

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

**Vorstand: Professor Dr. med. Oliver Schnell**

**„Schwabinger Schlaganfallregister 2003/2004:  
Vergleich von Diabetikern und Nicht-Diabetikern“**

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

**vorgelegt von**

**Stefanie Martina Sandor,  
geborene Heinrich**

**aus  
Rosenheim  
2010**

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

**Berichterstatter:** Prof. Dr. med. Oliver Schnell  

---

  
**Mitberichterstatter:** Prof. Dr. med. Hans-Walter Pfister  

---

  
**Mitbetreuung durch den  
promovierten Mitarbeiter:** Dr. med. Michael Winter  

---

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

---

  
**Tag der mündlichen Prüfung:** 21.01.2010

# INHALTSVERZEICHNIS

Abbildungs- und Tabellenverzeichnis.....	VI
Abkürzungsverzeichnis .....	VII
<b>1 Einleitung .....</b>	<b>1</b>
<b>2 Methodik .....</b>	<b>5</b>
2.1 Allgemeine Vorgehensweise der Datenerhebung:	
Vergleich Diabetiker/Nicht-Diabetiker .....	5
2.2 Aufnahmedaten .....	5
2.2.1 Erfassung allgemeiner Daten .....	5
2.2.2 Versorgungsart und Grad der Selbstständigkeit.....	6
2.2.3 Erfassung der Diabetiker .....	6
2.2.4 Bestehende Risikofaktoren und Vormedikation.....	6
2.2.5 Körperliche Defizite bei Aufnahme .....	8
2.2.6 Aufnahmelabor .....	8
2.3 Stationärer Verlauf .....	9
2.3.1 Vitalparameter und Dauer des Krankenhausaufenthalts....	9
2.3.2 Erfassung wichtiger Zeitfenster .....	9
2.3.3 Apparative Untersuchungsmethoden .....	10
2.3.4 Charakteristika des Schlaganfalls .....	10
2.3.5 Auftreten von Komplikationen.....	11
2.3.6 Medikamentöse und nichtmedikamentöse Therapie- maßnahmen während des stationären Aufenthalts .....	11
2.4 Entlassungsdaten .....	12
2.5 Statistik .....	12

<b>3</b>	<b>Ergebnisse .....</b>	<b>13</b>
3.1	Aufnahmedaten .....	13
3.1.1	Geschlechtsverteilung .....	13
3.1.2	Alter im Vergleich von Diabetikern und Nicht-Diabetikern ..	14
3.1.3	Body-Maß-Index und Diabetesdauer.....	14
3.1.4	Versorgungssituation der Patienten bei Aufnahme .....	14
3.1.5	Barthelindex bei Aufnahme .....	15
3.1.6	Defizite bei Aufnahme .....	16
3.1.7	Vitalparameter zum Aufnahmezeitpunkt.....	16
3.2	Komorbiditäten und medikamentöse Vorbehandlung .....	17
3.3	Laborwerte im Vergleich von Diabetikern und Nicht-Diabetikern....	19
3.4	Dauer zwischen Schlaganfallereignis und Erstdiagnostik.....	19
3.4.1	Zeitintervall zwischen Schlaganfall und stat. Aufnahme.....	20
3.4.2	Zeitintervall zwischen Schlaganfall und erster CCT .....	20
3.5	Diagnostische Maßnahmen .....	21
3.6	Diagnosen und Klassifizierung des Apoplexes .....	22
3.7	Medikamentöse und nichtmedikamentöse Therapien.....	23
3.8	Komplikationen während des stationären Aufenthalts .....	24
3.9	Mortalität.....	25
3.10	Allgemeine Entlassungsdaten.....	26
3.10.1	Versorgungssituation nach Entlassung .....	26
3.10.2	Defizite und Vitalparameter (Diabetiker/Nicht-Diabetiker) ..	27
3.10.3	Krankenhausaufenthaltsdauer.....	28
3.11	Entlassungsmedikation .....	29
3.12	Gruppenvergleich ausgewählter Parameter (Aufnahme / Entlassung).....	29
3.12.1	Vitalparameter .....	29
3.12.2	Barthelindex .....	30
3.12.3	Neurologische Defizite .....	30
3.12.4	Medikation.....	31

<b>4</b>	<b>Diskussion.....</b>	32
4.1	Mortalität.....	32
4.2	Begleiterkrankungen.....	33
4.3	Apoplex: Symptome, Diagnostik, Klassifizierung, Therapie- maßnahmen und Komplikationen .....	35
4.3.1	Symptome / neurologische Defizite .....	35
4.3.2	Diagnostik.....	37
4.3.3	Klassifizierung des Apoplexes nach der Ätiologie .....	38
4.3.4	Therapiemaßnahmen .....	40
4.3.5	Komplikationen in der Hospitalphase .....	44
4.4	Krankenhausaufenthaltsdauer .....	46
4.5	Ausgewählte Laborwerte .....	46
4.6	Klinische Charakteristika.....	49
4.6.1	Geschlechtsverteilung .....	49
4.6.2	Alter, Body-Maß-Index und Diabetesdauer .....	49
4.7	Medikamentöse Behandlung des Diabetes.....	51
4.8	Ausblick .....	51
<b>5</b>	<b>Zusammenfassung .....</b>	53
	Literaturverzeichnis .....	55
	Danksagung .....	65
	Curriculum Vitae.....	66

## ABBILDUNGS- UND TABELLENVERZEICHNIS

### Abbildungen:

1	Geschlechtsverteilung Diabetiker / Nicht-Diabetiker .....	13
2	Versorgungstyp zum Zeitpunkt der Aufnahme.....	15
3	Defizite zum Aufnahmezeitpunkt .....	16
4	Mittelwerte der Vitalparameter bei Aufnahme.....	17
5	Vorerkrankungen und Risikofaktoren.....	18
6	Apparative Diagnostik.....	21
7	Diagnosen / Ursachen des Schlaganfalls .....	22
8	Infarktlokalisationen .....	23
9	Medikamentöse Therapien .....	23
10	Nichtmedikamentöse Therapien .....	24
11	Aufgetretene Komplikationen.....	25
12	Hospitalmortalität .....	26
13	Defizite zum Entlassungszeitpunkt .....	27
14	Aufenthaltsdauer im Krankenhaus/internistische Schlaganfallstation .....	28

### Tabellen:

1	Vorerkrankungen / Risikofaktoren.....	7
2	Laborwerte / Einheiten.....	8
3	Vormedikation zum Aufnahmezeitpunkt .....	18
4	Laborparameter zum Aufnahmezeitpunkt.....	19
5	Medikation bei Entlassung.....	29

## ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

- A. .... Arteria
- ACE-Hemmer..... Angiotension-Converting-Enzyme-Hemmer
- AHB..... Anschlussheilbehandlung
- AT1-Hemmer..... Angiotensin-II-Typ-1-Rezeptorhemmer
- BMI..... Body-Maß-Index
- CCT..... Schädel-Computertomographie
- cMRT ..... Schädel-Magnetresonanztomographie
- CRP ..... C-reaktives Protein
- CSE-Hemmer..... Cholesterin-Synthese-Enzym-Hemmer
- D ..... Diabetiker
- (LZ-) EKG..... (Langzeit-) Elektrokardiogramm
- et al. .... und andere
- HbA1c ..... Hämoglobin A1c
- HDL-Cholesterin..... High-Density-Lipoprotein-Cholesterin
- ICB ..... Intracerebrale Blutung
- LAE ..... Lungenarterienembolie
- LDL-Cholesterin ..... Low-Density-Lipoprotein-Cholesterin
- n ..... Anzahl
- ND ..... Nicht-Diabetiker
- n.s. ..... nicht signifikant
- PEG ..... Perkutane endoskopische Gastrostomie
- PRIND ..... Prolongiertes reversibles ischämisches neurologisches Defizit
- PTT ..... Partielle Thromboplastinzeit
- RR..... Blutdruck, gemessen nach Riva Rocci
- SVT ..... Sinusvenenthrombose
- TEE ..... Transesophageale Echokardiographie
- TIA ..... Transitorische ischämische Attacke
- TVT ..... Tiefe Venenthrombose
- UKG ..... Ultraschallkardiographie

## 1 Einleitung

Weltweit stellt der Diabetes mellitus eine der häufigsten, therapieintensivsten und auch komplikationsreichsten (Zivilisations-)Erkrankungen dar.

Durch chronisch erhöhte Blutglukosespiegel kann es bei Diabetikern zu Schädigungen verschiedenster Organsysteme kommen. Betroffen sind hierbei vor allem das kardiovaskuläre System, die Nieren, die Retina, sowie das autonome und periphere Nervensystem.

Im Rahmen der Erkrankung werden verschiedene Diabetes-Typen unterschieden, wobei zwei Typen dominieren:

Der stets insulinpflichtige Diabetes mellitus Typ 1, der auf einer Zerstörung der Insulinproduzierenden Inselzellen im Pankreas beruht und sich durch einen absoluten Insulinmangel auszeichnet. Er tritt meist schon im Kindes- bis frühen Erwachsenenalter auf.

Dagegen ist der weitaus häufigere Diabetes mellitus Typ 2 (32,39) durch eine periphere Insulinresistenz bzw. einen Insulinmangel bedingt und stark mit hochkalorischer Ernährung und der damit verbundenen Adipositas assoziiert (32). Da er auch bereits im früheren Lebensalter auftreten kann, ist die Bezeichnung „Altersdiabetes“ nicht mehr korrekt. Eine zusätzliche familiäre Disposition und Häufung ist umstritten.

Unabhängig davon, welcher Diabetes-Typ vorliegt, können bei schlecht eingestellten permanent erhöhten Blutglukosespiegeln im Krankheitsverlauf eine Vielzahl von zum Teil gravierenden Komplikationen sowohl im mikro- als auch im makrovaskulären Bereich auftreten (52,59,66):

### ***Mikrovaskuläre Krankheitsschäden***

Neben Schädigungen an der Netzhaut in Form einer diabetischen Retinopathie, welche bis zur Blindheit führen kann, bleibt eine frühe Nierenschädigung oftmals asymptomatisch und lässt sich nur laborchemisch in Form einer (Mikro-)Albuminurie nachweisen. Schreitet die Parenchymenschädigung jedoch fort, so kann eine solche diabetische Nephropathie bis hin zur Dialysepflichtigkeit führen (52). So sind etwa ein Drittel aller Dialysepatienten Diabetiker (72).

Des Weiteren zeigen sich auch deutliche Schäden am peripheren, aber auch autonomen Nervensystem. Ersteres in Form einer für den Patienten oftmals sehr unangenehmen Polyneuropathie und letzteres beispielsweise in Form eines stummen Herzinfarktes. Diabetiker nehmen den Ischämieschmerz nicht adäquat wahr (66,77), wodurch sich die Diagnosestellung natürlich oftmals schwieriger gestaltet.

### ***Makrovaskuläre Krankheitsschäden***

Langfristige Schädigungen im makrovaskulären Bereich (52) durch permanent erhöhte Blutglukosespiegel haben eine generalisierte Arteriosklerose mit allen damit verbundenen Komplikationen zur Folge:

An erster Stelle ist hier zunächst der Myokardinfarkt als direkte Folge einer koronaren Herzerkrankung (KHK) zu nennen (52,79), der sich zusätzlich durch die Schädigung des autonomen Nervensystems bei Diabetikern oft nicht klinisch eindeutig/typisch als Angina pectoris äußert.

Ein weiterer wichtiger Aspekt ist das gehäufte Auftreten von peripheren Durchblutungsstörungen (periphere arterielle Verschlusskrankheit - pAVK) (47), welche sich auch indirekt durch nicht-heilende Ulcera oder einen diabetischen Fuß zeigen. Letzteres führt dann in nicht seltenen Fällen zu einer Amputation der entsprechenden Extremität. Allein ein Drittel der nicht unfallbedingten Amputationen wird durch derartige Diabetes-bedingte Durchblutungsstörungen gebildet (78).

Des Weiteren führt eine Arteriosklerose der Carotiden (23,47) bzw. anderer hirnversorgender Gefäße (87) oftmals bis hin zu hämodynamisch wirksamen hochgradigen Stenosen. Diese bleiben jedoch oftmals klinisch unbemerkt (84), bis sich im ungünstigsten Fall eine Plaque löst und so einen ischämischen Schlaganfall verursacht (18,32).

Damit stellt der Diabetes mellitus einen der bedeutendsten Risikofaktoren für die Entstehung vor allem ischämisch bedingter Schlaganfälle dar (6,39,43,46,47,56,65).

## **Apoplexie**

Ein Apoplex bzw. dessen milderer, kürzerer Verlauf in Form einer transitorischen ischämischen Attacke (TIA) (87) stellt, unabhängig davon, ob zusätzlich ein Diabetes vorliegt oder nicht, ebenfalls ein immer häufigeres und vor allem auch im jüngeren Lebensalter auftretendes Krankheitsbild dar. So zählt der Apoplex mit zu den häufigsten Todesursachen (47,89).

In Deutschland lag die Prävalenz im Jahr 2003 nach unterschiedlichen Angaben zwischen 185 000 bis 220 000 Fällen pro Jahr (87), die jährliche Inzidenz von 1,74/1 000 liegt damit im Bereich der süd- und zentraleuropäischen Länder (30).

Er ist assoziiert mit vielen, häufig vorkommenden Risikofaktoren. Zu diesen zählen unter anderem neben dem genannten Diabetes mellitus die arterielle Hypertonie, das Vorhofflimmern, die Hypercholesterinämie, der Nikotinabusus und die Adipositas (6,46,56,65,83).

Der Apoplex äußert sich in seiner Schwere sehr unterschiedlich und in einer Vielzahl von möglichen neurologischen Symptomen (39,89) abhängig vom Ort der Schädigung: So treten beispielsweise diskrete Gefühlsstörungen, Kribbeln/Parästhesien, Sehstörungen (Hemianopsie, Amaurosis fugax), passagere Sprach- und Sprechprobleme (sensorische und motorische Aphasie, Dysarthrie) bis hin zu schwersten Lähmungen (oft als so genannte Halbseitensymptomatik) auf, verbunden mit Harn- und/oder Stuhlinkontinenz oder schwersten Schluckstörungen.

Diese zum Teil sehr schweren und oftmals auch fortbestehenden Schädigungen machen den Schlaganfall zu einem sehr ernstzunehmenden Krankheitsbild.

Nach der Entlassung aus dem Krankenhaus bzw. der Rehabilitationsklinik sind viele Patienten (bis zu 30 %) aufgrund ihrer Invalidität (89) auf eine zusätzliche häusliche Pflege oder auf die langfristige Unterbringung in einem Pflegeheim angewiesen.

Zusätzlich kommt es dann im weiteren Verlauf sehr häufig zum Auftreten von Komplikationen (75) wie Harnwegsinfekte, Aspirationspneumonien, Dekubitus etc., was dann wiederum zu erneuten Krankenhausaufenthalten führt.

Beide Krankheitsentitäten Diabetes mellitus und Apoplexie stellen sowohl jede für sich, als auch in ihrer Kombination ein großes gesundheitliches Problem dar. Auch werden durch sie hohe Kosten verursacht, welche insbesondere durch die oft zahlreichen Krankenhausaufenthalte zum Tragen kommen (52,56).

So lagen 2002 allein in den USA die durch Diabetes mellitus direkt und indirekt verursachten Kosten bei geschätzten 132 Milliarden US-Dollar (33).

## **Schwabinger Schlaganfallregister**

Im Rahmen des Schwabinger Schlaganfallregisters wurden alle Patienten, die in den Jahren 2003 und 2004 in der Schlaganfalleinheit der 3. Medizinischen Klinik des Klinikums München-Schwabing an einem Schlaganfall behandelt wurden, miteinbezogen.

Es wurden Daten sowohl persönlich/sozialer Art (Größe, Gewicht, Hausarzt, Alter, Versorgung vor und nach dem Krankenhausaufenthalt) als auch alle medizinischen Daten (Vitalparameter, Defizite bei Aufnahme/Entlassung, Art und Lokalisation des Apoplexes, Komplikationen, Laborparameter, medikamentöse Vor-/Nachbehandlung, Mortalität etc.) erfasst.

Ziel der Auswertungen war es, Diabetiker und Nicht-Diabetiker hinsichtlich Prävalenz, Krankheitsverlauf, Mortalität, Outcome und Prognose miteinander zu vergleichen und etwaige signifikante Unterschiede zwischen beiden untersuchten Gruppen aufzudecken.

## **2 Methodik**

### **2.1 Allgemeine Vorgehensweise der Datenerhebung: Vergleich Diabetiker/Nicht-Diabetiker**

Für das Schwabinger Schlaganfallregister 2003/2004 wurden retrospektiv die klinischen Charakteristika, der Klinikverlauf und die durchgeführte Therapie von allen 537 Patienten, die in der Schlaganfalleinheit der 3. Medizinischen Klinik des Klinikums München-Schwabing im Zeitraum vom 01.01.2003 bis einschließlich 31.12.2004 wegen eines Apoplexes behandelt wurden, erfasst und ausgewertet.

Bei dieser Schlaganfalleinheit handelt es sich um eine rein internistische Intermediate Care (ohne Lysepatienten), welche jedoch von den Neurologen mitbetreut wird.

Bei der Analyse wurde ein besonderes Augenmerk auf den Vergleich Diabetiker/Nicht-Diabetiker gelegt, um potentielle Zusammenhänge bezogen auf den Verlauf, die Prognose und das Outcome der Patienten aufdecken zu können. Alle Daten wurden, sofern sie eindeutig und vollständig dokumentiert waren, aus den entsprechenden Krankenakten entnommen.

### **2.2 Aufnahmedaten**

#### **2.2.1 *Erfassung allgemeiner Daten***

Folgende Daten wurden erhoben: Initialen, Geburtsdatum, Alter und Geschlecht. Des Weiteren der behandelnde Hausarzt, Größe und Gewicht. Aus den beiden letzten Werten wurde dann noch der Body-Maß-Index (BMI) nach folgender Formel ermittelt: *Körpergewicht in Kilogramm / (Körpergröße in Meter)<sup>2</sup>*

Der Normalbereich liegt hierbei zwischen 18,5-24,9. Bei Werten von 25 bis 29,9 spricht man von Übergewicht, bei Werten von 30-34,9 von Adipositas Grad I, zwischen 35-39,9 von Adipositas Grad II und schließlich bei Werten > 40 von Adipositas Grad III oder Adipositas magna (88).

## **2.2.2 Versorgungsart und Grad der Selbstständigkeit**

Für das Register wurde auch der Versorgungsstatus des Patienten (vor dem Krankenhausaufenthalt) dokumentiert und wie folgt unterteilt:

- Selbstversorger
- ambulante Pflege
- Alten-/ Pflegeheim

Ebenso wurde zu Beginn und zum Ende des Krankenhausaufenthalts der Barthelindex bestimmt. Dies ist ein Maß für die Selbstständigkeit eines Patienten. So bewertet er u. a. beispielsweise seine Mobilität und seine Fähigkeit, sich selbst zu waschen und zu versorgen. Die maximal erreichbare Punktzahl, welche uneingeschränkte Selbstständigkeit bedeutet, beträgt 100 Punkte (54).

## **2.2.3 Erfassung der Diabetiker**

Neben den oben genannten allgemeinen Daten war ein entscheidendes Kriterium, ob zum Aufnahmezeitpunkt ein Diabetes mellitus vorlag oder nicht. Innerhalb der Gruppe der Diabetiker erfolgte dann die Differenzierung in Diabetes mellitus Typ 1 oder 2, die Erfassung der Krankheitsdauer, sowie die Notwendigkeit einer Insulinbehandlung. Bei den insulinpflichtigen Diabetikern war schließlich noch die Häufigkeit der täglichen Insulininjektionen wichtig: einmal, zweimal oder häufiger als zweimal pro Tag.

