>	70,4	29,6	100
<b>Alter</b>	$72,0 \pm 13,2$ Jahre	$73,4 \pm 10,3$ Jahre	$72,4 \pm 12,4$ Jahre

#### 3.3.2 BMI

Mit  $27,3 \pm 4,5$  kg/m<sup>2</sup> lag der BMI bei den Diabetikern statistisch nicht höher als bei den Nichtdiabetikern ( $25,6 \pm 5,0$  kg/m<sup>2</sup>) ( $p > 0,05$ ).

Tabelle 27: BMI in der Gesamtgruppe, bei Diabetikern und Nichtdiabetikern

<b>BMI Diabetiker</b>	<b>BMI Nichtdiabetiker</b>	<b>p-Wert</b>	<b>BMI Gesamtgruppe</b>
$27,3 \pm 4,5$ kg/m <sup>2</sup>	$25,6 \pm 5,0$ kg/m <sup>2</sup>	n. s.	$26,2 \pm 4,9$ kg/m <sup>2</sup>

### 3.3.3 Risikofaktoren, Diabetesdauer

Diabetiker hatten signifikant häufiger die Risikofaktoren Niereninsuffizienz ( $p = 0,002$ ) und (Mikro)albuminurie ( $p < 0,001$ ) als Nichtdiabetiker, wie in Tabelle 28 verdeutlicht.

Tabelle 28: Niereninsuffizienz und (Mikro)albuminurie bei Nichtdiabetikern und Diabetikern

		Anzahl n Nichtdiabetiker	Anzahl n Diabetiker	p-Wert
Niereninsuffizienz ( $n_{\text{gesamt}} = 70$ )	ja	39 (55,7 %)	31 (44,3 %)	0,002
	nein	156 (75,4 %)	51 (24,6 %)	
(Mikro)albuminurie ( $n_{\text{gesamt}} = 84$ )	ja	46 (54,8 %)	38 (45,2 %)	< 0,001
	nein	149 (77,2 %)	44 (22,8 %)	

Erfasst wurde zudem die Krankheitsdauer eines vorliegenden Diabetes mellitus bei 22 Patienten unter den 82 Diabetikern. Sie betrug im Mittel  $7,9 \pm 10,8$  Jahre mit einem Maximum von 38 Jahren und einem Minimum einer Neudiagnose im Aufenthaltsverlauf. Neu diagnostiziert wurde der Diabetes bei 36 % der Patienten des Schlaganfallregisters (also acht von 22 Patienten).

### 3.3.4 Laborparameter

Obwohl der  $\chi^2$ -Test nach Pearson im qualitativen Vergleich zwischen Mortalität und Diabetes keinen signifikanten Zusammenhang bestätigen kann, ist den Tabellen 22 und 29 zu entnehmen, dass der p-Wert für Blutzucker und HbA1c-Wert im signifikanten Bereich liegt und zwar sowohl für den Diabetes mellitus als auch für die Mortalität ( $p < 0,05$ ). D. h. Verstorbene hatten im Vergleich zu Nichtverstorbenen signifikant höhere Blutzucker- und HbA1c-Werte, ebenso Diabetiker im Vergleich zu Nichtdiabetikern. Trotzdem waren unter den Verstorbenen nicht signifikant mehr Diabetiker.

Tabelle 29 stellt Laborwerte von Diabetikern und Nichtdiabetikern gegenüber.

Tabelle 29: Laborparameter in der Gesamtgruppe, bei Diabetikern und Nichtdiabetikern

	<b>gesamt</b> MW ± Stdaw. n	<b>Diabetiker</b> MW ± Stdaw. n	<b>Nichtdiabetiker</b> MW ± Stdaw. n	<b>p-Wert</b>
<b>Blutzucker</b> (mg/dl)	137,2 ± 60,9 n = 277	189,9 ± 86,3 n = 82	115,1 ± 22,6 n = 195	p < 0,001
<b>HbA1c</b> (% Hb)	6,2 ± 1,4 n = 217	7,4 ± 1,7 n = 65	5,7 ± 0,8 n = 152	p < 0,001
<b>Natriumionen</b> (mmol/l)	138,1 ± 4,4 n = 277	137,8 ± 5,1 n = 82	138,2 ± 4,1 n = 195	n. s.
<b>Kaliumionen</b> (mmol/l)	3,9 ± 0,5 n = 276	4,0 ± 0,5 n = 82	3,9 ± 0,4 n = 194	p = 0,047
<b>Kreatinin</b> (mg/dl)	1,0 ± 0,4 n = 277	1,1 ± 0,6 n = 82	1,0 ± 0,3 n = 195	n. s.
<b>Gesamtcholesterin</b> (mg/dl)	205,7 ± 48,9 n = 273	200,9 ± 55,3 n = 80	207,8 ± 46,0 n = 193	n. s.
<b>Triglyceride</b> (mg/dl)	160,5 ± 141,2 n = 253	184,9 ± 144,9 n = 74	150,5 ± 138,8 n = 179	p = 0,006
<b>LDL-Cholesterin</b> (mg/dl)	142,0 ± 54,3 n = 58	117,7 ± 40,9 n = 19	153,9 ± 56,5 n = 39	p = 0,013
<b>HDL-Cholesterin</b> (mg/dl)	52,9 ± 13,4 n = 57	52,0 ± 12,0 n = 19	53,4 ± 14,2 n = 38	n. s.
<b>Leukozyten</b> (10 <sup>9</sup> /l)	9,4 ± 4,2 n = 277	10,2 ± 5,1 n = 82	9,0 ± 3,7 n = 195	n. s.
<b>Hämoglobin</b> (g/dl)	13,6 ± 1,6 n = 277	13,4 ± 1,7 n = 82	13,7 ± 1,5 n = 195	n. s.
<b>Hämatokrit</b> (%)	40,1 ± 5,0 n = 277	39,6 ± 5,1 n = 82	40,2 ± 5,0 n = 195	n. s.
<b>Quick</b> (%)	91,7 ± 14,4 n = 276	88,1 ± 19,2 n = 82	93,2 ± 11,4 n = 194	p = 0,036
<b>PTT</b> (sec)	33,7 ± 9,2 n = 277	34,1 ± 7,9 n = 82	33,5 ± 9,6 n = 195	n. s.
<b>CRP</b> (mg/dl)	21,1 ± 45,5 n = 277	32,3 ± 66,2 n = 82	16,4 ± 32,2 n = 195	p < 0,001

Erwartungsgemäß hatten Diabetiker signifikant höhere Werte für Blutzucker (Diabetiker:  $189,9 \pm 86,3$  mg/dl und Nichtdiabetiker:  $115,1 \pm 22,6$  mg/dl) und HbA1c (Diabetiker:  $7,4 \pm 1,7$  % Hb und Nichtdiabetiker:  $5,7 \pm 0,8$  % Hb) als Nichtdiabetiker (p-Wert  $< 0,001$  jeweils), sowie höhere Entzündungsparameter (CRP) (p  $< 0,001$ ; D zu ND wie  $32,3 \pm 66,2$  mg/dl zu  $16,4 \pm 32,2$  mg/dl).

Die Triglyceridwerte bei Diabetikern fallen signifikant höher aus als bei Nichtdiabetikern (p = 0,006; D zu ND wie  $184,9 \pm 144,9$  mg/dl zu  $150,5 \pm 138,8$  mg/dl).

Der Quick-Wert lag bei Patienten mit Diabetes mellitus signifikant niedriger ( $88,1 \pm 19,2$  %) als bei nichtdiabetischen Patienten im Krankenhaus München-Schwabing ( $93,2 \pm 11,4$  %) (p = 0,036; s. Tabelle 29).

### 3.3.5 Vitalparameter und Barthel-Index

Verglichen zu den Nichtdiabetikern hatten Diabetiker eine signifikant höhere Herzfrequenz (p  $< 0,001$ ). Tabelle 30 stellt alle aufgezeichneten Vitalparameter bei Aufnahme für Diabetiker und Nichtdiabetiker gegenüber.

Tabelle 30: Vitalparameter und Barthel-Index bei Aufnahme bei Diabetikern und Nichtdiabetikern

	<b>Diabetiker</b> MW $\pm$ Stdaw. n	<b>Nichtdiabetiker</b> MW $\pm$ Stdaw. n	<b>p-Wert</b>
<b>Blutdruck systolisch</b> (mmHg)	$154 \pm 29$ n = 82	$149 \pm 29$ n = 193	n. s.
<b>Blutdruck diastolisch</b> (mmHg)	$82 \pm 15$ n = 82	$82 \pm 14$ n = 192	n. s.
<b>Herzfrequenz</b> (pro Minute)	$86 \pm 21$ n = 82	$77 \pm 19$ n = 188	$< 0,001$
<b>Temperatur</b> (°C)	$37,01 \pm 1,0$ n = 79	$36,97 \pm 2,3$ n = 188	n. s.
<b>einfacher Barthel-Index</b>	$24,6 \pm 29,7$ n = 66	$31,1 \pm 32,9$ n = 157	n. s.

Tabelle 31: Vitalparameter bei Entlassung bei Diabetikern und Nichtdiabetikern

	<b>Diabetiker</b> MW ± Stdaw. n	<b>Nichtdiabetiker</b> MW ± Stdaw. n	<b>p-Wert</b>
<b>Blutdruck systolisch</b> (mmHg)	133 ± 16 n = 63	130 ± 17 n = 168	n. s.
<b>Blutdruck diastolisch</b> (mmHg)	73 ± 12 n = 63	76 ± 11 n = 168	n. s.
<b>Herzfrequenz</b> (pro Minute)	75 ± 10 n = 51	72 ± 11 n = 148	n. s.

Die Tabellen 30 und 31 zeigen, dass – abgesehen vom diastolischen Blutdruck bei Entlassung – Diabetiker höhere Werte für die Vitalparameter Blutdruck, Herzfrequenz und Körpertemperatur aufweisen. Zudem waren sie bei ihrer Ankunft im Krankenhaus in schlechterer gesundheitlicher Verfassung, als Nichtdiabetiker (Barthel-Index).

### 3.3.6 Defizite / Symptome bei Aufnahme

Tabelle 32: Defizite / Symptome bei Aufnahme bei Nichtdiabetikern und Diabetikern

<b>Defizit / Symptom</b>		<b>Anzahl n</b> <b>Nichtdiabetiker</b>	<b>Anzahl n</b> <b>Diabetiker</b>	<b>p-Wert</b>
<b>motorisches Defizit</b>	ja	158 (69,9 %)	68 (30,1 %)	n. s.
	nein	37 (72,5 %)	14 (27,5 %)	
<b>sensorisches Defizit</b>	ja	64 (73,6 %)	23 (26,4 %)	n. s.
	nein	131 (68,9 %)	59 (31,1 %)	
<b>Sprachstörung</b>	ja	121 (69,5 %)	53 (30,5 %)	n. s.
	nein	74 (71,8 %)	29 (28,2 %)	
<b>Schluckstörung</b>	ja	64 (70,3 %)	27 (29,7 %)	n. s.
	nein	131 (70,4 %)	55 (29,6 %)	
<b>Harninkontinenz</b>	ja	59 (70,2 %)	25 (29,8 %)	n. s.
	nein	136 (70,5 %)	57 (29,5 %)	

Die Aufnahmesymptomatik zeigte keine signifikante Präferenz von Zuckerkranken oder Nichtzuckerkranken. Für die in die Statistik aufgenommenen Symptome und Defizite (motorisches und sensorisches Defizit, Sprach- und Schluckstörung sowie Harninkontinenz) ist dies in Tabelle 32 dargestellt.

#### 3.3.7 Aufenthaltsdauer

Nach statistischer Untersuchung konnte nicht nachgewiesen werden, dass Diabetiker länger auf der Station 5ew bzw. im Krankenhaus verweilen als Nichtdiabetiker ( $p > 0,05$ ). Tabelle 33 veranschaulicht die Unterschiede anhand der Aufenthaltstage auf Station 5ew bzw. anhand des Gesamtaufenthaltes im Krankenhaus.

Tabelle 33: Aufenthaltsdauer bei Patienten mit Diabetes mellitus

<b>Diabetes mellitus</b>		<b>Aufenthaltsdauer 5ew</b>	<b>Aufenthaltsdauer insgesamt</b>
ja	Mittelwert (Tage)	<b>5,3</b>	<b>22,1</b>
	Standardabweichung	4,4	18,1
	Anzahl n	79	82
nein	Mittelwert (Tage)	<b>4,9</b>	<b>18,7</b>
	Standardabweichung	3,5	12,8
	Anzahl n	194	195
insgesamt	Mittelwert (Tage)	<b>5,0</b>	<b>19,7</b>
	Standardabweichung	3,8	14,6
	Anzahl n	273	277

#### 3.3.8 Komplikationen

Bei Diabetikern konnten keine signifikant höheren Komplikationshäufigkeiten (für Krampfanfall, intracerebrale Blutung im Verlauf, tiefe Beinvenenthrombose, Lungenarterienembolie, Hirnödem / Mittellinienshift, Pneumonie, Dekubitus und Harnwegsinfekt) als bei Nichtdiabetikern nachgewiesen werden (alle Komplikationen: n. s.).

### 3.4 Vergleich der Aufnahme- und Entlassungsparameter

#### 3.4.1 Medikation vor Aufnahme und bei Entlassung

Tabelle 34 informiert im Anschluss welche Medikamente, Wirkstoffe bzw. Substanzklassen vor Aufnahme und bei Entlassung verschrieben waren. Berücksichtigt wurden nur die 239 Patienten, die bei Aufnahme und Entlassung erfasst wurden (Nichtverstorbene).

Tabelle 34: Medikation bei Aufnahme und Entlassung

<b>Wirkstoff / Substanzklasse</b>	<b>vor Aufnahme (%)</b>	<b>nach Entlassung (%)</b>	<b>p-Wert</b>
<b>Acetylsalicylsäure (ASS)</b>	34,3	67,4	< 0,001
<b>Clopidogrel</b>	7,1	18,4	< 0,001
<b>Phenprocoumon</b>	2,1	5,4	n. s.
<b>Betarezeptorenblocker</b>	32,6	34,7	n. s.
<b>Antiarrhythmika</b>	3,3	2,5	n. s.
<b>ACE-Hemmer</b>	33,9	48,1	< 0,001
<b>Angiotensin-II-Rezeptorantagonisten</b>	5,0	5,4	n. s.
<b>CSE-Hemmer</b>	16,3	31,0	< 0,001
<b>Sulfonylharnstoffe</b>	7,1	7,9	n. s.
<b>Metformin</b>	5,4	2,5	n. s.
<b>Glinide</b>	0,4	0,4	n. s.
<b>Acarbose</b>	0,4	0,0	n. s.
<b>Insulin einmal täglich</b>	0,8	0,4	n. s.
<b>Insulin zweimal täglich</b>	5,9	6,7	n. s.
<b>Insulin mehr als zweimal täglich</b>	1,7	2,5	n. s.

Insgesamt waren bei Entlassung deutlich mehr Patienten mit Antikoagulantien und Thrombozytenaggregationshemmern eingestellt, als bei Aufnahme. Diese Mehrverordnung ist insbesondere für die Acetylsalicylsäure und Clopidogrel statistisch signifikant.

ACE- und CSE-Hemmer wurden bei Entlassung signifikant häufiger verordnet, als dies bei Aufnahme der Fall war.

Bei den restlichen Medikamenten zeichnete sich keine klare Veränderung in der Verschreibungshäufigkeit ab.

### 3.4.2 Vitalparameter bei Aufnahme und Entlassung

Alle in Tabelle 35 aufgeführten Vitalparameter (Blutdruck und Herzfrequenz) verbesserten sich während des Krankenhausaufenthaltes signifikant in Richtung Normbereich.

