

Klinik für Neurologie

Universitätskliniken Ulm

Prof. Dr. A. C Ludolph

Epidemiologische, ätiologische und kardiovaskuläre  
Charakterisierung von Patienten mit akutem  
cerebrovaskulären Ereignis – eine retrospektive  
Kohortenstudie von Patienten der Stroke Unit der  
Neurologischen  
Universitätsklinik Ulm

Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin

der Medizinischen Fakultät der Universität Ulm

Paul Erhard

Passau

2011

Amtierender Dekan: Univ.-Prof. Dr. rer. nat. Thomas Wirth

1. Berichterstatter: Univ.-Prof. Dr. Bernhard Landwehrmeyer

2. Berichterstatter: Univ.-Prof Dr. med Matthias Kochs

Tag der Promotion: 15.04.2011

Meiner Familie gewidmet

# Inhaltsverzeichnis

## INHALTSVERZEICHNIS

### ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

1	EINLEITUNG .....	1
1.1	Epidemiologie und Gesundheitsökonomie .....	1
1.2	Einteilung und Definition .....	3
1.3	Diagnostik und Behandlung akuter Schlaganfälle in der Stroke Unit .....	5
1.4	Risikofaktoren für cerebrale Ischämien .....	6
1.5	Erhöhtes Risiko für kardiale Morbidität und Mortalität nach akutem Schlaganfall: Experimentelle und klinische Befunde .....	9
1.6	Mögliche Auswirkungen von Schlaganfällen auf das EKG .....	12
1.7	Fragestellung .....	13
2	MATERIAL UND METHODIK .....	14
2.1	Durchführung der Aktenanalyse und Einschlusskriterien .....	14
2.2	Datenerfassung .....	15
2.3	Statistische Methoden .....	18
3	ERGEBNISSE .....	21
3.1	Epidemiologische Daten .....	21
3.2	Ätiologie der cerebralen Ischämien .....	27
3.3	Risikoprofil .....	32
3.4	Mortalität .....	34
3.5	Vitalparameter bei Aufnahme .....	37
3.6	Cerebrale Insulte und das EKG .....	40
4	DISKUSSION .....	49
4.1	Patientenkollektiv .....	49
4.2	Diskussion der Methoden .....	50
4.3	Diskussion der Ergebnisse .....	51
5	ZUSAMMENFASSUNG .....	61
6	LITERATUR .....	63
7	ANHANG .....	73
8	DANKSAGUNG .....	82

## Abkürzungsverzeichnis

<b>AA</b>	absolute Arrhythmie
<b>ACA</b>	Arteria cerebri anterior
<b>aHT</b>	arterielle Hypertonie
<b>ANOVA</b>	Analysis of Variance
<b>AVB</b>	Atrioventrikulärer Block
<b>BAA</b>	Bradyarrhythmia
<b>CT</b>	Computertompgraphie absoluta
<b>HF</b>	Herzfrequenz
<b>HLP</b>	Hyperlipoproteinämie
<b>ICB</b>	Intracerebralblutung
<b>KHK</b>	koronare Herzkrankheit
<b>LVH</b>	Linksventrikuläre Hypertrophie
<b>MCA</b>	Arteria cerebri media
<b>MRT</b>	Magnetresonanztomographie
<b>MW</b>	Mittelwert
<b>MWU-Test</b>	Mann-Whitney-U-test
<b>NIHSS</b>	National Institute of Health Stroke Scale
<b>pAVK</b>	periphere arterielle Verschlusskrankheit
<b>PCA</b>	Arteria cerebri posterior
<b>PFO</b>	persistierendes Foramen ovale
<b>RF</b>	Risikofaktoren
<b>RKU</b>	Rehabilitationskrankenhaus Ulm
<b>RR</b>	Blutdruck nach Riva Rocci
<b>SAB</b>	Subarachnoidalblutung
<b>SD</b>	Standardabweichung
<b>SE</b>	Standardfehler (Standard Error)
<b>SM</b>	Schrittmacher Rhythmus
<b>SU</b>	Stroke Unit
<b>TAA</b>	Tachyarrhythmia absoluta
<b>TIA</b>	transitorische ischämische Attacke
<b>Vs.</b>	versus
<b>WHO</b>	Weltgesundheitsorganisation
<b>Z.n.</b>	Zustand nach

# 1 Einleitung

## 1.1 Epidemiologie und Gesundheitsökonomie

Der Schlaganfall zählt zu den häufigsten vaskulären Erkrankungen [68] und stellt weltweit die zweithäufigste Todesursache dar; in Europa stehen cerebrale Insulte auf Rang drei der Liste für Behinderungen im Erwachsenenalter [69]. In der Bundesrepublik starben im Jahre 2003 75.114 Menschen an einem Schlaganfall (47.728 Frauen, 27.386 Männer); das Krankheitsbild stand somit an dritter Stelle der Todesursachenstatistik [94]. Aktuell erkranken in Deutschland jährlich etwa 182 pro 100.000 Einwohner an erstmaligen oder wiederholten Schlaganfällen (200 pro 100.000 Männer und 170 pro 100 000 Frauen) [53]. Etwa eine Million Deutsche leiden an den Folgen dieser Erkrankung [107], welche sowohl für die Betroffenen als auch deren Angehörige weitreichende Folgen haben können: nur etwa 40% der Überlebenden nach einem cerebralen Insult weisen ein Jahr nach dem Ereignis keine Beeinträchtigung im alltäglichen Leben auf [104].

Da der Schlaganfall überwiegend eine Erkrankung des höheren Alters ist (Frauen sind bei einem erstmaligen Schlaganfall im Durchschnitt 75 Jahre alt, Männer durchschnittlich 70 Jahre [53]), und da die Lebenserwartung unserer Bevölkerung stetig steigt, ist davon auszugehen, dass bei gleich bleibenden Neuerkrankungsfällen die Zahl der betroffenen Personen sowie die damit verbundenen Kosten in Zukunft noch weiter ansteigen werden [13].

In den westlichen Ländern fallen 2-5% aller Gesundheitskosten auf cerebrovaskuläre Erkrankungen [88]. Somit ergeben sich pro Patient im ersten Jahr der Erkrankung direkte und indirekte Kosten in Höhe bis zu 20.850 Euro (siehe Tabelle1).

Tab. 1: Totale Kosten pro Patient im ersten Jahr nach einem Schlaganfall (SD= Standardabweichung)

		<b>Kosten in € ± SD</b>
Krankenhaus		
	Akutaufenthalt	4650 ± 3000
	Wiederaufnahme	993 ± 3544
Rehabilitation		
	Stationäre	1373 ± 2251
	Ambulante	131 ± 460
Krankenpflege		
	Pflegeheim	206 ± 1479
	Pflege und Betreuung zu Hause	402 ± 1181
Erste Nachsorge		
	Allgemeinmediziner	306 ± 410
	Spezialisten	
	Neurologe	49 ± 115
	Innere Medizin	43 ± 141
	Psychologe/Psychotherapie	59 ± 232
	Andere Spezialisten	17 ± 80
Andere		
	Medikamente	809 ± 838
	Hilfsmittel/Veränderungen am Haus	318 ± 1585
	Transport	93 ± 245
Alle direkten Kosten		9452 ± 7599
Indirekte Kosten		
	Fernbleiben von der Arbeit	1344 ± 4085
	Vorruhestand	670 ± 3365
Alle indirekten Kosten		2014 ± 5312
Total		11 466 ± 9384

Für die Dauer-Behandlung eines Schlaganfallpatienten in Deutschland liegen die direkten Kosten (Krankenhausaufenthalte, Rehabilitationen, Pflege zu Hause, Nachsorge durch Allgemeinärzte und Spezialisten, als auch Umbaumaßnahmen in der Wohnung oder am Haus bzw. benötigte Hilfsmittel) im Durchschnitt bei insgesamt 43.129 Euro. In den nächsten zwanzig Jahren werden sich die direkten medizinischen Kosten, wenn man von ca. 3,5 Mio. neu auftretenden Schlaganfällen ausgeht, auf etwa 108,6 Mrd. Euro belaufen [54, 88]. Es ist also offensichtlich, welche finanzielle Konsequenzen akute cerebrale Insulte haben und wie wichtig eine effiziente Behandlung ist, die sinnvollerweise eine Sekundärprophylaxe zukünftiger vaskulärer Ereignisse (ZNS, Herz, Peripherie, ...) einschließt.

## 1.2 Einteilung und Definition

Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) definiert den Schlaganfall („cerebraler Insult“) klinisch als eine schnell bzw. abrupt auftretende Symptomatik in Folge einer fokalen oder globalen Störung der zerebralen Funktion von mindestens 24-stündiger Dauer aufgrund einer vaskulären Ursache [102]. Diese Definition trifft auf alle Schlaganfälle mit klinischen Zeichen und Symptomen zu, die durch Intracerebralblutungen mit Parenchymbeteiligung (mit und ohne begleitendem subarachnoidalem Blutungsanteil), oder durch ischämische Infarkte verursacht wurden [101]. Hiervon definitiv abgegrenzt sind transitorische ischämische Attacken (TIA), bei denen die Symptomatik (eine kurze Episode neurologischer Dysfunktion), welche durch eine fokale Ischämie eines Hirngebiets oder der Retina) flüchtig auftritt, weniger als 24 Stunden anhält und keine (z. B. kernspintomographisch) nachweisbare morphologische Läsion verursacht. Nach einem neuen Vorschlag der TIA Working Study Group [4] zur Definition der TIA wird ein wesentlich engerer Zeitrahmen von nur 1 Stunde zu Grunde gelegt. In jedem Fall stellt dabei das wesentliche Kriterium zur Abgrenzung gegenüber einem Infarkt das Fehlen einer fassbaren morphologischen Läsion dar [4, 83].

Wie bereits angedeutet werden unter dem Begriff „Schlaganfall“ ätiologisch unterschiedliche Ereignisse zusammengefasst, hauptsächlich cerebrale Ischämien und Blutungen. Letztere werden gemäß ihrer Lokalisation in intracerebrale (Parenchymblutung) und subarachnoidale Blutungen eingeteilt [34].

Die genaue Klassifikation der Schlaganfallätiologie erfolgte anhand des „Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment“ (TOAST) [1, 2] wie folgt:

Makroangiopathie: Nachweis einer Stenose im zuführenden Gefäß von mehr als 50% und kein Anhalt für eine kardiale Emboliequelle.

Mikroangiopathie: klinische Zeichen eines lakunären Syndroms (rein motorisches Syndrom – pure motor stroke, rein sensibles Syndrom – pure sensory stroke, ataktische Hemiparese, dysarthria-clumsy hand syndrome) ohne Zeichen einer kortikalen Dysfunktion. In der Bildgebung kein Nachweis eines Infarktes von mehr als 15 mm Durchmesser. Ausschluss von Makroangiopathie und kardialer Emboliequelle.

Kardiale Embolie: Nachweis mindestens einer möglichen kardialen Ursache für Embolusbildung. Infarkte in mehreren Stromgebieten stützen hierbei die Diagnose.

Konkurrierende Mechanismen: Mindestens zwei mögliche Ätiologien für das akute Ereignis z.B. gleichzeitiges Vorliegen von Vorhofflimmern (kardiale Emboliequelle) und ipsilateraler Stenose im zuführenden Gefäß (Makroangiopathie) und dennoch nur Nachweis eines Infarktes < 15 mm Durchmesser in der Bildgebung (mögliche Mikroangiopathie).

Spontane Dissektion: In der Bildgebung nachgewiesene Dissektion bei Ausschluss anderer Ursachen und ohne anamnestischen Hinweis auf ein auslösendes Ereignis.

Traumatische Dissektion: Nachweis einer Dissektion in den Zusatzuntersuchungen und vorangegangenes Trauma.

Vaskulitis: Klinisch und laborchemischer Nachweis einer Vaskulitis und Ausschluss anderer Mechanismen.

Koagulopathie: Laborchemischer Nachweis einer Koagulopathie.

Unklare Ursache: Trotz vollständiger Untersuchung kein Nachweis einer Ursache.

Nicht klassifizierbar (unvollständige Untersuchung): Es wurden nicht alle nötigen Untersuchungen durchgeführt, daher blieb die Ätiologie unklar.

Ischämie und Infarzierung treten als Folge von im Gehirn lokalisierten arteriosklerotischen Thromben und Emboli auf. Diese führen durch den veränderten oder gar aufgehobenen Blutfluss zur Sauerstoffunterversorgung und dadurch schließlich zu neuronalem Zelluntergang und damit zum Infarkt.

Die Ruptur cerebraler Gefäße aufgrund einer arteriellen Hypertension ist meist die Ursache eines hämorrhagischen Insults im Cerebrum oder Cerebellum.

## **1.3 Diagnostik und Behandlung akuter Schlaganfälle in der Stroke Unit**

### 1.3.1 Stroke Unit

Zur Verbesserung der Versorgung von Schlaganfallpatienten wurden in Deutschland seit 1994 Schlaganfallspezialstationen sogenannte Stroke Units, eingerichtet. Stroke Units wurden von der Deutschen Gesellschaft für Neurologie wie folgt beschrieben: „Stroke Units sind extra eingerichtete Krankenhausstationen mit Betreuung durch ein speziell geschultes Team mit einem eigens ausgearbeitetem Konzept für Patienten mit akuten Schlaganfällen“. In den Stroke Units wird nach der anfänglichen neurologischen, neuroradiologischen und weiterführenden apparativen Diagnostik (Computertomographie, Dopplersonographie, EKG oder Echokardiographie) eine möglichst frühe Behandlung angestrebt, wobei man sich dafür an der Pathophysiologie des Schlaganfalls orientiert. Das akute Management umfasst dabei die Überwachung physiologischer Parameter, die Betreuung durch gesondert geschultes Pflegepersonal und ein möglichst sofortiges Arbeiten mit physiotherapeutischen Maßnahmen wie Sprach- und Beschäftigungstherapie. Trotz der damit gestiegenen Kosten zu Beginn des Krankenhausaufenthaltes, ist auf Grund der letztlich kürzeren Krankenhausaufenthalte sowie der geringeren Morbidität und Behinderung die langfristige finanzielle Belastung für das Gesundheitssystem geringer.“ (Kommission Stroke Units der deutschen Gesellschaft für Neurologie: Empfehlungen für die Einrichtung von Schlaganfallspezialstationen [16, 19, 25, 84 90, 96].

### 1.3.2 Therapieoptionen bei akuten Schlaganfällen

Als aktuell einzig kausal wirksame Akuttherapie steht beim ischämischen Schlaganfall die frühzeitige intravenöse [5, 41, 42, 43, 100] oder intraarterielle [22, 36] Fibrinolyse zur Verfügung. Die frühe Rekanalisierung eines Gefäßverschlusses zur Wiederherstellung der cerebralen Durchblutung beruht dabei auf dem Penumbra-Konzept. Dies besagt, dass ein ischämischer Areal im Gehirn vor allem initial kein homogenes Gebilde darstellt. Vielmehr spielen sich in der Akutphase eines Schlaganfalls komplexe Stoffwechselprozesse im Hirngewebe ab, deren Muster von Dauer und Ausmaß der Durchblutungsstörung abhängen. Besonders in der Randzone einer Ischämie ist durch den noch erhaltenen Energiestoffwechsel (Penumbra) das Hirngewebe für eine begrenzte Zeit überlebensfähig. In den Stunden nach Eintritt des Schlaganfalls breitet sich die Zone des irreversiblen Infarktes (Infarktkern) jedoch auf Kosten der Penumbra aus. Größe der Penumbra und Bestehensdauer sind interindividuell sehr unterschiedlich und von vielerlei Faktoren wie beispielsweise der bestehenden Kollateralisation abhängig. Das zur Verfügung stehende Zeitfenster ist in jedem Fall sehr kurz und beträgt wahrscheinlich nur wenige Stunden, so dass der Ansatzpunkt für die akute Schlaganfalltherapie mittels Thrombolyse und Neuroprotektion in einer schnell eingeleiteten Therapie zu suchen ist [31, 63, 93].

### 1.4 Risikofaktoren für cerebrale Ischämien

Eine Vielzahl von vaskulären Risikofaktoren kann einzeln oder kumulativ zur Entstehung einer cerebralen Ischämie führen. Diese im Folgenden detailliert aufgeführten Risikofaktoren sind daher i. R. der Primär- aber auch Sekundärprävention möglichst niedrig zu halten. Sie werden in beeinflussbare (siehe u.) und nicht beeinflussbare Faktoren wie z. B. Alter und genetische Veranlagung unterteilt (Abbildung 1). So steigt das Schlaganfall-Risiko mit zunehmendem Lebensalter deutlich an.

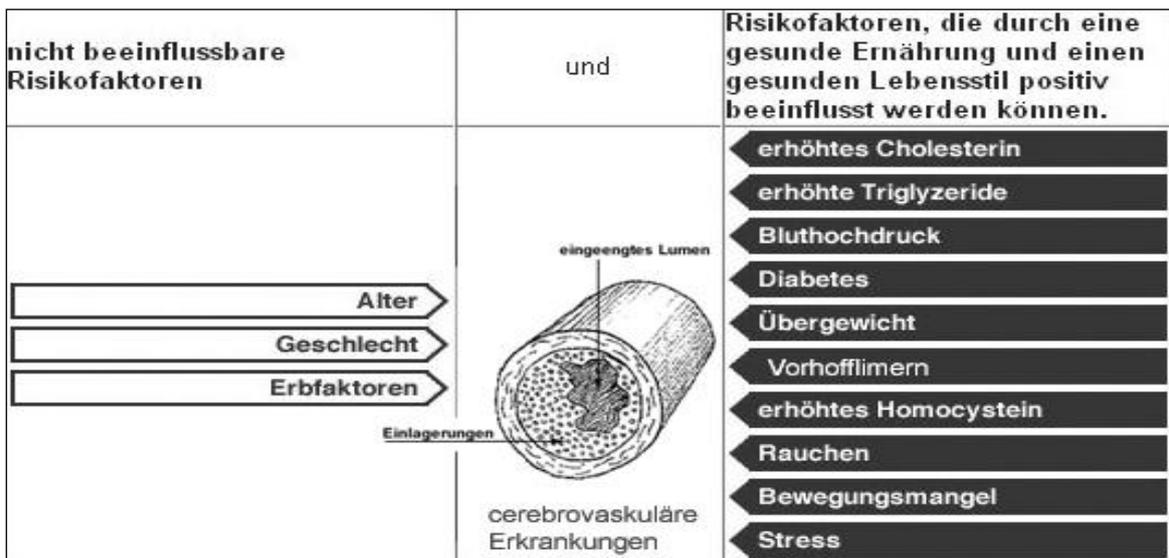


Abb. 1: Überblick über cerebrovaskuläre Risikofaktoren (modifiziert nach <http://www.assmann-stiftung.de>).

Bei entsprechender Disposition geht es vor allem darum, die beeinflussbaren Risikofaktoren möglichst gering zu halten. Zu den beeinflussbaren Faktoren werden gezählt:

- Bluthochdruck (Tabelle 2 gibt einen Überblick über die genaue Einteilung des Bluthochdrucks).

Tab. 2: Einteilung Bluthochdruck

Klassifikation	Blutdruck in mmHg	
	Systolisch	diastolisch
Optimal	Unter 120	Unter 80
Normal	Unter 130	Unter 85
Noch Normal	130 – 139	85 – 89
Hypertonie	Ab 140	Ab 90
Stadium 1	140 – 159	90 – 99
Stadium 2	160 – 179	100 – 109
Stadium 3	Über 179	Über 110

- Fettstoffwechselstörungen: Hierbei gilt als grober Richtwert ein Gesamtcholesterinwert von höchstens 200mg/dl, wobei der eigentlich ausschlaggebende Punkt für das erhöhte Schlaganfallrisiko die Kovarianz mit weiteren Risikofaktoren (z.B. Bluthochdruck, Hypercholesterinämie usw.) darstellt und bei deren Vorliegen die Grenzwerte bedeutend niedriger liegen (siehe Tabelle 3).

Tab. 3: Einteilung der angestrebten Fettwerte unter Berücksichtigung des Risikoprofils (LDL= Low Density Lipoprotein, HDL= High Density Lipoprotein)

<b>Fette</b> (Angaben in mg/dl)	<b>Keine zusätzlichen Risikofaktoren</b>	<b>Zusätzliche Risikofaktoren</b>
Triglyzeride	Unter 200	Unter 200
Gesamtcholesterin	Unter 250	Unter 200
LDL-Cholesterin	Unter 160	Unter 130
HDL-Cholesterin	Über 40	Über 40

- Diabetes mellitus: Diabetiker haben ein zwei- bis dreifach erhöhtes Schlaganfall-Risiko. Bei ihnen liegt der Blutzuckerwert in nüchternem Zustand morgens bereits über 120 mg/dl und nach dem Essen meist weit über 200 mg/dl und schädigt besonders jene Organe, die durch sehr feine Gefäße versorgt werden (z.B. Augen, Nieren). Durch diätetische Maßnahmen sowie Reduktion des Körpergewichts und sportliche Betätigung kann der Blutzucker bereits normalisiert werden. Erst wenn diese Maßnahmen scheitern ist ein medikamentöses Vorgehen notwendig. Normale Zuckerwerte liegen nüchtern bei 110 mg/dl und postprandial bei 130mg/dl.
- Vorhofflimmern: Durch diese bestimmter Form der Herzrhythmusstörung können sich im Vorhof Blutgerinnsel bilden, welche sich lösen und im Gehirn durch Verstopfung einer Arterie einen Schlaganfall auslösen können. Vorhofflimmern erhöht das Schlaganfallrisiko massiv.
- Rauchen und Alkohol führen durch Schädigung der Gefäßwände und Entstehung der Atherosklerose zu einer Erhöhung des Risikos an einem Schlaganfall zu erkranken.

- Fehlernährung mit Übergewicht kann zu Bluthochdruck oder Diabetes führen und dadurch das Schlaganfall-Risiko um das zwei- bis dreifache erhöhen.
- Bewegungsmangel und Stress fördern oben genannte Entwicklungen und erhöhen dadurch ebenfalls das Schlaganfallrisiko.

### **1.5 Erhöhtes Risiko für kardiale Morbidität und Mortalität nach akutem Schlaganfall: Experimentelle und klinische Befunde**

Neben direkten Schlaganfallfolgen (z. B. Hirnödem mit tentorieller Einklemmung etc.) und akuten Infekten (z. B. Pneumonie) gelten kardiale Komplikationen als Haupttodesursache nach einem Schlaganfall [10]. Dies betrifft sowohl die Akut- als auch die Langzeitphase. In den ersten 3 Monaten nach einem Schlaganfall sterben 2-6% an den Folgen einer kardialen Komplikation [81]. Beispiele für solche potenziell letalen kardialen Postinfarkt-Komplikationen sind Herzrhythmusstörungen (z.B. ventrikuläre oder supraventrikuläre Arrhythmien, Blockbilder) bzw. akute Koronarsyndrome (z. B. Myokardinfarkt). Aktuelle experimentelle und klinische Studien legen nahe, dass diese Komplikationen nicht allein durch begleitende und im Rahmen des zerebralen Ereignisses etwa exazerbierende kardiologische Grunderkrankungen, wie z. B. eine begleitende koronare Herzerkrankung, *sondern zu einem gewissen Anteil durch die cerebrale Schädigung direkt* verursacht werden können [10, 24, 37, 72, 76]. Hierbei wird der Schlaganfall mit bestimmten Herzenzym erhöhungen im Serum, sowie speziellen EKG-Veränderungen in Zusammenhang gebracht [15, 20, 24, 37, 39, 73], die auf eine Alteration des autonomen Nervensystems und neurohumorale Mechanismen im Rahmen des Schlaganfalls als vermutliche Ursache der kardialen Ereignisse hinweisen. Die Kombination von kardialen Arrhythmien und einer Erhöhung von Herzenzymen im Serum unmittelbar nach dem Schlaganfall werden demnach in bestimmten Fällen eher als Folge denn als Ursache des cerebralen Ereignisses angesehen [58, 70, 73].

Bei der pathologischen Untersuchung von an Schlaganfällen verstorbenen Patienten wurde eine spezielle, fokale Form der kardialen Myozytolyse gefunden [39]. Diese pathologische Veränderung geht nicht nur von den koronaren

Blutgefäßen aus, sondern kann durch eine Beeinträchtigung des sympathoadrenergen Gleichgewichts verursacht werden, wie es sich aufgrund einer Sympathikusüberaktivität im Anschluss an eine akute cerebrale Schädigung einstellen kann. Hierfür spricht, dass der Noradrenalin Spiegel im Plasma nach einem Schlaganfall stark erhöht ist [7, 8, 70, 73]. Experimentelle Studien wiederum zeigen, dass dieser Anstieg in enger Beziehung zu den beobachteten funktionellen Herzveränderungen steht [56, 58, 65, 92] .

Als weiteres klinisches Korrelat zur Herzmuskelgewebeschädigung nach Schlaganfall wurde das sog. „stunning myocard“ beschrieben. Damit ist ein Phänomen gemeint, bei dem es aufgrund autonomer afferenter neuraler Schädigungen zu reversiblen, global verminderten Wandbewegungen nach akuten neurologischen Ereignissen kommt. Auch hier spielt die unmittelbar nach einem Insult überschießende Sympathikusaktivität eine entscheidende Rolle [58, 64], wie sich in diversen auch experimentellen Untersuchungen zeigt. So war in einem Schlaganfallmodell mit Katzen, bei denen es in Folge der cerebralen Ischämie zu einer kardialen Myozytolyse gekommen war, ein erhöhtes Plasmanoradrenalin feststellbar, welches im Vergleichskollektiv ohne Myokardschaden nicht nachgewiesen werden konnte [40]. Solche Daten unterstreichen, dass schlaganfallbezogene Herzschädigungen wahrscheinlich aus einer autonomen Dysbalance im Sinne eines erhöhten Sympathikustonus resultieren können (siehe Abbildung 2).

