

8. Lebenslauf

Axel Hellmuth Sander

Geburtsdatum	09.08.1979
Geburtsort	Wilhelmshaven
Eltern	Monika Sander, Lehrerin Hellmuth Sander, Rechtsanwalt
Familienstand	verheiratet mit Kathrin Sander, geb. Pill, MA, cand. med.
Staatsangehörigkeit	deutsch

Schulbildung und Zivildienst

1986 – 1990	Grundschule Coldewey, Wilhelmshaven
1990 – 1992	Orientierungsstufe Salzastraße, Wilhelmshaven
1992 – 1999	Gymnasium am Mühlenweg, Wilhelmshaven
1999 – 2000	Zivildienst im Reinhard-Nieter-Krankenhaus, Wilhelmshaven

Studium

2000 – 2007	Studium der Humanmedizin in Homburg/Saar und Rennes/Frankreich
05/2007	Abschluss des Medizinstudiums

Ärztliche Tätigkeit

Seit 06/2007	Assistenzarzt der Inneren Abteilung des Evangelischen Krankenhauses in Zweibrücken
--------------	---

7. Dank

An dieser Stelle möchte ich all jenen danken, die zur Entstehung dieser Arbeit beigetragen haben.

Zunächst möchte ich Prof. Dr. Dr. Haaß für die Überlassung des Themas und der fortwährenden Unterstützung einen ganz herzlichen Dank aussprechen.

Darüber hinaus bedanke ich mich bei Arno Auffenfeld für die Hilfe bei der Erstellung des Fragebogens und der statistischen Auswertung der Daten.

Dem Pflegepersonal der Neurologischen Klinik der Universitätsklinik Homburg danke ich für die freundliche Kooperation während der Datenerhebung.

Weiterhin gilt ein großes Dankeschön meinen Eltern Monika und Hellmuth Sander und meinen Geschwistern Esther, Marielouise und Christopher, ohne die meine Ausbildung und damit auch diese Arbeit nicht möglich gewesen wäre.

Vor allem danke ich meiner wundervollen Ehefrau und unermüdlichen Unterstützerin Kathrin.

Siritho S, Thrift AG, McNeil JJ, You RX, Davis SM, Donnan GA (2003): Risk of ischemic stroke among users of the oral contraceptive pill: the Melbourne Risk Factor Study (MERFS) Group. *Stroke* 34:1575-1580

Song YM, Sung J, Smith GD, Ebrahim S (2004): Body mass index and ischemic and hemorrhagic stroke: a prospective study in Korean men. *Stroke* 35:831-836

Thamm M (1999): Blutdruck in Deutschland – Zustandsbeschreibung und Trends. *Gesundheitswesen* 61:90-93

Truelsen T, Grønbaek M, Schnohr P, Boysen G (1998): Intake of beer, wine, and spirits and risk of stroke: the Copenhagen City Heart Study. *Stroke* 29:2467-2472

Voeks JH, McClure LA, Go RC, Prineas RJ, Cushman M, Kissela BM, Roseman JM (2008): Regional differences in diabetes as a possible contributor to the geographic disparity in stroke mortality: the Reasons for Geographic and Racial Differences in Stroke Study. *Stroke* 39:1675-1680

Wang YR, Alexander GC, Stafford RS (2007): Outpatient hypertension treatment, treatment intensification, and control in Western Europe and the United States. *Arch Intern Med* 167:141-147

Wannamethee SG, Shaper AG, Ebrahim S (2000): HDL-cholesterol, total cholesterol, and the risk of stroke in middle-aged British men. *Stroke* 31:1882-1888

White HD, Simes RJ, Anderson NE, Hankey GJ, Watson JDG, Hunt D, Colquhoun DM, Glasziou P, MacMahon S, Kirby AC, West MJ, Tonkin AM (2000): Pravastatin therapy and the risk of stroke. *N Engl J Med* 343:317-326

WHO Collaborative Study of Cardiovascular Disease and Steroid Hormone Contraception (1996): Ischaemic stroke and combined oral contraceptives: results of an international, multicentre, case-control study. *Lancet* 348:498-505

Wityk RJ (2007): The management of blood pressure after stroke. *Neurologist* 13:171-181

Wolf PA, Benjamin EJ, Belanger AJ, Kannel WB, Levy D, D'Agostino RB (1996): Secular trends in the prevalence of atrial fibrillation: The Framingham Study. *Am Heart J* 131:790-795

Wolf PA, D'Agostino RB, Kannel WB, Bonita R, Belanger AJ (1988): Cigarette smoking as a risk factor for stroke. The Framingham Study. *JAMA* 259:1025-1029

World Health Organization (1978): Declaration of Alma Ata
www.euro.who.int/AboutWHO/Policy/20010827_1

Prolonged differences in blood pressure: prospective observational studies corrected for the regression dilution bias. *Lancet* 335:765-774

Morisky DE, Green LW, Levine DM (1986): Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. *Med Care* 24:67-74

Neutel JM, Smith DH (2003): Improving patient compliance: a major goal in the management of hypertension. *J Clin Hypertens* 5:127-132

Ohman EM, Bhatt DL, Steg PG, Goto S, Hirsch AT, Liao CS, Mas JL, Richard AJ, Röther J, Wilson PW; REACH Registry Investigators (2006): The REduction of Atherothrombosis for Continued Health (REACH) Registry: an international, prospective, observational investigation in subjects at risk for atherothrombotic events-study design. *Am Heart J* 151:786.e1-10

Pedely L, Gorelick PB (2008): Management of hypertension and cerebrovascular disease in the elderly. *Am J Med* 121:S23-31

Progress Collaborative Group (2001): Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure lowering regimen among 6 105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. *Lancet* 358:1033-1041

Der Sachverständigenrat für die Konzertierte Aktion im Gesundheitswesen: Addendum zum Gutachten 2000/2001 "Bedarfsgerechtigkeit und Wirtschaftlichkeit". Zur Steigerung von Effizienz und Effektivität der Arzneimittelversorgung in der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV)

Sappok T, Faulstich A, Stuckert E, Kruck H, Marx P, Koennecke HC (2001): Compliance with secondary prevention of ischemic stroke: a prospective evaluation. *Stroke* 32:1884-1889

Schwabe U, Paffrath D (2004): *Arzneiverordnungs-Report 2003*, Springer Verlag Berlin, Heidelberg

Shaltoni HM, Yatsu FM, Hess DC (2005): Statins and stroke prevention. *Curr Atheroscler Rep* 7:313-318

Shepherd J, Blauw GJ, Murphy MB, Bollen EL, Buckley BM, Cobbe SM, Ford I, Gaw A, Hyland M, Jukema JW, Kamper AM, Macfarlane PW, Meinders AE, Norrie J, Packard CJ, Perry IJ, Stott DJ, Sweeney BJ, Twomey C, Westendorp RG, for the PROSPER (PROspective Study of Pravastatin in the Elderly at Risk) Study Group (2002): Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease (PROSPER): a randomised controlled trial
Lancet 360:1623-1630

Sillesen H, Amarenco P, Hennerici MG, Callahan A, Goldstein LB, Zivin J, Messig M, Welch KM (2008): Atorvastatin reduces the risk of cardiovascular events in patients with carotid atherosclerosis: a secondary analysis of the Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels (SPARCL) trial. *Stroke* 39:3297-3302

prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. *Arch Intern Med* 157:2413-2446

Jood K, Jern C, Wilhelmsen L, Rosengren A (2004): Body mass index in mid-life is associated with a first stroke in men: a prospective population study over 28 years. *Stroke* 35:2764-2769

Kardas P (2005): The DIACOM study (effect on Dosing frequency of oral Antidiabetic agents on the COMpliance and biochemical control of Type 2 diabetes). *Diabetes Obes Metab* 7:722-728

Khaw KT (1996): Epidemiology of stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 61:333-338

Klotz S, Tjan TD, Berendes E, Droste DW, Scheld HH, Schmid C (2005): Surgical closure of combined symptomatic patent foramen ovale and atrial septum aneurysm for prevention of recurrent cerebral emboli. *J Card Surg* 20:370-374

Koennecke HC (2004): Secondary prevention of stroke: a practical guide to drug treatment. *CNS Drugs* 18:221-241

Laing SP, Swerdlow AJ, Carpenter LM, Slater SD, Burden AC, Botha JL, Morris AD, Waugh NR, Gatling W, Gale EAM, Patterson CC, Qiao Z, Keen H (2003): Mortality from cerebrovascular disease in a cohort of 23 000 patients with Insulin-treated diabetes. *Stroke* 34:418-421

Lawes CM, Bennett DA, Feigin VL, Rodgers A (2004): Blood pressure and stroke: an overview of published reviews. *Stroke* 35:776-785

Lee M, Paffenbarger RS (1998): Physical activity and stroke incidence: the Harvard Alumni Health Study. *Stroke* 29:2049-2054

Lehto S, Rönnemaa T, Pyörälä K, Laakso M (1996): Predictors of stroke in middle-aged patients with non-Insulin-dependent diabetes. *Stroke* 27:63-68

Li C, Engstrom G, Janzon L, Hedblad B (2008): Long-term stroke prognosis in relation to medical prevention and lifestyle factors. A prospective population-based study. *Cerebrovasc Dis* 25:526-532

Lisabeth LD, Smith MA, Sánchez BN, Brown DL (2008): Ethnic disparities in stroke and hypertension among women: the BASIC project. *Am J Hypertens* 21:778-783

The Long-Term Intervention with Pravastatin in Ischemic Disease (LIPID) Study Group (1998): Prevention of cardiovascular events and death with pravastatin in patients with coronary heart disease and a broad range of initial cholesterol levels. *N Engl J Med* 339:1349-1357

Luffey KE, Wishner WJ (1999): Beyond "compliance" is "adherence". Improving the prospect of diabetes care. *Diabetes Care* 22:635-639

MacMahon S, Peto R, Cutler J, Collins R, Sorlie P, Neaton J, Abbott R, Godwin J, Dyer A, Stamler J (1990): Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 1,

Hart RG, Halperin JL, McBride R, Benavente O, Man-Son-Hing M, Kronmal RA (2000): Aspirin for the primary prevention of stroke and other major vascular events. Meta-analysis and hypotheses. *Arch Neurol* 57:326-332

Hart RG, Halperin JL (2001): Atrial fibrillation and stroke concepts and controversies. *Stroke* 32:803-808

Hauner H (1998): Verbreitung des Diabetes mellitus in Deutschland. *Dtsch Med Wochenschr* 123:777-782

Haynes BR, Taylor WR, Sackett DL (1979): Compliance in health care. John Hopkins Univ. Press

Heart Outcomes Prevention Evaluation (HOPE) Study Investigators (2000): Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: results of the HOPE study and MICRO-HOPE substudy. *Lancet* 355:253-259

Heckmann JG, Erbguth FJ, Hilz MJ, Lang CJ, Neundörfer B (2001): Die Hirndurchblutung aus klinischer Sicht: Historischer Überblick, Physiologie, Pathophysiologie, diagnostische und therapeutische Aspekte. *Med Klin* 96:583-592

Herwig W, Schuchlenz MD (2004): Patent foramen ovale and stroke. *Stroke* 35:135-136

Heuschmann PU, Kolominsky-Rabas PL, Kugler C, Leffmann C, Neundörfer B, Haaß A, Lowitzsch K, Berger K (2000): Qualitätssicherung in der Schlaganfall-Behandlung: das Basismodul der Arbeitsgemeinschaft Deutscher Schlaganfall-Register (ADSR). *Gesundheitswesen* 62:547-552

Ingall TJ, O'Fallon WM, Asplund K, Goldfrank LR, Hertzberg VS, Louis TA, Hengy Christianson TJ (2004): Findings from the reanalysis of the NINDS tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke treatment trial. *Stroke* 35:2418-2424

Inoue T, Node K (2007): Statin therapy for vascular failure. *Cardiovasc Drugs Ther* 21:281-295

International Diabetes Federation (2003): Diabetes Atlas, zweite Auflage, International Diabetes Federation Brüssel

International Stroke Trial Collaborative Group (1997): The International Stroke Trial (IST): a randomised trial of aspirin, subcutaneous heparin, both, or neither among 19 435 patients with acute ischaemic stroke. *Lancet* 349:1564-1565

Jackevicius CA, Mamdani M, Tu JV (2002): Adherence with statin therapy in elderly patients with and without acute coronary syndromes. *JAMA* 288:462-467