Tabelle 35: Vitalparameter bei Aufnahme und Entlassung

	<b>Aufnahme</b> <b>MW ± Stdaw.</b> <b>n</b>	<b>Entlassung</b> <b>MW ± Stdaw.</b> <b>n</b>	<b>p-Wert</b>
<b>Blutdruck systolisch</b> (mmHg)	151 ± 29 n = 275	131 ± 17 n = 231	< 0,001
<b>Blutdruck diastolisch</b> (mmHg)	82 ± 14 n = 274	75 ± 11 n = 231	< 0,001
<b>Herzfrequenz</b> (pro Minute)	80 ± 20 n = 270	73 ± 11 n = 199	< 0,001

### 3.4.3 Defizite / Symptome bei Aufnahme und Entlassung

Tabelle 36 stellt Defizite und Symptomatik der nichtverstorbenen Patienten (n = 239) zum Zeitpunkt der Aufnahme ins und der Entlassung vom Krankenhaus gegenüber:

Tabelle 36: Defizite / Symptome bei Aufnahme und Entlassung

	<b>Aufnahme</b>	<b>Entlassung</b>	<b>p-Wert</b>
<b>motorisches Defizit (%)</b>	80,3	37,7	< 0,001
<b>sensorisches Defizit (%)</b>	34,3	11,7	< 0,001
<b>Sprachstörung (%)</b>	59,8	24,3	< 0,001
<b>Schluckstörung (%)</b>	29,7	20,5	< 0,001
<b>Harninkontinenz (%)</b>	24,3	19,7	0,027

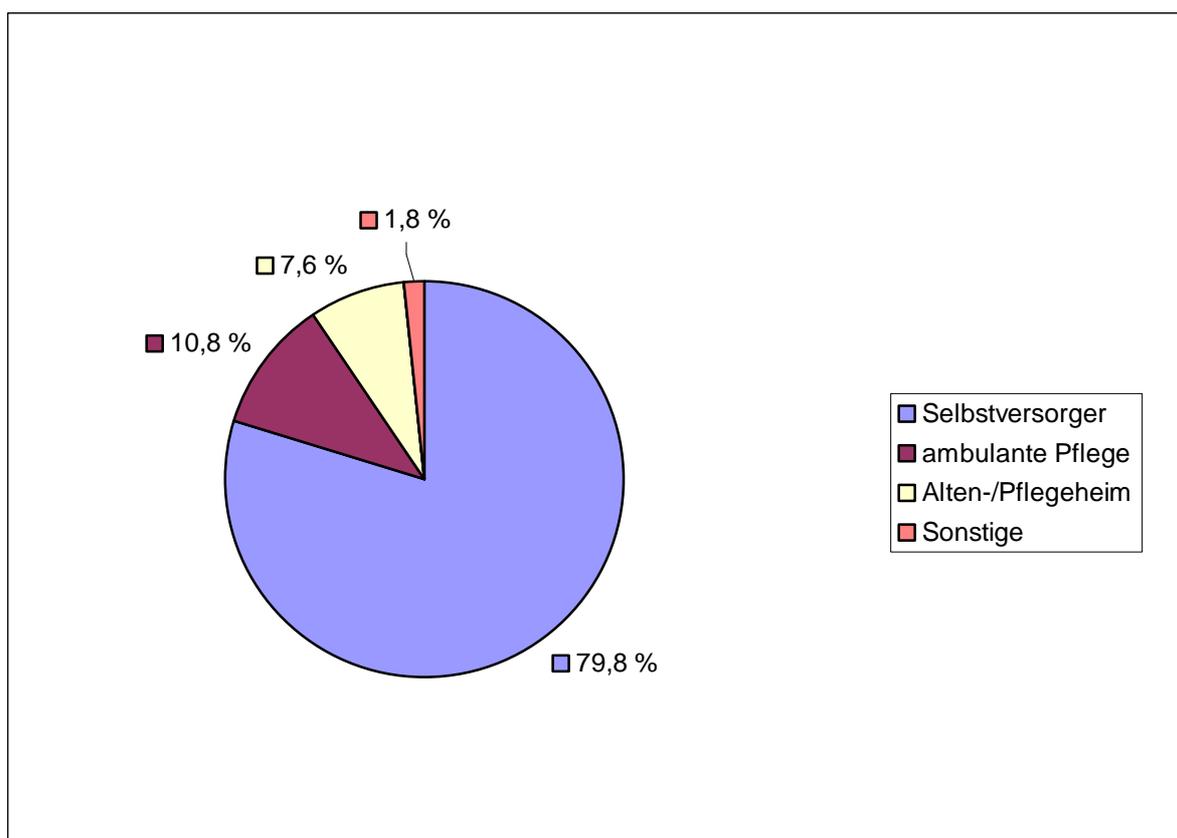
Alle bei Aufnahme von den Patienten genannten Defizite besserten sich statistisch betrachtet bis zur Entlassung deutlich. Lediglich bei der Harninkontinenz gab es fünf Patienten, die bei Aufnahme keine Probleme angaben, bei Entlassung jedoch von einer solchen Störung berichteten.

#### 3.4.4 Versorgungsverhältnisse vor Aufnahme

Vor der Aufnahme ins Krankenhaus lebten 79,8 % der Patienten als Selbstversorger, 10,8 % wurden vom Pflegedienst oder einem Verwandten gepflegt und 7,6 % kamen aus einem Alten- oder Pflegeheim. Für 1,8 % gab es keine Angaben (s. Abbildung 10).

In Abbildung 10 ist dies in einem Tortendiagramm farbkodiert dargestellt.

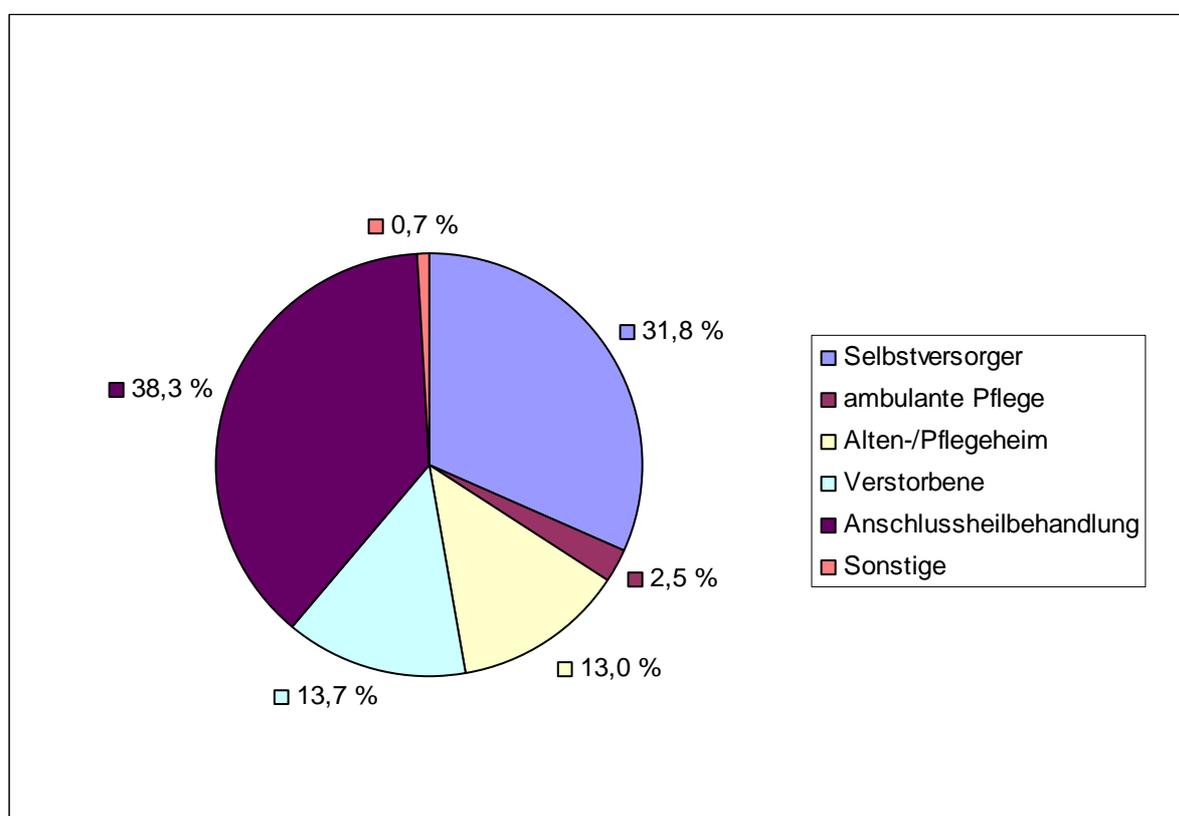
Abbildung 10: Versorgungsverhältnisse vor Aufnahme



### 3.4.5 Versorgungsverhältnisse nach Entlassung

Nach der Entlassung konnten nur noch 31,8 % als Selbstversorger weiterleben, 2,5 % waren auf ambulante Pflege angewiesen und 13 % wurden in einem Alten- oder Pflegeheim aufgenommen. 13,7 % verstarben im Krankenhaus und 38,3 % wurden direkt zur Anschlussheilbehandlung verlegt. 0,7 % verblieben im Krankenhaus aus Gründen, die mit dem Schlaganfall nichts zu tun hatten (beispielsweise aufgrund eines Nierentumors; vgl. Abbildung 11).

Abbildung 11: Versorgungsverhältnisse nach Entlassung



## 4. Diskussion

Im Jahr 2003 wurden im Versorgungskrankenhaus München-Schwabing 277 Patienten nach einem apoplektischen Insult aufgenommen (153 Frauen [55,2 %] und 124 Männer [44,8 %]), wovon 38 (13,7 %) noch während des Krankenhausaufenthaltes verstarben. Unter den Patienten waren 82 (29,6 %) Diabetiker und 195 (70,4 %) Nichtdiabetiker.

Die Patienten, die im Krankenhaus verstarben (V), wiesen höhere Blutzuckerwerte (V vs. NV:  $167,7 \pm 103,3$  mg/dl vs.  $132,4 \pm 49,8$  mg/dl;  $p = 0,014$ ) und erhöhte Entzündungsparameter (CRP: V vs. NV:  $57,7 \pm 87,6$  mg/dl vs.  $15,3 \pm 30,9$  mg/dl;  $p < 0,001$ ; Leukozyten: V vs. NV:  $11,4 \pm 6,2 \cdot 10^9/l$  vs.  $9,1 \pm 3,7 \cdot 10^9/l$ ;  $p = 0,010$ ) auf, als die, die überlebten (NV). Zudem hatten sie häufiger eine (Mikro)albuminurie (Anteil V vs. NV: 57,9 % vs. 25,9 %;  $p < 0,001$ ) und ihr Aufenthalt verkomplizierte sich öfter durch Pneumonien (Anteil V vs. NV: 42,1 % vs. 8,4 %;  $p < 0,001$ ) und intracerebrale Blutungen (Anteil V vs. NV: 13,2 % vs. 3,3 %;  $p < 0,008$ ) verglichen mit überlebenden Patienten.

Charakteristisch für Diabetiker (D) im Vergleich zu Nichtdiabetikern (ND) unter den Schlaganfallpatienten waren die gehäuft vorkommende (Mikro)albuminurie (Anteil D vs. ND: 46,3 % vs. 23,6 %;  $p < 0,001$ ) und Niereninsuffizienz (Anteil D vs. ND: 37,8 % vs. 20,0 %;  $p = 0,002$ ) als Risikofaktoren für Apoplex sowie erhöhte Blutglukosewerte (D vs. ND:  $189,9 \pm 86,3$  mg/dl vs.  $115,1 \pm 22,6$  mg/dl;  $p < 0,001$ ) und Entzündungsparameter (CRP: D vs. ND:  $32,3 \pm 66,2$  mg/dl vs.  $16,4 \pm 32,2$  mg/dl;  $p < 0,001$ ).

Die Patienten, die den Schlaganfall überlebten, zeigten eine deutliche Besserung aller Defizite, die der Apoplex verursacht hatte (alle p-Werte  $< 0,001$ , p-Wert der Harninkontinenz 0,027; s. Kapitel 3.4.3) und ihre Vitalparameter (Blutdruck und Herzfrequenz) waren bei Entlassung signifikant niedriger (alle p-Werte  $< 0,001$ ; s. Kapitel 3.4.2).

### 4.1 Gesamtgruppe

#### 4.1.1 Prävention

Zur Prävention eines weiteren Schlaganfalls raten die zuständigen nationalen und internationalen Einrichtungen den Apoplektikern und Diabetikern zur Blutdruck-, Cholesterin- (Gesamt- und LDL-) und Blutzuckerreduktion, Nikotin-, Drogen- und Alkoholkarenz, gesunder Ernährung, physischer Aktivität, Gewichtsabnahme, ggf. durchblutungsfördernde Medikation und Behandlung von Herzrhythmusstörungen (insbesondere des Vorhofflimmerns). [Q7, Q66, Q78, Q63, Q111, Q26, Q115] Zur Primärprävention gehört die Kontrolle der modifizierbaren Risikofaktoren Rauchen, Hypertonus, Ernährung, Dyslipidämie, physische Inaktivität, Adipositas und Diabetes mellitus. Acetylsalicylsäure wird von der United States Preventive Services Task Force (USPSTF) und von der AHA für Patienten mit einem 10-Jahres-Risiko von mehr als 6 % bzw. 10 % für eine kardiovaskuläre Erkrankung empfohlen. [Q109] Die Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) und der Deutschen Schlaganfallgesellschaft (DSG) empfehlen zur Primär- und Sekundärprävention eine Modulation des Lebensstils durch mindestens 30 Minuten Sport mehrmals in der Woche, obst- und gemüsereiche Kost, Aufgabe des Nikotinkonsums, Vermeidung von Alkoholkonsum und strenge Indikationsstellung der postmenopausalen Hormonersatztherapie. Zudem werden medikamentöse und operative Maßnahmen angesprochen, auf die in Kapitel 4.1.7 näher eingegangen wird. [Q26, Q115]

#### 4.1.2 Diagnostik

97,8 % der Patienten, die mit der Diagnose Schlaganfall oder TIA bzw. PRIND im Jahre 2003 im Krankenhaus München-Schwabing (KMS) aufgenommen wurden, wurden mittels Computertomographie des Kopfes (CCT) ohne Kontrastmittel untersucht. Diese Untersuchung diente vornehmlich der Beantwortung *ischämischer vs. hämorrhagischer Apoplex* und konnte im Falle eines demarkierten Areals etwas über die Lokalisation und Ausdehnung des Defektes bzw. der Blutung aussagen. Im Rahmen einer Lokalisations- und Ursachenklärung unterliefen 81,2 % eine ultrasonographische Untersuchung der Aa. carotides (Carotis-Doppler), 61,7 % ein Langzeit-EKG (LZ-EKG), 50,9 % ein Ultraschallkardiogramm (UKG) und bei spezieller Indikation wurden Magnetresonanztomographien des Kopfes (cMRT), transösophageale Echogramme (TEE) oder Kontroll-CCTs angefordert.

Außer der Anamnese, der körperlichen Untersuchung und der Kontrolle der Vitalparameter (insbesondere Blutdruck, Puls, Atmung und Körpertemperatur), spielt das native CCT zur Bestätigung bzw. zum Ausschluss einer Gehirnblutung eine vorrangige Rolle in der initialen Diagnostik. [Q108, Q103] Es kann fast sofort nach einer intracerebralen Blutung diese mit hoher Sensitivität als fokale hyperdense Struktur nachweisen. Die Magnetresonanz (MR) als Bildgebung kann frische und alte Blutungen identifizieren und hat eine höhere Sensitivität als das CT beim frühen Nachweis ischämischer Läsionen. [Q108]

Ein zweites Evaluationsstadium soll zwischen embolischer und thrombotischer Genese des Apoplexes sowie – aufgrund unterschiedlicher Therapiestrategien und Outcome – zwischen Mikro- und Makroangiopathie differenzieren. Hierzu gehören die Beurteilung einer eventuellen Carotisstenose (als makroangiopathische Ursache) und des Herzens (als embolische Ursache) mittels Ultraschall. Ein Elektrokardiogramm kann ein Vorhofflimmern ausfindig machen (Emboliequelle). [Q108]

### 4.1.3 Laborparameter

Unter den bestimmten Laborparametern hingen signifikant mit der Krankenhausmortalität für die Patienten unseres Registers die Parameter Blutzucker, HbA1c, Gesamtcholesterin, Leukozyten, Quick- und CRP-Wert zusammen. Des Weiteren konnte auch für Diabetes mellitus und den Laborparametern Blutzucker, HbA1c, Kaliumionen, Triglyceride, LDL-Cholesterin, Quick und CRP ein signifikanter Zusammenhang nachgewiesen werden.

#### Blutzucker:

Der Mittelwert des Blutzuckers aller Patienten des Schwabinger Schlaganfallregisters bei Aufnahme betrug  $137,2 \pm 60,9$  mg/dl, der der Diabetiker  $189,9 \pm 86,3$  mg/dl und der der Nichtdiabetiker  $115,1 \pm 22,6$  mg/dl ( $p < 0,001$ ). Im Vergleich dazu haben in einer großen prospektiven US-amerikanischen Studie diejenigen Diabetiker, die einen Schlaganfall erlitten hatten, einen Nüchternblutzucker von durchschnittlich  $99,3 \pm 0,9$  mg/dl ( $n = 123$ ). Das Relative Risiko für einen Diabetiker einen ischämischen Schlaganfall zu erleiden, beträgt (abhängig von der Variablenbereinigung) zwischen 3,23 (95%iges CI 2,4 – 4,4;  $p < 0,001$ ) und 1,90 (95%iges CI 1,3 – 2,7;  $p < 0,001$ ) für diejenigen, deren Nüchternblutzucker  $\geq 126$  mg/dl betrug und zwischen 3,70 (95%iges CI 2,7 – 5,1;  $p < 0,001$ ) und 2,22 (95%iges CI 1,5 – 3,2;  $p < 0,001$ ) für diejenigen mit Werten  $\geq 140$  mg/dl. [Q31]

Patienten unserer Arbeit, die verstarben, hatten höhere Blutzuckerwerte als die, die nicht verstarben ( $p = 0,014$ ). Dies war auch in einer finnischen, einer US-amerikanischen und einer britischen Studie der Fall. [Q85, Q123, Q118] Andererseits gilt der Nüchternblutzucker als prognostisch relevant für zuckerkrankte Patienten für das Ereignis eines Schlaganfalls: HR 1,69 (95%iges CI 1,06 – 2,70). [Q2] In der Arbeit von Lehto et al. verdoppelt eine Plasmaglukose von mehr als ca. 240 mg/dl das Schlaganfallrisiko. [Q73] Weitere Arbeiten stützen die Ansicht, dass hohe Glukoselevel bei Diabetikern das Schlaganfallrisiko erhöhen. [Q33, Q41] Als unabhängigen Risikofaktor für Schlaganfallmortalität beschreibt eine Arbeit die Hyperglykämie bei Patienten ohne bekannten Diabetes (OR 3,0; 95%iges CI 1,1 – 8,3;  $p = 0,035$ ).