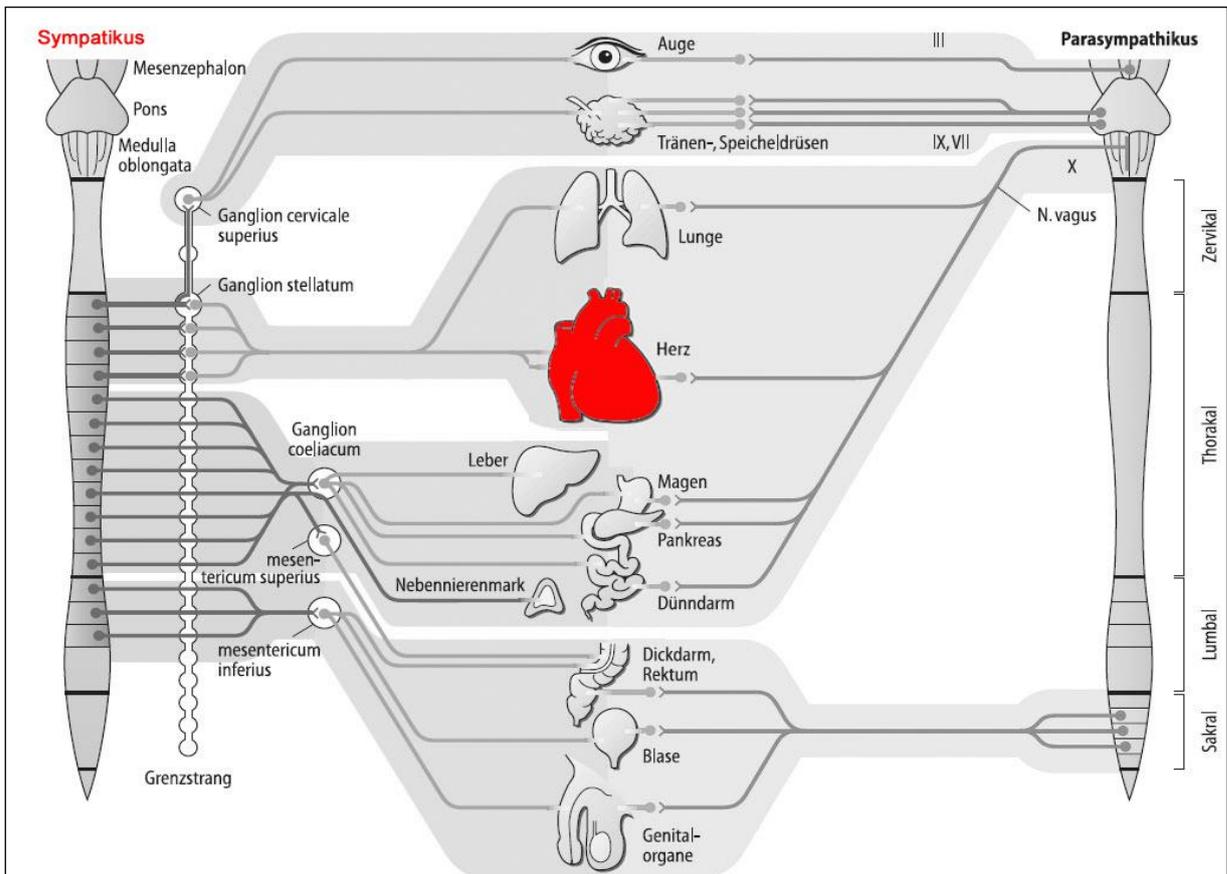


Abb. 2: sympathische Innervation des Herzens (modifiziert nach <http://www.lehrbuch-psychologie.de>)

Die Mehrzahl der hierzu experimentell und klinisch erhobenen Daten sprechen dafür, dass diese Dysbalance vor allem als Folge einer direkten oder indirekten Schädigung des Inselkortex bzw. entsprechender Assoziationsfasern entsteht, der eine wichtige Rolle bei der autonomen Steuerung des Herzens von Mensch und Tier spielt [40, 74, 75, 77, 89]. Schlaganfallpatienten mit Inselbeteiligung weisen z. B. signifikante nächtliche Blutdruckerhöhungen und erhöhte Plasmanoradrenalinwerte im Vergleich zu Patienten mit Infarkten anderer Lokalisationen auf.

Wird bei Menschen während einer Operation die rechte anteriore Insel stimuliert, verstärkt sich die sympathische kardiovaskuläre Antwort, während aus der Stimulation der linken Insel ein parasympathischer vaskulärer Effekt und damit eine relative Abschwächung des sympathischen Einflusses resultiert [76]. Daraus folgt, dass durch Läsionen des linken Inselkortex die Hemmung des Sympathikus beeinträchtigt und so der Herzsympathikustonus angehoben werden können. Dadurch könnten infarktvermittelte Schäden an der linken Insel die autonome Balance des Herzens zugunsten einer Sympathikus-Dominanz verschieben,

wodurch ein proarrhythmogener Effekt auf das Herz hervorgerufen werden kann und letztlich die Wandbewegung geändert wird [77].

Auch bei cerebralen Läsionen, die nicht primär die Inselrinde betreffen, scheint dieser Pathomechanismus eine Rolle zu spielen, da aufgrund von Schädigungen des komplexen zentralen Netzwerks der Sympathikusregulation Regelkreisläufe gestört werden können und sekundär zu den genannten kardiovaskulären Alterationen führen können.

## **1.6 Mögliche Auswirkungen von Schlaganfällen auf das EKG**

Ein Untersuchungspunkt der vorliegenden Dissertation ist die Frage, welche kardialen Veränderungen bei Patienten mit akutem Schlaganfall, auch ohne anamnestisch bekannte oder echokardiographisch gesicherte kardiologische Pathologie, von klinischer Relevanz sind. Denkbare Folgen, abgesehen von schon symptomatischen Ereignissen wie z. B. akutem Koronarsyndrom, sind EKG-Veränderungen oder ein Serumanstieg kardialer Enzyme wie CK-MB oder Troponine, weiterhin Blutdruckerhöhungen oder Herzrhythmusstörungen. Vor allem über EKG-Veränderungen im Gefolge akuter cerebrovaskulärer Ereignisse ist wiederholt berichtet worden [3, 37, 82, 97]. Dies betreffen v. a. Besonderheiten in Überleitung, Repolarisation und Rhythmus bei Patienten mit akutem Schlaganfall.

Diese EKG- Abweichungen können nun direkte Folge aus einem Hirninfarkt wie oben erwähnt sein oder aber aus einer vorbestehenden Herzkrankheit oder einem akuten Herzereignis wie Myokardinfarkt, einer kardialen Ischämie oder sonstigen Rhythmusstörungen resultieren, so dass es häufig schwierig ist, die genaue Ursache auszumachen, was zu unsachgemäßer Einschätzung und Behandlung führen kann.

## 1.7 Fragestellung

In der vorliegenden Arbeit wurden Patienten, die höchstens sechs Stunden nach Eintritt eines cerebrovaskulären Ereignisses in stationäre Behandlung auf eine Stroke Unit gelangten, hinsichtlich epidemiologischer und ätiologischer Bedingungen sowie ihres Risikoprofils charakterisiert. Zum anderen wurden die Aufnahmebefunde für EKG und Vitalparameter (Blutdruck, Herzfrequenz) untersucht um zu klären, welche Veränderungen nachweisbar waren und ob diese mit der Ereignisart (TIA, Ischämie, Blutung), der Lokalisation und dem Schweregrad des Insults korrelierten. Für diesen Teil der Auswertungen wurden Patienten mit anamnestisch oder echokardiographisch nachweisbarer Herzerkrankung mit Patienten ohne anamnestisch oder echokardiographisch nachweisbare Pathologie kontrastiert. Es wurde zudem die Frage nach der prognostischen Relevanz dieser Veränderungen in Bezug auf die Mortalität zum 90 Tage Zeitpunkt gestellt.

## 2 Material und Methodik

### 2.1 Durchführung der Aktenanalyse und Einschlusskriterien

Die vorliegende Studie basiert auf den Daten einer retrospektiven Auswertung von insgesamt 3455 stationären Behandlungsfällen auf der Stroke Unit der Neurologischen Universitätsklinik im Rehabilitationskrankenhaus Ulm. Von diesen, im Zeitraum vom 01.01.2001 bis zum 31.12.2004, auf die Stroke Unit aufgenommen Patienten erfüllten letztlich 284 die Einschlusskriterien (s. u.).

Bei allen berücksichtigten Krankenakten bestand eine vollständige Patientendokumentation: detaillierter cerebraler Bildgebungsbefund mit genauer Insult- bzw. Blutungslokalisierung, Labordokumentation bei Aufnahme und im gesamten Verlauf mit Resultaten von sämtlichen zur Routinediagnostik gehörenden Vitalparameter, Ergebnisse von EKG-, Röntgen-Thorax- sowie neurologischer (z.B. Dopplersonographie, ggf. EEG) und internistischer (z.B. TTE bzw. TEE) Funktionsdiagnostik. Weiterhin waren bei allen berücksichtigten Krankenakten im Arztbericht die jeweiligen vaskulären Risikofaktoren sowie die vermutete Ätiologie des Indexereignisses ausführlich dokumentiert und begründet.

#### **Einschlusskriterien**

Anhand der Aufnahmestatistik der Station für diesen Zeitraum wurden sämtliche Patienten ermittelt, die

(1) mit der *gesicherten Diagnose* einer zerebralen Ischämie (MRT des Schädels) oder einer Blutung (CT des Schädels und/oder MRT des Schädels) bzw. *nach der üblichen Ausschlussdiagnostik mit der Diagnose* einer TIA von der Station entlassen oder in nachgeordnete Abteilungen bzw. andere Kliniken verlegt worden waren.

(2) *innerhalb von spätestens 6 Stunden nach dem Ereignis zur stationären Aufnahme kamen*, wodurch sichergestellt werden sollte, dass möglichst akute zerebrale Ereignisse in die Analyse eingingen.

Entsprechend wurden Patienten mit nicht eindeutig zu stellender Diagnose, unvollständiger Dokumentation bzw. unklarem Zeitpunkt des Symptombeginns oder mit Symptombeginn, der länger als 6 h vor Aufnahme zurück lag, nicht in die Untersuchung eingeschlossen

## **2.2 Datenerfassung**

Die relevanten Daten wurden im Rahmen einer manuellen Durchsicht der Akten aus diesen extrahiert und fallweise in eine eigens zum Zwecke dieser Untersuchung erstellte Datenmaske (Microsoft Excel 2003) eingegeben.

In die Analyse flossen die im Folgenden näher aufgeführten und einzeln verschlüsselten Parameter ein.

### **2.2.1 Epidemiologische und nosologische Parameter:**

Epidemiologische Parameter: Alter, Geschlecht

Entlassungsdiagnose (nach durchgeführter Diagnostik): TIA, Infarkt (aufgeschlüsselt nach: Arteria cerebri anterior (ACA)-, Arteria cerebri media (MCA)-, Arteria cerebri posterior (PCA)-Stromgebiet, weiterhin nach Lokalisation: supra-/ infratentoriell sowie Seitenlokalisierung und Besonderheiten wie Grenzzoneninfarkt), Blutung (aufgeschlüsselt nach: Hirnparenchymblutung, Subarachnoidalblutung, sonstige Blutung).

Ätiologie des akuten Ereignisses (Die Klassifikation der Schlaganfallätiologie erfolgte anhand des Trial of Org 10172 acute Stroke Treatment (TOAST) [2] wie folgt (Anhang X.3)

### National Institutes of Health Stroke Scale NIHSS:

Dieser Index beschreibt den Schweregrad der neurologischen Symptomatik, in der vorliegenden Studie bei Aufnahme erhoben. Dabei wurden folgende Merkmale erfasst: Antworten auf einfache Fragen, Durchführen einfacher Aufforderungen, Bewusstseinsgrad, Blickdeviation, Hemianopsie, Fazialisparese, Hemiparese, Ataxie, Sensibilitätsstörungen, Dysarthrie und Aphasie.

Je größer der Punktwert, umso größer ist das neurologische Defizit. Die Skala reicht von 0 (Normalbefund) bis 40 (Maximalwert). Weitere Details siehe Anhang VI.1.

### Barthel Index (BI)

Hierbei handelt es sich um eine Einschätzung der funktionellen Unabhängigkeit auf einer Skala von 0 (vollständig abhängig) bis 100 (funktionell unabhängig). Dafür werden 10 Aktivitäten des täglichen Lebens erfasst: Essen, Kämmen, Umsetzen, Ankleiden, Toilettengang, Baden, Gehen, Treppensteigen, Harn- und Stuhlkontinenz. Weitere Details siehe Anhang VI.3.

#### 2.2.2 EKG- Auswertung

Zur Optimierung der EKG-Diagnostik wurde die Auswertung retrospektiv durch geschulte Ärzte vorgenommen. Bestimmt wurden im Rahmen einer formalisierten Diagnostik neben dem Lagetyp der Grundrhythmus (Sinusrhythmus, absolute Brady-/Tachyarrhythmie, Schrittmacherrhythmus und anderer Rhythmus), Herzfrequenz, gängige EKG-Zeiten (PQ-/ QRS-/ QT- und QTc- Zeit), AV-Blockbilder (Grad I, II, III), Hemiblockbilder mit linksanteriorem und linksposteriorem Blockbild, Schenkelblockbilder (inkompletter/ kompletter Links-/ Rechtsschenkelblock), ST-Strecken-Hebungen/ Senkungen, T-Inversion/ -Elevation/ -Abflachung, Zeichen der linksventrikulären Hypertrophie und sonstige.

Die EKG-Zeiten mit entsprechenden Normwerten sind in der Abbildung 3 zusammenfassend dargestellt.

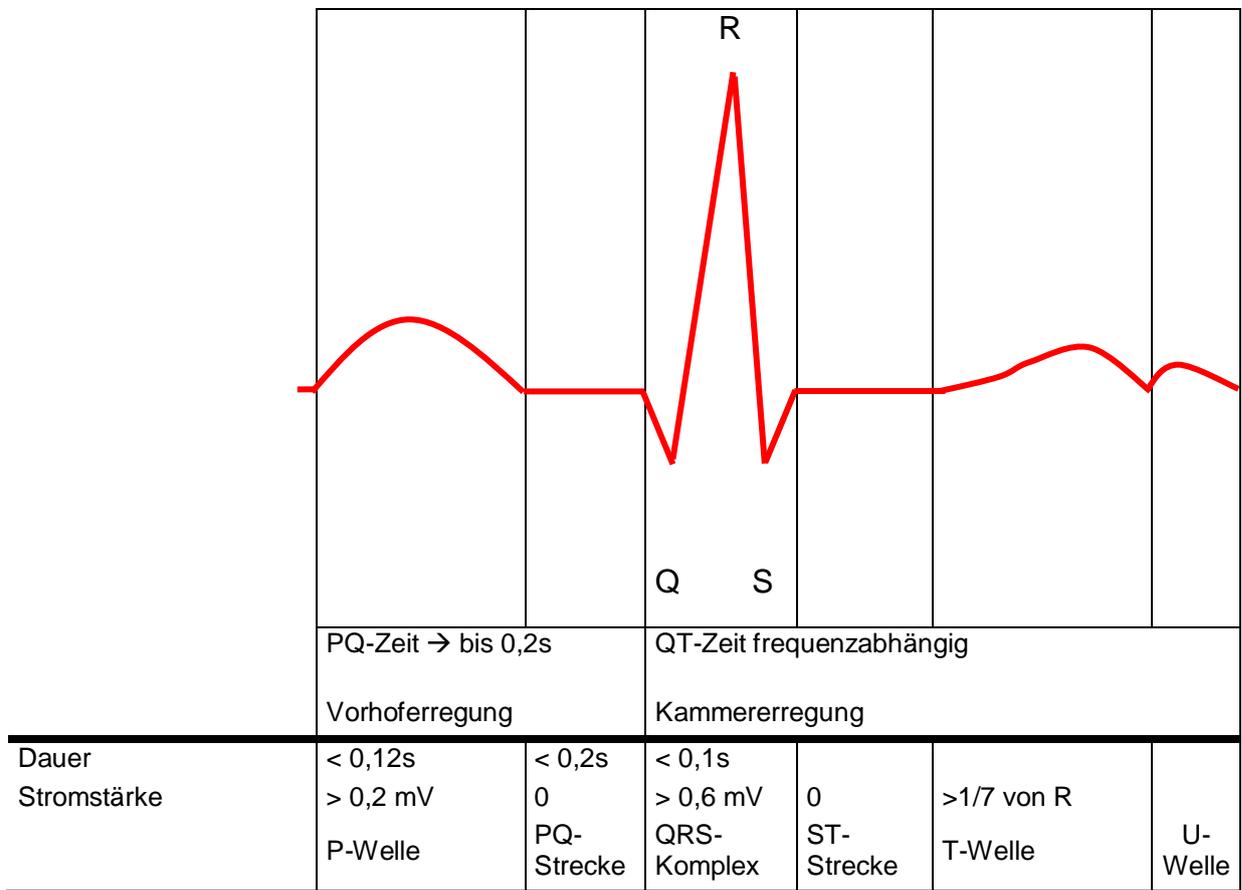


Abb. 3: EKG- Zeiten (Normwerte)

### 2.2.3 Vitalparameter

Der Blutdruck wurde indirekt manuell mit einem Sphygmomanometer mit Aneroidmanometer und Stethoskop gemessen. Der relevante Blutdruck für die Studie war der Aufnahmeblutdruck, die Messung durch das Pflegepersonal erfolgte routinemäßig bei Aufnahme des Patienten auf die Stroke Unit.

## 2.2.4 Radiologische Parameter

Sämtliche Patienten erhielten eine cerebrale Bildgebung mittels MRT, unabhängig von der Aufnahmezeit in der Regel innerhalb der ersten Stunde nach Eintreffen auf der Stroke Unit. Der Datenerfassung aus den Krankenakten wurde die schriftliche fachradiologische Beurteilung zu Grunde gelegt.

### MRT

Die angefertigten MRT-Bilder erfolgten in Diffusions-, als auch T2-, T2\*- und FLAIR- Wichtung nach dem hausinternen evidenzbasierten „Stroke-Protokoll“. Sie wurden mit dem Magnetom Symphony der Firma Siemens mit jeweils 1,5 Tesla im Hause angefertigt.

## 2.3 Statistische Methoden

Die Daten wurden mit Microsoft Excel 2003 erfasst. Deskriptive statistische Parameter wie arithmetische Mittelwerte, Standardabweichungen, Mediane und Quartile wurden mit Hilfe dieses Programms ermittelt. Zur statistischen Auswertung wurde SPSS 11.0 verwendet. Die im Folgenden näher aufgeführten und kurz erklärten statistischen Tests wurden zur Datenanalyse verwendet. Hierbei wurde jeweils ein p-Wert unter 0,05 als signifikant definiert, deutlich kleinere Werte wurden ggf. mitangeführt.

## **Varianzanalyse und t-Test**

Die *Varianzanalyse (ANOVA)* wird im Rahmen der Hypothesenprüfung zur Ermittlung des Unterschiedes einer abhängigen oder Zielvariablen in verschiedenen Gruppen (hier v. a. die Gruppen TIA, Infarkt, intrakranielle Blutung) verwendet. Hierbei wird nach Gesetzmäßigkeiten gesucht, indem untersucht wird, ob sich die Varianzen der Zielvariablen innerhalb der einzelnen Gruppen von den Varianzen zwischen den Gruppen unterscheiden. Als Prüfgröße wird die F-Verteilung errechnet, über die der p-Wert ermittelt und so das Signifikanzniveau bestimmt werden kann. Als post-Test zur Korrektur bei Mehrfachvergleichen wurde ggf. der *Bonferroni-Test* angewendet.

Der *t-Test* stellt eine Sonderform der Varianzanalyse mit nur zwei Gruppen und ohne die Notwendigkeit eines post-Tests dar.

## **Kruskal-Wallis- und Mann-Whitney-U-Test**

Varianzanalyse und t-Test können nur durchgeführt werden, wenn die Zielvariable innerhalb der Stichprobe normalverteilt und wenn die Varianzen der Zielvariablen homogen sind. Normalverteilung wurde mittels des *Kolmogorow-Smirnow-Tests* nachgewiesen. Wenn diese Bedingungen nicht gegeben waren, erfolgte eine nichtparametrische Testung mittels *Kruskal-Wallis-Test* bei mehr als zwei bzw. *Mann-Whitney-Test* bei zwei Gruppen. Als post-Test zur Korrektur bei Mehrfachvergleichen wurde hier im ersteren Fall der *Dunn-Test* angewendet.

## **Pearson- und Spearmanscher Korrelationskoeffizient**

Zur Ermittlung von Korrelationen wurde der Pearsonsche Korrelationskoeffizient ( $r$ ) sowie ein dazugehöriger p-Wert ermittelt. Der Pearsonsche Korrelationskoeffizient ist eine Abhängigkeitsmaßzahl für den linearen Zusammenhang zweier quantitativer Merkmale. Er nimmt nur Werte zwischen +1 und -1 an. Ist  $r=1$ , besteht eine totale lineare Abhängigkeit. Ist  $r$  positiv, so hat die Gerade einen positiven Anstieg. Die Werte  $x$  und  $y$  gehen in die gleiche Richtung. Bei einem negativen  $r$ -Wert, ist der Anstieg der Geraden negativ, so dass  $y$  umso kleiner ist, je größer  $x$  ist. Ist der Korrelationskoeffizient gleich Null, so besteht

keine Abhängigkeit. Die beiden Regressionsgeraden stehen dann senkrecht zu einander.

Im Falle von Abweichungen von der Normalverteilung oder inhomogener Varianzen erfolgte nichtparametrisch die Ermittlung oder der Ausschluss einer Korrelation durch Berechnung des *Spearman'schen Korrelationskoeffizienten*.

### **Chi-Quadrat und Fisher's exact-Test**

Einen weiteren Test zur Erhebung der Signifikanz stellt der Exakte Test nach Fisher dar. Dieser Test ist ein Signifikanztest auf Unabhängigkeit in der Kontingenztafel, welcher auch bei einer geringen Anzahl von Beobachtungen zuverlässige Resultate liefert. Im Anwendungsgebiet entspricht dieser Test dem Chi-Quadrat-Test. Der Chi-Quadrat-Test funktioniert als asymptotischer Test und ist daher erst ab einer bestimmten Stichprobengröße zuverlässig.

### 3 Ergebnisse

#### 3.1 Epidemiologische Daten

##### 3.1.1 Aufteilung der Diagnosen nach Alter und Geschlecht

In dem hier untersuchten Zeitraum vom 01.01.2001 bis zum 31.12.2004 erfüllten von insgesamt 3455 Fällen 284 Fälle die Einschlusskriterien (siehe Abschnitt 2.1) und wurden in die Aktenanalyse einbezogen. Diese umfassten Fälle von TIA (28 %) sowie strukturellen Läsionen wie Hirninfarkt und intracerebrale Blutungen (ICB) einschließlich Subarachnoidalblutung (SAB) (zusammen 72 %). Die Aufteilung nach Geschlecht und die Altersstruktur der Fälle ergeben sich aus den Tabellen 4 und 5.

Tab. 4: Aufteilung der untersuchten Fälle nach Diagnose und Zuordnung nach Alter und Geschlecht (ICB= intracerebrale Blutung, SAB= Subarachnoidalblutung, TIA= transitorisch ischämische Attacke)

	<b>Frauen</b>	<b>Männer</b>	<b>Gesamtstichprobe</b>
Alle	121	163	284
TIA	36	44	80
Infarkte	55	87	142
ICB	30	32	62
ICB ohne SAB	25	26	51
SAB	5	6	11

Wie aus Tabelle 4 hervorgeht, ergab sich bei Männern im Geschlechtsvergleich eine etwas höhere Gesamtinzidenz von cerebralen Insulten; insbesondere

cerebraler Ischämien (TIAs, Infarkte) traten bei Männern häufiger auf. Weiterhin ergab sich für Männer ein Trend zu einem Auftreten aller Ereignisarten außer einer SAB in einem jüngeren Lebensalter (siehe Tabelle 5), wobei eine statistische Signifikanz aufgrund der relativ hohen Varianzen nicht erreicht wurde.

Tab. 5: Erkrankungsalter in Lebensjahren (Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung) (ICB= intracerebrale Blutung, SAB= Subarachnoidalblutung, TIA= transitorisch ischämische Attacke)

	Frauen	Männer	Gesamtstichprobe
<b>Alle</b>	<b>71 <math>\pm</math> 14,7</b>	<b>66 <math>\pm</math> 13,7</b>	<b>67 <math>\pm</math> 14,3</b>
TIA	68 $\pm$ 13,0	64 $\pm$ 15,4	66,1 $\pm$ 14,4
Infarkte	73 $\pm$ 15,4	67 $\pm$ 14,0	69,4 $\pm$ 14,7
ICB	70 $\pm$ 15,2	63 $\pm$ 9,9	66,9 $\pm$ 13,2
ICB ohne SAB	74 $\pm$ 12,3	63 $\pm$ 10,5	68,1 $\pm$ 12,5
SAB	56 $\pm$ 21,4	65 $\pm$ 6,7	61,5 $\pm$ 15,4
Älteste(r)	95	93	
Jüngste(r)	23	17	

In Abbildung 4 ist die Verteilung der Ereignisse auf die einzelnen Lebensdekaden jeweils getrennt für beide Geschlechter dargestellt. Es zeigt sich erwartungsgemäß und wohl als Resultat aus der Kumulation von vaskulären Risikofaktoren die höchste Inzidenz in der 8. Lebensdekade (70.-79. Lebensjahr). Das danach erfolgende Absinken der Inzidenz ergibt sich wohl aus dem natürlichen altersbedingten Rückgang der Hintergrundpopulation.