Joint National Committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure (1997): The sixth report of the Joint National Committee on

occlusion: combined local fibrinolysis and intravenous Abciximab in acute vertebrobasilar stroke treatment (FAST): results of a multicenter study. *Stroke* 36:1160-1165

Erikssen G, Liestøl K, Bjørnholt J, Thaulow E, Sandvik L, Erikssen J (1998): Changes in physical fitness and changes in mortality. *Lancet* 352:759-762

European Stroke Initiative (2003): Ischämischer Schlaganfall. Prophylaxe und Behandlung. Empfehlungen 2003 http://www.eusi-stroke.com/l3_pdf/Eusi-Faltblatt%202003.pdf

Fields LE, Burt VL, Cutler JA, Hughes J, Roccella EJ, Sorlie P (2004): The burden of adult hypertension in the United States 1999 to 2000: a rising tide. *Hypertension* 44:398-404

Folsom AR, Rasmussen ML, Chambless LE, Howard G, Cooper LS, Schmidt MI, Heiss G (1999): Prospective associations of fasting insulin, body fat distribution, and diabetes with risk of ischemic stroke. The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study Investigators. *Diabetes Care* 22:1077-1083

van Gelder IC, Hagens VE, Bosker HA, Kingma JH, Kamp O, Kingma T, Said SA, Darmanata JI, Timmermans AJ, Tijssen JG, Crijns HJ (2002): Rate control versus electrical cardioversion for persistent atrial fibrillation Study Group. A comparison of rate control and rhythm control in patients with recurrent persistent atrial fibrillation. *N Engl J Med* 347:1834-1840

Gillman MW, Cupples LA, Gagnon D, Posner BM, Ellison RC, Castelli WP, Wolf PA (1995): Protective effect of fruits and vegetables on development of stroke in men. *JAMA* 273:1113 -1117

Graham GD (2008): Secondary stroke prevention: from guidelines to clinical practice. *J Natl Med Assoc* 100:1125-1137

Haass A (2005): Basics of acute stroke treatment. *Radiologe* 45:430-438

Haass A (2000): Akutversorgung von Schlaganfallpatienten in Rheinland-Pfalz. Ministerium für Arbeit, Soziales, Familie und Gesundheit, Mai 2000

Hansson L, Hedner T, Lund-Johansen P, Kjeldsen SE, Lindholm LH, Syvertsen JO, Lanke J, de Faire U, Dahlöf B, Karlberg BE (2000): Randomised trial of effects of calcium antagonists compared with diuretics and β -blockers on cardiovascular morbidity and mortality in hypertension: the Nordic Diltiazem (NORDIL) study. *Lancet* 356:359-365

Hansson L, Lindholm LH, Ekblom T, Dahlöf B, Lanke J, Scherstén B, Wester PO, Hedner T (1999): Randomised trial of old and new antihypertensive drugs in elderly patients: cardiovascular mortality and morbidity the Swedish Trial in old patients with hypertension-2 study. *Lancet* 354:1751-1756

Hansson L (2002): 'Why don't you do as I tell you?' Compliance and antihypertensive regimens. *Int J Clin Pract* 56:191-196

Cadilhac DA, Ibrahim J, Pearce DC, Ogden KJ, McNeill J, Davis SM, Donnan GA (2004): Multicenter comparison of processes of care between stroke units and conventional care wards in Australia. *Stroke* 35:1035-1040

Cannegieter S, Rosendaal F, Wintzen A, van der Meer F, Vandenbroucke J, Briet E (1995): Optimal oral anticoagulant therapy in patients with mechanical heart valves. *N Engl J Med* 333:11-17

CAPRIE Steering Committee (1996): A randomised, blinded trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). *Lancet* 348:1329-1339

CAST (Chinese Acute Stroke Trial) Collaborative Group (1997): Randomised placebo-controlled trial of early aspirin use in 20 000 patients with acute ischaemic stroke. *Lancet* 349:1641-1649

Crisby M, Nordin-Fredriksson G, Shah PK, Yano J, Zhu J, Nilsson J (2001): Pravastatin treatment increases collagen content and decreases lipid content, inflammation, metalloproteinases, and cell death in human carotid plaques: implications for plaque stabilization. *Circulation* 103:926-33

Dahlöf B (2007): Prevention of stroke in patients with hypertension. *Am J Cardiol* 100:17J-24J

Dahlöf B, Devereux RB, Kjeldsen SE, Julius S, Beevers G, Faire U, Fyhrquist F, Ibsen H, Kristiansson K, Lederballe-Pedersen O, Lindholm LH, Nieminen MS, Omvik P, Oparil S, Wedel H, and the LIFE Study Group (2002): Cardiovascular morbidity and mortality in the losartan intervention for endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. *Lancet* 359:995-1003

Danzer E, Gallert K, Friedrich A, Fleischmann EH, Walter H, Schmieder RE (2000): Ergebnisse der Intensiv-Hypertonieschulung des Instituts für präventive Medizin. *Dtsch med Wochenschr* 125:1385-1389

Diener HC, Cuhna L, Forbes C, Sivenius J, Smets P, Lowenthal A (1996): European Stroke Prevention Study 2. Dipyridamole and acetylsalicylic acid in the secondary prevention of stroke. *J Neurol Sci* 143:1-13

Diener HC, Putzki N, Berlit P, Hacke W, Hufnagel A, Hufschmidt A, Mattle H, Meier U, Oertel WH, Reichmann H, Rieckmann P, Schmutzhard E, Wallesch CW, Weller M (2005): Primär- und Sekundärprävention der zerebralen Ischämie. Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie, 3. Auflage, Georg Thieme Verlag Stuttgart

EAFT (European Atrial Fibrillation Trial) Study Group (1993): Secondary prevention in non-rheumatic atrial fibrillation after transient ischaemic attack or minor stroke. *Lancet* 342:1255-1262

Eckert B, Koch C, Thomalla G, Kucinski T, Grzyska U, Roether J, Alfke K, Jansen O, Zeumer H (2005): Aggressive therapy with intravenous Abciximab and intra-arterial rtPA and additional PTA/stenting improves clinical outcome in acute vertebrobasilar

6. Literaturverzeichnis

Ahlhelm FJ, Naumann N, Haass A, Grunwald I, Schulte-Altedorneburg G, Fassbender K, Reith W (2006): Stroke. Radiologe 46:905-917

Alex M, Baron EK, Goldenberg S, Blumenthal HT (1962): An autopsy study of cerebrovascular accident in diabetes mellitus. Circulation 25:663-673

Amarenco P, Bogousslavsky J, Callahan A, Goldstein LB, Hennerici M, Rudolph AE, Silleisen H, Simunovic L, Szarek M, Welch KM, Zivin JA (2006): Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels (SPARCL) Investigators. N Engl J Med 355:549-559

American Diabetes Association (2005): Standards of medical care in diabetes. Diabetes Care 28:4-36

American Heart Association (2005): Heart Disease and Stroke Statistics – 2005 update: 16-20
<http://www.americanheart.org/downloadable/heart/1105390918119HDSStats2005Update.pdf>

Antithrombotic Trialists' Collaboration (2002): Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. BMJ 324:71-86

The ATLANTIS, ECASS, and NINDS rt-PA Study Group Investigators Association of outcome with early stroke treatment (2004): Pooled analysis of ATLANTIS, ECASS, and NINDS rt-PA stroke trials. Lancet 363:768-774

Baulmann J, Dusing R, Vetter H, Mengden T (2002): Therapierefraktäre Hypertonie – Stellenwert von elektronischem „Compliance-Monitoring“. Dtsch Med Wochenschr 127:2379-2382

Baune BT, Aljeesh Y, Bender R (2005): Factors of non-compliance with the therapeutic regimen among hypertensive men and women: a case-control study to investigate risk factors of stroke. Eur J Epidemiol 20:411-419

Benner JS, Glynn RJ, Mogun H, Neumann PJ, Weinstein MC, Avorn J (2002): Long-term persistence in use of statin therapy in elderly patients. JAMA 288:455-461

Berlowitz DR, Ash AS, Hickey EC, Friedman RH, Glickman M, Kader B, Moskowitz MA (1998): Inadequate management of blood pressure in a hypertensive population. N Engl J Med 339:1957-1963

Buerger L (1908): Thromboangiitis obliterans: a study. Am J Med Sci 308:567

Bungard TJ, Ghali WA, Teo KK, McAlister FA, Tsuyuki RT (2000): Why do patients with atrial fibrillation not receive Warfarin? Arch Intern Med 160:41-46

mellitus ein weitaus höheres Schlaganfallrisiko als reine Hypertoniker und dadurch sinkt die NNT.

Der Vergleich der drei untersuchten Risikofaktoren zeigt, dass die Diabetiker am wenigsten therapietreu waren. Bei Ihnen konnte bei über der Hälfte der Patienten mangelnde Compliance festgestellt werden. Allerdings sind die Auswirkungen auf die Schlaganfallinzidenz aus oben genannten Gründen nicht genau zu eruieren, wobei anzunehmen ist, dass eine bestimmte Anzahl der Schlaganfälle durch strikte Einhaltung der Therapie vermeidbar wäre.

Die mangelnde Compliance bei den Patienten mit Hyperlipidämie hat geringfügigere Auswirkungen auf das Risiko, einen Schlaganfall zu erleiden, als in der Hypertonustherapie. Dies liegt vor allem an der geringeren absoluten Patientenzahl. Hypertoniker stellen für die Fragestellung dieser Arbeit aufgrund ihrer großen Anzahl und ihrer nachgewiesenen geringen Compliance die wichtigste Patientengruppe dar. Das Ziel sollte sein, möglichst viele Hypertoniker zu einer strikteren Therapieeinhaltung zu bewegen. Denkbare Methoden wären zum Beispiel Aufklärungskampagnen, die den Zusammenhang zwischen erhöhtem Blutdruck und makrovaskulären Erkrankungen bei einem großen Anteil der Bevölkerung ins Bewusstsein rufen. Insbesondere im hausärztlichen Bereich sollten Ärzte Compliance als wesentlichen Faktor der Behandlung begreifen und dementsprechend versuchen, den Patienten in die Therapie aktiv einzubinden (DANZER et al., 2000) und die Tablettenanzahl möglichst niedrig zu halten (NEUTEL & SMITH, 2003).

5.6.3 Auswirkungen der mangelnden Compliance in der Hyperlipidämietherapie

Die Auswirkungen der mangelnden Compliance in der Hyperlipidämietherapie auf die Schlaganfallinzidenz ist nicht sicher darstellbar, da die Wirksamkeit einer Statintherapie in der Primärprophylaxe immer noch nicht abschließend geklärt ist. Die Wirksamkeit der Statintherapie nach TIA oder Schlaganfall ist hingegen bewiesen. Hier wird eine NNT von 100 angegeben. Bei vergleichsweise niedriger entsprechender Patientenzahl sind die Auswirkungen der mangelnden Compliance auf die gesamte Schlaganfallinzidenz bedeutend geringer als in der Hypertonustherapie.

In Deutschland erhalten ungefähr 2,7 Millionen Patienten eine Statintherapie, wobei sich diese Zahl aus der Definierten Tagesdosis (994 Millionen) (SCHWABE & PAFFRATH, 2003) geteilt durch die Anzahl der Tage im Jahr errechnet. Es müssen ungefähr 100 Patienten mit entsprechender Indikation mit Statinen behandelt werden, um einen Schlaganfall im Jahr zu verhindern (NNT = 100) (THAMM, 1999). In dieser Untersuchung konnte gezeigt werden, dass 17,5% beziehungsweise 472 500 der Patienten mit Indikation zur Statintherapie aufgrund mangelnder Compliance keine ausreichende Therapie erhalten. Dementsprechend könnte man circa 4 725 Schlaganfälle im Jahr durch strikte Therapieeinhaltung verhindern. Mangelnde Compliance in der Statintherapie verursacht demnach ungefähr 1,9% aller Schlaganfälle in Deutschland. Das finanzielle Einsparpotential liegt bei circa 134 Millionen Euro jährlich für die direkten Kosten.