Auch die Copenhagen Stroke Study bestätigt, dass erhöhte Aufnahmeblutzuckerwerte bei Schlaganfallpatienten Prädiktoren für Mortalität sind. Dies jedoch gilt dort nur für Nichtdiabetiker. Diabetiker haben ein 1,8fach höheres Mortalitätsrisiko verglichen mit Nichtdiabetikern. [Q54]

Eine Beziehung zwischen Blutglukose-Spiegel und Schlaganfallrisiko ist laut einer Studie von Kuller nicht so sicher, wie die starke Assoziation von Diabetes und Schlaganfall. [Q69] Letztendlich bleibt hier Raum für intensive Auseinandersetzungen. [Q78]

Ob sich eine Hyperglykämie negativ auf das Outcome eines Schlaganfallpatienten auswirkt, ist umstritten. [Q54 unterstützt diese Annahme] Gewebeazidose, gestörter Zellmetabolismus, niedrige cerebrovaskuläre Regenerationsfähigkeit, erhöhte Blut-Hirn-Schranken-Permeabilität und erhöhte Laktatproduktion im Gehirn sollen eine gewisse Rolle bei der Zerstörung des Hirngewebes spielen, wenn eine Hyperglykämie vorherrscht. Eine aggressive Blutglukosereduktion im Akutstadium des Schlaganfalls konnte jedoch kein signifikant verbessertes Outcome der Patienten erzielen. Zudem existieren kaum Versuche in diesem Forschungsbereich. [Q82]

### Hämoglobin A1c:

Das HbA1c aller Patienten dieser Arbeit betrug im Mittel  $6,2 \pm 1,4$  % Hb. Die Diabetiker wiesen signifikant erhöhte Werte ( $7,4 \pm 1,7$  % Hb) gegenüber den Nichtdiabetikern ( $5,7 \pm 0,8$  % Hb) auf ( $p < 0,001$ ). In einer britischen Erhebung haben Patienten mit letalem Schlaganfall ein höheres HbA1c, als Patienten, die den Schlaganfall überlebten ( $p = 0,007$ ). [Q101] Eine finnische Studie zeigt, dass ein HbA1c  $> 10,7$  % Hb das Schlaganfallrisiko verdoppelt. [Q73]

Eine Reduktion des HbA1c um 1% Hb senkt (nach Bereinigung der Parameter Alter, Geschlecht, Ethnizität, Blutlipidkonzentrationen, Blutdruck, Rauchen und Albuminurie) das Schlaganfallrisiko um 12 % ( $p = 0,035$ ) in der UKPDS 35. [Q102] Obwohl es Studien gibt, die solche Ergebnisse nicht bestätigen können, ist bekannt, dass die „Einstellung“ des Diabetes vor anderen vaskulären Komplikationen der Erkrankung schützen kann und die Schlussfolgerung liegt nahe, dass auch das Apoplex-Risiko so gesenkt werden kann. [Q82] Keine oder keine signifikante Assoziation zwischen (Re-) Apoplexrisiko bei Diabetikern und HbA1c finden diverse andere Wissenschaftler. [Q68, Q5]

#### Kreatinin:

Verglichen zu den Kreatininwerten der Nichtverstorbenen waren die Werte der Verstorbenen unseres Registers nicht signifikant höher ( $1,0 \pm 0,4$  mg/dl vs.  $1,1 \pm 0,4$  mg/dl; n. s.). Unsere Diabetiker hatten nicht signifikant höhere Kreatininwerte, als die Nichtdiabetiker ( $1,1 \pm 0,6$  mg/dl vs.  $1,0 \pm 0,3$  mg/dl; n. s.).

Für das Serumkreatinin existieren wenige Studien, die eine positive Assoziation zwischen Kreatininwert und Schlaganfallrisiko bzw. –mortalität nachweisen können. Eine Londoner Untersuchung hat herausgefunden, dass das Schlaganfallrisiko signifikant bei Serumkreatininspiegeln über 1,31 mg/dl (90ste Perzentile) steigt, selbst nach Korrektur für eine Reihe kardiovaskulärer Risikofaktoren (RR 1,6; 95%iges CI 1,1 – 2,1; Kreatinin > 1,31 mg/dl vs. Restgruppe). [Q114]

Eine Neuseeländische Arbeit schlussfolgert, dass das Serumkreatinin ein unabhängiger Prädiktor für das Überleben nach einem Schlaganfall ist. [Q32]

#### Blutfette:

Im Schwabinger Schlaganfallregister hatten die im Krankenhaus verstorbenen Patienten einen niedrigeren Gesamtcholesterinwert, als die, die überlebten ( $177,8 \pm 42,0$  mg/dl vs.  $210,0 \pm 48,6$  mg/dl;  $p < 0,001$ ). Nach Multivarianzanalyse verbleibt das Gesamtcholesterin im Serum ein unabhängiger Risikofaktor für Schlaganfall bei diabetischen Patienten in einer japanischen Studie. [Q124] Im Gegensatz dazu ist eine Dyslipidämie kein signifikantes Kennzeichen für Apoplex bei Typ 2 Diabetikern in der UKPDS 29. [Q21] Nur Männern schreibt eine finnische Untersuchung das Gesamtcholesterin als Risikofaktor für Schlaganfallmortalität zu. [Q103] Signifikant häufiger ist die Hypercholesterinämie bei Diabetikern verglichen mit Nichtdiabetikern, die einen Schlaganfall erlitten hatten. [Q59, Q64]

Die UKPDS 60 macht den Quotienten Gesamtcholesterin zu HDL-Cholesterin zu einem der Parameter, die zur Berechnung des Schlaganfallrisikos eines Diabetikers dienen. [Q68]

Im Mittel betrug das HDL-Cholesterin der Patienten unseres Registers  $52,9 \pm 13,4$  mg/dl ( $n = 57$ ).

Das Schlaganfallrisiko fällt signifikant mit zunehmendem HDL-Cholesterin ab (bereinigt von Störgrößen) laut einer Untersuchung von Wannamethee et al. Eine Assoziation zu tödlichen Schlaganfällen kann hier nicht nachgewiesen werden. [Q113]

Das HDL-Cholesterin korreliert in der MONICA-Augsburg Kohortenstudie umgekehrt zum Diabetes. [Q80] Anderswo verdoppelt ein zu niedriger HDL-Spiegel ( $< 35$  mg/dl) das Schlaganfall-Mortalitäts- und Morbiditätsrisiko bei nicht insulinabhängigen Diabetikern. [Q73]

#### Entzündungsparameter:

Das bei Aufnahme bestimmte C-reaktive Protein war signifikant höher bei Diabetikern im Gegensatz zu Nichtdiabetikern und Verstorbenen im Gegensatz zu Nichtverstorbenen unter den Patienten im Krankenhaus München-Schwabing ( $p$ -Wert jeweils  $< 0,001$ ). Die Leukozytenzahl betrug im Mittel  $9,4 \pm 4,2 \cdot 10^9/l$ . Dabei hatten die später im Krankenhaus verstorbenen Patienten höhere Werte, als die, die überlebten ( $p = 0,010$ ).

Ein erhöhter CRP-Wert ist ein Prädiktor für geringere Überlebenschancen nach einem ischämischen Schlaganfall (Bestimmung des Wertes innerhalb von 72 Stunden nach dem Schlaganfall). [Q81] Sowohl das CRP bei Aufnahme, als auch bei Entlassung sind Prädiktoren für ein erneutes vaskuläres Ereignis oder Tod innerhalb eines Jahres nach einem ischämischen Schlaganfall und CRP bei Entlassung ist unabhängiger Vorhersagewert für ungünstiges Outcome. Gleichzeitig regt der Autor an, vorhergehende Infektionen als mögliche Ursache eines ischämischen Schlaganfalls zu untersuchen. [Q24]

CRP ist der wichtigste Vorhersageparameter für Tod und Tod an einer kardiovaskulären Erkrankung sowohl in der gesamten Studienkohorte als auch in der Untergruppe „Diabetiker“. Dabei können weder „traditionelle“ kardiovaskuläre Risikofaktoren noch diabetesspezifische Werte die Vorhersage verbessern. CRP steht mit den Plasmatriglyceriden ( $p = 0,002$ ), der postprandialen Glukose ( $p = 0,009$ ), der Albuminurie ( $p = 0,020$ ) und mit dem HDL-Cholesterin ( $p = 0,002$ ) in Beziehung. [Q76]

Eine kleine Studie in Malaysia zeigt, dass hohe CRP-Spiegel bei Schlaganfallpatienten ein schlechteres funktionelles Outcome (geringerer Barthel-Index einen Monat nach Schlaganfall) und größere Infarktareale prognostizieren. [Q44]

Obwohl das CRP ein unabhängiger Prädiktor für cerebrovaskuläre Ereignisse bei Schlaganfallpatienten ist, gilt eine Empfehlung zur Routinebestimmung als ungenügend belegt aufgrund unzureichender Evidenz einer Verbesserung des Outcome. [Q25]

Weißer Blutkörperchen (sowie andere Entzündungsmarker) zeigen nicht nur einen signifikanten Zusammenhang mit der Größe des Infarktareals, sondern vor allem mit dem Outcome (Barthel Index drei bzw. zwölf Monate nach einem ischämischen Schlaganfall). Letztere Verknüpfung bleibt selbst nach Ausschluss der Patienten mit Infektionen bestehen. [Q96] In einer polnischen Studie haben Patienten mit einem Leukozytenwert von über  $9,7 \cdot 10^9/l$  ein deutlich erhöhtes Risiko für Krankenhausmortalität. Dabei findet sich auch eine gewisse Korrelation zwischen Leukozytenzahl und Aufnahmedefiziten. [Q62]

### 4.1.4 Defizite / Symptome bei Aufnahme und Entlassung

80,3 % der nichtverstorbenen Patienten kamen in das Krankenhaus mit einem motorischen Defizit, 59,8 % hatten eine Sprachstörung, 34,3 % ein sensorisches Defizit, 29,7 % eine Schluckstörung und 24,3 % eine Harninkontinenz. Hierbei handelt es sich um neu aufgetretene Symptome und nicht etwa um Residuen alter Infarkte. Alle Defizite bzw. Symptome verbesserten sich bis zur Entlassung in genannter Reihenfolge auf 37,7 %, 24,3 %, 11,7 %, 20,5 % und 19,7 %. Statistisch gesehen verbesserte sich also der Gesundheitszustand der Patienten in allen fünf Kategorien signifikant (p-Wert jeweils  $< 0,001$ ; lediglich für Harninkontinenz  $p = 0,027$ ).

Wiesner et al. beschreiben die Krankenpopulation der „leichteren“ Zustände nach Schlaganfall in ihren Ergebnissen aus dem Bundesgesundheitsurvey 1998 mit einer Symptommhäufigkeit von 32,8 % Sensibilitätsstörungen, 32,1 % Gehbehinderungen, 31,3 % Lähmungen, 28,8 % Konzentrationsstörungen, 20,5 % Sprachstörungen, 17,1 % kognitiven Störungen und 3,1 % Bewusstseinsstörungen. [Q121]

Bei Aufnahme haben in einer anderen Studie 36 % der Patienten nach Schlaganfall eine totale, 11 % eine partielle und 53 % keine Harninkontinenz. Daraus werden 8 %, 11 % und

81 % nach sechs Monaten. Nach Multivarianzanalyse war der Diabetes Risikofaktor für Harninkontinenz, ebenso wie das Alter, die Schwere des Schlaganfalls und die Komorbidität. [Q83]

### 4.1.5 Zeitintervall Apoplex-Aufnahme und Aufnahme-CCT

Von Symptombeginn bei Schlaganfall bis zur Aufnahme im Krankenhaus benötigten die Patienten, die später im Krankenhaus verstarben, tendenziell, aber nicht signifikant ( $p > 0,05$ ) länger, als die, die überlebten. Insbesondere sind die Verläufe bei Patienten, die nach Wohnungseröffnung vorgefunden wurden, letal verlaufen. Die Zeit bis zur Krankenhausaufnahme war abhängig von Faktoren wie Symptomstärke, Aufklärungsniveau, Nutzung des Rettungsdienstes bzw. Erstvorstellung beim Hausarzt, Apoplex in der Vergangenheit u. a.

Bei fast allen Patienten wurde ein CT des Schädels innerhalb von 24 Stunden durchgeführt.

Eine ausgeprägte Symptomatik ( $p < 0,001$ ) und ein Erstereignis ( $p = 0,022$ ) verkürzen die Zeit bis zur Krankenhausaufnahme laut einer Schweizer Studie. [Q4] Eine Analyse aus der Universität von Gran Canaria bestätigt, dass, nach Multivarianzanalyse, die Patienten mit ernsterer Symptomatik und die, die umgehend ins Krankenhaus kommen (und nicht etwa über den Hausarzt eingewiesen werden), eine geringere Zeitspanne zwischen apoplektischem Ereignis und Ankunft im Krankenhaus benötigen. [Q20]

### 4.1.6 Versorgungsverhältnisse vor Aufnahme und nach Entlassung

Wie bereits in den Kapiteln 3.4.4 und 3.4.5 erwähnt, wurden in der vorliegenden Arbeit aus den 79,8 % Selbstversorgern, 10,8 % Pflegebetreuten und 7,6 % Altenheimbewohnern nach dem Schlaganfall 31,8 % Selbstversorger, 2,5 % Pflegebetreute und 13 % Altenheimbewohner. 13,7 % verstarben im Krankenhaus und 38,3 % wurden nach ihrem Krankenhausaufenthalt zur Anschlussheilbehandlung verlegt.

In Deutschland erleiden jährlich etwa 185.000 bis 230.000 Menschen einen Schlaganfall. [Q121, Q116] Im Jahr 2004 verstarben in Deutschland 32.000 Menschen an einem Schlaganfall. [Q99] Andere Quellen sprechen von 150.000 erstmaligen Schlaganfällen pro

Jahr in Deutschland. Davon soll jeder Dritte binnen eines Jahres versterben. Zwei Drittel der Überlebenden seien auf fremde Hilfe angewiesen. [Q67] Nolte et al. gehen von 250.000 Schlaganfällen im Jahr aus und von 20-30 % Letalität in den ersten vier Wochen. 80 % der Überlebenden seien beeinträchtigt, sei es beruflich oder sei es in den einfachen alltäglichen Handlungen. [Q86]

In einem 12monatigen Zeitraum in den Jahren 1997/98 sollen etwa 945.000 Patienten mit Zustand nach Schlaganfall in Deutschland gelebt haben (prävalente Fälle von leichteren Verlaufsformen). Bezogen auf alle Verlaufsformen des Schlaganfalls sollen etwa 30% der Betroffenen dauerhaft invalide und auf Pflege angewiesen sein. [Q121] In den Vereinigten Staaten ist der Schlaganfall die Hauptursache einer dauerhaften Behinderung und der zweithäufigste Grund kognitiven Verfalls. [Q82]

In der Copenhagen Stroke Study werden 19 % der Schlaganfälle als sehr schwer, 14 % als schwer, 26 % als moderat und 41 % als mild eingestuft. Bei den Überlebenden ist nach Rehabilitation das neurologische Defizit bei 11 % schwer oder sehr schwer, bei 11 % moderat und bei 47 % gering, wohingegen 31 % neurologisch unauffällig sind. [Q56] 15 % mussten in ein Pflegeheim und 64 % konnten nach Hause entlassen werden. [Q57]

### 4.1.7 Therapie

#### Gerinnung:

Von allen in dieser Arbeit untersuchten Antikoagulantien (Phenprocoumon) und Thrombozytenaggregationshemmern (Acetylsalicylsäure und Clopidogrel) wurden im Durchschnitt nach Entlassung mehr verschrieben, als vor Aufnahme bereits eingenommen wurden (Phenprocoumon: 5,4 % vs. 2,1 %; n. s., Acetylsalicylsäure: 67,4 % vs. 34,3 %;  $n < 0,001$ , Clopidogrel: 18,4 % vs. 7,1 %;  $n < 0,001$ ). Dies hängt damit zusammen, dass es sich bei den meisten Schlaganfällen um ischämische handelte, die einer durchblutungsfördernden Therapie bedürfen.