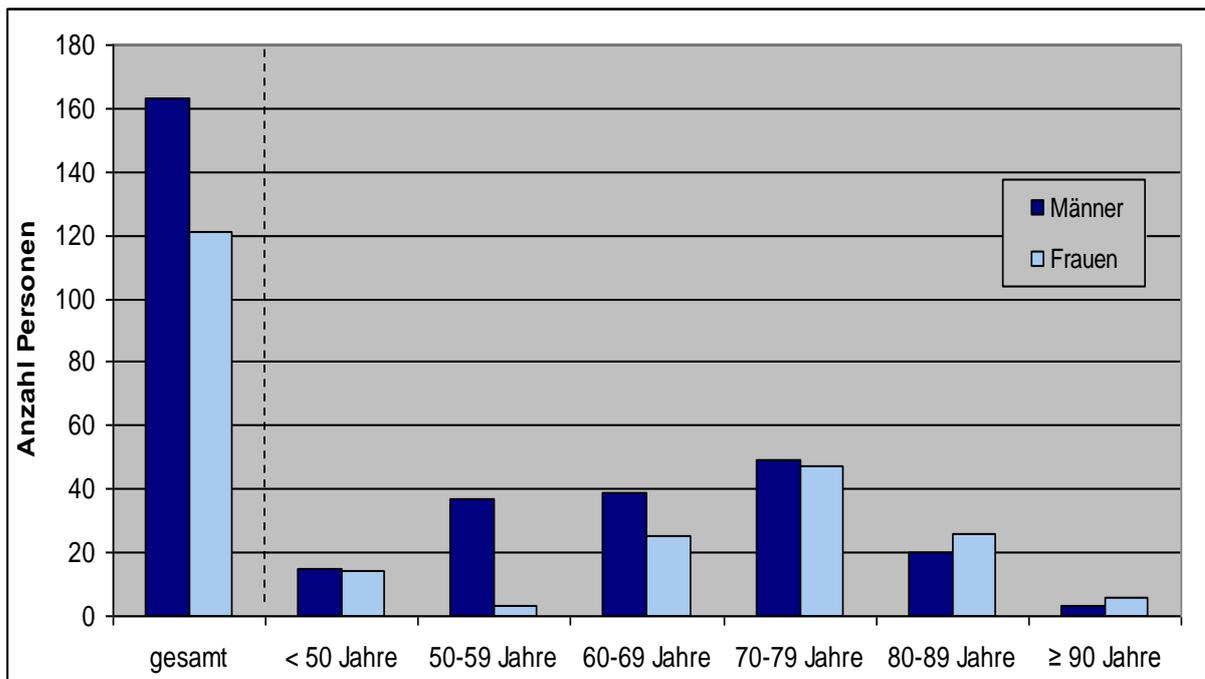


Abb. 4: Alters- und Geschlechtsverteilung der Gesamtstichprobe (n = 284)

Diese Verteilung war für die einzelnen Ereignisarten gleich, d. h. von der Ereignisart unabhängig. (siehe Abbildung 5). Innerhalb des untersuchten Kollektivs fanden sich bis einschließlich der 7. Lebensdekade häufiger Männer, während die Geschlechtsverteilung danach nahezu ausgeglichen war. In der Altersgruppe der 70- bis 79-Jährigen zeigte sich ein Trend bezüglich des häufigeren Auftretens einer strukturellen Hirnläsion (Infarkt, Blutung) gegenüber einer TIA ( $p= 0,09$ ).

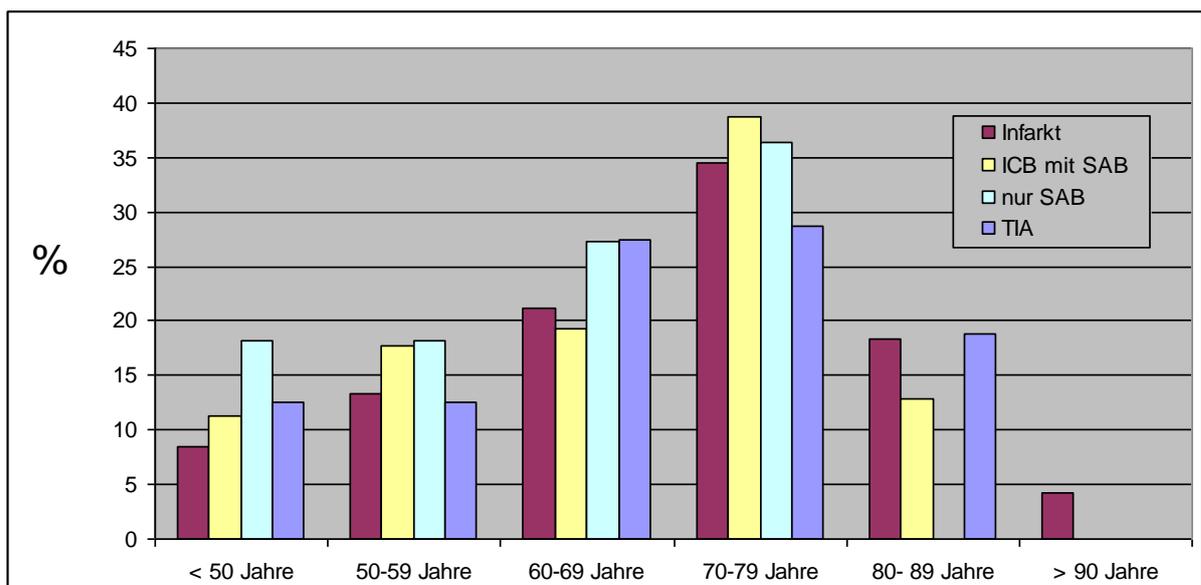


Abb. 5: graphische Darstellung der Altersverteilung der Patienten (n=284) nach Ereignissen (ICB= intracerebrale Blutung, SAB= Subarachnoidalblutung, TIA= transitorisch ischämische Attacke)

### 3.1.2 Symptomatik und funktionelle Beeinträchtigung bei Aufnahme

Zur Evaluation der Symptomausprägung in jedem einzelnen Fall wurden die zum Aufnahmezeitpunkt vermerkten Punktwerte für *der National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS)* sowie für den *Barthelindex* als globales Maß für funktionelle Abhängigkeit herangezogen

Zum *Barthel-Index* lagen für insgesamt 170 Fälle Daten vor, die Aufteilung nach Diagnosen findet sich in Tabelle 6.

Tab. 6: Median von Barthelindex bei Aufnahme 0-100 Punkte, Mittelwert (MW)  $\pm$  Standardabweichung (SD), (ICB= intracerebrale Blutung, SAB= Subarachnoidalblutung, TIA= transitorisch ischämische Attacke)

	alle	TIA	Infarkt	ICB
Barthelindex bei Aufnahme (MW $\pm$ SD)	55 $\pm$ 45,5	62,8 $\pm$ 46,5	53,9 $\pm$ 44,9	47,6 $\pm$ 46,6
Anzahl Fälle	170	41	102	27
Median	80	95	75	35

Aus den Zahlen wird ersichtlich, dass die funktionelle Einschränkung bei Aufnahme bei Fällen mit Ischämie und Blutung nahezu gleich ist, die Tendenz geht jedoch zu einer stärkeren Beeinträchtigung bei ICBs. Der Schweregrad der funktionellen Einschränkung bei Aufnahme korrelierte signifikant mit dem Lebensalter ( $r^2= 0,13$ ;  $p < 0,0005$ ) (siehe Abbildung 6).

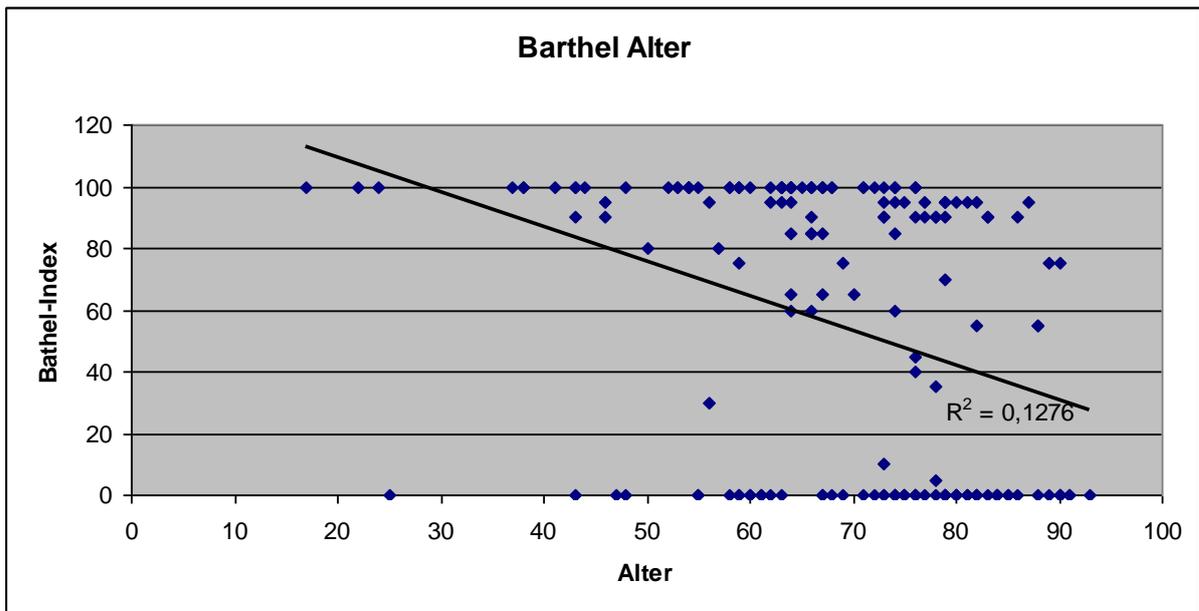


Abb. 6: Zusammenhang zwischen Alter und Schweregrad der funktionellen Behinderung

Zum *NIHSS* lagen Daten in 266 Fällen vor, aus welchen die entsprechenden Mittelwerte mit Standardabweichung ermittelt wurden (siehe Abbildung 7). Aus der Abbildung ergibt sich, dass Patienten mit einer TIA weniger fokalneurologische Symptomatik bei Aufnahme aufwiesen als Patienten mit strukturellen Hirnläsionen, also Blutungen bzw. Infarkten (\* $p < 0,001$ ; Kruskal-Wallis-Test mit Dunn-Korrektur).

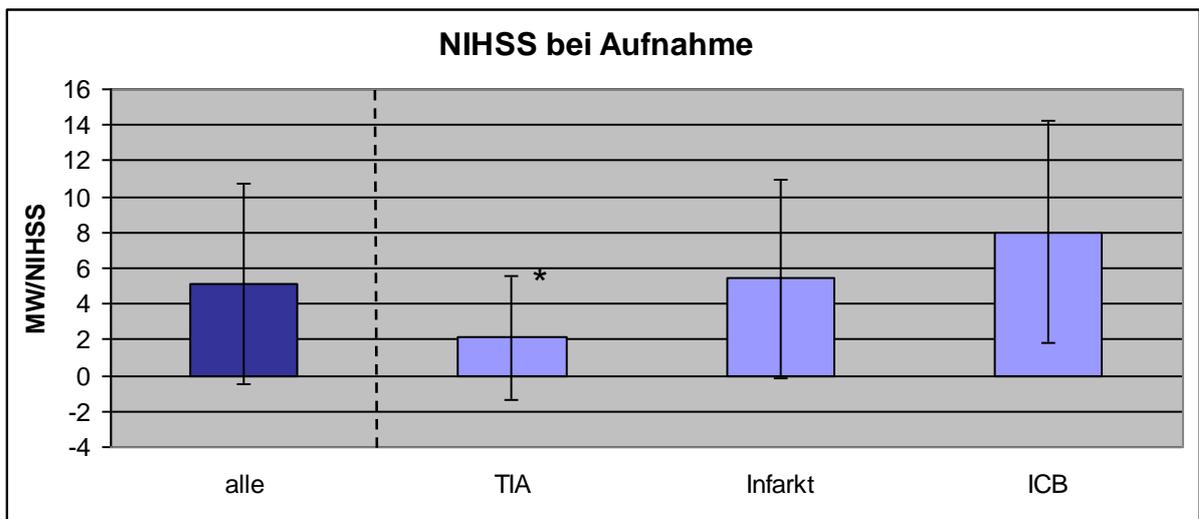


Abb. 7: Median von NIHSS bei Aufnahme 0-40 Punkte, Mittelwert (MW)  $\pm$  Standardabweichung (SD), (NIHSS= National Institute of Health Stroke Scale)

Bei der Korrelationsanalyse zeigte sich ein signifikanter Zusammenhang von Alter und Ausmaß der fokalen neurologischen Symptomatik bei Aufnahme ( $r^2 = 0,12$ ;  $p < 0,001$ ) (siehe Abbildung 8) analog zu den Ergebnissen für die funktionelle Beeinträchtigung (Behinderung) nach dem Barthel-Index.

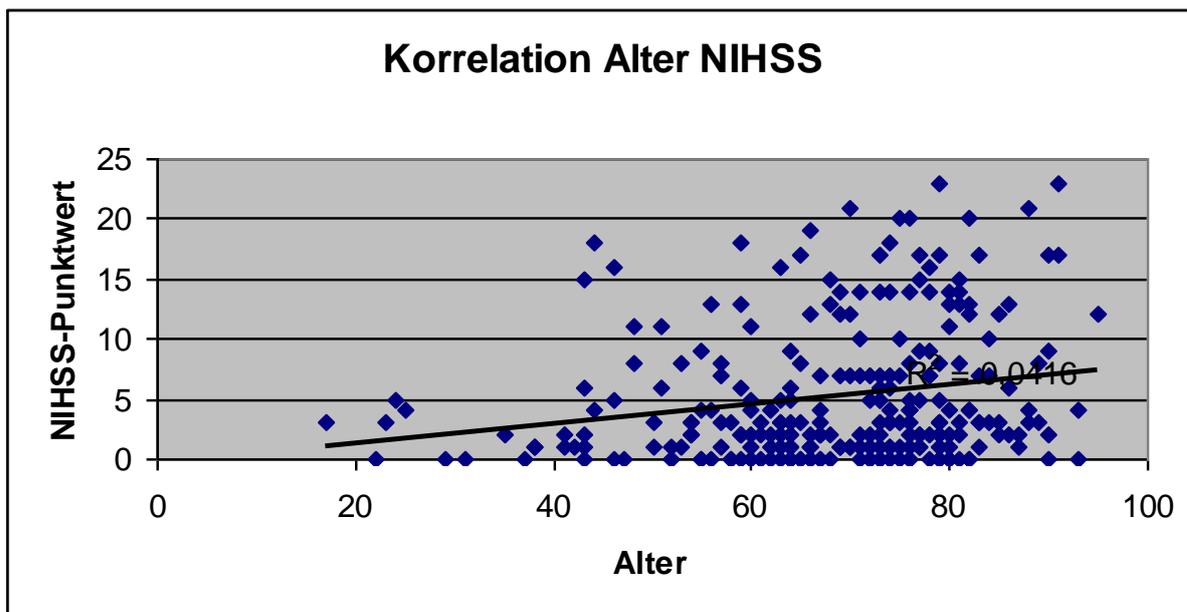


Abb. 8: Zusammenhang zwischen Alter und Schweregrad der Symptomatik (NIHSS= National Institute of Health Stroke Scale)

### 3.1.3 Ereignislokalisierung nach Bildgebung

Daten zur genauen Lokalisation des Ereignisses lagen für sämtliche retrospektiv untersuchten Fälle des Kollektivs vor ( $n = 284$ ). Eine Aufgliederung nach Lokalisation der einzelnen Ereignisse gibt Tabelle 7 wieder. Es wurde hinsichtlich rechter oder linker Hemisphäre sowie nach Stromgebiet der großen intrakraniellen Hirngefäße (Aa. cerebri anterior/ media/ posterior, bei zerebralen Ischämien sowie Hirnstamm) unterschieden. Bei den cerebralen Ischämien (TIAs und Infarkte) überwogen etwas linksseitige Ereignisse sowie insgesamt solche im Stromgebiet der A. cerebri media.

Tab. 7: Ereignislokalisierung von TIAs, Infarkten und Blutungen nach Seite und Stromgebiet (bei Ischämien), (ICB= intracerebrale Blutung, SAB= Subarachnoidalblutung, TIA= transitorisch ischämische Attacke, PCA= Arteria cerebri posterior, ACA= Arteria cerebri anterior, MCA= Arteria cerebri media)

	<b>TIA</b>	<b>Infarkte</b>	<b>ICB</b>	<b>Gesamt</b>
rechts	30	67	28	125
links	47	75	30	152
ACA	0	3	-	3
ACM	77	84	-	161
PCA	1	44	-	45
Hirnstamm	2	34	1	37
Beidseits	0	5	2	7

### **3.2 Ätiologie der cerebralen Ischämien**

#### **3.2.1 Infarkte**

Die ätiologische Einteilung der cerebralen Infarkte erfolgte modifiziert nach der TOAST-Klassifikation (siehe Abschnitt 2.2, SIEHE Anhang X.3). Der Anteil der jeweiligen Ursachen für die hier untersuchte Stichprobe (N = 142) ist der Abbildung 9 zu entnehmen. Demnach waren die meisten Infarkte kardial-embolischer Genese, gefolgt von arteriell- embolischer/ makroangiopathischer, lakunärer, hämodynamischer und kryptogener Genese. Den geringsten Anteil machten cerebrale Insulte aufgrund eines offenen Foramen ovale (paradoxe Embolien) aus. Bei der Auswertung fiel auf, dass kryptogene Infarkte, d. h. solche mit ungeklärter Genese, als dritthäufigste Ursache überhaupt sowie als zweithäufigste Ursache bei Frauen einen vergleichsweise hohen Stellenwert hatten.

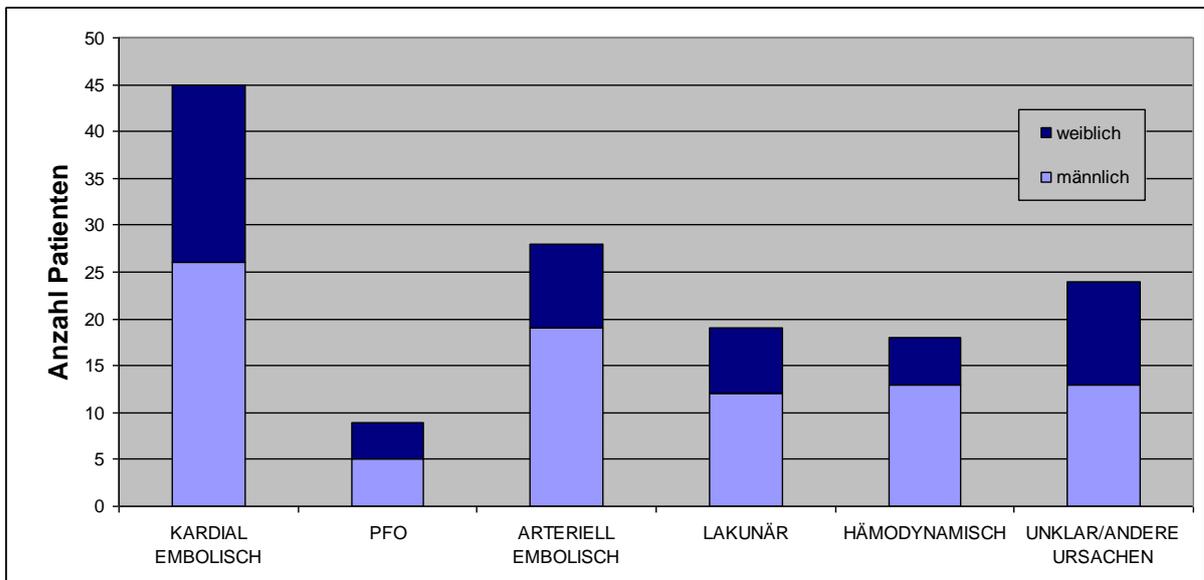


Abb. 9: Ätiologie cerebraler Infarkte in Anlehnung an die TOAST- Klassifikation und unterteilt nach Geschlechtern (PFO= persistierendes foramen ovale)

In der Abbildung 10 ist der Wandel des Ätiologiespektrums mit fortschreitendem Alter durch Einteilung in verschiedene Altersgruppen (unter 50 Jahre, darüber in Lebensdekaden) dargestellt. Es wird ersichtlich, dass *kardial- embolische* Ursachen (v. a. Herzrhythmusstörungen) in der Altersgruppe unter 50 Jahren der hier untersuchten Stichprobe keine sowie arteriell- embolische Ursachen kaum eine Rolle spielten. Die Bedeutung kardio- embolisch verursachter Ereignisse steigt in der Stichprobe insbesondere nach der 7. Dekade sprunghaft an. In der Altersgruppe der 70- bis 79-Jährigen stellten sie die Hauptursache für einen ischämischen Schlaganfall dar, bei den noch Älteren waren sie darüber hinaus für ca. die Hälfte aller Ereignisse überhaupt verantwortlich. *Arteriell- embolische* Ursachen überwogen bei den 60- bis 69-Jährigen und nahmen in den späteren Altersgruppen anteilmäßig wieder ab. Der Anteil *lakunärer* Insulte lag über alle Altersgruppen relativ konstant in der Größenordnung von 10– 20 %. In den jüngeren Altersklassen überwogen das *offene Foramen ovale* (PFO) sowie *hämodynamische* und *unklare/ kryptogene* Ursachen (siehe Abbildung 10).

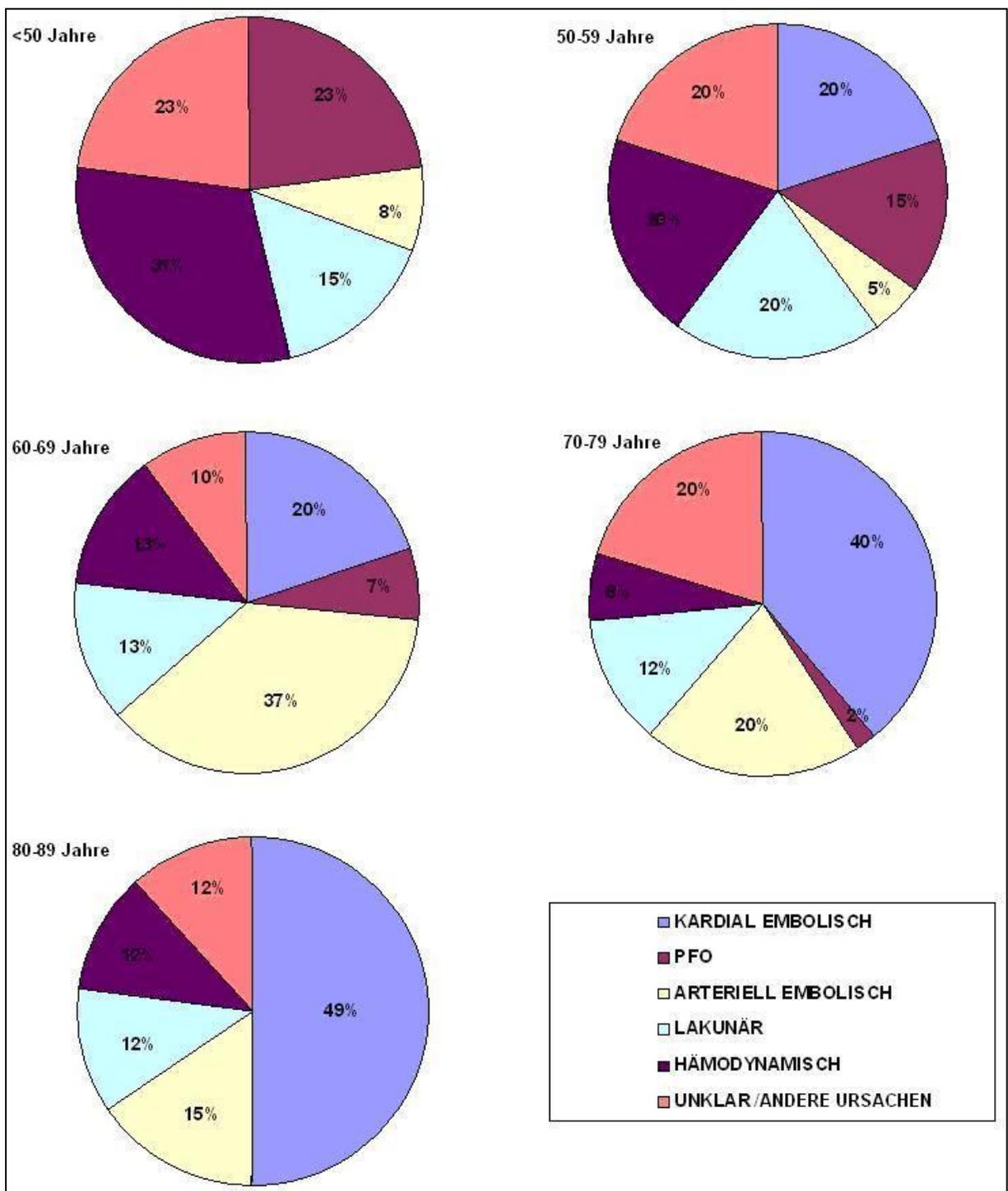


Abb. 10: Infarktursachen nach Altersgruppen, (PFO= persistierendes foramen ovale)

Die Verteilung der Ätiologie der TIAs in der untersuchten Stichprobe unter Berücksichtigung der Geschlechter ist in Abbildung 11 dargestellt. Es fällt auf, dass kryptogene Ereignisse hier den Hauptanteil ausmachten (23 % der Fälle), vor allem bei Frauen. Die nächsthäufige Ätiologie (bzw. die häufigste mit einer distinkten Diagnose) war lakunär, gefolgt von kardial-embolisch und arteriell-

embolisch, seltener waren paradoxe Embolien (PFO) und hämodynamische Ursachen.

