

Aus der Forschergruppe Diabetes e.V. am Helmholtz-Zentrum, München

Vorstand: Prof. Dr. med. O. Schnell

Risikoprädiktoren für kardiovaskuläre und zerebrovaskuläre Mortalität bei Diabetes

Dissertation

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

Vorgelegt von

Philipp Christian Bönner

aus Köln

2014

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

Berichterstatter: Prof. Dr. med. Oliver Schnell

Mitberichterstatter: Priv.Doz. Dr. med. Christine Meisinger
Prof. Dr. med. Jochen Seißler
Prof. Dr. med. Joerg Hasford

Mitbetreuung durch den
promovierten Mitarbeiter: Priv.Doz. Dr. med. Michael Hummel

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

Tag der mündlichen Prüfung: 09.07.2014

Eidesstattliche Versicherung

Bönner, Philipp Christian Maria

Ich erkläre hiermit an Eides statt,
dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Thema

Risikoprädiktoren für kardiovaskuläre und zerebrovaskuläre Mortalität bei Diabetes

selbständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

Ort, Datum

Unterschrift Doktorand

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	6
2. Methodik.....	10
2.1 Patientengruppe	10
2.1.1 Diagnosekriterien.....	10
2.2 Datenerfassung	11
2.2.1 Allgemeine Patientendaten	11
2.2.2 Charakterisierung der Diabetiker.....	11
2.2.3 Komorbidität.....	11
2.2.4 Laborparameter.....	12
2.2.5 Vitalparameter	12
2.2.6 Medikation.....	12
2.2.6 Hospitalmortalität	13
2.3 Glomeruläre Filtrationsrate	13
2.4 Statistische Auswertungen.....	13
3. Ergebnisse.....	14
3.1 Gesamtgruppe.....	14
3.1.1 Allgemeine Patientendaten	14
3.1.2 Charakterisierung der Diabetiker.....	14
3.1.3 Komorbidität.....	15
3.1.4 Laborparameter.....	15
3.1.5 Vitalparameter	15
3.1.6 Medikation.....	16
3.1.7 Hospitalmortalität	16
3.1.8 Mortalität und ihre Einflussfaktoren.....	17
3.2 Vergleich von Diabetikern gegenüber Nicht-Diabetikern.....	20
3.2.1 Allgemeine Patientendaten	20
3.2.2 Komorbidität.....	20
3.2.3 Laborparameter.....	21
3.2.4 Vitalparameter	22
3.2.5 Medikation.....	22
3.2.6 Hospitalmortalität	24
3.2.7 Mortalität und ihre Einflussfaktoren.....	24
3.3 Vergleich kardiovaskulärer gegenüber zerebrovaskulären Ereignissen.....	29
3.3.1 Allgemeine Patientendaten	29

3.3.2	Charakterisierung der Diabetiker.....	30
3.3.3	Komorbidität.....	30
3.3.4	Laborparameter.....	31
3.3.5	Vitalparameter	33
3.3.6	Medikation.....	34
3.3.7	Hospitalmortalität	36
3.3.8	Mortalität und ihre Einflussfaktoren.....	36
3.4	Vergleich Herzinfarkt-Register gegenüber den Schlaganfall-Registern	43
3.4.1	Allgemeine Patientendaten.....	43
3.4.2	Charakterisierung der Diabetiker.....	43
3.4.3	Komorbidität.....	44
3.4.4	Laborparameter.....	44
3.4.5	Vitalparameter	45
3.4.6	Medikation.....	46
3.4.7	Hospitalmortalität	47
3.4.8	Mortalität und ihre Einflussfaktoren.....	47
3.5	Bewertung der Risikofaktoren.....	53
3.5.1	Multivarianzanalyse.....	53
3.5.2	Subgruppen-Analyse	79
4.	Diskussion	81
5.	Zusammenfassung	90
6.	Anhang	93
6.1	Abkürzungsverzeichnis	93
6.2	Literaturverzeichnis	93
6.3	Tabellen- und Abbildungs-Verzeichnis.....	102
6.4.	Danksagung	106

1. Einleitung

Der Diabetes mellitus ist eine chronisch verlaufende Stoffwechselkrankheit. Es kommt durch mangelnde Insulinwirkung und/oder unzureichende Insulinsekretion zu einer dauerhaften Erhöhung der Blutzuckerkonzentration (Hyperglykämien). In der Folge treten auch Veränderungen im Fettstoffwechsel auf. Diese Stoffwechselstörungen können sowohl mikro- als auch makrovaskuläre Veränderungen verschiedener Organsysteme nach sich ziehen [106].

Die pathogenetischen Formen des Diabetes mellitus werden in zwei Haupttypen unterteilt. Absoluter Insulinmangel kennzeichnet den Typ-1-Diabetes. Dieser beruht auf einer Zerstörung der körpereigenen B-Zellen (Autoimmuninsulinitis) und tritt zumeist kurzfristig und ohne lange Manifestationsphase auf. Die Therapie des Typ-1-Diabetes erfolgt mit Insulin. Beim Typ-2-Diabetes besteht eine Insulinresistenz mit relativem Insulinmangel bis hin zu absolutem Insulinmangel im späteren Krankheitsverlauf. Der Typ-2-Diabetes umfasst etwa 90% der Diabetes-Fälle und wird in der Regel mit Übergewicht und körperlicher Inaktivität in Verbindung gebracht. Weitere manifestationsfördernde Faktoren sind Alter, genetische Prädisposition und Alkohol [16, 95, 103, 107, 108]. Typ-2-Diabetes lässt sich durch spezielle diätische Maßnahmen, Gewichtsreduktion und sportliche Betätigung beeinflussen, im fortgeschrittenen Stadium ist jedoch eine oral medikamentöse Therapie oder die subkutane Insulingabe nötig [2, 16, 22, 60].

Innerhalb der letzten 30 Jahre verdoppelte sich die Zahl der an Diabetes erkrankten Personen [21]. Im Jahr 2000 litten nach Schätzungen etwa 171 Millionen Menschen weltweit an Diabetes. In diesem Zusammenhang ging man von einem Anstieg auf etwa 366 Millionen im Jahre 2030 aus [108]. Laut aktueller Schätzung der WHO litten jedoch bereits im Jahr 2011 etwa 346 Millionen Menschen an Diabetes [107]. Dieser Trend ließ Schätzungen aufkommen, nach denen jeder dritte Amerikaner, der im Jahre 2000 geboren wurde, im Laufe seines Lebens an einem Typ-2-Diabetes erkrankt [60].

Entscheidend für Lebensqualität und Prognose der Diabetes-Patienten sind die damit verbundenen Komplikationen. Betroffen sind dabei vor allem die Nieren, Blutgefäße, die Retina und das autonome und periphere Nervensystem [29, 56, 58, 107].

Diabetes mellitus ist, mit einem Anteil von 54% aller Fälle nach Angaben des US Renal Data System, die häufigste Ursache für eine terminale Niereninsuffizienz. Ein signifikanter Anteil

dieser Patienten hat bereits eine kardiovaskuläre Erkrankung zu Beginn der Dialysebehandlung ausgebildet [96, 104]. Die Lebenserwartung für einen Patienten mit Typ 2 Diabetes ist somit, vor allem durch das höhere Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen, geringer als bei Patienten ohne Diabetes [25, 46].

Zu den häufigsten chronischen Erkrankungen gehört in den westlichen Industrienationen mit ihrer hohen Prävalenz die arterielle Hypertonie. Sie ist ein Hauptrisikofaktor für kardiovaskuläre Morbidität und Sterblichkeit [19, 69, 73]. Diabetes erhöht dabei das Risiko von makrovaskulären Schädigungen und verstärkt das Ausmaß koronarer Herzkrankheiten [94]. In diesem Rahmen stellt das akute Koronarsyndrom (ACS) die häufigste Todesursache in der westlichen Welt dar [8, 78].

Im Jahr 2003 sind in Deutschland laut Statistik 29.550 Frauen (6,5 % aller verstorbenen Frauen) und 34.679 Männer (9,4 % aller verstorbenen Männer) an einem akuten Herzinfarkt verstorben [67]. Aus den USA wird auf der Grundlage einer nationalen Befragungsstudie von 2006 von einer vergleichbaren Prävalenz berichtet: Männer 9,1 %, Frauen 7,0 % [65].

Herzinfarkte entstehen meist im Rahmen einer koronaren Herzkrankheit (KHK) und werden wie alle akuten Koronarsyndrome beim Menschen fast immer durch eine plötzliche Minderdurchblutung in einem Herzkranzgefäß hervorgerufen. Diese Minderdurchblutung ist auf eine arteriosklerotische Gefäßveränderung mit zusätzlichen Blutgerinnseln (Koronarthrombose) zurückzuführen und kann von einer krampfartigen Gefäßverengung (Koronarspasmus) begleitet sein [101]. Wenn seine Blutzufuhr komplett unterbrochen ist, beginnt der Herzmuskel nach 15–30 Minuten abzusterben. Dieser Vorgang der Infarzierung beginnt in der den Herzkammern zugewandten Schicht und setzt sich zum Herzbeutel hin fort.

Mit zunehmendem Alter steigt die Häufigkeit der koronaren Herzkrankheit stark an. Hauptrisikofaktoren für eine Erkrankung der Herzkranzgefäße sind Nikotinkonsum, Diabetes mellitus, Bluthochdruck, eine familiäre Belastung (früh auftretende Herzkreislauferkrankungen wie Infarkt oder Schlaganfall bei nahen Verwandten) und vererbte oder erworbene Störungen des Fettstoffwechsels. Einige dieser Risikofaktoren verstärken sich bei Übergewicht, Fehlernährung und Bewegungsmangel [67]. Auslösende Faktoren für einen Infarkt können plötzliche Belastungen und Stresssituationen mit starken Blutdruckschwankungen sein [83]. Auch emotionale Faktoren können dabei als

Risikofaktoren auftreten. Es konnte nachgewiesen werden, dass häufiger Stress und Aufregung das Risiko für Herzinfarkte stark erhöht. Infarktpatienten, die sich einem "Anger Management Training" unterzogen, erlitten unter Studienbedingungen weniger häufig einen zweiten Infarkt als Patienten der Vergleichsgruppe [48, 71].

Bluthochdruck und Herz-Kreislauf-Erkrankungen sind im Zusammenhang mit Diabetes jedoch auch wesentliche Risikofaktoren für den Apoplex [86]. Bei einer bestehenden Herzkrankheit erhöht sich das Apoplex-Risiko auf annähernd das Dreifache [102]. Eine besondere Gefährdung, einen nachfolgenden Apoplex zu bekommen, besteht nach einem Herzinfarkt. Apoplex-Patienten mit dieser Vorgeschichte haben eine deutlich schlechtere Überlebenschance [110].

Dem Apoplex liegt ein plötzlicher Mangel an Sauerstoff und anderen Substraten zugrunde. Unterscheiden werden dabei zwei Formen des Apoplex: zum einen plötzlich auftretende Minderdurchblutungen (ischämischer Apoplex oder Hirninfarkt) und zum anderen akute Hirnblutungen (hämorrhagischer Infarkt oder Insult). Hämorrhagische Infarkte führen jedoch sekundär aufgrund ihrer Raumforderung oder aufgrund von Blutarmut in nachgeordneten Regionen ebenfalls zu einer Ischämie. Ebenso kann es bei primär ischämischen Infarkten zu sekundären Blutungen im Infarktgebiet kommen (hämorrhagische Infarzierung) [54].

In Deutschland nimmt mit steigendem Alter der Bevölkerung die Apoplex-Inzidenz zu. 2008 wurden circa 200.000 erstmalige und 66.000 wiederholte Apoplexe registriert und mit etwa 63.000 Todesfällen war der Apoplex die dritthäufigste Todesursache. Bei diesem Trend kann man davon ausgehen, dass in Deutschland jeder fünfte Bundesbürger im Laufe seines Lebens einen Hirnschlag erleiden wird [41, 53].

Die Prognose für den Patienten wird nach einem Apoplex wesentlich durch mögliche Komplikationen, infolge der Störung elementarer Hirnfunktionen, bestimmt [3]. Bei einem Apoplex können je nach Schweregrad Symptome wie Sehstörungen auf einem oder beiden Augen, Gesichtsfeldausfälle, Doppelbilder, fehlende Wahrnehmung eines Teils der Umwelt oder des eigenen Körpers (Neglect), Schwindel, Übelkeit, Erbrechen, Gangstörung, Gleichgewichts- oder Koordinationsstörungen (Ataxie), Taubheitsgefühle, Lähmungen oder Schwäche im Gesicht, in einem Arm, Bein oder einer ganzen Körperhälfte, Verwirrung, Sprach-, Schrift- oder Verständnisstörungen, Wortfindungsstörungen, stärkster Kopfschmerz

ohne erkennbare Ursache, Schluckstörungen (Dysphagie) sowie Orientierungsstörungen auftreten [88].

Diabetes erhöht das Risiko für Herzinfarkt und Schlaganfall. Britischen Wissenschaftlern zufolge liegt es bei dieser Erkrankung fast doppelt so hoch wie bei stoffwechselgesunden Menschen [26].

Im Rahmen dieser retrospektiven Auswertung sollten mögliche Risikofaktoren hinsichtlich der Krankenhausmortalität bei Diabetikern und Nichtdiabetikern des Schwabinger Herzinfarkt-Registers von 1999 bis 2004, des Schwabinger Schlaganfallregisters von 2003/2004, sowie des Pasinger Schlaganfallregisters von 2007/2008 untersucht werden. Ziel dieser Auswertung war es, zu ermitteln, welche der klinischen Parameter sowohl bei Diabetikern als auch bei Nichtdiabetikern als Risikoprädiktoren für die Krankenhausmortalität in den Registern auftraten und wie stark ihr Einfluss auf die Mortalität war. Es sollte zudem herausgefunden werden, in welchen Kombinationen diese Prädiktoren die Mortalität zusätzlich steigerten. Weiterhin galt zu klären werden, ob sich nach einem Herzinfarkt oder einem Schlaganfall dasselbe Mortalitäts-Risiko findet oder ob sich das Risiko-Profil unterscheidet. Dazu wurden die Patienten der drei Register in verschiedene Gruppen unterteilt und gegeneinander verglichen. Anhand der statistischen Analyse sollten die ausgewerteten Risikofaktoren und deren Zusammenspiel interpretiert und mit bereits in anderen Studien gefundenen Ergebnissen verglichen und diskutiert werden.

2. Methodik

2.1 Patientengruppe

Die Patientengruppe, die zu dieser retrospektiven Untersuchung herangezogen wurde, umfasste Patienten des Schwabinger Herzinfarktregisters von 1999 bis 2004, des Schwabinger Schlaganfallregisters von 2003/2004, sowie des Pasinger Schlaganfallregisters von 2007/2008. Die Einteilung der Patienten erfolgte in Diabetiker (D) und Nicht-Diabetiker (ND), um somit beide Gruppen hinsichtlich Risikoprädiktoren und Mortalität zu vergleichen. Insgesamt sind dies 3171 aufgenommene Patienten (100 %), davon waren 1087 Diabetiker (34,3 %) und 2084 Nicht-Diabetiker (65,7 %).

2.1.1 Diagnosekriterien

2.1.1.1 *Diabetes mellitus*

Als Diabetiker galten alle Patienten, welche eine bekannte Diagnose in ihrer Vorgeschichte hatten, eine diabetische Therapie (Insulin, Tabletten) erhielten, oder deren Aufnahmeblutzucker ≥ 180 mg/dl war.

2.1.1.2 *Risikofaktoren*

Nachstehende Übersicht (Tabelle 1) gibt wieder, welche zusätzlichen Risikofaktoren in die Statistik aufgenommen wurden und wie sie definiert sind.

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

Typ I Diabetes	Diagnose bekannt, Diabetestherapie oder Blutzucker bei Aufnahme >180 mg/dl
Typ II Diabetes	
Nikotin	Ja/Nein (in den letzten zehn Jahren vor Aufnahme)
Arterieller Hypertonus	RR $>140/90$ mmHg
Niereninsuffizienz	Serum-Kreatinin $\geq 1,2$ mg/dl

Tabelle 1: Aufgenommene Risikofaktoren

2.2 Datenerfassung

2.2.1 Allgemeine Patientendaten

Im Rahmen der allgemeinen Patientendatenerfassung wurden Geschlecht, Alter, Gewicht, Größe, BMI (Body-Mass-Index) sowie der Raucherstatus dokumentiert (Tabelle 2).

Geschlecht	Männlich / Weiblich
Alter	In Jahren
Gewicht	[kg]
Größe	[m]
BMI	[kg/m ²]
Raucher	Ja / Nein (in den letzten zehn Jahren vor Aufnahme)

Tabelle 2: Maßangaben zu den allgemeinen Patientendaten

2.2.2 Charakterisierung der Diabetiker

Bestand ein Diabetes (Diagnose bekannt, Diabetestherapie oder Blutzucker bei Aufnahme >180 mg/dl), wurde differenziert, ob es sich um einen Diabetes Mellitus Typ 1 oder Typ 2 handelte.

2.2.3 Komorbidität

Als relevante Begleiterkrankungen der Patienten wurden erhoben: arterielle Hypertonie (nach den gültigen WHO-Kriterien durch mehrmalige Messung von Blutdruckwerten $\geq 140/90$ mmHg in Ruhe und/oder bei bereits diagnostiziertem und medikamentös behandeltem Bluthochdruck), Niereninsuffizienz (Serum-Kreatinin >1,2 mg/dl), pAVK (periphere arterielle Verschlusskrankheit; anamnestisch oder bekannt), Karotisstenosen, Apoplex, Vorhofflimmern und Koronare Herzkrankheit (KHK) (jeweils anamnestisch oder bekannt), Albuminurie (als Mikroalbuminurie >20mg/g Kreatinin und als Makroalbuminurie >300mg/dl).

Da jedoch pAVK, Karotisstenosen, Apoplex, Vorhofflimmern, KHK und Albuminurie in den verschiedenen Registern nicht einheitlich aufgenommen wurden, wurden diese nicht in die Statistische Auswertung aufgenommen.

2.2.4 Laborparameter

Es wurden folgende Laborwerte zum Zeitpunkt der Patientenaufnahme für die statistische Auswertung verwendet, soweit diese in den jeweiligen Registern bestimmt und vermerkt (Tabelle 3).

HbA1c	[% des Hämoglobins]
Kreatinin	[mg/dl]
Gesamt-Cholesterin	[mg/dl]
Triglyceride	[mg/dl]
HDL	[mg/dl]
LDL	[mg/dl]
CRP	[mg/l]

Tabelle 3: Maßangaben zu den ausgewerteten Laborparametern

2.2.5 Vitalparameter

Ebenso wurden die Vitalparameter Blutdruck (RR systolisch und diastolisch), Herzfrequenz und Temperatur bei Aufnahme erhoben (Tabelle 4). Für die Auswertung wurde hier jedoch nur die Herzfrequenz einbezogen.

Blutdruck	[mmHg]
Herzfrequenz	[bpm]
Temperatur	[°C]

Tabelle 4: Maßangaben zu den Vitalparametern

2.2.6 Medikation

Die bereits vorhandene Medikation zum Zeitpunkt der Aufnahme sowie die Medikation zur Entlassung wurden festgehalten. Dabei wurde Insulin, Sulfonylharnstoffe, Biguanide, Acarbose, Glitazone, Glinide, β -Blocker, ACE-Hemmer, AT1-Blocker, Antiarrhythmika, Calciumantagonisten, Nitrate, CSE-Hemmer, Fibrate, Diuretika und ASS registriert.

2.2.6 Hospitalmortalität

Es wurde dokumentiert, wie viele Tage der Patient auf der Intensivstation und während des gesamten Aufenthaltes im Krankenhaus verbrachte. Die Mortalität innerhalb der ersten 24 Stunden nach Aufnahme, sowie für den gesamten Krankenhausaufenthalt wurde erfasst und ausgewertet (Tabelle 5).

Zeitraum Intensivstation	In Tagen
Zeitraum gesamter Aufenthalt	In Tagen
Mortalität <24Std	Verstoben / Nichtverstoben
Mortalität gesamt	Verstoben / Nichtverstoben

Tabelle 5: Erfassung des Krankenhausaufenthaltes und -verlaufs

2.3 Glomeruläre Filtrationsrate

Die glomeruläre Filtrationsrate (GFR) [ml/min] wurde nachträglich anhand der Cockcroft-Gault-Formel berechnet [63]:

$$\text{GFR} = [(\text{140}-\text{Alter}) \times \text{Gewicht} \times F_G] / [\text{Serumkreatinin} \times 72]$$

F_G : Frauen=0,85 ; Männer=1

Alter: in Jahren

Serumkreatinin: in mg/dl

Gewicht: Körpergewicht in kg

2.4 Statistische Auswertungen

Die Daten der jeweiligen Register wurden in das Programm *Microsoft® Excel 2007* übernommen und anschließend in das Statistikprogramm *SPSS* importiert (SPSS Inc. Version 18.0.0) und damit ausgewertet.

Zur Bestimmung der Signifikanzen wurde der Chi-Quadrat-Test bzw. der T-Test für unverbundene Stichproben angewendet. Die zweiseitige asymptotische Signifikanz (p-Wert) wurde als *nicht signifikant*, wenn $p \geq 0,05$, und als *signifikant*, wenn $p < 0,05$, bezeichnet. *n* steht für die Anzahl der Fälle, *95%iges CI* bedeutet 95%iges Konfidenzintervall, *OR* bedeutet Odds Ratio und wurde im Rahmen der Multivarianzanalysen mittels binärer Regression errechnet, um den Einfluss verschiedener Parameter auf die Sterblichkeit anzuzeigen. Alle Angaben sind als Mittelwert \pm Standardabweichung angegeben und gerundet.

3. Ergebnisse

3.1 Gesamtgruppe

3.1.1 Allgemeine Patientendaten

Die Patientengruppe umfasste insgesamt 3171 Patienten (100%), davon 1306 Frauen (41,2%) und 1865 Männer (58,8%, Abbildung 1), des Schwabinger Herzinfarktregisters von 1999 bis 2004, des Schwabinger Schlaganfall-Registers von 2003/2004, sowie des Pasinger Schlaganfallregisters von 2007/2008. Das mittlere Alter der Patienten betrug 69,9 Jahre ($\pm 13,1$), bei einem mittleren Gewicht von 76,3 kg ($\pm 15,6$) und einer Größe von 169,9 cm ($\pm 9,0$). Der BMI belief sich gemittelt auf 26,5 m²/kg ($\pm 4,5$). 993 der Patienten (31,3 %) waren Raucher, 2022 Nichtraucher (63,1 %) ($p < 0,001$, Abbildung 1), bei 176 Patienten (5,6%) waren keine Angaben gemacht.

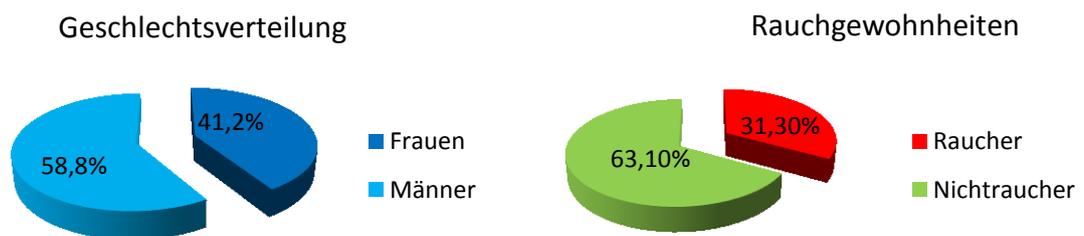


Abbildung 1: Geschlechtsverteilung und Rauchgewohnheiten in der Gesamtgruppe

3.1.2 Charakterisierung der Diabetiker

1087 Patienten (34,3 %) wiesen einen Diabetes mit einer mittleren Dauer von 6,6 Jahren ($\pm 9,6$) auf. 13 aller Diabetiker (1,2 %) hatten einen Typ 1, 1074 einen Typ 2 Diabetes (98,8 %, Abbildung 2).

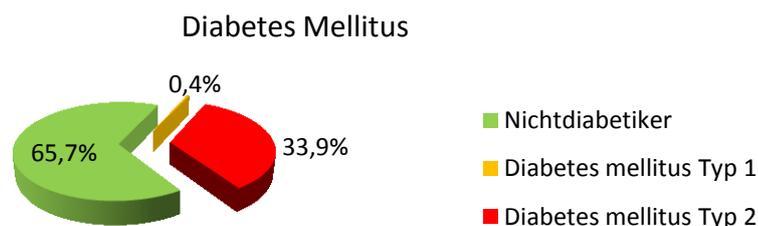


Abbildung 2: Anteil des Diabetes Mellitus in der Gesamtgruppe

3.1.3 Komorbidität

Unter einer arteriellen Hypertonie litten 2135 aller Patienten (67,3 %, Abbildung 3). Niereninsuffizient (Serum-Kreatinin >1,2 mg/dl) waren 731 Patienten (23,1 %, Abbildung 3).

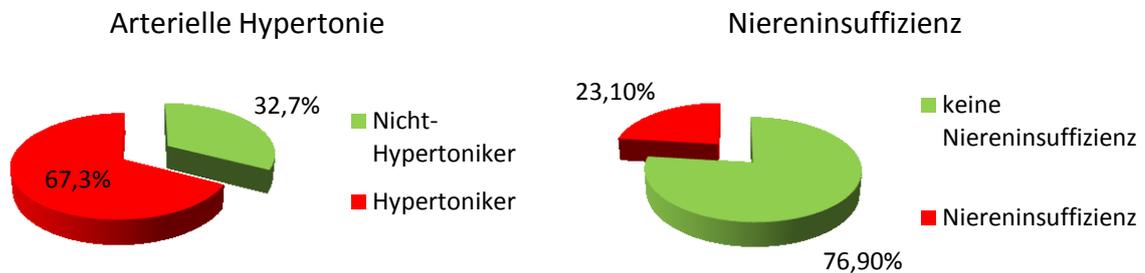


Abbildung 3: Komorbiditäten in der Gesamt-Gruppe

3.1.4 Laborparameter

3.1.4.1 Blutglukosewerte

Der Aufnahmeblutzucker betrug im Mittel 155,6 mg/dl (\pm 74,6). Der HbA1c belief sich auf 6,4% (\pm 3,0), mit einem Median von 6,0%.

3.1.4.2 Nierenwerte

Hinsichtlich des Kreatininwertes fand sich ein mittlerer Aufnahmewert von 1,18 mg/dl (\pm 0,7), Median 1,02 mg/dl. Für 2391 Patienten (75,4 %) konnte die GFR errechnet werden. Diese betrug im Mittel 72,4 ml/min (\pm 34,5); Median 67,9 ml/min.

3.1.4.3 Lipide

Betrachtete man die Blutfette, so ergab sich folgendes Bild: Gesamtcholesterin 198,5 mg/dl (\pm 49,8), Median 195,0 mg/dl; Triglyceride 144,4 mg/dl (\pm 99,0), Median 118,0 mg/dl; HDL 45,9 mg/dl (\pm 13,9), Median 44,0mg/dl und LDL 130,0 mg/dl (\pm 42,6), Median 125,0 mg/dl.

3.1.4.4 Entzündungsparameter

Der CRP-Wert wies bei Aufnahme 24,8 mg/l (\pm 50,6) und als Maximalwert 75,7 mg/l (\pm 90,6) auf. Der Median betrug 5,3 mg/l.

3.1.5 Vitalparameter

Die Herzfrequenz lag zum Zeitpunkt der Aufnahme im Mittel bei 82 bpm (\pm 21,6).

3.1.6 Medikation

Gezeigt wird die Aufnahme- und Entlassungsmedikation der jeweils registrierten Fälle (Tabelle 6).

Medikament	Aufnahme	Entlassung	P-Wert
Insulin	256 (8,1%)	355 (11,2%)	< 0,001
Sulfonylharnstoffe	258 (8,3%)	268 (8,6%)	n.s.
Biguanide	180 (5,8%)	164 (5,3%)	n.s.
Acarbose	42 (1,5%)	84 (2,7%)	0,005
Glinide	21 (1,0%)	80 (3,6%)	< 0,001
β-Blocker	934 (30,0%)	1921 (61,6%)	< 0,001
ACE-Hemmer	933 (30,0%)	1920 (62,2%)	< 0,001
AT1-Blocker	107 (4,8%)	101 (4,6%)	n.s.
Antiarrhythmika	118 (3,8%)	215 (7,0%)	< 0,001
Calcium-Antagonisten	298 (11,6%)	273 (10,8%)	n.s.
Nitrate	365 (18,2%)	998 (51,7%)	< 0,001
CSE-Hemmer	501 (16,1%)	1675 (54,5%)	< 0,001
Fibrate	23 (1,1%)	10 (0,5%)	0,025
Diuretika	672 (26,1%)	1148 (45,5%)	< 0,001
ASS	973 (31,3%)	2192 (70,3%)	< 0,001

Tabelle 6: Aufnahme- und Entlassungsmedikationen in der Gesamtgruppe

3.1.7 Hospitalmortalität

Innerhalb der ersten 24 Stunden verstarben 122 Patienten (3,8 %), nach 24 Stunden 327 (10,3 %). Damit wurden 449 Patienten (14,2 %) in der Gesamtmortalität erfasst (Abbildung 4). Die Patienten befanden sich im Schnitt 4,7 Tage (\pm 4,1) auf der Intensivstation, bei einer Gesamtaufenthaltsdauer von 13,3 Tagen (\pm 9,5).

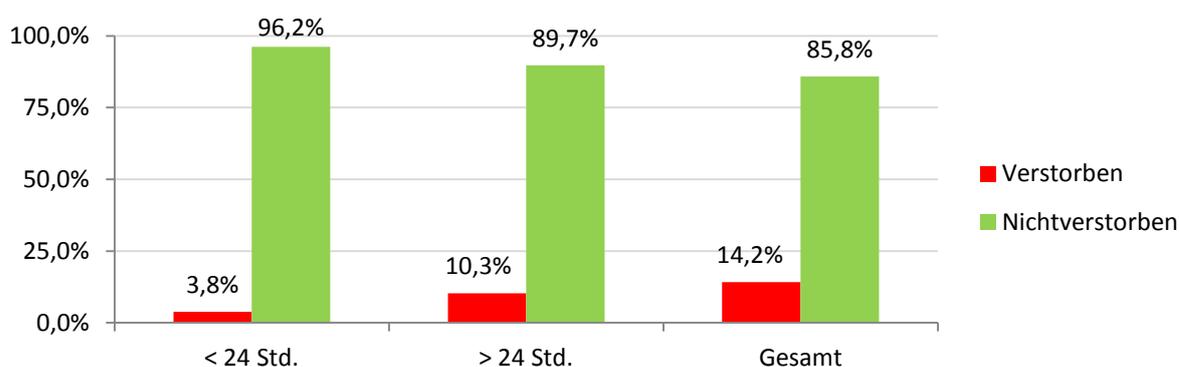


Abbildung 4: Gesamt-Gruppe - Krankenhausverlauf

3.1.8 Mortalität und ihre Einflussfaktoren

3.1.8.1 Diabetes Mellitus

Diabetiker verstarben während des Krankenhausaufenthalts fast doppelt so häufig wie Nicht-Diabetiker (20,8 vs. 10,7 %, $p < 0,001$; Tabelle 7).

Gesamt-Mortalität	Verstorben	Überlebt
Gesamt [n]	449 (14,2%)	2720 (85,8%)
Diabetiker [n]	226 (20,8%)	861 (79,2%)
Nichtdiabetiker [n]	223 (10,7%)	1859 (89,3%)

Tabelle 7: Gesamt-Mortalität im Vergleich Diabetiker und Nichtdiabetiker

<24h-Mortalität	Verstorben	Überlebt
Gesamt [n]	122 (3,8%)	3049 (96,2%)
Diabetiker [n]	67 (6,2%)	1020 (93,8%)
Nichtdiabetiker [n]	55 (2,6%)	2027 (97,4%)

Tabelle 8: <24h-Mortalität im Vergleich Diabetiker und Nichtdiabetiker

3.1.8.2 Alter

Patienten, die während des Krankenhausaufenthaltes verstarben, waren meist deutlich älter als Patienten, die diesen überlebten (76,2 vs. 68,9 Jahre, $p < 0,001$, Tabelle 9).