In der Primärprävention des Schlaganfalls wurde bei Männern durch ASS-Gabe keine Risikoreduktion erreicht, wohingegen sich bei Frauen ab dem 45. Lebensjahr das Risiko ischämischer Schlaganfälle um 17 % reduzierte. [Q115]

Bei der gerinnungshemmenden Metaphylaxe eines Schlaganfalls sollte jedoch zwischen ischämischem und hämorrhagischem Erstereignis unterschieden werden. Obwohl das Risiko eines hämorrhagischen Schlaganfalls unter Acetylsalicylsäure zunimmt, berechnet eine

Metaanalyse (16 Studien mit 55.462 Partizipanten), dass der Gesamtnutzen der Aggregationshemmung bei Myokardinfarkt und Schlaganfall diesen unerwünschten Effekt in den meisten Populationen überwiegt. [Q48] Zu hohe ASS-Dosen konnten kein Benefit erreichen oder führten zu höheren Blutungsraten, während zu niedrige Dosen (< 75 mg/d) keinen Effekt hatten. Clopidogrel ist eine Alternative für die Patienten, die keine Acetylsalicylsäure tolerieren (etwa 5 %). [Q111]

Eine Metaanalyse zeigt, dass besonders, sowohl bei Diabetikern, als auch bei Nichtdiabetikern, das Risiko des Wiederauftretens eines kardiovaskulären Ereignisses (darunter TIA und Schlaganfall) durch eine tägliche Gabe von weniger als 325 mg ASS täglich um ein Viertel reduziert werden kann. [Q9] Für kardiovaskulär belastete Diabetiker über 30 Jahren empfiehlt auch die ADA eine präventive ASS-Einnahme in Dosen zwischen 81 und 325 mg täglich. [Q6]

Zur Sekundärprävention mit Thrombozytenaggregationshemmern empfehlen die Leitlinien der DGN und DSG für Patienten mit fokaler Ischämie ASS (50 – 150 mg/d), ASS (2 mal 25 mg/d) plus Dipyridamol (2 mal 200 mg/d) oder Clopidogrel (75 mg/d), je nach Art des erlittenen Insultes, des Rezidivrisikos und der Komorbidität. Eine Vollheparinisierung in der Frühphase sollte nur bei spezieller Indikation (z. B. kardialer Thrombus) erwogen werden und ist selbst bei Patienten mit Vorhofflimmern einer ASS-Medikation nicht überlegen. Die Kombinationstherapie von ASS und Clopidogrel ist nicht eindeutig wirksamer als ASS oder Clopidogrel alleine und führt zu vermehrten Blutungen. [Q115, Q27]

#### Herz- und Kreislaufmedikation:

Die Arbeit erfasste die oralen Kardiopharmaka der Substanzklassen Betarezeptorenblocker (Kardiale Indikationen: KHK, AHT, akuter Myokardinfarkt, HRST, chronische Herzinsuffizienz, HOCM, hyperkinetisches Herzsyndrom), Antiarrhythmika (ohne Betablocker; Indikation vornehmlich HRST), ACE-Hemmer (Hemmer des Angiotensin-Converting-Enzyms; Kardiale Indikationen: AHT, chronische Herzinsuffizienz, nach Myokardinfarkt) und AT1-Blocker (Angiotensin-II-Rezeptorantagonisten, Sartane; Kardiale Indikationen: AHT, chronische Herzinsuffizienz). [Indikationen: Q60] Abgesehen von den Antiarrhythmika (vor Aufnahme bei 3,3 % nach Entlassung bei 2,5 % der Patienten verschrieben, n. s.) entwickelte sich eher eine Zunahme der Verschreibung dieser Medikamente während des Krankenhausaufenthaltes (Betablocker: 32,6 % → 34,7 %, n. s.; ACE-Hemmer: 33,9 % → 48,1 %,  $p < 0,001$ ; AT1-Blocker: 5,0 % → 5,4 %, n. s.).

Linear mit dem Ausmaß der Blutdrucksenkung wird das Risiko sowohl ischämischer als auch hämorrhagischer Schlaganfälle reduziert, so dass eine Einstellung des Blutdrucks durch Diäten (z. B. kochsalzarme Kost), Ausdauersport und Medikamente (Diuretika, ACE-Hemmer, Angiotensin-II-Blocker, Betablocker und Calcium-Antagonisten) empfohlen wird. Dies gilt für die Primär- und Sekundärprävention, wobei bei Letzterer auch bei normotensiven Patienten eine Risikoreduktion erreicht wurde, weshalb man von pleiotropen Effekten bei manchen Antihypertensiva ausgeht, die zur Apoplexprotektion beitragen. [Q115, Q26]

Da der AHT ein führender Risikofaktor für einen Schlaganfall ist [Q14, Q69, Q82] und Diabetiker einen erhöhten arteriellen Blutdruck als häufigste Begleiterkrankung haben, [Q82, Q22, Q84] ist gerade bei Diabetikern die langfristige Blutdrucksenkung eine vorrangige Maßnahme bei der Prävention. Eine Untersuchung von Typ 2 Diabetikern zeigte, dass je 10 mmHg Reduktion des systolischen Blutdrucks das Risiko eines ischämischen Schlaganfalls um 19 % senkte. [Q3] In einer gemischten Kohorte senkte eine Reduktion des systolischen Blutdrucks um 10 mmHg die Schlaganfallwahrscheinlichkeit um ein Drittel bei 60 bis 79jährigen Patienten. [Q72]

Für Diabetiker empfiehlt die ADA Blutdruckwerte von unter 130 / 80 mmHg [Q6] Das Institut für Diabetesforschung in München gibt Vorgaben an, wonach Blutdruckwerte eines Diabetikers unter 140 / 85 mmHg liegen sollten, bei Verträglichkeit unter 130 / 80 mmHg und bei Mikroalbuminurie unter 120 / 80 mmHg. Gängige Medikamente dazu seien ACE-Hemmer, AT1-Blocker, Betarezeptorenblocker, Calciumkanalblocker und Diuretika. [Q98] Die Leitlinien der DDG bestätigen letztere Werte. [Q97] Ebenso gelten für einen nicht zuckerkranken Schlaganfallpatienten Zielbereiche für den Blutdruck von weniger als 120 / 80 mmHg. [Q66]

#### Fettstoffwechsel:

Hier wurde die Verwendung der CSE-Hemmer (HMG-CoA-Reduktasehemmer, Statine) aufgezeichnet. Sie reduzieren die Cholesterinbiosynthese und bewirken eine Zunahme der LDL-Rezeptoren, wodurch das Plasma-LDL sinkt. Ihre Indikation ist die Hypercholesterinämie und Hyperlipidämie mit vorherrschender Hypercholesterinämie. [Q60] Sie waren nach Entlassung für mehr Patienten in München-Schwabing als Dauermedikation angesetzt, als bei Aufnahme (31,0 % vs. 16,3 %,  $n = 0,001$ ).

Die AHA empfiehlt eine Höchstgrenze des Gesamtcholesterins von 200 mg/dl und ein Minimum für HDL von 40 mg/dl. [Q7] Das Stroke Council (AHA/ASA) vertritt die Ansicht, dass grundsätzlich schon im Krankenhaus, nach einem ischämischen Erstapoplex oder einer

TIA, mit einer Statintherapie begonnen werden sollte. [Q104] Diabetiker sollen laut Standl mit Hilfe von Statinen und entsprechender Ernährung ein LDL-Cholesterin von unter 100 mg/dl und ein HDL-Cholesterin von über 40 mg/dl anstreben. [Q98] Die ADA legt folgende Werte fest: Gesamtcholesterin unter 200 mg/dl, LDL unter 100 mg/dl, HDL über 45 mg/dl für Männer und über 55 mg/dl für Frauen, Triglyceride unter 150 mg/dl. [Q6]

Es wurden viele Studien veröffentlicht, die signifikante und nichtsignifikante Risikosenkungen für das Erleiden eines Schlaganfalls bei einem Diabetiker nachweisen können, wenn dieser mit Statinen behandelt wird. [Q78, Q63] Auch für eine Mischbevölkerung sprechen die Ergebnisse des PPP-Projekts (Prospective Pravastatin Pooling) für eine Reduzierung der Schlaganfälle (gesamte ebenso wie nichtletale) bei Anwendung von Pravastatin. [Q17] Dieses Projekt widerspricht anderen Veröffentlichungen, die davon berichten, dass höhere Cholesterinspiegel mit einer Reduzierung der Langzeitmortalität nach einem Schlaganfall einhergehen oder dass ein schlechtes Outcome mit niedrigen Cholesterinspiegeln in Zusammenhang steht [Q28] oder sogar von Diäten und blutfettsenkenden Medikamenten abraten, die nicht nur das Mortalitätsrisiko nicht minimieren, sondern das Risiko für einen letalen Schlaganfall erhöhen (Clofibrate). [Q13] Letztendlich werden Statine in Deutschland für die Primär- und Sekundärprophylaxe empfohlen. [Q27, Q26, Q115]

#### Antidiabetika:

In der vorliegenden Arbeit wurden sowohl orale Antidiabetika, als auch die s. c. - Verabreichung von Insulin aufgenommen. Unter den oralen Antidiabetika unterschied man zwischen Sulfonylharnstoffen, Biguaniden (Metformin), Gliniden und Glukosidasehemmern (Acarbose). Die Sulfonylharnstoffe waren die am häufigsten eingenommenen oralen Antidiabetika, gefolgt von den Biguaniden, sowohl bei Aufnahme (7,1 % bzw. 5,4 %), als auch bei Entlassung (7,9 %; n. s. bzw. 2,5 %; n. s.). Die anderen Antidiabetika spielten in unserer Untersuchung eine untergeordnete Rolle.

Die Erfassung der Insulintherapie wurde gestaffelt in *Insulininjektion einmal täglich*, *Insulininjektion zweimal täglich* und *Insulininjektion mehr als zweimal täglich*. Die meisten Patienten spritzten sowohl bei Aufnahme, als auch nach Entlassung zweimal täglich Insulin. Änderungen in der Verschreibungshäufigkeit der Insuline bei Aufnahme und Entlassung waren sehr gering und eher durch ungenaue Dokumentation bedingt.

Durch Blutzuckersenkende Therapie bei Patienten mit Diabetes mellitus konnten insbesondere mikrovaskuläre Komplikationen gesenkt werden. Studien zu

primärprophylaktischen Effekten sind kaum vorhanden, in der UKPDS konnte jedoch das Schlaganfallrisiko durch Metformin gesenkt werden. Inwieweit antidiabetische Therapie zur Sekundärprävention geeignet ist und die Reinsulte vermindert, muss noch eingehender untersucht werden. [Q115]

Zur Sekundärprävention gehört für die Diabetiker die Blutzuckereinstellung. Die Auswirkungen der Hyperglykämie auf das (Re-)apoplexrisiko wurden bereits in Kapitel 4.1.3 erörtert. Auch wenn eine forcierte Insulintherapie bei Typ 2 Diabetikern zur Blutzuckerreduktion hinsichtlich des Apoplexrisikos kontrovers diskutiert wird, kann eine strikte Diabeteseinstellung auf jeden Fall vor anderen Folgeerkrankungen schützen. [Q82]

Hierzu wird geraten, die Ziele für HbA1c unter 6,5 % Hb, Nüchternblutzucker unter 100 mg/dl und postprandialen Blutzucker unter 140 mg/dl einzuhalten. [Q98] Die ADA gibt ein HbA1c Ziel von kleiner 7 % Hb vor, der Nüchternblutzucker sollte zwischen 80 und 120 mg/dl liegen, vor dem Schlafengehen zwischen 100 und 140 mg/dl. [Q6]

Entgegen dieser Hypothesen und Richtlinien gibt es Untersuchungen, die zeigen, dass eine intensivere Blutzuckerreduktion (im Vergleich zu einer Kontrollgruppe) nur die mikrovaskulären Komplikationen des Diabetes mellitus verringert, nicht aber die makrovaskuläre Erkrankung. Dabei litt die intensiv eingestellte Gruppe unter Gewichtszunahme (unter Insulin mehr als unter Sulfonylharnstoffen und Glibenclamiden) und unter häufigeren hypoglykämischen Episoden. [Q106] Fraglich bleibt also, ob eine Bekämpfung der Hyperglykämie das Schlaganfallrisiko verringern kann. [Q69] Versuche mit Acarbose reduzierten das Risiko kardiovaskulärer Ereignisse bei Patienten mit IGT. [Q19]

### 4.2 Vergleich Nichtverstorbene – Verstorbene

Eine vorsichtige Interpretation aller in diesem Kapitel diskutierten und mit anderen Arbeiten verglichenen Ergebnisse ist angebracht. Alleine die uneinheitliche Definition des Begriffs Schlaganfall kann zu unterschiedlichsten Ergebnissen (beispielsweise in Mortalitätszahlen) führen. [Q74]

#### 4.2.1 Geschlechts- und Altersverteilung

57,9 % der an Schlaganfall Verstorbenen waren in der vorliegenden Arbeit Frauen und 42,1 % Männer. Eine signifikante Bevorzugung des Geschlechts hinsichtlich der Mortalität konnte nicht beobachtet werden ( $p > 0,05$ ).

In Deutschland starben 2004 an Cerebrovaskulären Erkrankungen (I60 – I69) etwa 25.000 Männer und 43.000 Frauen, alleine an Schlaganfall (I64) waren es ca. 11.000 Männer und 21.000 Frauen. [Q99]

Patienten des Schwabinger Schlaganfallregisters, die im Krankenhaus verstarben waren älter, als die, die den apoplektischen Insult überlebten (Verstorbene  $78,0 \pm 9,6$  Jahre, Nichtverstorbene  $71,5 \pm 12,6$  Jahre;  $p = 0,001$ ).

Deutschlandweit zeichnete sich für das Jahr 2004 für den Tod an Cerebrovaskulären Erkrankungen (I60-I69) ein sprunghafter Anstieg im Alter an: Während knapp 1000 55 – 60jährige betroffen waren, zeigte sich bei den 80 – 85jährigen das Maximum, nämlich über 16.000. [Q99] Hierbei ist allerdings die demographische Altersverteilung Deutschlands noch zu berücksichtigen.

#### 4.2.2 BMI

Die verstorbenen Schlaganfallpatienten unserer Arbeit hatten einen nicht signifikant höheren BMI als diejenigen, die überlebten ( $26,6 \pm 3,9$  kg/m<sup>2</sup> vs.  $26,2 \pm 4,9$  kg/m<sup>2</sup>; n. s), was auch in einer anderen Veröffentlichung kein signifikanter Risikofaktor für Apoplex ist. [Q31]

### 4.2.3 Aufenthaltsdauer, Diabetes mellitus und Mortalität

Die Aufenthaltsdauer betrug durchschnittlich fünf Tage auf der für Schlaganfälle spezialisierten Station 5ew des Hauses und 19,7 Tage im Krankenhaus insgesamt. Nichtverstorbene verblieben im Krankenhaus im Mittel 20,5 Tage (auf Station 5ew etwa 5,1 Tage), während die Patienten, die verstarben, im Durchschnitt noch 15 Tage im Hause lebten (4,8 auf Station 5ew;  $p = 0,002$ ).

Diese Beobachtung erklärt sich am ehesten dadurch, dass der Tod als direkte Folge des Schlaganfalls ein Maximum in den ersten Tagen nach dem Ereignis erreicht. [Q53] Demnach versterben zu Beginn des Krankenhausaufenthaltes mehr Patienten als später, so dass ein statistischer Zusammenhang zwischen Mortalität und Aufenthaltsdauer errechnet werden kann.

38 der Patienten starben im Krankenhaus (13,7 % von 277), davon fünf (1,8% von 277) innerhalb 24 Stunden. Der Diabetes mellitus bedeutete kein signifikant erhöhtes Risiko im Krankenhaus zu versterben ( $p > 0,05$ ). Anders aber ist es in diversen Studien, in welchen der Diabetes ein erhöhtes Schlaganfall-Mortalitätsrisiko zur Folge hat. [Q69, Q54, Q71, Q89, Q88, Q43, Q105, Q78]

Geht man von etwa 200.000 Schlaganfällen im Jahr in Deutschland aus und von 32.000 an Apoplex Verstorbenen, so würden 16 % letal enden. Abzüglich der TIAs und PRINDs, die laut WHO nicht zu den Schlaganfällen gerechnet werden und woran in dieser Erhebung niemand verstorben ist, sind im Jahr 2003 in München-Schwabing 17,4 % der Patienten mit Apoplex bereits im Krankenhaus verstorben, also etwas über dem Bundesdurchschnitt, wenn man verschiedene Jahrgänge miteinander vergleicht.

Im Vergleich dazu starben von 1197 Schlaganfallpatienten 250 (21 %) im Krankenhaus in einer Studie aus Dänemark. [Q57]

### 4.2.4 Risikofaktoren

Die in der Beobachtung erfassten Risikofaktoren der mit einem Schlaganfall oder einer TIA/PRIND im Jahr 2003 im Krankenhaus München-Schwabing aufgenommenen Patienten

waren (in absteigender Häufigkeit): arterieller Hypertonus (77,6 %), Hyperlipoproteinämie bzw. Dyslipidämie (65,0 %), (Mikro)albuminurie (30,3 %), Diabetes mellitus (29,6 %), koronare Herzerkrankung (29,2 %), Nikotinabusus zum Zeitpunkt der Aufnahme (28,2 %), Vorhofflimmern (27,1 %), Niereninsuffizienz (25,3 %), zurückliegender Apoplex (24,9 %), Stenose der Arteria carotis (24,2 %), periphere arterielle Verschlusskrankung (6,5 %) und TIA in der Vergangenheit (5,1 %).

Die Patienten unseres Registers, die im Krankenhaus verstarben, hatten signifikant häufiger den Risikofaktor (Mikro)albuminurie und seltener eine Hyperlipidämie als diejenigen, die überlebten (p-Wert jeweils < 0,001).