5.6.4 Mangelnde Compliance in Verbindung mit den drei untersuchten Risikofaktoren im Vergleich

Eine Voraussetzung für die Berechnung der Auswirkung der mangelnden Compliance auf die Schlaganfallinzidenz besteht darin, dass die Patienten ausschließlich den entsprechenden Risikofaktor aufweisen und ansonsten keine weiteren das Risiko erhöhenden Krankheiten haben. Aus diesem Grund liegt die tatsächliche Zahl der durch optimale Compliance vermeidbaren Schlaganfälle noch höher. Zum Beispiel besitzen Hypertoniker mit gleichzeitig bestehendem Diabetes

Schlaganfällen in Deutschland jährlich ungefähr 9% aller Hirninfarkte durch konsequente Therapieeinhaltung verhindern.

Sozioökonomisch würde dies, wenn man wie oben erwähnt von direkten jährlichen Kosten von 7,1 Mrd. Euro für die Schlaganfallbehandlung ausgeht, eine Einsparung von circa 640 Millionen Euro im Jahr bedeuten. Das tatsächliche Einsparpotential liegt wahrscheinlich noch bedeutend höher, da die Folgekosten nicht eingerechnet sind.

5.6.2 Auswirkungen der mangelnden Compliance in der Diabetes mellitus Therapie

Die Reduktion von Schlaganfällen durch strikte Therapie des Diabetes mellitus ist derzeit noch nicht anhand großer Studien belegt, so dass man konkrete Angaben zur Schlaganfallprävention nicht geben kann. Dennoch liegt nahe, dass aufgrund mangelnder Compliance in der Diabetes mellitus Therapie eine hohe Zahl an vermeidbaren Schlaganfällen auftritt. Zum einen ist die Zahl an behandelten Diabetikern in Deutschland mit circa 6 Millionen (SCHWABE & PAFFRATH, 2004) ähnlich hoch wie die der Hypertoniker und zum anderen sind es gerade die an Diabetes mellitus erkrankten Patienten, die mit 56,7% die höchste mangelnde Compliance aufweisen.

Demnach kann man die Zahl der wegen mangelnder Therapietreue inadäquat behandelten Diabetiker auf 3,4 Millionen schätzen. Aufgrund fehlender Angaben zur Number needed to treat lässt sich die Anzahl der vermeidbaren Schlaganfälle nur abschätzen. Dennoch gibt es Anzeichen dafür, dass man eine relativ große Zahl an Hirninfarkten mit strikter Therapiecompliance vermeiden könnte. Darüber hinaus nimmt die Anzahl der Diabetiker in Deutschland immer mehr zu, so dass auch die mangelnde Compliance in der Diabetestherapie eine immer größere Rolle spielt.

Weiterhin ist zu beachten, dass insbesondere Diabetiker von einer strikten Blutdruckeinstellung profitieren (Heart Outcomes Prevention Evaluation (HOPE) Study Investigators, 2000). Man sollte also in der Schlaganfallprävention besonders die Compliance bei Diabetikern, die gleichzeitig an einer Hypertonie leiden, im Blick haben, um eine effiziente Schlaganfallreduktion zu erreichen.

sollte. Auch in dieser Untersuchung ergab sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen Geschlecht, BMI, Hämatokrit, Herzrhythmusstörungen, Herzklappenfehlern, koronarer Herzerkrankung, Arteriosklerose der hirnzuführenden Arterien, peripherer Verschlusskrankheit und mangelnder Compliance.

In dieser Untersuchung konnte jedoch gezeigt werden, dass ein signifikanter Zusammenhang zwischen Alter und mangelnder Compliance besteht. Ältere Menschen haben demnach im Vergleich zu jüngeren größere Schwierigkeiten, sich an Therapieregime zu halten, da sie häufig mehrere Krankheiten haben und deswegen auch eine höhere Anzahl an Tabletten einnehmen. Der Zusammenhang zwischen geringerer Compliance und hoher Tablettenanzahl wurde bereits erläutert. Folglich sollte der verantwortliche Arzt insbesondere auf diejenigen Patienten achten, die eine große Anzahl unterschiedlicher Tabletten einnehmen müssen.

5.6 Auswirkungen der mangelnden Compliance auf die Schlaganfallinzidenz

5.6.1 Auswirkungen der mangelnden Compliance in der Hypertonustherapie

Es konnte in dieser Untersuchung gezeigt werden, dass 59,3% der Hypertoniker unzureichend therapiert werden. Es konnte belegt werden, dass bei 32,1% die Ursache hierfür mangelnde Compliance ist. Auf einen ähnlichen Prozentsatz kam eine 2007 veröffentlichte groß angelegte internationale Vergleichstudie (WANG et al., 2007).

In Deutschland leben ungefähr 14 Millionen medikamentös behandelte Hypertoniker (THAMM, 1999). Man geht davon aus, dass man 200 Hypertoniker im Jahr behandeln muss, um einen Schlaganfall zu verhindern (Number needed to treat (NNT) = 200) (DIENER et al., 1998). Wenn man annimmt, dass 32,1% der Hypertoniker aufgrund mangelnder Compliance ungenügend therapiert werden, bedeutet das, dass von den 14 Millionen Hypertonikern 4,5 Millionen aufgrund mangelnder Compliance nicht adäquat behandelt werden. Ausgehend von der NNT von 200 kommt man auf eine Zahl von 22 500 Schlaganfällen im Jahr, die durch eine strikte Therapieeinhaltung verhindert werden könnten. Man könnte bei 250 000

älter und dementsprechend mit höherer Inzidenz demenzerkrankt und aus diesem Grund in der Untersuchung möglicherweise unterrepräsentiert.

5.5 Mangelnde Compliance des Patientenkollektivs

5.5.1 Allgemein

In der vorliegenden Stichprobe wurde bei 36,1% der Patienten mangelnde Compliance bezüglich ihrer medikamentösen Therapie zur Schlaganfallprävention in den untersuchten Risikofaktoren Hypertonus, Diabetes mellitus und Hyperlipidämie festgestellt. Diese Zahl muss jedoch kritisch hinterfragt werden. So wurde mangelnde Compliance nur bei Patienten angenommen, die dieses auch zugegeben haben. Wie bereits oben erwähnt, besteht hierin ein grundsätzliches Problem der Complianceuntersuchung. Die eigentliche Zahl liegt sehr wahrscheinlich höher, da einige Patienten ihre mangelnde Therapiecompliance nicht zugeben möchten beziehungsweise verdrängen. Die Durchführung weiterer Studien und die Entwicklung von Methoden zur Objektivierung der Compliance sind unumgänglich, um die tatsächliche Zahl zu eruieren. Die aktuellen Ansätze zur objektiven Compliancemesung sind derzeit jedoch noch wenig praktikabel und teuer (BAULMANN et al., 2002).

Zu diesen zählen die bereits erwähnten Tablettenzählvorrichtungen, bei denen jede Medikamenteneinnahme registriert wird. Dies wäre ein günstiger Weg zur Objektivierung, wobei auch hier die Möglichkeit der Manipulation besteht, indem der Patient die Tablette zwar entnimmt, anschließend jedoch verwirft. Die einzige wirklich sichere Methode ist nach bisherigem Forschungsstand die Überprüfung der Medikamenteneinnahme mit Hilfe von Laboruntersuchungen. Der Aufwand und die Kosten sind für größere Patientenkollektive jedoch sehr hoch.

5.5.2 Der Patient mit mangelnder Compliance

Leider gestaltet es sich schwierig, verlässliche Aussagen darüber zu treffen, bei welchen Patienten der behandelnde Arzt besonders auf die Compliance achten

5.3 Hypertonus des Patientenkollektivs

Ungefähr ein Drittel aller Erwachsenen haben einen erhöhten Blutdruck (FIELDS et al., 2004). In der vorliegenden Untersuchung wiesen 80,9% der Patienten einen arteriellen Hypertonus auf. Die arterielle Hypertonie gilt weiterhin als der größte Risikofaktor, einen Schlaganfall zu erleiden, was in Bezug auf kommende Präventionsprogramme oder Therapieansätze berücksichtigt werden muss. Ein großes Problem in der Behandlung einer arteriellen Hypertonie ist, dass die Erkrankung vom Patienten oftmals nicht wahrgenommen wird. In den meisten Fällen werden vor allem in der Frühphase keinerlei Symptome bemerkt, so dass eine Therapie gar nicht erst stattfindet. Weiterhin ist es für einen Hausarzt äußerst problematisch, einen arteriellen Hypertonus innerhalb des Zielbereiches einzustellen, da nur punktuelle Messwerte erhoben werden können und die Strukturen im hausärztlichen Bereich wenig Spielraum für präventionsorientierte Medizin lassen. Den Ergebnissen der vorliegenden Untersuchung zufolge wurde bei 45,8% der Hypertoniker die Blutdruckmedikation während des Klinikaufenthaltes umgestellt. Dieser Vorgang stellt unter Beweis, dass bei einem großen Anteil der Hypertoniker bei entsprechendem engmaschigen Monitoring Verbesserungspotential vorhanden ist. Es ist unter den derzeitigen Bedingungen schlichtweg nicht durchführbar, diese Aufgabe im hausärztlichen Bereich alleine zu bewältigen. Vielmehr müsste die Präventionsmedizin stärkere Gewichtung in der Gesundheitspolitik bekommen. Ähnliches gilt für die untersuchten Bereiche Diabetes mellitus und Hyperlipidämie.

5.4 Herzrhythmusstörungen, KHK, Herzklappenfehler, Arteriosklerose der hirnversorgenden Gefäße und arterielle Verschlusskrankheit des Patientenkollektivs

In der vorliegenden Untersuchung hatten 33,5% aller Patienten zudem eine bekannte KHK und 9,3% eine periphere arterielle Verschlusskrankheit. Diese Zahl ist vergleichbar mit Untersuchungen an größeren Populationen (REACH Registry). Bei 16% der Patienten wurde Vorhofflimmern nachgewiesen. Diese Zahl befindet sich im Vergleich zu anderen, größer angelegten Untersuchungen im unteren Bereich. Eine mögliche Erklärung wäre durch die Vorauswahl der Patienten gegeben, da nur solche Patienten in die Studie aufgenommen wurden, welche kognitiv in der Lage waren, der Befragung zu folgen. Normalerweise sind Patienten mit Vorhofflimmern

5. Diskussion

5.1 Patientengut

Die epidemiologischen Daten des vorliegenden Patientenguts sind als weitgehend repräsentativ anzusehen. Das Durchschnittsalter von 67 Jahren entspricht in etwa den erhobenen Daten der „Arbeitsgemeinschaft Deutscher Schlaganfall Register“ (ADSR) (HEUSCHMANN et al., 2000) für ein Durchschnittsalter von 70 Jahren. Die Tatsache, dass mehr männliche Patienten unter den Befragten waren, ist bei der ADSR ebenso der Fall. Die gefundene Rezidivrate von 12,9% liegt allerdings deutlich unter den einschlägigen Angaben von 28,6% (AMERICAN HEART ASSOCIATION, 2005). Dies könnte daran liegen, dass Rezidivfälle zum einen oft tödlich ausgehen und zum anderen schwerwiegende Folgeerkrankungen verursachen, die es möglicherweise einigen Patienten nicht gestatten, an der Befragung teilzunehmen.

5.2 BMI und Nikotinabusus des Patientenkollektivs

Das Risiko, einen Schlaganfall zu erleiden, steigt mit erhöhtem BMI, insbesondere als Co-Faktor zusätzlich zu anderen Risikofaktoren. Der Anteil der Patienten mit Übergewicht (BMI 25 – 30 kg/m²) in der vorliegenden Untersuchung liegt mit 45,4% etwas höher als in einschlägigen Studien. Der Anteil der stark Übergewichtigen (BMI 30 kg/m² und höher) wiederum ist fast identisch im Vergleich zu größeren Untersuchungen (ca. 23%) (AMERICAN HEART ASSOCIATION, 2005). Übergewicht bleibt damit ein wichtiger modifizierbarer Faktor in der Prävention von Schlaganfällen. In der vorliegenden Studie gaben 37,6% der Patienten an, dass sie rauchen. Besonders erwähnenswert ist dabei, dass signifikant mehr jüngere Patienten unter 60 Jahren Nikotinabusus betreiben. Weiterhin fällt auf, dass bei den Frauen unter 60 Jahren 83,3% rauchen. Dies bestätigt den Trend, dass vor allem immer mehr jüngere Frauen zur Zigarette greifen. Man darf aus diesem Grund annehmen, dass in Zukunft der Anteil der Frauen unter den Schlaganfallpatienten ansteigen wird.