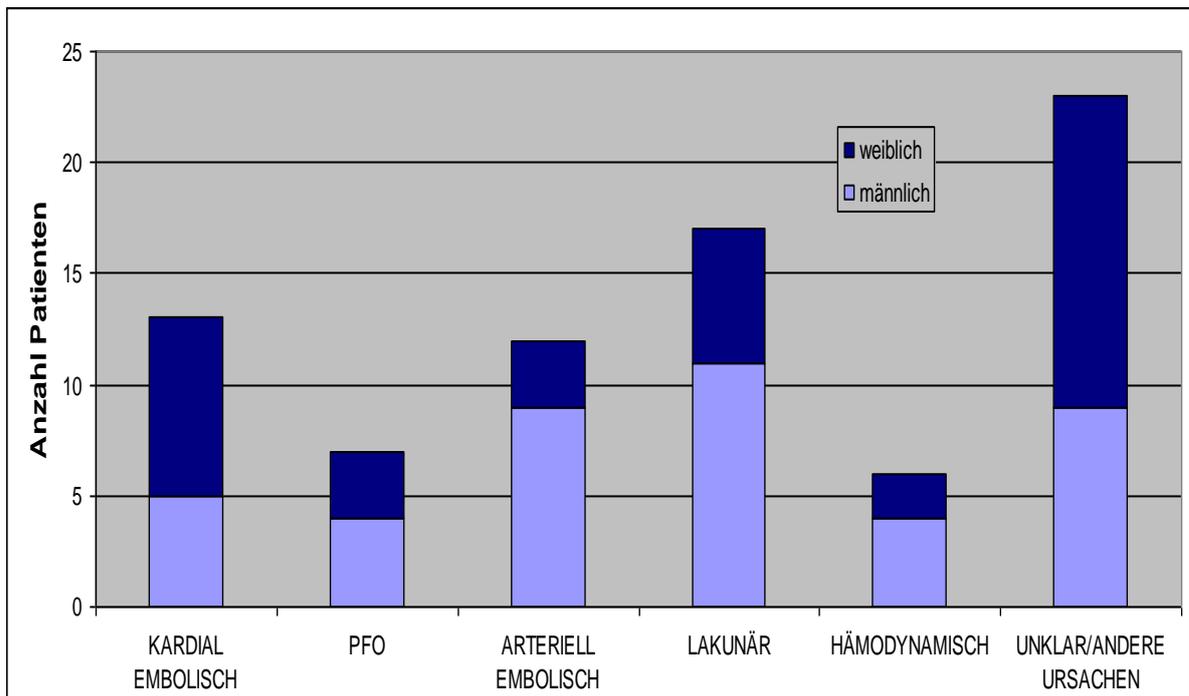


Abb. 11: Ätiologie von TIAs in Anlehnung an die TOAST-Klassifikation und unterteilt nach Geschlechtern, (PFO= persistierendes foramen ovale)

In der Abbildung 12 sind die TIA- Ätiologien für unterschiedliche Lebensabschnitte dargestellt (analog zu Abbildung 10 bzgl. Infarkte). Bei den unter 50-Jährigen überwiegen paradoxe Embolien; ein PFO wurde bei 50 % der Patienten dieser Stichprobe für die zur Aufnahme führende Symptomatik verantwortlich gemacht, spielte jedoch in den höheren Altersgruppen nur eine sehr geringe oder keine Rolle mehr. Kardial- embolische Ereignisse wurden in allen Altersgruppen ab 50 Jahren recht konstant zwischen 15 und 22 % ätiologisch angeschuldigt. Es überwogen bei diesen Patienten zusammengenommen lakunäre und arteriell- embolische Verursachung, also eine primär vaskuläre bzw. arteriosklerotische Genese. Ebenso wie bei den manifesten Infarkten blieb in der hier vorliegenden Stichprobe in allen Altersklassen und etwas mehr bei Frauen ein Großteil in der Ätiologie von TIAs ungeklärt. In der Altersgruppe zwischen 50 und 59 Jahren ist dieser Anteil mit 10% am niedrigsten. Am höchsten ist der „kryptogene“ Anteil mit 40 % bei unter 50 Jährigen während er bei den anderen Gruppen relativ gleich verteilt ist.

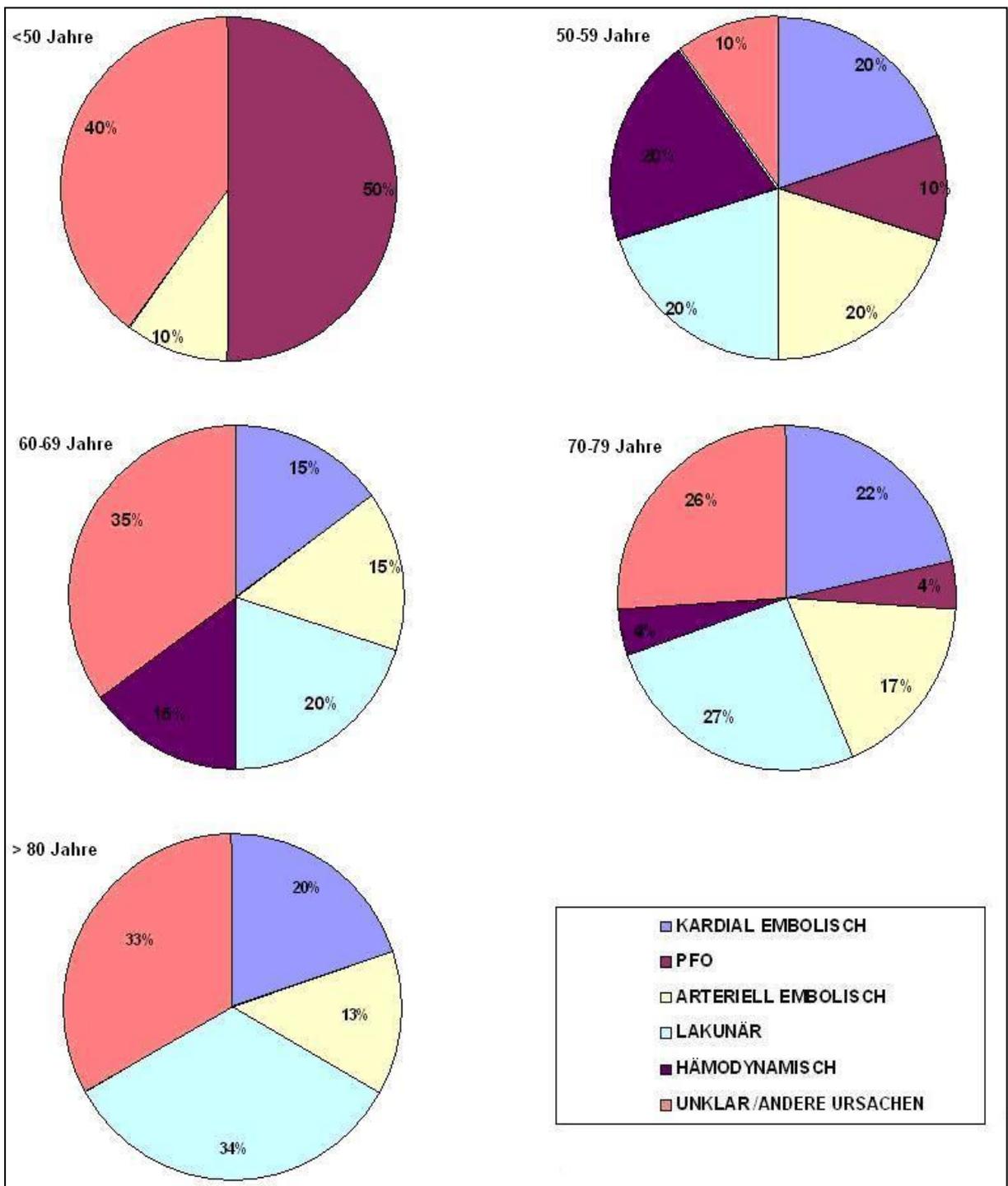


Abb. 12: TIA (=transitorisch ischämische Attacke)- Ursachen nach Altersgruppen (PFO= persistierendes foramen ovale)

### 3.3 Risikoprofil

Im Rahmen der Auswertung dieser Stichprobe von Schlaganfallpatienten mit schnell erfolgter Behandlung auf der Stroke Unit wurden neben epidemiologischen und ätiologischen Daten auch kardiovaskuläre Risikofaktoren und verwandte Komorbiditäten erfasst. Folgende 12 Entitäten wurden berücksichtigt und für jeden der untersuchten Fälle ermittelt:

1. absolute Arrhythmie bei Vorhofflimmern (intermittierend und persistierend)
2. arterielle Hypertonie
3. Diabetes mellitus
4. Hypercholesterinämie/ Hyperlipidämie
5. Nikotinabusus/-abhängigkeit
6. cerebrale Mikroangiopathie (subkortikale arteriosklerotische Encephalopathie/ lakunäre Insulte)
7. cerebrale Makroangiopathie (duplexsonographischer Nachweis)
8. koronare Herzerkrankung
9. Anamnese mit Myokardinfarkt
10. Herzinsuffizienz
11. Adipositas
12. periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK, alle Stadien)

Abbildung 13 gibt einen Überblick über die Anzahl der Risikofaktoren bei den einzelnen Diagnosen (Art des cerebrovaskulären Ereignisses). Bei den Patienten mit cerebralen Ischämien (Infarkte 4,3 Risikofaktoren, TIAs 3,8 Risikofaktoren) lag in dieser Stichprobe jeweils eine größere Anzahl der o. g. Risikofaktoren bzw. Entitäten vor als bei den cerebralen Blutungen (ICB 2,3 Risikofaktoren und SAB 1,5 Risikofaktoren), (jeweils  $p^* < 0,0001$ ; MWU-Test).

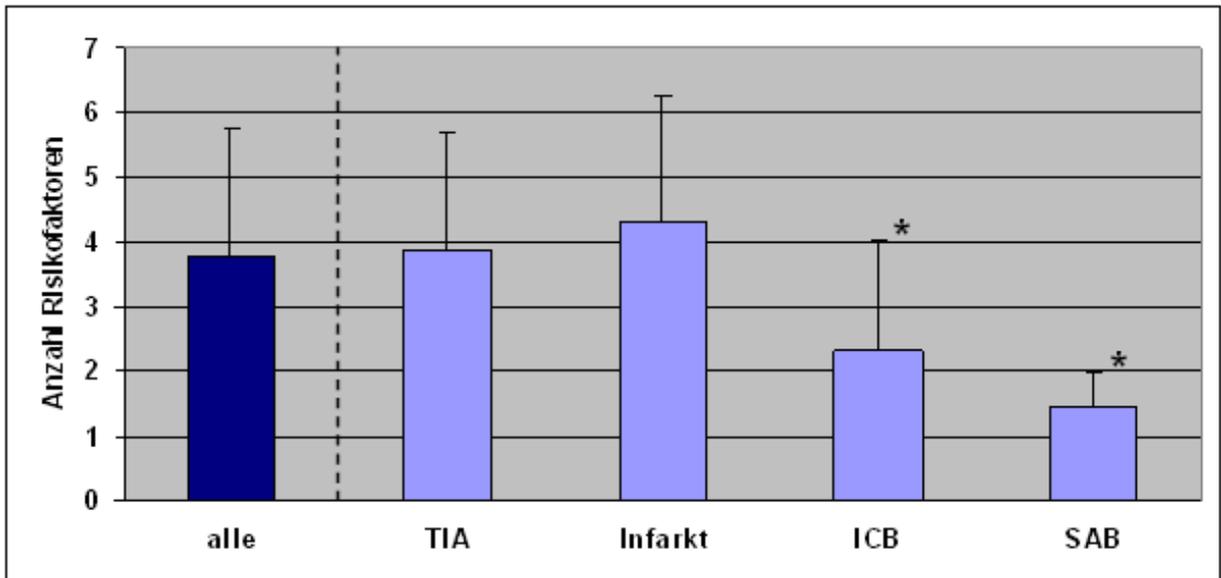


Abb. 1: Anzahl der Risikofaktoren bei den unterschiedlichen zerebrovaskulären Ereignissen (\* $p < 0,0001$ ), (ICB= intracerebrale Blutung, SAB= Subarachnoidalblutung, TIA= transitorisch ischämische Attacke)

Die prozentuale Häufigkeit der einzelnen Risikofaktoren in der gesamten Stichprobe ist in der Abbildung 14 dargestellt. Am häufigsten bestanden eine arterielle Hypertonie (79,2%) sowie eine cerebrale Makro- (77,8%) und Mikroangiopathie (66,1%) Weitere Risikofaktoren mit einer Häufigkeit über 25% waren Vorhofflimmern, Herzinsuffizienz, Adipositas und Hyperlipidämie (siehe Abbildung. 14).

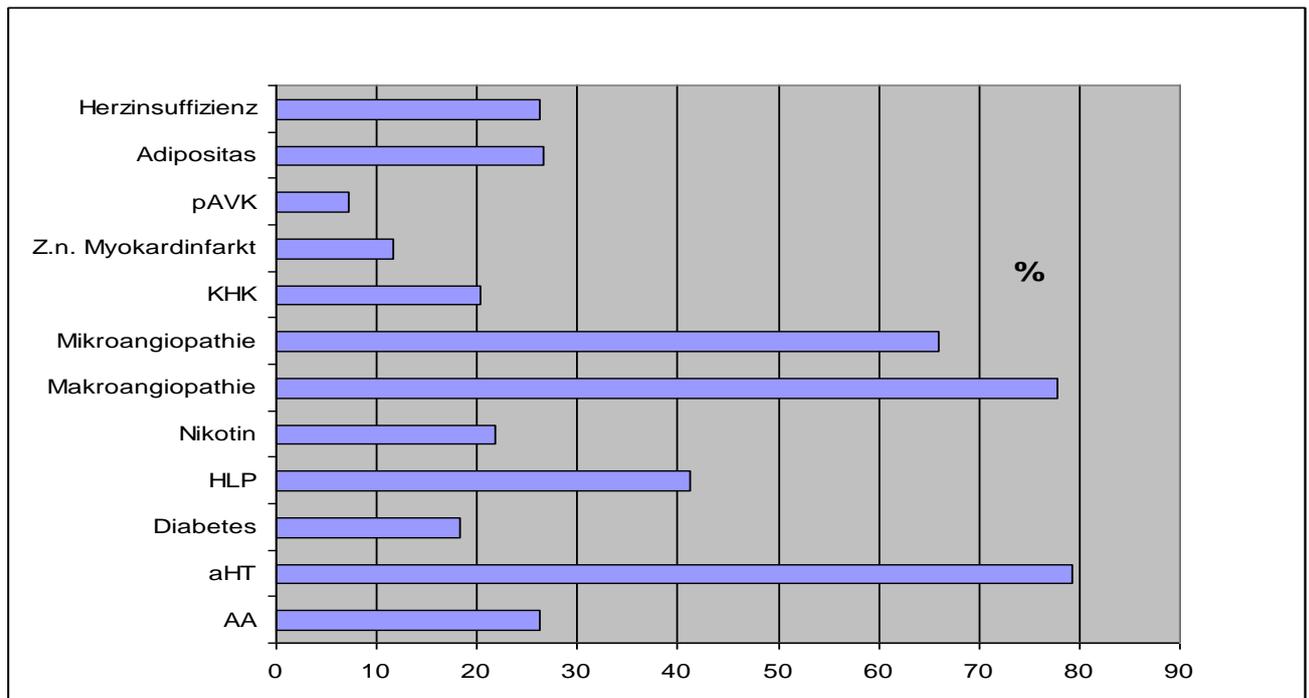


Abb. 24: Häufigkeit von Risikofaktoren / kardiovaskulären Komorbiditäten der Gesamtstichprobe. (pAVK= periphere arterielle Verschlusskrankheit, Z.n. = Zustand nach, KHK= koronare Herzkrankheit, HLP= Hyperlipoproteinämie, aHT= arterielle Hypertonie, AA= absolute Arrhythmie)

### 3.4 Mortalität

Daten zur 90-Tage-Mortalität der untersuchten Stichprobe von schnell (< 6 h nach Ereignis) auf die Stroke Unit aufgenommenen Patienten existierten für n = 174 Fälle (siehe Tabelle 8). In dem genannten Zeitraum waren 10 Patienten verstorben (5,7 %). Die innerhalb des 90-Tage-Follow up Verstorbenen waren signifikant älter als die Überlebenden in dieser Stichprobe ( $p = 0,018$ ; MWU-Test), wobei die Differenz im Mittel 10,1 Jahre betrug. Des Weiteren wiesen sie, verglichen mit den Überlebenden, eine signifikant stärker ausgeprägte neurologische Symptomatik nach NIHSS bei Aufnahme auf ( $p = 0,0002$ ; MWU-Test), dies waren im Mittel 8,1 Punkte. Ein Zusammenhang zwischen Mortalität nach 90 Tagen und Seitenlokalisierung des Ereignisses (unabhängig von der Diagnose) fand sich lediglich als Trend mit etwas häufigeren rechtsseitigen Läsionen bei den Verstorbenen ( $p = 0,12$ ; Fisher' Exact Test).

Bei den Verstorbenen handelte es sich um je 5 Patienten mit einem Infarkt und 5 Patienten mit einer ICB. Verglichen mit den bis zum 90-Tage-Follow up überlebenden Patienten waren ICBs bei den Verstorbenen signifikant häufiger ( $p = 0,04$ ; OR = 3,9; Fisher's Exact Test). In der Gruppe der Infarktpatienten konnte kein signifikanter Zusammenhang von Mortalität und Lokalisation des Ereignisses nach Stromgebiet der Hauptgefäße bzw. supra- oder infratentoriell nachgewiesen werden. Ebenso hatte die Ätiologie nach der hier verwendeten modifizierten TOAST- Klassifikation keinen Einfluss auf die Mortalität.

Hinsichtlich der bei Aufnahme bzw. im Verlauf der stationären Behandlung diagnostizierten Risikofaktoren bzw. komorbiden Erkrankungen zeigte sich ein häufigeres Vorkommen von Patienten mit mindestens einer kardialen Diagnose (KHK, Herzrhythmusstörungen, Herzinsuffizienz) bei den Verstorbenen ( $p = 0,05$ ; OR = 3,9 Fisher's Exact Test). Ansonsten konnte kein Zusammenhang zwischen den verschiedenen Risikofaktoren einzeln oder kumulativ nachgewiesen werden.

Tab. 8: Gegenüberstellung nach 90- Tage- Mortalität (Verstorbene/ Überlebende); Absolut- und Prozentwerte (in Klammern) (ACA= Arteria cerebri anterior, ICB= intracerebrale Blutung, MCA= Arteria cerebri media, NIHSS= National Institute of Health Stroke Scale, pAVK= periphere arterielle Verschlusskrankheit, PCA= Arteria cerebri posterior, TIA= transitorisch ischämische Attacke)

	Verstorbene nach 90 Tagen	Überlebende nach 90 Tagen
N	10	164
Alter	76,1 ± 8,1	66,0 ± 14,5
Symptomatik (NIHSS)	11,6 ± 6,2	3,5 ± 4,3
<b>Seitenlokalisierung</b>		
Links	2 (20)	72 (44)
Rechts	8 (80)	92 (56)
<b>Diagnose</b>		
TIA	0 (0)	47 (29)
Infarkt	5 (50)	81 (49)
ICB	5 (50)	33 (20)
<b>Lokalisation Infarkte (Stromgebiete)</b>		
ACA	0 (0)	1 (1)
MCA	1 (10)	51 (63)
PCA	4 (40)	27 (33)
Hirnstamm	1 (10)	16 (20)
<b>Ursachen Infarkte</b>		
Kardial embolisch	2 (40)	19 (23)
Persistierendes Foramen ovale	0 (0)	8 (10)
Arteriell embolisch	1 (20)	20 (25)
Lakunär	0 (0)	11 (14)
Hämodynamisch	1 (20)	10 (12)
Unklar	1 (20)	15 (19)
<b>Risikofaktoren</b>		
Vorhofflimmern	4 (40)	31 (19)
Arterielle Hypertonie	8 (80)	127 (77)
Diabetes mellitus	2 (20)	29 (18)
Hyperlipoproteinämie	3 (30)	71 (43)
Nikotin	1 (10)	32 (20)
Makroangiopathie	5 (50)	106 (65)
Mikroangiopathie	4 (40)	87 (53)
Koronare Herzkrankheit	2 (20)	30 (18)
Myokardinfarkt- Anamnese	2 (20)	20 (12)
pAVK	2 (20)	10 (6)
Adipositas	3 (30)	41 (25)
Herzinsuffizienz	4 (40)	34 (21)

### 3.5 Vitalparameter bei Aufnahme

Weiterhin wurde untersucht, ob die bei Aufnahme gemessenen basalen Vitalparameter Blutdruck und Herzfrequenz abhängen von (1) der Art des Ereignisses (TIA, Infarkt, ICB), (2) der Lokalisation des Schlaganfalls bzw. (3) oder dem Schweregrad der neurologischen Symptomatik. Angaben zu den Vitalparametern bei der untersuchten Stichprobe unmittelbar bei Aufnahme konnten für n = 270 Patienten gewonnen werden.

#### 3.5.1 Vitalparameter und Ereignisart

In Tabelle 9 sind die Mittelwerte und Standardabweichungen der Vitalparameter der untersuchten Stichprobe insgesamt sowie aufgeteilt nach den Ereignisarten aufgelistet. Es bestehen keine signifikanten Unterschiede zwischen den direkt bei Aufnahme gemessenen Blutdruck- und Pulswerten in Abhängigkeit von den unterschiedlichen Ereignissen (TIA, Infarkt oder ICB).

Tab. 9: Mittelwerte mit Standardabweichung für RR in mmHg und HF/min bei den untersuchten cerebralen Ereignissen (sys= systolisch, dia= diastolisch, ICB= intracerebrale Blutung, SAB= Subarachnoidalblutung, TIA= transitorisch ischämische Attacke)

	<b>Alle</b>	<b>TIA</b>	<b>Infarkt</b>	<b>ICB</b>	<b>nur SAB</b>
N	270	76	136	58	11
Blutdruck (syst.)	169 ± 30	166 ± 29	170 ± 28	171 ± 37	161 ± 25
Blutdruck (diast.)	91 ± 16	90 ± 16	91 ± 14	94 ± 18	86 ± 12
Herzfrequenz	79 ± 17	80 ± 14	77 ± 14	84 ± 25	79 ± 8

### 3.5.2 Vitalparameter und Ereignislokalisierung

Weiterhin wurde die jeweilige Lokalisation der verschiedenen Ereignisarten hinsichtlich etwaiger differenzieller Auffälligkeiten der bei Aufnahme gemessenen Vitalparameter untersucht. Es wurde nach Stromgebiet (A. cerebri anterior/ media/ und posterior) sowie supra- oder infratentoriell (Hirnstamm) und weiterhin seitenlokalisatorisch (rechts/ links) unterschieden. Die Ergebnisse sind in der Tabelle 10 dargestellt.

- Für TIAs ist eine sinnvolle Auswertung nach Stromgebieten mangels Vergleich in der Stichprobe (Aufreten fast ausschließlich im Mediastromgebiet) nicht möglich. Unterschiede der genannten Parameter nach Seitenlokalisierung ergaben sich nicht.
- Ebenso waren bei den Infarkten keine Unterschiede bei Ereignissen in den verschiedenen Stromgebieten bzw. seitenlokalisatorisch nachweisbar. Auch konnte kein Unterschied bei infratentoriellen Infarkten nachgewiesen werden (Hirnstamm).
- Bei Patienten mit ICB ergaben sich hinsichtlich der Seitenlokalisierung des Ereignisses keine Unterschiede in den bei Aufnahme gemessenen Blutdruck- und Pulswerten.

Tab. 10: Vitalparameter bei Aufnahme bei unterschiedlichen Ereignisarten unterteilt nach Lokalisation (ICB= intracerebrale Blutung, TIA= transitorisch ischämische Attacke, PCA= Arteria cerebri posterior, ACA= Arteria cerebri anterior, MCA= Arteria cerebri media)

	MCA	PCA	ACA	Hirnstamm	rechts	Links
<b>TIA</b>						
N	61	1	0	2	21	39
Blutdruck sys	166 ± 28	150	-	149 ± 1	164 ± 19	166 ± 32
Blutdruck dia	90 ± 16	80	-	88 ± 11	94 ± 11	88 ± 18
Herzfrequenz	81 ± 14	65	-	89 ± 12	79 ± 18	82 ± 12
<b>Infarkte</b>						
N	64	29	3	25	51	56
Blutdruck sys	175 ± 29	162 ± 27	163 ± 10	174 ± 27	174 ± 13	168 ± 27
Blutdruck dia	93 ± 14	88 ± 12	86 ± 10	92 ± 15	91 ± 14	92 ± 13
	80 ± 14	74 ± 14	62 ± 8	75 ± 15	75 ± 13	82 ± 16
<b>ICB</b>						
N	-	-	-	1	24	27
Blutdruck sys	-	-	-	205	170 ± 26	176 ± 34
Blutdruck dia	-	-	-	105	90 ± 16	96 ± 18
Herzfrequenz	-	-	-	70	79 ± 14	83 ± 20

### 3.5.3 Vitalparameter und fokale-neurologische Symptomausprägung

Zur Klärung der Frage, ob entgleiste Vitalparameter besonders bei solchen Patienten anzutreffen waren, die mit ausgeprägter fokale-neurologischer Symptomatik zur stationären Aufnahme auf die Stroke Unit kamen, wurde eine Aufteilung der Stichprobe in Quartile anhand des NIHSS-Punktwertes vorgenommen. Hierbei bildete das 1. (= oberste) Quartil das Viertel der Patienten mit dem höchsten Score, also mit der ausgeprägtesten Symptomatik. Aus der Abbildung 15 wird ersichtlich, dass sich die einzelnen Quartile hinsichtlich der basalen Vitalparameter nicht unterscheiden, so dass auf der Grundlage der hier vorliegenden Daten geschlossen werden kann, dass keine strenge Assoziation von fokale-neurologischer Symptomatik bis 6 Stunden nach einem Schlaganfall etwa mit entgleisten Vitalparametern einher geht. Eine solche Assoziation konnte hier auch nicht für einzelne Ereignisarten, wie z. B. ICB, gezeigt werden (Daten der Übersichtlichkeit halber in der Abbildung nicht dargestellt).