Alter [J]	Verstorben	Überlebt	p-Wert
Gesamt	76,2 ($\pm 11,2$)	68,9 ($\pm 13,1$)	$< 0,001$
<24h	73,0 ($\pm 12,0$)	69,8 ($\pm 13,1$)	$< 0,001$

Tabelle 9: Alter der Verstorbenen und Nichtverstorbenen in der Gesamt-Gruppe

3.1.8.3 Geschlecht

Unter den weiblichen Patienten war die Sterblichkeit im Vergleich zu den Männern höher (16,5 vs. 12,5%, $p < 0,005$, Tabelle 10, Abbildung 5).

Geschlecht	Männer	Frauen	p-Wert
Verstorben Gesamt [n]	234 (12,5%)	215 (16,5%)	0,005
Verstorben innerhalb 24h [n]	75 (4,0%)	47 (3,6%)	n.s.

Tabelle 10: Mortalität in der Gesamt-Gruppe in Abhängigkeit vom Geschlecht

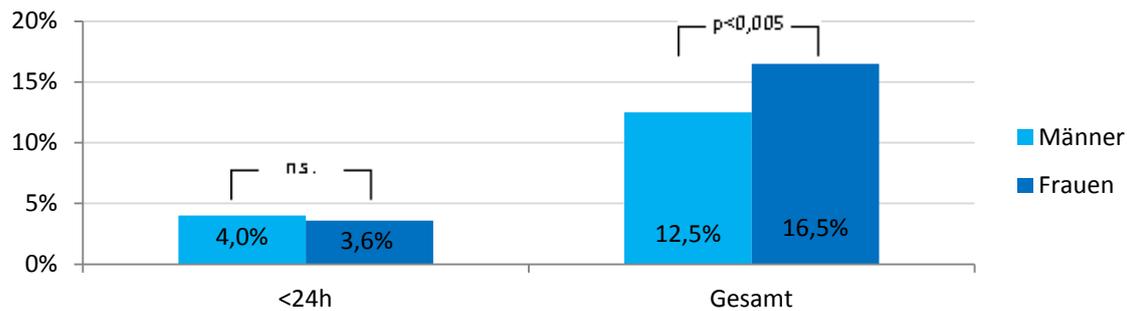


Abbildung 5: Mortalität in der Gesamt-Gruppe in Abhängigkeit vom Geschlecht

3.1.8.4 Herzfrequenz

Patienten, die während des Krankenhausaufenthaltes verstarben, wiesen deutlich höhere Herzfrequenzen bei Aufnahme auf als jene die nicht verstarben (Tabelle 11).

Herzfrequenz [bpm]	Verstorben	Überlebt	p-Wert
Gesamt	93,5 (±29,1)	80,2 (±19,7)	< 0,001
<24h	97,3 (±27,3)	81,4 (±21,2)	< 0,001

Tabelle 11: Herzfrequenz-Werte der Verstorbenen und Nichtverstorbenen in der Gesamt-Gruppe

3.1.8.5 Kreatinin / GFR

Des Weiteren waren bei verstorbenen Patienten die Kreatinin-Werte (Tabelle 12) erhöht und die GFR-Werte erniedrigt (Tabelle 13).

Kreatinin [mg/dl]	Verstorben	Überlebt	p-Wert
Gesamt	1,58 (±1,12)	1,12 (±0,58)	< 0,001
<24h	1,928 (±1,24)	1,16 (±0,66)	< 0,001

Tabelle 12: Kreatinin-Werte der Verstorbenen und Nichtverstorbenen in der Gesamt-Gruppe

GFR [ml/min]	Verstorben	Überlebt	p-Wert
Gesamt	51,0 (±28,9)	74,1 (±34,4)	< 0,001
<24h	51,3 (±36,5)	72,7 (±34,5)	< 0,001

Tabelle 13: GFR-Werte der Verstorbenen und Nichtverstorbenen in der Gesamt-Gruppe

3.1.8.6 CRP

Patienten, die verstarben, hatten höhere CRP-Werte (Tabelle 14).

CRP [mg/l]	Verstorben	Überlebt	p-Wert
Gesamt	51,0 (±77,7)	20,8 (±43,8)	< 0,001
<24h	56,1 (±89,3)	23,9 (±48,9)	< 0,001

Tabelle 14: CRP-Werte der Verstorbenen und Nichtverstorbenen in der Gesamt-Gruppe

3.1.8.7 Rauchgewohnheiten

Bei den Rauchgewohnheiten scheinen Raucher im Vergleich zu Nichtraucher häufiger zu überleben (8,2 vs. 14,7 %, $p < 0,001$, Tabelle 15).

Rauchen	Raucher	Nichtraucher	p-Wert
Verstorben Gesamt [n]	81 (8,2%)	194 (14,7%)	< 0,001
Verstorben innerhalb 24h [n]	22 (2,2%)	64 (3,2%)	n.s.

Tabelle 15: Mortalität in der Gesamt-Gruppe in Abhängigkeit von den Rauchgewohnheiten

3.1.8.8 Komorbidität

Lagen als Komorbidität die Faktoren Hypertonie und Niereninsuffizienz vor, wirkte sich dies wie folgt auf die Mortalität aus: Patienten mit Niereninsuffizienz hatten eine mehr als doppelt so hohe Sterblichkeit als Patienten ohne Niereninsuffizienz (23,4 vs. 10,6 %, $p < 0,001$, Tabelle 17). Bei vorliegender Hypertonie verstarben hingegen weniger Patienten (11,4 vs. 19,9%, $p < 0,001$, Tabelle 16).

Hypertonie	liegt vor	liegt nicht vor	p-Wert
Verstorben Gesamt [n]	243 (11,4%)	206 (19,9%)	< 0,001
Verstorben innerhalb 24h [n]	53 (2,5%)	69 (6,7%)	< 0,001

Tabelle 16: Mortalität in der Gesamt-Gruppe in Zusammenhang mit Hypertonie

Niereninsuffizienz	liegt vor	liegt nicht vor	p-Wert
Verstorben Gesamt [n]	171 (23,4%)	252 (10,6%)	< 0,001
Verstorben innerhalb 24h [n]	45 (6,2%)	62 (2,6%)	< 0,001

Tabelle 17: Mortalität in der Gesamt-Gruppe in Zusammenhang mit Niereninsuffizienz

3.2 Vergleich von Diabetikern gegenüber Nicht-Diabetikern

3.2.1 Allgemeine Patientendaten

Unterteilt man die Gesamtgruppe in Diabetiker und Nicht-Diabetiker, erhält man folgendes Resultat: 1087 Diabetiker (34,3%) gegenüber 2082 Nicht-Diabetikern (65,7%). Weiterhin wurden folgende Allgemeinangaben dokumentiert:

	Diabetiker	Nicht-Diabetiker	p-Wert
Männer [n]	606 (55,7%)	1259 (60,5%)	0,015
Frauen [n]	481 (44,3%)	823 (39,5%)	0,015
Alter [Jahre]	71,9 (\pm 11,5)	68,8 (\pm 13,8)	< 0,001
BMI [kg/m²]	27,8 (\pm 4,8)	25,9 (\pm 4,2)	< 0,001
Raucher [n]	288 (28,7%)	705 (35,4%)	< 0,001

Tabelle 18: Allgemeine Patientendaten von Diabetikern und Nichtdiabetikern

3.2.2 Komorbidität

Es litten deutlich mehr Diabetiker als Nichtdiabetiker an einer Niereninsuffizienz (36,0% (n= 382) vs. 17,0% (n=349); $p < 0,001$; Abbildung 6) und an einer arterieller Hypertonie (74,4% (n = 809) vs. 63,7% (n = 1326); $p < 0,001$; Abbildung 6).

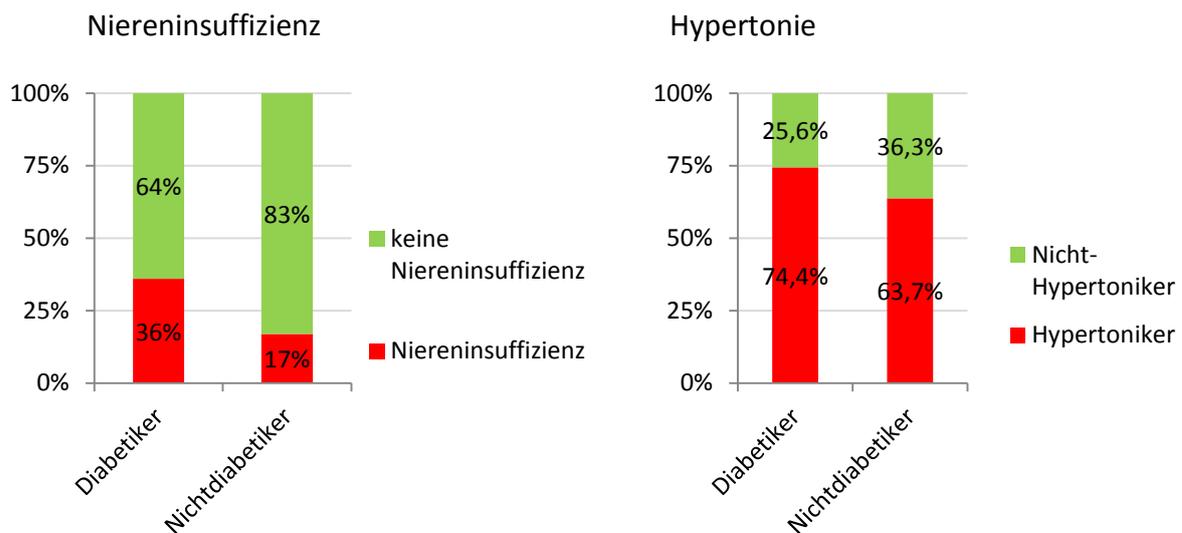


Abbildung 6: Komorbiditäten-Verteilung bei Diabetikern und Nichtdiabetikern

3.2.3 Laborparameter

3.2.3.1 Blutglukosewerte

Hinsichtlich der Blutzuckerwerte zeigten sich signifikante höhere Werte für Diabetiker gegenüber Nicht-Diabetikern (Tabelle 19).

	Diabetiker	Nicht-Diabetiker	p-Wert
Blutzucker [mg/dl]	214,8 (\pm 92,2)	124,4 (\pm 34,8)	< 0,001
HbA1c [%]	7,4 (\pm 4,3)	5,6 (\pm 0,6)	< 0,001
HbA1c-Median [%]	7,0	5,7	

Tabelle 19: Blutglukosewerte von Diabetikern und Nichtdiabetikern

3.2.3.2 Nierenwerte

Es wurde deutlich, dass Diabetiker eine schlechtere Nierenfunktion aufwiesen als Nicht-Diabetiker (Tabelle 20).

	Diabetiker	Nicht-Diabetiker	p-Wert
Kreatinin [mg/dl]	1,3 (\pm 0,8)	1,1 (\pm 0,6)	< 0,001
Kreatinin-Median [mg/dl]	1,1	1,0	
GFR [ml/min]	67,7 (\pm 35,8)	74,9 (\pm 33,7)	< 0,001
GFR-Median [ml/min]	60,1	71,2	

Tabelle 20: Nierenwerte von Diabetikern und Nichtdiabetikern

3.2.3.3 Lipide

Im Bereich der Blutfette (Tabelle 21) zeigten sich bei den Diabetikern erhöhte Triglyceride (158,8 vs. 137,5 mg/dl, $p < 0,001$) und ein erniedrigter HDL-Wert (44,1 vs. 46,8 mg/dl, $p < 0,005$). Gegenüber den Nicht-Diabetikern waren jedoch Cholesterin (191,8 vs. 201,8 mg/dl, $p < 0,001$) und LDL (124,0 vs. 132,9 mg/dl, $p < 0,001$) niedriger.

	Diabetiker	Nicht-Diabetiker	p-Wert
Cholesterin [mg/dl]	191,8 (\pm 50,4)	201,8 (\pm 49,1)	< 0,001
Cholesterin-Median [mg/dl]	188,0	199,0	
Triglyceride [mg/dl]	158,8 (\pm 111,9)	137,5 (\pm 91,4)	< 0,001
Triglyceride-Median [mg/dl]	130,0	114,0	
HDL [mg/dl]	44,1 (\pm 13,4)	46,8 (\pm 14,1)	0,005
HDL-Median [mg/dl]	42,0	44,0	
LDL [mg/dl]	124,0 (\pm 42,0)	132,9 (\pm 42,7)	< 0,001
LDL-Median [mg/dl]	117,0	128,5	

Tabelle 21: Lipid-Werte von Diabetikern und Nichtdiabetikern

3.2.3.4 Entzündungsparameter

Unter den Entzündungsparametern wiesen Diabetiker durchgehend höhere Werte auf (Tabelle 22).

	Diabetiker	Nicht-Diabetiker	p-Wert
CRP [mg/l]	32,4 (\pm 50,6)	20,8 (\pm 44,9)	< 0,001
Max.-CRP [mg/l]	111,4 (\pm 105,6)	55,8 (\pm 74,7)	< 0,001
CRP-Median [mg/l]	5,3	5,0	

Tabelle 22: Entzündungsparameter von Diabetikern und Nichtdiabetikern

3.2.4 Vitalparameter

Diabetiker zeigten mit einer durchschnittlichen Herzfrequenz von 86,5 bpm (\pm 23,9) deutlich höhere Werte als Nichtdiabetiker (79,6 \pm 19,9 bpm; $p < 0,001$, Tabelle 23).

	Diabetiker	Nicht-Diabetiker	p-Wert
Herzfrequenz [bpm]	86,5 (\pm 23,9)	79,6 (\pm 19,9)	< 0,001

Tabelle 23: Herzfrequenz-Werte von Diabetikern und Nichtdiabetikern

3.2.5 Medikation

Es wurde die Medikation von 1087 Diabetikern und 2082 Nichtdiabetikern bei Aufnahme und Entlassung erfasst (Tabelle 24).

Medikament		Aufnahme	Entlassung	
Insulin [n]	Diabetiker	257 (23,6%)	354 (33,6%)	< 0,001
	Nichtdiabetiker	0 (0,0%)	116 (7,2%)	< 0,001
Sulfonylharnstoffe [n]	Diabetiker	257 (23,6%)	230 (21,2%)	n.s.
	Nichtdiabetiker	1 (0,0%)	38 (1,8%)	< 0,001
Biguanide [n]	Diabetiker	179 (16,5%)	126 (11,6%)	< 0,001
	Nichtdiabetiker	1 (0,0%)	38 (1,8%)	< 0,001
Acarbose [n]	Diabetiker	40 (3,7%)	46 (4,2%)	n.s.
	Nichtdiabetiker	2 (0,2%)	28 (1,8%)	< 0,001
Glinide [n]	Diabetiker	21 (1,9%)	42 (3,9%)	< 0,001
	Nichtdiabetiker	0 (0,0 %)	38 (1,8%)	< 0,001
β-Blocker [n]	Diabetiker	393 (36,3%)	646 (59,4%)	< 0,001
	Nichtdiabetiker	541 (26,0%)	1275 (61,2%)	< 0,001
ACE-Hemmer [n]	Diabetiker	427 (39,3%)	665 (61,2%)	< 0,001
	Nichtdiabetiker	506 (24,3%)	1255 (60,3%)	< 0,001
AT1-Blocker [n]	Diabetiker	43 (4,0%)	37 (3,4%)	n.s.
	Nichtdiabetiker	64 (3,1%)	64 (3,1%)	n.s.
Antiarrhythmika [n]	Diabetiker	59 (5,4%)	78 (7,2%)	n.s.
	Nichtdiabetiker	59 (2,8%)	137 (6,6%)	< 0,001
Calcium-Antagonisten [n]	Diabetiker	145 (13,3%)	114 (10,5%)	<0,02
	Nichtdiabetiker	153 (7,3%)	159 (7,6%)	n.s.
Nitrate [n]	Diabetiker	183 (16,8%)	341 (31,4%)	< 0,001
	Nichtdiabetiker	182 (8,7%)	657 (31,6%)	< 0,001
CSE-Hemmer [n]	Diabetiker	223 (20,5%)	542 (49,9%)	< 0,001
	Nichtdiabetiker	278 (13,4%)	1133 (54,4%)	< 0,001
Fibrate [n]	Diabetiker	9 (0,8%)	3 (0,3%)	n.s.
	Nichtdiabetiker	14 (0,7%)	7 (0,3%)	n.s.
Diuretika [n]	Diabetiker	326 (30,0%)	476 (43,8%)	< 0,001
	Nichtdiabetiker	346 (16,6%)	672 (32,3)	< 0,001
ASS [n]	Diabetiker	425 (39,1%)	684 (62,9%)	< 0,001
	Nichtdiabetiker	548 (26,3%)	1508 (72,4%)	< 0,001

Tabelle 24: Aufnahme- und Entlassungs-Medikation von Diabetikern und Nichtdiabetikern

3.2.6 Hospitalmortalität

Die Gesamthospitalmortalität betrug 14,2%. Von den insgesamt 449 verstorbenen Patienten waren 226 Diabetiker (7,1%) und 223 Nicht-Diabetiker (7,0%). Die Hospitalsterblichkeit unter Diabetikern war damit doppelt so hoch wie unter den Patienten ohne Diabetes mellitus (20,8% vs. 10,7%; $p < 0,001$, Tabelle 25).

	Diabetiker	Nichtdiabetiker	p-Wert
Gesamt-Mortalität [n]	226 (20,8%)	223 (10,7%)	< 0,001
<24h-Mortalität [n]	67 (6,2%)	55 (2,6%)	< 0,001

Tabelle 25: Krankenhausaufenthalt und -verlauf von Diabetiker und Nichtdiabetikern

3.2.7 Mortalität und ihre Einflussfaktoren

3.2.7.1 Alter

Patienten, die im Krankenhaus verstarben, waren älter als Patienten, die nicht verstarben. Zwischen Diabetikern und Nichtdiabetikern gab es jedoch bezüglich des durchschnittlichen Alters der Verstorbenen keinen signifikanten Unterschied (75,5 Jahre vs. 76,9 Jahre; n.s., Tabelle 26).

Gesamt-Mortalität	Verstorben	Überlebt	p-Wert
Diabetiker [J]	75,5 ($\pm 10,9$)	71,0 ($\pm 11,4$)	< 0,001
Nicht-Diabetiker [J]	76,9 ($\pm 11,5$)	67,9 ($\pm 13,8$)	< 0,001
<24h-Mortalität	Verstorben	Überlebt	p-Wert
Diabetiker [J]	74,0 ($\pm 10,1$)	71,8 ($\pm 11,5$)	n.s.
Nicht-Diabetiker [J]	71,9 ($\pm 14,0$)	68,7 ($\pm 13,8$)	n.s.

Tabelle 26: Alter der Verstorbenen und Nichtverstorbenen im Vergleich Diabetiker vs. Nichtdiabetiker

3.2.7.2 *Geschlecht*

Unter den weiblichen Patienten war die Sterblichkeit im Vergleich zu den Männern höher. Bei den Diabetikern war dieser Unterschied jedoch nicht signifikant (20,0% vs. 21,8%; n.s., Tabelle 27).

Gesamtmortalität	Männer	Frauen	p-Wert
Verstorbene Diabetiker [n]	121 (20,0%)	105 (21,8%)	n.s.
Verstorbene Nicht-Diabetiker [n]	113 (9,0%)	110 (13,4%)	0,005
<24h-Mortalität	Männer	Frauen	p-Wert
Verstorbene Diabetiker [n]	39 (6,4%)	28 (5,8%)	n.s.
Verstorbene Nicht-Diabetiker [n]	36 (2,9%)	19 (2,3%)	n.s.

Tabelle 27: Mortalität im Vergleich Diabetiker vs. Nichtdiabetiker in Abhängigkeit vom Geschlecht

3.2.7.3 *Herzfrequenz*

Patienten, die während des Krankenhausaufenthaltes verstarben, wiesen eine höhere Herzfrequenz bei Aufnahme auf als jene die nicht verstarben. Bei den verstorbenen Diabetikern war diese nochmals deutlich höher als bei den Nicht-Diabetikern (97,0 vs. 89,6 bpm, $p < 0,015$, Tabelle 28).

Gesamt-Mortalität	Verstorben	Überlebt	p-Wert
Diabetiker [bpm]	97,0 ($\pm 30,2$)	83,9 ($\pm 21,3$)	$< 0,001$
Nicht-Diabetiker [bpm]	89,6 ($\pm 27,4$)	78,6 ($\pm 18,6$)	$< 0,001$
<24h-Mortalität	Verstorben	Überlebt	p-Wert
Diabetiker [bpm]	103,4 ($\pm 26,2$)	85,4 ($\pm 23,4$)	$< 0,001$
Nicht-Diabetiker [bpm]	88,4 ($\pm 26,6$)	79,4 ($\pm 19,7$)	$< 0,010$

Tabelle 28: Herzfrequenz-Werte der Verstorbenen und Nichtverstorbenen im Vergleich Diabetiker vs. Nichtdiabetiker

3.2.7.4 Kreatinin / GFR

Des Weiteren waren bei verstorbenen Patienten die Kreatinin-Werte erhöht und die GFR-Werte schlechter. Einen deutlichen Unterschied zwischen Diabetiker und Nicht-Diabetiker in Bezug auf die Mortalität wiesen hier nur die Kreatinin-Werte auf (1,78 vs. 1,38 mg/dl, $p < 0,005$, Tabelle 29). Die GFR war bei den verstorbenen Diabetiker und Nichtdiabetiker nahezu gleich (51,1 vs. 51,0 ml/min, n.s., Tabelle 30).

Gesamt-Mortalität	Verstorben	Überlebt	p-Wert
Diabetiker [mg/dl]	1,78 ($\pm 1,30$)	1,21 ($\pm 0,57$)	$< 0,001$
Nicht-Diabetiker [mg/dl]	1,38 ($\pm 0,88$)	1,07 ($\pm 0,58$)	$< 0,001$
<24h-Mortalität	Verstorben	Überlebt	p-Wert
Diabetiker [mg/dl]	2,14 ($\pm 1,43$)	1,28 ($\pm 0,72$)	$< 0,001$
Nicht-Diabetiker [mg/dl]	1,63 ($\pm 0,87$)	1,09 ($\pm 0,61$)	$< 0,001$

Tabelle 29: Kreatinin-Werte der Verstorbenen und Nichtverstorbenen im Vergleich Diabetiker vs. Nichtdiabetiker

Gesamt-Mortalität	Verstorben	Überlebt	p-Wert
Diabetiker [ml/min]	51,1 ($\pm 30,5$)	69,8 ($\pm 35,8$)	$< 0,001$
Nicht-Diabetiker [ml/min]	51,0 ($\pm 27,1$)	76,2 ($\pm 33,5$)	$< 0,001$
<24h-Mortalität	Verstorben	Überlebt	p-Wert
Diabetiker [ml/min]	43,6 ($\pm 28,8$)	68,3 ($\pm 35,7$)	0,005
Nicht-Diabetiker [ml/min]	66,6 ($\pm 46,3$)	74,9 ($\pm 33,6$)	n.s.

Tabelle 30: GFR-Werte der Verstorbenen und Nichtverstorbenen im Vergleich Diabetiker vs. Nichtdiabetiker

3.2.7.5 CRP

Patienten, die verstarben, hatten höhere CRP-Werte als die, die überlebten. Zwischen verstorbenen Diabetiker und Nicht-Diabetiker gab es diesbezüglich jedoch keinen besonderen Unterschied (52,0 vs. 50,0 mg/l, n.s., Tabelle 31).

Gesamt-Mortalität	Verstorben	Überlebt	p-Wert
Diabetiker [mg/l]	52,0 ($\pm 75,1$)	27,9 ($\pm 54,2$)	$< 0,001$
Nicht-Diabetiker [mg/l]	50,0 ($\pm 80,3$)	17,5 ($\pm 37,5$)	$< 0,001$
<24h-Mortalität	Verstorben	Überlebt	p-Wert
Diabetiker [mg/l]	53,5 ($\pm 75,0$)	31,5 ($\pm 58,5$)	0,02
Nicht-Diabetiker [mg/l]	59,3 ($\pm 104,4$)	20,0 ($\pm 42,6$)	$< 0,001$

Tabelle 31: CRP-Werte der Verstorbenen und Nichtverstorbenen im Vergleich Diabetiker vs. Nichtdiabetiker

3.2.7.6 Rauchgewohnheiten

Bei den Rauchgewohnheiten scheinen Raucher im Vergleich zu Nichtraucher häufiger zu überleben. Im direkten Vergleich starben rauchende Diabetiker fast dreifach so oft wie rauchende Nichtdiabetiker (15,6% vs. 5,1%; $p < 0,001$, Tabelle 32).

Gesamt-Mortalität	Raucher	Nichtraucher	p-Wert
Verstorbene Diabetiker [n]	45 (15,6%)	137 (19,2%)	n.s.
Verstorbene Nicht-Diabetiker [n]	36 (5,1%)	157 (12,2%)	$< 0,001$
<24h-Mortalität	Raucher	Nichtraucher	p-Wert
Verstorbene Diabetiker [n]	11 (3,8%)	37 (5,2%)	n.s.
Verstorbene Nicht-Diabetiker [n]	11 (1,6%)	27 (2,1%)	n.s.

Tabelle 32: Mortalität im Vergleich Diabetiker vs. Nichtdiabetiker in Abhängigkeit zu den Rauchgewohnheiten

3.2.7.7 Komorbidität

Lagen als Komorbidität die Faktoren Hypertonie oder Niereninsuffizienz vor, wirkte sich dies wie folgt auf die Mortalität aus: Patienten mit Niereninsuffizienz hatten eine mehr als doppelt so hohe Sterblichkeit als Patienten ohne Niereninsuffizienz (Diabetiker: 28,0 vs. 15,3%, $p < 0,001$; Nichtdiabetiker: 18,3 vs. 8,7%, $p < 0,001$; Tabelle 33), ein manifester Diabetes erhöhte dabei nochmals das Mortalitätsrisiko (28,0 vs. 18,3%, $p < 0,001$, Tabelle 33). Bei vorliegender Hypertonie verstarben hingegen weniger Patienten (Diabetiker: 16,1 vs. 34,1%, $p < 0,001$; Nicht-Diabetiker: 8,5 vs. 14,6%, $p < 0,001$; Tabelle 34). Auch hier verstärkte ein manifester Diabetes das Mortalitätsrisiko (16,1 vs. 8,5%, $p < 0,001$, Tabelle 34).

Gesamt	NI	liegt vor	liegt nicht vor	p-Wert
Verstorbene Diabetiker [n]		107 (28,0%)	104 (15,3%)	$< 0,001$
Verstorbene Nicht-Diabetiker [n]		64 (18,3%)	148 (8,7%)	$< 0,001$
<24h	NI	liegt vor	liegt nicht vor	p-Wert
Verstorbene Diabetiker [n]		29 (7,6%)	33 (4,9%)	n.s.
Verstorbene Nicht-Diabetiker [n]		16 (4,6%)	29 (1,7%)	0,005

Tabelle 33: Mortalität im Vergleich Diabetiker vs. Nichtdiabetiker in Zusammenhang mit einer Niereninsuffizienz

Gesamt	Hypertonie	liegt vor	liegt nicht vor	p-Wert
Verstorbene Diabetiker [n]		130 (16,1%)	96 (34,5%)	< 0,001
Verstorbene Nicht-Diabetiker [n]		113 (8,5%)	110 (14,6%)	< 0,001
<24h	Hypertonie	liegt vor	liegt nicht vor	p-Wert
Verstorbene Diabetiker [n]		31 (3,8%)	36 (12,9%)	< 0,001
Verstorbene Nicht-Diabetiker [n]		22 (1,7%)	33 (4,4%)	< 0,001

Tabelle 34: Mortalität im Vergleich Diabetiker vs. Nichtdiabetiker in Zusammenhang mit einer Hypertonie

3.3 Vergleich kardiovaskulärer gegenüber zerebrovaskulären Ereignissen

3.3.1 Allgemeine Patientendaten

Unterteilt man die Gesamtgruppe nach den Aufnahmekriterien („Kardiovaskulär“: Hinterwand-Infarkt, Vorderwand-Infarkt, Vorhofflimmern; „Zerebrovaskulär“: Apoplex, Hirn-Infarkt, Kleinhirn-Infarkt; sowie „Kombination“: sowohl ein kardiovaskuläres als auch ein zerebrovaskuläres Ereignis lagen vor) erhält man folgendes Resultat (Tabelle 35; Abbildung 7): 1610 Patienten mit kardiovaskulärem (50,8%) und 508 Patienten mit zerebrovaskulärem Ereignis (16,0%). Bei 616 Patienten (19,4%) lag eine Kombination aus beiden Ereignissen vor und bei 437 Patienten (13,8%) konnte bei dieser Unterteilung das Aufnahmekriterium nicht erfasst werden.

	Kardiovaskulär	Zerebrovaskulär	Kombination
Männer [n]	1065 (66,1%)	304(59,8%)	251 (40,7%)
Alter [Jahre]	66,5 (±13,6)	70,7 (±11,3)	77,5 (±9,3)
Raucher [n]	652 (43,3%)	139 (27,6%)	100 (16,6%)

Tabelle 35: Allgemeine Patientendaten im Vergleich Kardiovaskuläres vs. Zerebrovaskuläres Ereignis

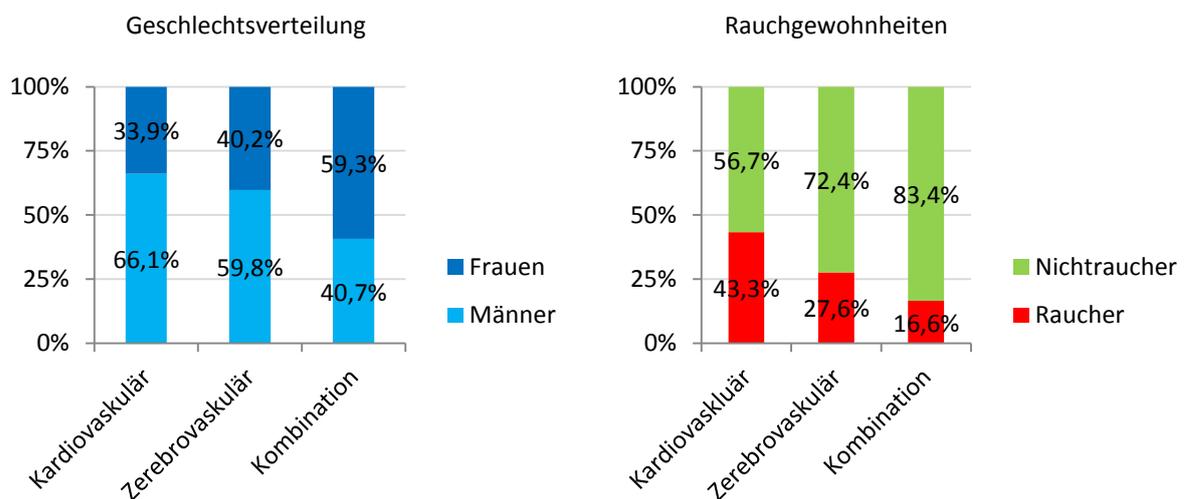


Abbildung 7: Geschlechtsverteilung und Rauchgewohnheiten im Vergleich Kardiovaskuläres vs. Zerebrovaskuläres Ereignis

3.3.2 Charakterisierung der Diabetiker

563 Patienten mit kardiovaskulärem Ereignis (35,0%), 156 Patienten mit zerebrovaskulärem Ereignis (30,7%) sowie 235 (38,1%) Patienten mit einer Kombination von kardio- und zerebrovaskulärem Ereignis wiesen einen Diabetes auf (Abbildung 8).