	Gesamt	Mangelnde Compliance	Unzureichende Verordnung
LDL	120,5	157	136,4
HDL	54,6	69,8	49,3
Cholesterin	197,4	248,6	220,6

Tab. 44: LDL/Cholesterin/HDL des Gesamtkollektivs sowie einzelner Patientengruppen

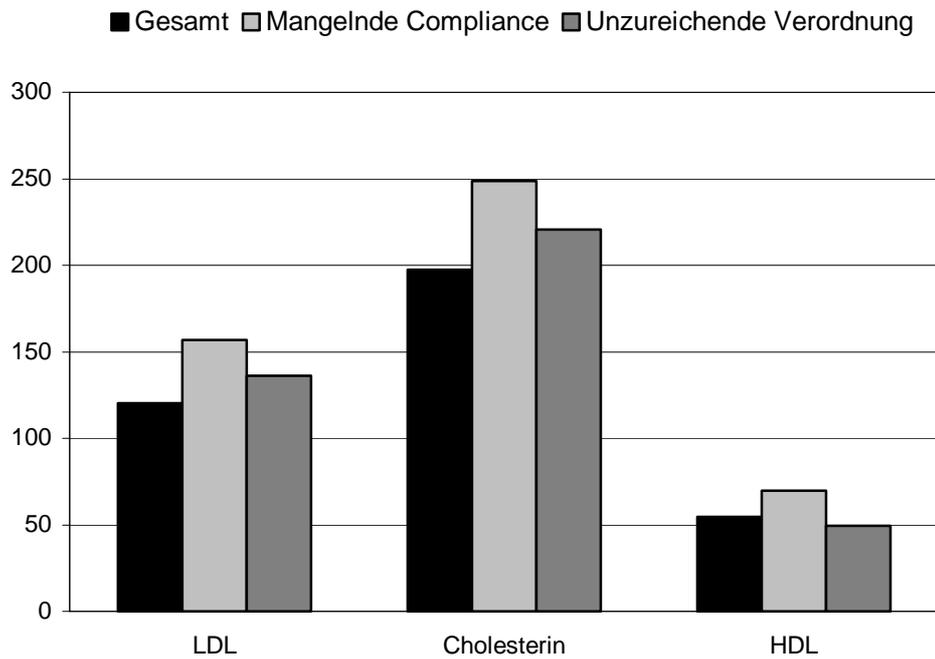


Abb. 12: LDL-, Gesamtcholesterin- und HDL-Werte der gesamten Patientengruppe im Vergleich zu den Patienten mit mangelnder Compliance beziehungsweise unzureichender Medikation

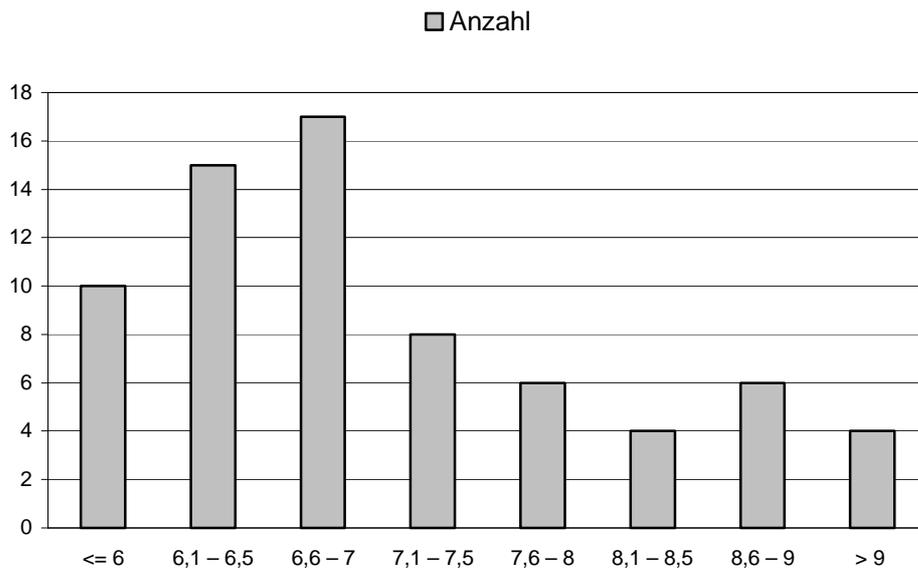


Abb. 11: Verteilung der HbA_{1c}-Werte

	Anzahl	Mittelwert	Standardabweichung
Begriff ist Patient nicht bekannt HbA _{1c}	43	6,776	2,5304
Begriff ist Patient bekannt HbA _{1c}	10	7,250	,9857

Tab. 43: Anzahl der Diabetiker mit Kenntnis des Begriffes „HbA_{1c}-Wert“

Der durchschnittliche LDL-Wert der 63 Patienten mit erhöhten Lipidwerten betrug $120,4 \pm 43,1$ mg/dl, der durchschnittliche HDL-Wert $54,6 \pm 18,9$ mg/dl und der durchschnittliche Gesamtcholesterinwert $197,4 \pm 46,9$ mg/dl. Die durchschnittlichen LDL- HDL- und Gesamtcholesterinwerte der Patienten mit mangelnder Compliance betragen LDL= $157 \pm 44,9$ mg/dl, HDL= $69,8 \pm 30,6$ mg/dl und Cholesterin= $248,6 \pm 41,7$ mg/dl. Bei den Patienten mit unzureichender Verordnung betragen die Werte LDL= $136,4 \pm 35,4$ mg/dl, HDL= $49,3 \pm 13,6$ mg/dl und Cholesterin= $220,6 \pm 38,5$ mg/dl.

Man erkennt zwischen den einzelnen Gruppen keine signifikanten Unterschiede. Allenfalls fällt eine leichte Erhöhung der Werte für die Patienten mit mangelnder Compliance auf, die sich jedoch ebenfalls nicht signifikant darstellt ($p > 0,05$).

Man sieht also, dass nur ein Drittel der Hypertoniker ausreichend therapiert waren. Bei den Diabetikern war es nicht einmal ein Fünftel, während von den Patienten mit Hyperlipidämie immerhin knapp über die Hälfte suffizient therapiert war.

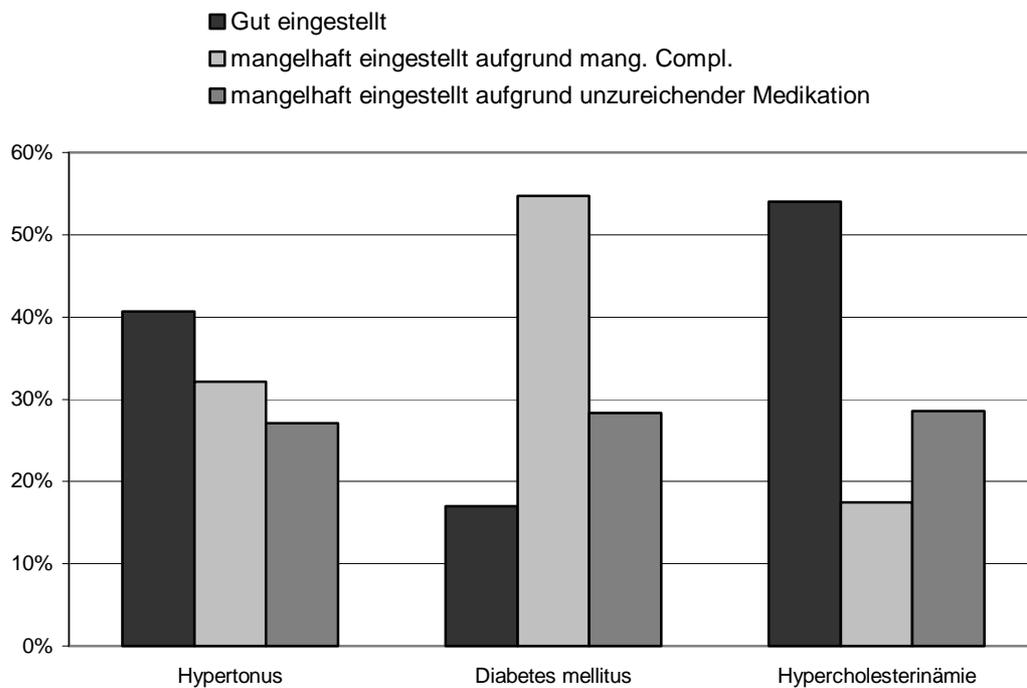


Abb. 10: Verteilung der Qualität der Medikation in den Risikofaktorengruppen Hypertonus, Diabetes mellitus und Hyperlipidämie bei Aufnahme

Insgesamt wurden von den 53 vorher bekannten Diabetikern 31 (=58,5%) in ihrer Therapie umgestellt. Der durchschnittliche HbA_{1C}-Wert der insgesamt 70 Diabetiker betrug 6,7%. Der Begriff „HbA_{1C}-Wert“ war 10 Patienten (=18,9%) von den 53 mit vorher bekanntem Diabetes mellitus geläufig. Bei ihnen betrug der Durchschnittswert $7,3 \pm 1\%$, bei den restlichen 43 Patienten lag der Wert bei $6,8 \pm 2,5\%$. Ein signifikanter Unterschied konnte nicht festgestellt werden ($p=0,924$).

			Arteriosklerose der hirn-versorgenden Gefäße		Gesamt
			ja	nein	
mang. Compliance	nein	Anzahl	43	81	124
	ja	Anzahl	24	46	70
Gesamt		Anzahl	67	127	194

Tab. 41: Anzahl der Patienten mit mangelnder Compliance und Arteriosklerose der hirnversorgenden Gefäße

Von den 70 Patienten mit mangelnder Compliance hatten 4 (=5,7%) zusätzlich eine periphere arterielle Verschlusskrankheit. Bei den restlichen 124 Patienten waren es 14 (=11,3%) mit peripherer arterieller Verschlusskrankheit, was keinen signifikanten Unterschied darstellt ($p=0,2$).

			Arterielle Verschlusskrankheit		Gesamt
			ja	nein	
mang. Compliance	nein	Anzahl	14	110	124
	ja	Anzahl	4	66	70
Gesamt		Anzahl	18	176	194

Tab. 42: Anzahl der Patienten mit mangelnder Compliance und arterieller Verschlusskrankheit

4.1.16 Unzureichende Medikation

Von den 140 Patienten mit vorher bekanntem Hypertonus waren insgesamt 83 (=59,3%) unzureichend behandelt, wobei der Grund bei 45 (=54,2%) mangelnde Compliance und bei 38 (=45,8%) unzureichende Medikation war. Von den 53 vor dem Hirninfarkt bekannten Diabetikern waren insgesamt 44 unzureichend eingestellt (=83%). Bei 29 (=54,7%) war mangelnde Compliance der Grund und bei 15 Patienten (=28,3%) eine unzureichende Verordnung. Von den 63 Patienten, die vor dem Infarkt eine behandlungsbedürftige Hyperlipidämie hatten, waren insgesamt 29 (=46%) unzureichend eingestellt. Bei 11 (=17,5%) war mangelnde Compliance der Grund und bei 18 (=28,6%) unzureichende Verordnung.

Insgesamt hatten von den 70 Patienten mit mangelnder Compliance 26 (=37,1%) eine koronare Herzerkrankung. Von den restlichen 124 Patienten hatten 39 (=31,5%) eine koronare Herzerkrankung, was keiner signifikanten Veränderung entsprach ($p=0,49$).

			Koronare Herzerkrankung		Gesamt
			ja	nein	
mang. Compliance	nein	Anzahl	39	85	124
	ja	Anzahl	26	44	70
Gesamt		Anzahl	65	128	194

Tab. 39: Anzahl der Patienten mit mangelnder Compliance und koronarer Herzerkrankung

Zwei (=2,9%) der 70 Patienten mit mangelnder Compliance hatten einen Herzklappenfehler. Bei den restlichen 124 Patienten waren es 12 (=9,7%). Es konnte kein signifikanter Unterschied gefunden werden ($p=0,10$).

			Herzklappenfehler		Gesamt
			ja	nein	
mang. Compliance	nein	Anzahl	12	112	124
	ja	Anzahl	2	68	70
Gesamt		Anzahl	14	180	194

Tab. 40: Anzahl der Patienten mit mangelnder Compliance und Herzklappenfehler

Arteriosklerotische Veränderungen der hirnversorgenden Gefäße konnten bei 24 Patienten (=34,3%) mit mangelnder Compliance festgestellt werden, während bei den restlichen 124 Patienten 43 (=34,7%) arteriosklerotische Veränderungen darboten. Hier konnte kein signifikanter Zusammenhang nachgewiesen werden ($p=0,92$).