Mikroalbuminurie ist ein unabhängiger Risikofaktor für den Apoplex. [Q15] Unter nichtdiabetischen Schlaganfallpatienten ist sie ein unabhängiger Prädiktor für die Ein-Jahres-Mortalität. [Q95] Selbst nach Bereinigung anderer kardiovaskulärer Risikofaktoren hat die Mikroalbuminurie ein erhöhtes RR für Tod (gleich welcher Ursache bei Diabetikern und Nichtdiabetikern; RR 2,09; 95%iges CI 1,84 – 2,38). [Q35]

Die Hyper- und Dyslipidämien werden im Einzelnen ausführlich in den Kapiteln 4.1.3 und 4.3.3 diskutiert.

Der arterielle Hypertonus als Risikofaktor zeigte kein häufigeres Vorkommen bei Verstorbenen oder Nichtverstorbenen.

Die Hypertonie erhöht die Schlaganfallmortalität in einer finnischen Studie um den Faktor zwei [Q73], sie ist ein Prädiktor für cerebrovaskuläre Ereignisse bei Diabetikern [Q2] und anderswo ist sie als Mortalitätsrisikofaktor bekannt. [Q105] Eine große Metaanalyse, die mehr als 188.000 Patienten, darunter etwa 6800 apoplektische Ereignisse, einbezieht, postuliert, dass je 10 mmHg Reduktion des systolischen Blutdrucks bei 60 bis 79jährigen das Schlaganfallrisiko um ca. ein Drittel reduziert. [Q72]

### 4.2.5 Klassifikation und Lokalisation

Im Mediastromgebiet präsentierte sich der Apoplex bei Verstorbenen Patienten häufiger, als bei Nichtverstorbenen (p = 0,001). Keiner der Patienten mit TIA/PRIND verstarb im Krankenhaus (p = 0,001).

Grau et al. können mit ihrer Einteilung des Schlaganfalls in ätiologische Kategorien (Makroangiopathie, kardioembolische Ursache, Mikroangiopathie, andere, mehrere und unbekannt) weit reichende, signifikante Zusammenhänge zu demographischen Daten,

Risikofaktoren, Krankenhausaufenthaltsdauer, Komplikationen und Outcome nachweisen. Deshalb plädieren sie für eine ätiologische Einteilung, ohne zu verbergen, dass eine Missklassifikation nicht ausgeschlossen werden kann und ein gewisses Problem darstellt. Bezüglich der Mortalität innerhalb der ersten 90 Tage erreichen die kardioembolischen Schlaganfälle mit 25,6 % der Fälle den höchsten Wert. [Q39]

Eine andere Klassifikation in ischämischen Schlaganfall, TIA und Carotisstenose lässt für die TIA (Entlassungsdiagnose) eine Ein-Jahres-Mortalität von 14,8 % berechnen. Dieser Wert liegt zwischen den Werten für Carotisstenose und ischämischen Schlaganfall. Die Krankenhausmortalität insgesamt betrug in dieser Veröffentlichung ([Q16]) 6,7 %.

### 4.2.6 Komplikationen

Patienten, die während ihres Krankenhausaufenthaltes in München-Schwabing eine Pneumonie entwickelten, verstarben signifikant häufiger, als diejenigen, die von dieser Komplikation nicht betroffen waren ( $p < 0,001$ ; vgl. Tabelle 21c). Nach dem Harnwegsinfekt war die Pneumonie die häufigste Komplikation in der Gesamtgruppe.

Eine Studie, die das Auftreten von Komplikationen in den ersten Tagen nach einem Schlaganfall untersucht hat, kommt zu dem Ergebnis, dass die Pneumonie (sowohl Aspirationspneumonie, als auch andere Pneumonieförmungen) die häufigste schwerwiegende Komplikation ist (5 %). Zu den nicht schwerwiegenden Komplikationen gehört der Harnwegsinfekt mit 11 %. Weitere Ergebnisse sind, dass 95 % der Schlaganfallpatienten mindestens eine Komplikation (schwerwiegend oder nicht) erleiden und dass 51 % des Versterbens nach drei Monaten auf Komplikationen zurückzuführen ist. Die Verteilung des Todeszeitpunktes weist zwei Peaks auf. Einen in der ersten Woche, der als direkte Todesfolge von Schlaganfall interpretiert wird und einen wenige Wochen nach dem Apoplex, der zum Großteil durch die Komplikationen bedingt sein soll. [Q53]

Eine großangelegte Untersuchung in den USA hat herausgebracht, dass die Pneumonie bei hospitalisierten Apoplexpatienten das 30-Tage-Mortalitätsrisiko verdreifacht. [Q61]

Die Patienten unserer Untersuchung, die später im Krankenhaus verstarben, erlitten häufiger eine intracerebrale Hämorrhagie als Komplikation ihres Insultes, als diejenigen, die überlebten ( $p = 0,008$ ). Im Gegensatz dazu war in einer US-amerikanischen Arbeit die intracerebrale Hämorrhagie für 3 % der Todesfälle innerhalb der ersten drei Monate verantwortlich. [Q53]

#### 4.2.7 Vitalparameter und Barthel-Index

Die Körpertemperatur bei Aufnahme betrug im Mittel  $36,99 \pm 2,0$  °C und war bei Verstorbenen signifikant höher, als bei Nichtverstorbenen ( $37,34 \pm 0,9$  °C vs.  $36,93 \pm 2,1$  °C;  $p < 0,001$ ).

Dieses Ergebnis stimmt mit dem einer Studie überein, bei der Hyperthermie bei Krankenhausaufnahme nach Schlaganfall ein signifikanter Prädiktor für den Exitus letalis in einem 60monatigen Zeitraum ist (1 °C Temperaturerhöhung steigert das Langzeit-Sterblichkeitsrisiko für diesen Zeitraum um 30 %). [Q58]

Eine prospektiv erhobene Studie identifiziert Fieber innerhalb 72 Stunden nach Aufnahme als einen unabhängigen Prädiktor für Tod. [Q117] In einer großen Metaanalyse von neun Studien und insgesamt 3790 Patienten kann nachgewiesen werden, dass die postapoplektische Pyrexie signifikant mit einer erhöhten Morbidität ( $p < 0,0001$ ) und Mortalität ( $p < 0,00000001$ ) zusammenhängt. Die kombinierte OR für die Mortalität beträgt 1,19 (95%iges CI 0,99 – 1,43). [Q42]

Der Blutdruck bei Aufnahme betrug  $151 \pm 29 / 82 \pm 14$  mmHg und bei der Entlassung  $131 \pm 17 / 75 \pm 11$  mmHg (systolisch / diastolisch; Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung). Auch die Herzfrequenz (peripherer Puls) zeigte höhere Aufnahme- als Entlassungswerte (von  $80 \pm 20$  auf  $73 \pm 11$  Herzaktionen pro Minute). Während der Blutdruck bei Aufnahme zwischen Verstorbenen und Nichtverstorbenen keinen signifikanten Unterschied aufwies, war dies für Herzfrequenz bei Aufnahme der Fall (Verstorbene vs. Nichtverstorbene:  $99 \pm 31$  /min vs.  $77 \pm 16$  /min;  $p < 0,001$ ).

Der einfache Barthel-Index ( $29,2 \pm 32,0$ ) bei Aufnahme war für die Patienten des Schwabinger Krankenhauses im Jahr 2003, die verstarben, signifikant niedriger, als für die, die überlebten ( $p < 0,001$ ).

Der Barthel-Index ist ein geeignetes Messinstrument für das Outcome von Schlaganfallpatienten [Q122] und dient als Mittel zur Rationalisierung der neuromotorischen Funktionsfähigkeit des Patienten. Das Ausmaß der körperlichen und geistigen Behinderung des Betroffenen bei Aufnahme in ein Krankenhaus besitzt eine deutliche Aussagekraft bezüglich des Überlebens eines apoplektischen Ereignisses oder kann der wichtigste klinische

Prädiktor dafür sein. [Q116] Ein niedriger Glasgow Coma Score war unter den Diabetikern in einer Studie von Hamidon et al. ein unabhängiger Risikofaktor für die Krankenhausmortalität. [Q43]

### 4.2.8 Defizite / Symptome bei Aufnahme

Die im Verlauf des Krankenhausaufenthaltes verstorbenen Patienten hatten bei Aufnahme signifikant häufiger Sprach- ( $p = 0,010$ ), Schluckstörungen ( $p = 0,005$ ), und Harninkontinenz ( $p < 0,001$ ), als Nichtverstorbene, während sich Letztere durch häufigeres Auftreten von sensorischen Defiziten charakterisierten ( $p = 0,009$ ).

Eine in der Zeitschrift *Stroke* veröffentlichte Arbeit beschreibt, dass von einer Reihe an einfach zu bestimmenden Merkmalen und Größen bald nach Aufnahme in ein Krankenhaus nach einem apoplektischen Ereignis, die Acht-Tages-Mortalität vom Bewusstseinsgrad des Patienten bei Aufnahme abhängig ist und die Mortalität oder die Abhängigkeit nach drei Monaten mit der Ausprägung der Defizite bei Aufnahme, einem vorangegangenen Schlaganfall und dem Alter zusammenhängen. [Q50] Weimar et al. arbeiten ein prognostisches Modell aus, das unter Einbeziehung gewisser Symptome bei Aufnahme und anderer Daten eines Apoplex-Patienten die funktionelle Unabhängigkeit (Barthel-Index  $\geq 95$  nach 100 Tagen) sowie den Tod vorhersagen kann. [Q117]

### 4.3 Vergleich Nichtdiabetiker – Diabetiker

#### 4.3.1 Geschlechts- und Altersverteilung

Von den 82 Diabetikern (29,6 %) waren 57,3 % weiblich und 42,7 % männlich. Eine Bevorzugung eines Geschlechts für die Diabeteserkrankung bei den Apoplexpatienten bestand in vorliegender Arbeit nicht.

1997/98 waren in Deutschland 5,6 % der Frauen und 4,7 % der Männer im Alter zwischen 18 und 79 Jahren diagnostizierte Diabetiker. [Q93] Der KORA survey 2000 berichtet sogar von 7,9 % und 6,9 % bekanntem bzw. unbekanntem Diabetes bei Frauen und 9,0 % und 9,7 % bei Männern. Über die nichtdiagnostizierten Fälle des Diabetes wurde in der Einleitung berichtet. [Q90] In den USA litten 2005 unter den über 20jährigen 8,8 % der Frauen und 10,5 % der Männer an Diabetes. [Q84]

Die MONICA Augsburg Kohortenstudie identifiziert das Alter, den BMI und die positive Familienanamnese für Diabetes als unabhängige Risikofaktoren für Diabetesentwicklung in beiden Geschlechtern, während systolischer Blutdruck, Zigarettenrauchen und hoher täglicher Alkoholkonsum die Diabetesentwicklung nur bei Männern vorhersagen und Harnsäure und körperliche Inaktivität in der Freizeit nur bei Frauen. [Q80]

Männliches Geschlecht gilt als Risikofaktor für Schlaganfall bei Diabetikern in den Studien [Q21] und [Q124].

Das Relative Risiko als Diabetiker (verglichen zum Nichtdiabetiker) einen Schlaganfall zu erleiden, hängt gemäß vieler Studien vom Geschlecht ab und ist besonders stark bei Frauen ausgeprägt. [Q100, Q73, Q70, Q14, Q105]

Die Diabetiker des Schwabinger Schlaganfallregisters waren nicht signifikant älter, als die Nichtdiabetiker (Diabetikeralter im Mittel  $73,4 \pm 10,3$  Jahre, Nichtdiabetiker  $72,0 \pm 13,2$  Jahre, n. s.).

Trotzdem steigt die Häufigkeit des Typ 2 Diabetes im Alter und fällt in sehr hohem Alter (über 90jährige) wieder ab. Dies gilt sowohl für Deutschland, [Q93, Q22] als auch für die USA. [Q84]

### 4.3.2 BMI

Der BMI der diabetischen Schlaganfallpatienten in Schwabing ( $27,3 \pm 4,5 \text{ kg/m}^2$ ) liegt niedriger, als bei den Typ 2 Diabetikern im deutschen Arm der CODE-2 Studie ( $28 \text{ kg/m}^2$ ) [Q75] oder etwa bei den Diabetikern einer Finnischen Studie ( $29,5 \pm 4,9 \text{ kg/m}^2$ ), [Q52] ist aber dem der Diabetiker und Nichtdiabetiker mit Myokardinfarkt im Hause im Jahre 2001 sehr ähnlich ( $27,3 \pm 5,1 \text{ kg/m}^2$  bzw.  $26,1 \pm 4,2 \text{ kg/m}^2$ ). [Q94] In einer Reihe von Veröffentlichungen ist der BMI bzw. die Adipositas einer oder sogar der bedeutendste Risikofaktor für Diabetes mellitus [Q8, Q80] und signifikant höher bei Diabetikern. [Q105] Andere Arbeiten finden keinen statistischen Zusammenhang zwischen BMI und ischämischen Schlaganfällen. [Q31]

### 4.3.3 Risikofaktoren, Diabetesdauer

Signifikant häufiger betraf die Niereninsuffizienz ( $p = 0,002$ ) und die (Mikro)albuminurie bei Aufnahme ( $p < 0,001$ ) die Diabetiker.

Es gilt zu vermerken, dass die von uns untersuchten und als *Risikofaktoren* für den Schlaganfall bezeichneten Parameter teilweise auch als Begleit- (Komorbidität) und / oder Folgeerkrankungen (Komplikation) des Diabetes aufzufassen sind. Beispielsweise sind KHK, pAVK und die cerebrovaskuläre Insuffizienz makroangiopathische Komplikationen des Diabetes mellitus. So werden aus den makro- und mikroangiopathischen Folgeerkrankungen Risikofaktoren für den Apoplex, der als zweithäufigste Ätiologie eine Makroangiopathie, ca. 21 % [bzw. 10 % aller ischämischen Schlaganfälle laut Q82] und als weitere eine Mikroangiopathie, 20,5 %, hat. [Q116, Q39] Zudem gilt der Diabetes mellitus zusätzlich als unabhängiger Risikofaktor für den Schlaganfall oder das Versterben daran. [Q38, Q14, Q30, Q1, Q78, Q112] Die kardiovaskulären Erkrankungen sind die häufigsten diabetischen Folgeschäden und der Typ 2 Diabetes erhöht das kardiovaskuläre Risiko um den Faktor zwei bis vier. Alters- und geschlechtsadjustierte OR für Komorbiditäten von Personen mit im Vergleich zu Personen ohne Diabetes mellitus betragen für die KHK 3,32 (95%iges CI 3,12 – 3,53), für die pAVK 3,14 (95%iges CI 2,79 – 3,53), für die cerebrovaskulären Erkrankungen 2,26 (95%iges CI 1,94 – 2,62), für die AHT 2,83 (95%iges CI 2,71 – 2,9) und für die Nierenerkrankungen 4,63 (95%iges CI 3,86 – 5,54). [Q93]

Laut Daten des Zentralinstituts für die kassenärztliche Versorgung ist das Häufigkeitsprofil für Begleit- und Folgeerkrankungen des Diabetes wie folgt (Ausschnitt): AHT 75,2 %, Herzinfarkt 9,1 %, pAVK 7,4 %, Apoplex 4,7 %, Nephropathie und Niereninsuffizienz jeweils 3,3 %. [Q22] Etwa 20 % bis zu einem Drittel der Schlaganfallpatienten haben einen Diabetes. [Q82, Q23, Q40] In unserem Register sind es 29,6 % der Patienten. Der Diabetes mellitus, so wird in den USA geschätzt, soll mit 35 % der Schlaganfälle assoziiert sein. [Q82] Trotzdem konnte in unserem Register keine signifikant höhere Sterblichkeit bei den Diabetikern im Gegensatz zu den Nichtdiabetikern gezeigt werden ( $p = 0,151$ ), wie es in anderen Quellen beschrieben wird. [Q82, Q43, Q85, Q54]

Wie auch in Kapitel 4.3.4 erwähnt wird, ist ein erhöhter Blutdruck ein Risikofaktor bei der Entstehung des Diabetes (bei Männern), [Q80] und zugleich seine häufigste Begleiterkrankung. [Q22, Q84] Im Gegensatz zu anderen Veröffentlichungen [Q100, Q105, Q59, Q54, Q64] war in unserer Patientengruppe der arterielle Hypertonus (AHT) kein für die Diabetiker unter den Schlaganfallpatienten signifikantes Merkmal. Der AHT ist bekannt als wichtigster Risikofaktor für den Schlaganfall [Q14, Q69, Q82] und zeichnet sich in unserer Beobachtung als häufigster Risikofaktor (77,6 %) ab.