## **2.2.4 Bestehende Risikofaktoren und Vormedikation**

Besonderes Augenmerk wurde auf die zum Aufnahmezeitpunkt bereits vorhandenen Vorerkrankungen/ Risikofaktoren gelegt:

- Nikotinabusus	auch als positiv gewertet, wenn in den letzten zehn Jahren mit dem Rauchen aufgehört wurde
- Arterielle Hypertonie	RR > 140/90 mmHg
- Vorhofflimmern	
- Hyperlipoproteinämie	Cholesterin > 200mg/dl
- schon stattgehabte/r TIA/Apoplex	
- Carotisstenose	signifikante Einengung des Lumens der A. carotis externa oder interna
- Niereninsuffizienz	Kreatinin > 1,2 mg/dl
- Mikroalbuminurie	> 20 mg/ g Kreatinin
- periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK)	
- Koronare Herzerkrankung (KHK)	

*Tabelle 1: Vorerkrankungen / Risikofaktoren*

Des Weiteren wurde für das Register die komplette Vormedikation erfasst. In Anbetracht der oben genannten Komorbiditäten und ihrer Behandlungsbedürftigkeit wurde die Einnahme folgender Medikamente (direkt die Wirkstoffe bzw. Wirkstoffklassen) erhoben:

- Acetylsalicylsäure (ASS)
- Clopidogrel
- Phenprocoumon
- Betablocker
- Antiarrhythmika
- ACE (Angiotensin-Converting-Enzyme) – Hemmer
- Angiotensin II –Typ 1 Rezeptor – Hemmer
- CSE (Cholesterin-Synthese-Enzym-) – Hemmer
- Sulfonylharnstoffe
- Biguanide
- Glinide
- Alpha-Glukosidase-Inhibitoren
- Insulin (inklusive der Anzahl der täglich nötigen Injektionen)

## 2.2.5 Körperliche Defizite bei Aufnahme

Um eventuell auf die Schwere des Ereignisses Rückschlüsse ziehen zu können, wurden die bei den Patienten zu Beginn bzw. am Ende des stationären Aufenthalts nachweisbaren Defizite differenziert in motorisch, sensorisch, sprachlich und in das Vorhandensein einer Dysphagie oder Inkontinenz.

## 2.2.6 Aufnahmelabor

Aus dem Aufnahmelabor wurden im genaueren folgende Werte für das Register verwendet, soweit sie bestimmt und in der Krankenakte vermerkt wurden:

Laborwerte	Einheit
- Glukose	mg/dl
- HbA-1c	%
- Natrium, Kalium	mmol/l
- Hämoglobin	g/dl
- Hämatokrit	%
- Leukozyten	*10 <sup>9</sup> /l
- Serumkreatinin	mg/dl
- Quick	%
- PTT	Sek
- Cholesterin gesamt	mg/dl
- LDL- / HDL-Cholesterin	mg/dl
- Triglyceride	mg/dl
- CRP	mg/l

Tabelle 2: Laborwerte / Einheiten

## 2.3 Stationärer Verlauf

### 2.3.1 *Vitalparameter und Dauer des Krankenhausaufenthalts*

Ebenso wurden die Vitalparameter Blutdruck (RR systolisch und diastolisch), Herzfrequenz und Körpertemperatur miteinbezogen. Für die Auswertung wurden die Werte vom Aufnahme- und Entlassungszeitpunkt verwendet (Körpertemperatur nur bei der Aufnahme), um z.B. die Effizienz einer blutdrucksenkenden Therapie beurteilen zu können.

Auch die Dauer des Krankenausaufenthalts insgesamt bzw. auf der internistischen Schlaganfalleinheit war für die Erhebung des Schlaganfallregisters wichtig.

### 2.3.2 *Erfassung wichtiger Zeitfenster*

Soweit es anhand der Anamnesebögen bzw. der Notarzteinsatzprotokolle auswertbar war, wurde die Zeitspanne vom Auftreten des Ereignisses bis zur Klinikaufnahme erfasst und in

- weniger als sechs Stunden
- weniger als 24 Stunden und
- mehr als 24 Stunden

eingeteilt.

Der Abstand zwischen Klinikaufnahme und erfolgter Schädel-Computertomographie (CCT) wurde dokumentiert.

Bei der Mortalität waren zusätzlich folgende Unterscheidungen möglich: Sterblichkeit innerhalb der ersten 24 Stunden, nach 24 Stunden und Sterblichkeit während des stationären Aufenthaltes.

### **2.3.3 Apparative Untersuchungsmethoden**

Neben der erwähnten CCT wurden noch weitere apparative diagnostische Untersuchungen erfasst:

- Doppler der Carotiden
- Langzeit- Elektrokardiographie (LZ-EKG)
- Ultraschallkardiographie (UKG)
- Transesophageale Echokardiographie (TEE)
- Schädel - Magnetresonanztomographie (cMRT)
- CCT- Kontrolle

### **2.3.4 Charakteristika des Schlaganfalls**

Von großer Wichtigkeit für das Schlaganfallregister waren die anhand der vorhandenen Klinik und der durchgeführten Untersuchungen festgestellten Diagnosen:

- Hirninfarkt der/des
  - A. cerebri anterior
  - A. cerebri media
  - A. cerebri posterior
  - Kleinhirns
  - Sonstige (alle Infarkte, die nicht durch oben genannte Unterteilung erfasst werden)
- Sinusvenenthrombose (SVT)
- TIA (Transitorische ischämische Attacke) / PRIND (Prolongiertes reversibles ischämisches neurologisches Defizit)

Unter der Bezeichnung PRIND werden alle neurologischen Symptome, welche länger als 24 Stunden, jedoch kürzer als drei Wochen anhalten, zusammengefasst. Zum Zeitpunkt der Datenerhebung war dies eine noch übliche Diagnose, gemäß den aktuellen Leitlinien der Neurologie wird diese Bezeichnung jedoch nicht mehr verwendet, da alle Symptome, die länger als 24 Stunden

bestehen, einem manifesten Schlaganfall entsprechen. Es erfolgt daher nur noch die Differenzierung in TIA und Apoplex (14).

- Blutung intracerebral
- Ödem / Shift

### **2.3.5 *Auftreten von Komplikationen***

Erfasst wurden ebenso die während des Krankenhausaufenthalts aufgetretenen Komplikationen:

- Krampfanfall
- Blutung
- Tiefe Venenthrombose (TVT)
- Lungenarterienembolie (LAE)
- Ödem / Shift
- Pneumonie
- Decubitus
- Harnwegsinfekt

### **2.3.6 *Medikamentöse und nichtmedikamentöse Therapiemaßnahmen während des stationären Aufenthalts***

Für die Auswertung von Bedeutung waren auch die im Klinikum München-Schwabing durchgeführten medikamentösen Therapien im Sinne einer allgemeinen Blutdrucksenkung/ –anhebung oder die Gabe von Aspirin/Heparin.

Ebenso wurden nichtmedikamentöse Maßnahmen zur Unterstützung der Rehabilitation wie Krankengymnastik, Logopädie, Ergotherapie oder eine geplante Anschlussheilbehandlung (AHB) erfasst, genauso wie auch Maßnahmen zur Vermeidung weiterer Komplikationen z.B. die Notwendigkeit der Anlage einer PEG (perkutane endoskopische Gastrostomie), einer Operation oder die Verlegung auf Intensivstation.

## **2.4 Entlassungsdaten**

Ebenso wie zum Aufnahmezeitpunkt wurden bei Entlassung in gleicher Weise der Versorgungsstatus, die Entlassungsmedikation (gleiche Substanzklassen wie zum Zeitpunkt der Aufnahme, siehe 2.2.4) sowie körperliche Defizite als Folge des Apoplexes dokumentiert. Des Weiteren auch der Barthelindex sowie die Vitalparameter.

Dies machte später einen direkten Vergleich zum einen zwischen Diabetikern und Nicht-Diabetikern und zum anderen zwischen den einzelnen Kriterien vor und nach dem Schlaganfall möglich.

## **2.5 Statistik**

Alle vorhandenen Daten wurden mit einem standardisierten Programm (Access) erfasst und mittels eines Statistikprogramms (SPSS) ausgewertet.

Zur Bestimmung der Signifikanzen wurde der Chi-Quadrat-Test bzw. der T-Test für unverbundene Stichproben angewendet.

Wenn die Signifikanz  $p < 0,05$  ist, so spricht man von einem signifikanten Unterschied. Ist dies nicht der Fall, so ist ein Zusammenhang nicht signifikant (n.s.). Zusätzlich sind bei Mittelwerten die Standardabweichungen angegeben.

### 3 Ergebnisse

#### 3.1 Aufnahmedaten

Für das Münchener Schlaganfallregister wurden die Daten von allen Patienten ausgewertet, die in den Jahren 2003 und 2004 in der Schlaganfalleinheit der 3. Medizinischen Klinik des Klinikums München-Schwabing wegen eines Apoplexes behandelt wurden. Die Patientenakten wurden hinsichtlich wichtiger Werte und Daten (u.a. Alter, Geschlecht, Vitalparameter, Labor, Art der Defizite und des Infarkts sowie Therapieplan und Komplikationen) hin untersucht, wobei der Schwerpunkt auf dem Vergleich von Diabetikern und Nicht-Diabetikern lag.

##### 3.1.1 Geschlechtsverteilung

Wie die nachfolgende Abbildung zeigt, gab es unter den insgesamt 537 Patienten, die in der 3. Medizinischen Klinik des Klinikums München-Schwabing wegen eines Apoplexes behandelt wurden, 309 Frauen (57,5%) und 228 Männer (42,5%). Knapp ein Drittel dieser Patienten waren Typ 2 - Diabetiker (160 Patienten; 29,8%), ein Typ 1-Diabetes lag in keinem der untersuchten Fälle vor. In der Diabetikergruppe waren wie in der Gesamtgruppe mit 56,9% (n= 91 von n= 160) mehr Frauen als Männer (n= 69 von n= 160; 43,1%) vertreten (n.s.).

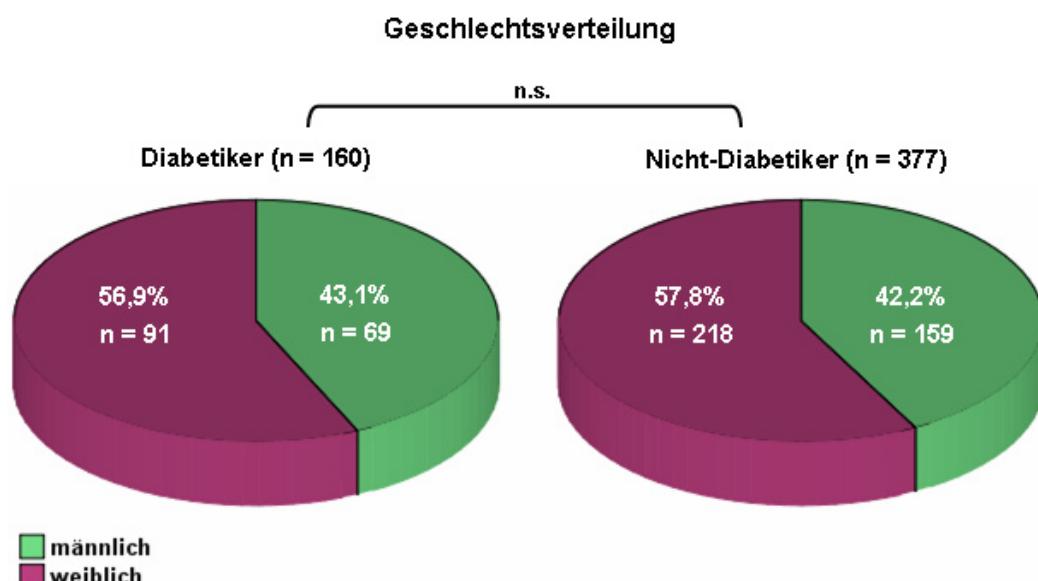


Abbildung 1: Geschlechtsverteilung Diabetiker / Nicht-Diabetiker

### **3.1.2 Alter im Vergleich von Diabetikern und Nicht-Diabetikern**

In der Gesamtgruppe betrug das mittlere Alter 73,3 Jahre ( $\pm 11,7$  Jahre). Die Nicht-Diabetiker waren mit 72,9 Jahren ( $\pm 12,4$  Jahre) ca. 1,5 Jahre jünger als die Gruppe der Diabetiker (74,4 Jahre  $\pm 10$  Jahre). Die Unterschiede waren jedoch nicht signifikant (n.s.).

### **3.1.3 Body-Maß-Index und Diabetesdauer**

Der mittlere Body-Maß-Index (BMI) betrug insgesamt 26,4 kg/m<sup>2</sup> ( $\pm 4,7$  kg/m<sup>2</sup>), wobei dieser Wert bei den Diabetikern mit 28,3 kg/m<sup>2</sup> ( $\pm 5,1$  kg/m<sup>2</sup>) im Vergleich zu den Nicht-Diabetikern (BMI 25,6 kg/m<sup>2</sup>  $\pm 4,3$  kg/m<sup>2</sup>) signifikant höher lag ( $p < 0,001$ ).

Der Diabetes bestand im Mittel seit 8,6 Jahren ( $\pm 10,9$  Jahre).

### **3.1.4 Versorgungssituation der Patienten bei Aufnahme**

Insgesamt waren 78,4% (n= 421) aller Patienten vor dem Auftreten des Schlaganfalls Selbstversorger und 7,6% waren schon vor ihrer Erkrankung in einem Alten-/Pflegeheim untergebracht (n= 41). Der Anteil der Patienten, die durch eine ambulante Pflege unterstützt wurden, belief sich auf 11,2% (n= 60).

Nachfolgende Abbildung zeigt die unterschiedliche Versorgungssituation im Vergleich von Diabetikern und Nicht-Diabetikern, wobei sich keine signifikanten Unterschiede fanden.

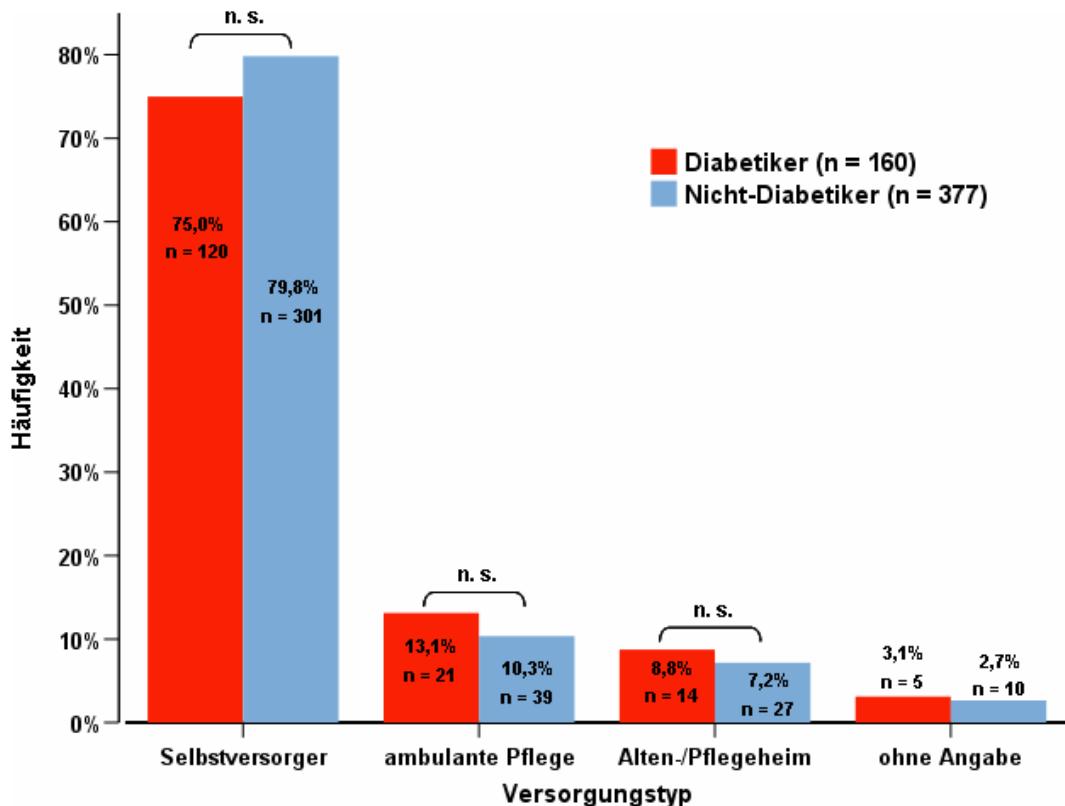


Abbildung 2: Versorgungstyp zum Zeitpunkt der Aufnahme

### 3.1.5 Barthelindex bei Aufnahme

Sowohl bei der Aufnahme als auch bei der Entlassung wurde, soweit möglich, der sog. Barthel-Index bestimmt. Dieser ist ein Maß für die zu diesem Zeitpunkt vorhandenen Fähigkeiten eines Patienten, sich u. a. selber zu waschen, zu versorgen oder noch ausreichend mobil zu sein. Die maximal erreichbare Punktzahl betrug 100 Punkte für uneingeschränkte Selbstversorgungsfähigkeit. Betrachtet man die Gesamtgruppe, so wurden durchschnittlich 31,7 Punkte erreicht ( $\pm 31,1$  Punkte). Die Diabetiker lagen im Mittel bei 28,4 Punkten ( $\pm 30,5$  Punkte) und die Nicht-Diabetiker bei 33,1 Punkten ( $\pm 31,3$ ; n.s.).

### 3.1.6 Defizite bei Aufnahme

Bei der Aufnahme wurden die Patienten auf unterschiedliche körperliche Defizite hin untersucht. In zahlreichen Fällen lagen auch mehrere Defizite zeitgleich vor (s. Abbildung 3).

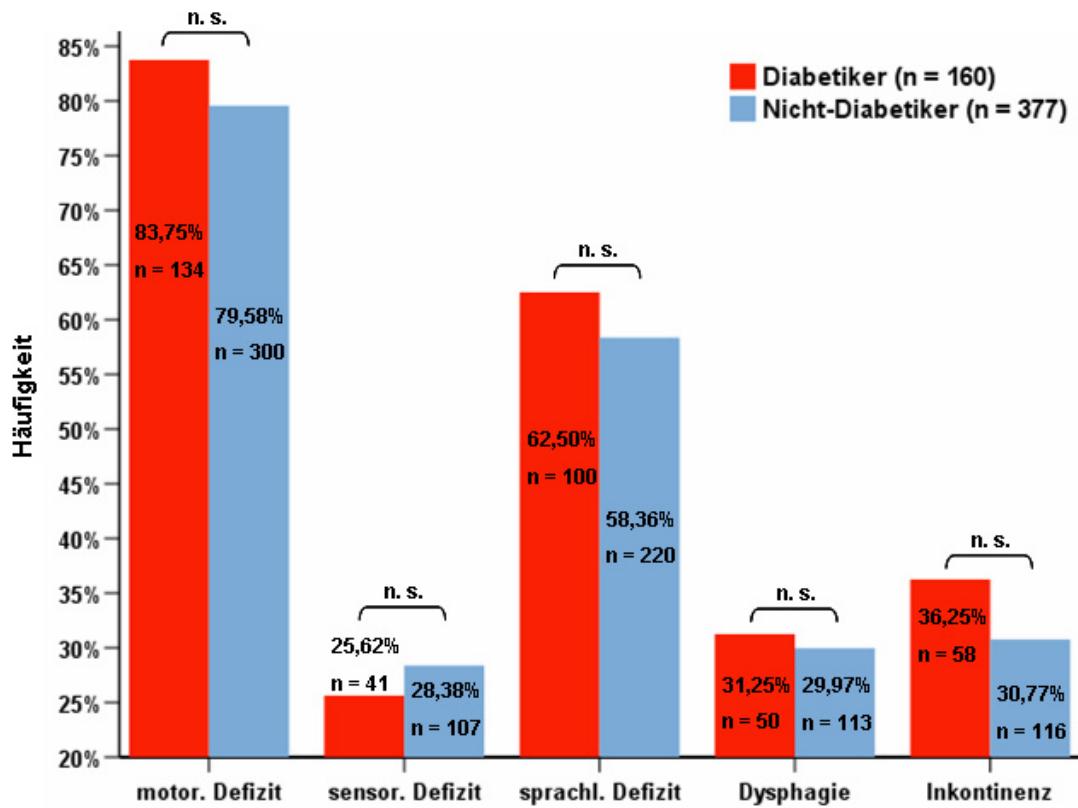


Abbildung 3: Defizite zum Aufnahmezeitpunkt

### 3.1.7 Vitalparameter zum Aufnahmezeitpunkt

Des Weiteren wurden bei der stationären Aufnahme die Vitalparameter gemessen und auch hier wurden die Werte der Diabetiker mit denen der Nicht-Diabetiker verglichen.

Wie Abbildung 4 zeigt, lag die Herzfrequenz und die Körpertemperatur bei den Diabetikern signifikant höher als bei den Nicht-Diabetikern.