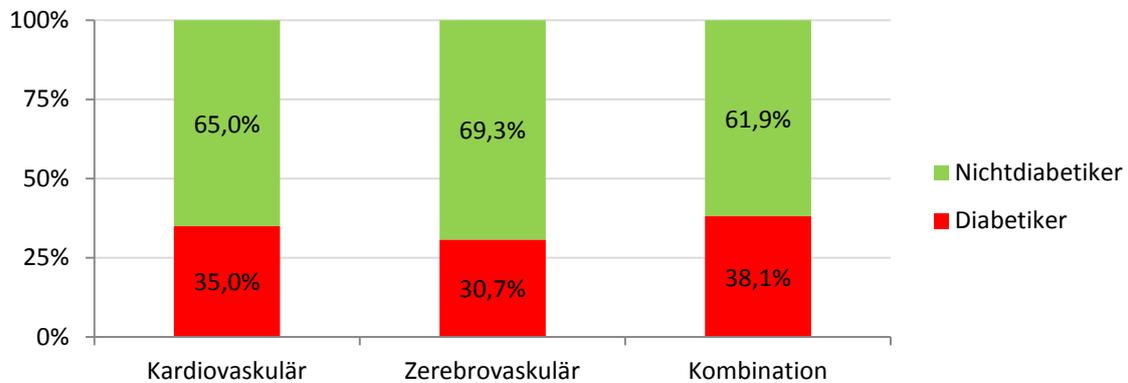


Abbildung 8: Verteilung Diabetiker/Nichtdiabetiker im Vergleich Kardiovaskuläres vs. Zerebrovaskuläres Ereignis

3.3.3 Komorbidität

Es litten deutlich mehr Patienten mit einer Kombination von kardio- und zerebrovaskulärem Ereignis (n=186, 30,4%) an einer Niereninsuffizienz als Patienten mit reinem kardiovaskulärem Ereignis (n= 324, 20,6%) oder Patienten mit reinem zerebrovaskulärem Ereignis (n=102, 20,2%) ($p<0,001$; Abb.9). Patienten mit zerebrovaskulärem Ereignis (n=411, 80,9%) litten deutlich häufiger an arterieller Hypertonie als Patienten mit einer Kombination von kardio- und zerebrovaskulärem Ereignis (n=468, 76,0%) und als Patienten mit kardiovaskulärem Ereignis (n= 961, 59,7%) an arterieller Hypertonie ($p<0,001$; Abb. 9).

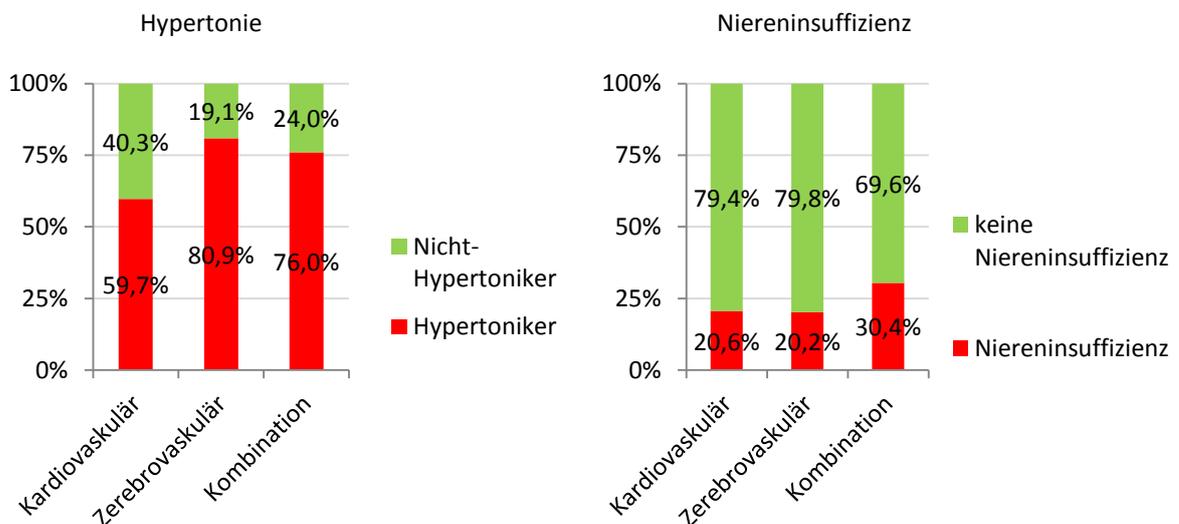


Abbildung 9: Komorbiditäten im Vergleich Kardiovaskuläres vs. Zerebrovaskuläres Ereignis

3.3.4 Laborparameter

3.3.4.1 Blutglukosewerte

Hinsichtlich der Blutzuckerwerte zeigten sich höhere Werte für Patienten mit kardiovaskulärem Ereignis (Tabelle 36). Der direkte Vergleich von Kardiovaskulär vs. Zerebrovaskulär ergab einen deutlichen Unterschied bezüglich des Blutzuckers (163,0 vs. 137,4 mg/dl; $p < 0,001$), der Vergleich zwischen Kardiovaskulär und Kombination zeigte einen ebenso deutlichen Unterschied (163,0 vs. 151,7 mg/dl; $p = 0,005$). Im Vergleich Zerebrovaskulär vs. Kombination war der Blutzucker-Wert für Patienten mit einer Kombination, trotz niedrigerer Werte als Patienten mit reinem kardiovaskulärem Ereignis, immer noch deutlich höher (151,7 vs. 137,4 mg/dl; $p < 0,001$).

	Kardiovaskulär	Zerebrovaskulär	Kombination
Blutzucker [mg/dl]	163,0 ($\pm 80,1$)	137,4 ($\pm 55,0$)	151,7 ($\pm 67,6$)
HbA1c [%]	6,4 ($\pm 1,4$)	6,5 ($\pm 5,5$)	6,5 ($\pm 1,4$)
HbA1c-Median [%]	6,0	5,8	6,0

Tabelle 36: Blutglukosewerte im Vergleich Kardiovaskuläres vs. Zerebrovaskuläres Ereignis

3.3.4.2 Nierenwerte

Es wurde deutlich, dass Patienten mit einer Kombination von kardio- und zerebrovaskulären Ereignissen schlechtere Nierenwerte aufwiesen (Tabelle 37). Im direkten Vergleich Kardiovaskulär vs. Zerebrovaskulär sind die GFR-Werte für Zerebrovaskulär deutlich erniedrigt (78,7 vs. 71,2 ml/min; $p < 0,001$). Sowohl im Vergleich Kardiovaskulär vs. Kombination (78,7 vs. 55,1 ml/min; $p < 0,001$) als auch im Vergleich Zerebrovaskulär vs. Kombination (71,2 vs. 55,1 ml/min; $p < 0,001$) zeigten Patienten mit Kombination aus kardiovaskulärem und zerebrovaskulärem Ereignis deutlich erniedrigte GFR-Werte.

	Kardiovaskulär	Zerebrovaskulär	Kombination
Kreatinin [mg/dl]	1,2 ($\pm 0,7$)	1,1 ($\pm 0,4$)	1,2 ($\pm 0,6$)
Kreatinin-Median [mg/dl]	1,0	1,0	1,1
GFR [ml/min]	78,7 ($\pm 35,8$)	71,2 ($\pm 28,5$)	55,1 ($\pm 26,8$)
GFR-Median [ml/min]	75,3	68,6	50,5

Tabelle 37: Nierenwerte im Vergleich Kardiovaskuläres vs. Zerebrovaskuläres Ereignis

3.3.4.3 Lipide

Im Bereich der Blutfette zeigten sich deutlich schlechtere Werte unter Patienten mit reinen zerebrovaskulären Ereignissen (Tabelle 38). In den direkten Gruppenvergleichen ergab sich für den P-Wert folgendes Ergebnis:

Cholesterin: Kardiovaskulär vs. Zerebrovaskulär (195,7 vs. 212,1 mg/dl; p<0.001)
 Kardiovaskulär vs. Kombination (195,7 vs. 194,5 mg/dl; n.s.)
 Zerebrovaskulär vs. Kombination (212,1 vs. 194,5 mg/dl; p<0.001)

Triglyceride: Kardiovaskulär vs. Zerebrovaskulär (142,0 vs. 163,9 mg/dl; p<0.001)
 Kardiovaskulär vs. Kombination (142,0 vs. 135,3 mg/dl; n.s.)
 Zerebrovaskulär vs. Kombination (163,9 vs. 135,3mg/dl; p<0.001)

HDL: Kardiovaskulär vs. Zerebrovaskulär (43,9 vs. 52,0 mg/dl; p<0.001)
 Kardiovaskulär vs. Kombination (43,9 vs. 47,9 mg/dl; p<0.001)
 Zerebrovaskulär vs. Kombination (52,0 vs. 47,9 mg/dl; p=0,05)

LDL: Kardiovaskulär vs. Zerebrovaskulär (130,9 vs. 134,4 mg/dl; n.s.)
 Kardiovaskulär vs. Kombination (130,9 vs. 125,0 mg/dl; n.s.)
 Zerebrovaskulär vs. Kombination (134,4 vs. 125,0 mg/dl; n.s.)

	Kardiovaskulär	Zerebrovaskulär	Kombination
Cholesterin [mg/dl]	195,7 (±49,7)	212,1 (±51,4)	194,5 (±47,2)
Cholesterin-Median [mg/dl]	191,0	208,0	192,0
Triglyceride [mg/dl]	142,0 (±88,2)	163,9 (±134,9)	135,3 (±80,2)
Triglyceride-Median [mg/dl]	119,0	131,0	114,5
HDL [mg/dl]	43,9 (±12,2)	52,0 (±16,2)	47,9 (±16,0)
HDL-Median [mg/dl]	43,0	51,0	44,0
LDL [mg/dl]	130,9 (±42,8)	134,4 (±47,0)	125,0 (±37,1)
LDL-Median [mg/dl]	126,0	132,0	117,5

Tabelle 38: Lipid-Werte im Vergleich Kardiovaskuläres vs. Zerebrovaskuläres Ereignis

3.3.4.4 Entzündungsparameter

Der direkte Vergleich Kardiovaskulär vs. Zerebrovaskulär (27,6 vs. 14,2 mg/l; $p < 0.001$) sowie Kombination vs. Zerebrovaskulär (27,9 vs. 14,2 mg/l; $p < 0.001$) zeigt, dass Patienten mit kardiovaskulären Ereignissen durchgehend höhere Werte in den Entzündungsparametern aufwiesen. Der Vergleich Kardiovaskulär vs. Kombination (27,6 vs. 27,9 mg/l; n.s.) zeigte keinen signifikanten Unterschied (Tabelle 39).

	Kardiovaskulär	Zerebrovaskulär	Kombination
CRP [mg/l]	27,6 ($\pm 54,4$)	14,2 ($\pm 30,6$)	27,9 ($\pm 53,6$)
Max.-CRP [mg/l]	77,9 ($\pm 93,1$)	/	53,5 ($\pm 51,2$)
CRP-Median [mg/l]	6,0	3,7	7,0

Tabelle 39: CRP-Werte im Vergleich Kardiovaskuläres vs. Zerebrovaskuläres Ereignis

3.3.5 Vitalparameter

Die durchschnittlich höchsten Herzfrequenzen wiesen Patienten mit einer Kombination aus kardiovaskulärem und zerebrovaskulärem Ereignis auf (Tabelle 40). Zwischen allen drei Vergleichsgruppen gab es deutliche Unterschiede bezüglich der Herzfrequenz:

Kardiovaskulär vs. Zerebrovaskulär (81,3 vs. 78,3 bpm; $p = 0.01$)

Kardiovaskulär vs. Kombination (81,3 vs. 86,4 bpm; $p < 0.001$.)

Zerebrovaskulär vs. Kombination (78,3 vs. 86,4bpm; $p < 0.001$)

	Kardiovaskulär	Zerebrovaskulär	Kombination
Herzfrequenz [bpm]	81,3 ($\pm 21,5$)	78,3 ($\pm 16,4$)	86,4 ($\pm 23,7$)

Tabelle 40: Vitalparameter im Vergleich Kardiovaskuläres vs. Zerebrovaskuläres Ereignis

3.3.6 Medikation

Medikament		Aufnahme	Entlassung	P-Wert
Insulin [n]	Kardiovaskulär	108 (6,7%)	160 (9,9%)	< 0,001
	Zerebrovaskulär	41 (8,1%)	60 (11,8%)	n.s.
	Kombination	67 (10,9%)	183 (29,2%)	< 0,001
Sulfonylharnstoffe [n]	Kardiovaskulär	135 (8,4%)	110 (6,8%)	0,05
	Zerebrovaskulär	40 (8,0%)	49 (9,6%)	n.s.
	Kombination	54 (8,8%)	75 (12,2%)	0,05
Biguanide [n]	Kardiovaskulär	85 (5,3%)	45 (2,8%)	< 0,001
	Zerebrovaskulär	34 (6,7%)	37 (7,3%)	n.s.
	Kombination	43 (7,0%)	62 (10,1%)	n.s.
Acarbose [n]	Kardiovaskulär	22 (1,4%)	20 (1,2%)	n.s.
	Zerebrovaskulär	9 (1,8%)	9 (1,8%)	n.s.
	Kombination	8 (1,3%)	40 (6,5%)	< 0,001
Glinide [n]	Kardiovaskulär	7 (0,4%)	12 (0,7%)	n.s.
	Zerebrovaskulär	3 (0,6%)	10 (2,0%)	< 0,04
	Kombination	6 (1,0%)	43 (7,0%)	< 0,001
β-Blocker [n]	Kardiovaskulär	415 (25,8%)	1217 (75,6%)	< 0,001
	Zerebrovaskulär	150 (29,5%)	155 (30,5%)	n.s.
	Kombination	248 (40,3%)	341 (55,4%)	< 0,001
ACE-Hemmer [n]	Kardiovaskulär	365 (22,7%)	1083 (67,3%)	< 0,001
	Zerebrovaskulär	162 (31,9%)	263 (51,8%)	< 0,001
	Kombination	277 (45,0%)	334 (54,2%)	< 0,001
AT1-Blocker [n]	Kardiovaskulär	62 (3,9%)	49 (3,0%)	n.s.
	Zerebrovaskulär	21 (4,1%)	23 (4,5%)	n.s.
	Kombination	10 (1,6%)	14 (2,3%)	n.s.
Antiarrhythmika [n]	Kardiovaskulär	51 (3,2%)	56 (3,5%)	n.s.
	Zerebrovaskulär	19 (3,7%)	43 (8,5%)	< 0,001
	Kombination	30 (4,9%)	76 (12,3%)	< 0,001
Calcium-Antagonisten [n]	Kardiovaskulär	145 (9,0%)	73 (4,5%)	< 0,001
	Zerebrovaskulär	39 (7,7%)	62 (12,2%)	< 0,001
	Kombination	69 (11,2%)	96 (15,6%)	0,03

Fortsetzung auf nachfolgender Seite

Nitrate [n]	Kardiovaskulär	225 (14,0%)	794 (49,3%)	< 0,001
	Zerebrovaskulär	18 (3,5%)	18 (3,5%)	n.s.
	Kombination	57 (9,3%)	73 (11,9%)	0,04
CSE-Hemmer [n]	Kardiovaskulär	228 (14,2%)	1004 (62,4%)	< 0,001
	Zerebrovaskulär	91 (17,9%)	242 (47,6%)	< 0,001
	Kombination	112 (18,2%)	230 (37,3%)	< 0,001
Fibrate [n]	Kardiovaskulär	18 (1,1%)	9 (0,6%)	n.s.
	Zerebrovaskulär	1 (0,2%)	/	n.s.
	Kombination	3 (0,5%)	1 (0,2%)	n.s.
Diuretika [n]	Kardiovaskulär	310 (19,3%)	645 (40,1%)	< 0,001
	Zerebrovaskulär	73 (14,4%)	111 (21,9%)	< 0,001
	Kombination	192 (31,2%)	230 (37,3%)	0,01
ASS [n]	Kardiovaskulär	405 (25,2%)	1284 (79,8%)	< 0,001
	Zerebrovaskulär	168 (33,1%)	286 (56,3%)	< 0,001
	Kombination	256 (41,6%)	345 (56,0%)	< 0,001

Tabelle 41: Aufnahme- und Entlassungs-Medikationen im Vergleich Kardiovaskuläres vs. Zerebrovaskuläres Ereignis

3.3.7 Hospitalmortalität

Von den insgesamt 449 verstorbenen Patienten hatten 200 Patienten (6,3%) ein kardiovaskuläres und 53 Patienten ein zerebrovaskuläres Ereignis (1,7%). Es verstarben 118 Patienten (3,7%) mit einer Kombination aus kardiovaskulärem und zerebrovaskulärem Ereignis. Bei der Gesamt-Mortalität zeigt sich ein signifikanter Unterschied im Vergleich Kardiovaskulär vs. Kombination (12,4% vs. 19,2%; $p < 0,001$) sowie im Vergleich Zerebrovaskulär vs. Kombination (10,4% vs. 19,2%; $p < 0,001$), bei dem Patienten mit Kombination aus kardiovaskulärem und zerebrovaskulärem Ereignis öfters verstarben. Der Vergleich Kardiovaskulär vs. Zerebrovaskulär ergab hingegen keinen signifikanten Unterschied (12,4% vs. 10,4%; n.s.). Im Vergleich der <24h-Mortalität sind die Unterschiede in allen drei Gruppen signifikant: Kardiovaskulär vs. Zerebrovaskulär (4,7% vs. 0,4%; $p < 0,001$); Kardiovaskulär vs. Kombination (4,7% vs. 2,3%; $p < 0,02$); Zerebrovaskulär vs. Kombination (0,4% vs. 2,3%; $p < 0,01$). Hier verstarben Patienten mit kardiovaskulärem Ereignis öfters innerhalb der ersten 24 Stunden, wobei beachtet werden muss, dass bei der <24h-Mortalität in der Gruppe „Zerebrovaskulär“ nur 2 Patienten verstorben sind (Tabelle 42).

Mortalität	Kardiovaskulär	Zerebrovaskulär	Kombination
Verstorbene Gesamt [n]	200 (12,4%)	53 (10,4%)	118 (19,2%)
Verstorbene innerhalb 24h [n]	75 (4,7%)	2 (0,4%)	14 (2,3%)

Tabelle 42: Krankenhausaufenthalt und -verlauf im Vergleich Kardiovaskuläres vs. Zerebrovaskuläres Ereignis

3.3.8 Mortalität und ihre Einflussfaktoren

3.3.8.1 Diabetes Mellitus

Während des Krankenhausaufenthaltes verstarben Diabetiker fast doppelt so häufig wie Nicht-Diabetiker (Kardiovaskulär: 19,4 vs. 8,7 %, $p < 0,001$; Zerebrovaskulär: 16,0 vs. 8,0%, $p < 0,010$; Tabelle 43). Bei einem Ereignis mit sowohl kardiovaskulärer als auch zerebrovaskulärer Kombination erhöhte ein Diabetes die Gesamtmortalität jedoch nicht mehr signifikant (21,7% vs. 17,6%; n.s.).

Gesamtmortalität	Diabetiker	Nichtdiabetiker	p-Wert
Kardiovaskulär / Verstorben [n]	109 (19,4%)	91 (8,7%)	< 0,001
Zerebrovaskulär / Verstorben [n]	25 (16,0%)	28 (8,0%)	0,01
Kombination / Verstorben [n]	51 (21,7%)	67 (17,6%)	n.s.
<24h-Mortalität	Diabetiker	Nichtdiabetiker	p-Wert
Kardiovaskulär / Verstorben [n]	44 (7,8%)	31 (3,0%)	< 0,001
Zerebrovaskulär / Verstorben [n]	1 (0,6%)	1 (0,3%)	n.s.
Kombination / Verstorben [n]	8 (3,4%)	6 (1,6%)	n.s.

Tabelle 43: Mortalität von Diabetiker und Nichtdiabetikern im Vergleich Kardiovaskuläres vs. Zerebrovaskuläres Ereignis

3.3.8.2 Alter

Es besteht eine deutliche Abhängigkeit von Krankenhaussterblichkeit und Alter der Patienten. Auch in diesem Vergleich waren Patienten, die während der Krankenhauszeit verstarben, älter als Patienten, die diese überlebten. Wobei sich ein kardiovaskuläres Ereignis steigernd auf die Mortalität auswirkte (Kardiovaskulär vs. Zerebrovaskulär: 73,8 vs. 78,0 Jahre, $p < 0.025$; Kardiovaskulär vs. Kombination: 73,8 vs. 80,6 Jahre, $p < 0,001$; Zerebrovaskulär vs. Kombination: 78,0 vs. 80,6 Jahre; n.s.; Tabelle 44).

Gesamt-Mortalität	Verstorben	Überlebt	p-Wert
Kardiovaskulär [J]	73,8 ($\pm 12,9$)	65,5 ($\pm 13,4$)	< 0,001
Zerebrovaskulär [J]	78,0 ($\pm 8,0$)	69,9 ($\pm 11,3$)	< 0,001
Kombination [J]	80,6 ($\pm 7,9$)	76,8 ($\pm 9,4$)	< 0,001
<24h-Mortalität	Verstorben	Überlebt	p-Wert
Kardiovaskulär [J]	71,7 ($\pm 12,9$)	66,2 ($\pm 13,6$)	< 0,001
Zerebrovaskulär [J]	67,5 ($\pm 9,2$)	70,8 ($\pm 11,3$)	n.s.
Kombination [J]	78,0 ($\pm 9,2$)	77,5 ($\pm 9,3$)	n.s.

Tabelle 44: Alter der Verstorbenen und Nichtverstorbenen im Vergleich Kardiovaskuläres vs. Zerebrovaskuläres Ereignis

3.3.8.2 Geschlecht

Unter den weiblichen Patienten war die Sterblichkeit im Vergleich zu den Männern höher. Der Geschlechter-Unterschied war jedoch bei Patienten mit zerebrovaskulären Ereignissen nicht signifikant (Tabelle 45).

Gesamtmortalität	Männer	Frauen	p-Wert
Kardiovaskulär / Verstorben [n]	114 (10,7%)	86 (15,8%)	0,005
Zerebrovaskulär / Verstorben [n]	30 (9,9%)	23 (11,3%)	n.s.
Kombination / Verstorben [n]	40 (15,9%)	78 (21,4%)	n.s.
<24h-Mortalität	Männer	Frauen	p-Wert
Kardiovaskulär / Verstorben [n]	44 (4,1%)	31 (5,7%)	n.s.
Zerebrovaskulär / Verstorben [n]	2 (0,7%)	0 (0,0%)	n.s.
Kombination / Verstorben [n]	9 (3,6%)	5 (1,4%)	n.s.

Tabelle 45: Mortalität im Vergleich Kardiovaskuläres vs. Zerebrovaskuläres Ereignis in Abhängigkeit vom Geschlecht

3.3.8.3 Herzfrequenz

Verstorbene Patienten wiesen auch hier eine höhere Herzfrequenz bei Aufnahme auf als jene die nicht verstarben (Tabelle 46). Bei Patienten mit kardiovaskulären Ereignissen war diese nochmals deutlich höher als bei Patienten mit zerebrovaskulärem Ereignis (93,0 / 95,0 vs. 85,3 bpm, $p < 0,015$).

Gesamt-Mortalität	Verstorben	Überlebt	p-Wert
Kardiovaskulär [bpm]	93,0 ($\pm 29,9$)	79,8 ($\pm 19,7$)	$< 0,001$
Zerebrovaskulär [bpm]	85,3 ($\pm 17,6$)	77,5 ($\pm 16,1$)	0,005
Kombination [bpm]	95,0 ($\pm 28,7$)	84,5 ($\pm 21,9$)	$< 0,001$.
<24h-Mortalität	Verstorben	Überlebt	p-Wert
Kardiovaskulär [bpm]	97,4 ($\pm 28,7$)	80,7 ($\pm 20,9$)	$< 0,001$
Zerebrovaskulär [bpm]	86,0 ($\pm 8,5$)	78,3 ($\pm 16,5$)	n.s.
Kombination [bpm]	102,2 ($\pm 24,8$)	86,1 ($\pm 23,5$)	0,03

Tabelle 46: Herzfrequenzen der Verstorbenen und Nichtverstorbenen im Vergleich Kardiovaskuläres vs. Zerebrovaskuläres Ereignis

3.3.8.4 Kreatinin / GFR

Des Weiteren waren bei verstorbenen Patienten die Kreatinin-Werte (Tabelle 47) erhöht und die GFR-Werte (Tabelle 48) schlechter. Zu beachten ist, dass in der Rubrik "Verstorben" bei zerebrovaskulären Ereignissen nur ein Wert für die <24h-Mortalität vorliegt, so dass kein p-Wert ermittelt werden konnte. Die GFR-Werte der Verstorbenen der drei Untergruppen unterschieden sich nur unwesentlich (Kardiovaskulär vs. Zerebrovaskulär: 53,1 vs. 53,4 ml/min, n.s.; Kardiovaskulär vs. Kombination: 53,1 vs. 45,7 ml/min, n.s.; Zerebrovaskulär vs. Kombination: 53,4 vs. 45,7 ml/min, n.s.).

Gesamt-Mortalität	Verstorben	Überlebt	p-Wert
Kardiovaskulär [mg/dl]	1,67 (±1,13)	1,10 (±0,64)	< 0,001
Zerebrovaskulär [mg/dl]	1,21 (±0,47)	1,06 (±0,36)	< 0,010
Kombination [mg/dl]	1,36 (±0,84)	1,21 (±0,59)	0,03
<24h-Mortalität	Verstorben	Überlebt	p-Wert
Kardiovaskulär [mg/dl]	1,94 (±1,30)	1,14 (±0,69)	< 0,001
Zerebrovaskulär [mg/dl]	1,02 (±0,26)	1,07 (±0,38)	n.s.
Kombination [mg/dl]	2,26 (±1,57)	1,22 (±0,60)	< 0,001

Tabelle 47: Kreatinin-Werte der Verstorbenen und Nichtverstorbenen im Vergleich Kardiovaskuläres vs. Zerebrovaskuläres Ereignis

Gesamt-Mortalität	Verstorben	Überlebt	p-Wert
Kardiovaskulär [ml/min]	53,1 (±33,2)	80,4 (±35,3)	0,005
Zerebrovaskulär [ml/min]	53,4 (±25,5)	72,2 (±28,4)	0,005
Kombination [ml/min]	45,7 (±24,4)	56,2 (±26,8)	0,025
<24h-Mortalität	Verstorben	Überlebt	p-Wert
Kardiovaskulär [ml/min]	45,07 (±33,7)	79,2 (±35,6)	< 0,001
Zerebrovaskulär [ml/min]	124,1	71,0 (±28,4)	/
Kombination [ml/min]	55,4 (±47,0)	55,1 (±26,6)	n.s.

Tabelle 48: GFR-Werte der Verstorbenen und Nichtverstorbenen im Vergleich Kardiovaskuläres vs. Zerebrovaskuläres Ereignis

3.3.8.5 CRP

Unter den verstorbenen Patienten waren die CRP-Werte bei Patienten mit kardiovaskulärem Ereignis höher als bei den verstorbenen Patienten der anderen beiden Gruppen. Ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen entstand jedoch nicht (Kardiovaskulär vs. Zerebrovaskulär: 58,5 vs. 40,0 mg/l, n.s.; Kardiovaskulär vs. Kombination: 58,5 vs. 48,6 mg/l, n.s.; Zerebrovaskulär vs. Kombination: 40,0 vs. 48,6 mg/l, n.s.; Tabelle 49).

Gesamt-Mortalität	Verstorben	Überlebt	p-Wert
Kardiovaskulär [mg/l]	58,5 (±85,1)	23,7 (±47,7)	< 0,001
Zerebrovaskulär [mg/l]	40,0 (±51,7)	11,7 (±26,1)	< 0,001
Kombination [mg/l]	48,6 (±76,9)	23,2 (±45,5)	< 0,001
<24h-Mortalität	Verstorben	Überlebt	p-Wert
Kardiovaskulär [mg/l]	58,4 (±91,1)	26,5 (±52,3)	< 0,001
Zerebrovaskulär [mg/l]	12,0 (±7,1)	14,2 (±30,6)	n.s.
Kombination [mg/l]	74,2 (±82,3)	27,1 (±52,7)	< 0,01

Tabelle 49: CRP-Werte der Verstorbenen und Nichtverstorbenen im Vergleich Kardiovaskuläres vs. Zerebrovaskuläres Ereignis

3.3.8.6 Rauchgewohnheiten

Bei den Rauchgewohnheiten scheinen Raucher im Vergleich zu Nichtraucher häufiger zu überleben (Tabelle 50). Bei Patienten mit einer Kombination aus kardiovaskulärem und zerebrovaskulärem Ereignis war dies jedoch nicht mehr der Fall (18,8% vs. 19,9%, n.s.).

Gesamt-Mortalität	Raucher	Nichtraucher	p-Wert
Kardiovaskulär / Verstorben [n]	45 (6,9%)	114 (13,3%)	< 0,001
Zerebrovaskulär / Verstorben [n]	9 (6,5%)	40 (11,0%)	n.s.
Kombination / Verstorben [n]	13 (18,8%)	100 (19,9%)	n.s.
<24h-Mortalität	Raucher	Nichtraucher	p-Wert
Kardiovaskulär / Verstorben [n]	16 (2,5%)	41 (4,8%)	0,02
Zerebrovaskulär / Verstorben [n]	1 (0,7%)	1 (0,3%)	n.s.
Kombination / Verstorben [n]	2 (2,0%)	10 (2,0%)	n.s.

Tabelle 50: Mortalität im Vergleich Kardiovaskulär vs. Zerebrovaskulär in Abhängigkeit von der Rauchgewohnheit

3.3.8.7 Komorbidität

Lagen als Komorbidität die Faktoren Hypertonie (Tabelle 51) und Niereninsuffizienz (Tabelle 52) vor, wirkte sich dies wie folgt auf die Mortalität aus: In den Untergruppen Kardiovaskulär und Kombination wirkte sich eine vorliegende Hypertonie reduzierend auf die Mortalität aus (Kardiovaskulär: 8,1 vs. 18,8%, $p < 0,001$; Kombination: 15,8 vs. 29,7%, $p < 0,001$; Zerebrovaskulär: 10,0 vs. 12,4%, n.s.; Kardiovaskulär vs. Zerebrovaskulär: 8,1 vs. 12,4%, $p < 0,001$; Zerebrovaskulär vs. Kombination: 10,0 vs. 15,8%, n.s.; Kardiovaskulär vs. Kombination: 8,1% vs. 15,8%, $p < 0,001$).

Gesamt	Hypertonie	liegt vor	liegt nicht vor	p-Wert
Kardiovaskulär / Verstorben [n]		78 (8,1%)	122 (18,8%)	< 0,001
Zerebrovaskulär / Verstorben [n]		41 (10,0%)	12 (12,4%)	n.s.
Kombination / Verstorben [n]		74 (15,8%)	44 (29,7%)	< 0,001
<24h	Hypertonie	liegt vor	liegt nicht vor	p-Wert
Kardiovaskulär / Verstorben [n]		27 (2,8%)	48 (7,4%)	< 0,001
Zerebrovaskulär / Verstorben [n]		1 (0,2%)	1 (1,0%)	n.s.
Kombination / Verstorben [n]		11 (2,4%)	3 (2,0%)	n.s.

Tabelle 51: Mortalität im Vergleich Kardiovaskulär vs. Zerebrovaskulär in Abhängigkeit von einer Hypertonie

Lag eine Niereninsuffizienz vor, stieg auch hier die Sterblichkeit stark an. Beim Vorliegen einer Kombination aus kardiovaskulärem und zerebrovaskulärem Ereignis starben Patienten mit Niereninsuffizienz im Vergleich zu Patienten ohne Niereninsuffizienz jedoch in gleichem Maße (Kardiovaskulär: 22,8% vs. 8,8%, $p < 0,001$; Zerebrovaskulär: 20,6% vs. 7,9%, $p < 0,001$; Kombination: 21,0 vs. 18,3%, n.s.). Des Weiteren lag die Mortalität bei Patienten mit Niereninsuffizienz in allen Untergruppen auf gleichem Niveau ($p = n.s.$).

Gesamt	NI	liegt vor	liegt nicht vor	p-Wert
Kardiovaskulär / Verstorben [n]		74 (22,8%)	110 (8,8%)	< 0,001
Zerebrovaskulär / Verstorben [n]		21 (20,6%)	32 (7,9%)	< 0,001
Kombination / Verstorben [n]		39 (21,0%)	78 (18,3%)	n.s.
<24h	NI	liegt vor	liegt nicht vor	p-Wert
Kardiovaskulär / Verstorben [n]		27 (8,3%)	41 (3,3%)	< 0,001
Zerebrovaskulär / Verstorben [n]		0 (0%)	2 (0,5%)	n.s.
Kombination / Verstorben [n]		6 (3,2%)	8 (1,9%)	n.s.