			BMI (kg/m ²)			Gesamt
			<25	25-30	>30	
Mang. Compliance	nein	Anzahl	43	52	29	124
	ja	Anzahl	16	38	16	70
Gesamt		Anzahl	59	88	45	194

Tab. 36: Anzahl der Patienten mit mangelnder Compliance und BMI über 25 kg/m²

Der durchschnittliche Hämatokritwert der Patienten mit mangelnder Compliance betrug $41 \pm 6,7\%$. Der Durchschnittswert der restlichen Patienten betrug $41,2 \pm 5,8 \%$ und stellte somit keine signifikante Veränderung dar ($p=0,81$).

	mang. Compliance	N	Mittelwert	Standardabweichung	Standardfehler des Mittelwertes
Hämatokrit	ja	124	41,2097	5,78092	,51914
	nein	70	40,9857	6,68438	,79894

Tab. 37: Hämatokritwerte (%) bei Patienten mit und ohne mangelnde Compliance

Im Ganzen hatten 13 von den 70 Patienten mit mangelnder Compliance auch Herzrhythmusstörungen (=18,6%). Von den 124 Patienten ohne mangelnde Compliance hatten 28 (=22,6%) Herzrhythmusstörungen. Hier konnte kein signifikanter Zusammenhang festgestellt werden ($p=0,438$).

			Herzrhythmusstörungen		Gesamt
			ja	nein	
mang. Compliance	nein	Anzahl	31	93	124
	ja	Anzahl	13	57	70
Gesamt		Anzahl	44	150	194

Tab. 38: Anzahl der Patienten mit mangelnder Compliance und Herzrhythmusstörungen

Der Vergleich, bei welchem der drei Risikofaktoren die Therapiecompliance besonders schlecht beziehungsweise gut war, liefert folgendes Ergebnis: Man sieht, dass insbesondere die Diabetiker eine mangelnde Compliance aufwiesen (56,7%), während die Patienten mit Hyperlipidämie relativ therapietreu waren (17,5% mit mangelnder Compliance). Die Hypertoniker befanden sich im Mittelfeld (32,1% mit mangelnder Compliance).

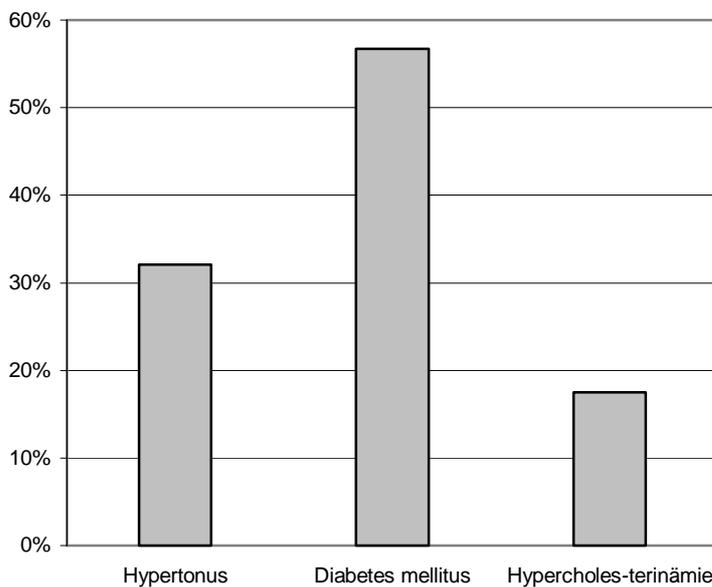


Abb. 9: Mangelnde Compliance in einzelnen Risikofaktorengruppen in Prozent

Insgesamt hatten von den 70 Patienten mit mangelnder Compliance 54 (=77,1%) einen BMI über 25 kg/m². Von den restlichen 124 Patienten hatten 81 (=65,3%) einen BMI über 25 kg/m². Hier konnte kein signifikanter Zusammenhang festgestellt werden (p=0,31).

	mang. Compliance	Anzahl	Mittelwert Alter	Standardabweichung	Standardfehler des Mittelwertes
Alter	nein	124	65,7327	12,32360	1,10669
	ja	70	69,3392	10,64537	1,27236

Tab. 33: Anzahl und Alter (Jahre) der Patienten mit mangelnder Compliance

Die Analyse der Geschlechtsunterschiede ergab, dass bei 28 (=36,4%) der insgesamt 77 Frauen und bei 42 (=35,9%) der insgesamt 117 Männer in mindestens einem Punkt mangelnde Compliance festgestellt wurde. In dieser Untersuchung konnte demnach kein signifikanter Unterschied ($p=0,95$) zwischen den Geschlechtern bezüglich ihrer Therapiecompliance festgestellt werden.

	Mangelnde Compliance	Compliant	Gesamt
weiblich	28	49	77
männlich	42	75	117
Gesamt	70	124	194

Tab. 34: Anzahl der Patienten mit mangelnder Compliance nach Geschlecht getrennt

Von den 70 Patienten wurde bei 57 (=81,4%) mangelnde Compliance in Bezug auf einen Risikofaktor, bei 10 (=14,3%) auf zwei Risikofaktoren und bei 3 Patienten (=4,3%) auf drei Risikofaktoren festgestellt.

	Häufigkeit	Prozent	Kumulierte Prozente
Gültig 0	124	63,9	63,9
einmal	57	29,4	93,3
zweimal	10	5,2	98,5
dreimal	3	1,5	100,0
Gesamt	194	100,0	

Tab. 35: Häufigkeit und Prozentsatz der Patienten mit mangelnder Compliance

		Häufigkeit	Prozent	Kumulierte Prozente
Prophylaxe	ja	93	71	71
	nein	38	29	100,0
	Gesamt	131	100,0	

Tab. 32: Anzahl und Prozentsatz der Patienten ohne Thrombozytenfunktionshemmer oder Marcumartherapie trotz Risikofaktoren

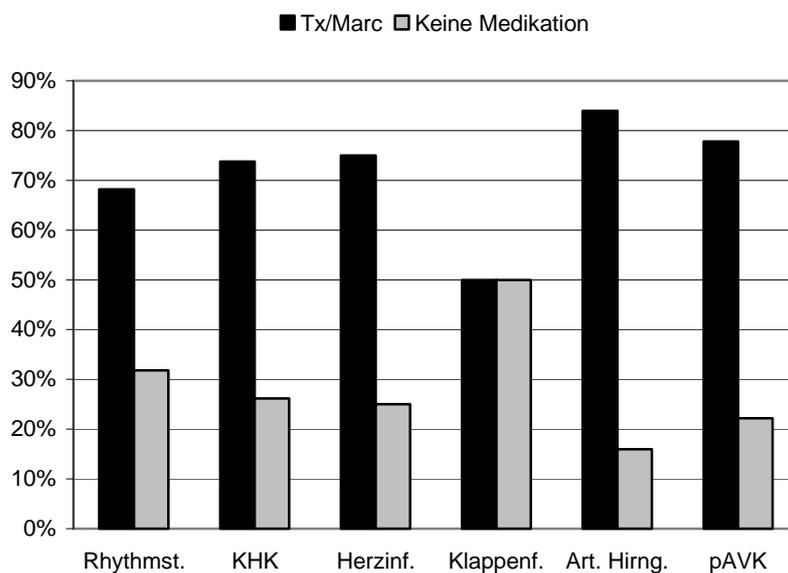


Abb. 8: Aufteilung nach Vorerkrankungen/Risikofaktoren mit und ohne antikoagulative Prophylaxe

4.1.15 Mangelnde Compliance

Insgesamt wurde in dieser Stichprobe bei 70 (=36,1%) von 194 Patienten mangelnde Compliance bei den drei untersuchten Risikofaktoren Hypertonus, Diabetes mellitus und Hyperlipidämie festgestellt. Es wurde also bei über einem Drittel der Patienten allein aus Compliance-Gründen keine suffiziente Schlaganfallprävention durchgeführt. Das durchschnittliche Alter der Patienten mit mangelnder Compliance war mit $69,3 \pm 10,6$ Jahren signifikant höher als das Alter der restlichen Patienten mit $65,7 \pm 12,3$ Jahren ($p=0,034$).

Abb. 7: Anzahl und Verteilung der Aufnahme- und Entlassungsmedikation

Von den 86 Patienten mit Schlaganfall unter Thrombozytenfunktionshemmer oder Marcumartherapie erhielten bei Entlassung 5 Patienten (=5,8%) eine Dosiserhöhung. Bei 57 (=66,3%) wurde ein anderer Thrombozytenfunktionshemmer gegeben, 10 (=11,2%) Patienten wurden von Thrombozytenfunktionshemmer auf eine Marcumartherapie umgestellt. 7 (=8,1%) Patienten erhielten den gleichen Thrombozytenfunktionshemmer in gleicher Dosis und 7 (=8,1%) Patienten führten ihre Marcumartherapie fort. Des Weiteren wurde 14 Patienten (=7,2%), die vorher keine Therapie erhalten hatten, Marcumar verordnet.

		Häufigkeit	Prozent	Kumulierte Prozente
Schlaganfall unter Therapie	Dosiserhöhung	5	5,8	5,8
	Anderer Tx-Hemmer	57	66,3	72,1
	Von Tx-Hemmer auf Marcumar	10	11,6	83,7
	Gleicher Tx-Hemmer in gleicher Dosis	7	8,1	91,9
	Fortführung Marcumar	7	8,1	100,0
	Gesamt	86	100,0	

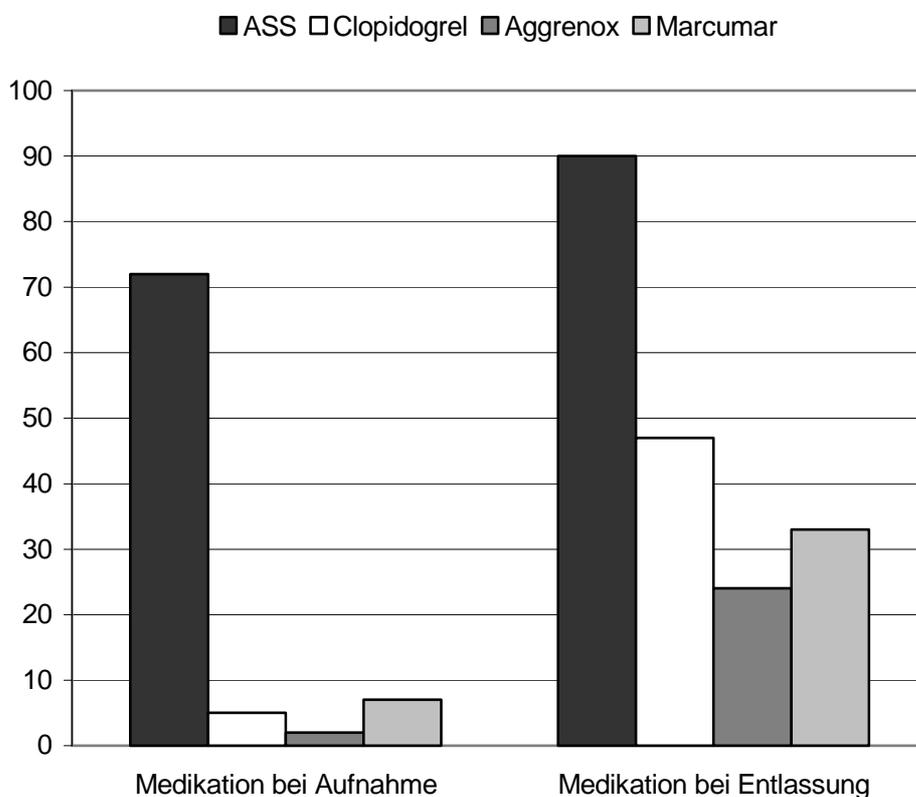
Tab. 31: Antikoagulative Medikation der Patienten mit Schlaganfall bei Entlassung (Tx=Thrombozytenfunktion)

Außerdem konnte für 38 (=29%) von 131 Patienten festgestellt werden, dass sie keine Thrombozytenfunktionshemmung beziehungsweise Marcumartherapie erhielten trotz entsprechender Risikofaktoren wie Herzrhythmusstörung, koronarer Herzerkrankung, Herzklappenfehler, symptomatischer Arteriosklerose der hirnversorgenden Gefäße oder peripherer Verschlusskrankheit. Das bedeutet, dass fast ein Drittel der Patienten mit Risikofaktoren, die mit Thrombozytenfunktionshemmern oder Marcumar behandelt werden müssten, diesbezüglich keine adäquate Schlaganfallprävention erhielten.