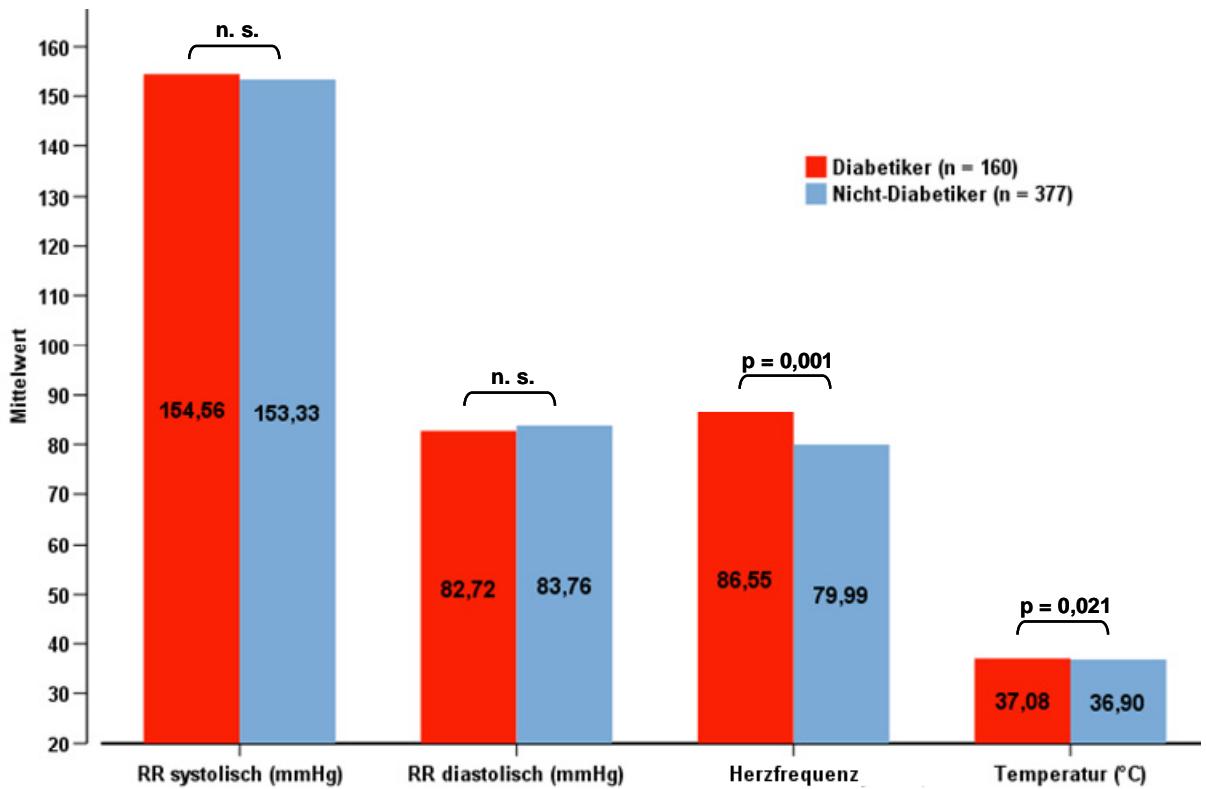


Abbildung 4: Mittelwerte der Vitalparameter bei Aufnahme

### 3.2 Komorbiditäten und medikamentöse Vorbehandlung

Interessant für das Schlaganfallregister waren auch die zum Zeitpunkt der Einweisung schon bestandenen Komorbiditäten bzw. Risikofaktoren, die sehr häufig in dieser Patientengruppe gefunden wurden (s. Abbildung 5).

Zu den wichtigsten zählen Stenosen der A. carotis (interna bzw. externa), eine Niereninsuffizienz, unter Umständen eine begleitende (Mikro-)Albuminurie sowie das Vorliegen einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit oder koronaren Herzerkrankung.

Signifikante Unterschiede zwischen beiden Gruppen fanden sich bei der Niereninsuffizienz ( $p=0,001$ ), der (Mikro-)Albuminurie ( $p<0,001$ ) und der pAVK ( $p=0,033$ ).

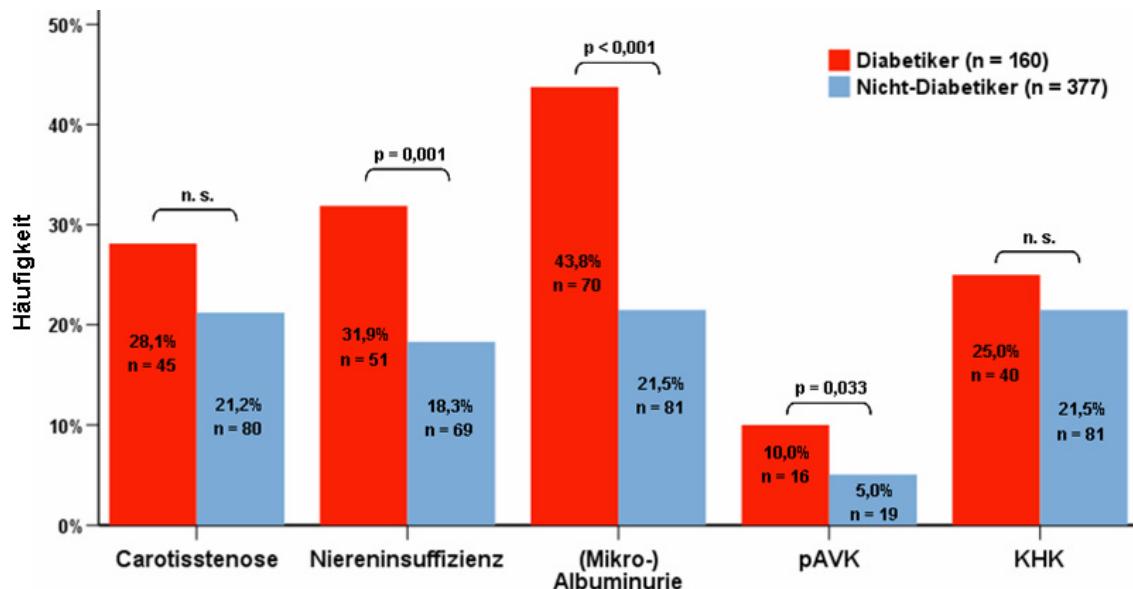


Abbildung 5: Vorerkrankungen und Risikofaktoren

Für die Behandlung dieser Vorerkrankungen wurden zahlreiche Medikamente eingesetzt, welche, soweit zum Einweisungszeitpunkt bekannt, ebenfalls erfasst wurden. Ein Vergleich dieser Vormedikationen zwischen Diabetikern und Nicht-Diabetikern ist der nachfolgenden Tabelle zu entnehmen.

So nahmen Diabetiker signifikant häufiger Betablocker ( $p=0,016$ ) oder andere Antiarrhythmika ( $p=0,047$ ) ein. Auch ACE-Hemmer und CSE-Hemmer waren signifikant häufiger ( $p=0,002$  bzw.  $p<0,001$ ) in der Vormedikation der Diabetiker zu finden.

Medikation bei Aufnahme	Diabetiker (n = 160)		Nicht-Diabetiker (n = 377)		Signifikanz
	Anzahl	%	Anzahl	%	
ASS	61	38,1%	114	30,2%	n.s.
Clopidogrel	8	5,0%	25	6,6%	n.s.
Marcumar	8	5,0%	21	5,6%	n.s.
Betablocker	65	40,6%	113	30,0%	$p = 0,016$
Antiarrhythmika	16	10,0%	20	5,3%	$p = 0,047$
ACE-Hemmer	69	43,1%	110	29,2%	$p = 0,002$
AT1-Hemmer	10	6,3%	15	4,0%	n.s.
CSE-Hemmer	34	21,3%	35	9,3%	$p < 0,001$

Diabetes-Medikamente	Diabetiker (n = 160)		Nicht-Diabetiker (n = 377)		Signifikanz
	Anzahl	%	Anzahl	%	
Sulfonylharnstoffe	45	28,1%			
Metformin	26	16,3%			
Glinide	2	1,3%			
Acarbose	7	4,4%	1	0,3%	
Insulin 1/d	5	3,1%			
Insulin 2/d	23	14,4%			
Insulin > 2/d	16	10,0%			

Tabelle 3: Vormedikation zum Aufnahmezeitpunkt

### 3.3 Laborwerte im Vergleich von Diabetikern und Nicht-Diabetikern

Folgende Tabelle zeigt die bei der Aufnahme bestimmten Laborwerte, die im Rahmen der stationären Aufnahme zur internistischen Routinediagnostik gehören. Hier zeigt sich, dass zu diesem Zeitpunkt zwischen den Diabetikern und den Nicht-Diabetikern hinsichtlich einiger Laborparameter deutliche Unterschiede bestanden. So hatten Diabetiker im Mittel höhere CRP-Werte, höhere Leukozytenzahlen, höhere Triglyceride und ein niedrigeres LDL-Cholesterin. Auch die Kalium- und Creatininwerte lagen bei den Diabetikern im Vergleich zur Gruppe der Nicht-Diabetiker signifikant höher.

Ausgewählte Laborparameter	Diabetiker (n = 160)		Nicht-Diabetiker (n = 377)		Signifikanz
	Mittelwert	+/- Standardabweichung	Mittelwert	+/- Standardabweichung	
Glukose (mg/dl)	188,9	+/- 97,3	114,9	+/- 23,2	p < 0,001
Natrium (mmol/l)	137,7	+/- 4,8	138,3	+/- 4,4	n.s.
Kalium (mmol/l)	4,0	+/- 0,5	3,9	+/- 0,5	p = 0,039
Creatinin (mg/dl)	1,1	+/- 0,5	1,0	+/- 0,3	p = 0,001
Cholesterin (mg/dl)	200,8	+/- 53,4	203,1	+/- 45,7	n.s.
Triglyceride (mg/dl)	181,3	+/- 132,7	141,7	+/- 118,0	p = 0,006
LDL-Cholesterin (mg/dl)	120,9	+/- 43,1	159,1	+/- 51,4	p = 0,001
HDL-Cholesterin (mg/dl)	50,6	+/- 13,9	57,0	+/- 16,4	n.s.
Leukozyten (*10 <sup>9</sup> /l)	10,1	+/- 4,6	8,8	+/- 3,4	p = 0,001
Hämoglobin (g/dl)	13,5	+/- 1,8	13,7	+/- 1,7	n.s.
Hämatokrit (%)	40,1	+/- 5,0	40,5	+/- 4,8	n.s.
Quick (%)	89,3	+/- 18,3	90,8	+/- 17,4	n.s.
PTT (Sek)	33,4	+/- 8,7	33,5	+/- 10,1	n.s.
HbA1c (%)	7,3	+/- 1,6	5,7	+/- 0,7	p < 0,001
CRP (mg/l)	30,7	+/- 62,0	16,1	+/- 36,8	p = 0,006

Tabelle 4: Laborparameter zum Aufnahmezeitpunkt

### 3.4 Dauer zwischen Schlaganfallereignis und Erstdiagnostik

Es wurde soweit möglich die Zeitspanne vom Auftreten der Erstsymptome bis zur stationären Aufnahme ins Krankenhaus erfasst bzw. die Zeit zwischen der stationären Aufnahme und der Durchführung der ersten CCT.

### **3.4.1 Zeitintervall zwischen Schlaganfall und stationärer Aufnahme**

Bei der Erfassung dieses Zeitfensters wurde differenziert in <6 Stunden, 6-24 Stunden und >24 Stunden, wobei es keinen signifikanten Unterschied zwischen Diabetikern und Nicht-Diabetikern gab.

Die meisten Diabetiker wurden innerhalb der ersten 24 Stunden nach dem Auftreten der Symptomatik stationär aufgenommen (n=62, 38,8%). Ihr Anteil innerhalb der sechs- Stunden- Grenze war nahezu genauso hoch (n=50, 31,3%) und im Bereich von mehr als 24 Stunden entsprechend niedriger (n=35, 21,9%). 37,9% aller Nicht-Diabetiker wurden nach dem Auftreten des Ereignisses innerhalb der ersten sechs Stunden, 33,7% innerhalb der ersten 24 Stunden und 21 % erst nach 24 Stunden stationär aufgenommen.

### **3.4.2 Zeitintervall zwischen Schlaganfall und erster CCT**

Wichtig war es auch, die Zeitspanne (<6h; <24h; >24h) zu dokumentieren, die zwischen der Aufnahme und der Durchführung einer Schädel-CT (zum Ausschluss von Gehirnblutungen) verstrichen war, um dadurch indirekt ein Maß für die Qualität und Dauer der Behandlung zu haben.

Ein Großteil der Patienten sowohl in der Gruppe der Nicht-Diabetiker (n=339 Patienten, 89,9% aller ND) als auch der Diabetiker (n=146 Patienten, 38,8% aller D) erhielt eine CCT innerhalb der ersten 24 Stunden (n.s.). Der Anteil der sehr schnell durchgeföhrten CCTs (innerhalb der ersten sechs Stunden nach der stationären Aufnahme) war bei den Nicht-Diabetikern (22 Patienten, 5,8% aller ND) vergleichbar mit den Diabetikern (8 Patienten, 5% aller D; n.s.).

In den Erst-CCTs, die nach mehr als 24 Stunden durchgeführt wurden, waren Diabetiker etwas häufiger vertreten (4 Patienten, 2,5% im Gegensatz zu 6 Nicht-Diabetikern, 1,6%; n.s.).

### 3.5 Diagnostische Maßnahmen

Im Rahmen der Aufnahmeroutinediagnostik und im Verlauf des stationären Aufenthaltes wurde eine Vielzahl von Untersuchungen durchgeführt (s. Abbildung 6).

Betrachtet man die durchgeführte Diagnostik der Gesamtgruppe, so wurden mit Abstand am häufigsten Computertomographien des Schädelns (sowie eventuell notwendige CCT-Kontrollen) eingesetzt. In der Häufigkeit ihrer Durchführung folgten dann die Dopplersonographie der Halsgefäße, Langzeit-EKGs und UKGs. Verhältnismäßig selten war eine Schädel-MRT oder eine TEE zur Vervollständigung der Diagnostik notwendig. Bei sämtlichen Untersuchungen waren die Unterschiede zwischen Diabetikern und Nicht-Diabetikern nicht signifikant.

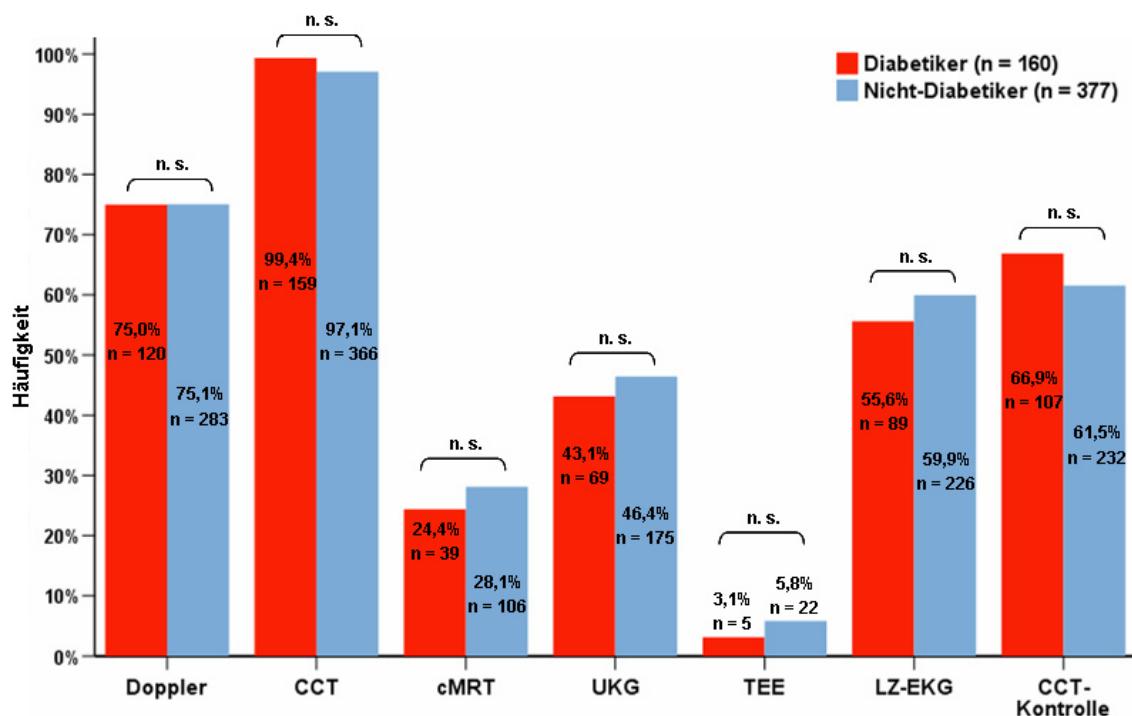


Abbildung 6: Apparative Diagnostik

### 3.6 Diagnosen und Klassifizierung des Apoplexes

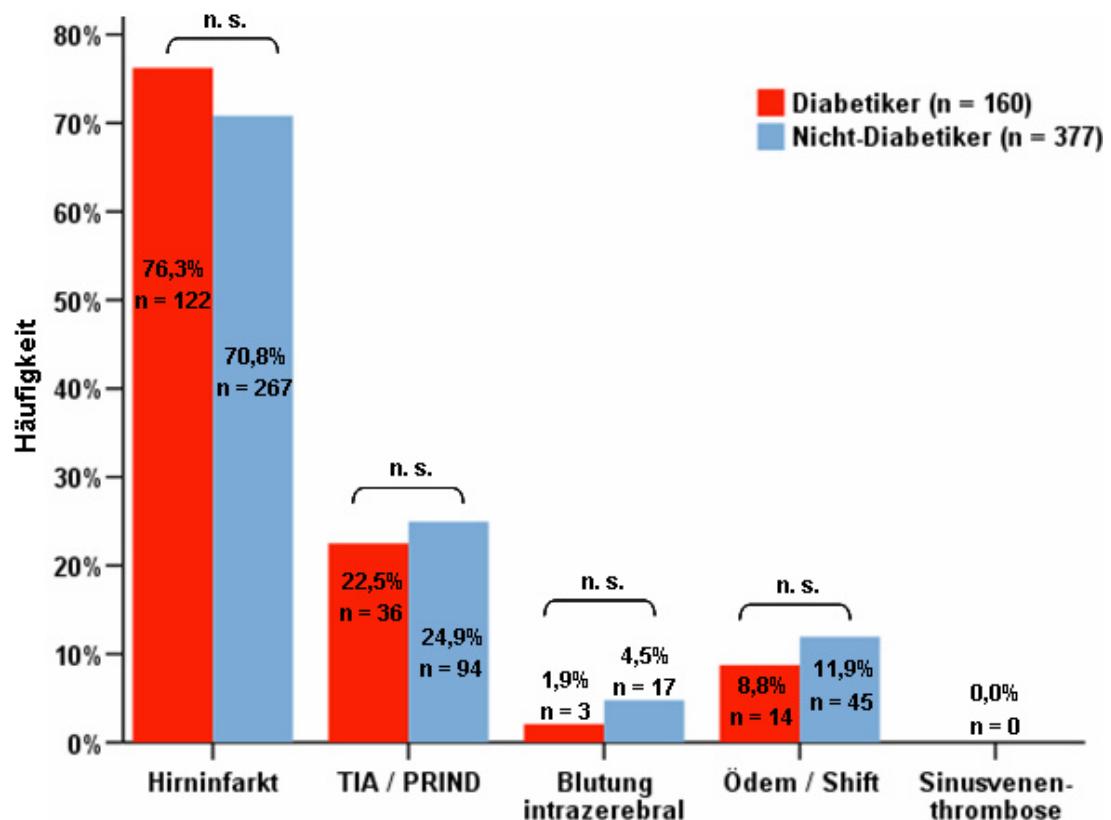


Abbildung 7: Diagnosen / Ursachen des Schlaganfalls

Abbildung 7 zeigt im Vergleich von Diabetikern und Nicht-Diabetikern alle Diagnosen und zugrunde liegende Ursachen für mögliche neurologische Defizite der Patienten, welche anhand der durchgeföhrten Untersuchungen und der aufgetretenen Symptome festgestellt werden konnten.

Betrachtet man die Gesamtgruppe aller Patienten, so bildet der Hirninfarkt mit 72,4% (n=389 von n=537) den größten Anteil. Am zweithäufigsten traten ein/e TIA/PRIND mit 24,2% (n=130 von n=537) auf, gefolgt von einem Ödem/Shift mit 11% (n=59 von n=537). Eine intracerebrale Blutung war in 3,7% (n=20 von n=537) der Fälle ursächlich.

Wurde ein Hirninfarkt diagnostiziert, so wurde dieser wiederum zusätzlich anhand seiner genauen Lokalisation weiter unterteilt. Wie man in nachfolgender Abbildung eindeutig erkennen kann, war am häufigsten das Versorgungsgebiet der A. cerebri media betroffen. Im Vergleich traten Infarkte eher selten im Versorgungsgebiet der

A. cerebri posterior, der A. cerebri anterior oder Kleinhirninfarkte auf. Die Häufigkeit war in beiden Gruppen nahezu gleich.