Tabelle 52: Mortalität im Vergleich Kardiovaskulär vs. Zerebrovaskulär in Abhängigkeit einer Niereninsuffizienz

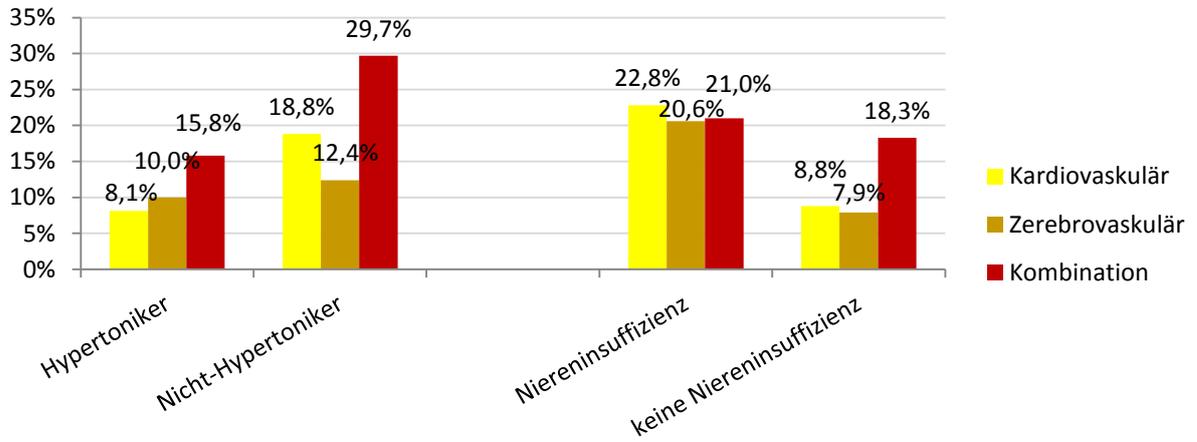


Abbildung 10: Gesamt-Mortalität im Vergleich Kardiovaskulär vs. Zerebrovaskulär in Abhängigkeit von Hypertonie und Niereninsuffizienz

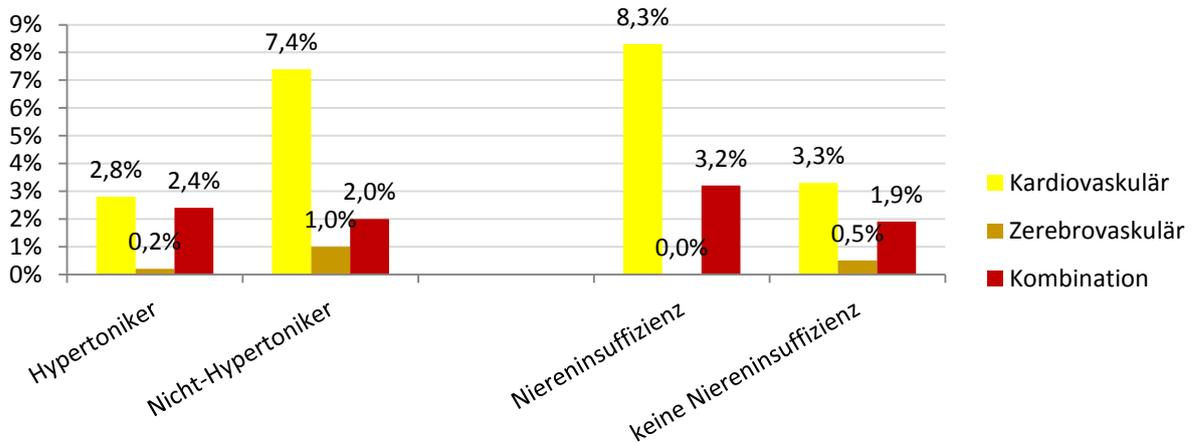


Abbildung 11: <24h-Mortalität im Vergleich Kardiovaskulär vs. Zerebrovaskulär in Abhängigkeit von Hypertonie und Niereninsuffizienz

3.4 Vergleich Herzinfarkt-Register gegenüber den Schlaganfall-Registern

3.4.1 Allgemeine Patientendaten

Unterteilt man die Gesamtgruppe nach den Registern, in denen die Patienten erfasst wurden (Schwabinger Herzinfarktregisters von 1999 bis 2004 gegenüber dem Schwabinger Schlaganfallregisters von 2003/2004, sowie dem Pasinger Schlaganfallregisters von 2007/2008), erhält man folgendes Resultat (Tabelle 53; Abbildung 12): 1156 (63,5%) Patienten wurden im Herzinfarkt-Register und 664 (36,5%) Patienten in den Schlaganfall-Registern erfasst.

	Herzinfarkt-Register	Schlaganfall-Register	p-Wert
Männer [n]	1324 (65,7%)	541(46,8%)	<0,001
Alter [Jahre]	67,6 (±13,4)	73,9 (±11,6)	<0,001
Raucher [n]	767 (41,7%)	226 (19,6%)	<0,001

Tabelle 53: Allgemeine Patientendaten im Vergleich der Register

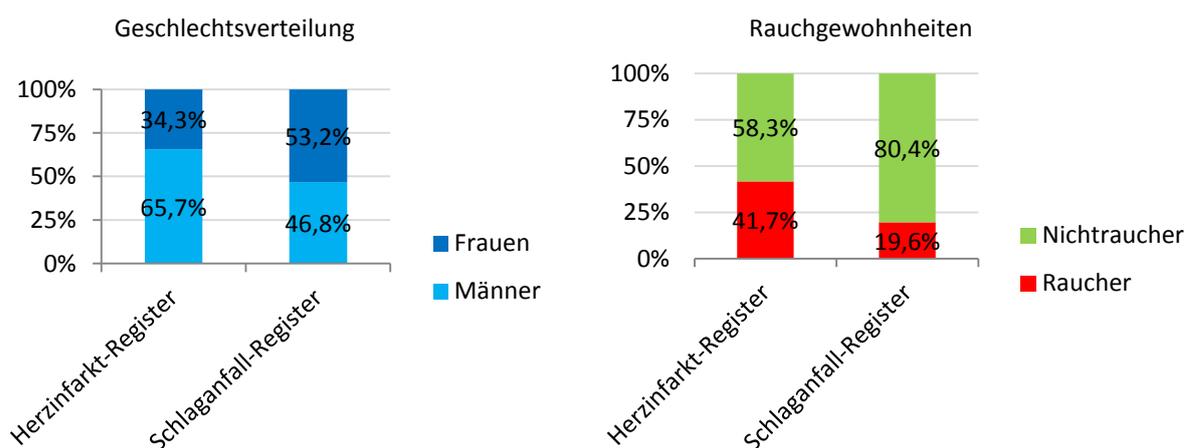


Abbildung 12: Geschlechtsverteilung und Rauchgewohnheiten im Vergleich der Register

3.4.2 Charakterisierung der Diabetiker

Im Herzinfarkt-Register fanden sich mit 770 (38,2%) Patienten deutlich mehr an Diabetes Erkrankte als in den Schlaganfall-Registern (Abbildung 13). Dort wiesen 317 (27,5%) der Patienten einen Diabetes auf ($p < 0,001$).

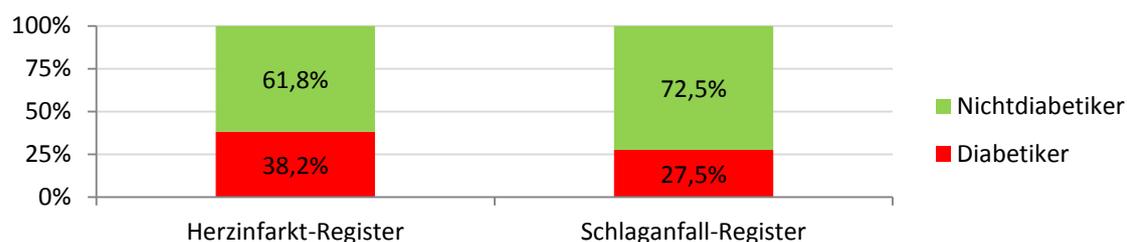


Abbildung 13: Verteilung der Diabetiker und Nichtdiabetiker in den Registern

3.4.3 Komorbidität

An einer Niereninsuffizienz litten deutlich mehr Patienten des Herzinfarkt-Registers (n=487, 24,9%) als Patienten der Schlaganfall-Register (n= 244, 21,1%) ($p<0,020$). Im Herzinfarktregister litten 1227 (60,9%) Patienten und im Schlaganfallregister litten 908 (78,5%) der Patienten an arterieller Hypertonie.

3.4.4 Laborparameter

3.4.4.1 Blutglukosewerte

Hinsichtlich der Blutzuckerwerte (Tabelle 54) zeigten sich deutlich höhere Werte für Patienten des Herzinfarkt-Registers gegenüber den Patienten der Schlaganfall-Register (167,8 vs. 134,5 mg/dl; $p<0,001$). Bezüglich des HbA1c waren die Unterschiede zwischen den Registern jedoch nicht signifikant (6,6 vs. 6,3%; n.s.).

	Herzinfarkt-Register	Schlaganfall-Register	p-Wert
Blutzucker [mg/dl]	167,8 ($\pm 81,2$)	134,5 ($\pm 55,8$)	$<0,001$
HbA1c [%]	6,6 ($\pm 1,5$)	6,3 ($\pm 3,9$)	n.s.
HbA1c-Median [%]	6,0	5,8	

Tabelle 54: Blutglukosewerte der Patienten der verschiedenen Register

3.4.4.2 Nierenwerte

Es wurde deutlich, dass die Patienten der Schlaganfall-Register durchschnittlich schlechtere Nierenwerte aufwiesen (Tabelle 55). Dabei fielen im Vergleich die deutlich erniedrigte GFR-Werte der Schlaganfall-Patienten gegenüber den Herzinfarkt-Patienten auf (65,3 vs. 75,7 ml/min; $p<0,001$).

	Herzinfarkt-Register	Schlaganfall-Register	p-Wert
Kreatinin [mg/dl]	1,2 ($\pm 0,8$)	1,1 ($\pm 0,5$)	$<0,001$
Kreatinin-Median [mg/dl]	1,0	1,0	
GFR [ml/min]	75,7 ($\pm 35,9$)	65,3 ($\pm 30,2$)	$<0,001$
GFR-Median [ml/min]	72,2	59,8	

Tabelle 55: Nierenwerte der Patienten der verschiedenen Register

3.4.4.3 Lipide

Im Bereich der Blutfette wiesen Patienten der Schlaganfall-Register schlechtere Werte auf (Tabelle 56).

	Herzinfarkt-Register	Schlaganfall-Register	p-Wert
Cholesterin [mg/dl]	192,3 (\pm 49,4)	208,1 (\pm 48,9)	<0,001
Cholesterin-Median [mg/dl]	188,0	206,0	
Triglyceride [mg/dl]	139,5 (\pm 85,6)	152,7 (\pm 117,7)	<0,001
Triglyceride-Median [mg/dl]	117,0	123,0	
HDL [mg/dl]	44,0 (\pm 12,4)	53,7 (\pm 16,6)	<0,001
HDL-Median [mg/dl]	43,0	51,0	
LDL [mg/dl]	128,2 (\pm 41,9)	137,4 (\pm 44,8)	0,005
LDL-Median [mg/dl]	123,0	133,0	

Tabelle 56: Lipid-Werte der Patienten der verschiedenen Register

3.4.4.4 Entzündungsparameter

Patienten des Herzinfarkt-Registers hatten höhere Werte in den Entzündungsparametern als die Patienten der beiden Schlaganfall-Register (30,4 vs. 15,5 mg/l; p <0,001; Tabelle 57).

	Herzinfarkt-Register	Schlaganfall-Register	p-Wert
CRP [mg/l]	30,4 (\pm 57,1)	15,5 (\pm 35,7)	<0,001
CRP-Median [mg/l]	7,0	4,0	<0,001

Tabelle 57: CRP-Werte der Patienten der verschiedenen Register

3.4.5 Vitalparameter

Die im Mittel höchsten Herzfrequenzen wiesen die Patienten des Herzinfarkt-Registers auf (82,6 vs. 80,7 bpm; p <0,040; Tabelle 58).

	Herzinfarkt-Register	Schlaganfall-Register	p-Wert
Herzfrequenz [bpm]	82,6 (\pm 22,5)	80,8 (\pm 19,6)	0,04

Tabelle 58: Vitalparameter der Patienten der verschiedenen Register

3.4.6 Medikation

Medikament		Aufnahme	Entlassung	P-Wert
Insulin [n]	Herzinfarkt-Register	179 (8,9%)	208 (10,3%)	0,05
	Schlaganfall-Register	78 (7,0%)	262 (22,6%)	< 0,001
Sulfonylharnstoffe [n]	Herzinfarkt-Register	174 (8,6%)	139 (6,9%)	0,01
	Schlaganfall-Register	84 (7,3%)	129 (11,2%)	< 0,001
Biguanide [n]	Herzinfarkt-Register	104 (5,2%)	48 (2,4%)	< 0,001
	Schlaganfall-Register	76 (6,6%)	116 (10,0%)	< 0,001
Acarbose [n]	Herzinfarkt-Register	26 (1,3%)	23 (1,1%)	n.s.
	Schlaganfall-Register	16 (1,4%)	61 (5,3%)	< 0,001
Glinide [n]	Herzinfarkt-Register	10 (0,5%)	10 (0,5%)	n.s.
	Schlaganfall-Register	11 (1,0%)	70 (6,1%)	< 0,001
β-Blocker [n]	Herzinfarkt-Register	548 (27,2%)	1457 (72,3%)	< 0,001
	Schlaganfall-Register	386 (33,4%)	464 (40,1%)	< 0,001
ACE-Hemmer [n]	Herzinfarkt-Register	539 (26,7%)	1310 (65,0%)	< 0,001
	Schlaganfall-Register	394 (34,1%)	610 (52,8%)	< 0,001
AT1-Blocker [n]	Herzinfarkt-Register	82 (4,1%)	64 (3,2%)	n.s.
	Schlaganfall-Register	25 (2,2%)	37 (3,2%)	n.s.
Antiarrhythmika [n]	Herzinfarkt-Register	80 (4,0%)	67 (3,3%)	n.s.
	Schlaganfall-Register	38 (3,3%)	148 (12,8%)	< 0,001
Calcium-Antagonisten [n]	Herzinfarkt-Register	210 (10,4%)	90 (4,5%)	< 0,001
	Schlaganfall-Register	88 (7,6%)	183 (15,3%)	< 0,001
Nitrate [n]	Herzinfarkt-Register	365 (18,1%)	998 (49,5%)	< 0,001
	Schlaganfall-Register	nicht erfasst	nicht erfasst	
CSE-Hemmer [n]	Herzinfarkt-Register	312 (15,5%)	1216 (60,3%)	< 0,001
	Schlaganfall-Register	189 (16,3%)	459 (39,7%)	< 0,001
Fibrate [n]	Herzinfarkt-Register	23 (1,1%)	10 (0,5%)	0,025
	Schlaganfall-Register	nicht erfasst	nicht erfasst	
Diuretika [n]	Herzinfarkt-Register	459 (22,8%)	844 (41,9%)	< 0,001
	Schlaganfall-Register	213 (18,4%)	304 (26,3%)	< 0,001
ASS [n]	Herzinfarkt-Register	605 (30,0%)	1556 (77,2%)	< 0,001
	Schlaganfall-Register	368 (31,8%)	636 (55,0%)	< 0,001

Tabelle 59: Aufnahme- und Entlassungs-Medikationen in den Registern

3.4.7 Hospitalmortalität

Die Gesamthospitalmortalität betrug 14,2%. Von den insgesamt 449 verstorbenen Patienten waren 322 Patienten (16,0%) im Herzinfarkt-Register und 127 (11,0%) in den Schlaganfall-Registern erfasst (Tabelle 60). Somit zeigt sich bei der Gesamt-Mortalität ein signifikanter Unterschied im Vergleich der Register (16,0% vs. 11,0%; $p < 0,001$). Im Vergleich der <24h-Mortalität sind die Unterschiede in den Registern genauso deutlich: Herzinfarkt-Register (n=117, 5,8%) vs. Schlaganfall-Register (n=5, 0,4%) $p < 0,001$.

Mortalität	Herzinfarkt-Register	Schlaganfall-Register	p-Wert
Verstorbene Gesamt [n]	322 (16,0%)	127 (11,0%)	<0,001
Verstorbene < 24h [n]	117 (5,8%)	5 (0,4%)	<0,001

Tabelle 60: Krankenhausaufenthalt und -verlauf der Patienten der verschiedenen Register

3.4.8 Mortalität und ihre Einflussfaktoren

3.4.8.1 Diabetes Mellitus

Diabetiker im Herzinfarkt-Register verstarben fast doppelt so häufig wie Nicht-Diabetiker (23,6% vs. 11,2 %, $p < 0,001$). Im Vergleich der Register starben Diabetiker im Herzinfarkt-Register häufiger als Diabetiker in den Schlaganfall-Registern (23,6% vs. 13,9%; $p < 0,001$; Tabelle 61). Bei Patienten der Schlaganfall-Register schien der Diabetes keinen nennenswerten Einfluss auf die Gesamtmortalität zu haben (13,9% vs. 9,9%; n.s.).

Gesamtmortalität	Diabetiker	Nichtdiabetiker	p-Wert
Herzinfarkt / Verstorben [n]	182 (23,6%)	140 (11,2%)	< 0,001
Schlaganfall / Verstorben [n]	44 (13,9%)	83 (9,9%)	n.s
<24h-Mortalität	Diabetiker	Nichtdiabetiker	p-Wert
Herzinfarkt / Verstorben [n]	65 (8,4%)	52 (4,2%)	< 0,001
Schlaganfall / Verstorben [n]	2 (0,6%)	3 (0,4%)	n.s.

Tabelle 61: Mortalität von Diabetikern und Nichtdiabetikern in den Registern

3.4.8.2 Alter

Verstorbene hatten ein höheres Alter gegenüber Nichtverstorbenen. Auch in diesem Vergleich waren Patienten, die während der Krankenhauszeit verstarben, älter als Patienten, die diese überlebten (Tabelle 62). Wobei Patienten des Herzinfarkt-Registers bereits deutlich jünger verstarben (74,6 vs. 80,3 Jahre; $p < 0,001$). Bei der <24h-Mortalität war dieser Unterschied nicht mehr gegeben (73,1 vs. 72,2 Jahre; n.s.).

Gesamt-Mortalität	Verstorben	Überlebt	p-Wert
Herzinfarkt [J]	74,6 ($\pm 11,7$)	66,3 ($\pm 13,3$)	< 0,001
Schlaganfall [J]	80,3 ($\pm 8,7$)	73,1 ($\pm 11,7$)	< 0,001
<24h-Mortalität	Verstorben	Überlebt	p-Wert
Herzinfarkt [J]	73,1 ($\pm 12,1$)	67,3 ($\pm 13,4$)	< 0,001
Schlaganfall [J]	72,2 ($\pm 12,4$)	73,9 ($\pm 13,4$)	n.s.

Tabelle 62: Alter der Verstorbenen und Nichtverstorbenen in den verschiedenen Registern

3.4.8.2 Geschlecht

Unter den weiblichen Patienten war die Sterblichkeit im Vergleich zu den Männern höher. Der Geschlechter-Unterschied war bei Patienten der Schlaganfall-Register im Gegensatz zum Herzinfarkt-Register nicht signifikant. Jedoch war der Unterschied bezüglich der Mortalität zwischen den Registern signifikant (Männer: 14,0% vs. 9,1%, $p < 0,005$; Frauen: 19,8% vs. 12,7%, $p < 0,005$; Tabelle 63).

Gesamtmortalität	Männer	Frauen	p-Wert
Herzinfarkt / Verstorben [n]	185 (14,0%)	137 (19,8%)	0,005
Schlaganfall / Verstorben [n]	49 (9,1%)	78 (12,7%)	n.s.
<24h-Mortalität	Männer	Frauen	p-Wert
Herzinfarkt / Verstorben [n]	72 (5,2%)	45 (6,5%)	n.s.
Schlaganfall / Verstorben [n]	3 (0,6%)	2 (0,3%)	n.s.

Tabelle 63: Geschlechtsverteilung der Verstorbenen und Nichtverstorbenen der verschiedenen Register

3.4.8.3 Herzfrequenz

Verstorbene Patienten wiesen auch hier eine höhere Herzfrequenz bei Aufnahme auf als jene die nicht verstarben (Tabelle 64). Dabei war der Unterschied zwischen den Registern bezüglich der Mortalität nicht signifikant (93,8 vs. 92,6 bpm; n.s. / 97,6 vs. 91,2 bpm; n.s).

Gesamt-Mortalität	Verstorben	Überlebt	p-Wert
Herzinfarkt [bpm]	93,8 (±29,5)	80,7 (±20,5)	< 0,001
Schlaganfall [bpm]	92,6 (±27,9)	79,4 (±17,9)	< 0,001
<24h-Mortalität	Verstorben	Überlebt	p-Wert
Herzinfarkt [bpm]	97,6 (±27,3)	81,8 (±22,9)	< 0,001
Schlaganfall [bpm]	91,2 (±29,0)	80,7 (±19,5)	n.s.

Tabelle 64: Herzfrequenzen der Verstorbenen und Nichtverstorbenen der verschiedenen Register

3.4.8.4 Kreatinin / GFR

Des Weiteren waren bei verstorbenen Patienten die Kreatinin-Werte (Tabelle 65) erhöht und die GFR-Werte (Tabelle 66) verschlechtert. Zu beachten ist, dass in der Rubrik "<24h-Mortalität im Schlaganfall-Register" nur zwei Werte für die <24h-Mortalität vorliegen. Dies lässt keine genaue Bewertung der GFR-Werte zu, da beide Werte sehr hoch ausfallen. Die GFR-Werte der Verstorbenen bezüglich der Gesamt-Mortalität unterschieden sich nur unwesentlich (Herzinfarkt vs. Schlaganfall: 49,7 vs. 56,5 ml/min, n.s.).

Gesamt-Mortalität	Verstorben	Überlebt	p-Wert
Herzinfarkt [mg/dl]	1,77 (±1,26)	1,13 (±0,63)	< 0,001
Schlaganfall [mg/dl]	1,12 (±0,42)	1,09 (±0,48)	n.s.
<24h-Mortalität	Verstorben	Überlebt	p-Wert
Herzinfarkt [mg/dl]	1,97 (±1,25)	1,19 (±0,75)	< 0,001
Schlaganfall [mg/dl]	0,83 (±0,25)	1,10 (±0,48)	n.s.

Tabelle 65: Kreatinin-Werte der Verstorbenen und Nichtverstorbenen der verschiedenen Register

Gesamt-Mortalität	Verstorben	Überlebt	p-Wert
Herzinfarkt [ml/min]	49,7 (±29,6)	78,2 (±35,5)	< 0,001
Schlaganfall [ml/min]	56,5 (±25,2)	65,7 (±30,4)	n.s.
<24h-Mortalität	Verstorben	Überlebt	p-Wert
Herzinfarkt [ml/min]	46,0 (±31,6)	76,3 (±35,8)	< 0,001
Schlaganfall [ml/min]	124,7 (±0,8)	65,1 (±30,1)	<0,001

Tabelle 66: GFR-Werte der Verstorbenen und Nichtverstorbenen der verschiedenen Register

3.4.8.5 CRP

Patienten, die bei Krankenhausaufnahme einen höheren CRP-Wert aufwiesen, überlebten den Krankenhausaufenthalt seltener (Tabelle 67). Unter den verstorbenen Patienten der Untergruppen lagen die CRP-Werte bei Patienten des Herzinfarkt-Registers sowohl bei der Gesamt-Mortalität (56,7 vs. 38,7 mg/l; $p < 0,040$) höher als auch bei der <24h-Mortalität, wobei es bei letzterer jedoch keinen signifikanten Unterschied mehr gab (57,4 vs. 36,2 mg/l; n.s.).

Gesamt-Mortalität	Verstorben	Überlebt	p-Wert
Herzinfarkt [mg/l]	56,7 (±80,4)	26,0 (±50,9)	< 0,001
Schlaganfall [mg/l]	38,7 (±70,1)	12,6 (±27,5)	< 0,001
<24h-Mortalität	Verstorben	Überlebt	p-Wert
Herzinfarkt [mg/l]	57,4 (±91,3)	29,3 (±54,9)	< 0,001
Schlaganfall [mg/l]	36,2 (±50,3)	15,4 (±35,6)	n.s.

Tabelle 67: CRP-Werte der Verstorbenen und Nichtverstorbenen der verschiedenen Register

3.4.8.6 Rauchgewohnheiten

Bei den Rauchgewohnheiten schienen Raucher im Vergleich zu Nichtraucher häufiger zu überleben (Tabelle 68; Abbildung 14; Abbildung 15).

Gesamt-Mortalität	Raucher	Nichtraucher	p-Wert
Herzinfarkt / Verstorben [n]	66 (8,6%)	182 (16,9%)	< 0,001
Schlaganfall / Verstorben [n]	15 (6,6%)	112 (12,1%)	0,020

<24h-Mortalität	Raucher	Nichtraucher	p-Wert
Herzinfarkt / Verstorben [n]	21 (2,7%)	60 (5,6%)	< 0,005
Schlaganfall / Verstorben [n]	1 (0,4%)	4 (0,4%)	n.s.

Tabelle 68: Mortalität in den verschiedenen Registern in Abhängigkeit von den Rauchgewohnheiten

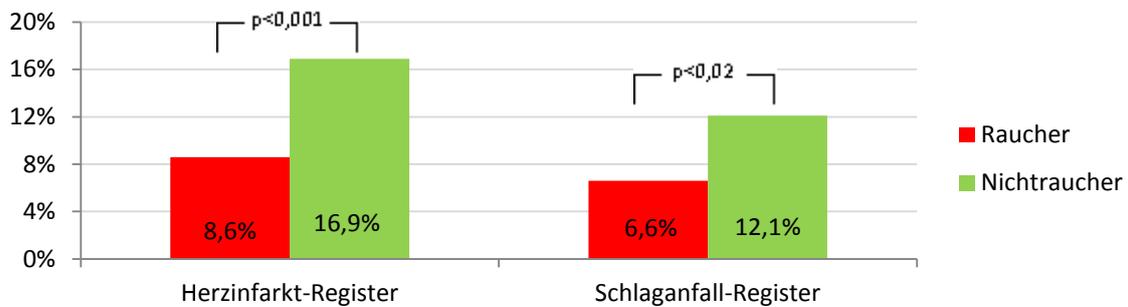


Abbildung 14: Gesamt-Mortalität in den verschiedenen Registern in Abhängigkeit von den Rauchgewohnheiten

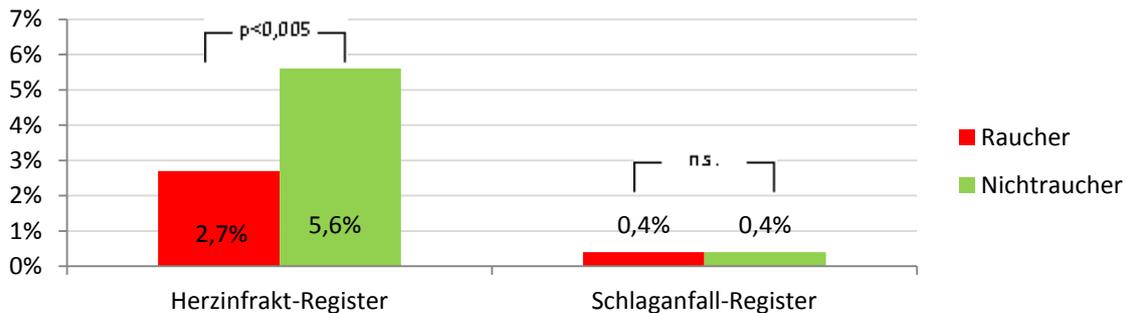


Abbildung 15: <24h-Mortalität in den verschiedenen Registern in Abhängigkeit von den Rauchgewohnheiten

3.4.8.7 Komorbidität

Lagen als Komorbidität die Faktoren Hypertonie (Tabelle 69) und Niereninsuffizienz (Tabelle 70) vor, wirkte sich dies wie folgt auf die Mortalität aus: Eine vorliegende Hypertonie wirkte sich sowohl im Herzinfarkt-Register (12,6% vs. 21,3%, $p < 0,001$) als auch im Schlaganfallregister (9,8 vs. 15,3%, $p < 0,02$) reduzierend auf die Mortalität aus.

Gesamt	Hypertonie	liegt vor	liegt nicht vor	p-Wert
Herzinfarkt / Verstorben [n]		154 (12,6%)	168 (21,3%)	< 0,001
Schlaganfall / Verstorben [n]		89 (9,8%)	38 (15,3%)	0,02
<24h	Hypertonie	liegt vor	liegt nicht vor	p-Wert
Herzinfarkt / Verstorben [n]		51 (4,2%)	66 (8,4%)	< 0,001
Schlaganfall / Verstorben [n]		2 (0,2%)	3 (1,2%)	n.s.

Tabelle 69: Mortalität in den verschiedenen Registern in Abhängigkeit von einer Hypertonie

Lag hingegen eine Niereninsuffizienz vor, stieg die Sterblichkeit an (Herzinfarkt: 28,5% vs. 10,7%, $p < 0,001$; Schlaganfall: 13,1% vs. 10,4%, n.s.). Im direkten Vergleich war diese beim Herzinfarkt-Register nochmals deutlich erhöht (28,5% vs. 13,1%; $p < 0,001$). Bei der <24h-Mortalität schien hingegen eine vorliegende Niereninsuffizienz im Schlaganfall-Register keine Auswirkungen gehabt zu haben, da hier nur Patienten ohne Nierensuffizienz verstarben.

Gesamt	NI	liegt vor	liegt nicht vor	p-Wert
Herzinfarkt / Verstorben [n]		139 (28,5%)	157 (10,7%)	< 0,001
Schlaganfall / Verstorben [n]		32 (13,1%)	95 (10,4%)	n.s.
<24h	NI	liegt vor	liegt nicht vor	p-Wert
Herzinfarkt / Verstorben [n]		45 (9,2%)	57 (3,9%)	< 0,001
Schlaganfall / Verstorben [n]		0 (0%)	5 (0,5%)	n.s.

Tabelle 70: Mortalität in den verschiedenen Registern in Abhängigkeit von einer Niereninsuffizienz

3.5 Bewertung der Risikofaktoren

3.5.1 Multivarianzanalyse

In der Multivarianzanalyse wurden die Risikofaktoren auf ihren Einfluss auf die Mortalität geprüft. Hierbei wurde die Mortalität in „Gesamt“ und „Erste 24 Stunden“ unterteilt.

Es wurde zunächst für alle Faktoren (Geschlecht (=Männlich), BMI, Alter, Rauchgewohnheit (=Raucher), Diabetes Mellitus, Hypertonie, Herzfrequenz, GFR, und CRP) der jeweiligen Patientengruppen in einem Gesamtmodell die Signifikanz errechnet. Dabei wurden für die folgenden Variablen Cut-Offs für die Logistische Regression festgelegt: Alter >70 Jahre, Puls >85 bpm, GFR <60 ml/min, CRP >7 mg/l, BMI >30. In einigen Gruppenanalysen konnten jedoch nicht alle Cut-Offs umgesetzt werden, da nicht genügend Fälle zur Auswertung vorhanden waren. In diesen Fällen wurden die Variablen ohne Cut-Off berechnet, der berechnete Odds Ratio gilt dann für die schrittweise Ein-Punkt-Erhöhung dieser stetigen Variablen. Der OR, für das Risiko eines Wertes im Vergleich zu einem Anderen, berechnet sich dann aus dem in der Tabelle angegebenen OR hoch x , wobei das x für die Einheiten steht, die zwischen den zwei Werten liegen. Beispiel: Wenn zwei Patienten mit GFR = 50 ml/min und GFR = 60 ml/min verglichen werden, liegen 10 Einheiten zwischen den Werten. Somit ändert sich das Risiko um das OR^{10} -fache.

Anschließend wurde in einer schrittweisen Modellanalyse berechnet, für welche Variablen-Konstellation die zuvor berechneten Signifikanzen am aussagekräftigsten waren. Dabei zeigte ein möglichst kleiner -2 Log-Likelihood-Wert die aussagekräftigste Konstellation an. Diese Variablen-Konstellation entspricht der jeweiligen Hochrisiko-Patientengruppe.

3.5.1.1 Gesamt-Gruppe

In der Multivarianzanalyse der Risiko-Variablen für die Gesamt-Mortalität traten als signifikante Risikoprädiktoren auf (Tabelle 71; Abbildung 16): GFR <60 ml/min (OR 3,8; CI 2,1-6,9; $p < 0,001$), CRP >7 mg/l (OR 2,9; CI 1,8-4,6; $p < 0,001$), Herzfrequenz >85 bpm (OR 2,4; CI 1,6-3,7; $p < 0,001$) sowie Hypertonie (OR 0,4; CI 0,2-0,6; $p < 0,001$).