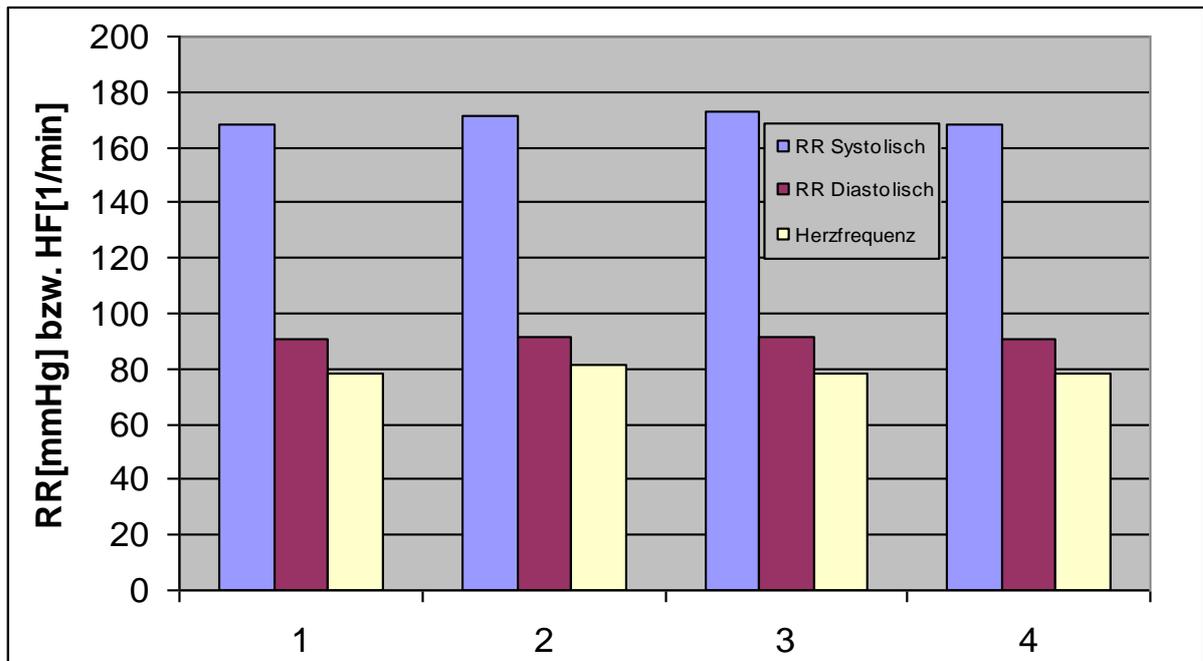


Abb. 35: Werte für Vitalparameter bei Aufnahme unterteilt für einzelne Quartile des NIHSS-Scores (1. Quartil = oberstes Quartil, entsprechend dem Viertel der Patienten mit der größten Symptomausprägung bei Aufnahme) (RR= Blutdruck nach Riva Rocci)

### 3.6 Cerebrale Insulte und das EKG

Von den 284 Patienten, die die Einschlusskriterien für die retrospektive Datenauswertung erfüllten (s.o.), lagen bei 230 Patienten auswertbare Aufnahme-EKGs vor. Ziel der Evaluation der EKGs war es, (1) zu beschreiben, (a) welche EKG-Veränderungen mit (b) welcher Häufigkeit in der hier untersuchten Stichprobe von Patienten mit frischen/akuten cerebrovaskulären Ereignissen beobachtet wurden und (2) analysieren, worauf die pathologischen EKG-Veränderungen im Einzelfall mit Wahrscheinlichkeit zurückzuführen waren. Im Besonderen interessierte die Frage, ob einige der EKG-Veränderungen (insbesondere die Erregungsrückbildungsstörungen im Sinne von ST-Strecken-Alterationen – siehe Einleitung) möglicherweise als Konsequenz des akuten cerebrovaskulären Ereignisses aufgefasst werden müssen und abzuschätzen, für welchen Prozentsatz der beobachteten EKG-Veränderungen eine solche Deutung (EKG-Veränderungen als Konsequenz des akuten cerebrovaskulären Ereignisses) diskutiert werden muss.

Es liegt auf der Hand, dass akute cerebrovaskuläre Ereignisse in der Regel Manifestationen generalisierter Gefäßveränderungen sind, die naturgemäß auch zu Schädigungen der Herzmuskelfunktion führen. Solche Schädigungen der

Herzmuskelfunktion können sich in pathologischen EKG-Befunden widerspiegeln und ihrerseits eine entscheidende Rolle bei der Entstehung akuter cerebrovaskulärer Ereignisse spielen – man denke an die absolute Arrhythmie mit Vorhofflimmern bei der Entstehung embolischer ischämischer Insulte durch intrakavitäre kardiale Thromben. Auch Risikofaktoren für die Entwicklung von cerebrovaskulären Insulten wie eine arterielle Hypertonie können EKG-Veränderungen zur Folge haben.

Zur eindeutigen Klärung der Frage, welche und wieviele der im Kontext von akuten cerebrovaskulären Ereignisse beobachteten EKG-Veränderungen als Folge eines cerebralen Insults neu auftreten, wäre ein Vergleich mit EKGs, die vor dem cerebralen Insult aufgezeichnet worden sind, entscheidend und potentiell von besonderer Beweis-/Aussagekraft. Zumindest für die Patienten, bei denen vor einem cerebralen Insult ein EKG aufgezeichnet wurde und bei denen die EKG-Aufzeichnung dem Schlaganfall nicht zu lange vorausging (akzeptables Zeitfenster z.B. 4 Wochen) lässt sich die Frage nach einer möglichen cerebralen Induktion bestimmter EKG-Alterationen direkt beantworten. Leider fehlen allerdings häufig geeignete Vor-EKGs. Auch in der hier berichteten retrospektiven Studie waren Vor-EKGs (die prinzipiell zu einem gewissen Prozentsatz durch gezielte Nachforschungen z. B. beim Hausarzt oder eventuell bei einem behandelnden Kardiologen/Internisten beschaffbar wären) nicht Teil des Datenbestands und konnten deshalb nicht zur Auswertung herangezogen werden.

Um dennoch Aussagen zu der Frage machen zu können, welche pathologischen Befunde im Aufnahme-EKG von Patienten mit frischen cerebralen Insulten vermutlich auf vorbestehende, dem Schlaganfall vorausgehende Myokardschädigungen im Rahmen einer arteriellen Hypertonie, einer ischämischen Herzerkrankung oder einer Kardiomyopathie zurückzuführen sind und welche möglicherweise als Konsequenz einer myokardialen Catecholaminschädigung in Folge eines cerebralen Insults aufzufassen sind, wurden zusätzliche Nachweismethoden für eine kardiale Pathologie/Strukturanomalie herangezogen. Für 186 der 230 Patienten mit auswertbaren Aufnahme-EKGs lagen echokardiographische Befunde vor (mehrheitlich TTE-Befunde). Bei 61 dieser 186 Patienten war echokardiographisch eine LVH nachweisbar. Bei weiteren 31 Patienten zeigte sich

echokardiographisch eine pathologisch herabgesetzte EF ( $< 66\% \pm 6$ ); diese Gruppe von 92 Patienten mit akutem cerebralem Insult und echokardiographisch objektivierbarer Myokardschädigung wurde mit einer Gruppe von zunächst 125 Patienten ohne echokardiographisch fassbarer Herzschädigung in Kontrast gesetzt. Um eine möglichst ‚reine‘ Kohorte von Patienten mit frischem akutem cerebralem Insult ohne Hinweise auf eine prä-morbide kardiale Schädigung (und konsekutiven EKG-Alterationen) und untersuchen zu können, wurden zusätzlich alle Patienten mit der Anamnese einer koronaren Herzerkrankung, eines stattgehabten Myokardinfarkts oder einer Herzinsuffizienz aus der bereits auf 125 Patienten geschrumpften Kohorte von Patienten mit frischem cerebralen Insult OHNE kardiale Anamnese und echokardiographisch nachweisbaren kardialen Strukturalterationen herausgenommen; es verblieben 73 Patienten. In einem letzten Schritt wurden zudem Patienten mit elektrophysiologischen Hinweisen auf eine LVH (EKG-Veränderungen im Sinne einer LVH ) oder einen abgelaufenen Myokardinfarkt (z. B. signifikantes Q) eliminiert, sodaß schlussendlich eine Gruppe von 65 Patienten mit frischem cerebralen Insult, aber ohne anamnestische, echokardiographische oder elektrophysiologische Hinweise auf eine kardiale Erkrankung darauf untersucht werden konnte, welche EKG-Veränderungen in welcher Häufigkeit im Kontext eines Schlaganfalls bei vermutlich herzgesunden Insultpatienten auftreten/beobachtet werden. Die schrittweise Selektion dieser Kohorte ist der Abbildung 16 graphisch dargestellt.

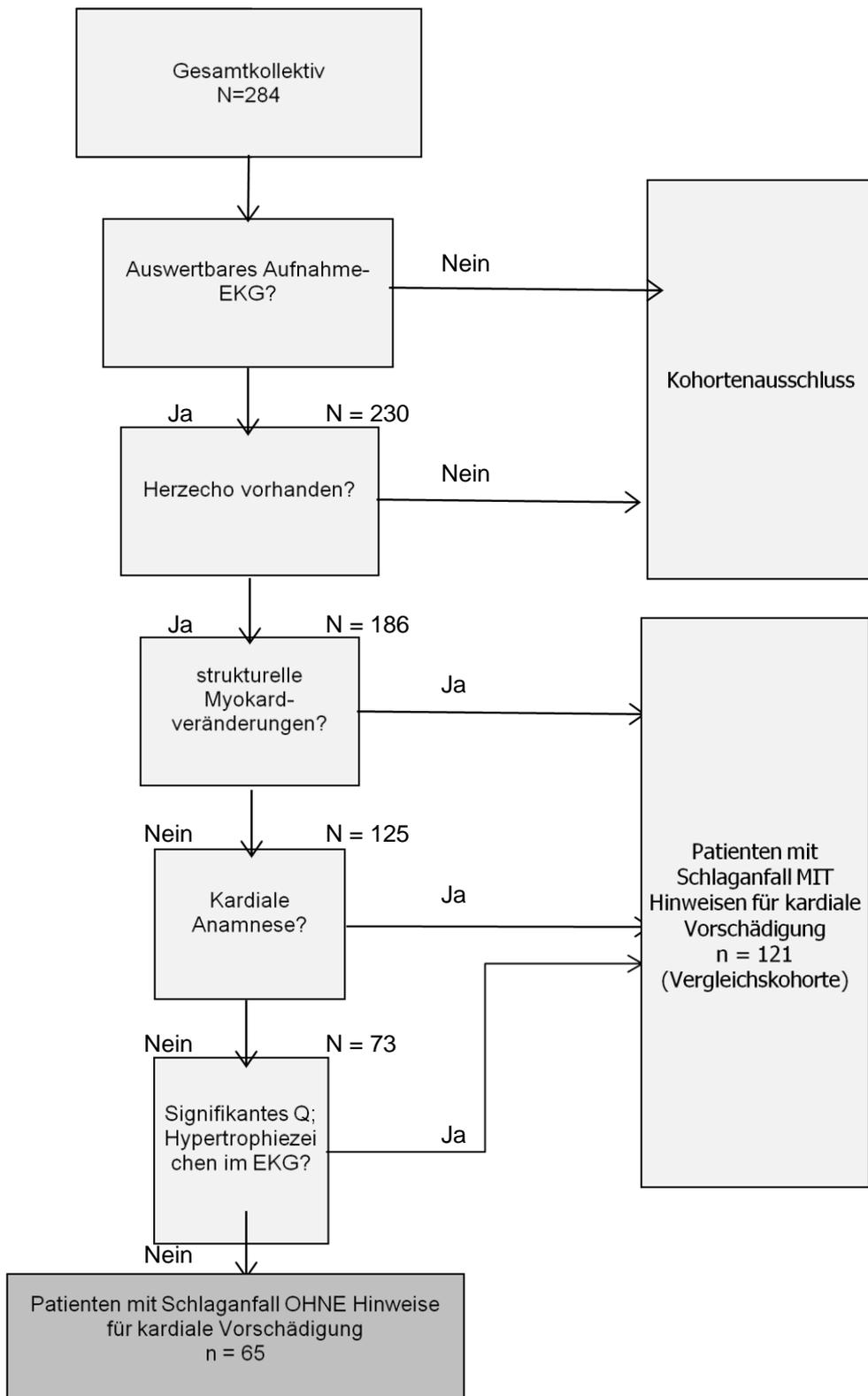


Abb.16: Übersicht der schrittweisen Selektion der Patienten ohne nachweisbare kardiale Vorschädigung und ohne kardiale Anamnese

Die EKG-Befunde bei dieser so gewonnenen Kohorte von Schlaganfallpatienten ohne Hinweise auf vorbestehende kardiale Vorschädigungen wurde dann mit den Befunden bei einer Gruppe von Schlaganfallpatienten (n = 121) verglichen, bei der die Anamnese und/oder die Ergebnisse von echokardiographischen oder elektrophysiologischen Zusatzuntersuchungen für eine kardiale Vorschädigung sprechen.

Die Charakteristika beider Gruppen sind in Tabelle 11 (siehe unten) dargestellt. Die Tabelle zeigt, dass die beiden Gruppen in Bezug auf Alter und Geschlechtsverteilung vergleichbar sind. Die Indexe für die Schwere der zerebralen Insulte (NIHSS und Barthel-Index) zeigt numerisch schlechtere Werte für die Gruppe der Patienten mit kardialer Vorschädigung bei allerdings hoher Standardabweichung; statistisch signifikante Unterschiede bestehen nicht. Die Natur der zerebralen Insulte (TIA, Ischämie, ICB) ist zwischen beiden Gruppen vergleichbar; numerisch ist der Prozentsatz von Infarkten in der Gruppe der Patienten mit kardialer Vorschädigung mit 54% höher als in der Gruppe ohne nachweisbare kardiale Vorschädigung. In beiden Gruppen sind ischämische Insulte im Versorgungsgebiet der MCA am häufigsten (59% bzw. 58%). In Bezug auf die wahrscheinliche Ätiologie der zerebralen Insulte ergeben sich für die Gruppe ohne Hinweise auf eine kardiale Vorschädigung numerisch niedrigere Prozentsätze für kardiale Embolien als wahrscheinliche Insult-Ursache (14% vs. 24%) und numerisch höhere Prozentsätze für paradoxe Embolien bei PFO (8% vs. 4%). Kardiovaskuläre Risikofaktoren waren vergleichbar verteilt mit einem hohen Prozentsatz von aHT in beiden Gruppen (circa 80%) und einem numerisch höheren Prozentsatz von Risikoträgern in der Gruppe der Patienten mit Hinweisen auf eine kardiale Vorschädigung für alle Risikokategorien; einzig bei der Risikokategorie ‚Adipositas‘ zeigte sich ein höherer Prozentsatz in der Gruppe der Patienten ohne Hinweise auf eine kardiale Vorschädigung.

Veränderte Laborparameter, die auf eine myokardiale Schädigung hinweisen (Troponin und CK-MB), zeigten sich bei 4 Patienten in der Gruppe mit Hinweisen auf eine kardiale Vorschädigung; ein Patient hatte die Zeichen eines akuten MI. Im Kontrast dazu zeigte sich nur bei einem Patient in der Kategorie ohne Hinweise auf eine kardiale Vorschädigung grenzwertig erhöhte Troponinwerte

Tab. 11: Ätiologie und epidemiologische Daten der Patienten ohne nachweisbare kardiale Vorschädigung und mit kardialer Vorschädigung; Absolut- und Prozentwerte (in Klammern) (ACA= Arteria cerebri anterior, ICB= intracerebrale Blutung, MCA= Arteria cerebri media, MW= Mittelwert, NIHSS= National Institute of Health Stroke Scale, pAVK= periphere arterielle Verschlusskrankheit, PCA= Arteria cerebri posterior, SD= Standardabweichung, TIA= transitorisch ischämische Attacke)

	ohne nachweisbare kardiale Vorschädigung	mit nachweisbarer kardialer Vorschädigung
<b>N</b>	<b>65</b>	<b>121</b>
Alter MW ± SD	65 ± 16	70 ± 12
Symptomatik (NIHSS) MW ± SD	3 ± 4	4 ± 2
Barthelindex MW ± SD	79 ± 35	65 ± 90
männlich	39 (60%)	76 (63%)
weiblich	26 (40%)	46 (38%)
<b>Seitenlokalisation</b>		
Links	38 (59%)	53 (44%)
Rechts	26 (40%)	45 (37%)
<b>Diagnose</b>		
TIA	26 (40%)	30 (25%)
Infarkt	26 (40%)	65 (54%)
ICB	13 (20%)	17 (14%)
<b>Lokalisation Infarkte (Stromgebiete)</b>		
ACA	1 (2%)	1 (1%)
MCA	38 (59%)	70 (58%)
PCA	4 (6%)	28 (23%)
Hirnstamm	11 (16%)	18 (15%)
<b>Ursachen Infarkte</b>		
Kardial embolisch	9 (14%)	29 (24%)
Persistierendes Foramen ovale	5 (8%)	5 (4%)
Arteriell embolisch	11 (17%)	17 (14%)
Lakunär	12 (19%)	17 (14%)
Hämodynamisch	8 (12%)	8 (7%)
unklar	9 (14%)	22 (18%)
<b>Risikofaktoren</b>		
Vorhofflimmern	11 (17%)	26 (22%)
Arterielle Hypertonie	51 (79%)	101 (84%)
Diabetes mellitus	13 (20%)	25 (21%)
Hyperlipoproteinämie	24 (37%)	59 (49%)
Nikotin	11 (17%)	29 (24%)
Makroangiopathie	34 (52%)	86 (71%)
Mikroangiopathie	31 (48%)	76 (63%)
Koronare Herzkrankheit	0	39 (32%)
Myokardinfarkt- Anamnese	0	21 (17%)
pAVK	6 (9%)	8 (7%)
Adipositas	21 (32%)	28 (23%)
Herzinsuffizienz	2 (3%)	47 (39%)
<b>ausgewählte Laborparameter</b>		
CK- MB	11 (12%)	17 (22%)
Troponin I	6 (0%)	15 (1%)

In Tabelle 12 werden die jeweiligen EKG-Zeiten der beiden Gruppen gegenübergestellt. Es wird ersichtlich, dass in Bezug auf die Mittelwerte der EKG-Zeiten keine Unterschiede zwischen der Gruppe mit und der Gruppe ohne kardiale Vor-/Begleitschädigung nachgewiesen werden konnten.

Tab. 12: Gegenüberstellung von gemessenen EKG- Zeiten in msec

	<b>Mittelwert ± Standardabweichung</b>	
	ohne nachweisbare kardiale Vorschädigung	mit nachweisbarer kardialer Vorschädigung
PQ- ZEIT	165 ± 32	169 ± 34
QRS- ZEIT	97 ± 19	97 ± 22
QT- ZEIT	387 ± 46	405 ± 36
QT <sub>c</sub> - ZEIT	365 ± 33	377 ± 44

In Tabelle 13 wird deutlich, dass sich bei der formalisierten EKG-Auswertung auch in der Gruppe von Schlaganfall-Patienten ohne Hinweise auf eine kardiale Vorschädigung ein hoher Prozentsatz von EKG-Auffälligkeiten nachweisen lässt (abnormes EKG bei 57% vs. 77%). Ein genauere Blick zeigt, dass als Konsequenz der gewählten Auswahlkriterien ein Gruppenunterschied in Bezug auf die Parameter, linksventrikuläre Hypertrophiezeichen', R-Verlust' und signifikantes Q' bestehen. Insgesamt ist – nicht überraschenderweise - numerisch der Prozentsatz von EKG-Alterationen in der Gruppe der Schlaganfall-Patienten mit Hinweisen auf eine kardiale Vorschädigung höher als in der Gruppe ohne solche Hinweise. Interessanterweise fanden sich allerdings keine Gruppenunterschiede in Bezug auf eine Reihe von EKG-Parameter. Hinsichtlich des Arrhythmieanteils, abweichender Grundrhythmen oder Blockbilder z. B. fanden sich weder auf supra- noch auf ventrikulärer Ebene Gruppenunterschiede. Es zeigte sich eine relativ hohe Prävalenz von Repolarisationsstörungen (Summe des Abschnitts 4 der Tabelle 13) in der Gruppe ohne Hinweise auf eine kardiale Vorschädigung: etwa 40% zeigen Alterationen der Repolarisation: ST-Strecken-Veränderungen (4a) sind mit 17 vs 21 Prozent vergleichbar verändert während T-Anomalien (Inversion, Elevation oder Abflachung) in der Gruppe der Patienten mit wahrscheinlicher kardialer Vorschädigung prävalenter waren (4b – 46% vs. 25%). Die Natur des cerebralen Insults schien die Prävalenz von Repolarisationsstörungen zu

beeinflussen: in der Gruppe der cerebralen Infarkte kam es häufiger zu pathologischen Veränderungen des ST-T-Abschnitts als bei TIAs einerseits und ICBs andererseits ( $\chi^2$ -Test, jeweils  $p < 0.0001$ , OR = 2.1). Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass auch in der Gruppe der Schlaganfall-Patienten ohne Hinweise auf eine kardiale Vorschädigung EKG-Veränderungen häufig waren; insbesondere wurde eine vergleichbare Häufigkeit von ST-Strecken-Veränderungen (17% vs. 21%) in der Gruppe ohne Hinweise auf eine kardiale Vorschädigung nachgewiesen.

In prognostischer Hinsicht zeigte sich, dass Patienten in der Gruppe mit kardialer Vorschädigung eine etwas schlechtere Überlebenschance haben als Patienten in der Vergleichsgruppe: 11 Patienten verstarben in der Gruppe mit kardialer Vorschädigung, 4 in der ohne, wobei die Unvollständigkeit der Katamnesen bei der Bewertung dieser Zahlen berücksichtigt werden müssen.

Tab. 13: Gegenüberstellung von Vital- und einzelner EKG-Parameter in der Gruppe mit nachweisbarer kardialer Vorschädigung und die ohne nachweisbare kardiale Vorschädigung (MW= Mittelwert, SD= Standardabweichung)

	ohne nachweisbare kardiale Vorschädigung	mit nachweisbarer kardialer Vorschädigung
N	65	121
Blutdruck (mmHg)/Herzfrequenz (1/min)		
systolisch MW ± SD	168 ± 26	170 ± 31
diastolisch MW ± SD	90 ± 13	92 ± 15
Herzfrequenz MW ± SD	82 ± 13	80 ± 20
EKG		
abnormes EKG	37 (57%)	93 (77%)
Grundrhythmus (1)		
Sinusrhythmus	55 (85%)	98 (81%)
absolute Arrhythmie bei Vorhofflimmern	8 (12%)	19 (16%)
Andere	2 (3%)	2 (2%)
Schrittmacher	0 (0%)	2 (2%)
Zeiten in msec (2)		
PQ-Zeit ≥ 210	4 (6%)	4 (4%)
QRS- Zeit ≥ 110	5 (8%)	12 (10%)
QTC- Zeit ≥ 440	1 (2%)	7 (6%)
Blockbilder (3)		
AV- Block I-III°	7 (11%)	8 (7%)
Hemiblock		
Linksanteriorer und Linksposteriorer	7 (11%)	22 (18%)
Schenkelblock	0 (0%)	0 (0%)
ST- Strecke (4a)		
ST- Hebung	8 (12%)	19 (17%)
ST- Senkung	3 (5%)	7 (6%)
4a	11 (17%)	26 (21%)
T- Welle (4b)		
T- Inversion	5 (8%)	26 (21%)
T- Elevation	4 (6%)	5 (4%)
T-Abflachung	7 (11%)	25 (21%)
4b	27 (25%)	56 (46%)
4a+4b	27 (42%)	68 (56%)
sonstige (5)		
Linksventrikuläre Hypertrophiezeichen	0 (0%)	11 (9%)
R- Verlust	0 (0%)	10 (8%)
signifikantes Q	0 (0%)	25 (21%)
Verstorben	4 (6%)	11 (9%)

## 4 Diskussion

### 4.1 Patientenkollektiv

Das retrospektive Patientenkollektiv (konsequente Aufnahmen auf der Stroke Unit des RKU, der neurologischen Abteilung des Universitätsklinikum Ulms im Zeitraum 2001 bis 2004 mit einem nicht mehr als 6 Stunden zurückliegenden, sicherem vaskulärem Ereignis; n = 284) ist relativ groß und weist das übliche Spektrum an Fällen mit cerebralen Ereignissen auf [80, 91], welches Hirninfarkte, ICBs und TIAs in den unterschiedlichsten Hirnregionen umfasste. Die Altersverteilung in diesem Patientenkollektiv weicht im Vergleich zu früheren Studien zu EKG-Veränderungen nach Schlaganfall (zweiter Teil der Arbeit, s. u.) etwas ab. So liegt das durchschnittliche Erkrankungsalter der hier beschriebenen Untersuchung bei  $67,9 \pm 14,3$  Jahre. In einer jüngeren Übersichtsarbeit über Studien zum Thema EKG-Veränderungen bei Patienten mit Schlaganfall im Zeitraum 1966 bis 2000 fanden Khechinashvili und Asplund insgesamt 17 Arbeiten, in denen das Durchschnittsalter für ein cerebrales Ereignis mit  $55,1 \pm 9,1$  Jahren niedriger lag [50]. Diese Unterschiede sind mit hoher Wahrscheinlichkeit auf die heutzutage gerade in jüngerer Zeit deutlich verbesserten Präventionsmöglichkeiten und konsequentere medizinische Behandlung von Risikofaktoren für vaskulär- cerebrale Ereignisse zurückzuführen.

Die Geschlechterverteilung ist bei der vorliegenden Studie mit 57% (männlich) vs. 43% weitgehend ausgeglichen. Frauen waren jedoch im Mittel mit 71 vs. 66 Jahren älter als die auf die Stroke Unit im fraglichen Zeitraum aufgenommenen Männer. Dieser Befund, dass Frauen im Durchschnitt später einen Schlaganfall erleiden, deckt sich mit den in der Literatur beschriebenen Studienergebnissen [53, 87, 107, 109, 110]. Eine nahe liegende Erklärung bietet hier die in der Bevölkerung vorliegende Altersstruktur mit einem Überwiegen von Frauen in älteren Bevölkerungsanteilen [95].

Weiterhin wurde hier eine leicht erhöhte Gesamtinzidenz sowie einen Trend zum früheren Auftreten cerebraler Ereignisse für Männer gefunden. Auch Liu et al. 2003 berichten, dass bei Männern kardiovaskuläre Erkrankungen früher auftreten [60]

## **4.2 Diskussion der Methoden**

Die Erhebung der Daten erfolgte ausschließlich auf der Stroke Unit der Neurologischen Universitätsklinik Ulm. Es wurden nur Patienten in die Analyse eingeschlossen, die mit gesicherter Diagnose eines cerebralen Ereignisses (Ischämie oder Blutung) innerhalb von 6 Stunden nach Symptombeginn dort aufgenommen wurden und bei denen die Diagnose eindeutig kernspintomographisch gesichert wurde bzw. bei denen die übliche Ausschlussdiagnostik für eine TIA stattgefunden hatte [80, 91]

Zur Datenerfassung wurde eigens ein Auswertungsbogen entwickelt, nach welchem retrospektiv die Akten der ausgewählten Patienten, systematisch ausgewertet wurden.

Auf Basis der etablierten TOAST-Kriterien wurde die wahrscheinliche Ätiologie erarbeitet [1, 2]. Ferner wurden zur Differenzierung des Schweregrads der Symptomatik (NIHSS) sowie des Grades der Behinderung bei Aufnahme (Barthel-Index), ausschließlich Indices verwendet, welche nachgewiesenermaßen einen hohen Aussagewert besitzen [62, 105].