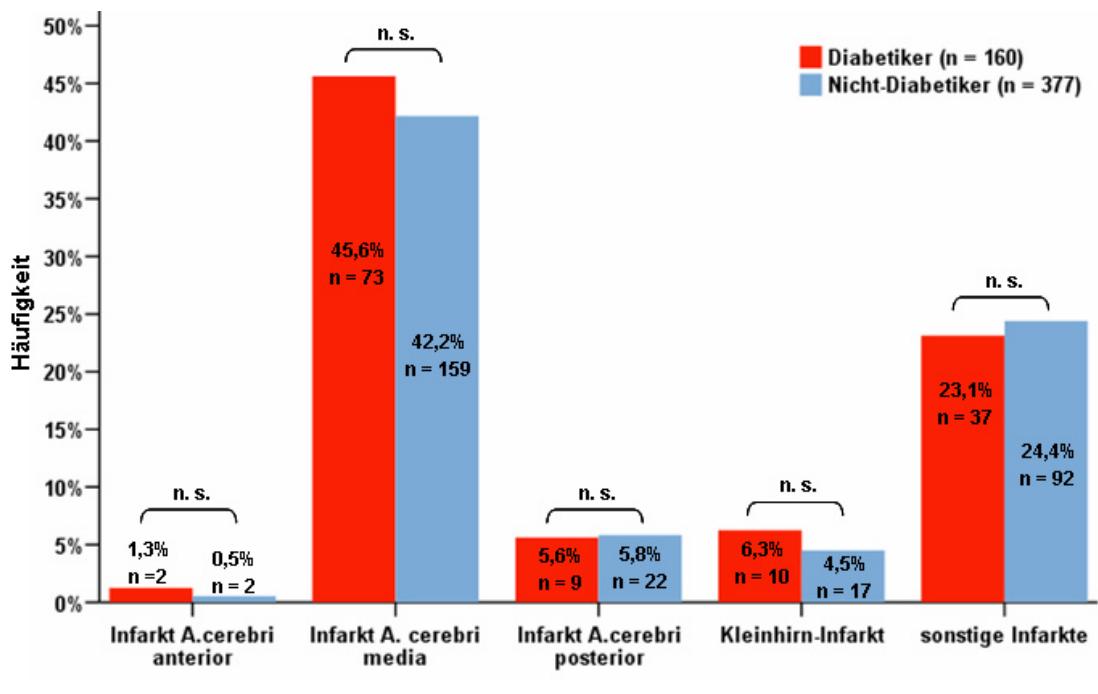


Abbildung 8: Infarktlokalisationen

### 3.7 Medikamentöse und nichtmedikamentöse Therapien

Sämtliche medikamentösen Behandlungen sind in der Gruppe der Diabetiker häufiger angewandt worden als bei den Nicht-Diabetikern, wobei die Unterschiede vergleichbar häufig waren.

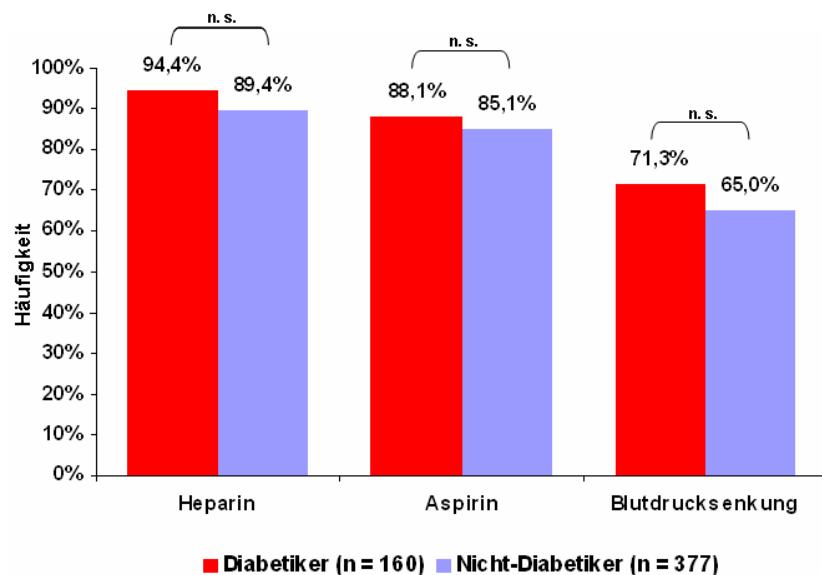


Abbildung 9: Medikamentöse Therapien

Eine Therapie mit Acetylsalicylsäure wurde bei 88,1% aller Diabetiker und bei 85,1% aller Nichtdiabetiker durchgeführt (n.s.). Die in beiden Gruppen am häufigsten verwendete therapeutische Maßnahme war die Gabe von Heparin: bei den Diabetikern war dies zu 94,4% der Fall, bei den Nicht-Diabetikern zu 89,4% (n.s.). Auch eine Blutdrucksenkung war häufig notwendig: bei den Diabetikern in 71,3%, bei den Nicht-Diabetikern in 65% aller Fälle (n.s.).

Die wichtigsten nichtmedikamentösen Therapiemaßnahmen sind Abbildung 10 zu entnehmen.

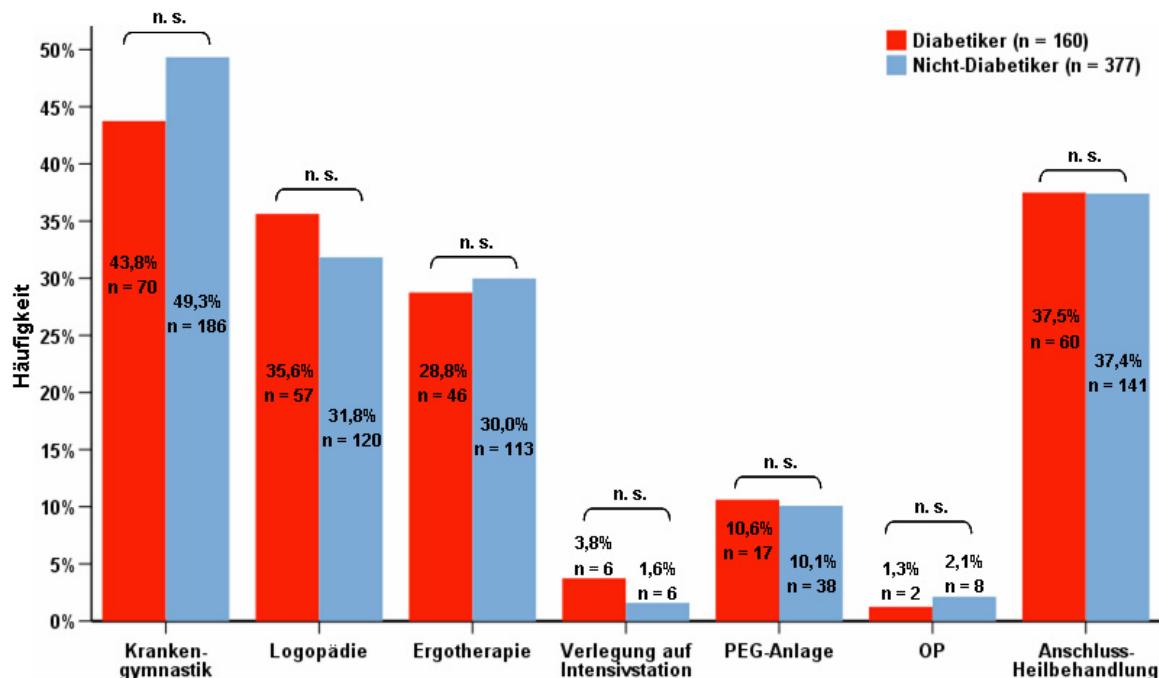


Abbildung 10: Nichtmedikamentöse Therapien

### 3.8 Komplikationen während des stationären Aufenthalts

Während des stationären Verlaufs kam es bei einem Teil der Patienten unterschiedlich häufig zum Auftreten von Komplikationen (s. Abbildung 11).

Wie man der nachfolgenden Abbildung entnehmen kann, war nur das Auftreten einer Pneumonie in der Gruppe der Diabetiker im Vergleich zu den Nicht-Diabetikern signifikant erhöht ( $p=0,042$ ).

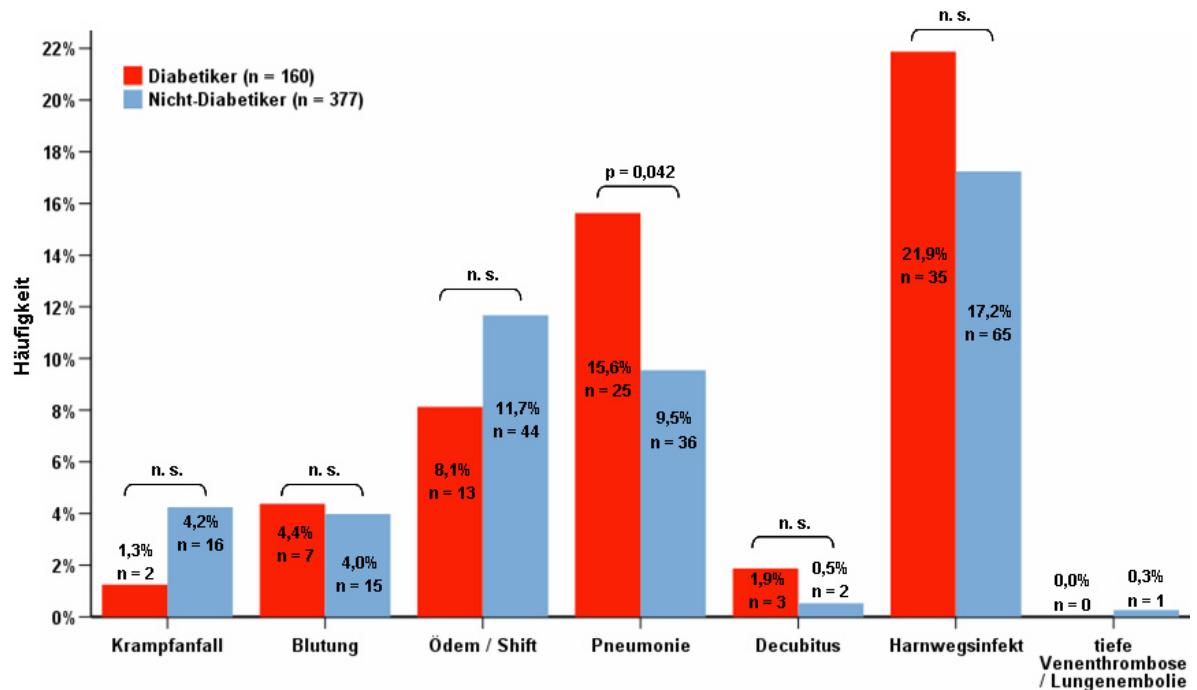


Abbildung 11: aufgetretene Komplikationen

### 3.9 Mortalität

Von allen 537 Patienten, die in den Jahren 2003 und 2004 in der Schlaganfalleinheit der 3. Medizinischen Klinik des Klinikums München-Schwabing wegen eines Schlaganfalls behandelt wurden, starben 71 Patienten während des stationären Aufenthaltes, dass entspricht einer Gesamthospitalmortalität von 13,2%. Die Mortalität nach dem Krankenhausaufenthalt wurde von uns nicht untersucht.

Wie in Abbildung 12 gezeigt, verstarben in der Gruppe der Diabetiker insgesamt 27 Patienten (16,9%). Davon verstarben 2 Patienten (7,4%) innerhalb der ersten 24 Stunden und die anderen 25 Patienten (92,6%) im weiteren stationären Aufenthalt.

In der Gruppe der Nicht-Diabetiker verstarben insgesamt 44 Patienten (11,7%) an den Folgen des Apoplexes. Ähnlich wie bei den Diabetikern verstarben nur 3 Patienten (6,8%) bereits innerhalb der ersten 24 Stunden. Alle anderen 41 Patienten (93,2%) verstarben ebenfalls erst im weiteren Verlauf.

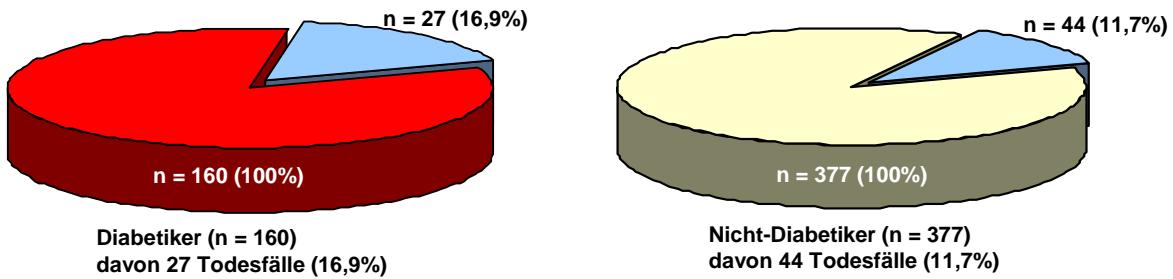


Abbildung 12: Hospitalmortalität

Die Gesamthospitalmortalität, als auch die Mortalität innerhalb von 24 Stunden und die Hospitalmortalität nach mehr als 24 Stunden war in beiden Gruppen vergleichbar häufig.

### 3.10 Allgemeine Entlassungsdaten

#### 3.10.1 Versorgungssituation nach Entlassung

Zum Zeitpunkt der Entlassung wurden der Versorgungstyp und der Barthelindex erneut bestimmt, um einen Vergleich zum Behandlungsbeginn zu haben.

Hierbei ist es wichtig anzumerken, dass der zu erwartende Versorgungstyp bei Entlassung sowohl bei den Diabetikern als auch bei den Nicht-Diabetikern nur in wenigen Fällen in den Patientenakten vermerkt war.

So sank der Anteil an Selbstversorgern mit 26,3% in der Gruppe der Diabetiker deutlich. Ähnlich verhielt es sich bei der ambulanten Pflege (6,3%) und bei den Alten-/Pflegeheimen (6,9%), jedoch war der Unterschied zu vorher nicht so stark ausgeprägt.

Betrachtet man die vorhandenen Angaben, so nahm bei den Nicht-Diabetikern im Verhältnis die Notwendigkeit einer ambulanten Pflege deutlich ab (2,4%), auch der relative Anteil der Selbstversorger bezogen auf alle Nicht-Diabetiker sank stark auf 33,2% ab. Der Anteil der Nicht-Diabetiker, die nach dem Krankenhausaufenthalt in einem Alten-/Pflegeheim untergebracht werden mussten, stieg dagegen leicht auf 10,3%.

Der Unterschied zwischen beiden Gruppen bezüglich der Art des Versorgungstyps nach Entlassung war signifikant mit  $p=0,026$ .

### 3.10.2 Defizite und Vitalparameter (Diabetiker/Nicht-Diabetiker)

Einen indirekten Einfluss auf die Höhe des Barthelindex nehmen die zum Zeitpunkt der Entlassung noch bestandenen Defizite, die wie bei der Aufnahme in motorisch, sensorisch, sprachlich und in eine bestehende Dysphagie oder Inkontinenz eingeteilt wurden (s. Abbildung 13).

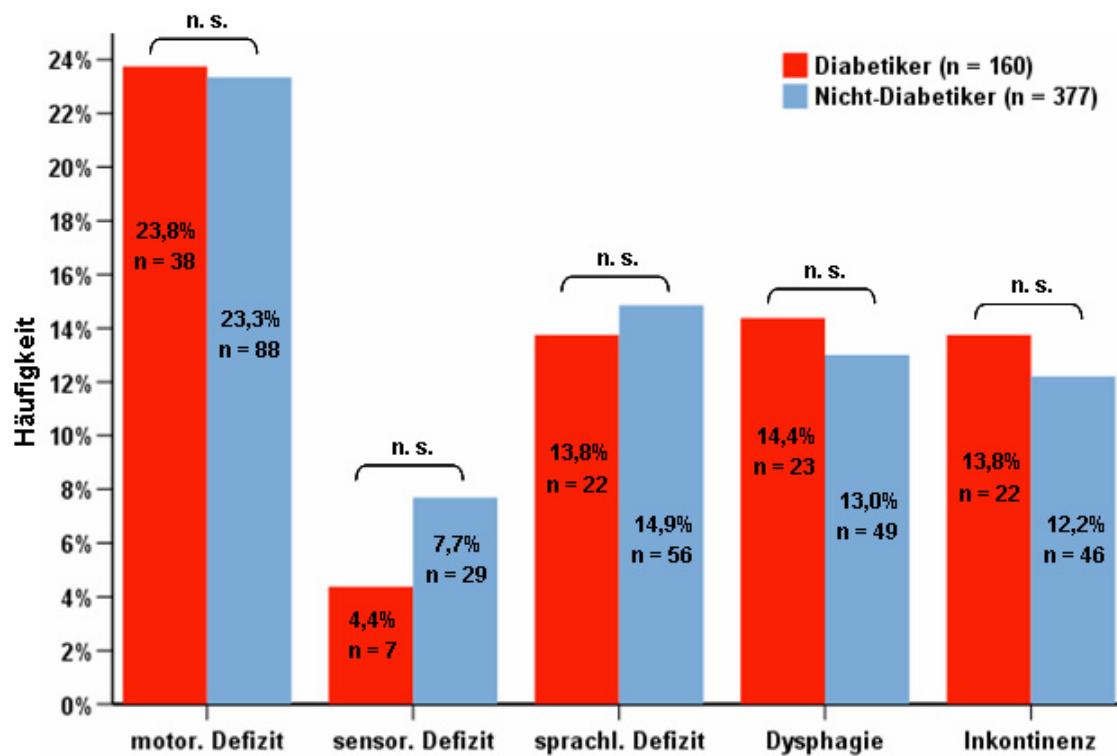


Abbildung 13: Defizite zum Entlassungszeitpunkt

Vom Aufnahmezeitpunkt bis zur Entlassung wurden die Vitalparameter zum Teil mehrfach täglich gemessen und in der Krankenakte vermerkt.

Der mittlere systolische Blutdruck der Diabetiker betrug zum Zeitpunkt ihrer Klinikentlassung 134,2mmHg ( $\pm 18,8$ mmHg), der diastolische 74,7mmHg ( $\pm 12,4$ mmHg) und die Herzfrequenz 73,6 ( $\pm 11,2$ Hf/min). Des Weiteren konnten bei den Nicht-Diabetikern ein mittlerer systolischer Blutdruck von 130,1mmHg ( $\pm 18,3$ mmHg), ein diastolischer Blutdruck von 75,6mmHg ( $\pm 10,9$ mmHg) und eine mittlere Herzfrequenz von 73,1 ( $\pm 11$ Hf/min) erhoben werden.

Es fand sich nur beim systolischen Blutdruck ein signifikanter Unterschied ( $p=0,035$ ) zwischen beiden Gruppen.

### 3.10.3 Krankenhausaufenthaltsdauer

Aus der nachfolgenden Abbildung ist die Gesamtaufenthaltsdauer der Patienten und speziell der stationäre Aufenthalt auf der internistischen Schlaganfalleinheit zu entnehmen.

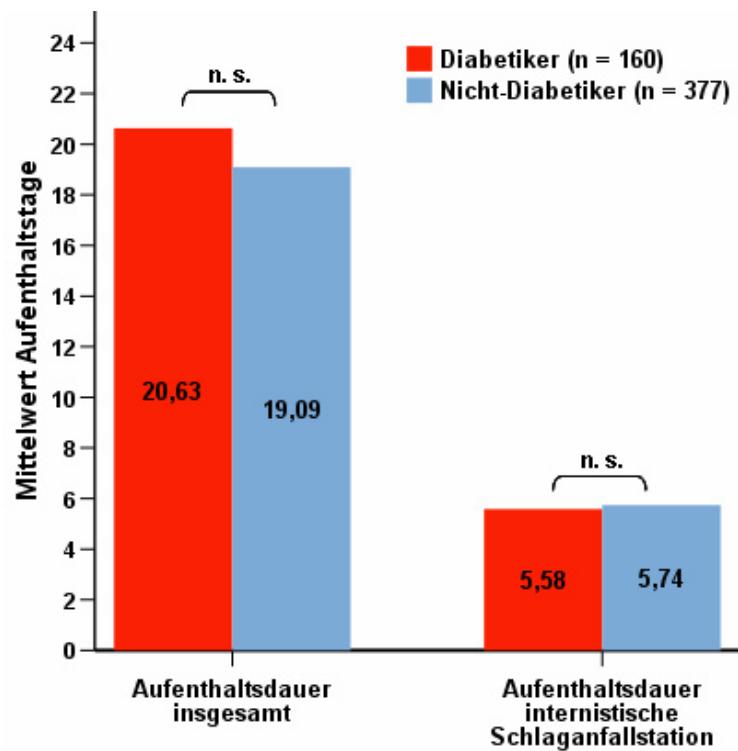


Abbildung 14: Aufenthaltsdauer im Krankenhaus/internistische Schlaganfallstation

### 3.11 Entlassungsmedikation

Wie aus der nachfolgenden Tabelle ersichtlich wird, nahmen in der Gruppe der Nicht-Diabetiker signifikant mehr Patienten zum Entlassungszeitpunkt den Thrombozytenaggregationshemmer Acetylsalicylsäure. Bei allen weiteren Medikamenten gab es bei Entlassung keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden untersuchten Gruppen.