Sekundärprävention. Von diesen wurden 163 Patienten (=84%) mit einem Thrombozytenfunktionshemmer entlassen. Die restlichen 31 Patienten (=19%) erhielten bei Entlassung eine Marcumartherapie. 20 (=64,5%) erhielten diese aufgrund einer absoluten Arrhythmie bei Vorhofflimmern, acht (=25,8%) aufgrund von Stenosen der hirnersorgenden Gefäße und drei (=9,7%) aufgrund mechanischer Herzklappen.

	Medikation bei Aufnahme	Medikation bei Entlassung
ASS	72	92
Clopidogrel	5	47
Aggrenox	2	24
Marcumar	7	31
Gesamt	86	194

Tab. 30: Verteilung der Ausgangs- und Entlassungsmedikation



Bei 11 (=17,5%) von den 63 Patienten, die vor dem Hirninfarkt erhöhte Lipidwerte zeigten, konnte mangelnde Compliance in der Therapie festgestellt werden.

	Häufigkeit	Prozent	Kumulierte Prozente
mangelnde Compliance	11	17,5	17,5
compliant	52	82,5	100,0

Tab. 28: Anzahl und Prozentsatz der Patienten mit mangelnder Compliance in der Therapie erhöhter Lipidwerte

4.1.13 Hämatokrit

Bei 4 Patienten (=2,1%) konnte am Tag der Einlieferung ein erhöhter Hämatokrit festgestellt werden. Durchschnittlich betrug der Hämatokrit $41,1 \pm 5,9\%$.

	Häufigkeit	Prozent	Kumulierte Prozente
Gültig ja	4	2,1	2,1
nein	190	97,9	100,0
Gesamt	194	100,0	

Tab. 29: Anzahl und Prozentsatz der Patienten mit erhöhtem Hämatokrit

4.1.14 Thrombozytenfunktionshemmer, Marcumartherapie

Insgesamt wurden 86 Patienten (=44,3%) dokumentiert, die einen Schlaganfall erlitten, obwohl sie Thrombozytenfunktionshemmer einnahmen oder unter Marcumartherapie standen. Von den sieben Patienten unter Marcumartherapie, von denen vier diese aufgrund einer absoluten Arrhythmie bei Vorhofflimmern und drei aufgrund mechanischer Herzklappen erhielten, hatten fünf (=71,4%) suffiziente Quickwerte zwischen 20 und 30%. Bei Entlassung erhielten alle Patienten eine

		Entlassungstherapie	keine Entlassungstherapie	Gesamt
erhöhte Lipidwerte vor dem HI	ja	61	2	63
	nein	44	87	131
	Gesamt	105	89	194

Tab. 26: Anzahl der Patienten, die eine Statintherapie zur Entlassung erhielten (HI=Hirninfrakt)

Das durchschnittliche Alter der Patienten mit erhöhten Lipidwerten betrug $69 \pm 9,8$ Jahre. Das Alter der Patienten ohne erhöhte Lipidwerte betrug $66,4 \pm 12,6$ Jahre. Ein signifikanter Unterschied konnte nicht festgestellt werden ($p=0,237$).

Gruppe		N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standardabweichung
erhöhte Blutfettwerte	Alter	63	44	85	68,98	9,779
normale Blutfettwerte	Alter	131	29	93	66,39	12,572

Tab. 27: Alter (Jahre) der Patienten mit erhöhten Lipidwerten

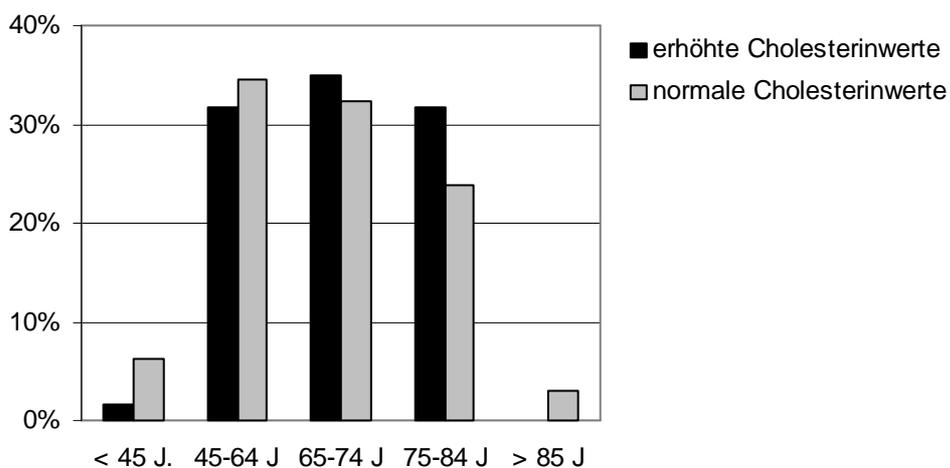


Abb. 6: Altersverteilung der Patienten mit/ohne erhöhte Lipidwerte (J=Jahre)

Bei über der Hälfte der Patienten (30 von 53 (=56,7%)) mit vor dem Hirninfarkt bekanntem Diabetes mellitus konnte eine mangelnde Therapiecompliance festgestellt werden, die sich wie folgt auf die einzelnen Therapieformen verteilt.

	Diabetes mellitus	Häufigkeit	Prozente	Kumulierte Prozente
mangelnde Compliance	Diät	3	5,7	5,7
	orale Therapie	11	20,8	26,4
	Insulintherapie	16	30,2	56,6
	Gesamt	30	56,6	

Tab. 24: Anzahl und Prozentsatz der Patienten mit mangelnder Compliance in der Diabetes mellitus Therapie

4.1.12 Hyperlipidämie

Insgesamt waren bei 63 Patienten (=32,5%) vor dem Hirninfarkt erhöhte Lipidwerte bekannt.

	Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
Gültig	ja	63	32,5	32,5
	nein	131	67,5	100,0
	Gesamt	194	100,0	

Tab. 25: Anzahl und Prozentsatz der Patienten mit erhöhten Lipidwerten

Eine Statintherapie erhielten bei Entlassung insgesamt 105 Patienten (=54,1%), wobei davon 61 (=58,1%) bereits vorher bekannte erhöhte Lipidwerte hatten und unter einer Statintherapie standen. Zwei Patienten, die bei Aufnahme Statine erhielten, bekamen keine Statintherapie zur Entlassung. Das bedeutet, dass bei 45 Patienten (=23,2%) eine behandlungsbedürftige Hyperlipidämie während des stationären Aufenthaltes festgestellt wurde.

		Diabetes mellitus	Kein Diabetes mellitus	Gesamt
Geschlecht	männlich	40	77	117
	weiblich	30	47	77
	Gesamt	70	124	194

Tab. 22: Anzahl der Diabetiker nach Geschlecht getrennt

Das durchschnittliche Alter der Patienten mit Diabetes mellitus betrug $71,3 \pm 8,4$ Jahre. Das Durchschnittsalter der Patienten ohne Diabetes mellitus hingegen betrug nur $65,1 \pm 12,9$ Jahre. Hier konnte ein signifikanter Unterschied festgestellt werden ($p=0,001$).

Gruppe	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standardabweichung
Diabetes Alter	70	50	87	71,31	8,404
kein Diabetes Alter	124	29	93	65,13	12,935

Tab. 23: Alter (Jahre) der Patienten mit Diabetes mellitus

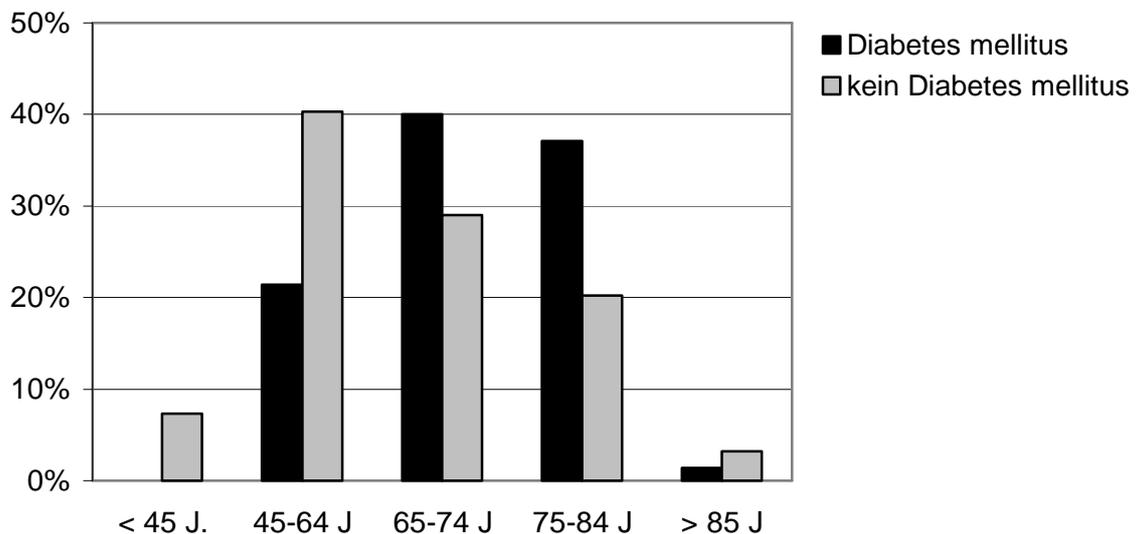


Abb. 5: Altersverteilung der Patienten mit/ohne Diabetes mellitus (J=Jahre)

4.1.10 Arterielle Verschlusskrankheit

In der vorliegenden Stichprobe litten 18 Patienten (=9,3%) an peripherer arterieller Verschlusskrankheit.

		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
Gültig	ja	18	9,3	9,3	9,3
	nein	176	90,7	90,7	100,0
	Gesamt	194	100,0	100,0	

Tab. 20: Anzahl und Prozentsatz der Patienten mit arterieller Verschlusskrankheit

4.1.11 Diabetes mellitus

Im Gesamten konnte bei 70 Patienten (=36,1%) Diabetes mellitus eruiert werden. Von diesen war die Erkrankung bei 53 Patienten (=75,7%) bereits vor dem Hirninfarkt bekannt und bei 17 Patienten (=24,3%) wurde sie im Rahmen des stationären Aufenthaltes diagnostiziert. Es wurden 30 weibliche Diabetiker (von 77 Frauen insgesamt, =39%) und 40 männliche Diabetiker (von 117 Männern insgesamt, =34,2%) gefunden. Es konnte kein signifikanter Geschlechtsunterschied unter den Diabetikern festgestellt werden ($p > 0,5$).

		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
Gültig	neu	17	8,8	8,8	8,8
	nein	124	63,9	63,9	72,7
	bekannt	53	27,3	27,3	100,0
	Gesamt	194	100,0	100,0	

Tab. 21: Anzahl und Prozentsatz der Patienten mit Diabetes mellitus

4.1.8 Herzklappenfehler

Insgesamt bestand bei 14 Patienten (=7,2%) ein Herzklappenfehler, wobei in 3 Fällen (= 1,5% insgesamt) eine mechanische Ersatzklappe eingesetzt worden war.

		Herzklappenfehler		Gesamt
		ja	nein	
mech. Herzkl.	ja	3	0	3
	nein	10	181	183
Gesamt		13	181	194

Tab. 18: Anzahl der Patienten mit Herzklappenfehler

4.1.9 Arteriosklerose der hirnersorgenden Gefäße

Insgesamt hatten 67 Patienten (=34,5%) eine nachweisbare Stenose der hirnersorgenden Gefäße. Bei 25 (=37,3%) war die Stenose vor dem Hirninfarkt bekannt. Bei den restlichen 42 (=62,7% insgesamt) wurde die Stenose im Rahmen des stationären Aufenthaltes diagnostiziert.