Variable	OR	95% CI		p-Wert
Geschlecht	1,435	0,910	2,263	n.s.
Alter >70	1,377	0,783	2,420	n.s.
BMI >30	1,195	0,647	2,208	n.s.
Rauchgewohnheit	0,986	0,606	1,604	n.s.
Diabetes	1,474	0,948	2,293	n.s.
Hypertonie	0,373	0,241	0,577	< 0,001
Herzfrequenz >85	2,409	1,567	3,703	< 0,001
GFR <60	3,842	2,146	6,877	< 0,001
CRP >7	2,869	1,785	4,612	< 0,001

Tabelle 71: Logistische Regression der Gesamt-Mortalität in der Gesamt-Gruppe

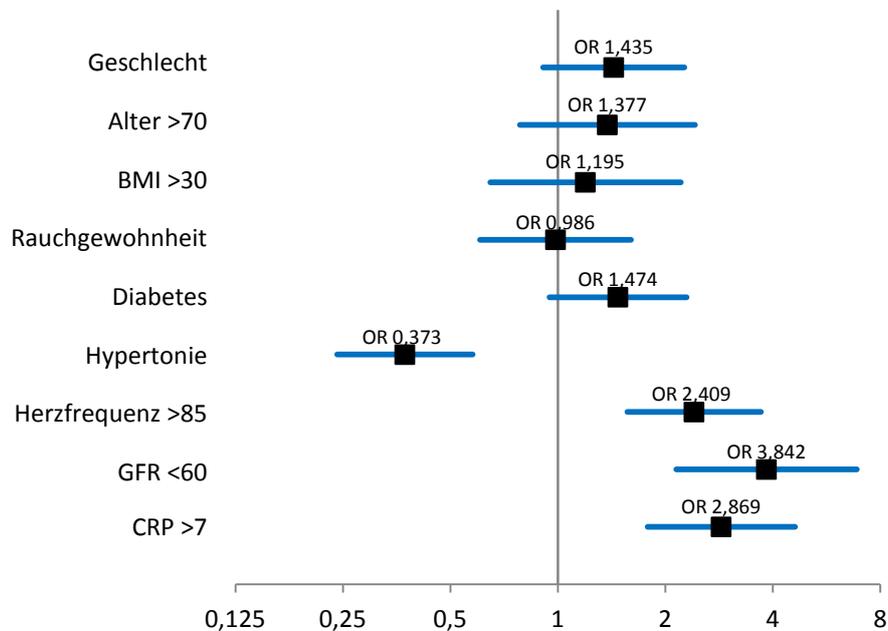


Abbildung 16: Gesamt-Gruppe - Gesamt-Mortalität - OR \pm 95% CI

In der schrittweisen Wertung der Variablen (Tabelle 72) kommt Diabetes zusätzlich als signifikanter Prädiktor hinzu (OR 1,5; CI 1,0-2,4; p=0,05). Somit ergibt sich eine Hochrisiko-Gruppe mit folgenden Prädiktoren: GFR <60 ml/min, CRP >7 mg/l, Herzfrequenz >85 bpm, Diabetes und keine Hypertonie.

		OR	95% CI		p-Wert
Schritt 1^a	GFR <60	4,173	2,715	6,416	<0,001
Schritt 2^b	GFR <60	3,925	2,542	6,060	<0,001
	CRP >7	3,643	2,311	5,745	<0,001
Schritt 3^c	Hypertonie	0,412	0,271	0,625	<0,001
	GFR <60	4,289	2,759	6,666	<0,001
	CRP >7	3,541	2,239	5,599	<0,001
Schritt 4^d	Hypertonie	0,406	0,266	0,619	<0,001
	Herzfrequenz >85	2,446	1,601	3,738	<0,001
	GFR <60	4,217	2,704	6,576	<0,001
	CRP >7	3,062	1,922	4,878	<0,001
Schritt 5^e	Hypertonie	0,380	0,247	0,584	<0,001
	Diabetes	1,555	1,006	2,403	0,05
	Herzfrequenz >85	2,344	1,529	3,593	<0,001
	GFR <60	4,016	2,567	6,283	<0,001
	CRP >7	2,890	1,807	4,624	<0,001

a. In Schritt 1 eingegebene Variablen: GFR <60.

b. In Schritt 2 eingegebene Variablen: CRP >7.

c. In Schritt 3 eingegebene Variablen: Hypertonie.

d. In Schritt 4 eingegebene Variablen: Herzfrequenz >85.

e. In Schritt 5 eingegebene Variablen: Diabetes.

Schritt	-2 Log-Likelihood
1	727,509
2	692,268
3	675,265
4	658,037
5	654,121

Tabelle 72: Schrittweise Logistische Regression der Gesamt-Mortalität in der Gesamt-Gruppe

Für die Analyse der <24h-Mortalität konnte für die Variable CRP kein Cut-Off verwendet werden (Erklärung siehe 3.5.1).

Es ergaben sich folgende signifikante Prädiktoren (Tabelle 73; Abbildung 17): CRP (OR 1,0; CI 1,0-1,0; p=0,015) und GFR <60 ml/min (OR 6,4; CI 1,5-27,4; p=0,015).

Variable	OR	95% CI	p-Wert
Geschlecht	1,803	0,556 - 5,845	n.s.
Alter >70	0,732	0,194 - 2,760	n.s.
BMI >30	1,107	0,223 - 5,504	n.s.
Rauchgewohnheit	3,373	0,778 - 7,238	n.s.
Diabetes	1,748	0,580 - 5,272	n.s.
Hypertonie	0,421	0,141 - 1,257	n.s.
Herzfrequenz >85	2,077	0,689 - 6,263	n.s.
GFR <60	6,421	1,503 - 27,437	0,015
CRP	1,006	1,001 - 1,012	0,015

Tabelle 73: Logistische Regression der <24h-Mortalität in der Gesamt-Gruppe

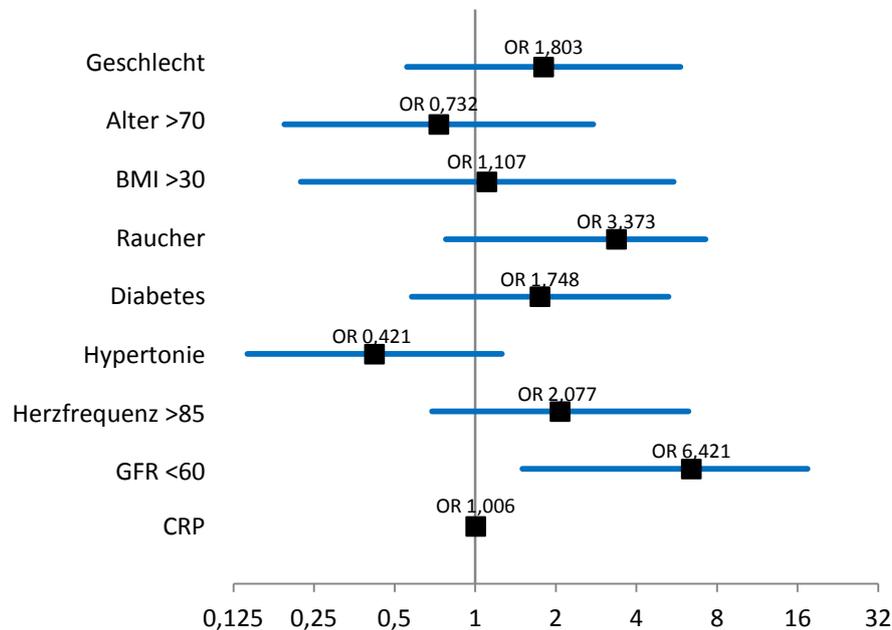


Abbildung 17: Gesamt-Gruppe - <24h-Mortalität – OR ±95% CI

In der Berechnung der Variablenkonstellationen zeigte sich für Patienten mit erhöhtem CRP und einer GFR <60 ml/min das größte Risiko (Tabelle 74).

		OR	95% CI		p-Wert
Schritt 1^a	CRP	1,009	1,004	1,013	<0,001
Schritt 2^b	GFR <60	3,247	1,095	9,629	0,04
	CRP	1,009	1,004	1,013	<0,001

a. In Schritt 1 eingegebene Variablen: CRP.

b. In Schritt 2 eingegebene Variablen: GFR <60.

Schritt	-2 Log-Likelihood
1	161,299
2	156,446

Tabelle 74: Schrittweise Logistische Regression der <24h-Mortalität in der Gesamt-Gruppe

3.5.1.2 Diabetiker gegenüber Nichtdiabetiker

Im direkten Vergleich zwischen Diabetikern und Nichtdiabetikern ergaben sich für die Gesamt-Mortalität die gleichen signifikanten Risikoprädiktoren wie bei der Gesamtgruppe. Ausnahme bildet hier nur die Variable CRP, die einzig bei den Diabetikern nicht signifikant ist.

Bei den Diabetikern zeigten sich als signifikante Risikoprädiktoren (Tabelle 75; Abbildung 18): GFR <60 ml/min (OR 4,2; CI 1,7-10,6; p=0,005), Herzfrequenz >85 bpm (OR 2,1; CI 1,1-4,0; p=0,025) sowie Hypertonie (OR 0,3; CI 0,2-0,6; p<0,001).

Diabetiker	OR	95% CI	p-Wert
Geschlecht	1,474	0,754 2,882	n.s.
Alter >70	1,441	0,609 3,407	n.s.
BMI >30	1,144	0,488 2,680	n.s.
Rauchgewohnheit	1,1481	0,744 2,947	n.s.
Hypertonie	0,290	0,151 0,557	<0,001
Herzfrequenz >85	2,098	1,111 3,962	0,025
GFR <60	4,246	1,702 10,591	0,005
CRP >7	1,676	0,843 3,331	n.s.

Tabelle 75: Logistische Regression der Gesamt-Mortalität in der Diabetiker-Gruppe

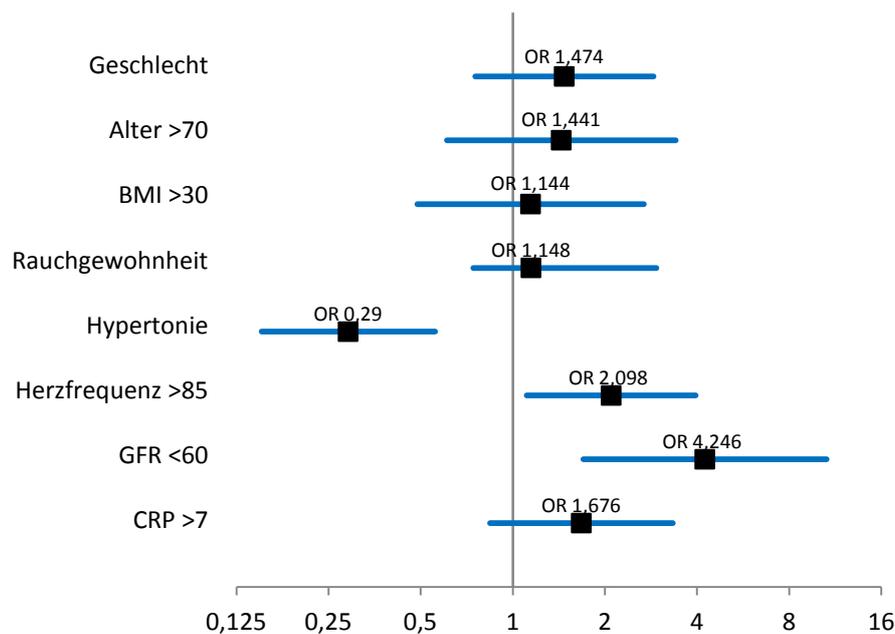


Abbildung 18: Diabetiker - Gesamt-Mortalität – OR ±95% CI

Bei den Diabetikern wies die Konstellation von GFR <60 ml/min, Herzfrequenz >85 bpm und keiner Hypertonie das größte Risiko auf (Tabelle 76).

		OR	95% CI		p-Wert
Schritt 1^a	GFR <60	3,998	2,074	7,706	< 0,001
Schritt 2^b	Hypertonie	0,278	0,150	0,516	< 0,001
	GFR <60	4,462	2,280	8,730	< 0,001
Schritt 3^c	Hypertonie	0,274	0,146	0,514	< 0,001
	Herzfrequenz >85	2,387	1,287	4,425	0,01
	GFR <60	4,408	2,238	8,682	< 0,001

a. In Schritt 1 eingegebene Variablen: GFR <60.

b. In Schritt 2 eingegebene Variablen: Hypertonie.

c. In Schritt 3 eingegebene Variablen: Puls >85.

Schritt	-2 Log-Likelihood
1	316,382
2	300,644
3	292,822

Tabelle 76: Schrittweise Logistische Regression der Gesamt-Mortalität in der Diabetiker-Gruppe

Für die Nichtdiabetiker zeigten sich in der Multivarianzanalyse die gleichen Risikoprädiktoren wie für die Gesamtgruppe (Tabelle 77; Abbildung 19): CRP >7 mg/l (OR 4,5; CI 2,3-8,8; p<0,001), GFR <60 ml/min (OR 3,8; CI 1,8-8,1; p<0,001), Herzfrequenz >85 bpm (OR 2,7; CI 1,6-4,9; p<0,001) sowie Hypertonie (OR 0,5; CI 0,3-0,8; p=0,01).

Nichtdiabetiker	OR	95% CI		p-Wert
Geschlecht	1,393	0,740	2,620	n.s.
Alter >70	1,226	0,577	2,606	n.s.
BMI >30	1,300	0,535	3,163	n.s.
Rauchgewohnheit	0,652	0,325	1,307	n.s.
Hypertonie	0,451	0,251	0,811	0,01
Herzfrequenz >85	2,726	1,513	4,911	< 0,001
GFR <60	3,786	1,777	8,066	< 0,001
CRP >7	4,518	2,331	8,758	< 0,001

Tabelle 77: Logistische Regression der Gesamt-Mortalität in der Nichtdiabetiker-Gruppe

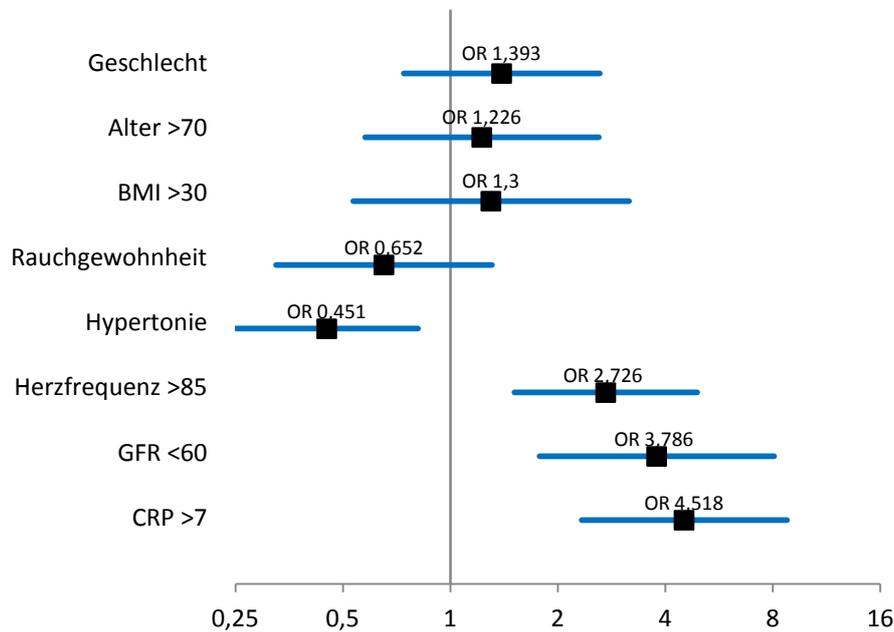


Abbildung 19: Nichtdiabetiker - Gesamt-Mortalität – OR ±95% CI

Unter den Nicht-Diabetikern stellten Patienten mit einem CRP >7 mg/l, einer GFR <60 ml/min, einer Herzfrequenz >85 bpm und keiner Hypertonie die Hoch-Risikogruppe dar (Tabelle 78).

		OR	95% CI		p-Wert
Schritt 1^a	CRP >7	4,958	2,620	9,381	< 0,001
Schritt 2^b	GFR <60	3,933	2,193	7,055	< 0,001
	CRP >7	4,996	2,625	9,509	< 0,001
Schritt 3^c	Herzfrequenz >85	2,667	1,497	4,751	< 0,001
	GFR <60	3,969	2,201	7,156	< 0,001
	CRP >7	4,407	2,299	8,447	< 0,001
Schritt 4^d	Hypertonie	0,473	0,265	0,845	0,015
	Herzfrequenz >85	2,616	1,463	4,676	< 0,001
	GFR <60	4,166	2,299	7,549	< 0,001
	CRP >7	4,332	2,256	8,319	< 0,001

a. In Schritt 1 eingegebene Variablen: CRP >7.

b. In Schritt 2 eingegebene Variablen: GFR <60.

c. In Schritt 3 eingegebene Variablen: Herzfrequenz >85.

d. In Schritt 4 eingegebene Variablen: Hypertonie.

Schritt	-2 Log-Likelihood
1	398,102
2	375,866
3	364,840
4	358,469

Tabelle 78: Schrittweise Logistische Regression der Gesamt-Mortalität in der Nichtdiabetiker-Gruppe

Im Vergleich der <24h-Mortalität konnten die Variablen CRP, GFR (hier ist zu beachten, dass der OR für den Anstieg der GFR berechnet ist) und BMI nicht als Cut-Offs verwendet werden (Erklärung siehe 3.5.1).

Für Diabetiker erwies sich in der <24h-Mortalität nur die Variable GFR (OR 0,949; CI 0,9-1,0; p=0,025) als signifikant (Tabelle 79; Abbildung 20).

Diabetiker	OR	95% CI		p-Wert
Geschlecht	4,365	0,626	30,439	n.s.
Alter >70	0,431	0,065	2,871	n.s.
BMI	0,879	0,685	1,128	n.s.
Rauchgewohnheit	4,614	0,897	23,743	n.s.
Hypertonie	0,223	0,046	1,081	n.s.
Herzfrequenz >85	3,783	0,645	22,201	n.s.
GFR	0,949	0,906	0,993	0,025
CRP	1,003	0,995	1,012	n.s.

Tabelle 79: Logistische Regression der <24h-Mortalität in der Diabetiker-Gruppe

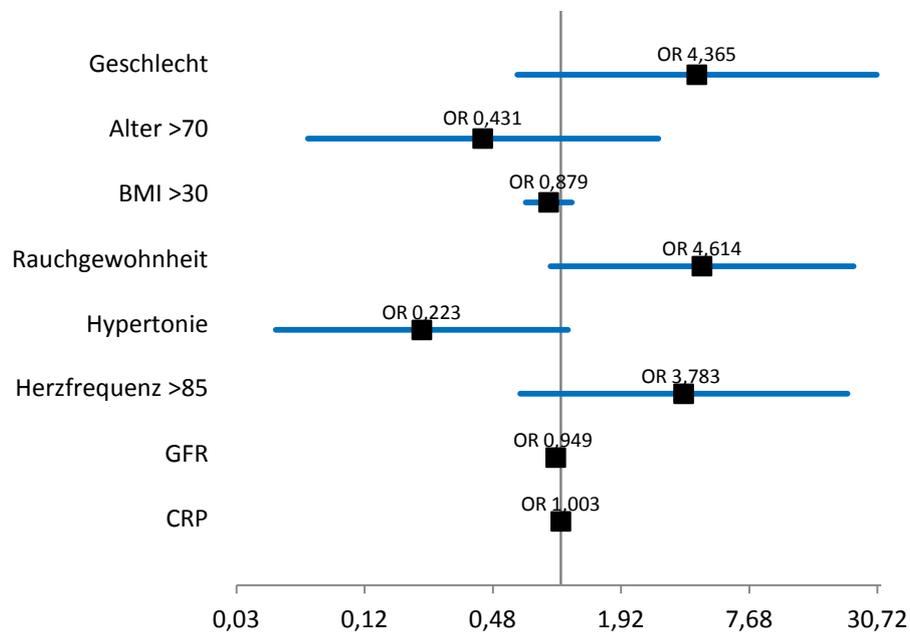


Abbildung 20: Diabetiker - <24h-Mortalität – OR ±95% CI

In der Analyse der Risiko-Konstellationen unter den Diabetikern ergab sich für die Konstellation Raucher, erniedrigte GFR und keine Hypertonie das größte Risiko (Tabelle 80).

		OR	95% CI		p-Wert
Schritt 1^a	CRP	1,007	1,001	1,013	0,02
Schritt 2^b	Hypertonie	0,214	0,049	0,937	0,05
	CRP	1,006	1,000	1,012	n.s.
Schritt 3^c	Hypertonie	0,201	0,046	0,886	0,035
	GFR	0,969	0,940	0,998	0,035
	CRP	1,006	0,999	1,013	n.s.
Schritt 4^c	Hypertonie	0,176	0,041	0,756	0,02
	GFR	0,965	0,936	0,996	0,03
Schritt 5^d	Raucher	6,800	1,446	31,982	0,015
	Hypertonie	0,193	0,043	0,856	0,03
	GFR	0,956	0,925	0,988	0,01

a. In Schritt 1 eingegebene Variablen: CRP.

b. In Schritt 2 eingegebene Variablen: Hypertonie.

c. In Schritt 3 eingegebene Variablen: GFR.

d. In Schritt 5 eingegebene Variablen: Raucher.

Schritt	-2 Log-Likelihood
1	79,717
2	75,433
3	69,197
4	71,188
5	65,067

Tabelle 80: Schrittweise Logistische Regression der <24h-Mortalität in der Diabetiker-Gruppe

Nachstehend die Auswertung für Nichtdiabetiker in Bezug auf die <24h-Mortalität (Tabelle 81; Abbildung 21). Hier erwies sich CRP (OR 1,0; CI 1,0-1,0; p=0,025) als signifikant.

Nichtdiabetiker	OR	95% CI		p-Wert
Geschlecht	1,066	0,197	5,770	n.s.
Alter >70	0,784	0,118	5,185	n.s.
BMI	1,061	0,874	1,289	n.s.
Rauchgewohnheit	1,119	0,226	5,541	n.s.
Hypertonie	0,860	0,177	4,173	n.s.
Herzfrequenz >85	1,447	0,302	6,937	n.s.
GFR	0,989	0,958	1,021	n.s.
CRP	1,009	1,001	1,016	0,025

Tabelle 81: Logistische Regression der <24h-Mortalität in der Nichtdiabetiker-Gruppe

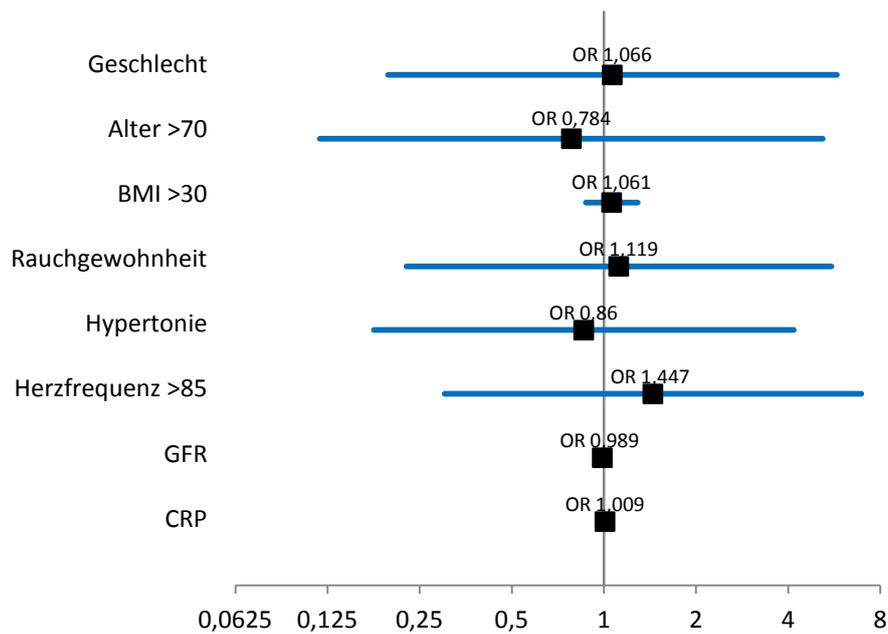


Abbildung 21: Nichtdiabetiker - <24h-Mortalität – OR ±95% CI

In der Modelanalyse hatten unter den Nichtdiabetikern Patienten mit erhöhtem CRP das größte Risiko (Tabelle 82).

		OR	95% CI		p-Wert
Schritt 1^a	CRP	1,010	1,003	1,017	0,01

a. In Schritt 1 eingegebene Variablen: CRP.

Schritt	-2 Log-Likelihood
1	79,716

Tabelle 82: Schrittweise Logistische Regression der <24h-Mortalität in der Nichtdiabetiker-Gruppe

3.5.1.3 Kardiovaskuläre gegenüber Zerebrovaskulären Ereignissen

Bei der Auswertung der Variablen der Untergruppe "Kardiovaskuläre Ereignisse" finden sich die gleichen signifikanten Risiko-Prädiktoren wie bei der Gesamtgruppe (Tabelle 83; Abbildung 22): GFR <60 ml/min (OR 6,0; CI 2,6-13,6; p<0,001), CRP >7 mg/l (OR 3,7; CI 1,8-7,3; p<0,001), Herzfrequenz >85 bpm (OR 3,0; CI 1,6-5,5; p<0,001) und Hypertonie (OR 0,2; CI 0,1-0,5; p<0,001).

Kardiovaskuläre Ereignisse	OR	95% CI	p-Wert
Geschlecht	1,100	0,578 2,096	n.s.
Alter >70	1,091	0,492 2,419	n.s.
BMI >30	0,789	0,305 2,040	n.s.
Rauchgewohnheit	1,060	0,551 2,041	n.s.
Hypertonie	0,246	0,131 0,463	< 0,001
Diabetes	1,625	0,874 3,024	n.s.
Herzfrequenz >85	2,970	1,614 5,464	< 0,001
GFR <60	5,973	2,632 13,555	< 0,001
CRP >7	3,654	1,829 7,300	< 0,001

Tabelle 83: Logistische Regression der Gesamt-Mortalität in der Kardiovaskulär-Gruppe

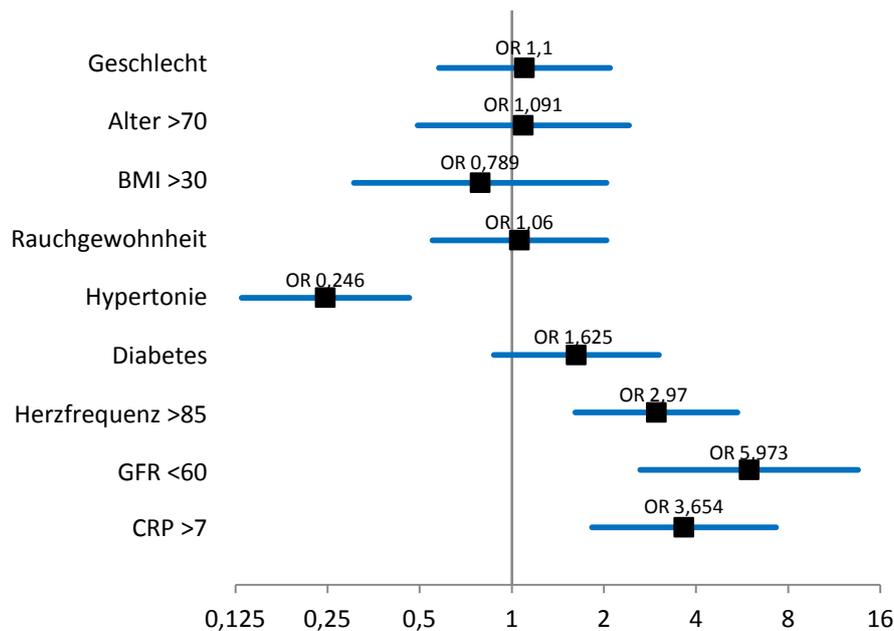


Abbildung 22: Kardiovaskulär - Gesamt-Mortalität – OR ±95% CI

In der Gruppe "Kardiovaskuläre Ereignisse" setzt sich die Hochrisiko-Konstellation aus den zuvor berechneten signifikanten Prädiktoren zusammen (Tabelle 84): GFR <60 ml/min, CRP >7 mg/l, Herzfrequenz >85 bpm und keine Hypertonie.

		OR	95% CI		p-Wert
Schritt 1^a	GFR <60	5,771	3,201	10,404	< 0,001
Schritt 2^b	GFR <60	5,517	3,041	10,010	< 0,001
	CRP >7	4,137	2,134	8,020	< 0,001
Schritt 3^c	Hypertonie	0,282	0,156	0,510	< 0,001
	GFR <60	6,536	3,541	12,066	< 0,001
	CRP >7	4,443	2,270	8,697	< 0,001
Schritt 4^d	Hypertonie	0,258	0,141	0,474	< 0,001
	Herzfrequenz >85	3,090	1,700	5,617	< 0,001
	GFR <60	6,645	3,561	12,401	< 0,001
	CRP >7	3,856	1,950	7,626	< 0,001

a. In Schritt 1 eingegebene Variablen: GFR <60.

b. In Schritt 2 eingegebene Variablen: CRP >7.

c. In Schritt 3 eingegebene Variablen: Hypertonie.

d. In Schritt 4 eingegebene Variablen: Herzfrequenz >85.

Schritt	-2 Log-Likelihood
1	727,509
2	692,268
3	675,265
4	658,037

Tabelle 84: Schrittweise Logistische Regression der Gesamt-Mortalität in der Kardiovaskulär-Gruppe

In der Untergruppe "Zerebrovaskuläre Ereignisse" finden sich keine signifikanten Prädiktoren für eine erhöhte Mortalität (Tabelle 85; Abbildung 23).

Zerebrovaskuläre Ereignisse	OR	95% CI	p-Wert
Geschlecht	2,250	0,482 - 10,508	n.s.
Alter >70	2,880	0,479 - 17,311	n.s.
BMI >30	0,622	0,063 - 6,168	n.s.
Rauchgewohnheit	0,619	0,113 - 3,408	n.s.
Hypertonie	0,978	0,156 - 6,140	n.s.
Diabetes	1,952	0,466 - 8,167	n.s.
Herzfrequenz >85	1,630	0,384 - 6,919	n.s.
GFR <60	4,459	0,730 - 27,241	n.s.
CRP >7	2,500	0,562 - 11,128	n.s.

Tabelle 85: Logistische Regression der Gesamt-Mortalität in der Zerebrovaskulär-Gruppe

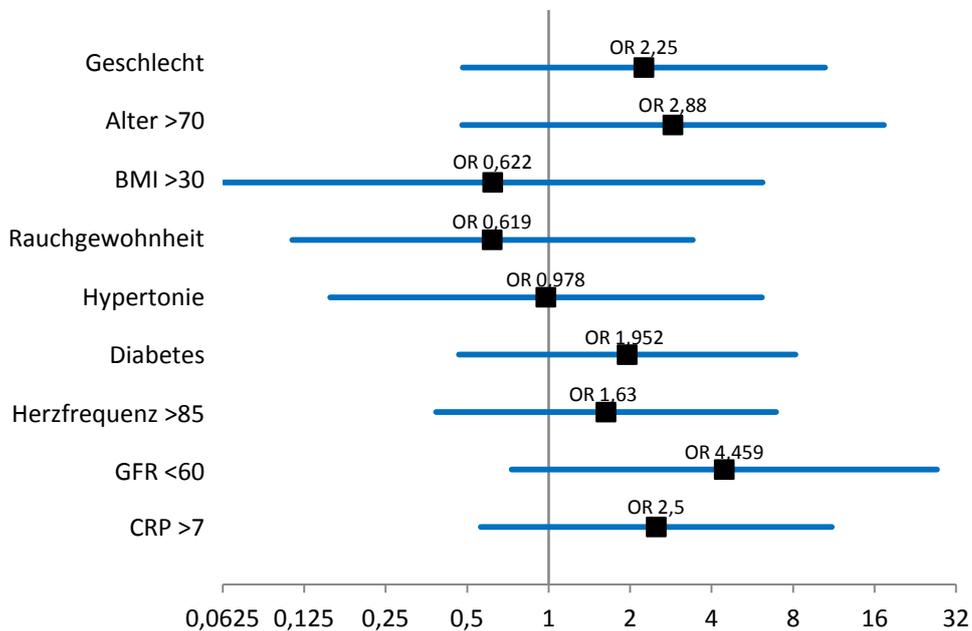


Abbildung 23: Zerebrovaskulär - Gesamt-Mortalität – OR ±95% CI

Jedoch gelten in dieser Untergruppe Patienten mit einer GFR <60 ml/min als Risikogruppe (Tabelle 86).