Medikation bei Entlassung	Diabetiker (n = 160)		Nicht-Diabetiker (n = 377)		Signifikanz	
	Anzahl	%	Anzahl	%		
Diabetes-Medikamente	ASS	82	51,3%	233	61,8%	p = 0,023
	Clopidogrel	34	21,3%	61	16,2%	n.s.
	Marcumar	8	5,0%	20	5,3%	n.s.
	Betablocker	64	40,0%	125	33,2%	n.s.
	Antiarrhythmika	23	14,4%	52	13,8%	n.s.
	ACE-Hemmer	82	51,3%	163	43,2%	n.s.
	AT1-Hemmer	11	6,9%	26	6,9%	n.s.
	CSE-Hemmer	46	28,8%	99	26,3%	n.s.
Sulfonylharnstoffe	Sulfonylharnstoffe	38	23,8%			
	Metformin	11	6,9%			
	Glinide	3	1,9%			
	Acarbose	1	0,6%			
	Insulin 1/d	5	3,1%	1	0,3%	
	Insulin 2/d	22	13,8%			
	Insulin > 2/d	21	13,1%			

Tabelle 5: Medikation bei Entlassung

### 3.12 Gruppenvergleich ausgewählter Parameter (Aufnahme / Entlassung)

#### 3.12.1 Vitalparameter

Vergleicht man die Werte von der Aufnahme (siehe Abbildung 4) mit denen zum Entlasszeitpunkt (siehe 3.10.2), so sind in beiden Gruppen sowohl die Blutdruckwerte als auch die Herzfrequenz gesunken und der vorher im Durchschnitt zu hohe Blutdruck lag dann in beiden Kollektiven im Normalbereich.

Jedoch war lediglich beim systolischen Blutdruckwert der Gruppenunterschied signifikant.

### **3.12.2 Barthelindex**

Im direkten Vergleich mit den Barthelindexwerten vom Aufnahmezeitpunkt lagen die Werte der Gesamtgruppe bei Entlassung ( $78,5 \pm 30,2$  Punkte) mehr als doppelt so hoch wie bei der Aufnahme ( $31,7 \pm 31,1$ ).

In beiden untersuchten Untergruppen konnten ebenfalls zum Zeitpunkt der Klinikentlassung deutlich höhere Barthelwerte erfasst werden.

So lag bei den Diabetikern bei ihrer Entlassung die mittlere Punktzahl bei 67 ( $\pm 37$ ), bei der Aufnahme nur bei 28,4 ( $\pm 30,5$ ). Bei den Nicht-Diabetiker war der Unterschied im Verlauf noch deutlicher (von  $33,1 \pm 31,3$  Punkte auf  $85,6 \pm 25,1$  Punkte). Die Unterschiede zwischen beiden Gruppen waren jedoch stets nicht signifikant.

Da in Korrelation zur Gesamtpatientenzahl insgesamt eher selten Barthelindexwerte in den Akten vermerkt waren, verzichteten wir auf eine statistische Signifikanzberechnung der Unterschiede zwischen Aufnahme und Entlassung.

### **3.12.3 Neurologische Defizite**

Vergleicht man die Häufigkeit aller untersuchten neurologischen Defizite (motorisch, sensorisch, sprachlich, Dysphagie und Inkontinenz) zu Beginn des Krankenhausaufenthaltes mit denen, die noch bei Entlassung vorlagen, so haben sich sämtliche Defizite sowohl in der Gruppe der Diabetiker als auch in der Gruppe der Nicht-Diabetiker mindestens halbiert (vergleiche Abbildung 3 und Abbildung 13). Die Unterschiede zwischen den Gruppen waren ebenso wie beim Barthelindex nicht signifikant.

### **3.12.4 *Medikation***

Betrachtet man die medikamentöse Behandlung der Diabetiker mit der der Nicht-Diabetiker zum Aufnahme- und Entlasszeitpunkt, so gab es bei der Aufnahme signifikante Unterschiede bei der Einnahme von Betablockern, Antiarrhythmika, ACE-Hemmern und CSE-Hemmern (siehe Tabelle 3).

Zum Zeitpunkt der Entlassung (siehe Tabelle 5) konnte bis auf die Verordnung von Acetylsalicylsäure (ASS,  $p=0,023$ ) kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen gefunden werden.

## 4 Diskussion

Es wurden die Daten von allen 537 Patienten, welche in der Schlaganfalleinheit der 3. Medizinischen Klinik des Klinikums München-Schwabing in den Jahren 2003 und 2004 wegen eines Schlaganfalls behandelt wurden, erfasst und ausgewertet.

Es erfolgte ein Vergleich von Häufigkeiten, Komorbiditäten, Verlauf und Outcome in der Gruppe der Diabetiker (n=160) und der Nicht-Diabetiker (n=377).

Folgende Befunde ließen sich in unserem Register erheben:

Die Hospitalmortalität der Gesamtgruppe betrug 13,2%. Diabetiker und Nicht-Diabetiker unterschieden sich nicht hinsichtlich der Mortalität im Krankenhaus.

Die Diabetiker wiesen jedoch signifikant häufiger einen arteriellen Hypertonus auf. Auch lag bei ihnen häufiger ein Reapoplex vor als bei den Nicht-Diabetikern. Im Rahmen der Laborwerte fiel bei den Diabetikern ebenfalls ein höheres CRP (Aufnahmelabor) auf und während des Krankenhausaufenthaltes kam es häufiger zum Auftreten von Pneumonien im Vergleich zu den Nicht-Diabetikern.

### 4.1 Mortalität

Von den 537 untersuchten Patienten verstarben insgesamt 13,2% (n=71) während des Krankenhausaufenthaltes an den Folgen ihres Schlaganfalls.

In der Literatur findet man bezüglich der Hospitalmortalität von Apoplexpatienten unterschiedliche Ergebnisse. So schwankt die Hospitalmortalität zwischen 4,8% und 21 % (5,31,85).

Die Hospitalmortalität betrug bei den Diabetikern 16,9% und bei den Nicht-Diabetikern 11,7% (siehe auch Abbildung 12).

Im Gegensatz zu einer Metaanalyse von Mankovsky et al. (56) konnte in unseren Auswertungen jedoch keine signifikant höhere Hospitalsterblichkeit unter den Diabetikern gefunden werden. Mankovsky dagegen beschreibt eine höhere Hospitalmortalität unter den Diabetikern.

Ebenso sehen Waleed et al. (85) als auch die Ergebnisse der „German Stroke Registers Group“ (31) insbesondere bei männlichen Apoplexpatienten einen

signifikanten Zusammenhang zwischen dem Vorliegen eines Diabetes mellitus und einer höheren Hospitalmortalität.

Eine neuere Veröffentlichung dagegen bestätigt unsere Ergebnisse. So konnten Hojs et al. (34) bei Diabetikern mit Apoplex keine höhere Krankenhaussterblichkeit nachweisen.

Eine Betrachtung und Analyse der Langzeitsterblichkeit erfolgte im Schwabinger Schlaganfallregister nicht, verschiedene andere Studien zu dieser Thematik zeigen jedoch, dass langfristig mehr Diabetiker als Nicht-Diabetiker an den Folgen eines Apoplexes versterben (6,26,40,47,56,62,65,86).

## 4.2 Begleiterkrankungen

Verschiedene Risikofaktoren können das Auftreten eines Schlaganfalls begünstigen.

Den bedeutendsten unabhängigen Risikofaktor stellt der arterielle Hypertonus dar. Dies gilt insbesondere dann, wenn ein systolischer Blutdruck von über 160mmHg vorliegt (6,32,39,46,47,56,58,62,87). In diesem Fall ist das Schlaganfallrisiko zweifach höher als bei den Hypertoniepatienten, bei denen der systolische Blutdruck unter 160mmHg liegt (47).

In unserer Studie fand sich sowohl bei den Diabetikern (85%) als auch bei den Nicht-Diabetikern (72,4%) sehr häufig eine arterielle Hypertonie. Die systolischen Mittelwerte lagen hier bei 154,6mmHg bzw. 153,3mmHg. Der Unterschied zwischen beiden Gruppen war signifikant ( $p=0,002$ ).

Anderen Studienergebnissen zufolge (39) wurde bei Diabetikern mit Apoplex jedoch kein gehäuftes Vorkommen eines Hypertonus beschrieben.

Zu weiteren wichtigen Risikofaktoren zählen zudem eine koronare Herzerkrankung (KHK) und andere Arteriosklerose-Manifestationen wie eine periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK) und Arteria carotis-Stenosen (39,46,47,58,87).

In zahlreichen Studien konnte nachgewiesen werden, dass Diabetiker häufiger an diesen Begleiterkrankungen (32,39,47,52,56,62) leiden. Das erklärt sich mitunter

dadurch, dass insbesondere die Makroangiopathien sehr häufig als Folgeerkrankung eines Diabetes mellitus (59) auftreten.

In unseren Auswertungen wurde mit Blick auf die pAVK ein signifikant häufigeres Auftreten ( $p=0,033$ ) in der Gruppe der Diabetiker im Vergleich zu den Nicht-Diabetikern (10% versus 5%) nachgewiesen.

Chronischer Nikotinabusus (8,46,47,58,62), Vorhofflimmern (46,47,56,62) als kardiale Emboliequelle und ein bereits vorangegangener Schlaganfall (32,62) bzw. eine transitorische ischämische Attacke (TIA) steigern das (Re-) Apoplexrisiko bis um das 1,8-6fache.

Im Schwabinger Schlaganfallregister wurde von den letztgenannten Risikofaktoren ein vorangegangener Apoplex bei Diabetikern signifikant häufiger gefunden als bei den Nicht-Diabetikern (35,6% versus 25,5%).

Auch das Vorliegen eines Diabetes mellitus ohne weitere Folge- und Begleiterkrankungen ist mit einem erhöhten Risiko für das Erleiden eines Apoplexes behaftet (6,8,26,39,43,47,56,65).

Diabetiker weisen gegenüber Nicht-Diabetikern ein 2-5fach erhöhtes Schlaganfallrisiko auf (39,46). Auch das Risiko für das Auftreten eines Re-Apoplexes ist bei Diabetikern im Vergleich zu Nicht-Diabetikern um das 5,6 bis 7,8fache erhöht (32,56).

Es kann gefolgt werden, dass ein bereits stattgehabter Schlaganfall bei Nicht-Diabetikern bzw. das Vorhandensein eines Diabetes mellitus ohne vorherigen Schlaganfall in ihrem potentiellen Risiko als gleichwertig anzusehen sind (32).

In der Metaanalyse von Mankovsky et al. wurde beobachtet, dass ein wesentlich stärkerer Zusammenhang zwischen Hyperglykämien und dem Auftreten einer koronaren Herzerkrankung im Vergleich zum Auftreten eines Apoplexes besteht (56).

Die Mikroalbuminurie ist bei Diabetikern ein wichtiger und entscheidender Prognosefaktor (56,59), da sie als eines der frühesten Zeichen einer diabetischen Nephropathie auftritt und ihre Ausprägung den Schweregrad der bestehenden Nierenschädigung widerspiegelt (59,60). Des Weiteren stellt die Mikroalbuminurie einen Indikator für eine generelle Gefäßschädigung dar.

Bei den von uns untersuchten Diabetikern lagen eine Niereninsuffizienz (31,9% versus 18,3%) und eine (Mikro-) Albuminurie (43,8% versus 21,5%) signifikant häufiger im Vergleich zu den Nicht-Diabetikern vor ( $p=0,001$  bzw.  $p<0,001$ ).

In anderen Studien konnte andererseits ein gehäuftes Auftreten einer Mikroalbuminurie bei 46,7% der Nicht-Diabetiker, welche einen Apoplex erlitten hatten, festgestellt werden (74). Ebenso wurde bei gleichzeitig vorliegender Mikroalbuminurie unabhängig von einem Diabetes mellitus eine höhere Mortalität nachgewiesen (74).

Neben der genannten diabetischen Nephropathie sind auch andere Mikroangiopathien (Retinopathie und Neuropathie) oftmals schon zum Zeitpunkt der Diabetes-Diagnosestellung präsent (28) und dann kaum mehr reversibel.

#### **4.3 Apoplex: Symptome, Diagnostik, Klassifizierung, Therapiemaßnahmen und Komplikationen**

##### **4.3.1 Symptome / neurologische Defizite**

In unserem Register fanden sich bei allen Diabetikern und Nicht-Diabetikern zum Aufnahmezeitpunkt am häufigsten motorische (83,8% vs. 79,6%) und sprachliche (62,5% vs. 58,4%) Defizite, gefolgt von Dysphagie (31,3% vs. 30,0%), Inkontinenz (36,3% vs. 30,8%) und sensorischen Ausfällen (25,6% vs. 28,4%) (darunter auch eine Hemianopsie bzw. Amaurosis fugax). Zwischen den Gruppen bestanden keine signifikanten Unterschiede in der Häufigkeit.

Neben diesen häufigsten klinischen Erstsymptomen (39) eines Schlaganfalls bzw. einer TIA/PRIND können auch eine Dysphagie und gegebenenfalls eine Inkontinenz auftreten.

Mankovsky et. al schreiben insbesondere den Diabetikern häufigere und schwerere neurologische Defizite im Rahmen ihres Apoplexes zu (56).

Vor allem die motorischen Einschränkungen werden in der Literatur häufiger bei Diabetikern beschrieben. Dies könnte sich dadurch erklären, dass motorische Defizite ein typischer Ausdruck für z.T. multiple Lakunarinfarkte sein können, welche ebenfalls bei Diabetikern häufiger auftreten (56,62).

Alle genannten neurologischen Symptome waren jedoch im Schwabinger Schlaganfallregister vergleichbar häufig unter den Diabetikern und Nicht-Diabetikern zu finden.

In der Literatur sind die passageren Symptome einer TIA bis zu dreimal häufiger bei Diabetikern zu finden (56), in einigen anderen Fällen konnte wiederum keine gesteigerte Häufigkeit bei Diabetikern gefunden werden (56). In unseren Analysen wurde ebenfalls kein signifikant häufigeres Auftreten einer TIA bei Diabetikern im Vergleich zu Nicht-Diabetikern beobachtet.

Insbesondere das Auftreten einer TIA jedoch, unabhängig davon, ob ein Diabetes vorliegt oder nicht, hat bezogen auf eine rasche Diagnostik und Behandlung eine entscheidende prognostische Bedeutung. So ist nämlich das Risiko, einen Schlaganfall zu erleiden, innerhalb der ersten 90 Tage nach einer erfolgten TIA deutlich erhöht (36).

Alle körperlichen Symptome, die bei Aufnahme bestanden, waren zum Entlassungszeitpunkt in ihrer Prävalenz deutlich rückläufig, wurden jedoch nach wie vor von den motorischen Defiziten mit über 23% in beiden Gruppen angeführt. Wie schon zum Zeitpunkt der Krankenhausaufnahme konnte bei den untersuchten Defiziten auch zum Entlasszeitpunkt kein gehäuftes Auftreten bei den Diabetikern gegenüber den Nicht-Diabetikern gefunden werden.

Daten zur Häufigkeit der einzelnen Symptome nach einem erlittenen Apoplex fasste auch das Bundesgesundheitssurvey von 1998 zusammen (89): demnach litten insgesamt 32,8% aller Apoplex-Patienten (versus in unserer Studie: D 4,4 bzw. ND 7,7%) an Sensibilitätsstörungen, 32,1% bzw. 31,3% an Gehstörungen und Lähmungen (versus in unserem Register: motorische Defizite in 23,8 bzw. 23,3% aller Fälle) und 28,8% an Konzentrationsstörungen, 20,5% an Sprachstörungen, 17,1% an kognitiven Störungen und 3,1% an Bewusstseinsstörungen.

Interessanterweise liegen häufige Probleme wie die Dysphagie oder die Harninkontinenz in unserem Register deutlich unter anderen veröffentlichten Zahlen. So konnte im Klinikum München-Schwabing bei 14,4% bzw. 13% eine Dysphagie diagnostiziert werden. Laut Martino et al. stellt die Dysphagie allgemein ein sehr häufiges Problem dar und weist je nach Intensität der Untersuchungsmethode eine Prävalenz zwischen 37 bis 78% auf (57). Diese

Unterschiede könnten auch daran liegen, dass es bisher keinen einheitlichen Standard für das Dysphagiescreening gibt und daher die diagnostischen Maßnahmen variieren.

Bezüglich der Harninkontinenz finden sich bei Aufnahme Werte zwischen 32% und 79% (in unserem Register: D versus ND: 36,3% bzw. 30,8%) und bei Entlassung zwischen 25% und 28% (unsere Daten: D versus ND: 13,8% versus 12,2%) (9). Damit liegen die von uns ermittelten Werte im unteren Bereich bzw. deutlich unterhalb dieser Daten.

Wiesner et al. (89) beschreiben, dass aufgrund all dieser möglichen Probleme/Komplikationen daher 30% aller von einem Schlaganfall betroffenen Patienten dauerhaft invalide und auf Pflege angewiesen sind.

Die von uns ermittelten Daten zeigen, dass nur wenige Diabetiker nach ihrer Entlassung auf eine ambulante Pflege (6,3%) oder ein Pflegeheim (6,9%) angewiesen waren. Diese geringen Häufigkeiten kommen möglicherweise dadurch zustande, dass die weitere Versorgung in den Krankenakten nicht ausreichend dokumentiert wurde.

#### **4.3.2 *Diagnostik***

Gemäß den Leitlinien (24) der Deutschen Schlaganfallgesellschaft (DSG) stellt die Durchführung einer Schädelcomputertomographie (CCT) bzw. einer Magnetresonanztomographie (MRT) (39,47,56,62) neben der ausführlichen klinischen Untersuchung die wichtigste diagnostische Untersuchungsmethode dar. Diese Bildgebenden Verfahren erlauben es oftmals auch, stumme Infarkte ohne wesentliche klinische Symptomatik zu identifizieren (47). Da sich nicht alle frischen Infarkte gleich radiologisch demarkieren, ist oftmals eine Kontroll-CCT notwendig. Eine Kontroll-CCT erfolgt auch, um den Verlauf des Schlaganfalls zu dokumentieren.

Es erhielten 99,4% aller Diabetiker und 97,1% aller Nicht-Diabetiker aus dem Schwabinger Schlaganfallregister bei der Aufnahme eine CCT. Bei 66,9% bzw. 61,5% wurden Kontroll-CCTs angefertigt. Bei einem geringeren Prozentsatz der Patienten (24,4% bzw. 28,1%) war zur endgültigen Abklärung zusätzlich eine MRT

erforderlich. Diese Zahlen zeigen, wie häufig diese nicht invasiven Untersuchungsmethoden in der Schlaganfalldiagnostik angewendet werden, da von ihren Befunden oftmals die weitere Therapie abhängt.

Ergänzend zur initialen radiologischen Diagnostik sind im weiteren stationären Verlauf weitere Untersuchungsmaßnahmen insbesondere zur Abklärung möglicher behandlungsbedürftiger Schlaganfallursachen notwendig. Bei der Indikationsstellung für alle genannten Untersuchungen ist es dabei nicht primär von Belang, ob ein Diabetes mellitus vorliegt oder nicht.

Gemäß den Leitlinien (24) zählen dazu im Einzelnen als Basisdiagnostik die Dopplersonographie der Halsarterien und als weiterführende spezielle Diagnostik die Ultraschallkardiographie (UKG) bzw. die trans(o)esophageale Echokardiographie (TEE) und zur Abklärung von Herzrhythmusstörungen (HRST) das Langzeit-Elektrokardiogramm (LZ-EKG).

Das TEE spielt vor allem eine Rolle bei der ätiologischen Abklärung kathioembolisch bedingter Insulte, so z.B. Insulte der A. cerebri media und von Hirnstamminfarkten (62,87).