		Häufigkeit	Prozent	Kumulierte Prozente
Gültig	symptomatisch bekannt	15	22,4	22,4
	asymptomatisch bekannt	10	14,9	37,3
	nicht bekannt	42	62,7	100,0
	Gesamt	67	100,0	

Tab. 19: Anzahl und Prozentsatz der Patienten mit Stenosen der hirnersorgenden Gefäße

Gruppe		N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standardabweichung
Herzrhythmusstörungen	Alter	44	51	87	71,49	8,237
keine Herzrhythmusstörungen	Alter	150	29	93	66,08	12,368

Tab. 15: Alter (Jahre) der Patienten mit Herzrhythmusstörungen

4.1.7 Koronare Herzerkrankung, Angina Pectoris

Insgesamt waren unter den 194 Patienten 65 (=33,5%) mit koronarer Herzerkrankung. Von diesen hatten 32 (=16,5% insgesamt) einen Herzinfarkt in der Vorgeschichte.

		Häufigkeit	Prozent	Kumulierte Prozente
Gültig	ja	65	33,5	33,5
	nein	129	66,5	100,0
	Gesamt	194	100,0	

Tab. 16: Anzahl und Prozentsatz der Patienten mit koronarer Herzerkrankung

		Häufigkeit	Prozent	Kumulierte Prozente
Gültig	ja	32	16,5	16,5
	nein	162	83,5	100,0
	Gesamt	194	100,0	

Tab. 17: Anzahl und Prozentsatz der Patienten mit Herzinfarkt

	Häufigkeit	Prozent	Kumulierte Prozente
mangelnde Compliance	45	32,1	32,1
compliant	95	67,9	100,0
Gesamt	140	100	

Tab. 12: Anzahl und Prozentsatz der Patienten mit mangelnder Compliance in der Hypertonustherapie

4.1.6 Herzrhythmusstörungen

In dieser Stichprobe litten insgesamt 44 Patienten (=22,7%) an Herzrhythmusstörungen. Davon hatten 31 (=16% insgesamt) eine absolute Arrhythmie bei Vorhofflimmern.

	Häufigkeit	Prozent	Kumulierte Prozente
Gültig ja	44	22,7	22,7
nein	150	77,3	100,0
Gesamt	194	100,0	

Tab. 13: Anzahl und Prozentsatz der Patienten mit Herzrhythmusstörungen

	Häufigkeit	Prozent	Kumulierte Prozente
Gültig ja	31	16,0	16
nein	163	84,0	100,0
Gesamt	194	100,0	

Tab. 14: Anzahl und Prozentsatz der Patienten mit absoluter Arrhythmie

Das Durchschnittsalter der Patienten mit Herzrhythmusstörungen war mit $71,5 \pm 8,2$ Jahren signifikant höher als das der restlichen Patienten mit $66,1 \pm 12,4$ Jahren ($p=0,01$).

Das durchschnittliche Alter der Hypertoniker betrug $68,9 \pm 10,6$ Jahre, das durchschnittliche Alter der Nicht-Hypertoniker hingegen nur $59,1 \pm 13,5$ Jahre, was einen signifikanten Unterschied darstellt ($p < 0,0001$).

Bluthoch-druck	N	Mittelwert	Standardabweichung	Standardfehler des Mittelwertes
ja	157	68,9130	10,63430	,84871
nein	37	59,0609	13,47141	2,21469

Tab. 11: Alter der Hypertoniker (Jahre)

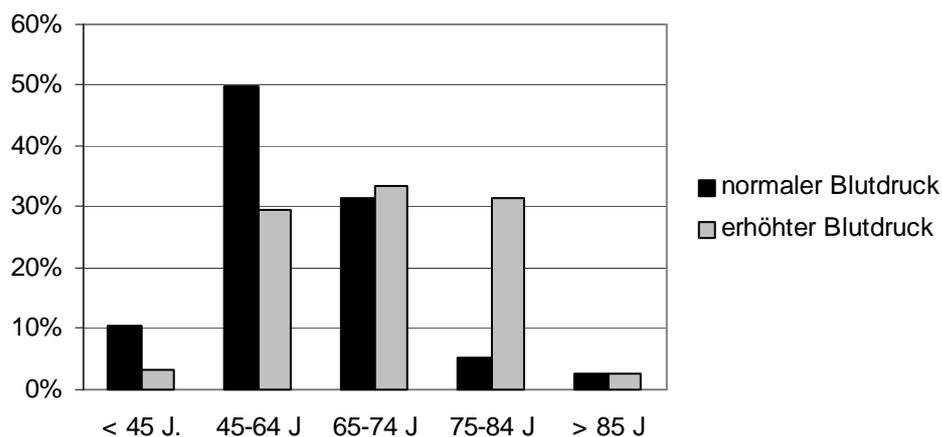


Abb. 4: Altersverteilung der Patienten mit und ohne Hypertonus

Bei 45 (=32,1%) von den 140 Patienten mit vor dem Hirninfarkt bekanntem Hypertonus konnte mangelnde Compliance in der Therapie festgestellt werden. Dies bedeutet, dass ein Drittel der Hypertonuspationen sich nicht konsequent an ihre Therapie hielt (weitere Details siehe 3.1.15).

4.1.5 Hypertonus

Insgesamt hatten von den 194 Patienten 157 (=80,9%) einen erhöhten Blutdruck. Bei 140 (=72,2% insgesamt) war der Hypertonus bereits vor dem Hirninfarkt bekannt, bei 17 (=8,8% insgesamt) wurde er im Rahmen des stationären Aufenthaltes diagnostiziert. Von den 157 Patienten mit Hypertonus waren 91 männlich (=77,8% der insgesamt 117 Männer) und 66 weiblich (=85,7% der insgesamt 77 Frauen). Es gab somit keinen signifikanten geschlechtsspezifischen Unterschied unter den Hypertonikern ($p=0,17$).

		Häufigkeit	Prozent	Kumulierte Prozente
Gültig	kein Hypertonus	38	19,6	19,6
	Bekannt	140	72,2	91,8
	Neu	17	8,8	100,0
	Gesamt	194	100,0	

Tab. 10: Anzahl und Prozentsatz der Patienten mit Hypertonus

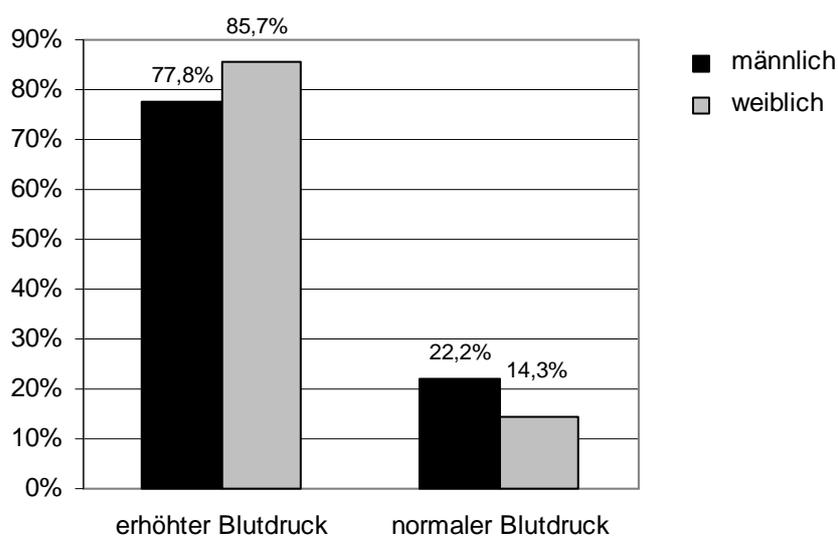


Abb. 3: Prozentsatz der Hypertoniker nach Geschlecht getrennt

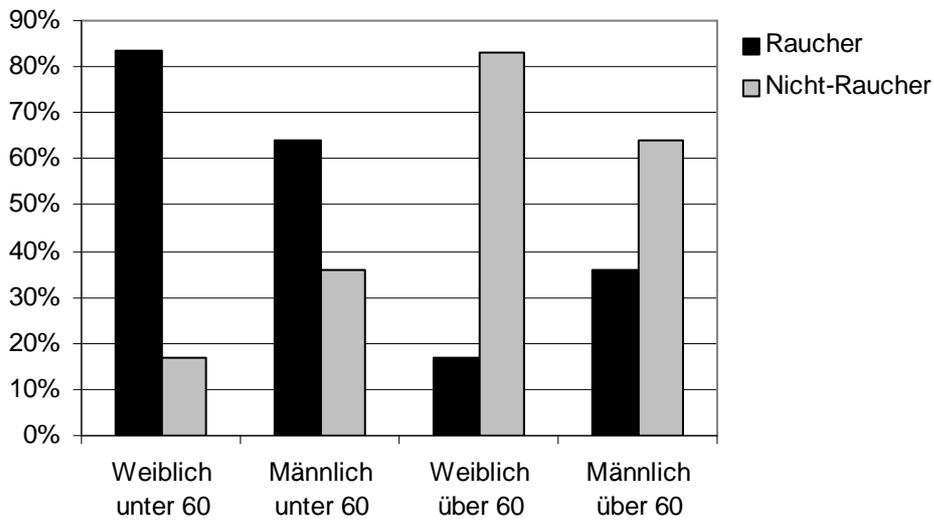


Abb. 2: Prozentsatz der Raucher getrennt nach Geschlecht und Alter

4.1.4 Familiäre Belastung

Insgesamt konnte bei 104 Patienten (=54,8%) eine familiäre Belastung eruiert werden. Das bedeutet, dass bei über der Hälfte der Patienten eine familiäre Belastung festgestellt werden konnte. Davon hatten von den maximal vier unterschiedlichen Punkten 57 (=29,4% insgesamt) einen, 30 (=15,5% insgesamt) zwei, 14 (=7,2% insgesamt) drei und 3 (=1,5% insgesamt) vier Belastungspunkte.

	Häufigkeit	Prozent	Kumulierte Prozente
Gültig	90	46,4	46,4
1 - mal	57	29,4	75,8
2 - mal	30	15,5	91,2
3 - mal	14	7,2	98,5
4 - mal	3	1,5	100,0
Gesamt	194	100,0	

Tab. 9: Häufigkeit und Prozentsatz der Patienten mit familiärer Belastung

		Häufigkeit	Prozent	Kumulierte Prozente
Gültig	ja	67	34,5	34,5
	nein	127	65,5	100,0
	Gesamt	194	100,0	

Tab. 7: Häufigkeit und Prozentsatz von Patienten mit Bewegungsmangel

4.1.3 Nikotinabusus

Von den 73 Tabak konsumierenden Patienten (=37,6%) waren 58 (=29,9% insgesamt) starke (mehr als eine Packung pro Tag), 11 (=5,7% insgesamt) mittelstarke (7 Zigaretten bis 1 Packung pro Tag) und 3 (=1,5% insgesamt) schwache (weniger als 7 Zigaretten pro Tag) Raucher. Ein Patient machte keine Angaben zu seinen Rauchgewohnheiten. Durchschnittlich rauchten die Patienten seit $34,2 \pm 15,2$ Jahren.

		Häufigkeit	Prozent	Kumulierte Prozente
Gültig	k. Ang.	1	1,4	1,4
	stark	58	79,5	80,8
	mittel	11	15,1	95,9
	schwach	3	4,1	100,0
	Gesamt	73	100,0	

Tab. 8: Anzahl und Prozentsatz der rauchenden Patienten sowie Intensität (k. Ang. = keine Angabe)

Die Auftrennung der Raucher nach Geschlecht und Alter ergab, dass von den 36 männlichen Patienten unter 60 Jahren 23 (=63,9%) rauchten und von den 12 weiblichen Patienten unter 60 Jahren 10 (=83,3%) rauchten. Von den 80 männlichen Patienten über 60 Jahren rauchten 29 (35,8%) und von den 65 weiblichen Patienten über 60 Jahren 11 (16,9%).

Das bedeutet, dass insgesamt signifikant mehr Männer rauchten ($p=0,014$). Patienten unter 60 Jahren rauchten signifikant öfter als Patienten über 60 Jahren. Dies konnte signifikant sowohl für Männer ($p=0,005$) als auch für Frauen ($p<0,001$) festgestellt werden.

Patienten hatten einen Durchschnittswert von 27,3 kg/m² und die männlichen 27,4 kg/m².