Raucher haben ein erhöhtes Risiko an einem Typ 2 Diabetes zu erkranken. [Q29] Davis et al. konnten in der UKPDS 29 keine signifikante Assoziation des Rauchens mit Schlaganfall bei Patienten mit Diabetes nachweisen. [Q21] Abu-Lebdeh et al. hingegen halten Rauchen für einen Prädiktor für cerebrovaskuläre Ereignisse bei Typ 2 Diabetikern mit einem HR von 1,57 (95%iges CI 1,07 – 2,30). [Q2] Rauchende Diabetiker haben ein 1,5faches Mortalitätsrisiko nach einem Schlaganfall in einer finnischen Studie. [Q105]

Anders als in unserer Untersuchung ist das Vorhofflimmern anderswo signifikant häufiger unter den Diabetikern mit Schlaganfall, als unter den Nichtdiabetikern. [Q100] Es fungiert laut der Fremantle Diabetes Study als unabhängiger Risikofaktor eines Apoplexes bei Typ 2 Diabetikern. [Q37]

(Mikro)albuminurie war bei den Patienten des Schwabinger Schlaganfallregisters signifikant häufiger bei Diabetikern, als bei Nichtdiabetikern ( $p < 0,001$ ). Eine solche Assoziation kann in einigen Studien nicht bestätigt werden, [Q21] während Albuminurie in anderen ein erhöhtes Mortalitätsrisiko durch Schlaganfall bedeutet. [Q92, Q95] Außerdem gilt die

Mikroalbuminurie bzw. Proteinurie bei Diabetikern als unabhängiger Risikofaktor einen Schlaganfall zu erleiden. [Q37, Q41]

Eine Hypertriglyceridämie lag bei den Diabetikern unseres Registers signifikant häufiger vor, als bei Nichtdiabetikern. Andere Autoren bezeichnen eine Hyperlipid- bzw. Dyslipoproteinämie als einen unabhängigen prognostischen Faktor für das Eintreten eines Schlaganfalls bei einem diabetischen Patienten, [Q124] während weitere Quellen Lipoproteinabnormalitäten als Prädiktor kardiovaskulärer Mortalität der Diabetiker bezeichnen. [Q85] Die UKPDS sieht keinen signifikanten Zusammenhang zwischen Dyslipidämie und Schlaganfall bei Diabetikern. [Q21] Ein signifikanter Unterschied für Hypercholesterinämie zwischen Diabetikern und Nichtdiabetikern mit Schlaganfall besteht in einer Studie von Karapanayiotides et al. [Q59] und anderswo. [Q64]

Eine Untersuchung zum Schlaganfallrisiko von Typ 2 Diabetikern (UKPDS 60) sollte ein Modell zur Berechnung dieses Risikos erstellen. Dieses Modell impliziert die Variablen Alter, Geschlecht, Rauchen, Diabetesdauer, systolischer Blutdruck, Quotient von Gesamtcholesterin zu HDL-Cholesterin und Vorhofflimmern. Untersucht, aber nicht in das Modell aufgenommen, wurden die Kriterien BMI, HbA1c, Ethnizität und Ex-Raucher-Status. [Q68]

Von den 82 Diabetikern der vorliegenden Untersuchung existieren nur von 22 Patienten Daten über die Dauer der diabetischen Erkrankung (Mittelwert 7,9 Jahre  $\pm$  10,8 Jahre Standardabweichung). Darunter finden sich jedoch acht (36 %), bei welchen der Diabetes neu diagnostiziert wurde. Auch andere Untersuchungen konnten zeigen, dass 25 % Neudiagnosen in einem solchen Zusammenhang gestellt werden konnten. [Q82]

### 4.3.4 Vitalparameter und Barthel-Index

Die Körpertemperatur bei Aufnahme im Krankenhaus München-Schwabing differierte nicht signifikant zwischen Patienten mit oder ohne der Diagnose Diabetes.

Die Copenhagen Stroke Study belegt, dass Patienten mit Hyperthermie häufiger einen Diabetes hatten. [Q58]

Während keine signifikanten Unterschiede zwischen den Blutdruckwerten (bei Aufnahme) von Diabetikern und Nichtdiabetikern in unserer Untersuchung bestanden, war die Herzfrequenz bei Aufnahme bei den Zuckerkranken signifikant höher ( $86 \pm 27$  /min vs.  $77 \pm 19$  /min bei Nichtdiabetikern;  $p < 0,001$ ).

Wie in Kapitel 4.3.3 erwähnt, ist ein erhöhter arterieller, systolischer Blutdruck nicht nur ein Prädiktor für die Entstehung eines Diabetes mellitus (bei Männern), [Q80] sondern als arterieller Hypertonus die häufigste Typ 2 Diabetes Begleit- bzw. Folgeerkrankung mit über 75%iger Häufigkeit. [Q22] In der Akutphase eines Schlaganfalls zeigen Diabetiker im Vergleich zu Nichtdiabetikern in einer schwedischen und einer dänischen Arbeit einen höheren systolischen Blutdruck bzw. häufiger einen Hypertonus. [Q77, Q54] In diesem Kontext wird akzentuiert, dass eine Hypertonie der wichtigste Risikofaktor für einen Apoplex ist, [Q105] der Diabetes jedoch trotz seiner hohen Komorbidität mit der Hypertonie ein unabhängiger Risikofaktor bleibt. [Q14]

Der einfache Barthel-Index unterschied sich nicht wesentlich zwischen Patienten mit oder ohne Diabetes mellitus in vorliegender Arbeit ( $p > 0,05$ ).

Auch Karapanayiotides et al. können in ihrer Arbeit keinen signifikanten Unterschied zwischen Diabetikern und Nicht-Diabetikern unter den Schlaganfallpatienten hinsichtlich eines schlechteren funktionellen Outcome beobachten. [Q59]

### 4.3.5 Defizite / Symptome bei Aufnahme

Keine der analysierten Defizite bzw. Symptome bei Aufnahme (motorisches Defizit, sensorisches Defizit, Sprachstörung, Schluckstörung, Harninkontinenz) waren bei den diabeteskranken Patienten signifikant häufiger vorzufinden, als bei den nichtdiabeteskranken.

Bezugnehmend auf eine Reihe von Veröffentlichungen zeigen Mankovsky und Ziegler jedoch, dass der Diabetiker schwerwiegendere neurologische Residuen und ernstere Behinderungen nach einem Apoplex davonträgt. [Q78] Anderswo war nach Multivarianzanalyse das funktionelle Outcome von Schlaganfallpatienten vom neurologischen Defizit bei der Aufnahme abhängig, jedoch nicht vom Diabetes. [Q59] Auch Jorgensen et al.

sprechen in ihrer Studie davon, dass das Outcome von überlebenden Patienten mit oder ohne Diabetes vergleichbar sei, dass aber Diabetiker langsamer genesen würden. [Q54]

### 4.3.6 Aufenthaltsdauer

Die Aufenthaltsdauer betrug durchschnittlich 5,0 Tage auf der auf Schlaganfälle spezialisierten Station 5ew des Hauses und 19,7 Tage im Krankenhaus insgesamt. Einen signifikanten Unterschied machte es dabei nicht, ob der Patient Diabetiker war oder nicht ( $p > 0,05$ ).

In Bezug auf mehrere Quellen sprechen Mankovsky und Ziegler von einer längeren Krankenhausaufenthaltsdauer für die Diabetiker unter den Schlaganfallpatienten. [Q78] In der Schlaganfallstudie von Kopenhagen wird eine langsamere Regeneration bei den Diabetikern unter den Schlaganfallpatienten deutlich. [Q54] In einer anderen Veröffentlichung des gleichen Autors beträgt die mittlere Verweildauer im Krankenhaus 37 Tage. [Q55]

### 4.3.7 Klassifikation und Lokalisation

76 % der im Jahre 2003 im Krankenhaus München-Schwabing mit der Verdachtsdiagnose „Apoplex“ aufgenommenen Patienten hatten letztendlich einen ischämischen Hirninfarkt ( $n = 210$ ), 21 % ( $n = 59$ ) eine TIA/PRIND und etwa 3 % ( $n = 9$ ) eine intracerebrale Blutung (ICH). Das Verhältnis von ischämischen zu hämorrhagischen Apoplex betrug 23 : 1 bzw. 96 % : 4 %. Fast die Hälfte aller Infarkte (49,5 %,  $n = 137$ ) spielten sich im Versorgungsgebiet der A. cerebri media ab, 6,9 % ( $n = 19$ ) im Kleinhirn, 3,2 % ( $n = 9$ ) im Posterior- und 0,7 % ( $n = 2$ ) im Anteriorstromgebiet. Die restlichen 26,7 % waren anderswo lokalisiert oder es handelte sich um mikroangiopathische oder lakunäre Infarkte bzw. die Lokalisation war unklar.

Epidemiologischen Studien zufolge sind rund 80 bis 90 % der Schlaganfälle ischämisch und ca. 10 % bis 20 % hämorrhagisch. [Q86, Q82, Q116, Q59] In den meisten Kontrollstudien kann Diabetes nicht als unabhängiger Risikofaktor einer ICH betrachtet werden. [Q82] Eine Vielzahl von Untersuchungen hat ergeben, dass Diabetiker verglichen mit Nichtdiabetikern öfter ischämische und seltener hämorrhagische Schlaganfälle erleiden. [Q78, Q59, Q54] Eine

Metaanalyse zur Untersuchung von Risikofaktoren für intracerebrale Hämorrhagie konnte nach Kombination von elf Kohorten- und 14 Fall-Kontroll-Studien ein Gesamt-RR von 1,30 (95%iges CI 1,02 – 1,67) für Diabetes errechnen. [Q11]

Arteriosklerose großer intrakranieller Arterien ist verantwortlich für etwa 10 % der ischämischen Schlaganfälle. [Q82] Dafür ist der Diabetes ein unabhängiger Risikofaktor. [Q10] Auch die intrakranielle Mikroangiopathie kann dem DM (und der arteriellen Hypertonie) zugeschrieben werden. [Q23] Hier sind die oft stummen, lakunären Infarkte von Bedeutung. Sie haben eine Größe von 0,2 bis 15 mm<sup>3</sup> und sind nichtkortikale Infarkte, die durch Verschluss eines einzelnen penetrierenden Astes einer cerebralen Arterie hervorgerufen werden. Meistens ereignen sie sich in den Basalganglien (Putamen, Globus pallidus, Thalamus, Cauda), in der subkortikalen weißen Substanz und in der Pons. Sie machen etwa 16 % bis 26 % der Hirninfarkte aus und werden hauptsächlich durch chronische Vaskulopathie und Hypertonus, Diabetes und Rauchen verursacht. [Q110] Eine Reihe von Untersuchungen bei Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen und keiner oder nur geringer apoplektischer Vorgeschichte konnte mittels MRT zeigen, dass Diabetiker signifikant öfter stumme, lakunäre Infarkte (multiple bzw. solitäre) aufweisen als Nichtdiabetiker. [Q82] 17 % der Patienten mit manifester Gefäßerkrankung ohne einen bekannten Schlaganfall oder eine TIA in der Anamnese, haben laut einer Arbeit von Giele et al. stumme Infarkte erlitten. Als Risikofaktoren hierfür werden AHT, abdominales Aortenaneurysma, hochgradige Niereninsuffizienz und Hyperhomocysteinämie diskutiert. [Q36] Lakunäre Infarkte machen etwa ein Viertel aller ischämischen Hirninfarkte aus und die Sekundärprävention liegt in der Modifikation der vaskulären Risikofaktoren sowie in der Gabe von Thrombozytenaggregationshemmern. [Q87]

Mankovsky und Ziegler zitieren Arbeiten, die einen Zusammenhang zwischen Diabetes und lakunären (solitären oder multiplen) Infarkten vermuten lassen. Ob die Zuckerkrankheit entscheidende Determinante der stummen (lakunären) Infarkte ist, bleibt unbeantwortet. [Q78] Hypertonus und Diabetes mellitus scheinen zwar das Schlaganfallrisiko zu erhöhen, doch es ist unklar, ob sie ein höheres Risiko für einen lakunären Infarkt im Vergleich zu anderen Subtypen darstellen. [Q110]

Unter den Diabetikern war ein Infarkt der A. cerebri media unabhängiger Prädiktor für Mortalität. [Q43] Die durch transkraniellen Doppler gewonnenen mikroembolischen Signale

(MES) konnten bei Patienten mit akutem Schlaganfall mit Stenose der A. cerebri media einen Reapoplex prognostizieren. [Q34]

Unter den Schlaganfällen ist laut einer weiteren Studie ein Infarkt im Stromgebiet der A. cerebri posterior bei Diabetikern signifikant häufiger vorgekommen, als bei Nichtdiabetikern ( $p < 0,0001$ ). [Q59]

Eine Beziehung zwischen Infarktgröße und das Vorliegen eines Diabetes oder einer Hyperglykämie kann oft nicht bewiesen werden. Während einige Studien überhaupt keinen Zusammenhang erkennen lassen, finden andere eine Korrelation zwischen großen Infarktarealen und Hyperglykämie nur bei Nichtdiabetikern, wieder andere nur bei hyperglykämischen Diabetikern am fünften bis siebten postapoplektischen Tag. [Q78]

## 5. Zusammenfassung

Ziel der Untersuchung war es Risikoprofil, Krankheitsverlauf sowie Morbidität und Mortalität bei Diabetikern und Nichtdiabetikern, die im Jahr 2003 auf die Schlaganfallereinheit des Krankenhauses München-Schwabing aufgenommen wurden, zu untersuchen.

277 Patienten wurden im Jahr 2003 mit der Diagnose „Schlaganfall“ im Krankenhaus München-Schwabing aufgenommen und ihre Daten wurden standardisiert erfasst und retrospektiv ausgewertet. Unter den 153 Frauen und 124 Männern waren 82 Diabetiker und 195 Nichtdiabetiker. Insgesamt verstarben 38 (13,7 %) der Patienten noch während des Krankenhausaufenthaltes, davon fünf bereits innerhalb der ersten 24 Stunden.

Patienten, die verstarben, wiesen ein höheres Alter auf, als Patienten, die im Krankenhaus nicht verstarben (78,0 vs. 71,5 Jahre;  $p = 0,001$ ), hatten seltener den Risikofaktor Hyperlipoproteinämie / Dyslipidämie ( $p < 0,001$ ), häufiger eine (Mikro)albuminurie ( $p < 0,001$ ) und erlitten häufiger die Komplikationen Pneumonie ( $p < 0,001$ ) und Hirnblutung im Verlauf ( $p = 0,008$ ). Außerdem hatten, verglichen zu den überlebenden Patienten, die Verstorbenen höhere Blutzucker- ( $p = 0,014$ ), HbA1c- ( $p = 0,032$ ), Leukozyten- ( $p = 0,010$ ) und CRP-Werte ( $p < 0,001$ ). Ferner zeigte sich bei ihnen eine höhere Herzfrequenz bei Aufnahme, eine höhere Körpertemperatur und ein niedrigerer Barthel-Index ( $p$ -Wert jeweils  $< 0,001$ ). Schließlich lagen die Defizite bzw. Symptome *Sprachstörung*, *Schluckstörung* und *Harninkontinenz* bei Aufnahme bei den Verstorbenen signifikant häufiger als bei den Nichtverstorbenen vor.

Diabetiker wiesen ein ungünstigeres Risikoprofil auf als Nichtdiabetiker. Bei Diabetikern fand sich häufiger eine (Mikro)albuminurie ( $p < 0,001$ ) und eine Niereninsuffizienz ( $p = 0,002$ ). Verglichen mit den Nichtdiabetikern, hatten die Diabetiker höhere Blutzucker-, HbA1c- und CRP-Werte ( $p$ -Wert jeweils  $< 0,001$ ). Die Herzfrequenz bei Aufnahme war bei Diabetikern höher als bei Nichtdiabetikern ( $p < 0,001$ ).

Nach Entlassung wurden mehr Patienten mit Acetylsalicylsäure, Clopidogrel, ACE- und CSE-Hemmern behandelt als bei Aufnahme ( $p$  jeweils  $< 0,001$ ). Systolischer und diastolischer Blutdruck sowie Herzfrequenz waren bei den überlebenden Patienten bei Entlassung signifikant niedriger als bei Aufnahme ( $p$ -Wert jeweils  $< 0,001$ ) und alle analysierten Defizite

bzw. Symptome wurden bei diesen Patienten bei Entlassung seltener angegeben als bei Aufnahme ( $p$  jeweils  $< 0,001$ , lediglich bei Harninkontinenz  $p = 0,027$ ).

Die Auswertung des Schwabinger Schlaganfallregisters 2003 zeigt, dass diverse Risikofaktoren, Labor- und Vitalparameter sowie Komplikationen zum Einen für Diabetiker und zum Anderen für die Krankenhausmortalität kennzeichnend sind. Zukünftige Studien könnten diese Erkenntnisse nutzend die prognostische Relevanz einfach zu akquirierender Daten verifizieren.