Da Diabetiker mit einem Schlaganfall signifikant häufiger A. carotis- Stenosen aufweisen (58), sehen einige Autoren in der Dopplersonographie der Halsarterien die entscheidende diagnostische Vorgehensweise vor allem zur primären, aber auch zur sekundären Schlaganfallprävention (18,58). Derartige Stenosen als Zeichen einer generalisierten Arteriosklerose gehörten auch im Schwabinger Schlaganfallregister zu den häufigsten Begleiterkrankungen (28,1% versus 21,2%).

#### **4.3.3 Klassifizierung des Apoplexes nach der Ätiologie**

Bei der Einteilung der Schlaganfälle nach ihrer Ätiologie unterscheidet man ischämisch bedingte Schlaganfälle (70-80% bzw. 85%) und intracerebrale und intrakranielle Blutungen (10-15%) (80,87).

Des Weiteren zählen zu den akuten cerebrovaskulären Erkrankungen die sog. transitorischen ischämischen Attacken, welche etwa 25 Prozent aller akuten cerebrovaskulären Erkrankungen bilden und dadurch definiert sind, dass die Dauer sämtlicher klinischer Symptome unter 24 Stunden liegt (87).

In unserem Register können vergleichbare Daten zur Häufigkeit erhoben werden: mehr als zwei Drittel der von uns untersuchten Patienten hatten einen ischämischen Apoplex, wobei der Unterschied zwischen Diabetikern (76,3%) und Nicht-Diabetikern (70,8%) nicht signifikant ist. Ebenso ist die Häufigkeit einer TIA mit 22,5% (Diabetiker) bzw. mit 24,9% (Nicht-Diabetiker) vergleichbar mit den Ergebnissen, welche in der oben genannten Studie veröffentlicht wurden.

In einer anderen Veröffentlichung werden ähnliche Häufigkeiten beschrieben: Ihrzufolge erleiden ca. 88% aller Diabetiker einen ischämischen Apoplex, 8% eine intracerebrale Blutung (ICB) und bei 4% konnte die Lokalisation nicht bestimmt werden (56).

Bei den primär ischämisch bedingten Insulten unterscheidet man nach den entsprechenden Stromgebieten der großen hirnversorgenden Gefäße (A. cerebri anterior, A. cerebri media und A. cerebri posterior), welche von dem ischämischen Ereignis betroffen sind (39).

Unseren Auswertungen zufolge lag am häufigsten eine Durchblutungsstörung der A. cerebri media mit 45,6% (Diabetiker) bzw. 42,2% (Nicht-Diabetiker) vor. Des Weiteren waren in unserem Register A. cerebri posterior- und Kleinhirninfarkte fast gleich häufig. Am seltensten fanden sich Infarkte im Bereich des Stromgebietes der A. cerebri anterior (1,3% versus 0,5%).

Zwischen beiden untersuchten Gruppen konnte kein signifikanter Unterschied gefunden werden.

Es wurde auch beschrieben, dass Diabetiker eine relativ hohe Prävalenz für Hirnstamm- und Kleinhirninfarkte und eine sogar drei- bis viermal so hohe Prävalenz für Schädigungen im Bereich der Pons und des Diencephalon aufweisen (56).

Als häufigste Ursache für ischämisch bedingte Schlaganfälle kommen kardioembolische Ereignisse mit 25,6% in Frage (87), so zum Beispiel aufgrund des hierfür bedeutendsten Risikofaktors Vorhofflimmern, welches bei 32,5% der Diabetiker und 26,5% der Nicht-Diabetiker zum Aufnahmezeitpunkt nachweisbar bzw. schon vorbekannt war.

Eine Makroangiopathie mit Stenosen zum Beispiel der A. carotis communis oder interna ist mit durchschnittlich 20,9% die zweithäufigste zugrunde liegende Ätiologie. Auch in unserem Register gehörten derartige Stenosen mit zu den häufigsten Komorbiditäten (28,1% bzw. 21,2%).

Die Datenlage bezüglich eines Zusammenhangs zwischen Diabetes mellitus und dem Auftreten einer intracerebralen Blutung ist uneinheitlich. Es wurden Studien publiziert, die eindeutig belegen, dass Diabetes (nach dem arteriellen Hypertonus) zum einen eine derartige Blutung begünstigt und zum anderen die Letalität erhöht (3,62,67,92). Eine finnische Studie mit 14-jähriger Beobachtungsdauer konnte dagegen keinen Zusammenhang zwischen Diabetes mellitus und einem gehäuften Auftreten einer ICB nachweisen (63).

Auch in unserem Register konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen Diabetes und einer ICB aufgezeigt werden. Jedoch trat eine ICB insgesamt nur selten auf, so dass die Daten hier limitiert sind.

#### ***4.3.4 Therapiemaßnahmen***

Nach der Auswertung unserer Schlaganfalldaten zeigte sich, dass neben regelmäßiger Gabe von Heparin in beiden untersuchten Gruppen die häufigste medikamentöse Therapie während der stationären Behandlung mit Thrombozytenaggregationshemmern wie Acetylsalicylsäure (ASS) erfolgte. Das entspricht neben anderen Veröffentlichungen (13,81) den Empfehlungen der geltenden Leitlinien (24), welche die Acetylsalicylsäure als Mittel der Wahl zur Sekundärprophylaxe bei Patienten mit fokaler Ischämie bzw. einer TIA empfehlen. Als Primärprophylaxe sollte ASS bei Patienten mit Vorhofflimmern, Klappenvitien oder einer koronaren Herzerkrankung eingesetzt werden (15,24).

Auch andere Veröffentlichungen belegen, dass diese Therapie insbesondere bei Diabetikern das allgemeine Schlaganfallrisiko deutlich senkt (56). Im Widerspruch dazu konnten Sacco et al. jedoch keinen günstigen Effekt einer ASS-Therapie bei Typ-2-Diabetikern nachweisen (73).

Gemäß den Daten unseres Registers wurden 88,1% aller Diabetiker und 85,1% aller Nicht-Diabetiker während des stationären Aufenthaltes mit ASS behandelt.

Zum Entlasszeitpunkt wurde bei den Nicht-Diabetikern signifikant häufiger eine ASS-Therapie (61,8% versus 51,3%, p=0,023) empfohlen als bei den Diabetikern. Es wäre in der Zukunft sinnvoll und wichtig, diesen Unterschied auszugleichen, da

die Gabe von ASS als Sekundärprophylaxe unabhängig von dem Vorliegen eines Diabetes in den Leitlinien empfohlen wird (24).

Des Weiteren erhielten beide von uns untersuchten Patientengruppen vergleichbar häufig als Alternative zu ASS Clopidogrel (Diabetiker 21,3% versus Nicht-Diabetiker 16,2%).

In einigen aktuelleren Studien gibt es Hinweise darauf, dass sich bei Clopidogrel ein noch besserer Präventionseffekt im Vergleich zu Aspirin nachweisen lässt (10,12). Cannon et al. sprechen sogar von einer zusätzlichen Risikoreduktion um 8,7% bezogen auf einen akuten Myokardinfarkt und ischämische Schlaganfälle (10).

Nach den aktuellen Leitlinien zur Schlaganfallbehandlung wird insbesondere Clopidogrel als Monotherapie bei Patienten mit hohem Rezidivrisiko ( $\geq 4\%/\text{Jahr}$ ) und zusätzlicher symptomatischer peripherer arterieller Verschlusskrankheit bzw. bei Patienten mit einer Unverträglichkeit oder Kontraindikation für ASS empfohlen (24).

In der CHARISMA-Studie (Clopidogrel for High Atherothrombotic Risk and Ischemic Stabilization, Management, and Avoidance) wurde an 15.603 Patienten sowohl im Rahmen einer Primär- als auch einer Sekundärprophylaxe untersucht, ob eine Monotherapie von ASS einer Kombinationstherapie aus beiden Substanzen vorzuziehen sei (7): Insgesamt zeigte sich in der Gesamtgruppe (Primär- und Sekundärprophylaxe) bei einer Kombinationstherapie eine nichtsignifikante Risikoreduktion um 7,3%, einen Apoplex oder Myokardinfarkt zu erleiden. In der Subgruppe der untersuchten symptomatischen Patienten (Z.n. TIA oder Apoplex) kam es sogar zu einer signifikanten Risikoreduktion um 12% durch die duale Plättchenhemmung, bei der Primärprophylaxe zeigte sich jedoch eine relative Risikoerhöhung um 20% (7). Zusammenfassend besagen die Ergebnisse der CHARISMA-Studie, dass eine Kombinationstherapie aus ASS und Clopidogrel nur als Sekundärprophylaxe wirksam ist.

Diese Kombinationstherapie aus ASS und Clopidogrel als Sekundärprophylaxe wird entsprechend der Schlaganfall-Leitlinien dagegen nur nach einem akuten Koronarsyndrom und bei hochgradig symptomatischen Carotisstenosen empfohlen (24).

Da die arterielle Hypertonie den bedeutendsten Risikofaktor für eine cerebrale Ischämie darstellt (6,32,39,46,47,56,58,62,87), ist eine konsequente medikamentöse Blutdrucksenkung (16,29,47,56) sowohl zur Primärprophylaxe als auch bei der Behandlung (bzw. Sekundärprophylaxe) von Schlaganfallpatienten von immenser Bedeutung. So kann eine antihypertensive Therapie das Apoplexrisiko sowohl bei Diabetikern als auch bei Nicht-Diabetikern um bis zu 44% senken (32,56).

Bei der Gabe von ACE-Hemmern wurde gemäß einer Veröffentlichung eine allgemeine Risikoreduktion um bis zu 33% nachgewiesen (32).

Sowohl die Häufigkeit der arteriellen Hypertonie als Begleiterkrankung bei Schlaganfallpatienten als auch die Blutdrucksenkung selbst als unumgängliche Therapiemaßnahme nach einem Apoplex werden durch die ermittelten Daten des Schwabinger Schlaganfallregisters bestätigt: 94,4% der Diabetiker versus 89,4% der Nicht-Diabetiker erhielten eine antihypertensive Therapie im Rahmen ihres stationären Aufenthaltes.

Nach den Ergebnissen/Empfehlungen zahlreicher anderer Studien und der Schlaganfallleitlinien nimmt diese Therapie bzw. Primär-/Sekundärprävention vor allem auch bei Patienten mit Diabetes mellitus eine bedeutende Stellung ein (23,32,46,47,56,89).

Weitere Studien, welche die einzelnen antihypertensiven Wirkstoffklassen untereinander verglichen haben, fanden keinen signifikanten Unterschied in der Verwendung von Calciumkanalblockern und Diuretika/Betablockern einerseits (27,55) bzw. von Calciumkanalblockern und ACE-Hemmern andererseits (64). Nur bei Diabetikern konnte ein günstigerer Effekt durch die Gabe von ACE-Hemmern im Vergleich zu den Calciumkanalblockern nachgewiesen werden (64).

In der LIFE-Studie (Vergleich AT1-Blocker Losartan mit Betablocker Atenolol) konnte eine signifikante Senkung von Morbidität und Mortalität kardiovaskulärer Erkrankungen sowohl bei Patienten mit Hypertonus, Diabetes als auch mit linksventrikulärer Hypertrophie zugunsten von Losartan gezeigt werden (53).

Tendenziell zeigt sich jedoch ein geringfügiger Vorteil in der Verwendung von AT-1-Blockern und Calciumantagonisten (76) in der Schlaganfallprävention.

Zusammenfassend favorisiert die neurologische Fachgesellschaft (23) keine der eben genannten Wirkstoffklassen in der antihypertensiven Therapie. Entscheidend

ist die Blutdrucksenkung an sich, unabhängig vom Wirkstoff und ob es sich um eine Primär- oder Sekundärprophylaxe handelt.

Alle Patienten im Schlaganfallregister 2003/2004 erhielten sowohl bei der Aufnahme als auch bei der Entlassung am häufigsten ACE-Hemmer, gefolgt von Betablockern. AT-1-Blocker wurden insgesamt nur sehr selten verwendet. Insbesondere die ersten beiden antihypertensiven Substanzklassen wurden noch zum Aufnahmezeitpunkt signifikant häufiger von den Diabetikern eingenommen ( $p=0,002$  bzw.  $p=0,016$ ). Zum Zeitpunkt der Entlassung wurden beiden untersuchten Gruppen vergleichbar häufig ACE-Hemmer und Betablocker verordnet.

Eine Therapie mit Lipidsenkern (Statine) ist gemäß den Leitlinien der Deutschen Schlaganfallgesellschaft (24) auch beim Apoplex sowohl zur Primär- als auch zur Sekundärprophylaxe indiziert. Zugrunde liegen hierfür auch die Ergebnisse neuerer Studien, die eine signifikante Schlaganfall-Risikoreduktion durch die Gabe von (LDL-) Cholesterinsenkenden Statinen (4) belegen, nicht zuletzt, da gezeigt werden konnte, dass Statine ein „Gefäßremodeling“ z.B. bei arteriosklerotisch veränderten Carotiden bewirken können (17).

Auch Lewis et al. sahen neben den bereits genannten Therapieansätzen (ASS, Blutdrucksenkung) insbesondere in der Senkung des LDL-Cholesterins (auf 130mg/dl bzw. idealerweise auf 100mg/dl) die effizienteste Möglichkeit der Therapie und Prävention weiterer cerebrovaskulärer Insulte (47). Dies bestätigt auch eine in den aktuellen Leitlinien genannte Metaanalyse von über 90.000 Patienten aus diversen vorangegangenen Statinstudien (2). Vor allem im Rahmen der Sekundärprävention konnte die SPARCL-Studie (Stroke-Prevention-by-Aggressive-Reduction-in-Cholesterol-Levels) eine signifikante Reduktion für das Risiko, einen erneuten Schlaganfall zu erleiden, aufzeigen (82).

Die Wirksamkeit einer Behandlung mit Cholesterin-Synthese-Enzym- (CSE-) Hemmern wird auch an folgenden Zahlen deutlich: mit Pravastatin lässt sich nachgewiesenermaßen das relative Schlaganfallrisiko um 14% bei Diabetikern und um 37% bei Nicht-Diabetikern senken, mit Simvastatin ist das Risiko sogar um 62% bei den Diabetikern und um 23% bei den Nicht-Diabetikern niedriger (56).

Da in unseren Auswertungen nur gut ein Viertel aller Patienten eine Therapie mit CSE-Hemmern (Diabetiker 28,8% versus 26,3%, n.s.) erhielt, sollte, vor allem

aufgrund der eben genannten zahlreichen Daten, welche ein eindeutiges Benefit durch eine Statintherapie belegen, die Gabe von CSE-Hemmern nicht nur in der Sekundärprophylaxe Standard werden.

Neben allen genannten medikamentösen Maßnahmen zur Therapie und Primär-/Sekundärprophylaxe einer cerebralen Ischämie darf die Bedeutung nichtmedikamentöser Behandlungen nicht außer Acht gelassen werden: so dienen beispielsweise unter anderem Rehabilitationsmaßnahmen mit Physio- und Ergotherapie zur Wiederherstellung bzw. Erhaltung körperlicher und geistiger Fähigkeiten (87). Je nach klinisch führender Symptomatik erhielten bis zu 50% aller untersuchten Patienten des Klinikums München-Schwabing essentielle Therapien wie Krankengymnastik, Logopädie und Ergotherapie. Bei über einem Viertel der Patienten wurde auch während des stationären Aufenthalts bereits eine Anschlussheilbehandlung beantragt und in die Wege geleitet. All diese Maßnahmen erhielten Diabetiker und Nicht-Diabetiker vergleichbar häufig.

#### ***4.3.5 Komplikationen in der Hospitalphase***

Trotz optimaler Therapie lässt sich das Auftreten von möglichen Komplikationen nach einem Apoplex häufig nicht vermeiden.

Neben den rein cerebralen und seltenen Komplikationen wie Blutungen, Krampfanfälle oder ein Ödem/Shift, kommen Pneumonien, Harnwegsinfektionen, tiefe Venenthrombosen/Lungenembolien oder ein Dekubitus wesentlich häufiger im Rahmen eines längeren Krankenhausaufenthaltes komplizierend hinzu.

Betrachtet man alle diese Komplikationen im Vergleich von Diabetikern mit Nicht-Diabetikern, so entwickelten im Schwabinger Schlaganfallregister die Diabetiker signifikant häufiger eine nosokomiale Pneumonie ( $p=0,042$ ). Alle anderen Erkrankungen zeigten keinerlei Unterschiede in beiden untersuchten Gruppen.

Die in einer Veröffentlichung angegebene Pneumoniehäufigkeit von 7,4% (87) lag deutlich unter den 15,6 bzw. 9,5% unserer Patienten, die aufgrund längerer Bettlägerigkeit bzw. unter anderem durch eine Dysphagie-bedingte Aspiration eine Pneumonie entwickelten.

Die in unserer Auswertung sowohl bei den Diabetikern als auch bei den Nicht-Diabetikern zahlenmäßig am häufigsten aufgetretene Komplikation ist der Harnwegsinfekt. Mit 21,9% bzw. 17,2% liegen unsere Zahlen deutlich über den veröffentlichten 11 % anderer Studien (37).

Dies sollte daher zum Anlass genommen werden, durch entsprechende Maßnahmen in Zukunft noch konsequenter das Auftreten von Infektionen der unteren Harnwege zu reduzieren.

Neben diesen Komplikationen werden tiefe Venenthrombosen (mit/ohne konsekutiver Lungenembolie) auch im Schwabinger Schlaganfallregister 2003/2004 selten beobachtet (0,0% bei Diabetikern, 0,3% bei Nicht-Diabetikern). Nachfolgende Zahlen verdeutlichen jedoch trotzdem die gravierende Bedeutung dieser Komplikation:

So variiert die Prävalenz von tiefen Venenthrombosen nach einem Schlaganfall je nach Daten zwischen 2% und 10% (19,38,42,81) und kann unbehandelt zu einer damit verbundenen Mortalität von bis zu 15% führen (41).

Lungenembolien, unabhängig ob klinisch eine tiefe Venenthrombose vorliegt oder nicht, treten in 1 bis 3% der Fälle auf (19,37,38,50,81,90) und können insbesondere in den ersten Wochen nach einem Schlaganfall in 13-25% zum Tode führen (41).

Somit sollten die Patienten im postapoplektischen Verlauf auch verstärkt auf subklinische Zeichen für das Vorliegen einer dieser Komplikationen untersucht werden, um die damit verbundene Mortalität zu senken.

Weimar et al. (87) fanden bei 7,6% der Patienten einen erhöhten Hirndruck, welcher in unseren Auswertungen sowohl bei den Diabetikern mit 8,1% als auch bei den Nicht-Diabetikern mit 11,7% (Ödem/Shift als Ursache/Folge einer Hirndrucksteigerung) nicht signifikant häufiger zu finden war. Des Weiteren hatten Patienten mit einer dieser Komplikationen ätiologisch häufiger zugrunde liegende Mediainfarkte (87).

Eben dieses betroffene Versorgungsgebiet stellte im Schwabinger Schlaganfallregister mit über 40% die mit Abstand häufigste Infarktlokalisation dar,

wobei Diabetiker im Vergleich zu den Nicht-Diabetikern vergleichbar häufig betroffen waren.

#### **4.4 Krankenhausaufenthaltsdauer**

Die mittlere Gesamtaufenthaltsdauer unserer Patienten war in beiden Gruppen annähernd gleich, bei den Diabetikern 20,6 Tage und bei den Nicht-Diabetikern 19,1 Tage. Etwa ein Viertel der Zeit lagen die Patienten beider Gruppen auf der internistischen Schlaganfalleinheit.

Damit ist die Gesamtliegezeit deutlich höher als in anderen Studien (87) mit durchschnittlichen 13,9 Tagen Krankenaufenthaltsdauer.

Im Gegensatz zu den Ergebnissen unserer Studie beschreibt Mankovsky eine längere Krankenaufenthaltsdauer bei Diabetikern im Vergleich zu den Nicht-Diabetikern (56).

#### **4.5 Ausgewählte Laborwerte**

Im Rahmen jeder stationären Krankenaufnahme werden standardmäßig bestimmte Laborwerte und je nach Symptomenkomplex und Fragestellung zusätzliche Werte bestimmt.

Im Schwabinger Schlaganfallregister fanden sich zwischen beiden untersuchten Gruppen (Diabetiker versus Nicht-Diabetiker) vor allem bei folgenden, wichtigen Aufnahmelaborwerten signifikante Unterschiede:

CRP 30,7mg/dl versus 16,1mg/dl ( $p=0,006$ ) und Leukozyten  $10,1 \cdot 10^9/l$  versus  $8,8 \cdot 10^9/l$  ( $p=0,001$ ).

Bei den Diabetikern lagen im Vergleich zu den Nicht-Diabetikern sowohl die Leukozyten als auch das CRP jeweils signifikant höher.