		OR		95% CI	p-Wert
Schritt 1^a	GFR <60	8,000	1,658	38,598	0,01

a. In Schritt 1 eingegebene Variablen: GFR <60.

Schritt	-2 Log-Likelihood
1	74,184

Tabelle 86: Schrittweise Logistische Regression der Gesamt-Mortalität in der Zerebrovaskulär-Gruppe

Im Vergleich zu der Untergruppe "Kardiovaskulär" sind bei "Kombination aus Kardiovaskulär und Zerebrovaskulär" nur die Variablen CRP >7 mg/l (OR 4,7; CI 1,3-17,6; p=0,025) und Hypertonie (OR 0,2; CI 0,1-0,7; p=0,01) signifikant (Tabelle 87; Abbildung 24).

Kombination aus Kardiovaskulär/Zerebrovaskulär	OR	95% CI	p-Wert
Geschlecht	1,526	0,517 - 4,503	n.s.
Alter >70	1,695	0,323 - 8,891	n.s.
BMI >30	1,815	0,442 - 7,461	n.s.
Rauchgewohnheit	0,765	0,178 - 3,279	n.s.
Hypertonie	0,247	0,087 - 0,699	0,01
Diabetes	0,949	0,311 - 2,894	n.s.
Herzfrequenz >85	1,184	0,410 - 3,423	n.s.
GFR <60	3,519	0,825 - 15,002	n.s.
CRP >7	4,707	1,257 - 17,633	0,025

Tabelle 87: Logistische Regression der Gesamt-Mortalität in der Kombination-Gruppe

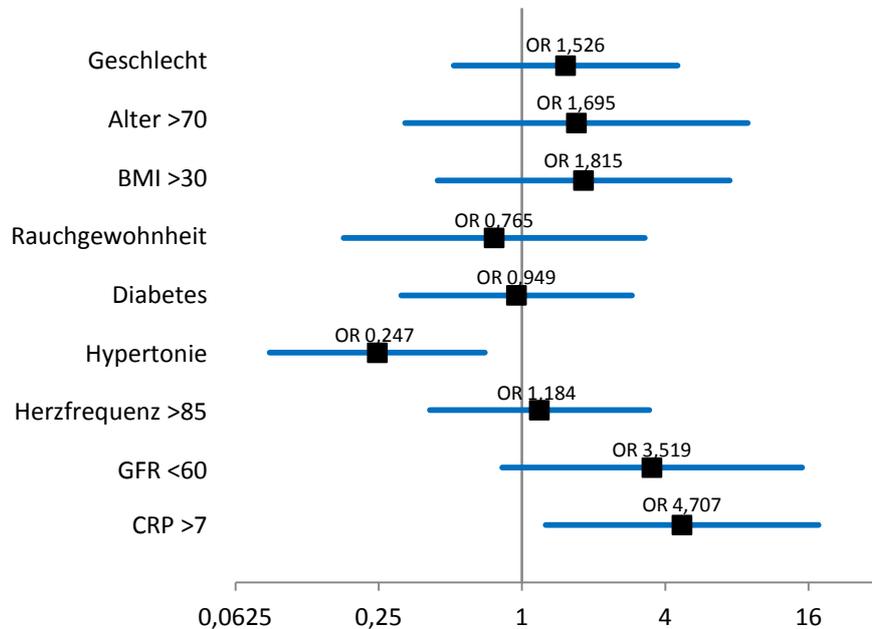


Abbildung 24: Kombination - Gesamt-Mortalität – OR ±95% CI

In der Modellanalyse zeigt sich als Risiko-Gruppe die Konstellation aus CRP >7 mg/l, GFR <60 ml/min und keine Hypertonie (Tabelle 88).

		OR	95% CI		p-Wert
Schritt 1^a	Hypertonie	0,210	0,081	0,540	< 0,001
Schritt 2^b	Hypertonie	0,263	0,100	0,693	0,01
	CRP >7	4,718	1,313	16,952	0,02
Schritt 3^c	Hypertonie	0,235	0,088	0,634	0,005
	GFR <60	3,235	0,986	10,610	n.s.
	CRP >7	4,988	1,376	18,078	0,015

a. In Schritt 1 eingegebene Variablen: Hypertonie.

b. In Schritt 2 eingegebene Variablen: CRP >7.

c. In Schritt 3 eingegebene Variablen: GFR <60.

Schritt	-2 Log-Likelihood
1	123,963
2	116,690
3	112,299

Tabelle 88: Schrittweise Logistische Regression der Gesamt-Mortalität in der Kombination-Gruppe

Für den Vergleich der <24h-Mortalität konnte nur für die Kategorie „Kardiovaskuläre Ereignisse“ eine Regression durchgeführt werden, die beiden anderen Kategorien wiesen nicht genügend Fälle auf. Zudem konnte die Variable CRP nicht als Cut-Off verwendet werden.

In den ersten 24 Stunden waren die Variablen GFR <60 ml/min (OR 38,2; CI 3,0-482,9; p=0,005) und CRP (OR 1,0; CI 1,0-1,0; p=0,005) bezüglich der Mortalität signifikant (Tabelle 89; Abbildung 25).

Variable	OR	95% CI	p-Wert
Geschlecht	0,956	0,210 4,348	n.s.
Alter >70	0,930	0,155 5,595	n.s.
BMI >30	2,995	0,468 19,183	n.s.
Rauchgewohnheit	3,784	0,834 17,174	n.s.
Hypertonie	0,742	0,157 3,506	n.s.
Diabetes	1,263	0,271 5,890	n.s.
Herzfrequenz >85	0,641	0,126 3,252	n.s.
GFR <60	38,173	3,018 482,905	0,005
CRP	1,011	1,004 1,018	0,005

Tabelle 89: Logistische Regression der <24h-Mortalität in der Kardiovaskulär-Gruppe

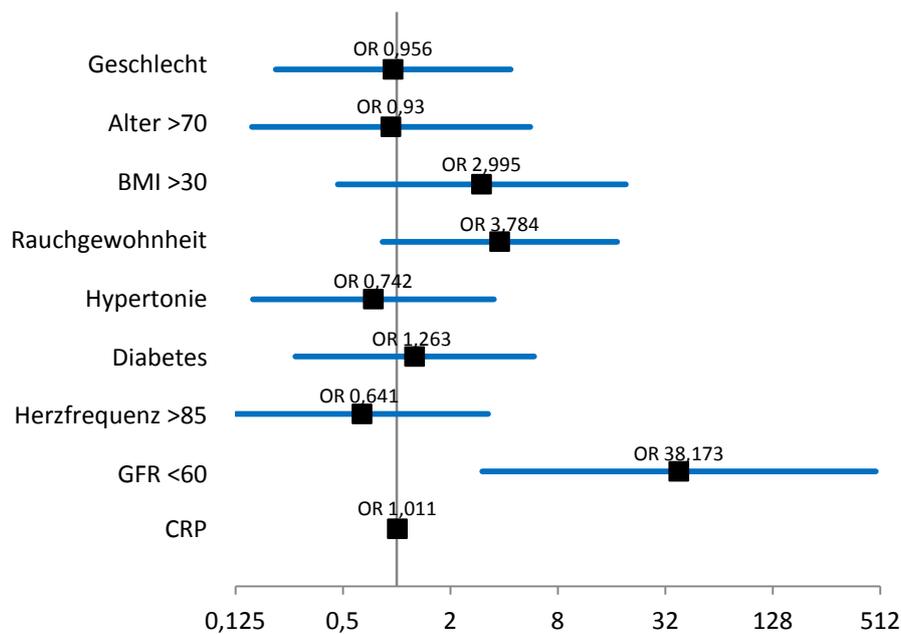


Abbildung 25: Kardiovaskulär - <24h-Mortalität – OR ±95% CI

Dabei stellen diese beiden Variablen auch die Konstellation des höchsten Risikos dar (Tabelle 90).

		OR	95% CI		p-Wert
Schritt 1^a	CRP	1,010	1,005	1,015	< 0,001
Schritt 2^b	GFR <60	20,012	2,386	167,812	0,01
	CRP	1,010	1,005	1,016	< 0,001

a. In Schritt 1 eingegebene Variablen: CRP.

b. In Schritt 2 eingegebene Variablen: GFR <60.

Schritt	-2 Log-Likelihood
1	92,272
2	78,764

Tabelle 90: <24h-Mortalität - Schrittweise Logistische Regression der <24h-Mortalität in der Kardiovaskulär-Gruppe

3.5.1.4 Herzinfarkt-Register gegenüber Schlaganfall-Register

In der Regression der Variablen der Untergruppe "Herzinfarkt-Register" zeigen sich die selben signifikanten Prädiktoren wie in der Gesamtgruppe (Tabelle 91; Abbildung 26): GFR <60 ml/min (OR 4,8; CI 2,4-8,9; p<0,001), Herzfrequenz >85 bpm (OR 2,8; CI 1,7-4,5; p<0,001), CRP >7 mg/l (OR 2,7; CI 1,6-4,6; p<0,001) und Hypertonie (OR 0,4; CI 0,2-0,6; p<0,001).

Herzinfarkt-Register	OR	95% CI	p-Wert
Geschlecht	1,201	0,725 - 1,991	n.s.
Alter >70	1,184	0,625 - 2,241	n.s.
BMI >30	1,034	0,515 - 2,077	n.s.
Rauchgewohnheit	0,984	0,579 - 1,672	n.s.
Hypertonie	0,378	0,232 - 0,616	< 0,001
Diabetes	1,344	0,822 - 2,197	n.s.
Herzfrequenz >85	2,759	1,700 - 4,479	< 0,001
GFR <60	4,759	2,361 - 8,850	< 0,001
CRP >7	2,674	1,554 - 4,600	< 0,001

Tabelle 91: Logistische Regression der Gesamt-Mortalität im Herzinfarkt-Register

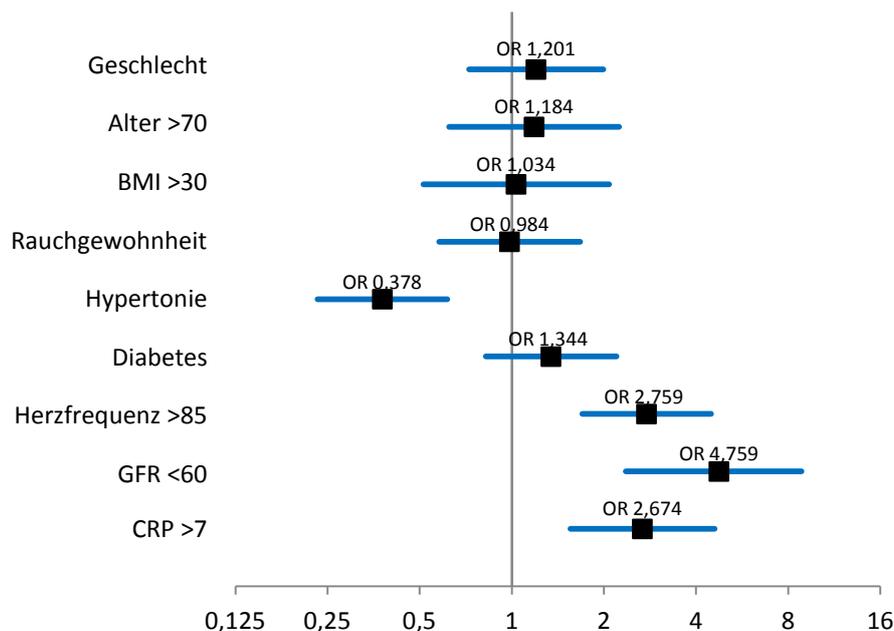


Abbildung 26: Herzinfarkt-Register - Gesamt-Mortalität – OR ±95% CI

Im Gegensatz zur Gesamtgruppe spielt die Variable Diabetes bei der Modellanalyse hier jedoch keine Rolle. Die Risikogruppe besteht hier aus der Konstellation GFR <60 ml/min, Herzfrequenz >85 bpm, CRP >7 mg/l und keine Hypertonie (Tabelle 92).

		OR	95% CI		p-Wert
Schritt 1^a	GFR <60	5,132	3,184	8,272	< 0,001
Schritt 2^b	Herzfrequenz >85	3,106	1,955	4,933	< 0,001
	GFR <60	5,043	3,113	8,171	< 0,001
Schritt 3^c	Hypertonie	0,407	0,255	0,649	< 0,001
	Herzfrequenz >85	3,264	2,042	5,216	< 0,001
	GFR <60	5,638	3,447	9,221	< 0,001
Schritt 4^d	Hypertonie	0,399	0,249	0,640	0,04
	Herzfrequenz >85	2,817	1,748	4,539	< 0,001
	GFR <60	5,032	3,062	8,268	< 0,001
	CRP >7	2,735	1,599	4,676	< 0,001

a. In Schritt 1 eingegebene Variablen: GFR <60.

b. In Schritt 2 eingegebene Variablen: Puls >85.

c. In Schritt 3 eingegebene Variablen: Hypertonie.

d. In Schritt 4 eingegebene Variablen: CRP >7.

Schritt	-2 Log-Likelihood
1	568,187
2	544,360
3	530,119
4	515,117

Tabelle 92: Schrittweise Logistische Regression der Gesamt-Mortalität im Herzinfarkt-Register

In der Auswertung für die Schlaganfall-Register erwies sich nur die Variable CRP >7 mg/l (OR 3,1; CI 1,1-8,9; p=0,04) als signifikant (Tabelle 93; Abbildung 27).

Schlaganfall-Register	OR	95% CI	p-Wert
Geschlecht	2,534	0,840 - 7,649	n.s.
Alter >70	2,183	0,576 - 8,264	n.s.
BMI >30	1,898	0,491 - 7,345	n.s.
Rauchgewohnheit	0,786	0,200 - 3,085	n.s.
Hypertonie	0,365	0,118 - 1,129	n.s.
Diabetes	1,683	0,580 - 4,888	n.s.
Herzfrequenz >85	1,239	0,422 - 3,642	n.s.
GFR <60	2,355	0,661 - 8,396	n.s.
CRP >7	3,072	1,056 - 8,932	0,04

Tabelle 93: Logistische Regression der Gesamt-Mortalität im Schlaganfall-Register

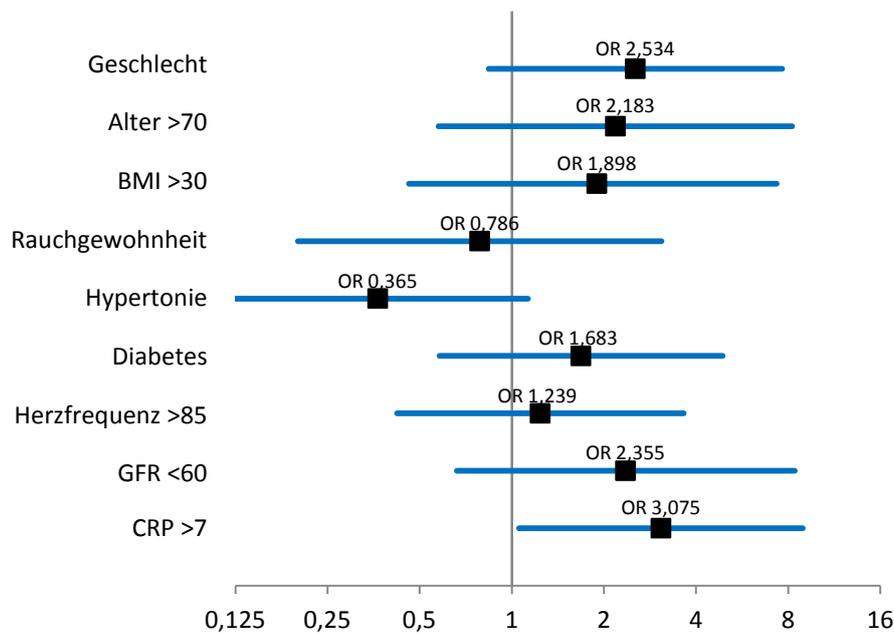


Abbildung 27: Schlaganfall-Register - Gesamt-Mortalität – OR ±95% CI

Dabei stellte CRP >7 mg/l auch die Risiko-Konstellation für diese Gruppe dar (Tabelle 94).

	OR	95% CI	p-Wert
Schritt 1^a CRP >7P	3,631	1,354 - 9,742	0,01

a. In Schritt 1 eingegebene Variablen: CRP >7.

Schritt	-2 Log-Likelihood
1	727,509

Tabelle 94: Schrittweise Logistische Regression der Gesamt-Mortalität im Schlaganfall-Register

Da im Schlaganfall-Register zu wenig Patienten verstarben, konnte eine logistische Regression für die <24h-Mortalität nur für das Herzinfarkt-Register durchgeführt werden. Außerdem konnte für die Variable CRP kein Cut-Off verwendet werden (Erklärung siehe 3.5.1).

Für die <24h-Mortalität zeigten sich nur die Variablen GFR <60 ml/min (OR 11,1; CI 2,0-61,0; p=0,01) und CRP (OR 1,0; CI 1,0-1,0; p=0,01) signifikant (Tabelle 95; Abbildung 28).

Herzinfarkt-Register	OR	95% CI	p-Wert
Geschlecht	1,537	0,445 - 5,302	n.s.
Alter >70	0,808	0,191 - 3,410	n.s.
BMI >30	1,373	0,268 - 7,046	n.s.
Rauchgewohnheit	2,533	0,774 - 8,285	n.s.
Hypertonie	0,638	0,197 - 2,061	n.s.
Diabetes	1,565	0,478 - 5,126	n.s.
Herzfrequenz >85	1,300	0,397 - 4,259	n.s.
GFR <60	11,054	2,002 - 61,048	0,01
CRP	1,007	1,002 - 1,012	0,01

Tabelle 95: Logistische Regression der <24h-Mortalität im Herzinfarkt-Register

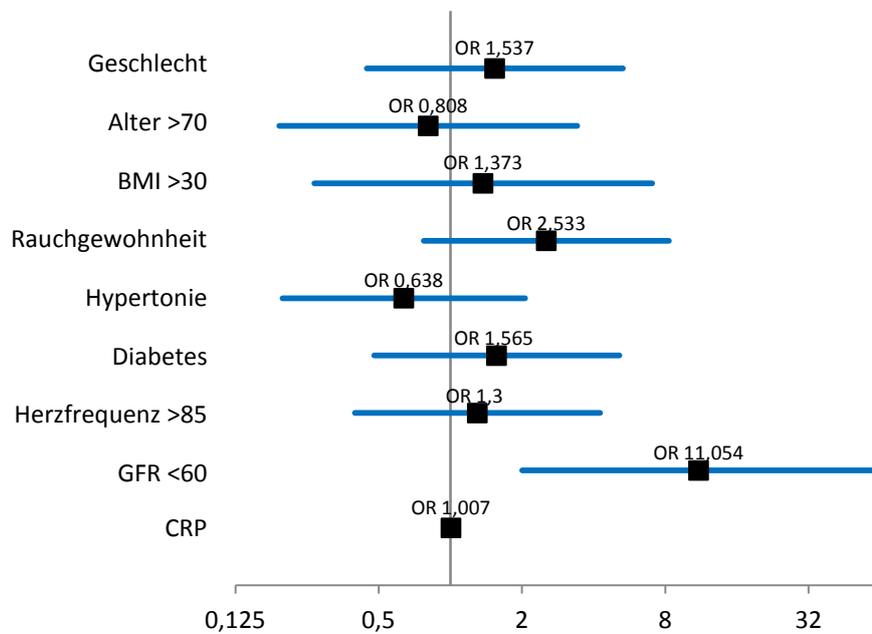


Abbildung 28: Herzinfarkt-Register - <24h-Mortalität – OR ±95% CI

Diese bilden auch die Risiko-Konstellation für Patienten des Herzinfarkt-Registers in den ersten 24 Stunden (Tabelle 96).

		OR	95% CI		p-Wert
Schritt 1^a	CRP	1,008	1,004	1,013	< 0,001
Schritt 2^b	GFR <60	6,018	1,632	22,194	0,01
	CRP	1,008	1,003	1,013	< 0,001

a. In Schritt 1 eingegebene Variablen: CRP.

b. In Schritt 2 eingegebene Variablen: GFR <60.

Schritt	-2 Log-Likelihood
1	137,087
2	125,266

Tabelle 96: Schrittweise Logistische Regression der Gesamt-Mortalität im Herzinfarkt-Register

3.5.2 Subgruppen-Analyse

3.5.2.1 Rauchgewohnheiten

Im Vergleich zwischen Rauchern und Nichtrauchern verstarben unerwartet mehr Nichtraucher (8,2 vs. 14,7 %, $p < 0,001$). Im genauen Vergleich beider Gruppen (Tabelle 97) ließ sich dies jedoch so erklären, dass bei den Nichtrauchern stärkere Risikoprädiktoren deutlich erhöht waren.

	Nichtraucher	Raucher	p-Wert
Alter [Jahre]	74,1 ($\pm 11,2$)	60,7 ($\pm 12,2$)	$< 0,001$
Diabetes Mellitus [n/%]	714 (35,7%)	288 (29,0%)	$< 0,001$
Hypertonie [n/%]	1436 (71,7%)	599 (60,3%)	$< 0,001$
Niereninsuffizienz [n/%]	493 (24,8%)	160 (16,4%)	$< 0,001$
Herzfrequenz [bpm]	82,3 ($\pm 21,7$)	80,5 ($\pm 20,4$)	0,05
GFR [ml/min]	63,4 ($\pm 28,9$)	89,8 ($\pm 37,4$)	$< 0,001$

Tabelle 97: Subgruppenanalyse Rauchgewohnheiten

3.5.2.2 Hypertoniker

Auch im Vergleich der Komorbidität Hypertonie verstarben Patienten ohne Hypertonie unerwartet häufiger als Patienten mit Erkrankung. Im genauen Vergleich der erhobenen Risikoprädiktoren (Tabelle 98) ließen sich teilweise keine signifikanten Unterschiede erkennen. Falls jedoch signifikante Unterschiede vorlagen, waren diese eher zu Gunsten der Patienten ohne Erkrankung. Deutliche Unterschiede, als Ursache für die höhere Sterblichkeit, fanden sich erst bei der Medikation zum Zeitpunkt der Aufnahme (Tabelle 99). Dies ließ schließen, dass Patienten mit bekannter Erkrankung eine bessere Prävention und/oder eine speziellere Behandlung erfahren haben und somit das Risiko, während des Krankenhausaufenthaltes zu Versterben, deutlich gesenkt wurde.

	Hypertoniker	Nicht-Hypertoniker	p-Wert
Alter [Jahre]	71,5 (±11,9)	66,6 (±14,7)	< 0,001
BMI [kg/m²]	27,0 (±4,6)	25,5 (±4,0)	< 0,001
Diabetes Mellitus [n/%]	809 (37,9%)	278 (26,9%)	< 0,001
Niereninsuffizienz [n/%]	547 (26,0%)	184 (18,3%)	< 0,001
Herzfrequenz [bpm]	82,2 (±21,1)	81,6 (±22,5)	n.s.
Cholesterin [mg/dl]	200,7 (±48,7)	193,8 (±51,8)	< 0,001
Triglyceride [mg/dl]	147,7 (±105,6)	137,4 (±82,8)	0,015
HDL [mg/dl]	46,6 (±13,7)	44,6 (±14,2)	0,015
LDL [mg/dl]	129,4 (±41,7)	131,4 (±44,6)	n.s.
GFR [ml/min]	69,8 (±33,4)	78,2 (±36,3)	< 0,001
CRP [mg/l]	21,7 (±46,0)	31,2 (±58,7)	< 0,001
Systole [mm Hg]	153,0 (±31,3)	128,5 (±24,4)	< 0,001
Diastole [mm Hg]	85,5 (±16,9)	75,7 (±14,2)	< 0,001
KHK [n/%]	664 (31,6%)	241 (23,9%)	< 0,001
Karotisstenose [n/%]	266 (12,9%)	63 (6,4%)	<0,001

Tabelle 98: Subgruppenanalyse Hypertonie - Allgemeine Patientendaten

	Hypertoniker	Nichthypertoniker	p-Wert
Beta-Blocker	783 (37,3%)	151 (14,9%)	< 0,001
ACE-Hemmer	794 (37,8%)	139 (13,7%)	< 0,001
AT₁	96 (6,5%)	11 (1,5%)	< 0,001
ASS	744 (35,4%)	229 (22,6%)	< 0,001
Calcium-Antagonisten	259 (15,3%)	39 (4,4%)	< 0,001
Antiarrhythmika	84 (4,4%)	34 (3,4%)	n.s.
Nitrate	271 (22,1%)	94 (12,1%)	< 0,001
Diuretika	532 (31,5%)	140 (15,8%)	< 0,001

Tabelle 99: Subgruppenanalyse Hypertonie - Medikation

4. Diskussion

Die Patientengruppe, die zu dieser retrospektiven Untersuchung herangezogen wurde, umfasste Patienten des Schwabinger Herzinfarkt-Registers von 1999 bis 2004, des Schwabinger Schlaganfall-Registers von 2003/2004, sowie des Pasinger Schlaganfall-Registers von 2007/2008. Insgesamt waren dies 3171 aufgenommene Patienten, davon 1306 Frauen (41,2%) und 1865 Männer (58,8%). 449 Patienten (14,2%) verstarben während des gesamten Krankenhausaufenthaltes. Unter den Patienten befanden sich 2082 Nicht-Diabetiker (65,7%) und 1087 Diabetiker (34,3%), von diesen wiesen 98,8% einen Typ 2 Diabetes auf. Das mittlere Alter der Patienten betrug 69,9 Jahre (\pm 13,1) und der BMI belief sich gemittelt auf 26,5 m²/kg (\pm 4,5). 993 der Patienten (31,3 %) waren Raucher und 2002 Nichtraucher (63,1 %) ($p < 0,001$). Unter einer arteriellen Hypertonie litten 2135 aller Patienten (67,3 %), Niereninsuffizient waren 731 Patienten (23,1 %).

Die Einteilung der Patienten erfolgte in mehrere Untergruppen, um diese hinsichtlich Risikoprädiktoren und Mortalität zu vergleichen. Dafür wurden die Patienten in Diabetiker ($n=1087$, 34,3%) und Nichtdiabetiker ($n=2082$, 65,7%), bezüglich ihres Aufnahmekriteriums in Kardiovaskuläres ($n=1610$, 50,8%), Zerebrovaskuläres ($n=508$, 16,0%) und in Kombination Kardio-/Zerebrovaskuläres Ereignis ($n=616$, 19,4%) sowie ihrer Zugehörigkeit zu den Registern in Herzinfarkt-Register ($n=2015$, 63,5%) und Schlaganfall-Register ($n=1156$, 36,5%) unterteilt.

Patienten, die im Krankenhaus verstarben, wiesen häufiger einen Diabetes mellitus, höhere Entzündungsparameter, eine schlechtere Nierenfunktion und höhere Herzfrequenzen auf und waren deutlich älter als die Patienten, die überlebten. Zudem verstarben Frauen häufiger als Männer.

Es zeigte sich, dass eine GFR < 60 ml/min (OR 3,8; CI 2,1-6,9; $p < 0,001$), ein CRP > 7 mg/l (OR 2,9; CI 1,8-4,6; $p < 0,001$), eine Herzfrequenz > 85 bpm (OR 2,4; CI 1,6-3,7; $p < 0,001$), und invers eine arterielle Hypertonie (OR 0,4; CI 0,2-0,6; $p < 0,001$) unabhängige Risikoprädiktoren hinsichtlich der Mortalität waren. Ein zusätzlicher manifester Diabetes mellitus (OR 1,5; CI: 1,0-2,4; $p < 0,05$) charakterisierte die Hoch-Risikogruppe, bei der sich die einzelnen Risikoprädiktoren additiv zu einer Gesamtmortalität von 41,7% erhöhten.

Die in dieser Analyse gefunden Ergebnisse decken sich mit bereits in anderen aktuellen Ergebnissen beschriebenen Risikoprädiktoren. Einzige Ausnahmen bilden hierbei die arterielle Hypertonie und der Raucherstatus.

Die Glomeruläre Filtrationsrate gibt das gefilterte Gesamtvolumen des Primärharns in einer definierten Zeit an. Dabei kann die GFR physiologisch mit zunehmendem Alter oder pathologisch bei Nierenerkrankungen absinken. Bei einem Abfall der glomerulären Filtrationsrate unter 60 ml/min (entsprechend einer Nierenschädigung Stadium 3) treten häufig Komplikationen wie Bluthochdruck, Blutarmut und Knochenerkrankungen auf, zudem steigt das Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen wie Schlaganfall und Herzinfarkt sowie die Mortalität [5, 43, 70, 77]. Auch in unserer Analyse führte ein Absinken der GFR zu einer erhöhten Mortalität. In der Multivarianzanalyse zeigte sich eine GFR <60 ml/min als unabhängiger Risikoprädiktor. Ein ähnliches Ergebnis zeigte Porter et al. in seiner Analyse von Schlaganfall-Patienten. Dort erhöhte sich das Mortalitätsrisiko um 1,7% für jede 1 ml/min-Reduktion der GFR [79]. In einer erst kürzlich veröffentlichten Studie von Fox et al. [36] wurde der gleiche Zusammenhang beschrieben, auch hier wurde eine erhöhte Mortalität bei erniedrigter GFR gefunden. In dieser Studie stieg zudem, wie in unserer Auswertung, die Mortalität weiter an, wenn es im Zusammenhang mit einem Diabetes zu einer ausgeprägteren Einschränkung der Nierenfunktion kam.

Das C-reaktive Protein gehört zu den Akute-Phase-Proteinen und ist ein Biomarker für entzündliche Erkrankungen. Die Münchner Register stützen diese Aussage und zeigen, dass das C-reaktive Protein ein starker Prädiktor für die Krankenhaussterblichkeit ist. In unserer Analyse wiesen Verstorbene einen signifikant erhöhten CRP-Wert auf, zudem erwies sich ein CRP >7 mg/l in der Multivarianzanalyse als unabhängiger Risikoprädiktor. CRP konnte bereits in mehreren aktuellen Analysen mit kardiovaskulären und finalen Nieren-Erkrankungen in Verbindung gebracht werden und gilt auch dort bei erhöhten Werten als unabhängiger Risikoprädiktor für die Mortalität [9, 49-52, 81]. De Lorenzo et al. zeigte dass bei Patienten mit Bypass-Operation die Krankenhausmortalität bereits ab einem CRP-Wert >3 mg/l signifikant anstieg [27].

Bei einem Erwachsenen Menschen schlägt das Herz im Ruhezustand rund 70 Mal pro Minute. Bereits leicht erhöhte Werte steigern die kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität [33, 100]. Die Herzfrequenz ist daher eine der häufigsten untersuchten neuen Risikofaktoren und ist laut

aktueller Studien ein eigenständiger Risikoprädiktor der Mortalität im Zusammenhang mit kardiovaskulären Ereignissen [14, 24, 42, 74, 80, 99, 109]. Diesen Trend spiegeln unsere Ergebnisse wieder: Verstorbene Patienten hatten signifikant erhöhte Herzfrequenzen, zudem erwies sich eine Herzfrequenz >85 bpm als unabhängiger Risikoprädiktor in der Gesamtgruppe und bei Patienten mit kardiovaskulärem Ereignis. Zwar wiesen verstorbene Patienten mit rein zerebrovaskulärem Ereignis auch erhöhte Herzfrequenzen auf, jedoch war die Herzfrequenz in dieser Untergruppe kein unabhängiger Prädiktor.

Das Alter zeigt eine verstärkte Beziehung zu Krankheiten, denn durch Alterungsprozesse kommt es zu einer verringerten Anpassungs- und Widerstandsfähigkeit und der Körper wird anfälliger für Krankheiten, wie zum Beispiel koronare Herzerkrankungen [75] und Krebsleiden [85]. Zudem leiden alte Patienten meist nicht nur an einer einzelnen Krankheit, sondern an mehreren Krankheiten gleichzeitig [59]. Mit zunehmendem Alter steigt daher auch das Mortalitätsrisiko an [4, 38, 39, 44, 92, 113]. Mit einem Durchschnittsalter von 76,2 ($\pm 11,2$) Jahren waren Verstorbene signifikant älter als nicht verstorbene Patienten. Doch im Gegensatz zu sowohl der Studie von Duron et al. [32] über Operationen am Verdauungstrakt als auch der Studie über Bypass-Operationen von Assmann et al. [11], in denen sich das Alter als unabhängiger Risikoprädiktor erwies, zeigte sich in unserer Analyse ein Alter >70 Jahre nur als untergeordneter Risikoprädiktor.