## 6. Anhang

### 6.1 Literaturverzeichnis

- Q1. Abbott RD, Donahue RP, MacMahon SW, Reed DM, Yano K: Diabetes and the risk of stroke. The Honolulu Heart Program. JAMA 1987; 257: 949-952
- Q2. Abu-Lebdeh HS, Hodge DO, Nguyen TT: Predictors of macrovascular disease in patients with type 2 diabetes mellitus. Mayo Clin Proc 2001; 76: 707-712
- Q3. Adler AI, Stratton IM, Neil HA, Yudkin JS, Matthews DR, Cull CA, Wright AD, Turner RC, Holman RR: Association of systolic blood pressure with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 36): prospective observational study. BMJ 2000; 321: 412-419
- Q4. Agyeman O, Nedeltchev K, Arnold M, Fischer U, Remonda L, Isenegger J, Schroth G, Mattle HP: Time to admission in acute ischemic stroke and transient ischemic attack. Stroke 2006; 37: 963-966
- Q5. Alter M, Lai SM, Friday G, Singh V, Kumar VM, Sobel E: Stroke recurrence in diabetics. Does control of blood glucose reduce risk? Stroke 1997; 28: 1153-1157
- Q6. American Diabetes Association, American College of Cardiology: Diabetes and Cardiovascular Disease Review: Clinical practice recommendations for patients with diabetes. Aufgerufen am 24.06.2006.  
<http://www.diabetes.org/uedocuments/DCVDissue1.pdf>
- Q7. American Heart Association, American Stroke Association: Know the facts, get the stats 2006. Aufgerufen am 24.06.2006.  
<http://www.americanheart.org/downloadable/heart/1136904664099KnowFctSht2006.pdf>
- Q8. Anderson JW, Kendall CW, Jenkins DJ: Importance of weight management in type 2 diabetes: review with meta-analysis of clinical studies. J Am Coll Nutr 2003; 22: 331-339

- Q9. Antiplatelet Trialists' Collaboration: Collaborative overview of randomised trials of antiplatelet therapy – Prevention of death, myocardial infarction, and stroke by prolonged antiplatelet therapy in various categories of patients. *BMJ* 1994; 308: 81-106
- Q10. Arenillas JF, Molina CA, Chacon P, Rovira A, Montaner J, Coscojuela P, Sanchez E, Quintana M, Alvarez-Sabin J: High lipoprotein (a), diabetes, and the extent of symptomatic intracranial atherosclerosis. *Neurology* 2004; 63: 27-32
- Q11. Ariesen MJ, Claus SP, Rinkel GJE, Algra A: Risk factors for intracerebral hemorrhage in the general population: a systematic review. *Stroke* 2003; 34: 2060-2066
- Q12. Aronow WS, Ahn C: Risk factors for new atherothrombotic brain infarction in older Hispanic men and women. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2002; 57: M61-M63
- Q13. Atkins D, Psaty BM, Koepsell TD, Longstreth WT Jr, Larson EB: Cholesterol reduction and the risk for stroke in men. A meta-analysis of randomized, controlled trials. *Ann Intern Med* 1993; 119: 136-145
- Q14. Barrett-Connor E, Khaw KT: Diabetes mellitus: an independent risk factor for stroke? *Am J Epidemiol* 1988; 128: 116-123
- Q15. Beamer NB, Coull BM, Clark WM, Wynn M: Microalbuminuria in ischemic stroke. *Arch Neurol* 1999; 56: 699-702
- Q16. Bravata DM, Ho SY, Brass LM, Concato J, Scinto J, Meehan TP: Long-term mortality in cerebrovascular disease. *Stroke* 2003; 34: 699-704
- Q17. Byington RP, Davis BR, Plehn JF, White HD, Baker J, Cobbe SM, Shepherd J: Reduction of stroke events with pravastatin: the Prospective Pravastatin Pooling (PPP) Project. *Circulation* 2001; 103: 387-392

- Q18. Carrieri PB, Orefice G, Maiorino A, Provitera V, Balzano G, Lucariello A: Age-related risk factors for ischemic stroke in Italian men. *Neuroepidemiology* 1994; 13: 28-33
- Q19. Chiasson JL, Josse RG, Gomis R, Hanefeld M, Karasik A, Laakso M; STOP-NIDDM Trial Research Group: Acarbose treatment and the risk of cardiovascular disease and hypertension in patients with impaired glucose tolerance: the STOP-NIDDM trial. *JAMA* 2003; 290: 486-494
- Q20. Conde-Sendin MA, Aladro Y, Amela-Peris R: An analysis of pre-hospital delay times in stroke care. *Rev Neurol* 2005; 41: 321-326
- Q21. Davis TM, Millns H, Stratton IM, Holman RR, Turner RC: Risk factors for stroke in type 2 diabetes mellitus (UKPDS 29). *Arch Intern Med* 1999; 159: 1097-1103
- Q22. Deutsche Diabetes Union (Hrsg.), Hauner H, Liebermeister H, Liebl A, Siegel E, Sturm D, Kulzer B, Biermann E, Tschöpe D, Diehm C, Lawall H, Ritz E, Hammes HP, Lemmen KD, Kiess W, Finck H, Holl R, Zeyfang A, Landgraf R, Hillenbrand H, Standl E: Deutscher Gesundheitsbericht – Diabetes 2006: Die Bestandsaufnahme – Vorgelegt von der DDU zum Weltdiabetestag im November 2005. Kirchheim & Co GmbH Mainz
- Q23. Deutsche Diabetes Union (Hrsg.), Hauner H, Liebermeister H, Liebl A, Siegel E, Sturm D, Kulzer B, Biermann E, Tschöpe D, Diehm C, Stiegler H, Ritz E, Icks A, Trautner C, Kiess W, Finck H, Holl R, Hillenbrand H, Standl E: Deutscher Gesundheitsbericht – Diabetes 2004: Die Bestandsaufnahme – Vorgelegt von der DDU zum Weltdiabetestag im November 2004. Kirchheim & Co GmbH Mainz
- Q24. Di Napoli M, Papa F, Bocola V: C-reactive protein in ischemic stroke: an independent prognostic factor. *Stroke* 2001; 32: 917-924
- Q25. Di Napoli M, Schwaninger M, Cappelli R, Ceccarelli E, Di Gianfilippo G, Donati C, Emsley HC, Forconi S, Hopkins SJ, Mascotti L, Muir KW, Paciucci A, Papa F, Roncacci S, Sander D, Sander K, Smith CJ, Stefanini A, Weber D: Evaluation of C-

- reactive protein measurement for assessing the risk and prognosis in ischemic stroke: a statement for health care professionals from the CRP Pooling Project members. *Stroke* 2005; 36: 1316-1329
- Q26. Diener HC, Allenberg J-R, Bode C, Busse O, Forsting M, Grau AJ, Haberl RL, Hacke W, Hamann GF, Hennerici M, Grond M, Ringelstein B, Ringleb PA: Primär- und Sekundärprävention der zerebralen Ischämie. In: Diener HC, Putzki N, Berlit P, Hacke W, Hufnagel A, Hufschmidt A, Mattle H, Meier U, Oertel WH, Reichmann H, Rieckmann P, Schmutzhard E, Wallesch C-W, Weller M (Hrsg): Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. Thieme 2005; 192-214
- Q27. Diener HC, Allenberg JR, Bode C, Busse O, Forsting M, Grau AJ, Hennerici M, Grond M, Haberl RL, Hamann GF, Ringelstein EB, Ringleb PA: Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie und der Deutschen Schlaganfallgesellschaft zur Primär- und Sekundärprävention des Schlaganfalls: Aktualisierung 2007. *Akt Neurol* 2007; 34: 8-12
- Q28. Dyker AG, Weir CJ, Lees KR: Influence of cholesterol on survival after stroke: retrospective study. *BMJ* 1997; 314: 1584-1588
- Q29. Eliasson B: Cigarette smoking and diabetes. *Prog Cardiovasc Dis* 2003; 45: 405-413
- Q30. Ellekjaer EF, Wyller TB, Sverre JM, Holmen J: Lifestyle factors and risk of cerebral infarction. *Stroke* 1992; 23: 829-834
- Q31. Folsom AR, Rasmussen ML, Chambless LE, Howard G, Cooper LS, Schmidt MI, Heiss G: Prospective associations of fasting insulin, body fat distribution, and diabetes with risk of ischemic stroke. The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study Investigators. *Diabetes Care* 1999; 22: 1077-1083
- Q32. Friedman PJ: Serum creatinine: an independent predictor of survival after stroke. *J Intern Med* 1991; 229: 175-179

- Q33. Fuller JH, Stevens LK, Wang SL: Risk factors for cardiovascular mortality and morbidity: the WHO Multinational Study of Vascular Disease in Diabetes. *Diabetologia* 2001; 44 Suppl 2: S54-64
- Q34. Gao S, Wong KS, Hansberg T, Lam WW, Droste DW, Bernd Ringelstein E: Microembolic signal predicts recurrent cerebral ischemic events in acute stroke patients with middle cerebral artery stenosis. *Stroke* 2004; 35: 2832-2836
- Q35. Gerstein HC, Mann JF, Yi Q, Zinman B, Dinneen SF, Hoogwerf B, Halle JP, Young J, Rashkow A, Joyce C, Nawaz S, Yusuf S; HOPE Study Investigators: Albuminuria and risk of cardiovascular events, death, and heart failure in diabetic and nondiabetic individuals. *JAMA* 2001; 286: 421-426
- Q36. Giele JL, Witkamp TD, Mali WP, van der Graaf Y; SMART Study Group: Silent brain infarcts in patients with manifest vascular disease. *Stroke* 2004; 35: 742-746
- Q37. Gillett M, Davis WA, Jackson D, Bruce DG, Davis TM, Fremantle Diabetes Study: Prospective evaluation of carotid bruit as a predictor of first stroke in type 2 diabetes: the Fremantle Diabetes Study. *Stroke* 2003; 34: 2145-2151
- Q38. Goldstein LB, Adams R, Becker K, Furberg CD, Gorelick PB, Hademenos G, Hill M, Howard G, Howard VJ, Jacobs B, Levine SR, Mosca L, Sacco RL, Sherman DG, Wolf PA, del Zoppo GJ: Primary prevention of ischemic stroke: A statement for healthcare professionals from the Stroke Council of the American Heart Association. *Circulation* 2001; 103: 163-182
- Q39. Grau AJ, Weimar C, Buggle F, Heinrich A, Goertler M, Neumaier S, Glahn J, Brandt T, Hacke W, Diener HC: Risk factors, outcome, and treatment in subtypes of ischemic stroke: the German stroke data bank. *Stroke* 2001; 32: 2559-2566
- Q40. Gray CS; Scott JF; French JM, Alberti KG, O'Connell JE: Prevalence and prediction of unrecognised diabetes mellitus and impaired glucose tolerance following acute stroke. *Age Ageing* 2004; 33: 71-77

- Q41. Guerrero-Romero F, Rodriguez-Moran M: Proteinuria is an independent risk factor for ischemic stroke in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Stroke* 1999; 30: 1787-1791
- Q42. Hajat C, Hajat S, Sharma P: Effects of poststroke pyrexia on stroke outcome: a meta-analysis of studies in patients. *Stroke* 2000; 31: 410-414
- Q43. Hamidon BB, Raymond AA: The impact of diabetes mellitus on in-hospital stroke mortality. *J Postgrad Med* 2003; 49: 307-310
- Q44. Hamidon BB, Sapia S, Nawawi H, Raymond AA: The prognostic value of C-reactive protein (CRP) levels in patients with acute ischemic stroke. *Med J Malaysia* 2004; 59: 631-637
- Q45. Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG, Dahlof B, Elmfeldt D, Julius S, Menard J, Rahn KH, Wedel H, Westerling S: Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. HOT Study Group. *Lancet* 1998; 351: 1755-1762
- Q46. Hauner H, Köster I, von Ferber L: Prävalenz des Diabetes mellitus in Deutschland 1998 – 2001: Sekundärdatenanalyse einer Versichertenstichprobe der AOK Hessen / KV Hessen. *Dtsch Med Wschr* 2003; 128: 2632-2638
- Q47. Hauner H: Epidemiologie und Kostenaspekte des Diabetes in Deutschland. *Dtsch Med Wschr* 2005; 130: S64-S65
- Q48. He J, Whelton PK, Vu B, Klag MJ: Aspirin and risk of hemorrhagic stroke: a meta-analysis of randomised controlled trials. *JAMA* 1998; 280: 1930-1935
- Q49. Heinemann LAJ, Barth W, Garbe E, Willich SN, Kunze K: Epidemiologische Daten zur Schlaganfallerkrankung: Daten des WHO-MONICA-Projekts in Deutschland. *Nervenarzt* 1998; 69: 1091-1099

- Q50. Henon H, Godefroy O, Leys D, Mounier-Vehier F, Lucas C, Rondepierre P, Duhamel A, Pruvo JP: Early predictors of death and disability after acute cerebral ischemic event. *Stroke* 1995; 26: 392-398
- Q51. Herold G, et al.: *Innere Medizin* 2004. Herold; Köln 2004
- Q52. Isomaa B, Almgren P, Tuomi T, Forsen B, Lahti K, Nissen M, Taskinen MR, Groop L: Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome. *Diabetes Care* 2001; 24: 683-689
- Q53. Johnston KC, Li JY, Lyden PD, Hanson SK, Feasby TE, Adams RJ, Faught RE Jr, Haley EC Jr.: Medical and neurological complications of ischemic stroke: experience from the RANTTAS trial. RANTTAS Investigators. *Stroke* 1998; 29: 447-453
- Q54. Jorgensen H, Nakayama H, Raaschou HO, Olsen TS: Stroke in patients with diabetes. The Copenhagen Stroke Study. *Stroke* 1994; 25: 1977-1984
- Q55. Jorgensen HS, Nakayama H, Pedersen PM, Kammersgaard L, Raaschou HO, Olsen TS: Epidemiology of stroke-related disability. *Clin Geriatr Med* 1999; 15: 785-799
- Q56. Jorgensen HS, Nakayama H, Raaschou HO, Olsen TS: Stroke. Neurologic and functional recovery – the Copenhagen Stroke Study. *Phys Med Rehabil Clin N Am* 1999; 10: 887-906
- Q57. Jorgensen HS, Nakayama H, Raaschou HO, Vive-Larsen J, Stoier M, Olsen TS: Outcome and time course of recovery in stroke. Part I: Outcome. The Copenhagen Stroke Study. *Arch Phys Med Rehabil* 1995; 76: 399-405
- Q58. Kammersgaard LP, Jorgensen HS, Rungby JA, Reith J, Nakayama H, Weber UJ, Houth J, Olsen TS: Admission body temperature predicts long-term mortality after acute stroke: the Copenhagen Stroke Study. *Stroke* 2002; 33: 1759-1762

- Q59. Karapanayiotides T, Piechowski-Jozwiak B, van Melle G, Bogousslavsky J, Devuyst G: Stroke patterns, etiology, and prognosis in patients with diabetes mellitus. *Neurology* 2004; 62: 1558-1562
- Q60. Karow T, Lang-Roth R: Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie 2005. Karow; Pilheim 2005
- Q61. Katzan IL, Cebul RD, Husak SH, Dawson NV, Baker DW: The effect of pneumonia on mortality among patients hospitalized for acute stroke. *Neurology* 2003; 60: 620-625
- Q62. Kazmierski R, Guzik P, Ambrosius W, Ciesielska A, Moskal J, Kozubski W: Predictive value of white blood cell count on admission for in-hospital mortality in acute stroke patients. *Clin Neurol Neurosurg* 2004; 107: 38-43
- Q63. Kernan WN, Inzucchi SE: Type 2 diabetes mellitus and insulin resistance: stroke prevention and management. *Curr Treat Options Neurol* 2004; 6: 443-450
- Q64. Kissela BM, Khoury J, Kleindorfer D, Woo D, Schneider A, Alwell K, Miller R, Ewing I, Moomaw CJ, Szaflarski JP, Gebel J, Shukla R, Broderick JP: Epidemiology of ischemic stroke in patients with diabetes. The greater Cincinnati/Northern Kentucky Stroke Study. *Diabetes Care* 2005; 28: 355-359
- Q65. Kolominsky-Rabas PL, Heuschmann PU: Inzidenz, Ätiologie und Langzeitprognose des Schlaganfalls. *Fortschr Neurol Psychiatr* 2002; 70: 657-662
- Q66. Kompetenznetz Schlaganfall - gefördert vom Bundesministerium für Bildung und Forschung: Risikofaktoren. Aufgerufen am 24.06.2006.  
<http://www.kompetenznetz-schlaganfall.de/48.0.html>
- Q67. Kompetenznetz Schlaganfall - gefördert vom Bundesministerium für Bildung und Forschung. Aufgerufen am 23.06.2006.  
<http://www.kompetenznetz-schlaganfall.de/netz.0.html>

- Q68. Kothari V, Stevens RJ, Adler AI, Stratton IM, Manley SE, Neil HA, Holman RR, for the UK Prospective Diabetes Study Group: Risk of stroke in type 2 diabetes estimated by the UK Prospective Study Risk Engine (UKPDS 60). *Stroke* 2002; 33: 1776-1781
- Q69. Kuller LH: Stroke and diabetes. *Diabetes in America*, 2nd Edition, 1999; 20: 449-456
- Q70. Kuusisto J, Mykkanen L, Pyorala K, Laakso M: Non-insulin-dependent diabetes and its metabolic control are important predictors of stroke in elderly subjects. *Stroke* 1994; 25: 1157-1164
- Q71. Laing SP, Swerdlow AJ, Carpenter LM, Slater SD, Burden AC, Botha JL, Morris AD, Waugh NR, Gatling W, Gale EA, Patterson CC, Qiao Z, Keen H: Mortality from cerebrovascular disease in a cohort of 23.000 patients with insulin-treated diabetes. *Stroke* 2003; 34: 418-421
- Q72. Lawes CM, Bennett DA, Feigin VL, Rodgers A: Blood pressure and stroke: an overview of published reviews. *Stroke* 2004; 35: 776-785
- Q73. Lehto S, Ronnema T, Pyorala K, Laakso M: Predictors of stroke in middle-aged patients with non-insulin-dependent diabetes. *Stroke* 1996; 27: 63-68
- Q74. Liebeskind DS: Case fatality rates after hospital admission for stroke. Definition of stroke defines stroke mortality. *BMJ* 2003; 326: 1085-1086
- Q75. Liebl A, Neiß A, Spannheimer A, Reitberger U, Wagner T, Görtz A: Kosten des Typ-2-Diabetes in Deutschland: Ergebnisse der CODE-2-Studie. *Dtsch Med Wschr* 2001; 126: 585-589
- Q76. Linnemann B, Voigt W, Nobel W, Janka HU: C-reactive protein is a strong independent predictor of death in type 2 diabetes: association with multiple facets of the metabolic syndrome. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2006; 114: 127-134
- Q77. Lithner F, Asplund K, Eriksson S, Hagg E, Strand T, Wester PO: Clinical characteristics in diabetic stroke patients. *Diabete Metab* 1988; 14: 15-19