Bei jedem Patient wurde sofort bei Aufnahme (innerhalb der ersten 6 Stunden nach Auftreten des Ereignisses) ein EKG angefertigt und analysiert. Andere Referenzstudien, wie die von Familoni et al. 2006, Fure et al. 2006 und Pasquini et al. 2006 setzen eine Latenz von Symptombeginn bis zum Aufnahme-EKGs mit 12 Stunden an [30, 35, 78]. Für die Analyse der EKG-Veränderungen im Kontext eines cerebralen Insult wurden Patienten mit anamnestisch bereits bekannter Herzkrankheit oder echokardiographisch nachweisbaren Herzveränderungen von Patienten ohne anamnestische oder echokardiographische Hinweise auf eine vorbestehende kardiale Pathologie separiert, um eine bessere Abschätzung von möglicherweise Insult-assoziierten EKG-Veränderungen (insbesondere von Repolarisationsstörungen) zu erlauben. In früheren Studien wurde eine solche

Separation in der Regel nicht durchgeführt, was die Wahrscheinlichkeit einer Überschätzung der Prävalenz Insult-assoziiertes EKG-Veränderungen erhöhen könnte [50].

### **4.3 Diskussion der Ergebnisse**

#### **4.3.1 Risikofaktoren**

In der vorliegenden Untersuchung wurden die Patienten nach Art und Anzahl kardiovaskulärer Risikofaktoren differenziert (siehe Abschnitt 3.3). Ein Zusammenhang von cerebrovaskulären Ereignissen und kardiovaskulären Erkrankungen wird in der Literatur schon lange thematisiert [26, 108]. So gelten für beide Erkrankungen dieselben Risikofaktoren wie arterielle Hypertonie, Diabetes, Hyperlipidämie und Nikotinabusus [48, 49]. Ein akutes Ereignis in einem System hat eine ungünstige Beeinflussung des anderen Systems zur Folge.

Arterielle Hypertonie, Hyperlipoproteinämie, Diabetes mellitus, Nikotinabusus und absolute Arrhythmie sind als Hauptrisikofaktoren für cerebrale Ischämie etabliert [51, 66]. In der hier durchgeführten Untersuchung fanden sich keine Unterschiede hinsichtlich Anzahl der Risikofaktoren zwischen TIA- Ereignissen und manifesten Ischämien. Es konnte in guter Übereinstimmung mit der Literatur gezeigt werden, dass bei Patienten mit ischämischen Infarkten gleichzeitig mehrere kardiovaskuläre Risikofaktoren vorliegen. Hingegen war die Anzahl der Risikofaktoren in beiden Gruppen signifikant höher als in der Gruppe der ICBs (siehe Abbildung 13). Im Durchschnitt liegen in dieser Stichprobe bei einem Schlaganfallpatienten mit manifester Ischämie 4,3 Risikofaktoren, hingegen bei einem Patienten z. B. mit SAB nur 1,5 Risikofaktoren vor (vgl. Abschnitt 3.3).

In der analysierten Patientengruppe war die arterielle Hypertonie weit vor Hyperlipoproteinämie, Diabetes und Nikotinabusus der häufigste Risikofaktor (vgl. auch [6, 9, 11]). Dies deckt sich auch mit bisherigen Literaturdaten, die die arterielle Hypertonie als wichtigsten Risikofaktor für cerebrale Ischämien herausstellen [12], woraus sich aufgrund der guten therapeutischen Optionen zur

Behandlung einer arterielle Hypertonie eine hohe klinische Relevanz ergibt. Darüber hinaus sind weitere behandelbare Risikofaktoren wie Schlafapnoe, Hyperhomocysteinämie [14, 44] und erhöhte Entzündungsparameter Gegenstand neuerer Studien [23].

#### 4.3.2 Schweregrad der funktionellen Behinderung

Als globales Maß für funktionelle Beeinträchtigung sowie zur Evaluation der Symptomausprägung wurden die Punktescores NIHSS und Barthelindex herangezogen, um bei der vorliegenden Stichprobe eine Einschätzung des Schweregrades der Symptomatik bei Aufnahme zu erhalten. Daten zum Barthelindex und dem NIHSS-Score lagen in der Patientendokumentation insgesamt bei 170 bzw. 266 Fällen vor. Die Ergebnisse zeigen einen statistischen Zusammenhang von Lebensalter und Ausmaß der fokalen neurologischen Symptomatik (siehe Abbildung. 8) bzw. Schweregrad der funktionellen Einschränkung nach dem Barthelindex (siehe Abbildung. 6), d. h. entsprechende Einschränkungen bei Aufnahme, also maximal 6 Stunden nach Auftreten des Ereignisses, waren am ausgeprägtesten, je älter der Patient war. Nach Aufnahmescore des NIHSS zeigte sich eine signifikant geringere fokalneurologische Symptomatik bei Patienten mit einer TIA im Vergleich zu solchen mit Infarkten und ICB. Dies hängt wahrscheinlich mit der Tatsache zusammen, dass ein großer Teil der Patienten mit TIA zum Aufnahmezeitpunkt bereits wieder beschwerdefrei, das heißt die Symptomatik abgeklungen war. Die nach Barthelindex ermittelte funktionelle Einschränkung (Behinderung) war bei Patienten mit TIAs, Infarkten und ICBs in der hier zu Grunde liegenden Stichprobe vergleichbar und nicht signifikant verschieden (siehe Tabelle 6), was auf die Rolle von Komorbiditäten zumindest in der Gruppe der TIA-Patienten hinweist. Die Relevanz der hier beschriebenen Indizes (NIHSS und Barthelindex) wird auch durch eine prospektive Untersuchung von Weimar und Mitarbeitern unterstrichen, die diesen Parametern eine wesentliche prognostische Bedeutung hinsichtlich Sterblichkeit und Rehabilitationserfolg einräumt, wenn sie, wie hier, 6 Stunden nach Ereignisbeginn erhoben wurden [105]. Das Ausmaß der Symptomatik hängt

sicher im wesentlichen von der Größe der Läsion ab, wie Fitzek et al. auch anhand des NIHSS- Scores und Vermessung des Ischämieareals mittels Diffusionswichtung in der MRT zeigen konnten [32]. In der vorliegenden Untersuchung wurden Läsionsgrößen nicht standardisiert erfasst.

#### 4.3.3 Infarktlokalisierung

Die Infarktlokalisierung sowie die Verteilungsmuster im Hinblick auf die verschiedenen Stromgebiete der Hirnarterien geben wichtige Hinweise auf die zugrundeliegende Ätiologie [47, 86, 98, 99] und damit die Prognose. So zeigte z.B. Engelter et al. 2004, dass mehrere kleinere, zeitgleich aufgetretene infratentorielle Infarkte häufig kardiogen – v. a. embolischer Genese bei absoluter Arrhythmie – bedingt sind und auch einen Prädiktor für weitere Ischämien darstellen [29].

Es lagen in der vorliegenden Studie für das gesamte Patientenkollektiv kernspintomographische Daten zur genauen Lokalisation des cerebralen Ereignisses vor, wobei cerebrale Ischämien (TIAs und Infarkte) der linken Hemisphäre sowie des Stromgebietes der A. cerebri media insgesamt überwogen (siehe Tabelle 7), was gut mit den Befunden in anderen Kollektiven übereinstimmt [85]. Die linksseitige Seitenpräferenz v. a. in Bezug auf kardial-embolische Ereignisse wird allgemein dem direkten Abgangs der A. carotis communis links aus dem Aortenbogen zugeschrieben. Zusätzlich muss ein Selektions-Bias diskutiert werden: Patienten mit linkshemisphärischen Störungen bemerken Läsionen des Assoziationskortex im MCA-Versorgungsgebiet in der Regel (v.a. bei Rechtshändern) als Sprachstörungen und gelangen daher häufiger und früher in entsprechende Behandlung, während rechtshemisphärische Infarkte der Assoziationskortex häufiger klinisch stumm verlaufen oder zu mit weniger offensichtlichen klinischen Beeinträchtigungen wie Anosognosie und Neglect assoziiert sind [33].

#### 4.3.4 Ätiologie der cerebralen Ischämien

Die ätiologische Einteilung der cerebralen Infarkte erfolgte modifiziert nach der TOAST-Klassifikation. Insgesamt lagen hierzu Daten für 142 Patienten vor. In Übereinstimmung mit Literaturdaten war auch im vorliegenden Kollektiv der überwiegende Anteil (45%) der cerebralen Infarkte kardiogen-embolischer Genese [38, 55, 79]. In der Häufigkeit der Fälle mit ermittelter Ursache folgten in der hier untersuchten Stichprobe arteriell-embolische (makroangiopathische), lakunäre (mikroangiopathische) und hämodynamische (Grenzzoneninfarkte) Ätiologien. Das offene Foramen ovale (paradoxe Embolien) war mit ca. 8 % die am seltensten verantwortliche Ursache. Auffallend und in Übereinstimmung mit der Literatur ist, dass trotz leitliniengerechter Diagnostik im Rahmen der Behandlung auf der Stroke Unit kryptogene Infarkte im gesamten Kollektiv die dritthäufigste (ca. 24 %) und bei Frauen immerhin die zweithäufigste Ursache (ca. 20 %) darstellten. In der aktuellen Literatur werden sogar bis zu 30 % der cerebralen Ischämien trotz intensiven diagnostischen Aufwandes als ätiologische nicht befriedigend erklärbar beschrieben [45]. In dieser Gruppe enthalten sind auch seltenere Ursachen für cerebrale Ischämien wie z. B. Dissektionen, Hyperkoagulopathien oder Vaskulitiden, die in die vorliegende Auswertung nicht mit eingegangen sind.

Die Häufigkeit kardioembolischer Ursachen steigt in der vorliegenden Untersuchung nach der 7. Lebensdekade deutlich an, was mit der Literatur im Einklang steht. [38, 55, 79]. Im Gegensatz dazu spielen kardial-embolische Ursachen bei den unter 50-jährigen in dieser Stichprobe keine Rolle (0 % in der Zusammenschau, Abbildung 12). Andere Autoren fanden hier einen höheren Anteil in dieser Altersgruppe [18]. Allerdings ist hervorzuheben, dass in der vorliegenden Studie im Gegensatz zu den zitierten epidemiologischen Untersuchungen ein selektiertes Kollektiv vorlag (sehr frühe Aufnahme nach Symptomatik) und die Fallzahl begrenzt war.

Die Verteilung der Ätiologie der TIAs in der untersuchten Stichprobe weicht von derjenigen für Infarkte ab (siehe Abbildung 9- 12). Hier stellen vor allem bei Frauen ca. 30 % und in der Altersgruppe der unter 50-Jährigen kryptogene bzw. Ereignisse anderer Ursache den Hauptanteil. In einer aktuellen Studie zur

Ätiologie bei einer größeren Anzahl konsekutiv auf einer Stroke Unit aufgenommenener Patienten mit TIA konnte die Ursache sogar in den *meisten Fällen* (57%) nicht ermittelt werden. Die zweithäufigste Ursache für TIAs sind in der hier vorgestellten Studie mit ca. 22% die lakunären Infarkte und deckt sich ebenfalls mit der vorhandenen neueren Literatur [71]. Dieser relativ hohe Prozentsatz ist wahrscheinlich auch durch einen gewissen Anteil an falsch positiven Diagnosen bei ansonsten eher unklaren Konstellationen bedingt.

#### 4.3.5 EKG-Veränderungen

Das Auftreten elektrokardiographischer Veränderungen im Gefolge akuter cerebrovaskulärer Ereignisse wird in der Literatur seit langer Zeit beschrieben. Seit 1947 ist eine große Zahl von Fallberichten und –serien zu entsprechenden EKG-Veränderungen – v. a. Störungen der Repolarisation und Arrhythmien – erschienen. Solche Berichte existieren für alle Schlaganfalltypen, z. B. cerebrale Infarkte, ICBs und SABs sowie – in geringerem Umfang - TIAs. Die EKG-Veränderungen können zum einen direkt die Schlaganfallursache widerspiegeln (z. B. Myokardinfarkt, absolute Arrhythmie als Auslöser eines embolischen Geschehens), zum anderen aber auch die strukturellen Konsequenzen eines Risikofaktors für cerebrovaskuläre und kardiovaskuläre Ereignisse widerspiegeln (wie einer arteriellen Hypertonie) oder eine unmittelbare Folge der cerebralen Läsion sein, z.B. durch eine Dysregulation des autonomen Nervensystems in Folge einer cerebralen Läsion. Zur Abschätzung der Prävalenz solcher durch einen cerebralen Insult selber ausgelösten EKG-Veränderungen und ihrer Konsequenzen für Vitalparameter und das Überleben innerhalb der ersten 90 Tage nach dem cerebrovaskulären Ereignis wäre ein Vergleich von EKGs vor und nach dem cerebralen Insult (z.B. anhand von Vor-EKGs vom Hausarzt) von großer Hilfe. Leider standen solche Vorbefunde nicht zur Verfügung. Hilfsweise wurde deshalb die Kohorte in zwei Gruppen differenziert – eine Gruppe von Patienten mit Hinweisen auf eine kardiale Vorschädigung und eine Gruppe ohne solche Hinweise. Als Kriterien wurden dabei echokardiographische Nachweise struktureller Herzveränderungen und anamnestische Hinweise (bekannte KHK, abgelaufene Myokardinfarkte etc) herangezogen. Kontrastiert man die EKG-Befunde bei diesen beiden Gruppen ergibt sich ein hoher Prozentsatz von EKG-

Auffälligkeiten und von ca. 17% von Repolarisationsstörungen, die nicht im Rahmen einer kardialen Vorerkrankung (v. a. KHK) erklärbar sind.

Eine weitere wichtige Implikation von EKG-Veränderungen nach Schlaganfall ist die mögliche prognostische Relevanz. Verschiedene Studien legen nahe, dass neuauftretene EKG-Veränderungen, vor allem ST- Streckenveränderungen, ein Prädiktor für eine hohe Mortalität in der akuten Phase des Schlaganfalles sind, was auch für TIAs gezeigt wurde [28]. Khechinashvili und Asplund berichten in einer Übersicht über vorhandene Studien zu diesem Thema von einem Vorliegen von EKG-Veränderungen allgemein bei der überwiegenden Mehrheit der Patienten mit cerebralem Infarkt bzw. ICB. Die Datenlage zu TIAs ist in dieser Hinsicht derzeit schmal, Vergleichsdaten zu cerebralen Infarkten und ICBs fehlen bisher. In der vorliegenden Untersuchung wurde dieser Fragestellung anhand der hier zu Grunde liegenden und oben ausführlich charakterisierten Population von akuten (Ereignisbeginn maximal 6 Stunden vor Aufnahme) Stroke Unit- Patienten nachgegangen. Neben den im vorherigen Abschnitt dargelegten Untersuchungen zu den Vitalparametern bei Aufnahme wurden daher auch die Aufnahme- EKGs vergleichend analysiert. Hierzu wurden sämtliche Einzelaspekte bzw. -diagnosen des EKGs formalisiert erhoben (siehe Abschnitt 3.6.1). Sonstige EKG-Veränderungen wie Arrhythmien, Blockbilder unterschieden sich in der Häufigkeit des Auftretens nicht signifikant zwischen den genannten Gruppen (Es ist allerdings zu bedenken, dass in dieser Untersuchung keine - z. B. gesunde oder anderweitig neurologisch erkrankte - Kontrollgruppe enthalten war).

Es wurde gefunden, dass Repolarisationsstörungen und hier vor allem ST-Hebungen am häufigsten bei Patienten mit cerebralem Infarkt auftraten. ST-Hebungen speziell und Veränderungen des ST-T Abschnitts allgemein waren in dieser Gruppe signifikant häufiger und doppelt so häufig wie in der TIA-Gruppe (siehe Tabelle 12). Wie oben bereits ausführlich dargelegt (siehe Abschnitt 1.5) könnten hierfür infarktvermittelte Schäden in für die autonome kardiale Regulation verantwortlichen zentralen Projektionen verantwortlich sein, wodurch z. B. die autonome Balance des Herzens zugunsten einer Sympathikus-Dominanz verschoben wird [7, 8]. Hieraus resultieren wahrscheinlich letztlich z. B. proarrhythmogene Effekte sowie minimale subendokardiale Läsionen am Herzen [58, 70, 73], die elektrokardiographisch sichtbar werden. Im Falle einer TIA

entstehen keine strukturellen Schäden, was wahrscheinlich den entsprechenden Schaden begrenzt oder verhindert.

Im Gegensatz zu dem Großteil früherer Studien [50] wurden von der hier vorgestellten Analyse Patienten mit vorbekannter oder i. R. des folgenden (diagnostisch intensiven) stationären Aufenthaltes diagnostizierter KHK ausgenommen. Im Rahmen dieser Arbeit wurde auf diese Selektion Wert gelegt, um möglichst valide Aussagen treffen zu können. Es kann also einigermaßen sicher angenommen werden, dass es sich bei den genannten Veränderungen um unmittelbare Folgen des cerebrovaskulären Ereignisses und nicht um vorbestehende Veränderungen handelte.

#### 4.3.6 Vitalparameter

Es ist eine hinreichend bekannte und therapeutisch wie prognostisch relevante Tatsache, dass es im Gefolge eines akuten cerebrovaskulären Ereignisses (Blutung, Ischämie) zu Blutdruckentgleisungen, v. a. hypertensiver Art, kommt. Derartige Reaktionen treten regelhaft auch bei Patienten auf, bei denen vorher keine arterielle Hypertonie in der Anamnese bekannt ist [21, 59].

Weiterhin ist bekannt, dass ein gewisser minimaler Blutdruck nötig ist, um einen ausreichenden cerebralen Perfusionsdruck zu gewährleisten, was v. a. für die ersten Stunden nach einem ischämischen Ereignis kritisch ist. Besonders hängt die Durchblutung der Penumbra vom mittleren arteriellen Druck ab [27]. Es wird daher davon ausgegangen, dass eine zu rasche Blutdrucksenkung in der Akutphase eines cerebralen Insults eher schädlich ist, so dass lediglich im Falle extrem erhöhter systolischer (>220 mmHg) oder diastolischer (>110 mmHg) Blutdruckwerte eine vorsichtige und moderate Blutdruckreduktion angestrebt werden sollte [11, 103]. In diesen Fällen ist eine Blutdrucksenkung jedoch definitiv angezeigt, da derartig erhöhte Werte natürlich auch sekundäre Schäden bedingen [21, 46, 52]. Entgleisungen in beide Richtungen sollten daher konsequent behandelt werden. Neben zu hohen und zu niedrigen bzw. zu schnell gesenkten Blutdruckwerten sollten in der Akutsituation auch starke Blutdruckschwankungen vermieden werden. Es ist gezeigt worden, dass hohe Schwankungen der diastolischen und systolischen Blutdruckwerte innerhalb der ersten drei Stunden

nach dem Ereignis mit einer Verschlechterung der Prognose *quoad vitam* einhergehen [17, 50].

Ein Ziel der vorliegenden Studie war u. a. die differenzielle Untersuchung der akuten Blutdruck- und auch Herzfrequenzveränderungen bei den verschiedenen cerebrovaskulären Ereignisarten (TIA, Infarkte, ICB) anhand des unmittelbar bei Aufnahme routinemäßig gemessenen Blutdruck- und Pulswertes. Hinsichtlich der Herzfrequenz fanden sich keine signifikanten Unterschiede. Bezüglich des Blutdrucks fanden sich im Vergleich zur Norm erhöhte systolische und diastolische Werte in allen Gruppen bei recht hoher Fallzahl, jedoch unterschieden sich die Werte global nicht zwischen den Gruppen. Allerdings zeigten sich als einzelner Trend höhere systolische Blutdruckwerte bei manifesten rechtsseitigen Infarkten im Vergleich zu rechtsseitigen TIAs (siehe Tabelle 10). Eine Erklärung hierfür könnte sein, dass sich in der Infarktgruppe solche mit zumindest partieller Beteiligung (also struktureller Schädigung), der Inselregion befanden. Eine bleibende Läsion in dieser Region ist in Zusammenhang mit entsprechend erhöhten Blutdruckwerten bzw. ganz allgemein einer kardio-autonomen Entgleisung mit konsekutiver Verschlechterung der Prognose in Zusammenhang gebracht worden, wie bereits ausführlich in der Einleitung diskutiert [70, 72, 73].

Die hier vorgestellten Ergebnisse stehen u. a. im Einklang mit einer älteren Studie von Morfis und Mitarbeitern, die ebenfalls keinen Unterschied zwischen initialen Blutdruckwerten bei Infarkt- und ICB-Patienten fanden, jedoch die Verhältnisse bei TIA nicht untersucht hatten [67].

Neben der Ereignisart konnten in der vorliegenden Untersuchung weiterhin auch keine Unterschiede bei den Aufnahmeblutdruckwerten hinsichtlich der Seitenlokalisation (bis auf den erwähnten Trend bei den TIAs) bzw. bei den Infarkten und TIAs hinsichtlich des Gefäßstromgebietes gefunden werden.

Die hier beschriebenen Blutdruckdysregulationen nach cerebrovaskulären Ereignisse sind zwar gut bekannt und werden auch in therapeutischen Leitlinien berücksichtigt, ihre Ursachen sind jedoch noch nicht vollständig verstanden und sicher komplexer Natur. Neben dem nicht zu vernachlässigenden psychischen Stressfaktor [67], den ein entsprechendes akutes Ereignis im Zusammenhang mit der Notfallbehandlung und Krankenhauseinweisung nach sich zieht, werden zentral dysregulatorische Vorgänge verantwortlich gemacht. Hier ist v. a. eine autonome Dysbalance mit Überwiegen des Sympathikotonus hervorzuheben (siehe Abschnitt 1.5 der Einleitung). Dieser Mechanismus scheint unabhängig von

der Art der cerebralen Schädigung (Ischämie oder ICB) abzulaufen, was die hier vorgestellten Ergebnisse unterstreichen [7, 8, 64]. Als weiterer Befund dieser Arbeit bleibt hervorzuheben, dass keine enge Korrelation von fokalneurologischer Symptomatik (gemessen anhand des initialen NIHSS-Scores) bis 6 Stunden nach einem Apoplex oder anderen cerebralen Ereignissen wie TIA und ICB mit entgleisten Vitalparametern bestand (siehe Abbildung 15).

#### 4.3.7 90-Tage-Mortalität

Trotz geringer Fallzahlen in der vorliegenden Studie wurde versucht zu klären, ob sich Prädiktoren für eine erhöhte Mortalität aus den Daten ableiten ließen, was im Folgenden kurz ausgeführt werden soll.

In dieser Studie liegen die Daten für die 90-Tage- Mortalität für auf die Stroke Unit aufgenommenen Patienten für n = 174 Fälle vor. Dabei waren im 90-Tage-Follow-Up 10 Patienten (5,7%) verstorben. Die verstorbenen Patienten waren signifikant älter als die Überlebenden, der Altersunterschied lag im Durchschnitt bei 10,1 Jahren. Weiterhin lagen in dieser Gruppe signifikant häufiger eine ICB (im Gegensatz zu einer Ischämie) zu Grunde und es lag bei Aufnahme ein signifikant schwereres neurologisches Defizit vor (ca. 8,1 Punkte nach NIHSS). Zusätzlich wiesen die nach 90 Tagen Verstorbenen eine höhere Rate von kardialen Auffälligkeiten (Herzrhythmusstörungen, Herzinsuffizienz) auf. Ein Zusammenhang mit anderen Risikofaktoren bzw. Begleiterkrankungen als solcher kardialer Art fand sich jedoch nicht. In der Gruppe der Patienten ohne Hinweisen für eine kardiale Vorschädigung aber mit Repolarisationsstörungen im EKG, d.h. in der Gruppe, für die eine kardiale Schädigung infolge der cerebralen Läsion diskutiert werden muss, zeigt sich keine Übersterblichkeit. Die erhöhte Sterblichkeit in der Gruppe mit Hinweisen für eine kardiale Vorschädigung weist auf die Bedeutung einer kardialen Pathologie für die Überlebenswahrscheinlichkeit hin.

In der Gruppe der Infarktpatienten konnte kein statistischer Zusammenhang vom Mortalität und Infarktlokalisierung gezeigt werden. Im Gegensatz dazu stellt Laowattana et al. [57] einen Trend hinsichtlich linkshirniger Lokalisation (v. a. Inselinfarkt) und erhöhter Mortalität fest. Bei allen bisher hinsichtlich der Mortalität vorgestellten Ergebnissen darf jedoch die in der hier vorgestellten Studie

vorhandene, sehr geringe Fallzahl der Verstorbenen sowie der relativ kurze Beobachtungszeitraum nicht außer Acht gelassen werden, was die Aussagekraft der Ergebnisse einschränkt.

## 5 Zusammenfassung

Cerebrovaskuläre Ereignisse sind eine der Hauptursachen für Morbidität und Mortalität in westlichen Ländern. Die hohen Gesundheitskosten dieser vielfältigen Erkrankungsgruppe begründen einen ständigen Bedarf an aktuellen Daten zu Epidemiologie, Diagnostik, Therapie und Verlaufskontrolle. Die in den letzten Jahren vermehrt auch in Deutschland aufgebauten Stroke Units als spezialisierte Schlaganfallstationen zielen darauf ab, die Versorgung der Patienten systematisch zu verbessern, persistierende Defizite und Folgeschäden zu minimieren („Outcome-Optimierung“) und die Zahl und das Auftreten weiterer vaskulärer Ereignisse möglichst gering zu halten sowie ein möglichst langes, krankheitsfreies Überleben zu ermöglichen („Prognose-Optimierung“).

In Rahmen der vorgestellten, retrospektiven Studie wurden aus dem Gesamtkollektiv, vom 01.01.2001 bis zum 31.12.2004, mit insgesamt 3455 Schlaganfallpatienten der Stroke Datenbank der neurologischen Abteilung des Universitätsklinikum Ulms, nach den definierten Einschlusskriterien, 284 Patienten zur Auswertung herangezogen und hinsichtlich epidemiologischer und ätiologischer Bedingungen sowie ihres Risikoprofils in einem ersten Teil charakterisiert. Die Datenerfassung erfolgte binnen der ersten 6 Stunden nach Symptomauftritt (unmittelbar nach Aufnahme auf die Stroke Unit), des Weiteren lagen den Untersuchern zur Auswertung vollständige Patientenakten vor, die Diagnosesicherung erfolgte mittels MRT.