Das biologische Geschlecht und die soziale Geschlechterrolle bestimmen wesentlich die Gesundheit von Frauen und Männern [93]. Der Zustand von Frauen ist bei Einlieferung ins Krankenhaus meist ernster, Frauen haben häufiger Diabetes, Bluthochdruck und sind durchschnittlich älter [12]. Dieser Trend wird in den Münchner Registern untermauert. Patientinnen wiesen häufiger einen Diabetes und eine arterielle Hypertonie auf und waren zudem signifikant älter. Es verstarben Frauen signifikant häufiger als Männer. Vor allem nach kardiovaskulären Ereignissen besteht für Frauen ein erhöhtes Mortalitätsrisiko [37, 62]. Zudem kommt es laut Erkenntnissen des Berliner Herzinfarktregisters durch die unterschiedliche Behandlung von Männern und Frauen zu einer erhöhten Mortalität für Frauen. Es zeigte sich, dass Frauen in einem geringeren Maße gemäß den medizinischen Leitlinien behandelt werden [13].

Rauchende Patienten und Hypertoniker verstarben in den Münchner Registern wider Erwarten seltener. Canto et al. beschrieb kürzlich in einer Studie des nationalen US-Registers für

Herzinfarkte (NRMI) ähnliche Ergebnisse. In dem dort beschriebenen Zusammenhang schienen Risikofaktoren wie hoher Blutdruck und Rauchen ebenfalls die Überlebenschancen im Falle eines Infarkts zu erhöhen [20]. Auch in der erst kürzlich veröffentlichten Studie von Lisi et al. zeigte sich dieses "Raucher-Paradoxon". Dort wurde von einem protektiven Effekt des Rauchens berichtet, dieser bezog sich jedoch nur auf Gelegenheits-Raucher und nicht auf chronische Raucher [63]. In unserer Auswertung wurde nur die Hospitalprognose analysiert, so dass unser Ergebnis nicht für eine Langzeitprognose aussagekräftig ist. Denn in der Langzeitprognose gelten diese Risikofaktoren auch als zuverlässige Risikoprädiktoren für eine erhöhte Mortalität.

Es ist bekannt, dass Rauchen die Entstehung von Krebs und chronischen Lungenerkrankungen begünstigt und einer der stärksten Risikofaktoren kardiovaskulärer Erkrankungen ist [7, 34, 61, 76, 105, 112]. 1997 stellte bereits das Bundesverfassungsgericht in einem richterlichem Beschluss fest, dass Rauchen gesundheitsschädlich ist [18]. Die durchschnittliche Lebenserwartung von Rauchern ist im Vergleich zu Nichtrauchern um etwa sechs bis zehn Jahre niedriger [31]. In unserer Analyse verstarben jedoch mehr Nichtraucher als Raucher. Nach der kritischen Analyse beider Gruppen kann das paradoxe Verhalten der Mortalität so erklärt werden, dass bei den Nichtrauchern andere Risikoprädiktoren deutlich häufiger erhöht waren. So waren Nichtraucher im Mittel einige Jahre älter, litten häufiger an einer Niereninsuffizienz oder an einem Diabetes und hatten eine erhöhte Herzfrequenz. Raucher hingegen waren jünger und gesünder, als sie einen Herzinfarkt oder Schlaganfall erlitten, was die bessere Regenerationsfähigkeit im aktuellen Krankheitsfall und letztendlich auch die niedrigere Mortalitätsrate erklären könnte.

Die Prävalenz einer arteriellen Hypertonie steigt in der Gesamtbevölkerung mit zunehmendem Alter immer steiler an [82]. Bei den über 60-Jährigen weist nur noch etwa jeder Vierte normale Blutdruckwerte auf [1]. Häufig tritt die Hypertonie im Rahmen eines metabolischen Syndroms auf [15, 47]. Bluthochdruck ist als Risikofaktor für die Entwicklung der Arteriosklerose anerkannt [68, 87]. Kommen zum Bluthochdruck noch weitere Risikofaktoren wie Adipositas und Diabetes mellitus hinzu, besteht ein signifikant erhöhtes Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen [6, 111]. Nach Angaben der Deutschen Hochdruckliga werden 45 % der Todesfälle bei Männern und 50 % der Todesfälle bei Frauen durch Herz-Kreislauf-Erkrankungen verursacht, welche mit arterieller Hypertonie in Zusammenhang stehen [1]. In den Münchner Registern litten 2135 aller Patienten (67,3 %) an

einer arteriellen Hypertonie. In der Multivarianzanalyse erwies sich die arterielle Hypertonie als unabhängiger protektiver Risikoprädiktor (OR 0,4; CI 0,2-0,6; $p < 0,001$). Es verstarben Patienten ohne arterielle Hypertonie signifikant häufiger als Patienten mit manifester Hypertonie, obwohl diese signifikant älter waren, häufiger an einem Diabetes litten und schlechtere Nierenwerte aufwiesen. Patienten mit Hypertonie wiesen zudem deutlich höhere Blutdruckwerte auf und litten deutlich häufiger an kardiovaskulären Vorerkrankungen. Einzig CRP war bei Patienten ohne Hypertonie signifikant erhöht. Deutliche Unterschiede finden sich bei der Medikation zum Zeitpunkt der Aufnahme, Hypertoniker bekamen signifikant häufiger Beta-Blocker, ACE-Hemmer, AT1-Blocker und ASS verabreicht. Patienten mit bekannter Erkrankung erhielten somit eine spezielle protektive Behandlung, die möglicherweise das Mortalitätsrisiko während des Krankenhausaufenthaltes signifikant senken konnte. Zudem zeigte eine schwedische Studie von Stenestrand et al. [97], dass Patienten mit erhöhten systolischen Blutdruck-Werten, verglichen mit Patienten mit erniedrigten systolischen Blutdruck-Werten, eine niedrigere Ein-Jahres-Mortalität aufwiesen. Ein niedriger Blutdruck in der Akutsituation eines Herzinfarktes oder Apoplexes kann auch Ausdruck für eine Kreislaufinstabilität sein und auf ein erhöhtes akutes Risiko der Betroffenen hinweisen. Die niedrigere Mortalität unter den Patienten mit hohem Blutdruck kann daher über die protektive Therapie hinaus auch durch eine stabile Kreislaufregulation bedingt sein. Diese Daten bedürfen aber weiterer Abklärung in größeren Kollektiven.

Jeder zweite Diabetiker profitiert mittlerweile von der besseren medizinischen Versorgung in einem Disease-Management-Programm (DMP). Die ELSID-Studie (Evaluation of a Large Scale Implementation of Disease Management Programs for patients with type 2 diabetes) vom Universitätsklinikum Heidelberg und dem AOK-Bundesverband [98] zeigte, dass bei Diabetikern im DMP die Sterblichkeitsrate deutlich gesenkt werden konnte. Diese Ergebnisse sind nach Einschätzung der Heidelberger Forscher darauf zurückzuführen, dass durch regelmäßige Untersuchungstermine, Schulungen und gezielte Informationen für Patienten und Ärzte im DMP Komplikationen und Probleme bei den Patienten vermieden oder schneller erkannt werden. Ähnliche Ergebnisse zeigte auch die KORA-Studie (Kooperative Gesundheitsforschung in der Region Augsburg), hier führten Ärzte die notwendigen Kontrolluntersuchungen bei den DMP-Teilnehmern deutlich häufiger durch [89, 90]. Im Langzeitverlauf verstarben Diabetiker trotzdem in allen drei Registern signifikant häufiger als Nichtdiabetiker. Ob Patienten mit Diabetes hier nicht durch diese intensive Vorbehandlung profitierten oder die Krankenhausmortalität ohne diese Maßnahmen noch höher liegen würde,

kann nicht gesagt werden und bedarf weiterer Untersuchungen.

Die Hälfte aller in dieser Studie verstorbenen Patienten wies einen Diabetes auf. Damit sind Diabetiker im Vergleich zu den Nichtdiabetikern prozentual fast doppelt so häufig verstorben. In einer Studie von Arboix et al. über die Krankenhausmortalität bei Diabetiker nach akuten Hirnblutungen in Spanien wurden ähnliche Ergebnisse beschrieben, hier verstarben Diabetiker auch mehr als doppelt so häufig wie Nicht-Diabetiker [10]. Die war der Fall trotz einer besseren Prävention bzw. Vorbehandlung. Denn die Patienten mit Diabetes wurden im Vorfeld häufiger medikamentös mit β -Blockern, ACE-Hemmern, AT1-Blockern, Antiarrhythmika, CSE-Hemmern, Diuretika und ASS behandelt als Patienten ohne Diabetes.

Diese Patienten mit manifestem Diabetes waren aber deutlich älter und wiesen einen höheren BMI auf. Bei den Komorbiditäten fiel auf, dass Diabetiker häufiger an einer Hypertonie und an einer Niereninsuffizienz mit deutlich schlechteren GFR-Werten litten. Außerdem war zum Zeitpunkt der Aufnahme bei den Diabetikern sowohl CRP signifikant erhöht als auch die Herzfrequenz. Auch in der "Harmonizing Outcomes with Revascularization and Stents in Acute Myocardial Infarction"-Studie (HORIZONS AMI) waren Diabetiker deutlich älter und schwerer, zudem hatten sie deutlich mehr Risikofaktoren für kardiovaskuläre Erkrankungen [17].

Diabetiker wiesen dabei fast die gleiche Risikokonstellation auf, wie sie bereits in der Gesamtgruppe ermittelt worden ist. Es zeigten sich für Diabetiker in der Multivarianzanalyse folgende unabhängige Risikoprädiktoren: GFR <60 ml/min (OR 4,2; CI 1,7-10,6; $p<0,005$), Herzfrequenz >85 bpm (OR 2,1; CI 1,1-4,0; $p<0,025$) sowie Hypertonie (OR 0,3; CI 0,2-0,6; $p<0,001$). Diabetiker mit der Konstellation GFR <60 ml/min, Herzfrequenz >85 bpm und ohne Hypertonie wiesen dabei das höchste Mortalitätsrisiko mit einer Gesamtmortalität von 37,1% auf. Die untersuchten Risikoprädiktoren traten bei Diabetikern aber wesentlich häufiger als bei Nicht-Diabetikern auf und waren bei den verstorbenen Diabetikern nochmals signifikant höher, was die erhöhte Mortalität erklären kann. Das Phänomen, dass Raucher und Hypertoniker eine niedrigere Mortalitätsrate aufwiesen, zeigte sich auch wieder bei den Diabetikern.

Wie bereits beschrieben besteht für Frauen ein höheres Mortalitätsrisiko. Im Gruppenvergleich zwischen Diabetikern und Nichtdiabetikern fiel jedoch auf, dass Frauen nur unter den Nichtdiabetikern signifikant häufiger verstarben, nicht bei den Diabetikern. Das könnte daran liegen, dass man um das höhere Risiko für Frauen im Zusammenhang mit einem Diabetes weiß [23, 30, 35, 91] und ihnen daher bei der Behandlung mehr Aufmerksamkeit schenkt [91]. Somit resultierte eine ähnliche Mortalitätsrate wie bei den diabetischen Männern.

Unterteilt man die Gesamtgruppe nach den Aufnahmekriterien („Kardiovaskulär“: Hinterwand-Infarkt, Vorderwand-Infarkt, Vorhofflimmern; „Zerebrovaskulär“: Apoplex, Hirn-Infarkt, Kleinhirn-Infarkt; sowie „Kombination“ aus sowohl kardiovaskulärem als auch zerebrovaskulärem Ereignis) fällt auf, dass Patienten mit einer Kombination aus kardiovaskulärem und zerebrovaskulärem Ereignis deutlich häufiger verstarben. Diese Patienten waren jedoch auch deutlich älter, wiesen höhere Herzfrequenzen bei Aufnahme und deutlich häufiger eine Niereninsuffizienz mit signifikant schlechteren GFR-Werten auf. Eine erhöhte Mortalität bei eingeschränkter Nierenfunktion im Zusammenhang mit einem Schlaganfall zeigten erst kürzlich einige Studien aus Asien. Liu et al. zeigte in seiner Studie dass eine GFR <60 ml/min bei Schlaganfall-Patienten ein signifikanter Risikofaktor für die 3-Monats-Mortalität ist [64]. Ähnliche Ergebnisse fand Zheng et al. bei hypertensiven Patienten mit einem ischämischen Schlaganfall, auch hier war eine GFR <60 ml/min ein unabhängiger Risikofaktor für die Mortalität [114]. Und Ryu et al. konnte eine chronische Niereninsuffizienz in einen unabhängigen Zusammenhang mit zerebralen Mikroblutungen bei Nichtdiabetikern bringen [84]. Weiterhin waren Patienten mit einer Kombination aus kardiovaskulärem und zerebrovaskulärem Ereignis bereits bei der Aufnahme deutlich kränker. Vorhofflimmern stellt dabei das größte Risiko für kardio-embolische Hirninfarkte dar und wurde in mehreren aktuellen Studien als unabhängiger Risikofaktor für eine erhöhte Mortalität bei Schlaganfällen identifiziert [28, 40, 55]. 56% der Patienten mit einer Kombination aus kardiovaskulärem und zerebrovaskulärem Ereignis wiesen als Zeichen einer kardialen Vorerkrankung ein Vorhofflimmern auf. Unterstützt wird dieser Aspekt zudem durch die deutlich höhere Medikamenteneinnahme zum Aufnahme-Zeitpunkt. Zu den deutlich häufiger verabreichten Medikamenten gehörten β -Blocker, ACE-Hemmer, Antiarrhythmika, Diuretika und ASS.

In den ersten 24 Stunden des Krankenhausaufenthaltes verstarben Patienten mit rein kardiovaskulärem Ereignis am häufigsten. Den gleichen Trend beschrieb die MONICA-Studie (MONItoring Cardiovascular disease) in Augsburg. Dort traten fast 90% der koronaren Todesfälle bereits am ersten Tag nach einem Herzinfarkt auf. Dies lag zwar hauptsächlich an der prähospitalen Mortalität, jedoch war auch die Mortalität in den ersten 24 Stunden nach Krankenseinweisung fast dreifach so hoch wie die im Zeitraum danach. In dieser Langzeitstudie von 1985 bis 2003 konnte insgesamt aber eine Abnahme der prähospitalen und frühen Krankenhausletalität verzeichnet werden, die mit dem Anstieg der frühzeitig durchgeführten Stentimplantationen zusammenhing [57, 66, 67].

Das Phänomen dass Nichtraucher deutlich häufiger verstarben, so wie es in der Gesamtgruppe und im Vergleich Diabetiker/Nicht-Diabetiker beobachtet wurde, zeigt sich auch bei der Analyse des Aufnahmekriteriums, jedoch nur bei Patienten mit rein kardiovaskulärem Ereignis. In den beiden Untergruppen „Zerebrovaskulär“ und „Kombination“ war der Unterschied hingegen nicht mehr signifikant.

Unabhängig vom Aufnahmekriterium verstarben Diabetiker auch in dieser Gruppeneinteilung insgesamt häufiger als Nicht-Diabetiker. Diabetiker mit einer Kombination aus kardiovaskulärem und zerebrovaskulärem Ereignis verstarben jedoch nicht mehr signifikant häufiger. Dies spiegelt sich auch im Vergleich der Register wieder. Da im Herzinfarkt-Register nur Patienten mit rein kardiovaskulärem Ereignis aufgenommen wurde, verstarben hier Diabetiker signifikant häufiger. Im Schlaganfall-Register fallen die Patienten mit rein zerebrovaskulärem sowie mit kombiniertem Ereignis zusammen. Durch die relativ hohe Zahl an verstorbenen Nicht-Diabetikern unter den Patienten mit kombiniertem Ereignis, gleicht sich hier das Mortalitätsverhältnis an und der Unterschied ist nicht mehr signifikant.

In der Multivarianzanalyse zeigten sich für Patienten mit rein kardiovaskulärem Ereignis dieselben unabhängigen Risikoprädiktoren wie in der Gesamtgruppe: GFR <60 ml/min (OR 6,0; CI 2,6-13,6; p<0,001), CRP >7 mg/l (OR 3,7; CI 1,8-7,3; p<0,001), Herzfrequenz >85 bpm (OR 3,0; CI 1,6-5,5; p<0,001) und Hypertonie (OR 0,2; CI 0,1-0,5; p<0,001). Bei einer Kombination aus kardiovaskulärem und zerebrovaskulärem Ereignis erwiesen sich nur noch CRP >7mg/l (OR 4,7; CI 1,3-17,6; p<0,025) und Hypertonie (OR 0,2; CI 0,1-0,7; p<0,010) als unabhängige Risikoprädiktoren. Für Patienten mit rein zerebrovaskulärem Ereignis ergaben sich keine unabhängigen Risikoprädiktoren. Damit waren diese Patienten die einzige

Gruppe, in der Hypertonie nicht als unabhängiger Prädiktor zählte. Auch Mogensen et al. sah in der Kopenhagener Schlaganfall-Studie keinen signifikanten Zusammenhang zwischen Hypertonie und Mortalität bei Schlaganfällen [72]. Die Multivarianzanalyse der Register zeigte ein ähnliches Ergebnis. Im Herzinfarkt-Register erwiesen sich dieselben Risikoprädiktoren als unabhängig wie bei den Patienten mit rein kardiovaskulärem Ereignis und wie in der Gesamtgruppe: GFR <60 ml/min (OR 4,8; CI 2,4-8,9; p<0,001), Herzfrequenz >85 bpm (OR 2,8; CI 1,7-4,5; p<0,001), CRP >7 mg/l (OR 2,7; CI 1,6-4,6; p<0,001) und Hypertonie (OR 0,4; CI 0,2-0,6; p<0,001). In den Schlaganfall-Registern zeigte sich nur CRP >7mg/l (OR 3,1; CI 1,1-8,9; p<0,040) als unabhängiger Risikoprädiktor. Dass sich CRP im Schlaganfall-Register, im Gegensatz zu der Patientengruppe mit rein zerebrovaskulärem Ereignis, als unabhängiger Risikoprädiktor erweist, ist auf die Patienten mit kombiniertem Ereignis (Vorhofflimmern und Apoplex) zurückzuführen. Eine chinesische Studie von Huang et al. zeigte, dass erhöhte CRP-Werte bei kardiovaskulären Vorerkrankungen, wie Vorhofflimmern, zu einer signifikant höheren Mortalität bei Schlaganfällen führten [45].

Zu den Limitationen dieser Analyse gehört das retrospektive Design dieser Auswertung. Da die Daten aus den verschiedenen Krankenakten der Patienten zusammengetragen wurden, können eventuelle Fehler über vorausgegangene Medikationen und vorherige Vorerkrankungen sowie fehlerhafte Einträge nicht ausgeschlossen werden. Diese Fehler könnten entstanden sein, indem Patienten oder Angehörige in der Stresssituation der Einweisung, keine vollständigen Angaben bei der Anamnese gemacht haben oder nicht in der Lage waren, beziehungsweise es Patienten ohne Angehörige nicht möglich war, diese zu machen.

Zudem sollten die Ergebnisse von Registern immer mit Vorsicht und Zurückhaltung interpretiert werden, da der klinische Gesamteindruck eines Patienten immer sehr stark in die Entscheidung des behandelnden Arztes für oder gegen eine Therapie mit einfließt und hierfür ist eine rein statistische Adjustierung nicht möglich.

5. Zusammenfassung

Aktuelle epidemiologische Studien deuten darauf hin, dass Diabetes-Patienten nach einem Myokardinfarkt oder Schlaganfall an einer erhöhten Krankenhausmortalität leiden. Das Ziel unserer Analyse war es, die erhöhte Mortalität zu überprüfen und relevante Risiko-Prädiktoren zu entdecken.

Die Patientengruppe, die zu dieser retrospektiven Untersuchung herangezogen wurde, umfasste Patienten des Schwabinger Herzinfarktregisters von 1999 bis 2004, des Schwabinger Schlaganfall-Registers von 2003/2004, sowie des Pasinger Schlaganfall-Registers von 2007/2008. Die Einteilung der Patienten erfolgte in mehrere Untergruppen. Dafür wurden die Patienten in Diabetiker und Nichtdiabetiker, bezüglich ihres Aufnahmekriteriums sowie nach ihrer Zugehörigkeit zu den Registern in Herzinfarkt-Register und Schlaganfall-Register unterteilt. Es wurden Multivarianzanalysen mittels binärer Regression errechnet, um den Einfluss verschiedener Parameter auf die Krankenhaus-Sterblichkeit anzuzeigen. Die Faktoren Alter, Geschlecht, BMI, Raucher-Status, Diabetes-Status, arterielle Hypertonie, Herzfrequenz, GFR und CRP wurden dabei für das Risikoprofil der Krankenhausmortalität untersucht. Zur Bestimmung der Signifikanzen wurde der Chi-Quadrat-Test bzw. der T-Test für unverbundene Stichproben angewendet.

Insgesamt umfasst die Patientengruppe 3171 Patienten, 2015 mit Myokardinfarkt (63,5%), 1156 mit Schlaganfall (36,5%). 1306 waren Frauen (41,2%) und 1865 Männer (58,8%). Das mittlere Alter der Patienten betrug $69,9 \pm 13,1$ Jahre. 1087 Patienten (34,3 %) litten an einem Diabetes mellitus. Während des Krankenhausaufenthaltes verstarben 449 Patienten (14,2 %). Für die Gesamtgruppe ergaben sich in der Multivarianzanalyse folgende signifikante Risikoprädiktoren für ein erhöhtes Risiko: GFR (OR 3,8), CRP (OR 2,9), Herzfrequenz (OR 2,4), Diabetes (OR 1,6) und für ein erniedrigtes Risiko: Hypertonie (OR 0,4).

Im direkten Vergleich verstarben Diabetiker fast doppelt so häufig wie Nicht-Diabetiker (20,8 vs. 10,7 %). Die Diabetiker hatten zum Zeitpunkt der Aufnahme höhere Kreatinin-Werte (1,78 mg/dl) und höhere Herzfrequenzen (97,0 bpm) als Nichtdiabetiker. Unter den Diabetikern gab es zudem deutlich mehr Hypertoniker (16,1%) und Raucher (15,6%). Diese erhöhten Risikofaktoren waren, bis auf das Rauchen, mit denen der Gesamtgruppe identisch.

Auch in der Multivarianzanalyse der Diabetes-Untergruppe erwiesen sich diese Parameter als signifikante Risikoprädiktoren: GFR (OR 4,2), Herzfrequenz (OR 2,1) und Hypertonie (OR 0,3). CRP war als Risikofaktor bei Diabetikern im Gegensatz zur Gesamtgruppe und der Nichtdiabetiker-Gruppe nicht signifikant. Auch für Patienten mit rein kardiovaskulärem Ereignis zeigten sich dieselben unabhängigen Risikoprädiktoren wie in der Gesamtgruppe: GFR <60 ml/min (OR 6,0), CRP >7 mg/l (OR 3,7), Herzfrequenz >85 bpm (OR 3,0) und Hypertonie (OR 0,2). Bei einer Kombination aus kardiovaskulärem und zerebrovaskulärem Ereignis erwiesen sich nur noch CRP >7mg/l (OR 4,7) und Hypertonie (OR 0,2) als unabhängige Risikoprädiktoren. Für Patienten mit rein zerebrovaskulärem Ereignis ergaben sich keine unabhängigen Risikoprädiktoren. Unabhängig vom Aufnahmekriterium verstarben Diabetiker auch in dieser Gruppeneinteilung insgesamt häufiger als Nicht-Diabetiker.

Im Vergleich zwischen Rauchern und Nichtrauchern verstarben unerwartet mehr Nichtraucher. Im genauen Vergleich der Gruppen ließ sich dies jedoch so erklären, dass bei den Nichtrauchern die unabhängigen negativen Risikoprädiktoren deutlich erhöht waren. Nichtraucher waren im Durchschnitt deutlich älter, litten häufiger an einer Niereninsuffizienz, an einem Diabetes und hatten eine erhöhte Herzfrequenz.

Auch im Vergleich der Komorbidität Hypertonie verstarben Patienten ohne Hypertonie unerwartet häufiger als Patienten mit Erkrankung. Im genauen Vergleich der erhobenen Risikoprädiktoren ließen sich teilweise keine signifikanten Unterschiede erkennen. Falls jedoch signifikante Unterschiede vorlagen, waren diese eher zu Gunsten der Patienten ohne Erkrankung. Deutliche Unterschiede, als Ursache für die höhere Sterblichkeit, fanden sich erst bei der Medikation zum Zeitpunkt der Aufnahme. Dies ließ schließen, dass Patienten mit bekannter Erkrankung eine bessere Prävention und/oder eine speziellere Behandlung erfahren haben und somit das Risiko, während des Krankenhausaufenthaltes zu Versterben, deutlich gesenkt wurde.

Bei Patienten mit Diabetes Mellitus ist das Risiko für die Krankenhaussterblichkeit nach Herzinfarkt und Schlaganfall erhöht. Diabetiker wiesen bis auf das CRP die gleichen Risikoprädiktoren (GFR, HF und Hyp) wie die Nichtdiabetiker auf. Diese Risikoprädiktoren waren bei den Diabetikern jedoch signifikant stärker vertreten als bei den Nichtdiabetikern, wodurch sich die erhöhte Mortalität erklären ließe.

Für den Klinikalltag lässt sich daher der Schluss ziehen, dass Patienten mit den hier gefunden erhöhten Parametern besonderes Augenmerk bei der Einweisung und Behandlung benötigen, und dass eine gute Vorbehandlung und Einstellung bekannter Vorerkrankungen das Risiko nach einem kardio- oder zerebrovaskulärem Ereignis während des Krankenhausaufenthaltes zu versterben senkt.

6. Anhang

6.1 Abkürzungsverzeichnis

ACE-Hemmer	Angiotensin-Converting-Enzym-Hemmer
ACS	akutes Koronarsyndrom
AOK	Allgemeine Ortskrankenkasse
ASS	Acetylsalicyl-Säure
AT1-Blocker	Angiotensin-II-Rezeptorantagonist
BMI	Body-Mass-Index
CI	95%iges Konfidenzintervall
CRP	C-reaktives Protein
CSE-Hemmer	Cholesterin-Synthese-Enzym-Hemmer
D	Diabetiker
DMP	Disease-Management-Programm
et al.	Und Andere
GFR	Glomeruläre Filtrationsrate
HbA1c	Glykohämoglobin A1c
HDL	High-Dense-Lipoprotein
HF	Herzfrequenz
Hyp	arterielle Hypertonie
KHK	Koronare Herzkrankheit
LDL	Low-Dense-Lipoprotein
n	Anzahl
ND	Nichtdiabetiker
NI	Niereninsuffizienz
n.s.	nicht signifikant
NV	Nichtverstorbene
OR	Odds Ratio
pAVK	periphere arterielle Verschlusskrankheit
RR	Ruhe-Blutdruck
V	Verstorbene
v.s.	versus
WHO	World Health Organisation

6.2 Literaturverzeichnis

1. *Leitlinien zur Behandlung der Arteriellen Hypertonie*, in *AWMF Register-Nr. 046/001* 2008, Deutsche Hochdruckliga e.V. DHL® - Deutsche Hypertonie Gesellschaft.
2. *Mediterranean diet and type 2 diabetes risk in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) study: the InterAct project*. *Diabetes Care*, 2011. **34**(9): p. 1913-8.
3. *Organised inpatient (stroke unit) care for stroke*. *Cochrane Database Syst Rev*, 2007(4): p. CD000197.
4. Abdel-Rahman, E.M., et al., *Falls in elderly hemodialysis patients*. *QJM*, 2011. **104**(10): p. 829-38.

5. Al-Aly, Z., et al., *Rate of kidney function decline associates with mortality*. J Am Soc Nephrol, 2010. **21**(11): p. 1961-9.
6. Al Thani, H., et al., *Polyvascular disease in patients presenting with acute coronary syndrome: its predictors and outcomes*. ScientificWorldJournal, 2012. **2012**: p. 284851.
7. Alssema, M., et al., *One risk assessment tool for cardiovascular disease, type 2 diabetes, and chronic kidney disease*. Diabetes Care, 2012. **35**(4): p. 741-8.
8. Ametov, A.S., P. P'Ianykh O, and E.N. Aslandziia, [*Acute coronary syndrome in patients with type 2 diabetes mellitus*]. Ter Arkh, 2011. **83**(9): p. 66-70.
9. Araujo, I., et al., *Assessment of risk factors for in-hospital mortality after intensive care unit discharge*. Biomarkers, 2012. **17**(2): p. 180-5.
10. Arboix, A., et al., *Diabetes is an independent risk factor for in-hospital mortality from acute spontaneous intracerebral hemorrhage*. Diabetes Care, 2000. **23**(10): p. 1527-32.
11. Assmann, A., et al., *Appropriate Timing of Coronary Artery Bypass Grafting after Acute Myocardial Infarction*. Thorac Cardiovasc Surg, 2012.
12. Avgil Tsadok, M., et al., *Sex differences in stroke risk among older patients with recently diagnosed atrial fibrillation*. JAMA, 2012. **307**(18): p. 1952-8.
13. B., M., *Geschlechterdifferenzen bei Sterblichkeit und Behandlung des akuten Herzinfarkts – Daten des Berliner Herzinfarktregisters*. Berliner Ärzte – Die offizielle Zeitschrift der Ärztekammer Berlin, 2005. **9**: p. 23-25.
14. Bemelmans, R.H., et al., *Risk of elevated resting heart rate on the development of type 2 diabetes in patients with clinically manifest vascular diseases*. Eur J Endocrinol, 2012. **166**(4): p. 717-25.
15. Binesh Marvasti, T. and K. Adeli, *Pharmacological management of metabolic syndrome and its lipid complications*. Daru, 2010. **18**(3): p. 146-54.
16. Boussageon, R., et al., *Effect of intensive glucose lowering treatment on all cause mortality, cardiovascular death, and microvascular events in type 2 diabetes: meta-analysis of randomised controlled trials*. BMJ, 2011. **343**: p. d4169.
17. Brener, S.J., et al., *Diabetes mellitus, myocardial reperfusion, and outcome in patients with acute ST-elevation myocardial infarction treated with primary angioplasty (from HORIZONS AMI)*. Am J Cardiol, 2012. **109**(8): p. 1111-6.
18. Bundesverfassungsgericht, B. v. 22. Januar 1997, Az. 2 BvR 1915/91, in BVerfGE 95, 173.
19. Campbell, N.R., et al., *Hypertension in people with type 2 diabetes:*

- Update on pharmacologic management. Can Fam Physician, 2011. 57(9): p. 997-1002, e347-53.*
20. Canto, J.G., et al., *Number of coronary heart disease risk factors and mortality in patients with first myocardial infarction. JAMA, 2011. 306(19): p. 2120-7.*
 21. Chen, L., D.J. Magliano, and P.Z. Zimmet, *The worldwide epidemiology of type 2 diabetes mellitus-present and future perspectives. Nat Rev Endocrinol, 2011.*
 22. Colagiuri, S., *Optimal management of type 2 diabetes: the evidence. Diabetes Obes Metab, 2012. 14 Suppl 1: p. 3-8.*
 23. Currie, C.J., et al., *The impact of treatment noncompliance on mortality in people with type 2 diabetes. Diabetes Care, 2012. 35(6): p. 1279-84.*
 24. Custodis, F., et al., *[Heart rate and rate control : Prognostic value in cardiovascular diseases]. Internist (Berl), 2012. 53(1): p. 6-13.*
 25. Dailey, G., *Overall mortality in diabetes mellitus: where do we stand today? Diabetes Technol Ther, 2011. 13 Suppl 1: p. S65-74.*
 26. Danesh, J., et al., *The Emerging Risk Factors Collaboration: analysis of individual data on lipid, inflammatory and other markers in over 1.1 million participants in 104 prospective studies of cardiovascular diseases. Eur J Epidemiol, 2007. 22(12): p. 839-69.*
 27. De Lorenzo, A., F. Pittella, and A. Rocha, *Increased preoperative C-reactive protein levels are associated with inhospital death after coronary artery bypass surgery. Inflammation, 2012. 35(3): p. 1179-83.*
 28. De Wit, L., et al., *Five-year mortality and related prognostic factors after inpatient stroke rehabilitation: A European multi-centre study. J Rehabil Med, 2012. 44(7): p. 547-52.*
 29. Del Canizo Gomez, F.J., et al., *Microvascular complications and risk factors in patients with type 2 diabetes. Endocrinol Nutr, 2011. 58(4): p. 163-8.*
 30. Diez, J.J. and P. Iglesias, *Subclinical hyperthyroidism in patients with type 2 diabetes. Endocrine, 2012.*
 31. Doll, R., et al., *Mortality in relation to smoking: 40 years' observations on male British doctors. BMJ, 1994. 309(6959): p. 901-11.*
 32. Duron, J.J., et al., *Risk factors for mortality in major digestive surgery in the elderly: a multicenter prospective study. Ann Surg, 2011. 254(2): p. 375-82.*
 33. Facila, L., et al., *Prognostic significance of heart rate in hospitalized patients presenting with myocardial infarction. World J Cardiol, 2012. 4(1): p. 15-9.*
 34. Ford, E.S., et al., *Healthy lifestyle behaviors and all-cause mortality among adults in the United States. Prev Med, 2012.*
 35. Forti, P., et al., *Metabolic syndrome and all-cause mortality in older*