- Q78. Mankovsky BN, Ziegler D: Stroke in patients with diabetes mellitus. *Diabetes Metab Res Rev* 2004; 20: 268-287
- Q79. Matsumoto K, Sera Y, Nakamura H, Ueki Y, Miyake S: Correlation between common carotid arterial wall thickness and ischemic stroke in patients with type 2 diabetes mellitus. *Metabolism* 2002; 51: 244-247
- Q80. Meisinger C, Thorand B, Schneider A, Stieber J, Doring A, Lowel H: Sex differences in risk factors for incident type 2 diabetes mellitus: the MONICA Augsburg cohort study. *Arch Intern Med* 2002; 162: 82-89
- Q81. Muir KW, Weir CJ, Alwan W, Squire IB, Lees KR: C-reactive protein and outcome after ischemic stroke. *Stroke* 1999; 30: 981-985
- Q82. Nader A, Silliman S: Diabetes mellitus and stroke. *Northeast Florida Medicine Journal* 2005; 56: 17-22
- Q83. Nakayama H, Jorgensen HS, Pedersen PM, Raaschou HO, Olsen TS: Prevalence and risk factors of incontinence after stroke. The Copenhagen Stroke Study. *Stroke* 1997; 28: 58-62
- Q84. National Diabetes Fact Sheet 2005. Aufgerufen am 22.05.2006. <http://www.diabetes.org/uedocuments/NationalDiabetesFactSheetRev.pdf>
- Q85. Niskanen L, Turpeinen A, Penttila I, Uusitupa MI: Hyperglycemia and compositional lipoprotein abnormalities as predictors of cardiovascular mortality in type 2 diabetes: a 15-year follow-up from the time of diagnosis. *Diabetes Care* 1998; 21: 1861-1869
- Q86. Nolte CH, Jungehülsing GJ, Villringer A: Pathophysiologie der zerebralen Ischämie – Durchblutungsmangel setzt Kaskade der Zerstörung in Gang. *NeuroTransmitter* 2002; 1: 2-5
- Q87. Norrving B: Lacunar infarcts. *Therapeutische Umschau* 2003; 60: 535-540

- Q88. Oliveira TV, Gorz AM, Bittencourt PR: Diabetes mellitus as a prognostic factor in ischemic cerebrovascular diseases. *Arq Neuropsiquiatr* 1988; 46: 287-291
- Q89. Olsson T, Viitanen M, Asplund K, Eriksson S, Hagg E: Prognosis after stroke in diabetic patients. A controlled prospective study. *Diabetologia* 1990; 33: 244-249
- Q90. Rathmann W, Haastert B, Icks A, Löwel H, Meisinger C, Holle R, Giani G: High prevalence of undiagnosed diabetes mellitus in Southern Germany: Target populations for efficient screening. The KORA survey 2000. *Diabetologia* 2003; 46: 182-189
- Q91. Sacco M, Pellegrini F, Roncaglioni MC, Avanzini F, Tognoni G, Nicolucci A; PPP Collaborative Group: Primary prevention of cardiovascular events with low-dose aspirin and vitamin E in type 2 diabetic patients: results of the Primary Prevention Project (PPP) trial. *Diabetes Care* 2003; 26: 3264-3272
- Q92. Sasaki A, Horiuchi N, Hasegawa K, Uehara M: Mortality from coronary heart disease and cerebrovascular disease and associated risk factors in diabetic patients in Osaka District, Japan. *Diabetes Res Clin Pract* 1995; 27: 77-83
- Q93. Scherbaum WA, Kiess W (Hrsg.); Giani G, Janka HU, Hauner H, Standl E, Schiel R, Neu A, Rathmann W, Rodenbauer J (Autoren): *Epidemiologie und Verlauf des Diabetes mellitus in Deutschland. Evidenzbasierte Leitlinie DDG – Aktualisierung 05/2004; 1. Auflage. Deutsche Diabetes Gesellschaft 2000*
- Q94. Schnell O, Schäfer O, Kleybrink S, Doering W, Standl E, Otter W: Intensification of therapeutic approaches reduces mortality in diabetic patients with acute myocardial infarction: the Munich registry. *Diabetes Care* 2004; 27: 455-460
- Q95. Slowik A, Turaj W, Iskra T, Strojny J, Szczudlik A: Microalbuminuria in nondiabetic patients with acute ischemic stroke: prevalence, clinical correlates, and prognostic significance. *Cerebrovasc Dis* 2002; 14: 15-21
- Q96. Smith CJ, Emsley HC, Gavin CM, Georgiou RF, Vail A, Barberan EM, del Zoppo GJ, Hallenbeck JM, Rothwell NJ, Hopkins SJ, Tyrrell PJ: Peak plasma interleukin-6 and

- other peripheral markers of inflammation in the first week of ischaemic stroke correlate with brain infarct volume, stroke severity and long-term outcome. *BMC Neurol* 2004; 4:2
- Q97. Standl E, Fuchs C, Parandeh-Shab F, Janka HU, Landgraf R, Lengeling H-F, Philipp T, Petzold R, Sawicki P, Scherbaum WA, Tschöpe D, Deutsche Diabetes Gesellschaft (DDG), Leitlinienkommission: Evidenzbasierte Diabetesleitlinie DDG: Hypertonie beim Diabetes mellitus. Aufgerufen am 24.06.2006.  
<http://www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de/redaktion/mitteilungen/leitlinien/HYPERTONIE.pdf>
- Q98. Standl E: Behandlung von Risikofaktoren für Herz und Kreislauf. Institut für Diabetesforschung München. Aufgerufen am 24.06.2006.  
<http://www.ifdf.de/NEWS2.html>
- Q99. Statistisches Bundesamt: Gesundheitswesen – Todesursachen in Deutschland. Fachserie 12, Reihe 4 – 2004. Statistisches Bundesamt Wiesbaden 2005
- Q100. Stegmayr B, Asplund K: Diabetes as a risk factor for stroke. A population perspective. *Diabetologia* 1995; 38: 1061-1068
- Q101. Stevens RJ, Coleman RL, Adler AI, Stratton IM, Matthews DR, Holman RR: Risk factors for myocardial infarction case fatality and stroke case fatality in type 2 diabetes (UKDPS 66). *Diabetes Care* 2004; 27: 201-207
- Q102. Stratton IM, Adler AI, Neil HA, Matthews DR, Manley SE, Cull CA, Hadden D, Turner RC, Holman RR: Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *BMJ* 2000; 321: 405-412
- Q103. Szabo K, Lanczik O, Hennerici MG: Vascular diagnosis and acute stroke: what, when and why not? *Cerebrovasc Dis* 2005; 20 Suppl 2: 11-18

- Q104. The Stroke Council: Statins after ischemic stroke and transient ischemic attack: an advisory statement from the Stroke Council, American Heart Association and American Stroke Association. *Stroke* 2004; 35: 1023
- Q105. Tuomilehto J, Rastenyetė D, Jousilahti P, Sarti C, Vartiainen E: Diabetes mellitus as a risk factor for death from stroke. Prospective study of the middle-aged Finnish population. *Stroke* 1996; 27: 210-215
- Q106. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group: Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998; 352: 837-853
- Q107. UpToDate V12.2 04/2004 – Caplan LR: Clinical diagnosis of stroke subtypes. Aufgerufen am 22.07.2004. <http://www.uptodate.com/>
- Q108. UpToDate V12.2 04/2004 – Caplan LR: Overview of the evaluation of stroke. Aufgerufen am 22.07.2004. <http://www.uptodate.com/>
- Q109. UpToDate V12.2 04/2004 – Hennekens CH: Primary prevention of cardiovascular disease and stroke. Aufgerufen am 22.07.2004. <http://www.uptodate.com/>
- Q110. UpToDate V12.2 04/2004 – Oliveira-Filho J, Kistler JP: Lacunar infarcts. Aufgerufen am 22.07.2004. <http://www.uptodate.com/>
- Q111. UpToDate V12.2 04/2004 – Hennekens CH, Cannon CP: Risk factor reduction (secondary prevention) of cardiovascular disease and stroke. Aufgerufen am 22.07.2004. <http://www.uptodate.com/>
- Q112. Wannamethee SG, Perry IJ, Shaper AG: Nonfasting serum glucose and insulin concentrations and the risk of stroke. *Stroke* 1999; 30: 1780-1786
- Q113. Wannamethee SG, Shaper AG, Ebrahim S: HDL-Cholesterol, total cholesterol, and the risk of stroke in middle-aged British men. *Stroke* 2000; 31: 1882-1888

- Q114. Wannamethee SG, Shaper AG, Perry IJ: Serum creatinine concentration and risk of cardiovascular disease: a possible marker for increased risk of stroke. *Stroke* 1997; 28: 557-563
- Q115. Weber R, Diener HC: Primär- und Sekundärprävention der zerebralen Ischämie. *Diabetes, Stoffwechsel und Herz* 2007; 16: 209-217
- Q116. Weimar C, Diener HC: Diagnose und Therapie der Schlaganfallbehandlung in Deutschland: Ergebnisse der deutschen Schlaganfalldatenbank. *Deutsches Ärzteblatt* 2003; 40: A2576 / B2148 / C2022
- Q117. Weimar C, Ziegler A, König IR, Diener HC: Predicting functional outcome and survival after acute ischemic stroke. *J Neurol* 2002; 249: 888-895
- Q118. Weir CJ, Murray GD, Dyker AG, Lees KR: Is hyperglycaemia an independent predictor of poor outcome after acute stroke? Results of a long-term follow up study. *BMJ* 1997; 314: 1303-1306
- Q119. WHO STEPS Stroke Manual V2.1 09.05.2006. Aufgerufen am 15.07.2006. <http://www.who.int/chp/steps/Manual.pdf>
- Q120. WHO: World Health Statistics 2006. Aufgerufen am 09.06.2006. <http://www.who.int/whosis/whostat2006.pdf>
- Q121. Wiesner G, Grimm J, Bittner E: Schlaganfall: Prävalenz, Inzidenz, Trend, Ost-West-Vergleich: Erste Ergebnisse aus dem Bundesgesundheitsurvey 1998. *Gesundheitswesen* 1999; 61 (Sonderheft 2): S79-S84
- Q122. Wilkinson PR, Wolfe CD, Warburton FG, Rudd AG, Howard RS, Ross-Russell RW, Beech R: Longer term quality of life and outcome in stroke patients: is the Barthel index alone an adequate measure of outcome? *Qual Health Care* 1997; 6: 125-130

- Q123. Williams LS, Rotich J, Qi R, Fineberg N, Espay A, Bruno A, Fineberg SE, Tierney WR: Effects of admission hyperglycemia on mortality and costs in acute ischemic stroke. *Neurology* 2002; 59: 67-71
- Q124. Yoshinari M, Kaku R, Iwase M, Iino K, Yamamoto M, Satou Y, Minami M, Kodama T, Fujishima M: Development of ischemic stroke in normotensive and hypertensive diabetic patients with or without antihypertensive treatment: an 8-year follow-up study. *J Diabetes Complications* 1997; 11: 9-14

## 6.2 Abkürzungsverzeichnis

A.	Arteria / Arterie
ACA	Arteria cerebri anterior / anterior cerebral artery
ACE	Angiotensin Converting Enzyme
ACI	Arteria carotis interna
ACM	Arteria cerebri media
ACP	Arteria cerebri posterior
ADA	American Diabetes Association
AHA	American Heart Association
AHB	Anschlussheilbehandlung
AHT	arterieller Hypertonus /arterielle Hypertonie
AICA	anterior inferior cerebellar artery
AOK	Allgemeine Ortskrankenkasse
ASA	American Stroke Association
ASS	Acetylsalicylsäure
AT <sub>1</sub> -Blocker	Angiotensin-II-Rezeptorantagonisten (AT <sub>1</sub> -Rezeptorantagonisten)
BMI	Body-Mass-Index
CCT	Computertomographie / Computertomogramm des Schädels / Kopfes
CI / KI	Konfidenzintervall
cMRT	Magnetresonanztomographie /-tomogramm des Schädels / Kopfes
CODE-2	costs of diabetes in Europe – Type 2
CRP	C-reaktives Protein
CSE-Hemmer	Cholesterin-Synthese-Enzym-Hemmer
CT	Computertomographie / Computertomogramm
D	Diabetes / Diabetiker
d	Tag
DDG	Deutsche Diabetes Gesellschaft
DDU	Deutsche Diabetes Union
DGN	Deutsche Gesellschaft für Neurologie
DM	Deutsche Mark, Diabetes mellitus
DSG	Deutsche Schlaganfallgesellschaft
EKG	Elektrokardiogramm
Hb	Hämoglobin

HbA1c	adultes Hämoglobin, Fraktion 1c
HDL	high density lipoprotein
HMG-CoA	3-Hydroxy-3-Methylglutaryl-Coenzym-A
HOCM	hypertrophe obstruktive Cardiomyopathie
HR	hazard ratio
HRST	Herzrhythmusstörungen
HWI	Harnwegsinfekt
ICB / ICH	intracerebrale Blutung / intracerebrale Hämorrhagie
ICD-10	international classification of diseases 10
IGT	impaired glucose tolerance
INR	International Normalised Ratio
KHK	koronare Herzerkrankung / Herzkrankheit
KMS	Krankenhaus München-Schwabing
KORA	Kooperative Gesundheitsforschung in der Region Augsburg
LAE	Lungenarterienembolie
LDL	low density lipoprotein
LZ-EKG	Langzeit-Elektrokardiogramm
MCA	medial cerebral artery
MES	mikroembolische Signale
MONICA	monitoring of trends and determinants in cardiovascular disease
MR	Magnetresonanz
MW	Mittelwert
Ncl.	nucleus
ND	Nichtdiabetiker
NIDDM	not insulin dependent diabetes mellitus
n. s.	nicht signifikant
NV	Nichtverstorbene
OP	Operation
OR	Odds Ratio
pAVK	periphere arterielle Verschlusskrankheit
PCA	posterior cerebral artery
PEG	perkutane endoskopische Gastrostomie
PICA	posterior inferior cerebellar artery
PPP	prospective pravastatin pooling

PPP	primary prevention project
PRIND	prolongiertes reversibles ischämisches neurologisches Defizit
PTT	partielle Thromboplastinzeit / partial thromboplastine time
Q	Quelle
RR	relative risk / relatives Risiko
s. c.	subcutan
SAB / SAH	Subarachnoidalblutung / subarachnoidale Hämorrhagie
Stdaw.	Standardabweichung
SVT	Sinusvenenthrombose
TEE	transösophageales Echo(kardiogramm)
TIA	transitorische ischämische Attacke
TVT	Tiefe Beinvenenthrombose
UKG	Ultraschallkardiogramm
UKPDS	United Kingdom Prospective Diabetes Study
USPSTF	United States Preventive Services Task Force
V	Verstorbene
vs.	versus
WHO	World Health Organization

### **6.3 Danksagung**

Zuallererst möchte ich meinem Doktorvater Prof. Dr. med. Oliver Schnell danken, der mir die Möglichkeit gegeben hat, diese Dissertation im Institut für Diabetesforschung anzunehmen. Dort durfte ich für die Datenakquisition meine Arbeitszeit frei gestalten, was mir bei der zeitlichen Koordination von Dissertation und Studium entgegenkam. Bei Fragen jeder Art stand mir Prof. Schnell stets prompt mit konstruktiven Anregungen und Vorschlägen zur Seite. So war mir ein für meine berufliche Zukunft äußerst wertvoller Einblick in die medizinische Statistik und Forschung im Bereich des Schlaganfalls und des Diabetes mellitus gegeben.

Insbesondere bedanke ich mich bei meinem exzellenten Betreuer Dr. med. Michael Winter, der nicht nur im Voraus für die Dissertation durch ein gut durchdachtes Konzept den Weg frei gemacht hat, sondern jederzeit durch sein fortwährendes Interesse an der Entwicklung aller Probleme, die sich in den Weg stellten, durch seine problemorientierte und motivierende Art, hervorragend bewältigen konnte.

Für die Benutzung der Räume und Computer der „Pumpenambulanz“ im Krankenhaus München-Schwabing bedanke ich mich bei den liebenswerten Mitarbeiterinnen der Abteilung. Genauso möchte ich meinen Dank an die Archivarinnen und Archivare des Hauses richten, die mir die Einsicht in die Akten ermöglicht und erleichtert haben.

Nicht zuletzt spreche ich meinen Dank an meine ganze Familie aus, die durch Geduld und Rücksichtnahme diese Arbeit ermöglicht hat, Motivation zugesprochen hat und oftmals auf meine Mitarbeit und Anwesenheit in der Familie verzichten musste.