Die epidemiologische Auswertung ergab auf breitem Felde eine Übereinstimmung mit vorangegangenen Studien. So entsprachen z. B. die Häufigkeiten der verschiedenen Schlaganfallätiologien mit kardialen Embolien, Makroangiopathie und Mikroangiopathie als wesentlichsten Verursachern den in der Literatur beschriebenen Werten auch hinsichtlich der Patientensubgruppen. In der vorliegenden Untersuchung fanden sich zudem keine Unterschiede hinsichtlich Anzahl der Risikofaktoren zwischen TIA-Ereignissen und manifesten Ischämien, hingegen war (in guter Übereinstimmung mit der Literatur) die Anzahl in beiden Gruppen mit ischämischen Ereignissen signifikant höher als in der Gruppe der ICBs.

Ein besondere Aspekt dieser Arbeit ist die Untersuchung von EKG-Veränderungen, die bei Patienten mit gesicherten zerebrovaskulären Ereignissen innerhalb der ersten 6 Stunden nach Insult beobachtet werden können. Insbesondere wurde der Frage nachgegangen, wie häufig pathologische EKG-Befunde bei Patienten mit gesicherten zerebrovaskulären Ereignissen ohne echokardiographische oder anamnestische Hinweise auf eine Herzerkrankung beobachtet werden. Ein hochausgelesene kleine Kohorte von Patienten hilft abzuschätzen, für welchen Prozentsatz von Patienten mit frischem cerebrovaskulärem Ereignis diskutiert werden muss, dass EKG-Veränderungen entweder als Hinweis auf latente Herzerkrankungen oder als direkte Folge des zerebralen Eriegnisses aufgefasst werden müssen. Pathologische EKG-Veränderungen zeigen sich bei mehr als der Hälfte dieser Patienten. Repolarisationsstörungen zeigen sich bei 17 %, vergleichbar dem Prozentsatz (21%), der bei Patienten mit echokardiographisch und/oder anamnestisch nachweisbaren Herzerkrankungen; es findet sich ein höherer Anteil an Repolarisationsstörungen bei Patienten mit Infarkte verglichen mit Patienten mit TIAs und ICBs. Prognostisch (Tod innerhalb der ersten 90 Tage nach Insult) zeigt sich keine Übersterblichkeit in der Gruppe von echokardiographisch und anamnestisch Herzgesunder mit Repolarisationsstörungen: die meisten Todesfälle ereignen sich in der Gruppe der echokardiographisch und anamnestisch Herzkranken, wobei sich höheres Lebensalter und Schwere des neurologischen Defizits sich als Prädiktoren ungünstiger Verläufe erweisen.

## 6 Literatur

1. Adams, et al., Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke*. 241: p. 35-41. (1993).
2. Adams, et al., Design of the Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment TOAST. *Control Clin Trials*. 184: p. 358-377. (1997).
3. Afsar, et al., Acute stroke increases QT dispersion in patients without known cardiac diseases. *Arch Neurol*. 603: p. 346-350. (2003).
4. Albers, et al., Transient ischemic attack--proposal for a new definition. *N Engl J Med*. 34721: p. 1713-1716. (2002).
5. Albers, et al., ATLANTIS trial: results for patients treated within 3 hours of stroke onset. Alteplase Thrombolysis for Acute Noninterventional Therapy in Ischemic Stroke. *Stroke*. 332: p. 493-495. (2002).
6. Arboix and Martí-Vilalta, New concepts in lacunar stroke etiology: the constellation of small-vessel arterial disease. *Cerebrovasc Dis*. 17 Suppl 1: p. 58-62. (2004).
7. Ay, Arsava, and Saribas, Creatine kinase-MB elevation after stroke is not cardiac in origin: comparison with troponin T levels. *Stroke*. 331: p. 286-289. (2002).
8. Ay, et al., Neuroanatomic correlates of stroke-related myocardial injury. *Neurology*. 669: p. 1325-1329. (2006).
9. Baruch, Hypertension and the elderly: more than just blood pressure control. *J Clin Hypertens*. 65: p. 249-255. (2004).
10. Bassi, et al., Cardiac autonomic dysfunction and functional outcome after ischaemic stroke. *Eur J Neurol*. 148: p. 917-922. (2007).

11. Bath, High blood pressure as risk factor and prognostic predictor in acute ischaemic stroke: when and how to treat it? *Cerebrovasc Dis.* 17 Suppl 1: p. 51-57. (2004).
12. Bejot, et al., Ischemic stroke subtypes and associated risk factors: a French population-based study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* (2008).
13. Bonita, et al., The global stroke initiative. *Lancet Neurol.* 37: p. 391-393. (2004).
14. Bos, et al., Plasma homocysteine is a risk factor for recurrent vascular events in young patients with an ischaemic stroke or TIA. *J Neurol.* 2523: p. 332-337. (2005).
15. Byer E, Electrocardiogram with large upright T waves and long QT intervals. *Am Heart J.* 33: p. 796-799. (1947).
16. Candelise, et al., Stroke-unit care for acute stroke patients: an observational follow-up study. *Lancet.* 3699558: p. 299-305. (2007).
17. Carlberg, Asplund, and Hagg, Factors influencing admission blood pressure levels in patients with acute stroke. *Stroke.* 224: p. 527-530. (1991).
18. Cerrato, et al., Stroke in young patients: etiopathogenesis and risk factors in different age classes. *Cerebrovasc Dis.* 182: p. 154-159. (2004).
19. Ciccone, et al., MRI versus CT in acute stroke. *Lancet.* 3699570: p. 1342-1343. (2007).
20. Cropp and Manning, Electrocardiographic changes simulating myocardial ischemia and infarction associated with spontaneous intracranial hemorrhage. *Circulation.* 22: p. 25-38. (1960).
21. Davalos, et al., Deteriorating ischemic stroke: risk factors and prognosis. *Neurology.* 4012: p. 1865-1869. (1990).
22. del Zoppo, et al., PROACT: a phase II randomized trial of recombinant pro-urokinase by direct arterial delivery in acute middle cerebral artery stroke.

- PROACT Investigators. Prolyse in Acute Cerebral Thromboembolism. *Stroke*. 291: p. 4-11. (1998).
23. Diaz and Sempere, Cerebral ischemia: new risk factors. *Cerebrovasc Dis*. 17 Suppl 1: p. 43-50. (2004).
  24. Dimant and Grob, Electrocardiographic changes and myocardial damage in patients with acute cerebrovascular accidents. *Stroke*. 84: p. 448-455. (1977).
  25. Donnan, et al., *Stroke*. *Lancet*. 3719624: p. 1612-1623. (2008).
  26. Dozzi, Certain factors governing the influence of cerebrovascular, crisis. *Am J Med Sci*. 200: 259-264. (1940).
  27. Eames, et al., Dynamic cerebral autoregulation and beat to beat blood pressure control are impaired in acute ischaemic stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 724: p. 467-472. (2002).
  28. Elkins, et al., Electrocardiographic findings predict short-term cardiac morbidity after transient ischemic attack. *Arch Neurol*. 599: p. 1437-1441. (2002).
  29. Engelter, et al., The clinical significance of diffusion-weighted MR imaging in infratentorial strokes. *Neurology*. 624: p. 574-580. (2004).
  30. Familoni, Odusan, and Ogun, The pattern and prognostic features of QT intervals and dispersion in patients with acute ischemic stroke. *J Natl Med Assoc*. 9811: p. 1758-1762. (2006).
  31. Fisher, The ischemic penumbra: identification, evolution and treatment concepts. *Cerebrovasc Dis*. 17 Suppl 1: p. 1-6. (2004).
  32. Fitzek, et al., Time course of lesion development in patients with acute brain stem infarction and correlation with NIHSS score. *Eur J Radiol*. 393: p. 180-185. (2001).
  33. Foerch, et al., Intima-media thickness side differences are limited to the common carotid artery. *Hypertension*. 426: p. 17- 18;(2003).

34. Frizzell, Acute stroke: pathophysiology, diagnosis, and treatment. AACN Clin Issues. 164: p. 421-440; (2005).
35. Fure, Bruun Wyller, and Thommessen, Electrocardiographic and troponin T changes in acute ischaemic stroke. J Intern Med. 2596: p. 592-597. (2006).
36. Furlan, et al., Intra-arterial prourokinase for acute ischemic stroke. The PROACT II study: a randomized controlled trial. Prolyse in Acute Cerebral Thromboembolism. Jama. 28221: p. 2003-2011. (1999).
37. Goldstein, The electrocardiogram in stroke: relationship to pathophysiological type and comparison with prior tracings. Stroke. 103: p. 253-259. (1979).
38. Grau, et al., Risk factors, outcome, and treatment in subtypes of ischemic stroke: the German stroke data bank. Stroke. 3211: p. 2559-2566. (2001).
39. Greenhoot and Reichenbach, Cardiac injury and subarachnoid hemorrhage. A clinical, pathological, and physiological correlation. J Neurosurg. 305: p. 521-531. (1969).
40. Hachinski, et al., Acute myocardial and plasma catecholamine changes in experimental stroke. Stroke. 173: p. 387-390. (1986).
41. Hacke, et al., Thrombolysis in acute ischemic stroke: controlled trials and clinical experience. Neurology. 537 Suppl 4: p. 3-14. (1999).
42. Hacke, et al., Association of outcome with early stroke treatment: pooled analysis of ATLANTIS, ECASS, and NINDS rt-PA stroke trials. Lancet. 3639411: p. 768-774. (2004).
43. Hacke, et al., Randomised double-blind placebo-controlled trial of thrombolytic therapy with intravenous alteplase in acute ischaemic stroke (ECASS II). Second European-Australasian Acute Stroke Study Investigators. Lancet. 3529136: p. 1245-1251. (1998).
44. Hankey and Eikelboom, Homocysteine and stroke. Lancet. 3659455: p. 194-196. (2005).

45. Ionita, et al., What proportion of stroke is not explained by classic risk factors? *Prev Cardiol.* 81: p. 41-46. (2005).
46. Jorgensen, et al., Effect of blood pressure and diabetes on stroke in progression. *Lancet.* 3448916: p. 156-159. (1994).
47. Kang, et al., Association of ischemic lesion patterns on early diffusion-weighted imaging with TOAST stroke subtypes. *Arch Neurol.* 6012: p. 1730-1734. (2003).
48. Kannel, The Framingham study: An epidemiological investigation of cardiovascular disease. Dept HEW Publ. No 52.74: 612- 618. (1963).
49. Kannel WB, Risk factors in stroke due to cerebral infarction. *Stroke.* 2: 423-431. (1971).
50. Khechinashvili and Asplund, Electrocardiographic changes in patients with acute stroke: a systematic review. *Cerebrovasc Dis.* 142: p. 67-76. (2002).
51. Kissela, et al., Epidemiology of ischemic stroke in patients with diabetes: the greater Cincinnati/Northern Kentucky Stroke Study. *Diabetes Care.* 282: p. 355-359. (2005).
52. Kogure, et al., Inflammation of the brain after ischemia. *Acta Neurochir Suppl.* 66: p. 40-43. (1996).
53. Kolominsky-Rabas and Heuschmann, Incidence, etiology and long-term prognosis of stroke. *Fortschr Neurol Psychiatr.* 7012: p. 657-662. (2002).
54. Kolominsky-Rabas, et al., Lifetime cost of ischemic stroke in Germany: results and national projections from a population-based stroke registry: the Erlangen Stroke Project. *Stroke.* 375: p. 1179-1183. (2006).
55. Kolominsky-Rabas, et al., A prospective community-based study of stroke in Germany--the Erlangen Stroke Project (ESPro): incidence and case fatality at 1, 3, and 12 months. *Stroke.* 2912: p. 2501-2506. (1998).

56. Kono, et al., Left ventricular wall motion abnormalities in patients with subarachnoid hemorrhage: neurogenic stunned myocardium. *J Am Coll Cardiol.* 243: p. 636-640. (1994).
57. Laowattana, et al., Left insular stroke is associated with adverse cardiac outcome. *Neurology.* 664: p. 477-483; (2006).
58. Lavados P, Left ventricular wall motion abnormalities in patients with subarachnoid hemorrhage: neurogenic stunned myocardium. *Stroke.* 28: p. 238. Abstract. (1994).
59. Leonardi-Bee, et al., Blood pressure and clinical outcomes in the International Stroke Trial. *Stroke.* 335: p. 1315-1320. (2002).
60. Liu, Death, and Handelsman, Androgens and cardiovascular disease. *Endocr Rev.* 243: p. 313-340. (2003).
61. Macmillan, Grant, and Andrews, Pulmonary and cardiac sequelae of subarachnoid haemorrhage: time for active management? *Intensive Care Med.* 288: p. 1012-1023. (2002).
62. Mahoney and Barthel, Functional Evaluation: The Barthel Index. *Md State Med J.* 14: p. 61-65. (1965).
63. Markus, Cerebral perfusion and stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 753: p. 353-361. (2004).
64. Masuda, et al., Sympathetic nervous activity and myocardial damage immediately after subarachnoid hemorrhage in a unique animal model. *Stroke.* 336: p. 1671-1676. (2002).
65. Mayer, et al., Electrocardiographic markers of abnormal left ventricular wall motion in acute subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg.* 835: p. 889-896. (1995).
66. Millionis, et al., Risk factors for first-ever acute ischemic non-embolic stroke in elderly individuals. *Int J Cardiol.* 992: p. 269-275. (2005).

67. Morfis, et al., Blood pressure changes in acute cerebral infarction and hemorrhage. *Stroke*. 287: p. 1401-1405. (1997).
68. Murray and Lopez, Alternative projections of mortality and disability by cause 1990-2020: Global Burden of Disease Study. *Lancet*. 3499064: p. 1498-1504. (1997).
69. Murray and Lopez, Mortality by cause for eight regions of the world: Global Burden of Disease Study. *Lancet*. 3499061: p. 1269-1276. (1997).
70. Myers, et al., Cardiac sequelae of acute stroke. *Stroke*. 136: p. 838-842. (1982).
71. Nolte, et al., Symptoms, risk factors, and etiology of transient ischemic attack and stroke. *Nervenarzt*. 7610: p. 1231-1232, 1234-1236, 1238. (2005).
72. Norris, Froggatt, and Hachinski, Cardiac arrhythmias in acute stroke. *Stroke*. 94: p. 392-396. (1978).
73. Norris, et al., Serum cardiac enzymes in stroke. *Stroke*. 105: p. 548-553. (1979).
74. Oppenheimer and Cechetto, Cardiac chronotropic organization of the rat insular cortex. *Brain Res*. 5331: p. 66-72. (1990).
75. Oppenheimer, et al., Cardiovascular effects of human insular cortex stimulation. *Neurology*. 429: p. 1727-1732. (1992).
76. Oppenheimer and Hachinski, The cardiac consequences of stroke. *Neurol Clin*. 101: p. 167-176. (1992).
77. Oppenheimer, Kedem, and Martin, Left-insular cortex lesions perturb cardiac autonomic tone in humans. *Clin Auton Res*. 63: p. 131-140. (1996).
78. Pasquini, et al., Insular infarcts and electrocardiographic changes at admission: results of the Prognostic of Insular Cerebral infarcts Study (PRINCESS). *J Neurol*. 2535: p. 618-624. (2006).

79. Petty, et al., Ischemic stroke subtypes: a population-based study of incidence and risk factors. *Stroke*. 3012: p. 2513-2516. (1999).
80. Porteous, Corry, and Smith, Emergency medical services dispatcher identification of stroke and transient ischemic attack. *Prehosp Emerg Care*. 33: p. 211-216. (1999).
81. Prosser, et al., Predictors of early cardiac morbidity and mortality after ischemic stroke. *Stroke*. 388: p. 2295-2302. (2007).
82. Ramani, Shetty, and Kundaje, Electrocardiographic abnormalities in cerebrovascular accidents. *Angiology*. 419 Pt 1: p. 681-686. (1990).
83. Rancurel, Transient ischemic attacks in the elderly: new definition and diagnostic difficulties]. *Psychol Neuropsychiatr Vieil*. 31: p. 17-26. (2005).
84. Ringelstein, Recommendation for organization of special stroke departments (stroke units). 1997 implementation]. *Nervenarzt*. 692: p. 180-185. (1998).
85. Rodriguez Hernandez, et al., Is there a side predilection for cerebrovascular disease? *Hypertension*. 421: p. 56-60. (2003).
86. Roh, et al., Significance of acute multiple brain infarction on diffusion-weighted imaging. *Stroke*. 313: p. 688-694. (2000).
87. Roquer, Campello, and Gomis, Sex differences in first-ever acute stroke. *Stroke*. 347: p. 1581-1585. (2003).
88. Rossnagel, et al., Medical resource use and costs of health care after acute stroke in Germany. *Eur J Neurol*. 1211: p. 862-868. (2005).
89. Ruggiero, et al., A role of insular cortex in cardiovascular function. *J Comp Neurol*. 2572: p. 189-207. (1987).
90. Sacco and Carolei, Stroke-unit care for patients with acute stroke. *Lancet*. 3699569: p. 1255-1256. (2007).
91. Sander, Transient ischemic attack – a medical emergency. *Dtsch Arztebl* 2006.: p. 1033. (2006).

92. Sato, et al., Left ventricular asynergy and myocardial necrosis accompanied by subarachnoid hemorrhage: contribution of neurogenic pulmonary edema. *J Cardiol.* 202: p. 359-367. (1990).
93. Schaller and Graf, Cerebral ischemia and reperfusion: the pathophysiologic concept as a basis for clinical therapy. *J Cereb Blood Flow Metab.* 244: p. 351-371. (2004).
94. Statistisches Bundesamt, Statistisches Jahrbuch 2005 für die Bundesrepublik Deutschland: p. 234- 268 (2005).
95. Statistisches Bundesamt, Statistisches Jahrbuch 2007 für die Bundesrepublik Deutschland: p. 231- 257 (2007).
96. Sterzi, et al., Stroke-unit care for patients with acute stroke. *Lancet.* 3699569: p. 1255. (2007).
97. Tanaka, et al., Electrocardiographic Q-waves as a predictor of mortality in patients with cerebral infarction. *Neurology.* 6210: p. 1818-1821. (2004).
98. Tatu, et al., Arterial territories of human brain: brainstem and cerebellum. *Neurology.* 475: p. 1125-1135. (1996).
99. Tatu, et al., Arterial territories of the human brain: cerebral hemispheres. *Neurology.* 506: p. 1699-1708. (1998).
100. THE, Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. *N Engl J Med.* 33324: p. 1581-1587. (1995).
101. Thorvaldsen, et al., Stroke incidence, case fatality, and mortality in the WHO MONICA project. *World Health Organization Monitoring Trends and Determinants in Cardiovascular Disease. Stroke.* 263: p. 361-367. (1995).
102. Truelsen, et al., Trends in stroke and coronary heart disease in the WHO MONICA Project. *Stroke.* 346: p. 1346-1352. (2003).

103. Vlcek, et al., Association between course of blood pressure within the first 24 hours and functional recovery after acute ischemic stroke. *Ann Emerg Med.* 425: p. 619-626. (2003).
104. Ward, et al., Care needs and economic consequences after acute ischemic stroke: the Erlangen Stroke Project. *Eur J Neurol.* 124: p. 264-267. (2005).
105. Weimar, et al., Age and National Institutes of Health Stroke Scale Score within 6 hours after onset are accurate predictors of outcome after cerebral ischemia: development and external validation of prognostic models. *Stroke.* 351: p. 158-162. (2004).
106. Wen, et al., Multiple acute cerebral infarcts on diffusion-weighted imaging and risk of recurrent stroke. *Neurology.* 637: p. 1317-1319. (2004).
107. Wiesner, Grimm, and Bittner, Stroke: prevalence, incidence, trends, East-West comparison. Initial results of the 1998 Federal Health Survey. *Gesundheitswesen.* 61 Spec No: p. S79-84. (1999).
108. Wilson, et al., Factors influencing the development of cerebral vascular accidents. I. Role of cardiocirculatory insufficiency. *J Am Med Assoc.* 14516: p. 1227-1229. (1951).
109. Wolfe, et al., Variations in stroke incidence and survival in 3 areas of Europe. European Registries of Stroke (EROS) Collaboration. *Stroke.* 319: p. 2074-2079. (2000).
110. Wyller, Stroke and gender. *J Gend Specif Med.* 23: p. 41-45. (1999).

# 7 Anhang

Kopie des Erhebungsbogens der Stroke Unit Ulm

<b>ID-Nummer</b>										
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
1 + 2 = Zentrum			7 + 8 = Geburtsjahr				10 = Geschlecht (1 = m, 2 = w)			
3 - 6 = Patientennummer			9 = Wiederaufnahme (0 = ja, 1 = nein)				11 = Kasse (1 = ges., 2 = priv.)			

<b>I. Einverständnis</b>		
Einverständnis gegeben	nein <input type="radio"/>	ja <input type="radio"/>
Follow-up durch das aufnehmende Zentrum	nein <input type="radio"/>	ja <input type="radio"/>

<b>II. Aufnahme</b>		
Aufnahme: Datum		[TT MM JJ]
Aufnahme: Uhrzeit		[hh mm]
Ereignisdatum		[TT MM JJ]
Ereigniszeitpunkt	unbekannt <input type="radio"/>	[hh mm]
Zuweisung durch	01 = ärztl. Notdienst 02 = Hausarzt 03 = RTW (+/-Notarzt) 04 = andere Klinik gleiche Stadt 05 = andere Abteilung gleiche Klinik	06 = Normalstation eigene Abteilung 07 = Intensivstation eigene Abteilung 08 = Klinik aus anderer Stadt 09 = selbst 10 = keine Angabe
Aufnahmestation	1 = Stroke Unit 2 = Intensiv 3 = Allgemeinstation	4 = Intermediate Care 5 = andere / sonstige
Grund für Aufnahme >6 h	1 = entfällt 2 = Patient / Angehörige 3 = Ärzte ambulant	4 = äußere Umstände 5 = Krankenhaus 6 = unbekannt

<b>III. Vorgeschichte</b>					
<b>5.1 Vorerkrankung (bitte ankreuzen)</b>	nein	unbekannt	ja	wenn ja: eigene Diagnose, ärztliche Unterlagen, behandelt	wenn ja: Angaben von Patient/Angehörigen, unbehandelt
vorheriger Schlaganfall	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
vorherige TIA	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
vorherige Amaurosis fugax	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Herzinfarkt (MI)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
KHK	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Vorhofflimmern/ Rhythmusstörungen	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Herzvitien	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
periphere arterielle Verschlusskrankheit	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
sonstige kardiovaskuläre Krankheiten	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Z.n. Karotis-OP/Dilatation	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>		

<b>IV. Risikoprofil</b>					
<b>Hypertonie</b>	<b>Diabetes mellitus</b>	<b>Hyperlipidämie</b>	<b>Nikotin</b>	<b>Alkoholkonsum</b>	<b>Kontrazeptiva</b>
nein <input type="radio"/>	nein <input type="radio"/>	nein <input type="radio"/>	Nieraucher <input type="radio"/>	gar nicht <input type="radio"/>	nein <input type="radio"/>
ja, behandelt <input type="radio"/>	ja, behandelt <input type="radio"/>	ja, behandelt <input type="radio"/>	Exraucher (>5J.) <input type="radio"/>	< 1/Woche <input type="radio"/>	ja <input type="radio"/>
ja, nicht behandelt <input type="radio"/>	ja, nicht behandelt <input type="radio"/>	ja, nicht behandelt <input type="radio"/>	Raucher <input type="radio"/>	1-6/Woche <input type="radio"/>	
unbekannt <input type="radio"/>	unbekannt <input type="radio"/>	unbekannt <input type="radio"/>	packyears <input type="text"/>	täglich <input type="radio"/>	
			unbekannt <input type="radio"/>	unbekannt <input type="radio"/>	

Gewicht	<input type="text"/>	kg	Größe	<input type="text"/>	cm
---------	----------------------	----	-------	----------------------	----

<b>V. Vormedikation</b>					
<b>Präparat</b>	<b>nein</b>	<b>ja</b>	<b>Präparat</b>	<b>nein</b>	<b>ja</b>
Acetylsalicylsäure	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Ticlopidin	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Dipyridamol	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Clopidogrel	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Marcumar	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Heparin (zur Antikoagulation)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