Bei erhöhten CRP-Werten konnte in der Vergangenheit bereits mehrfach nachgewiesen werden, dass dieser Laborparameter prognostisch ungünstig für das Auftreten eines Apoplexes bzw. einer TIA zu werten ist (1,11,44,45,48,49,67-71). Im Verlauf bestimmt, korrelierte die Höhe dieses Akute-Phase-Proteins

ebenfalls oftmals mit einem schlechteren Outcome nach einem Apoplex und einem erhöhten Risiko für Reinfarkte (21,22).

Es sollte daher im Rahmen der Risikoeinschätzung und Prognosebeeinflussung bei der Erstbehandlung eines Schlaganfallpatienten ein besonderes Augenmerk vor allem auf die Entzündungs-/Akute-Phase-Werte im Aufnahmelabor gelegt werden, insbesondere dann, wenn akute begleitende Infekte ausgeschlossen und die klinisch-neurologischen Symptome einer cerebralen Ischämie noch nicht eindeutig zuzuordnen sind.

Im Rahmen der Laborauswertungen war in der Gruppe der Diabetiker die Betrachtung des Hämoglobin A1c- (HbA1c-) Wertes besonders interessant, da dieser die Blutglukosestoffwechsellage der letzten 120 Tage widerspiegelt und daher bei Diabetikern einen wichtigen Index für die Qualität der Blutglukoseeinstellung/-therapie darstellt.

Im Schwabinger Schlaganfallregister lag das HbA1c mit 7,3% in der Gruppe der Diabetiker im Vergleich zu 5,7% in der Gruppe der Nicht-Diabetiker erwartungsgemäß signifikant höher ( $p<0,001$ ). Der Mittelwert des HbA1c der von uns untersuchten Diabetiker entspricht in etwa dem in der CODE-2- Studie ermittelten Wert von 7,51% (52).

Die Betrachtung dieses speziellen Laborwertes ist vor allem aus dem Grunde so interessant, da es Hinweise aus Studien gibt, die besagen, dass sich bei HbA1c-Werten über 10,7% das Schlaganfallrisiko für Diabetiker sogar verdoppelt (56). Daraus lässt sich schließen, dass die Höhe des HbA1c-Wertes (und damit die Qualität der Blutglukoseeinstellung der letzten drei Monate) eng mit dem Apoplexrisiko eines Diabetikers korreliert.

Stevens et al. schreibt dem HbA1c als Routinelaborwert bei Diabetikern sogar einen prädiktiven Wert bezogen auf die spätere Mortalität zu, wonach schon Jahre vor dem Auftreten eines Apoplexes oder Herzinfarkts der HbA1c als prognostischer Faktor dienen kann (79).

Des Weiteren ist auch die Entstehung von Stenosen im Stromgebiet der A. carotis (als Risikofaktor für embolische Hirninfarkte) signifikant eng neben erhöhten HbA1c-Werten mit einem höheren Lebensalter, einem zu niedrigen HDL-Cholesterinspiegel und hohen systolischen Blutdruckwerten verknüpft (58).

Bei deutlich erhöhtem HbA1c in unseren Daten lag dementsprechend auch der Serumglukosewert zum Zeitpunkt der Aufnahme bei den Diabetikern mit 188,9mg/dl deutlich über dem Wert der Nicht-Diabetiker (114,9mg/dl), wobei  $p < 0,001$  war.

Im Gegensatz zu der erläuterten negativ-prädiktiven Stellung des HbA1c bei Diabetikern konnte jedoch in der UK Prospective Diabetes Study Risk Engine (UKPDS) kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Höhe des HbA1c-Wertes von Typ-2-Diabetikern und einem erhöhten Schlaganfallrisiko gefunden werden (46).

Neben den genannten Laborwerten spielen das Cholesterin und die Triglyceride ebenfalls eine wichtige Rolle bei der Beurteilung des individuellen Schlaganfallrisikos. So lagen Hyperlipoproteinämien als weiterer wichtiger Risikofaktor (8,32,56,58,62) bei den von uns untersuchten Patienten häufig vor (61,9% versus 56,5%).

Mankovsky et al. beschreiben je nach Höhe des entsprechenden Serumwertes einen unterschiedlich hohen Anstieg des Apoplexrisikos speziell für die Gruppe der Diabetiker: Gesamtcholesterin  $>6,2\text{mmol/l}$ : 1,4fach erhöhtes Risiko; HDL-Cholesterin  $<0,9\text{mmol/l}$ : 1,9fach erhöhtes Risiko; Triglyceride  $>2,3\text{mmol/l}$ : 2,1fach erhöhtes Risiko (56). Auch in der UKPDS (46) konnte eine signifikante Beziehung zwischen erhöhten Triglyceriden bei Diabetikern und einem damit verbundenen erhöhten Apoplexrisiko gefunden werden.

So litten auch die Diabetiker des Schwabinger Schlaganfallregisters häufiger an einer (gemischten) Hyperlipidämie: es zeigten sich signifikante Ergebnisse zum einen beim LDL-Cholesterin ( $p=0,001$ ) und zum anderen bei den Triglyceriden ( $p=0,006$ ). Beim HDL-Cholesterin lag dagegen zwischen Diabetikern und Nicht-Diabetikern kein signifikanter Unterschied vor. Im Gegensatz zu einer anderen Veröffentlichung (32) lag der mittlere (Gesamt-) Cholesterinwert in unseren Auswertungen mit 200,8mg/dl (bei Aufnahme) bei den Diabetikern etwas niedriger als bei den Nicht-Diabetikern (203,1mg/dl).

Neben diesen Ergebnissen gibt es andere Hinweise, welche eine Dyslipidämie nicht als Prädiktor für einen Insult ansehen (56).

## 4.6 Klinische Charakteristika

### 4.6.1 Geschlechtsverteilung

Betrachtet man im Schwabinger Schlaganfallregister 2003/2004 die Geschlechtsverteilung, so waren in der Gesamtgruppe (57,5%) und bei den Diabetikern (56,9%) mehr Frauen von einem Apoplex bzw. einer TIA/ einem PRIND betroffen.

Auch in dem Bundes-Gesundheitssurvey von 1998 (89) konnte, wie auch in anderen Studien (47), ebenfalls eine etwas höhere Prävalenz von Schlaganfällen in der weiblichen Bevölkerung gefunden werden.

Speziell bei der Betrachtung von Diabetikern liegt das Schlaganfallrisiko laut älterer Daten für Frauen bei 22% und bei Männern bei 18% (56). Zahlreiche weitere Studien bestätigen dies: Bei Diabetikerinnen liegt das Schlaganfallrisiko (relatives Risiko: 2,25 - 6,8) stets höher als bei Diabetikern (relatives Risiko: 1,36 - 4,1) (56).

Im Gegensatz dazu beschreiben einige andere Veröffentlichungen jedoch für das männliche Geschlecht ein höheres Risiko, einen Apoplex zu erleiden (46,47,56) bzw. eine höhere Prävalenzrate (8) der 50 - über 60jährigen Männer gegenüber den gleichaltrigen Frauen ( $p<0,01$ ) (89). Njolstad et al. konnten sogar eine 36% höhere Inzidenz bei Männern finden (63).

### 4.6.2 Alter, Body-Maß-Index und Diabetesdauer

Das mittlere Alter, in dem der Apoplex auftrat, lag in unserer Studie bei Diabetikern mit 74,4 Jahren um ca. ein Jahr höher als bei den Nicht-Diabetikern, der Unterschied zwischen beiden Gruppen war jedoch nicht signifikant.

Dies widerspricht den Ergebnissen aus neun prospektiven epidemiologischen Studien in den Vereinigten Staaten (32), welche ebenso wie Matsumoto et al. (58) bei den betroffenen Diabetikern ein signifikant höheres Alter nachgewiesen haben. Die „Greater Cincinnati/Northern Kentucky Stroke Study“ hat allgemein gezeigt, dass die Inzidenz bzw. Prävalenz eines Schlaganfalls vom Alter abhängig (43) ist. So steigen die Raten bezogen auf das Lebensalter pro Jahr um ca. 5-6% an

(46,47), ab dem 50. Lebensjahr ist diese Zunahme der Prävalenz dann nahezu sprunghaft (89) und zwischen dem 70. und 80. Lebensjahr erreichen Männer mit 8,4% und Frauen mit 7,5% die höchsten Werte. Besonders in der Gruppe der Diabetiker kam es allein in den Jahren 1970-1985 in den USA zu einer Zunahme der Schlaganfallprävalenz von 10,5 auf 22,4% bei den Männern und von 15,9 auf 24,7% bei den Frauen (56).

Des Weiteren war ein signifikant höherer Body-Maß-Index (BMI) bei den Diabetikern zu finden, dieser lag im Mittel bei  $28,3\text{kg/m}^2$ , also per definitionem schon im Bereich des Übergewichts. Dies wird durch zahlreiche Daten bestätigt, welche bei Diabetikern im Vergleich zu Nicht-Diabetikern einerseits einen signifikant höheren BMI ( $> 25\text{kg/m}^2$ ) nachgewiesen haben und andererseits ein damit verbundenes erhöhtes Schlaganfallrisiko (46,52). Jedoch gibt es auch Veröffentlichungen, die einen hohen BMI bei Diabetikern nicht als einen Risikofaktor für das Erleiden eines Schlaganfalls ansehen (46).

Die Diabetespatienten, die im Klinikum München-Schwabing wegen eines Schlaganfalls behandelt wurden, litten im Durchschnitt 8,6 Jahre an ihrer Erkrankung. Die mittlere Krankheitsdauer liegt damit genau zwischen den ermittelten Zahlen der CODE-2-Studie, denen zufolge die Diabetesdauer bei Patienten ohne Komplikationen 6,5 Jahre und bei denjenigen mit Komplikationen 12,6 Jahre betrug (52).

Lehto et al. konnten ein signifikant höheres Schlaganfallrisiko bei einer Diabetesdauer von länger als neun Jahren feststellen (51) und auch Matsumoto berichtet über eine Abhängigkeit der Schlaganfallinzidenz von der Dauer des Diabetes mellitus (58).

Dagegen wird in der Verona Diabetes Study jedoch kein Zusammenhang zwischen einer langen Diabetesdauer und einem erhöhten Schlaganfallrisiko beschrieben (20).

#### **4.7 Medikamentöse Behandlung des Diabetes**

Von allen Diabetikern wurden zum Aufnahmezeitpunkt 50% mit oralen Antidiabetika (Sulfonylharnstoffe, Metformin, Glinide, Acarbose) und 27,5% mit Insulin (ein-, zwei-, oder mehrfach täglich) behandelt. Wobei nach der Datenauswertung nicht zwischen etwaigen Mehrfach- oder Kombinationstherapien unterschieden wurde. Ziel war es hier, die Art der Medikation zu dokumentieren. Diese genannten Zahlen sind mit den Daten der CODE-2- Studie (52) vergleichbar: dort erhielten 53% orale Antidiabetika (OAD) und 28% eine Insulintherapie.

Unter den oralen Antidiabetika wird Metformin vor allem bei adipösen Diabetikern am häufigsten eingesetzt, da es neben einer Blutglukosesenkenden auch eine Gewichtsreduzierende Wirkung hat. Des Weiteren konnte nachgewiesen werden, dass durch eine intensive Metformintherapie bei übergewichtigen Diabetikern gegenüber anderen konventionellen Methoden das Schlaganfallrisiko um bis zu 42% gesenkt werden kann (56).

Obwohl die meisten von uns untersuchten Diabetiker deutlich adipös waren (BMI: 28,3), erhielten zum Entlasszeitpunkt nur 6,9% Metformin (gegenüber 16,3% bei der Aufnahme). Betrachtet man alle genannten Medikamente zum Entlassungszeitpunkt, so kam es nur zu einer geringfügigen Verschiebung zugunsten der Insulintherapie. Es könnte daher empfohlen werden, insbesondere Metformin, soweit keine anderen Kontraindikationen bestehen, noch häufiger einzusetzen.

Die Zahlen zur Insulintherapie sind insofern interessant, da einige Autoren sowohl eine höhere Apoplex-Inzidenz als auch eine höhere Mortalität bei insulinpflichtigen Diabetikern beschreiben (20,56).

#### **4.8 Ausblick**

In den meisten Studien konnte gezeigt werden, dass Diabetiker im Vergleich zu Nicht-Diabetikern nach einem Schlaganfall häufiger Residuen haben und dadurch in ihrem täglichen Leben eingeschränkt sein können (25,35,61,87,91). Das heißt, dass sowohl der Krankheitsverlauf als auch der körperliche Gesamtzustand der

Patienten nach einem Apoplex schlechter sind als bei den gleichermaßen erkrankten Nicht-Diabetikern.

Die Auswertung unseres Registers zeigt jedoch, dass die Hospitalsterblichkeit von Diabetikern gegenüber Nicht-Diabetikern mit akutem Apoplex vergleichbar sein kann. Hier scheinen frühe diagnostische und therapeutische Maßnahmen ein Schlüssel zum Erfolg zu sein.

Im Rahmen der Diagnostik wird es in der Zukunft wichtig sein, in der Einschätzung des Akutverlaufs und der notwendigen Therapiemaßnahmen auch die Inflammationsparameter CRP und Leukozyten mit einzubeziehen, da diese bei Diabetikern erhöht waren und mit einer ungünstigen Prognose einhergehen können.

Da in unserem Register die Hospitalmortalität untersucht wurde, sollten in zukünftigen Analysen vor allem Langzeitdaten erhoben werden, um hier gegebenenfalls prognostische Unterschiede aufzeigen zu können.

## 5 Zusammenfassung

Für das Schwabinger Schlaganfallregister wurden die Daten aller 537 Apoplexpatienten, die in den Jahren 2003 und 2004 auf der internistischen Intermediate Care (ohne Lyse-Therapie) unter neurologischer Mitbetreuung behandelt wurden, retrospektiv analysiert.

Es war unser Ziel, sowohl Aufnahmedaten, Komorbiditäten, Krankheitsverlauf und Outcome als auch Mortalität der Diabetiker (n=160) mit den Ergebnissen der Nicht-Diabetiker (n=377) zu vergleichen und Unterschiede zwischen beiden Gruppen aufzuzeigen.

In der Auswertung fand sich, dass sowohl bei der Hospitalmortalität (Diabetiker 16,9% versus Nicht-Diabetiker 11,7%), als auch der Mortalität innerhalb der ersten 24 Stunden (7,4% versus 6,8%) und nach den ersten 24 Stunden (92,6% versus 93,2%) keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen beobachtet werden konnten. Ein möglicher Grund hierfür könnte die Tatsache sein, dass die untersuchte Schlaganfalleinheit Teil der endokrinologischen, diabetischen Abteilung ist und somit ein besonderer Fokus auf die Diagnostik und Therapie von Diabetikern gelegt wird. Die Häufigkeiten von diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen waren im Wesentlichen zwischen Diabetikern und Nicht-Diabetikern vergleichbar.

Unter den zahlreichen von uns betrachteten Begleiterkrankungen litten die Diabetiker signifikant häufiger an einem arteriellen Hypertonus (85% versus 72,5%, p=0,002), sowie an den typischen Diabetes mellitus- Folgeerkrankungen wie Niereninsuffizienz (p=0,001), (Mikro-) Albuminurie (p<0,001) und einer pAVK (p=0,033). Auch lag bei ihnen häufiger ein Schlaganfall-Zweitereignis vor (35,6% versus 25,5%, p=0,017).

Im Rahmen des stationären Aufenthaltes traten bei den Diabetikern ebenfalls signifikant öfter nosokomiale Pneumonien auf (15,6% versus 9,5%, p=0,042). Dies erklärt sich unter Umständen durch eine vermehrte Bettlägerigkeit, verursacht durch Diabetes-mitbedingte Komorbiditäten (pAVK, Z.n. Amputation, Amaurosis durch eine diabetische Retinopathie).

Bei der Analyse der Laborparameter vom Aufnahmezeitpunkt fanden sich insbesondere bei den Entzündungsparametern signifikante Unterschiede zwischen beiden Gruppen zu Ungunsten der Diabetiker (30,7mg/l versus 16,1mg/l, p=0,006). Höhere Leukozyten- und CRP-Werte bei Diabetikern als Nicht-Diabetikern sind Ausdruck eines ausgeprägten inflammatorischen Geschehens bei Diabetikern.

Vor der stationären Aufnahme war die Einnahme von Betablockern, Antiarrhythmika, ACE- und CSE-Hemmern signifikant häufiger in der Gruppe der Diabetiker zu finden. Die Entlassungsmedikation war vergleichbar, es zeigte sich nur ein Unterschied bei der Acetylsalicylsäure: Diese nahmen Nicht-Diabetiker bei Entlassung signifikant häufiger als Diabetiker ein (p=0,023).

Da alle genannten Substanzgruppen gemäß den geltenden neurologischen Leitlinien in der Primär- als auch in der Sekundärprophylaxe unabhängig vom Vorliegen eines Diabetes mellitus eindeutig empfohlen werden, sollte versucht werden, die genannten Unterschiede zwischen beiden Gruppen auszugleichen.

Bei der Betrachtung der klinischen Aufnahmedaten fand sich bei den Diabetikern neben einem signifikant höheren Body-Maß-Index (28,3 versus 26,4kg/m<sup>2</sup>, p<0,001) eine höhere Herzfrequenz bei Aufnahme (86,55 versus 79,99 Schläge/Minute, p=0,001).

Die vorliegende Analyse untersuchte die Hospitalmortalität bei Diabetikern und Nicht-Diabetikern. Zukünftige Auswertungen sollten die Langzeitmortalität im Vergleich von Diabetikern und Nicht-Diabetikern analysieren. So kann dann eruiert werden, ob eine intensive Diagnostik und Therapie bei Diabetes, so wie sie in der internistischen Schlaganfalleinheit des Klinikums München-Schwabing erfolgt, auch langfristig zu einer vergleichbaren Prognose von Diabetikern und Nicht-Diabetikern mit Schlaganfall führt.

## LITERATURVERZEICHNIS

- 1 Albert MA and Ridker PM. The role of C-reactive protein in cardiovascular disease risk. *Curr Cardiol Rep* 1999; 1: 99-104.
- 2 Amarenco P, Labreuche J, Lavallee P, Touboul P. Statins in Stroke Prevention and Carotid Atherosclerosis; Systematic Review and Up-to-Date Meta-Analysis. *Stroke* 2004; 35: 2902-2909.
- 3 Arboix A, Massons J, Garcia-Eroles L, Oliveres M, Targa C. Diabetes is an independent risk factor for in-hospital mortality from acute spontaneous intracerebral hemorrhage. *Diabetes Care*. 2000; 23: 1527-1532.
- 4 Baigent C, Keech A, Kearney PM, Blackwell L, Buck G, Pollicino C, Kirby A, Sourjina T, Peto R, Collins R, Simes R; Cholesterol Treatment Trialists` (CTT) Collaborators. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins. *Lancet* 2005; 366: 1267.
- 5 Baptista MV, van Melle G, Bogousslavsky J. Prediction of in-hospital mortality after first-ever Stroke: the Lausanne Stroke Registry. *J Neurol Sci* 1999 Jul 1; 166: 107-114.
- 6 Barrett-Connor E, Khaw KT. Diabetes mellitus: an independent risk factor for stroke? *American J of Epidemiology*. 1988; Vol 128, Issue 1: 116-123.
- 7 Bhatt DL, Topol EJ. Clopidogrel added to aspirin versus aspirin alone in secondary prevention and high-risk primary prevention: rationale and design of the Clopidogrel for High Atherothrombotic Risk and Ischemic Stabilization, Management, and Avoidance (CHARISMA) trial. *Am Heart J* 2004; 148: 263-268.
- 8 Breckenkamp J, Seydel J, Wagner M, Laaser U. Diabetes mellitus, Rauchen, Alkoholkonsum, Hypercholesterinämie: Wie entwickeln sich diese

Schlaganfall-Risikofaktoren? MMW-Fortschr. Med. 2002; 27-28: 52.