- men and women. Eur J Clin Invest, 2012.*
36. Fox, C.S., et al., *Associations of kidney disease measures with mortality and end-stage renal disease in individuals with and without diabetes: a meta-analysis. Lancet, 2012. 380(9854): p. 1662-73.*
 37. Gopaldas, R.R., et al., *Predictors of in-hospital complications after pericardiectomy: A nationwide outcomes study. J Thorac Cardiovasc Surg, 2012.*
 38. Gopinath, B., et al., *The association between olfactory impairment and total mortality in older adults. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2012. 67(2): p. 204-9.*
 39. Guney, I., et al., *Poor quality of life is associated with increased mortality in maintenance hemodialysis patients: A prospective cohort study. Saudi J Kidney Dis Transpl, 2012. 23(3): p. 493-9.*
 40. Guo, Y., G.Y. Lip, and S. Apostolakis, *How early is early enough to prevent stroke in atrial fibrillation? Expert Rev Cardiovasc Ther, 2012. 10(5): p. 585-8.*
 41. Heuschmann, P., et al., *Schlaganfallhäufigkeit und Versorgung von Schlaganfallpatienten in Deutschland. Aktuelle Neurologie, 2010. 37(07): p. 333-340.*
 42. Hillis, G.S., et al., *Resting heart rate and the risk of death and cardiovascular complications in patients with type 2 diabetes mellitus. Diabetologia, 2012.*
 43. Hoke, M., et al., *Renal function and long-term mortality in patients with asymptomatic carotid atherosclerosis. Thromb Haemost, 2012. 107(1): p. 150-7.*
 44. Hsieh, T.H., J.D. Wang, and L.M. Tsai, *Improving in-hospital mortality in elderly patients after acute coronary syndrome--a nationwide analysis of 97,220 patients in Taiwan during 2004-2008. Int J Cardiol, 2012. 155(1): p. 149-54.*
 45. Huang, Y., et al., *High-Sensitivity C-Reactive Protein is a Strong Risk Factor for Death after Acute Ischemic Stroke among Chinese. CNS Neurosci Ther, 2012. 18(3): p. 261-6.*
 46. Huysman, E. and C. Mathieu, *Diabetes and peripheral vascular disease. Acta Chir Belg, 2009. 109(5): p. 587-94.*
 47. Hwang, L.C., et al., *Prevalence of metabolically healthy obesity and its impacts on incidences of hypertension, diabetes and the metabolic syndrome in Taiwan. Asia Pac J Clin Nutr, 2012. 21(2): p. 227-33.*
 48. Ironson, G., et al., *Effects of anger on left ventricular ejection fraction in coronary artery disease. Am J Cardiol, 1992. 70(3): p. 281-5.*
 49. Ito, M., et al., *Prognostic impact of C-reactive protein for determining overall survival of patients with castration-resistant prostate cancer treated with docetaxel. Urology, 2011. 78(5): p. 1131-5.*
 50. Jenny, N.S., et al., *Long-term Assessment of Inflammation and Healthy*

- Aging in Late Life: The Cardiovascular Health Study All Stars.* J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2012.
51. Kang, S.H., et al., *Risk factors for mortality in stable peritoneal dialysis patients.* Ren Fail, 2012. **34**(2): p. 149-54.
 52. Kengne, A.P., et al., *Association of C-reactive protein with cardiovascular disease mortality according to diabetes status: pooled analyses of 25,979 participants from four U.K. prospective cohort studies.* Diabetes Care, 2012. **35**(2): p. 396-403.
 53. Knecht, S., S. Hesse, and P. Oster, *Rehabilitation after stroke.* Dtsch Arztebl Int, 2011. **108**(36): p. 600-6.
 54. Kolominsky-Rabas, P.L., et al., *A prospective community-based study of stroke in Germany--the Erlangen Stroke Project (ESPro): incidence and case fatality at 1, 3, and 12 months.* Stroke, 1998. **29**(12): p. 2501-6.
 55. Kovacik, M., et al., *Risk factors associated with ischemic heart disease occurrence in acute ischemic stroke patients.* Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub, 2012.
 56. Kowalski, J., et al., *[Vascular complications in patients with metabolic syndrome].* Pol Merkur Lekarski, 2011. **30**(178): p. 241-5.
 57. Kuch, B., et al., *Are there options to prevent early occurring deaths in acute myocardial infarction: prospective evaluation of all <24 h in-hospital deaths, 2004-2006--the MONICA/KORA Augsburg Infarction Registry.* Cardiology, 2010. **116**(4): p. 237-44.
 58. Kuehl, M. and M.J. Stevens, *Cardiovascular autonomic neuropathies as complications of diabetes mellitus.* Nat Rev Endocrinol, 2012.
 59. Kuhlmeier, A., *[Special care requirements of elderly and old people: as reflected in the new Council of Experts Report].* Z Gerontol Geriatr, 2009. **42**(6): p. 425-31.
 60. Lane A. Guyse, B.R.M., Jane Fitch Meszaros, Karl K. Vanderwood, Taryn O. Hall, Diane Arave, Marcene K. Butcher, Steven D. Helgersson, and Todd S. Harwell, *Collaborative Approach to Implementing an Adapted Diabetes Prevention Program Lifestyle Intervention.* Diabetes Spectrum, 2011. **24**: p. 138-143.
 61. Lau, D., et al., *Cigarette smoking: a risk factor for postoperative morbidity and 1-year mortality following craniotomy for tumor resection.* J Neurosurg, 2012.
 62. Lehmkuhl, E., et al., *Gender-specific predictors of early mortality after coronary artery bypass graft surgery.* Clin Res Cardiol, 2012.
 63. Lisi, M., et al., *Acute (but not chronic) smoking paradoxically protects the endothelium from ischemia and reperfusion: insight into the "smoking paradox".* Clin Res Cardiol, 2013. **102**(5): p. 387-9.
 64. Liu, D., et al., *Estimated glomerular filtration rate decline in 567 patients with acute stroke.* Scand J Urol Nephrol, 2012. **46**(2): p. 142-7.

65. Lloyd-Jones, D., et al., *Heart disease and stroke statistics--2010 update: a report from the American Heart Association*. *Circulation*, 2010. **121**(7): p. e46-e215.
66. Lowel, H., et al., *The population-based acute myocardial infarction (AMI) registry of the MONICA/KORA study region of Augsburg*. *Gesundheitswesen*, 2005. **67 Suppl 1**: p. S31-7.
67. Löwel, H.H., A.; Döring, A.; Heier, M.; Meisinger, C., *Gesundheitsberichterstattung des Bundes - Heft 33 - Koronare Herzkrankheit und akuter Myokardinfarkt*, 2006, Robert-Koch-Institut.
68. Macdonald-Jankowski, D.S., L. Zhang, and G. Yang, *Calcification of the external carotid arteries and their branches*. *Dentomaxillofac Radiol*, 2012.
69. Mahfoud, F., et al., *Treatment strategies for resistant arterial hypertension*. *Dtsch Arztebl Int*, 2011. **108**(43): p. 725-31.
70. Matsushita, K., et al., *Association of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with all-cause and cardiovascular mortality in general population cohorts: a collaborative meta-analysis*. *Lancet*, 2010. **375**(9731): p. 2073-81.
71. Mittleman, M.A., et al., *Triggering of acute myocardial infarction onset by episodes of anger. Determinants of Myocardial Infarction Onset Study Investigators*. *Circulation*, 1995. **92**(7): p. 1720-5.
72. Mogensen, U.B., et al., *Cause-Specific Mortality after Stroke: Relation to Age, Sex, Stroke Severity, and Risk Factors in a 10-Year Follow-Up Study*. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2012.
73. Mourad, J.J. and S. Le Jeune, *Blood pressure control, risk factors and cardiovascular prognosis in patients with diabetes: 30 years of progress*. *J Hypertens Suppl*, 2008. **26**(3): p. S7-13.
74. Nauman, J., et al., *Temporal changes in resting heart rate and deaths from ischemic heart disease*. *JAMA*, 2011. **306**(23): p. 2579-87.
75. Odden, M.C., et al., *The impact of the aging population on coronary heart disease in the United States*. *Am J Med*, 2011. **124**(9): p. 827-33 e5.
76. Padjen, I., et al., *The analysis of tobacco consumption in Croatia--are we successfully facing the epidemic?* *Cent Eur J Public Health*, 2012. **20**(1): p. 5-10.
77. Perkins, R.M., et al., *GFR decline and mortality risk among patients with chronic kidney disease*. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2011. **6**(8): p. 1879-86.
78. Perugini, E., et al., *[Epidemiology of acute coronary syndromes in Italy]*. *G Ital Cardiol (Rome)*, 2010. **11**(10): p. 718-29.
79. Porter, L.F., et al., *Predicting mortality using two renal function estimation methods in hospitalised stroke patients*. *Int J Cardiol*, 2010. **139**(3): p. 307-9.

80. Reil, J.C. and M. Bohm, *Is Heart Rate a Treatment Target in Heart Failure?* *Curr Cardiol Rep*, 2012.
81. Rietzschel, E. and M. De Buyzere, *High-sensitive C-reactive protein: universal prognostic and causative biomarker in heart disease?* *Biomark Med*, 2012. **6**(1): p. 19-34.
82. Roberie, D.R. and W.J. Elliott, *What is the prevalence of resistant hypertension in the United States?* *Curr Opin Cardiol*, 2012.
83. Rozanski, A., J.A. Blumenthal, and J. Kaplan, *Impact of psychological factors on the pathogenesis of cardiovascular disease and implications for therapy.* *Circulation*, 1999. **99**(16): p. 2192-217.
84. Ryu, W.S., et al., *The relation between chronic kidney disease and cerebral microbleeds: difference between patients with and without diabetes.* *Int J Stroke*, 2012.
85. Sagerup, C.M., et al., *Increasing age and carcinoma not otherwise specified: a 20-year population study of 40,118 lung cancer patients.* *J Thorac Oncol*, 2012. **7**(1): p. 57-63.
86. Saito, I., *Epidemiological evidence of type 2 diabetes mellitus, metabolic syndrome, and cardiovascular disease in Japan.* *Circ J*, 2012. **76**(5): p. 1066-73.
87. Sasamura, H. and H. Itoh, [*Hypertension and arteriosclerosis*]. *Nihon Rinsho*, 2011. **69**(1): p. 125-30.
88. Schlaganfall-Hilfe, S.D. *Symptome des Schlaganfalls*. 2011 30. Oktober 2011; Available from: <http://www.schlaganfall-hilfe.de/symptome-in-kurze>.
89. Schunk, M., et al., *Time trends in type 2 diabetes patients' disease management and outcomes: evidence from two KORA surveys in Germany.* *Exp Clin Endocrinol Diabetes*, 2009. **117**(2): p. 88-94.
90. Schunk, M., et al., [*Improvements in type 2 diabetes care? Pooled analysis of survey data in southern Germany (KORA) from 1999-2008*]. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*, 2011. **54**(11): p. 1187-96.
91. Sekerija, M., et al., *Gender differences in the control of cardiovascular risk factors in patients with type 2 diabetes -a cross-sectional study.* *Intern Med*, 2012. **51**(2): p. 161-6.
92. Shoda, N., et al., *Risk factors affecting inhospital mortality after hip fracture: retrospective analysis using the Japanese Diagnosis Procedure Combination Database.* *BMJ Open*, 2012. **2**(3).
93. Sieverding, M., *Geschlecht und Gesundheit*. 20072007.
94. Siscovick, D.S., et al., *Type 2 diabetes mellitus and the risk of sudden cardiac arrest in the community.* *Rev Endocr Metab Disord*, 2010. **11**(1): p. 53-9.
95. Skrha, J., [*Pathogenesis of type 1 and type 2 diabetes in 2011--the unifying model of glucoregulation disorder*]. *Vnitr Lek*, 2011. **57**(11):

- p. 949-53.
96. Soucek, M., V. Monhart, and M. Nedbalkova, [*Hypertension and cardiovascular complications of chronic renal failure*]. *Vnitr Lek*, 2011. **57**(7-8): p. 615-9.
 97. Stenestrand, U., et al., *Association between admission supine systolic blood pressure and 1-year mortality in patients admitted to the intensive care unit for acute chest pain*. *JAMA*, 2010. **303**(12): p. 1167-72.
 98. Szecsenyi, J.M., A.; Ose, D.; Heiderhoff, M. , *Evaluation des DMP Diabetes mellitus Typ 2 im Rahmen der ELSID-Studie - Abschlussbericht für den AOK-Bundesverband*, 2011, Universitätsklinikum Heidelberg.
 99. Thomas, T.O., et al., *Correlation of Heart Rate and Cardiac Dysfunction in Duchenne Muscular Dystrophy*. *Pediatr Cardiol*, 2012.
 100. Umbrasienė, E., I. Ventsloviene, and R.M. Babarskiene, [*Resting heart rate and one year mortality association in patients with coronary heart disease*]. *Kardiologija*, 2011. **51**(10): p. 15-20.
 101. Van de Werf, F., et al., *Management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. The Task Force on the Management of Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology*. *Eur Heart J*, 2003. **24**(1): p. 28-66.
 102. Vermeer, S.E., et al., *Impaired glucose tolerance increases stroke risk in nondiabetic patients with transient ischemic attack or minor ischemic stroke*. *Stroke*, 2006. **37**(6): p. 1413-7.
 103. Waldhausl, W., *Pathophysiology of insulin secretion in diabetes*. *Recenti Prog Med*, 1990. **81**(2): p. 67-71.
 104. Wang, A.Y., *Cardiovascular risk in diabetic end-stage renal disease patients*. *J Diabetes*, 2011. **3**(2): p. 119-31.
 105. Warren, G.W., et al., *Smoking at diagnosis and survival in cancer patients*. *Int J Cancer*, 2012.
 106. WHO, *Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications: Report of a WHO Consultation. Part 1: Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus*, 1999, World Health Organisation, Geneva.
 107. WHO, *Fact sheet N°312: Diabetes*, 2011, World Health Organization: Chronic Diseases and Health - Promotion - Diabetes Unit, Geneva.
 108. Wild, S., et al., *Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030*. *Diabetes Care*, 2004. **27**(5): p. 1047-53.
 109. Williams, B.A. and M.E. Merhige, *The prognostic association between resting heart rate and cardiac death--myocardial perfusion defects as a potential mechanism*. *Atherosclerosis*, 2012. **221**(2): p. 445-50.
 110. Witt, B.J., et al., *A community-based study of stroke incidence after myocardial infarction*. *Ann Intern Med*, 2005. **143**(11): p. 785-92.
 111. Wu, Y.T., et al., [*Study on the effects of different risk stratifications in*

- patients with diabetes mellitus: a clinical endpoint event]. Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi, 2012. 33(1): p. 88-91.*
112. Zampeli, E., et al., *Predictors of new atherosclerotic carotid plaque development in patients with rheumatoid arthritis: a longitudinal study.* Arthritis Res Ther, 2012. **14**(2): p. R44.
 113. Zhang, Z., et al., *Mortality Predictive Indexes for the Community-Dwelling Elderly US Population.* J Gen Intern Med, 2012.
 114. Zheng, L., et al., *The association between glomerular filtration rate and stroke in hypertensive patients in rural areas of China.* J Hypertens, 2012. **30**(5): p. 901-7.

6.3 Tabellen- und Abbildungs-Verzeichnis

Tabelle 1: Aufgenommene Risikofaktoren	10
Tabelle 2: Maßangaben zu den allgemeinen Patientendaten.....	11
Tabelle 3: Maßangaben zu den ausgewerteten Laborparametern	12
Tabelle 4: Maßangaben zu den Vitalparametern	12
Tabelle 5: Erfassung des Krankenhausaufenthaltes und -verlaufs	13
Tabelle 6: Aufnahme- und Entlassungsmedikationen in der Gesamtgruppe	16
Tabelle 7: Gesamt-Mortalität im Vergleich Diabetiker und Nichtdiabetiker.....	17
Tabelle 8: <24h-Mortalität im Vergleich Diabetiker und Nichtdiabetiker.....	17
Tabelle 9: Alter der Verstorbenen und Nichtverstorbenen in der Gesamt-Gruppe.....	17
Tabelle 10: Mortalität in der Gesamt-Gruppe in Abhängigkeit vom Geschlecht.....	17
Tabelle 11: Herzfrequenz-Werte der Verstorbenen und Nichtverstorbenen in der Gesamt-Gruppe.....	18
Tabelle 12: Kreatinin-Werte der Verstorbenen und Nichtverstorbenen in der Gesamt-Gruppe	18
Tabelle 13: GFR-Werte der Verstorbenen und Nichtverstorbenen in der Gesamt-Gruppe	18
Tabelle 14: CRP-Werte der Verstorbenen und Nichtverstorbenen in der Gesamt-Gruppe	19
Tabelle 15: Mortalität in der Gesamt-Gruppe in Abhängigkeit von den Rauchgewohnheiten	19
Tabelle 16: Mortalität in der Gesamt-Gruppe in Zusammenhang mit Hypertonie	19
Tabelle 17: Mortalität in der Gesamt-Gruppe in Zusammenhang mit Niereninsuffizienz.....	19
Tabelle 18: Allgemeine Patientendaten von Diabetikern und Nichtdiabetikern	20
Tabelle 19: Blutglukosewerte von Diabetikern und Nichtdiabetikern	21
Tabelle 20: Nierenwerte von Diabetikern und Nichtdiabetikern.....	21
Tabelle 21: Lipid-Werte von Diabetikern und Nichtdiabetikern.....	22
Tabelle 22: Entzündungsparameter von Diabetikern und Nichtdiabetikern	22
Tabelle 23: Herzfrequenz-Werte von Diabetikern und Nichtdiabetikern	22
Tabelle 24: Aufnahme- und Entlassungs-Medikation von Diabetikern und Nichtdiabetikern	23
Tabelle 25: Krankenhausaufenthalt und -verlauf von Diabetiker und Nichtdiabetikern.....	24
Tabelle 26: Alter der Verstorbenen und Nichtverstorbenen im Vergleich Diabetiker vs. Nichtdiabetiker	24
Tabelle 27: Mortalität im Vergleich Diabetiker vs. Nichtdiabetiker in Abhängigkeit vom Geschlecht	25
Tabelle 28: Herzfrequenz-Werte der Verstorbenen und Nichtverstorbenen im Vergleich Diabetiker vs. Nichtdiabetiker.....	25
Tabelle 29: Kreatinin-Werte der Verstorbenen und Nichtverstorbenen im Vergleich Diabetiker vs. Nichtdiabetiker.....	26
Tabelle 30: GFR-Werte der Verstorbenen und Nichtverstorbenen im Vergleich Diabetiker vs. Nichtdiabetiker	26
Tabelle 31: CRP-Werte der Verstorbenen und Nichtverstorbenen im Vergleich Diabetiker vs. Nichtdiabetiker	26
Tabelle 32: Mortalität im Vergleich Diabetiker vs. Nichtdiabetiker in Abhängigkeit zu den Rauchgewohnheiten.....	27
Tabelle 33: Mortalität im Vergleich Diabetiker vs. Nichtdiabetiker in Zusammenhang mit einer Niereninsuffizienz	27
Tabelle 34: Mortalität im Vergleich Diabetiker vs. Nichtdiabetiker in Zusammenhang mit einer Hypertonie	28
Tabelle 35: Allgemeine Patientendaten im Vergleich Kardiovaskuläres vs. Zerebrovaskuläres Ereignis.....	29
Tabelle 36: Blutglukosewerte im Vergleich Kardiovaskuläres vs. Zerebrovaskuläres Ereignis	31

Tabelle 37: Nierenwerte im Vergleich Kardiovaskuläres vs. Zerebrovaskuläres Ereignis	31
Tabelle 38: Lipid-Werte im Vergleich Kardiovaskuläres vs. Zerebrovaskuläres Ereignis	32
Tabelle 39: CRP-Werte im Vergleich Kardiovaskuläres vs. Zerebrovaskuläres Ereignis	33
Tabelle 40: Vitalparameter im Vergleich Kardiovaskuläres vs. Zerebrovaskuläres Ereignis ..	33
Tabelle 41: Aufnahme- und Entlassungs-Medikationen im Vergleich Kardiovaskuläres vs. Zerebrovaskuläres Ereignis	35
Tabelle 42: Krankenhausaufenthalt und -verlauf im Vergleich Kardiovaskuläres vs. Zerebrovaskuläres Ereignis	36
Tabelle 43: Mortalität von Diabetiker und Nichtdiabetikern im Vergleich Kardiovaskuläres vs. Zerebrovaskuläres Ereignis	37
Tabelle 44: Alter der Verstorbenen und Nichtverstorbenen im Vergleich Kardiovaskuläres vs. Zerebrovaskuläres Ereignis	37
Tabelle 45: Mortalität im Vergleich Kardiovaskuläres vs. Zerebrovaskuläres Ereignis in Abhängigkeit vom Geschlecht	38
Tabelle 46: Herzfrequenzen der Verstorbenen und Nichtverstorbenen im Vergleich Kardiovaskuläres vs. Zerebrovaskuläres Ereignis	38
Tabelle 47: Kreatinin-Werte der Verstorbenen und Nichtverstorbenen im Vergleich Kardiovaskuläres vs. Zerebrovaskuläres Ereignis	39
Tabelle 48: GFR-Werte der Verstorbenen und Nichtverstorbenen im Vergleich Kardiovaskuläres vs. Zerebrovaskuläres Ereignis	39
Tabelle 49: CRP-Werte der Verstorbenen und Nichtverstorbenen im Vergleich Kardiovaskuläres vs. Zerebrovaskuläres Ereignis	40
Tabelle 50: Mortalität im Vergleich Kardiovaskulär vs. Zerebrovaskulär in Abhängigkeit von der Rauchgewohnheit	40
Tabelle 51: Mortalität im Vergleich Kardiovaskulär vs. Zerebrovaskulär in Abhängigkeit von einer Hypertonie	41
Tabelle 52: Mortalität im Vergleich Kardiovaskulär vs. Zerebrovaskulär in Abhängigkeit einer Niereninsuffizienz	41
Tabelle 53: Allgemeine Patientendaten im Vergleich der Register	43
Tabelle 54: Blutglukosewerte der Patienten der verschiedenen Register	44
Tabelle 55: Nierenwerte der Patienten der verschiedenen Register	44
Tabelle 56: Lipid-Werte der Patienten der verschiedenen Register	45
Tabelle 57: CRP-Werte der Patienten der verschiedenen Register	45
Tabelle 58: Vitalparameter der Patienten der verschiedenen Register	45
Tabelle 59: Aufnahme- und Entlassungs-Medikationen in den Registern	46
Tabelle 60: Krankenhausaufenthalt und -verlauf der Patienten der verschiedenen Register ...	47
Tabelle 61: Mortalität von Diabetikern und Nichtdiabetikern in den Registern	47
Tabelle 62: Alter der Verstorbenen und Nichtverstorbenen in den verschiedenen Registern ..	48
Tabelle 63: Geschlechtsverteilung der Verstorbenen und Nichtverstorbenen der verschiedenen Register	48
Tabelle 64: Herzfrequenzen der Verstorbenen und Nichtverstorbenen der verschiedenen Register	49
Tabelle 65: Kreatinin-Werte der Verstorbenen und Nichtverstorbenen der verschiedenen Register	49
Tabelle 66: GFR-Werte der Verstorbenen und Nichtverstorbenen der verschiedenen Register	50
Tabelle 67: CRP-Werte der Verstorbenen und Nichtverstorbenen der verschiedenen Register	50
Tabelle 68: Mortalität in den verschiedenen Registern in Abhängigkeit von den Rauchgewohnheiten	51
Tabelle 69: Mortalität in den verschiedenen Registern in Abhängigkeit von einer Hypertonie	

.....	52
Tabelle 70: Mortalität in den verschiedenen Registern in Abhängigkeit von einer Niereninsuffizienz	52
Tabelle 71: Logistische Regression der Gesamt-Mortalität in der Gesamt-Gruppe	54
Tabelle 72: Schrittweise Logistische Regression der Gesamt-Mortalität in der Gesamt-Gruppe	55
Tabelle 73: Logistische Regression der <24h-Mortalität in der Gesamt-Gruppe	56
Tabelle 74: Schrittweise Logistische Regression der <24h-Mortalität in der Gesamt-Gruppe	57
Tabelle 75: Logistische Regression der Gesamt-Mortalität in der Diabetiker-Gruppe.....	58
Tabelle 76: Schrittweise Logistische Regression der Gesamt-Mortalität in der Diabetiker-Gruppe	59
Tabelle 77: Logistische Regression der Gesamt-Mortalität in der Nichtdiabetiker-Gruppe....	60
Tabelle 78: Schrittweise Logistische Regression der Gesamt-Mortalität in der Nichtdiabetiker-Gruppe	61
Tabelle 79: Logistische Regression der <24h-Mortalität in der Diabetiker-Gruppe.....	62
Tabelle 80: Schrittweise Logistische Regression der <24h-Mortalität in der Diabetiker-Gruppe	63
Tabelle 81: Logistische Regression der <24h-Mortalität in der Nichtdiabetiker-Gruppe.....	64
Tabelle 82: Schrittweise Logistische Regression der <24h-Mortalität in der Nichtdiabetiker-Gruppe	65
Tabelle 83: Logistische Regression der Gesamt-Mortalität in der Kardiovaskulär-Gruppe....	66
Tabelle 84: Schrittweise Logistische Regression der Gesamt-Mortalität in der Kardiovaskulär-Gruppe	67
Tabelle 85: Logistische Regression der Gesamt-Mortalität in der Zerebrovaskulär-Gruppe ..	68
Tabelle 86: Schrittweise Logistische Regression der Gesamt-Mortalität in der Zerebrovaskulär-Gruppe.....	69
Tabelle 87: Logistische Regression der Gesamt-Mortalität in der Kombination-Gruppe.....	70
Tabelle 88: Schrittweise Logistische Regression der Gesamt-Mortalität in der Kombination-Gruppe	71
Tabelle 89: Logistische Regression der <24h-Mortalität in der Kardiovaskulär-Gruppe.....	72
Tabelle 90: <24h-Mortalität - Schrittweise Logistische Regression der <24h-Mortalität in der Kardiovaskulär-Gruppe	73
Tabelle 91: Logistische Regression der Gesamt-Mortalität im Herzinfarkt-Register.....	74
Tabelle 92: Schrittweise Logistische Regression der Gesamt-Mortalität im Herzinfarkt-Register.....	75
Tabelle 93: Logistische Regression der Gesamt-Mortalität im Schlaganfall-Register	76
Tabelle 94: Schrittweise Logistische Regression der Gesamt-Mortalität im Schlaganfall-Register.....	76
Tabelle 95: Logistische Regression der <24h-Mortalität im Herzinfarkt-Register.....	77
Tabelle 96: Schrittweise Logistische Regression der Gesamt-Mortalität im Herzinfarkt-Register.....	78
Tabelle 97: Subgruppenanalyse Rauchgewohnheiten	79
Tabelle 98: Subgruppenanalyse Hypertonie - Allgemeine Patientendaten	80
Tabelle 99: Subgruppenanalyse Hypertonie - Medikation	80
Abbildung 1: Geschlechtsverteilung und Rauchgewohnheiten in der Gesamtgruppe	14
Abbildung 2: Anteil des Diabetes Mellitus in der Gesamtgruppe.....	14
Abbildung 3: Komorbiditäten in der Gesamt-Gruppe	15
Abbildung 4: Gesamt-Gruppe - Krankenhausverlauf.....	16
Abbildung 5: Mortalität in der Gesamt-Gruppe in Abhängigkeit vom Geschlecht	18

Abbildung 6: Komorbiditäten-Verteilung bei Diabetikern und Nichtdiabetikern.....	20
Abbildung 7: Geschlechtsverteilung und Rauchgewohnheiten im Vergleich Kardiovaskuläres vs. Zerebrovaskuläres Ereignis.....	29
Abbildung 8: Verteilung Diabetiker/Nichtdiabetiker im Vergleich Kardiovaskuläres vs. Zerebrovaskuläres Ereignis	30
Abbildung 9: Komorbiditäten im Vergleich Kardiovaskuläres vs. Zerebrovaskuläres Ereignis	30
Abbildung 10: Gesamt-Mortalität im Vergleich Kardiovaskulär vs. Zerebrovaskulär in Abhängigkeit von Hypertonie und Niereninsuffizienz.....	42
Abbildung 11: <24h-Mortalität im Vergleich Kardiovaskulär vs. Zerebrovaskulär in Abhängigkeit von Hypertonie und Niereninsuffizienz.....	42
Abbildung 12: Geschlechtsverteilung und Rauchgewohnheiten im Vergleich der Register ...	43
Abbildung 13: Verteilung der Diabetiker und Nichtdiabetiker in den Registern.....	43
Abbildung 14: Gesamt-Mortalität in den verschiedenen Registern in Abhängigkeit von den Rauchgewohnheiten.....	51
Abbildung 15: <24h-Mortalität in den verschiedenen Registern in Abhängigkeit von den Rauchgewohnheiten.....	51
Abbildung 16: Gesamt-Gruppe - Gesamt-Mortalität - OR \pm 95% CI.....	54
Abbildung 17: Gesamt-Gruppe - <24h-Mortalität – OR \pm 95% CI	56
Abbildung 18: Diabetiker - Gesamt-Mortalität – OR \pm 95% CI.....	58
Abbildung 19: Nichtdiabetiker - Gesamt-Mortalität – OR \pm 95% CI.....	60
Abbildung 20: Diabetiker - <24h-Mortalität – OR \pm 95% CI.....	62
Abbildung 21: Nichtdiabetiker - <24h-Mortalität – OR \pm 95% CI.....	64
Abbildung 22: Kardiovaskulär - Gesamt-Mortalität – OR \pm 95% CI.....	66
Abbildung 23: Zerebrovaskulär - Gesamt-Mortalität – OR \pm 95% CI.....	68
Abbildung 24: Kombination - Gesamt-Mortalität – OR \pm 95% CI.....	70
Abbildung 25: Kardiovaskulär - <24h-Mortalität – OR \pm 95% CI.....	72
Abbildung 26: Herzinfarkt-Register - Gesamt-Mortalität – OR \pm 95% CI.....	74
Abbildung 27: Schlaganfall-Register - Gesamt-Mortalität – OR \pm 95% CI	76
Abbildung 28: Herzinfarkt-Register - <24h-Mortalität – OR \pm 95% CI.....	77

6.4. Danksagung

Ich möchte mich ganz herzlich bei meinem Doktorvater Prof. Dr. med. Oliver Schnell, der mir die Möglichkeit gegeben hat, diese Dissertation an der Forschergruppe Diabetes e.V. anzunehmen, sowie bei Herrn PD Dr. med. Michael Hummel bedanken, für ihre stete Unterstützung, die motivierenden Gespräche und die unkomplizierte Hilfe. Die freundschaftliche Beratung und die kontinuierliche Motivation haben mir das wissenschaftliche Arbeiten näher gebracht und durch zahlreiche Anregungen deutlich erleichtert. So war mir ein äußerst wertvoller Einblick in die medizinische Statistik und Forschung im Bereich des Diabetes Mellitus gegeben.

Mein Dank gilt Herrn Bernhard Ulm, der mich in der Welt der Statistik nie allein gelassen und mir oft mit Rat zur Seite gestanden hat. So konnte manch frustrierender Moment und Rätsel der Mathematik schnell behoben werden! Vielen Dank, Bernhard.

Ganz besonders möchte ich mich bei meinen Eltern bedanken, die mir dieses Studium überhaupt erst ermöglicht haben. Ihr habt mich immer kompromisslos unterstützt und nie an mir gezweifelt. Ohne Euch würde ich nicht an diesem Punkt angelangt sein, dafür danke ich Euch von ganzem Herzen.