VI. Befunde		SKALEN		
<b>VI.1 NIH-SS</b>				
Item	Definition (Auszug)	Aufnahme	Entlassung	
Level of consciousness	0 = Alert, 1 = Drowsy but arousable by minor stimulation, 2 = Stuporous, lethargic or obtunded, 3 = Coma	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
LOC - Questions	0 = Two correct answers, 1 = One correct answer, 2 = No correct answer	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
LOC - Commands	0 = Obeys both correctly, 1 = Obeys one correctly, 2 = Incorrect	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Best gaze	0 = Normal, 1 = Partial gaze palsy, 2 = Forced deviation (total gaze paresis)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Best visual	0 = No visual loss, 1 = Partial hemianopia, 2 = Complete hemianopia, 3 = blind	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Facial palsy	0 = Normal, 1 = Minor, asymmetry on smiling, nasolabial fold, 2 = Partial, paralysis of lower face, 3 = Complete	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Best motor - left arm	0 = No drift in 10 seconds, 1 = Drift within 10 seconds, 2 = Falls down to bed, but some effort made,	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Best motor - right arm	3 = No effort against gravity, 4 = No movement	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Best motor - left leg	0 = No drift in 5 seconds, 1 = Drift within 5 seconds, 2 = Falls down to bed, but some effort made,	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Best motor - right leg	3 = No effort against gravity, 4 = No movement	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Limb ataxia	0 = Absent, 1 = Present in one limb, 2 = Present in both limbs affected limb: <input type="checkbox"/> left arm <input type="checkbox"/> right arm <input type="checkbox"/> left leg <input type="checkbox"/> right leg	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sensory	0 = Normal, 1 = Partial loss, subjectively different but still felt, 2 = Dense loss, unaware of being touched	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Best language	0 = No aphasia, 1 = Mild to moderate aphasia, naming errors, paraphrasias etc., 2 = Severe aphasia, fragmentary expression, 3 = Mute, global aphasia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Dysarthria	0 = Normal articulation, 1 = Slurring some words, 2 = Near unintelligible <input type="checkbox"/> physical barrier, intubated (score as 0)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Extinction/ inattention	0 = No neglect, 1 = Partial neglect: visual, tactile, auditory, spatial or personal, 2 = Complete neglect affecting more than one modality	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Gesamtsumme NIH-SS</b>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>VI.2 Rankin-Scale</b>		<b>vor Aufnahme</b>	<b>Aufnahme</b>	<b>Entlassung</b>
0 = No symptoms at all, 1 = No significant disability despite symptoms: able to carry out all usual duties and activities, 2 = Unable to carry out all previous activities, but able to look after own affairs without assistance, 3 = Requiring some help, but able to walk without assistance, 4 = Unable to walk without assistance, and unable to attend to own bodily needs without assistance, 5 = Bedridden, incontinent, and requiring constant nursing care and attention, 6 = Death		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>VI.3 Barthel Index</b>		<b>vor Aufnahme</b>	<b>Aufnahme</b>	<b>Entlassung</b>
<b>Item</b>	<b>Beschreibung/Ausprägung</b>	innerhalb 72h		
Essen	unabhängig = 10, Hilfe beim Schneiden = 5, mehr Hilfe = 0	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Transfer Rollstuhl -> Bett	unabhängig = 15, wenig Hilfe = 10, alleine Sitzen = 5, mehr Hilfe = 0	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Körperpflege	unabhängig = 5, braucht Hilfe = 0	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Toilettenbenutzung	unabhängig = 10, braucht Hilfe = 5, abhängig = 0	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Badbenutzung	unabhängig = 5, abhängig = 0	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Gehen 50 m eben	unabhängig = 15, mit Hilfe = 10, Rollstuhl 50m = 5, nicht möglich = 0	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Treppensteigen	unabhängig = 10, mit Hilfe = 5, nicht möglich = 0	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Anziehen (incl. Schuhe)	unabhängig = 10, mit Hilfe = 5, abhängig = 0	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Darmkontinenz	kontinent = 10, gelegentlich inkontinent = 5, inkontinent = 0	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Blasenkontinenz	kontinent = 10, gelegentlich inkontinent = 5, inkontinent = 0	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Gesamtsumme Barthel Index</b>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>VI.4 Auszug aus Erweitertem Barthel Index (EBI)</b>		<b>vor Aufnahme</b>	<b>Aufnahme</b>	<b>Entlassung</b>
<b>Item</b>	<b>Beschreibung/Ausprägung</b>	innerhalb 72h		
Verstehen	normales Verstehen = 4, einfache Instruktionen / versteht komplexen Sachverhalt = 3, nicht möglich = 0	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Verständlichkeit	kann sich ohne Hilfsmittel über alles verständlich machen = 4, kann sich praktisch über alles verständlich machen = 3, kann nur einfache alltägliche Sachverhalte ausdrücken = 1 kann sich nie oder fast nie verständlich machen = 0	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Soziale Interaktion	normale soziale Interaktion = 4, ist gelegentlich unkooperativ = 2, ist immer oder fast immer unkooperativ, aggressiv, distanzlos oder zurückgezogen = 0	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Problemlösen	benötigt keinerlei Hilfe = 4, benötigt geringe Hilfestellung = 2, benötigt erhebliche Hilfestellung = 0	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Gedächtnis / Lernfähigkeit	keine alltagsrelevante Beeinträchtigung = 4, muß nur gelegentlich erinnert werden = 3, muß häufig erinnert werden = 2, ist desorientiert / verwirrt, zeigt aber keine Weglauftendenz = 1, ist desorientiert, verwirrt oder zeigt Weglauftendenz = 0	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sehen / Neglect	keine alltagsrelevante Beeinträchtigung = 4, hat schwere Lesestörungen = 3, findet sich nur in bekannter Umgebung zurecht = 1, findet sich auch in bekannter Umgebung nicht zurecht = 0	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**V1.6 Aufwand**

Im folgenden werden Sie aufgefordert, klinische Befunde, medizinischen und pflegerischen Aufwand, Einsatz von Therapie und Therapeuten, Informationen zum sozialen Umfeld usw. nach Ihrem Ermessen zu beurteilen. Verwenden Sie die vorgegebene Skala zwischen 1 und 5. Dabei wird zunächst der Aufnahmezeitpunkt (bis 72 h nach Aufnahme) und abschließend der Entlassungstag zugrunde gelegt.

	Status des Patienten bis 72 Stunden nach Aufnahme					Status des Patienten Entlassungstag				
	1 sehr selten	2 wenig häufig	3 teilweise häufig	4 meistens öfter	5 sehr stark täglich	1 sehr selten	2 wenig häufig	3 teilweise häufig	4 meistens öfter	5 sehr stark täglich
<b>Klinische Symptomatik</b>										
• Schlaganfallschweregrad	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
• Bewusstseinsstörung	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
• Parese	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
• Sprech-/Schluckstörung	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
• Sprachstörung	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
• Sprachverständnisstörung	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
<b>Pflegeaufwand</b>										
• Allgemeine Pflege	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
• Überwachung	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
• Unterstützung im Alltag	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
• Einsatz von Hilfsmitteln	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
<b>therapeutischer Aufwand</b>										
• Physiotherapie	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
• Ergotherapie	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
• Sprachtherapie	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
• Labordiagnostik	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
• Therapie v. Komplikationen	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
<b>soziale Situation</b>										
• Angehörigenhilfe	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
• Pat.-Krankheitsseinsicht	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
• Pat.-Zufriedenheit	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
<b>Ärztliche Betreuung</b>										
neurologischer Stationsarzt	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
internistischer Stationsarzt	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
Oberarzt der Abteilung	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
Chefarzt der Abteilung	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
Konsile (außer Innerer+Neurologie)	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5

VII. Bildgebung		Untersuchung durchgeführt	nein <input type="radio"/>	ja <input type="radio"/>
<b>VII.1 Erst-Bildgebung</b>			<b>CCT</b> <input type="radio"/>	<b>NMR</b> <input type="radio"/>
Zeitpunkt der Untersuchung	Datum [TT MM JJ]			
	Uhrzeit [hh mm]			
Ischämienachweis (Territorien s.u.)			nein <input type="radio"/>	ja <input type="radio"/>
Infarktfrühzeichen			nein <input type="radio"/>	ja <input type="radio"/>
hämorrhagische Transformation			nein <input type="radio"/>	ja <input type="radio"/>
SAB			nein <input type="radio"/>	ja <input type="radio"/>
ICB (Territorien s.u.)			nein <input type="radio"/>	ja <input type="radio"/>
Marklagerdichteminderung (Leukoaraiosis)			nein <input type="radio"/>	ja <input type="radio"/>

VII.2 Kontroll-Bildgebungen		Untersuchung durchgeführt	nein <input type="radio"/>	ja <input type="radio"/>
CCT	Datum [TT MM JJ]		nein <input type="radio"/>	ja <input type="radio"/>
	Uhrzeit [hh mm]			
NMR	Datum [TT MM JJ]		nein <input type="radio"/>	ja <input type="radio"/>
	Uhrzeit [hh mm]			
	T1/2 <input type="radio"/>	Diffusion imaging <input type="radio"/>	Perfusion imaging <input type="radio"/>	
Ischämienachweis (Territorien s.u.)			nein <input type="radio"/>	ja <input type="radio"/>
hämorrhagische Transformation			nein <input type="radio"/>	ja <input type="radio"/>
SAB			nein <input type="radio"/>	ja <input type="radio"/>
ICB (Territorien s.u.)			nein <input type="radio"/>	ja <input type="radio"/>
Marklagerdichteminderung (Leukoaraiosis)			nein <input type="radio"/>	ja <input type="radio"/>
<b>VII.3 Gesamtzahl durchgeführter Untersuchungen während des stat. Aufenthaltes</b>			<b>Anzahl</b>	
CCT	Computertomographie des Schädels			
NMR	Kernspintomographie des Schädels			

VIII.									
VIII.1 Akuter Infarkt: Gefäßgebiete	kortikal und subkortikal			nur subkortikal $\leq 15\text{mm}$			nur subkortikal $> 15\text{mm}$		
L = links, R = rechts, B = beide Seiten	L	R	B	L	R	B	L	R	B
A. cerebri anterior	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
A. cerebri media	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Aa. lenticulostriatæ	-	-	-	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Thalamusarterien	-	-	-	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
A. cerebri posterior	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Kleinhirnarterien	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
A. basilaris-/vertebralis-Abgänge (Hirnstamm)	-	-	-	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Grenzzone Media/Anterior	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	-	-	-	-	-	-
Grenzzone Media/Posterior	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	-	-	-	-	-	-
Endstromgebiet lange Marklagerarterien	-	-	-	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

VIII.2 Alte Infarkte: Gefäßgebiete	kortikal und subkortikal			nur subkortikal $\leq 15\text{mm}$			nur subkortikal $> 15\text{mm}$		
L = links, R = rechts, B = beide Seiten	L	R	B	L	R	B	L	R	B
A. cerebri anterior	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
A. cerebri media	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Aa. lenticulostriatæ	-	-	-	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Thalamusarterien	-	-	-	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
A. cerebri posterior	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Kleinhirnarterien	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
A. basilaris-/vertebralis-Abgänge (Hirnstamm)	-	-	-	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Grenzzone Media/Anterior	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	-	-	-	-	-	-
Grenzzone Media/Posterior	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	-	-	-	-	-	-
Endstromgebiet lange Marklagerarterien	-	-	-	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

IX Zusatzuntersuchungen										
<b>IX.1 Extrakranielle Doppler- / Duplexuntersuchung</b>					nein <input type="radio"/>		ECD <input type="radio"/>		Duplex <input type="radio"/>	
Befund		regelrecht = 0, klinisch relevant pathologisch (Stenose ipsilateral > 50 %) = 1 klinisch nicht relevant pathologisch = 2								<input type="checkbox"/>
Gesamtzahl ECD		<input type="checkbox"/>	Erstuntersuchung am		[TT MM JJ]			um	[hh mm]	
Gesamtzahl Duplex		<input type="checkbox"/>	Erstuntersuchung am		[TT MM JJ]			um	[hh mm]	
<b>IX.2 Transkranielle Doppleruntersuchung</b>					Untersuchung durchgeführt		nein <input type="radio"/>		ja <input type="radio"/>	
Beurteilbarkeit		vollständig = 0, eingeschränkt = 1, nicht beurteilbar = 2								<input type="checkbox"/>
Befund		regelrecht = 0, klinisch relevant pathologisch = 1, klinisch nicht relevant pathologisch = 2								<input type="checkbox"/>
Gesamtzahl TCD		<input type="checkbox"/>	Erstuntersuchung am		[TT MM JJ]			um	[hh mm]	
<b>IX.3 EKG</b>					Untersuchung durchgeführt		nein <input type="radio"/>		ja <input type="radio"/>	
Rhythmus		SR = 0, VHFII/VHFla = 1, Schrittmacher = 2, anderes = 3								<input type="checkbox"/>
<b>IX.4 Angiographie</b>			nein <input type="radio"/>		Katheter-Angiogr. <input type="radio"/>		Spiral-CT <input type="radio"/>		MR-Angiogr. <input type="radio"/>	
Befund		regelrecht = 0, klinisch relevant pathologisch = 1, klinisch nicht relevant pathologisch = 2								<input type="checkbox"/>
Gesamtzahl Angiographien		<input type="checkbox"/>	Erstuntersuchung am		[TT MM JJ]			um	[hh mm]	
<b>IX.5 Echokardiographie</b>					nein <input type="radio"/>		TTE <input type="radio"/>		TEE <input type="radio"/>	
Befund		regelrecht = 0, klinisch relevant pathologisch = 1, klinisch nicht relevant pathologisch = 2								<input type="checkbox"/>
Nachweis potentieller Emboliequellen		nein = 0, Geringes Risiko = 1, hohes Risiko = 2								<input type="checkbox"/>
Gesamtzahl TEE		<input type="checkbox"/>	Erstuntersuchung am		[TT MM JJ]			um	[hh mm]	

X. Diagnosen											
<b>X.1 Diagnose nach ICD-9</b>											
Einweisungsdiagnose		<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>		Entlassungsdiagnose		<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>		weitere Diagnosen (nach Wichtigkeit)			
keine		<input type="radio"/>						<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>			
<b>X.2 Diagnose (des aktuellen Syndroms "Schlaganfall")</b>											
<u>Ischämischer Insult</u>								bitte Einfachnennung			
TIA (Dauer der akuten Symptomatik < 1 h <input type="checkbox"/> , < 12 h <input type="checkbox"/> , < 24 h <input type="checkbox"/> )								<input type="radio"/>			
cerebraler Infarkt								<input type="radio"/>			
retinaler Insult								<input type="radio"/>			
<u>intrazerebrale Blutung</u>								<input type="radio"/>			
<u>Sinus-/Hirnenenthrombose</u>								<input type="radio"/>			
<b>Ende des Beobachtungsbogens bei</b>								subduraler / epiduraler Blutung		<input type="radio"/>	
								subarachnoidaler Blutung		<input type="radio"/>	
								Hirntumor		<input type="radio"/>	
								Hirnabszess u.a. entzündliche Herde		<input type="radio"/>	
								nichts trifft zu		<input type="radio"/>	

X.3 Ätiopathogenetische Klassifikation (des ischämischen Hirninfarktes)		bitte Einfachnennung
<b>Makroangiopathie</b>		
arterio-arteriell embolisch		<input type="radio"/>
autocht. thrombotisch		<input type="radio"/>
hämodynamisch (low-flow)		<input type="radio"/>
<b>Kardiogen-embolisch</b>		<input type="radio"/>
<b>Mikroangiopathie</b>		<input type="radio"/>
<b>andere Ätiopathogenese</b>		
spontane Dissektion		<input type="radio"/>
traumatische Dissektion		<input type="radio"/>
Vaskulitis		<input type="radio"/>
hämatologische Krankheiten		<input type="radio"/>
Gerinnungsstörungen		<input type="radio"/>
andere		<input type="radio"/>
<b>Ungeklärte Pathogenese</b>		
konkurrierende Mechanismen		<input type="radio"/>
unbekannt		<input type="radio"/>
unvollständige Untersuchung		<input type="radio"/>

X.4 Klinische Lokalisation / Gefäßgebiet (des ischämischen Hirninfarktes)				entfällt, siehe Bildgebung <input type="radio"/>	unklar <input type="radio"/>		
Mehrfachnennung möglich							
A. cerebri anterior	<input type="radio"/> L	<input type="radio"/> R	beide <input type="radio"/>	Kleinhirn	<input type="radio"/> L	<input type="radio"/> R	beide <input type="radio"/>
A. cerebri media	<input type="radio"/> L	<input type="radio"/> R	beide <input type="radio"/>	Hirnstamm	<input type="radio"/> L	<input type="radio"/> R	beide <input type="radio"/>
A. cerebri posterior	<input type="radio"/> L	<input type="radio"/> R	beide <input type="radio"/>	Basilaristhrombose	<input type="radio"/>		

XI. Akuttherapie		stat. Behandlungsphase	bei Entlassung weiter
keine		<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
lokale Thrombolyse	Latenz in Stunden [hh] [ ][ ]	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
systemische Thrombolyse	Latenz in Stunden [hh] [ ][ ]	<input type="radio"/>	—
Neuroprotektiva	Latenz in Stunden [hh] [ ][ ]	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Kraniotomie / op. Entlastung	Datum [TT MM JJ] [ ][ ][ ][ ]	<input type="radio"/>	—
Intubation		<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
nasale Sauerstoffgabe		<input type="radio"/>	—
Blutzuckersenkung		<input type="radio"/>	—
Blutzuckerhebung		<input type="radio"/>	—
physikalische Temperatursenkung		<input type="radio"/>	—
Antipyretika		<input type="radio"/>	—
Hypervolämische Haemodilution		<input type="radio"/>	—
Antibiotika		<input type="radio"/>	—
Aderlaß		<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
sonstige		<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Therapiestudienteilnahme		<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Name der Studie / Substanz			

XII. Komplikationen (während der stationären Behandlung)			am / ab [TT MM JJ]		Schweregrad 0 = leicht, 1 = mässig, 2 = schwer, 3 = Tod	
<b>neurologische Komplikationen</b>			keine <input type="radio"/>			
Erneute cerebrale Ischämie	nein <input type="radio"/>	ja <input type="radio"/>				<input type="checkbox"/>
Parenchymatöse Hirnblutung (auch sekundär)	nein <input type="radio"/>	ja <input type="radio"/>				<input type="checkbox"/>
Hirndruck	nein <input type="radio"/>	ja <input type="radio"/>				<input type="checkbox"/>
Hämorrhagische Transformation	nein <input type="radio"/>	ja <input type="radio"/>				<input type="checkbox"/>
Anfälle	nein <input type="radio"/>	ja <input type="radio"/>				<input type="checkbox"/>
Durchgangssyndrom / Delir	nein <input type="radio"/>	ja <input type="radio"/>				<input type="checkbox"/>
sonstige	nein <input type="radio"/>	ja <input type="radio"/>				<input type="checkbox"/>
<b>internistische Komplikationen</b>			keine <input type="radio"/>			
Hypertensive Entgleisung (RR > 200/110)	nein <input type="radio"/>	ja <input type="radio"/>				<input type="checkbox"/>
andere Blutdruckkomplikationen (auch Hypotonie)	nein <input type="radio"/>	ja <input type="radio"/>				<input type="checkbox"/>
Vorhofflimmern / -flattern	nein <input type="radio"/>	ja <input type="radio"/>				<input type="checkbox"/>
sonstige Herzrhythmusstörungen	nein <input type="radio"/>	ja <input type="radio"/>				<input type="checkbox"/>
Herzinfarkt	nein <input type="radio"/>	ja <input type="radio"/>				<input type="checkbox"/>
Angina pectoris	nein <input type="radio"/>	ja <input type="radio"/>				<input type="checkbox"/>
Lungenödem / kardiale Dekompensation	nein <input type="radio"/>	ja <input type="radio"/>				<input type="checkbox"/>
Pneumonie	nein <input type="radio"/>	ja <input type="radio"/>				<input type="checkbox"/>
Lungenembolie	nein <input type="radio"/>	ja <input type="radio"/>				<input type="checkbox"/>
periphere Blutungskomplikation	nein <input type="radio"/>	ja <input type="radio"/>				<input type="checkbox"/>
venöse Thrombose	nein <input type="radio"/>	ja <input type="radio"/>				<input type="checkbox"/>
Temperatur > 38°C	nein <input type="radio"/>	ja <input type="radio"/>				<input type="checkbox"/>
Sturz mit Prellung und / oder Fraktur	nein <input type="radio"/>	ja <input type="radio"/>				<input type="checkbox"/>
Dekubitus	nein <input type="radio"/>	ja <input type="radio"/>				<input type="checkbox"/>
Hyperglykämie	nein <input type="radio"/>	ja <input type="radio"/>				<input type="checkbox"/>
Harnwegsinfekt	nein <input type="radio"/>	ja <input type="radio"/>				<input type="checkbox"/>
sonstige	nein <input type="radio"/>	ja <input type="radio"/>				<input type="checkbox"/>

XIII. Sekundärprophylaxe (Mehrfachnennung möglich)			
Präparat	bitte ankreuzen	ab Datum [TT MM JJ]	nach Entlassung / Verlegung weiter
keine	<input type="radio"/>		<input type="radio"/>
Heparin ("low dose")	<input type="radio"/>		<input type="radio"/>
Heparin (PTT-wirksam)	<input type="radio"/>		<input type="radio"/>
Thromboseprophylaxe s.c.	<input type="radio"/>		<input type="radio"/>
Acetylsalicylsäure	<input type="radio"/>		<input type="radio"/>
Dipyridamol	<input type="radio"/>		<input type="radio"/>
Ticlopidin	<input type="radio"/>		<input type="radio"/>
Clopidogrel	<input type="radio"/>		<input type="radio"/>
Marcumar INR <3 (low, Quick 30-40%)	<input type="radio"/>		<input type="radio"/>
Marcumar INR 3-4 (norm, Quick 15-25%)	<input type="radio"/>		<input type="radio"/>
Antihypertensiva	<input type="radio"/>		<input type="radio"/>
Studienmedikamente	<input type="radio"/>		<input type="radio"/>
sonstige	<input type="radio"/>		<input type="radio"/>
Thrombendarterektomie / Angioplastie	<input type="radio"/>		<input type="radio"/>

**Bitte füllen Sie die NIH-, Rankin-Scale und die Barthel-Indices bei Entlassung und Aufwandstabelle auf den Seiten 2 +3 aus!**

**XIV. Lebensqualität** (○ Die Daten XIV.1 bis XIV.2 / XV konnten nicht erhoben werden)

**XIV.1 Gesundheitszustand** (bitte bei Entlassung abfragen!)

Im folgenden sind einige Tätigkeiten beschrieben, die Sie vielleicht an einem normalen Tag ausgeübt haben. Sind Sie durch Ihren derzeitigen Gesundheitszustand darin eingeschränkt, wenn ja, wie stark?

Tätigkeiten	1 = ja, stark eingeschränkt, 2 = ja, etwas eingeschränkt, 3 = nein, überhaupt nicht eingeschränkt		
anstrengende Tätigkeiten, z.B. schnell Laufen, schwere Gegenstände heben, anstrengenden Sport treiben	1 ○	2 ○	3 ○
mittelschwere Tätigkeiten, z.B. einen Tisch verschieben, Staubsaugen, Kegeln, Golf spielen	1 ○	2 ○	3 ○
Einkaufstaschen heben oder tragen	1 ○	2 ○	3 ○
mehrere Treppenabsätze steigen	1 ○	2 ○	3 ○
einen Treppenabsatz steigen	1 ○	2 ○	3 ○
sich beugen, knien, bücken	1 ○	2 ○	3 ○
mehr als 1 Kilometer zu Fuß gehen	1 ○	2 ○	3 ○
mehrere Straßenkreuzungen weit zu Fuß gehen	1 ○	2 ○	3 ○
eine Straßenkreuzung weit zu Fuß gehen	1 ○	2 ○	3 ○
sich baden oder anziehen	1 ○	2 ○	3 ○

In diesen Fragen geht es darum, wie Sie sich fühlen, und wie es Ihnen in den letzten Tagen gegangen ist. Wie oft waren Sie in den letzten Tagen... (bitte nur ein Kreuz in einer Zeile)

Befinden	Immer	Meistens	Ziemlich oft	Manchmal	Nie
... sehr nervös?	○	○	○	○	○
... so niedergeschlagen, daß Sie nichts aufheuern konnte?	○	○	○	○	○
... ruhig und gelassen?	○	○	○	○	○
... entmutigt und traurig?	○	○	○	○	○
... glücklich?	○	○	○	○	○

**XIV.2 Depressionsskala** (bitte bei Entlassung abfragen!)

Während der letzte Woche...	kaum oder überhaupt nicht	manchmal (1-2 Tage)	öfter (3-4 Tage)	meistens, oder die ganze Zeit
... haben mich Dinge beunruhigt, die mir sonst nichts ausmachen	○	○	○	○
... hatte ich Mühe mich zu konzentrieren	○	○	○	○
... war ich deprimiert / niedergeschlagen	○	○	○	○
... war alles anstrengend für mich	○	○	○	○
... dachte ich voller Hoffnung an die Zukunft	○	○	○	○
... hatte ich oft Angst	○	○	○	○
... habe ich sehr schlecht geschlafen	○	○	○	○
... war ich fröhlich gestimmt	○	○	○	○
... fühlte ich mich einsam	○	○	○	○
... bin ich überhaupt nicht in die Gänge gekommen	○	○	○	○

**XV. Sozialanamnese**

Schulabschluß / Beruf	Patient war / ist bei Aufnahme	Lebenssituation
kein Schulabschluß ○	berufstätig / Umschulung / Ausbildung ○	mit Partner ○
Volks- / Hauptschule ○	arbeitslos ○	ohne Partner ○
Mittel- / Realschule ○	Hausfrau / sonstiges ○	unbekannt ○
Abitur / Fachhochschulreife ○	Alters- / Erwerbs- / Berufsunfähigkeitsrente ○	
keine Angabe ○	unbekannt ○	

**XVI. Pflegekategorien (Anzahl der Tage pro Pflegekategorie)**

A1	<input type="text"/> <input type="text"/> Tage	S1	<input type="text"/> <input type="text"/> Tage
A2	<input type="text"/> <input type="text"/> Tage	S2	<input type="text"/> <input type="text"/> Tage
A3	<input type="text"/> <input type="text"/> Tage	S3	<input type="text"/> <input type="text"/> Tage

XVII.1 Stationäre Aufenthalte bis Verlegung / Entlassung				
Institution		Stroke Unit = 01, Neurologie Intensiv = 02, Neurologie Station 03, Innere Abteilung im Haus = 04, Chirurgie im Haus = 05, Intermediate Care = 06, anderes KH Innere = 07, anderes KH Chirurgie = 08, anderes KH Neurologie = 09, Frührehabklinik (Stufe B) = 10, Rehabklinik (Stufe C,D) = 11, nach Hause = 12, Senioren-/Pfleheim = 13, Kurzzeit-/Tagespflege = 14, verstorben = 15, sonstige = 16		
	ab Datum (TT MM JJ)	Institution	Name, Adresse (letzte Institution)	
1.		<input type="text"/>		
2.		<input type="text"/>		
3.		<input type="text"/>		
4.		<input type="text"/>		
5.		<input type="text"/>		
6.		<input type="text"/>		
7.		<input type="text"/>		
8.		<input type="text"/>		

XVII.2 Entlassung				
ambulante Pflege	ja, beantragt <input type="radio"/>	nein <input type="radio"/>	Pflegegeld	ja, beantragt <input type="radio"/> nein <input type="radio"/>
ambulante Rehabilitation	ja, beantragt <input type="radio"/>	nein <input type="radio"/>	stationäre Rehabilitation	ja, beantragt <input type="radio"/> nein <input type="radio"/>

## **8 Danksagung**

Ich danke Herrn Prof. Landwehrmeyer für die Überlassung des Themas, die Übernahme der Berichterstattung sowie der exzellente und tatkräftige Unterstützung.

Sehr herzlich danke ich Dr. Christian Lange- Asschenfeldt für die Betreuung und gute Zusammenarbeit.

Mein besonderer Dank gilt allen an der Datenerhebung Beteiligten, insbesondere Katja Müller und den Stationsärzten der Stroke Unit Ulm sowie Frau Julia Heine ohne die diese Arbeit nie entstanden wäre.

Vor allem danke ich jedoch meiner PEDI für ihre endlose Geduld.