- 9 Brittain, KR, Peet, SM, Castleden, CM. Stroke and incontinence. *Stroke* 1998; 29: 524.
- 10 Cannon CP, CAPRIE Investigators, Walker PJ. Effectiveness of clopidogrel versus aspirin in preventing acute myocardial infarction in patients with symptomatic atherothrombosis (CAPRIE trial). *Am J Cardiol*, 2002; 90:760-762 (763).
- 11 Cao J, Thach C, Manolio T, Psaty B, Kuller L, Chaves P, Polak J, Sutton-Tyrrell K, Herrington D, Price T, Cushman M. C-Reactive Protein, Carotid Intima-Media Thickness, and Incidence of Ischemic Stroke in the Elderly. *Circulation* 2003; 108-166.
- 12 CAPRIE Steering Committee. A randomized, blinded trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischemic events (CAPRIE). *Lancet* 1996; 348: 1329-1339.
- 13 CAST: randomised placebo-controlled trial of early aspirin use in 20,000 patients with acute ischemic stroke. CAST (Chinese Acute Stroke Trial) Collaborative Group. *Lancet* 1997; 349: 1641.
- 14 Clearingbericht "Deutsche Leitlinien zum Schlaganfall", 2005; Hauptdokument. ÄZQ Schriftenreihe, Band 21, ISBN 3-89906-912-9.
- 15 Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ* 2002; 324:71.
- 16 Collins R, Peto R, MacMahon S, Hebert P, Fiebach NH, Eberlein KA, Godwin J, Qizilbash N, Taylor JO, Hennekens CH. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 2, Short-term reductions in blood pressure: Overview of randomised drug trials in their epidemiological context. *Lancet* 1990; 335:827.
- 17 Corti R, Fayed ZA, Fuster V, Worthley SG, Helft G, Chesebro J, Mercuri M, Badimon JJ. Effects of lipid-lowering by simvastatin on human

- atherosclerotic lesions: a longitudinal study by high-resolution, non-invasive magnetic resonance imaging. *Circulation* 2001; 104:249.
- 18 Cupini LM, Pasqualetti P, Diomedi M, Vernieri F, Silvestrini M, Rizzato B, Ferrante F, Bernardi G. Carotid artery intima-media thickness and lacunar versus nonlacunar infarcts. *Stroke* 2002; 33: 689-694.
  - 19 Davenport RJ, Dennis MS, Wellwood I, Warlow CP. Complications after acute stroke. *Stroke* 1996; 27:415.
  - 20 De Marco R, Locatelli F, Zoppini G, Verlato G, Bonora E, Muggeo M. Cause-specific mortality in type 2 diabetes. The Verona Diabetes Study. *Diabetes Care* 1999; 22: 756-761.
  - 21 Di Napoli M, Papa F, and Bocola V. C-reactive protein in ischemic stroke. *Stroke* 1999; 30 (5): 981-985.
  - 22 Di Napoli M, Papa F, and Bocola V. Increased C-reactive protein and fibrinogen levels in ischemic stroke. *Stroke* 2001; 32 (1): 133-138.
  - 23 Diener HC, Putzki N (Hrsg.): Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. 2005 Georg Thieme Verlag KG Stuttgart.
  - 24 Diener HC, Allenberg JR, Bode C, Busse O, Forsting M, Grau AJ, Hennerici M, Grond M, Haberl RL, Hamann GF, Ringelstein EB, Ringleb PA. Primär- und Sekundärprävention der zerebralen Ischämie. In: Diener HC, Putzki N (Hrsg.): Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. 3. aktualisierte und erweiterte Auflage. Stuttgart: Thieme 2005: 192-214.  
bzw. Diener HC, Allenberg JR, Bode C, Busse O, Forsting M, Grau AJ, Hennerici M, Grond M, Haberl RL, Hamann GF, Ringelstein EB, Ringleb PA. Leitlinien der Deutschen Schlaganfallgesellschaft zur Primär- und Sekundärprävention des Schlaganfalls Aktualisierung 2007, *Neurol* 2007; 34: 8-12.
  - 25 Gentile NT, Seftcheck M, Martin R. Blood glucose control after acute stroke: a retrospective study. *Acad Emerg Med*. 2003; 10: 432.

- 26 Hamidon BB, Raymond AA. The impact of diabetes mellitus on in-hospital stroke mortality. *J Postgrad Med*. 2003; 49: 307-310.
- 27 Hansson L, Hedner T, Lund-Johansen P, Kjeldsen SE, Lindholm LH, Syvertsen JO, Lanke J, de Faire U, Dahlöf B, Karlberg BE for the NORDIL Study Group. Randomised trial of effects of calcium antagonists compared with diuretics and beta-blockers on cardiovascular morbidity and mortality in hypertension: the Nordic Diltiazem (NORDIL) study. *Lancet* 2000; 356: 359-365.
- 28 Harris MI, Klein R, Welborn TA, Knuiman MW. Onset of NIDDM occurs at least 4-7 yr before clinical diagnosis. *Diabetes Care* 1992; 15: 815.
- 29 Hebert PR, Moser M, Mayer J, Glynn RJ, Hennekens CH. Recent evidence on drug therapy of mild to moderate hypertension and decreased incidence of coronary heart disease. *Arch Intern Med* 1993; 153:578.
- 30 Heinemann LA, Barth W, Garbe E, Willich SN, Kunze K. Epidemiologische Daten zur Schlaganfallerkrankung. Daten des WHO-MONICA-Projekts in Deutschland. *Nervenarzt* 1998; 69: 1091-1099.
- 31 Heuschmann PU, Kolominsky-Rabas PL, Misselwitz B, Hermanek P, Leffmann C, Janzen RW, Rother J, Buecker-Nott HJ, Berger K. Predictors of in-hospital mortality and attributable risks of death after ischemic stroke. *Arch Intern Med* 2004 Sep 13; 164 (16): 1761-1768.
- 32 Ho J, Paultre F, Mosca L. Is Diabetes Mellitus a Cardiovascular Disease Risk Equivalent for Fatal Stroke in Women? *Stroke* 2003; 34: 2812-2816.
- 33 Hogan P, Dall T, Nikolov P. Economic costs of diabetes in the US in 2002. *Diabetes Care* 2003; 26: 917.
- 34 Hojs Fabjan T, Hojs R, Tetickovic E, Pecovnik Balon B. Ischaemic stroke – impact of renal dysfunction on in-hospital mortality. *Eur J Neurol* 2007 Dec; 14 (12): 1351-1356. Epub 2007 Oct. 17.
- 35 Inoue T, Fushimi H, Yamada Y, Ueda F, Kameyama M. Asymptomatic multiple lacunae in diabetics and non-diabetics detected by brain magnetic

- resonance imaging. *Diabetes Res Clin Pract.* 1996; 31: 81-84.
- 36 Johnston CS, Sidney S, Bernstein AL, Gress DR. A comparison of risk factors for recurrent TIA and stroke in patients diagnosed with TIA. *Neurology* 2003; 28: 280-285.
- 37 Johnston KC, Li JY, Lyden PD, Hanson SK, Feasby TE, Adams RJ, Faught RE Jr., Haley EC Jr. Medical and neurological complications of ischemic stroke: experience from the RANTTAS trial. RANTTAS Investigators. *Stroke* 1998; 29: 447.
- 38 Kamran SI, Downey D, Ruff RL. Pneumatic sequential compression reduces the risk of deep vein thrombosis in stroke patients. *Neurology* 1998; 50: 1683.
- 39 Karapanayiotides Th, Piechowski-Jozwiak B, van Melle G, Bogousslavsky J, Devuyst G. Stroke patterns, etiology, and prognosis in patients with diabetes mellitus. *Neurology* 2004. 62: 1558-1562.
- 40 Katakura M, Naka M, Kondo T, Nishii N, Komatsu M, Sato Y, Yamauchi K, Hiramatsu K, Ikeda M, Aizawa T, Hashizume K. Prospective analysis of mortality, morbidity, and the risk factors in elderly diabetic subjects: Nagano study. *Diabetes Care* 2003. 26: 638-644.
- 41 Kelly J, Rudd A, Lewis R, Hunt BJ. Venous thromboembolism after acute stroke. *Stroke* 2001; 32: 262.
- 42 Kelly J, Rudd A, Lewis RR, Coshall C, Moody A, Hunt BJ. Venous thromboembolism after acute ischemic stroke: a prospective study using magnetic resonance direct thrombus imaging. *Stroke* 2004; 35:2320.
- 43 Kissela B, Khouri J, Kleindorfer D, Woo D, Schneider A, Alwell K, Miller R, Ewing I, Moomaw CJ, Szaflarski JP, Gebel J, Shukla R, Broderick JP. Epidemiology of ischemic stroke in patients with diabetes. *Diabetes Care* 2005; 28: 355-359.
- 44 Koenig W, Sund M, Fröhlich M, Fischer HG, Löwe H, Döring A, Hutchinson WL, Pebys MB. C-reactive protein, a sensitive marker of inflammation,

- predicts future risk of coronary heart disease in initially healthy middle-aged men: results from the MONICA (Monitoring Trends and Determinants in Cardiovascular Disease) Augsburg Cohort Study, 1984-1992. *Circulation* 1999; 99: 237-242.
- 45 Koenig W, Inflammation and coronary heart disease: an overview. *Cardiol Rev* 2001; 9: 31-35.
- 46 Kothari V, Stevens R, Adler A, Stratton I, Manley S, Neil HA, Holman R. Risk of Stroke in Type 2 Diabetes Estimated by the UK Prospective Diabetes Risk Study Engine. *Stroke* 2002; 33: 1776-1781.
- 47 Kuller LH. Stroke and Diabetes. National Diabetes Data Group: Diabetes in America, 2nd Edition. 1995; Chapter 20: 449-456.
- 48 Lagrand WK, Visser CA, Hack CE, Niessen HWM, Nijmeijer R. C-reactive protein and cardiovascular disease linked by complement? *Nephrol Dial Transplant* 2000; 15: 1709-1710.
- 49 Lagrand WK, Visser CA, Hermens WT, Niessen HWM, Verheugt FWA, Wolbink GJ, Hack CE. C-reactive protein as cardiovascular risk factor: more than an epiphenomenon? *Circulation* 1999; 100: 96-102.
- 50 Langhorne P, Stott DJ, Robertson L, MacDonald J, Jones L, McAlpine C, Dick F, Taylor GS, Murray G. Medical complications after stroke: a multicenter study. *Stroke* 2000; 31: 1223.
- 51 Lehto S, Rönnemaa T, Pyörälä K, Laasko M. Predictors of stroke in middle-aged patients with non-insulin-dependent diabetes. *Stroke* 1996; 27: 63-68.
- 52 Liebl A, Neiß A, Spannheimer A, Reiberger U, Wagner T, Götz A; Kosten des Typ-2- Diabetes in Deutschland Ergebnisse der CODE-2- Studie. *Dtsch. Med. Wschr.* 2001; 126: 585-589.
- 53 Lindholm LH, Ibsen H, Dahlöf B, Devereux RB, Beevers G, de Faire U, Fyrhquist F, Julius S, Kjeldsen SE, Kristiansson K, Lederballe-Pedersen O, Nieminen MS, Omvik P, Oparil S, Wedel H, Aurup P, Edelman J, Snapinn S; LIFE Study Group. Cardiovascular morbidity and mortality in patients with

- diabetes in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. Lancet 2002; 359: 1004-1010.
- 54 Loewen SC, Anderson BA. Predictors of stroke outcome using objective measurement scales. Stroke 1990; 21:78-81.
- 55 Mancia G, Brown M, Castaigne A, de Leeuw P, Palmer CR, Rosenthal T, Wagener G, Ruilope LM. Outcomes with nifedipine GITS or co-amilozide in hypertensive diabetics and nondiabetics in Intervention as a Goal in Hypertension (INSIGHT). Hypertension 2003; 41: 431-436.
- 56 Mankovsky B, Ziegler D. Stroke in patients with diabetes mellitus. Diabetes Metab Res Rev. 2004; 20: 268-287.
- 57 Martino R, Foley N, Bhogal S, Diamant N, Speechley M, Teasell R. Dysphagia after stroke: incidence, diagnosis and pulmonary complications. Stroke 2005; 36: 2756.
- 58 Matsumoto K, Sera Y, Nakamura H, Ueki Y, Miyake S. Correlation between common carotid arterial wall thickness and ischemic stroke in patients with type 2 diabetes mellitus. Metabolism 2002; 51: 244-247.
- 59 McCulloch DK, Nathan DM, Mulder JE. Overview of medical care in adults with diabetes mellitus. Up to date; 2008; Version 16.3.
- 60 Mogensen, CE. Prediction of clinical diabetic nephropathy in IDDM patients. Alternatives to microalbuminuria? Diabetes 1990; 39:761.
- 61 Moulin T, Tatou L, Crepin-Leblond T, Chavot D, Beges S, Rumbach T. The Besancon Stroke Registry: an acute stroke registry of 2500 consecutive patients. Eur Neurol 1997; 38: 10-20.
- 62 Nader A, Silliman S. Diabetes Mellitus and Stroke. Northeast Florida Medicine, 2005; 56, Number 2: 17-22.
- 63 Njolstad I, Arnesen E, Lund-Larsen PG. Body height, cardiovascular risk factors, and risk of stroke in middle-aged men and women. A 14-year follow-

- up of the Finnmark Study. *Circulation* 1996; 94: 2877-2882.
- 64 Opie LH, Schall R. Evidence-based evaluation of calcium channel blockers for hypertension: equality of mortality and cardiovascular risk relative to conventional therapy. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 315-322.
- 65 Ottenbacher KJ, Ostir GV, Peek MK, Markides KS. Diabetes mellitus as a Risk Factor for Stroke Incidence and Mortality in Mexican American Older Adults. *The J of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences* 2004; M 640-M 645.
- 66 Otter W, Doering W. Klinik und Therapie des Myokardinfarktes bei Diabetes mellitus. *Klinikarzt* 2000; 46-53.
- 67 Passero S, Ciacci G, Ulivelli M. The influence of diabetes and hyperglycemia on clinical course after intracerebral hemorrhage. *Neurology* 2003; 25: 1351-1356.
- 68 Ridker PM, Cushman M, Stampfer MJ, Tracy RP, Hennekens CH. Inflammation, aspirin and the risk of cardiovascular disease in apparently healthy men. *N Engl J Med* 1997; 336: 973-979.
- 69 Ridker PM, Cushman M, Stampfer MJ, Tracy RP, Hennekens CH. Plasma concentration of C-reactive protein and risk of developing peripheral vascular disease. *Circulation* 1998; 97: 425-428.
- 70 Ridker PM, Buring JE, Shih J, Matias M, Hennekens CH. Prospective study of C-reactive protein and the risk of future cardiovascular events among apparently healthy women. *Circulation* 1998; 98: 731-733.
- 71 Ridker PM. C-reactive protein and risks of future myocardial infarction and thrombotic stroke. *Eur Heart J* 1998; 19: 1-3.
- 72 Ritz E, Lippert J, Keller C. Rapider Anstieg der Zahl niereninsuffizienter Typ-II-Diabetiker. *Dtsch med Wschr* 1996; 121: 1247.
- 73 Sacco M, Pellegrini F, Roncaglioni MC, Avanzini F, Tognoni G, Nicolucci A. Primary prevention of cardiovascular events with low-dose aspirin and

- vitamin E in Type 2 diabetic patients: results of the Primary Prevention Project (PPP) trial. *Diabetes Care* 2003; 26: 3264-3272.
- 74 Slowik A, Turaj W, Iskra T, Strojny J, Szczudlik A. Microalbuminuria in nondiabetic patients with acute ischemic stroke: prevalence, clinical correlates, and prognostic significance. *Cerebrovasc Dis* 2002; 14: 15-21.
- 75 Smith T, Kasner S, Dashe J. Medical complications of stroke. *UpToDate* Oktober 2008; Version 16.3.
- 76 Staessen JA, Wang JG, Thijs L. Cardiovascular protection and blood pressure reduction: a meta-analysis. *The Lancet* 2001; 358: 1305-1315.
- 77 Standl E, Schnell O. A new look upon the heart in diabetes mellitus: from alling to failing. *Diabetologia* 2000; 43: 1455-1469.
- 78 Standl E, Stiegler H. Mangelnder Erfolg bei der Reduktion von Amputationen bei Diabetikern in Deutschland. Kirchheim-Verlag; Mainz, In: Berger M, Trautner C, Hg.: Die Forderungen von St. Vincent-Stand 1996 in Deutschland. 1996.
- 79 Stevens R, Coleman R, Adler A, Stratton I, Matthews D, Holman R. Risk factors for myocardial infarction case fatality and stroke case fatality in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27: 201-207.
- 80 Sudlow CLM, Warlo CP. Comparable studies on the incidence of Stroke and its pathological types: results from international collaboration. *Stroke* 1997; 28: 491-499.
- 81 The International Stroke Trial (IST): a randomised trial of aspirin, subcutaneous heparin, both, or neither among 19435 patients with acute ischemic stroke. International Stroke Trial Collaborative Group. *Lancet* 1997; 349: 1569.
- 82 The Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels (SPARCL) Investigators. High-dose atorvastatin after stroke or transient ischemic attack. *N Engl J Med* 2006; 355:549-559.

- 83 Tuomilehto J, Rastenyte D, Jousilahti P, Sarti C, Vartiainen E. Diabetes Mellitus as a Risk Factor for Death From Stroke. *Stroke* 1996; 27: 210-215.
- 84 Van Ruiswyk J, Noble H, Sigmann P. The natural history of carotid bruits in elderly persons. *Ann Intern Med* 1990; 112: 340.
- 85 Waleed M. Sweileh, Ansam F. Sawalha, Sana M. Al-Aqad, Sa`ed H. Zyoud, and Samah W. Al-Jabi. Predictors of in-Hospital Mortality after Acute Stroke: Impact of Gender. *Int J Clin Exp Med* 2009; 2:41-47.
- 86 Wang Y, Lim L, Levi Ch, Heller R, Fisher J. Influence of hyperglycemia on stroke mortality. *J of Stroke* 2001; 10,1: 1052-3057.
- 87 Weimar Ch, Diener HP. Diagnose und Therapie der Schlaganfallbehandlung in Deutschland: Ergebnisse der deutschen Schlaganfalldatenbank. *Deutsches Ärzteblatt* 100. 2003; 40, 2576/ 2148/ 2022.
- 88 WHO (Hrsg.). Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation. WHO technical Report Series 2000; 894.
- 89 Wiesner G, Grimm J, Bittner E. Schlaganfall: Prävalenz, Inzidenz, Trend, Ost-West-Vergleich. *Gesundheitswesen* 1999; 61 Sonderheft 2, S. 79-84.
- 90 Wijdicks EF, Scott JP. Pulmonary embolism associated with acute stroke. *Mayo Clin Pro* 1997; 72:297.
- 91 Williams LS, Rotich J, Qi R, Fineberg N, Espay A, Bruno A, Fineberg SE, Tierney WR. Effects of admission hyperglycemia on mortality and costs in acute ischemic stroke. *Neurology* 2002; 59: 67-71.
- 92 Wong KS. Risk factors for early death in acute ischemic stroke and intracerebral hemorrhage: a prospective hospital-based study in Asia. Asian Stroke Advisory Panel. *Stroke* 1999; 30: 2326-2330.

## **DANKSAGUNG**

Ich danke Herrn Prof. Dr. Oliver Schnell für die Vergabe des Themas, die Bereitstellung des Arbeitsplatzes, sowie für die vielen hilfreichen Diskussionen und Korrekturen.

Herrn Dr. Michael Winter danke ich für die Betreuung und Unterstützung während der Datenerfassung im Klinikum München-Schwabing.

Ganz besonders möchte ich mich bei meinem Ehemann Tomas Sandor bedanken, der mich insbesondere in allen PC-technischen Belangen sowie der Grafik-Erstellung tatkräftig unterstützt hat.

Ein großer Dank geht an meine Familie, die mich stets motivierte und mir zur Seite stand.

# CURRICULUM VITAE

## PERSÖNLICHE DATEN

---

Vor- und Zuname: Stefanie Martina Sandor, geborene Heinrich  
geboren am/in: 14.11.1979 in Rosenheim  
Staatsangehörigkeit: deutsch  
Familienstand: verheiratet, eine Tochter  
Religion: römisch-katholisch

## SCHULBILDUNG

---

1990 - 1999 Karolinengymnasium Rosenheim  
Leistungskurse: Französisch und Biologie  
Abschluss: Allgemeine Hochschulreife

## STUDIUM

---

05.2000 – 11.2006 Ludwig-Maximilians-Universität München  
Studiengang: Humanmedizin  
29.11.2006: 3. Staatsexamen der Medizin

## FAMULATUREN

---

März 2003 Frauenklinik Prien am Chiemsee  
September 2003 Orthopädische Kinderklinik Aschau i. Chiemgau  
Februar 2004 Anästhesie im Zentralklinikum Augsburg  
September 2004 Kinderarztpraxis Dr. Brückmann in Brannenburg

## DISSERTATION

---

Thema: "Schwabinger Schlaganfallregister 2003/2004 - Vergleich von Diabetikern und Nicht-Diabetikern"  
Doktorvater: Prof. Dr. Oliver Schnell

## PRAKTISCHES JAHR

---

10.2005-02.2006 Chirurgisches Tertial im Klinikum Rosenheim  
02.2006-05.2006 Innere Tertial im Klinikum Traunstein  
05.2006-09.2006 Pädiatrie Tertial im Klinikum Rosenheim