N	Gültig	194
	Fehlend	0
Mittelwert		27,39
Median		27,00
Minimum		18
Maximum		50

Tab. 4: BMI (kg/m²) gesamt

Geschlecht	N	Mittelwert	Standardabweichung
Männer	117	27,48	4,106
Frauen	77	27,25	4,905

Tab. 5: BMI (kg/m²) des Patientenkollektivs nach Geschlecht getrennt

Demnach hatten insgesamt 133 Patienten (=68,6%) Übergewicht. Von diesen hatten 88 (=45,4% insgesamt) mittleres Übergewicht bei einem BMI zwischen 25 und 30 kg/m² und 45 (=23,2% insgesamt) starkes Übergewicht bei einem BMI größer 30 kg/m². Zudem konnte bei 67 Patienten (= 34,5%) Bewegungsmangel festgestellt werden

		Häufigkeit	Prozent	Kumulierte Prozente
Gültig	kein ÜG	61	31,4	31,4
	mittel	88	45,4	76,8
	stark	45	23,2	100,0
	Gesamt	194	100,0	

Tab. 6: Anzahl und Prozentsatz der Übergewichtigen sowie Kategorisierung

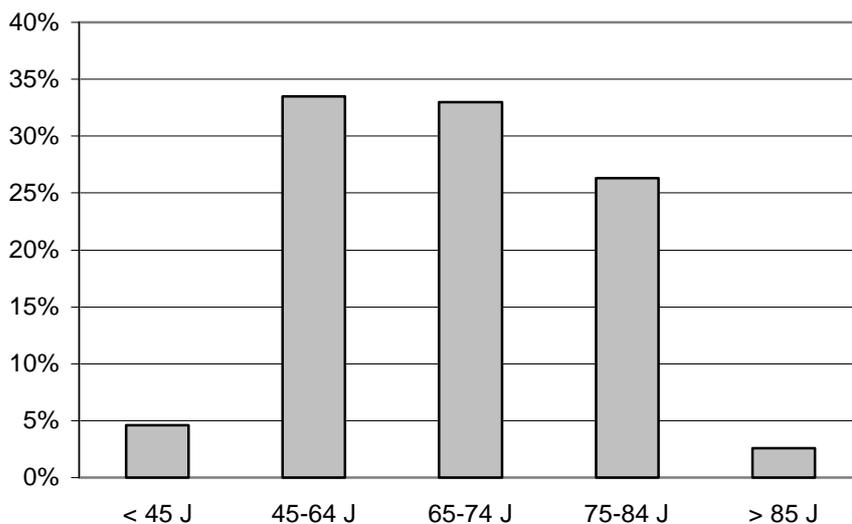


Abb. 1: Altersverteilung gesamt in Prozent (J=Jahre)

4.1.2 Body-Mass-Index

Das mittlere Körpergewicht der Patienten betrug 79,2 kg, wobei das geringste Gewicht bei 50 kg und das höchste bei 157 kg lagen. Bei einer mittleren Körpergröße von 170 cm lagen das Minimum hier bei 148 cm und das Maximum bei 192 cm.

		Gewicht	Größe
N	Gültig	194	194
	Fehlend	0	0
Mittelwert		79,21	169,85
Median		77,00	170,00
Minimum		50	148
Maximum		157	192

Tab. 3: Gewicht (kg) und Größe (cm) der Patienten

Daraus ermittelt sich ein durchschnittlicher BMI von 27,4 kg/m². Der kleinste BMI betrug in dieser Stichprobe 18 kg/m² und der größte 50 kg/m². Die weiblichen

4. Ergebnisse

4.1 Beschreibung der Stichprobe

4.1.1 Altersverteilung

Von den insgesamt 194 Patienten waren 77 weiblich und 117 männlich. Der älteste Patient war 92 Jahre und der jüngste 28 Jahre alt bei einem Mittelwert von $67 \pm 11,8$ Jahren. Das durchschnittliche Alter der weiblichen Patienten betrug $70,2 \pm 11,5$ Jahre und das der männlichen Patienten $64,9 \pm 11,7$ Jahre, was einen signifikanten Unterschied darstellte ($p=0,002$).

Unter den 194 dokumentierten Schlaganfällen befanden sich 25 (=12,9%) Re-Infarkte. Das Durchschnittsalter dieser Patienten war mit $71,1 \pm 9,7$ Jahren höher, jedoch nicht signifikant ($p>0,05$), als das Alter der restlichen Patienten mit $66,9 \pm 12,1$ Jahren.

N	Gültig	194
	Fehlend	0
Mittelwert		67,0340
Median		68,6219
Standardabweichung		11,84561
Minimum		28,38
Maximum		92,78

Tab. 1: Alter (Jahre) des Patientenkollektivs

Geschlecht	Mittelwert	N	Standardabweichung
Männer	64,9420	117	11,65158
Frauen	70,2128	77	11,49558
Insgesamt	67,0340	194	11,84561

Tab. 2: Durchschnittsalter (Jahre) der männlichen und weiblichen Patienten

wurde erfasst, ob vor dem Hirninfarkt bereits eine Thrombozytenfunktionshemmung oder Marcumartherapie durchgeführt worden war. War dies der Fall, wurde weiter aufgeschlüsselt, welches Medikament der Patient in welcher Dosierung erhielt. Anhand dieser Daten konnte am Ende festgestellt werden, wie viele Patienten, die unter Thrombozytenfunktionshemmung beziehungsweise Marcumartherapie eine Ischämie erlitten, eine Dosiserhöhung oder Dosisumstellung bekamen.

3.4 Statistische Auswertung

Die statistische Analyse erfolgte mit SigmaStat Statistical Software (SPSS Science Inc., Chicago, USA). Als Signifikanztests wurden der Chi-Quadratstest nach Pearson, der Fisher-Test sowie der Mann-Whitney-U-Test für metrisch skalierte Beobachtungswerte benutzt. Das geforderte Signifikanzniveau wurde mit $p < 0,05$ festgesetzt.

HbA_{1c}-Wert erhöht war und unter stationären Bedingungen, - das heißt unter ärztlicher, beziehungsweise pflegerischer Kontrolle -, normale Blutglukosewerte gemessen wurden, ohne dass eine Therapieumstellung nötig war. War jedoch eine Therapieoptimierung notwendig, wurde von einer unzureichenden Verordnung vor dem Hirninfarkt ausgegangen. Es wurde festgehalten, welche Entlassungstherapie der Patient erhielt und ob die Medikation umgestellt wurde.

3.3.9 Hyperlipidämie

War bei dem Patienten eine behandlungsbedürftige Hyperlipidämie bekannt, wurde entsprechend den Punkten „Hypertonus“ und „Diabetes mellitus“ mit Hilfe des Fragebogens von Morisky die Frage nach mangelnder Compliance gestellt. Unzureichende Medikation wurde wiederum angenommen, wenn die Grenzwerte über- beziehungsweise unterschritten waren und keine mangelnde Compliance festgestellt werden konnte. Als Normwerte wurden die im Zentrallabor der Uniklinik Homburg üblichen Werte verwendet. Diese betragen für Cholesterin <200 mg/dl, für LDL <135 mg/dl, für HDL bei Frauen 45-65 mg/dl und für HDL bei Männern 35-55 mg/dl. Darüber hinaus wurde dokumentiert, ob eine Entlassungstherapie verordnet worden war.

3.3.10 Hämatokrit

Es wurde anhand der Patientenakte der zeitlich am nächsten zum Hirninfarkt liegende Hämatokritwert notiert und gegebenenfalls als erhöht bewertet. Dabei wurden die in der Universitätsklinik des Saarlandes üblichen Normwerte herangezogen. Diese betragen für Frauen 36%-46% und für Männer 41%-53%.

3.3.11 Thrombozytenfunktionshemmer, Marcumartherapie

Die Entlassungstherapie wurde dokumentiert, wobei zwischen Thrombozytenfunktionshemmern und Marcumar differenziert wurde. Außerdem

3.3.5 Herzklappenfehler

Bei diesem Punkt wurden die vorliegenden Herzvitien erfasst. Darüber hinaus wurde bei einer eventuellen Ersatzklappe zwischen einer mechanischen und biologischen Klappe differenziert.

3.3.6 Arteriosklerose der hirnversorgenden Gefäße

Arteriosklerose der Hirngefäße wurde angenommen, wenn nach einer Ultraschalluntersuchung der hirnversorgenden Gefäße hämodynamisch relevante Stenosen nachweisbar waren. Weiterhin wurde aufgeschlüsselt, ob die eventuell bestehenden Stenosen vorher symptomatisch oder asymptomatisch bekannt waren.

3.3.7 Arterielle Verschlusskrankheit

Es wurde eruiert, ob der Patient unter einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit leidet. Positiv gewertet wurde, wenn eine manifeste bekannte Stenose vorhanden war und von ärztlicher Seite diagnostiziert worden war.

3.3.8 Diabetes mellitus

Litt der Patient unter Diabetes mellitus wurde zunächst unterschieden, ob die Erkrankung schon länger bestand oder erst im Rahmen des Krankenhausaufenthaltes neu diagnostiziert worden war. Darüber hinaus wurde bei vorher bekannter Erkrankung die Dauer in Jahren erfasst. Es wurde die Frage gestellt, ob dem Patient der Begriff „HbA_{1c}-Wert“ bekannt ist, welcher ebenfalls auf dem Fragebogen aufgenommen wurde. Als nächstes folgte die Erfassung der bestehenden Therapie, wobei zwischen Diät, oraler Therapie und Insulintherapie unterschieden wurde. Entsprechend der Vorgehensweise beim Punkt „Hypertonus“ erfolgte auch hier die Frage nach der Compliance mit Hilfe des von Morisky entwickelten Fragebogens. Mangelnde Compliance wurde angenommen, wenn der

Des Weiteren wurde untersucht, ob der Patient eine unzureichende Medikation vor dem Hirninfarkt erhielt. Dies wurde angenommen, wenn bei dem Patienten nach Krankenhausentlassung eine Therapieoptimierung oder Therapieumstellung notwendig wurde, was mit Hilfe des Arztbriefes erfasst wurde.

3.3.3 Herzrhythmusstörungen

Herzrhythmusstörungen wurden angenommen, wenn dies vorher von ärztlicher Seite diagnostiziert worden war, wobei zusätzlich unterschieden wurde, ob es sich um eine absolute Arrhythmie bei Vorhofflimmern handelte. Der Punkt „Herzstolpern“ wurde subjektiv aus Sicht des Patienten beantwortet, um dies später mit der Diagnose Herzrhythmusstörungen in Verbindung zu bringen.

Darüber hinaus wurde erfragt, welches Medikament der Patient zur Prävention zerebrovaskulärer oder kardiovaskulärer Erkrankungen erhielt. Zudem wurde später anhand des Laborberichtes erfasst, ob bei Marcumareinnahme ein suffizienter Quick beziehungsweise INR (International Normalized Ratio) vorlag. In gleicher Art und Weise wurde bei den Punkten „Koronare Herzerkrankung“, „Herzklappenfehler“, „Arteriosklerose der Hirngefäße“ sowie „Arterielle Verschlusskrankheit“ nach der Vormedikation gefragt.

3.3.4 Koronare Herzerkrankung, Angina Pectoris

Koronare Herzerkrankung beziehungsweise Angina Pectoris wurde angenommen, wenn sich der Patient diesbezüglich in ärztlicher Behandlung befand. Zusätzlich wurde erfragt, ob bereits ein manifester Herzinfarkt in der Vorgeschichte aufgetreten war.

Übergewicht bei einem BMI zwischen 25 und 30 kg/m² und ein starkes Übergewicht bei einem BMI über 30 kg/m².

Rauchen wurde als positiv bewertet, wenn der Patient aktiv rauchte oder vor weniger als fünf Jahren den Nikotinabusus eingestellt hatte, da sich wie bereits erwähnt nach fünf Jahren nach Rauchentwöhnung das Schlaganfallrisiko wieder auf dem Niveau eines Nichtraucher befindet (WOLF et al., 1988). Die tägliche Menge sowie die Anzahl der Jahre, in denen geraucht wurde, wurden evaluiert, um den gesamten Tabakkonsum zu quantifizieren.

Bewegungsmangel wurde angenommen, wenn der Patient überwiegend sitzende berufliche Tätigkeiten ohne körperlichen Ausgleich ausübte. Außerdem wurde Bewegungsmangel bei Bettlägerigen und Patienten, die von sich aus mangelnde Bewegung angaben, angenommen.

Die folgenden Punkte „Schlaganfall oder Herzinfarkt bei Familienangehörigen unter 60 Jahren“, „Bluthochdruck/Zuckerkrankheit/erhöhte Blutfette bei einem Elternteil“ decken die Frage nach einer familiäre Belastung ab. Wenn auf eine dieser Fragen positiv geantwortet wurde, ist eine familiäre Belastung als Risikofaktor angenommen worden. Bei Verneinung oder fehlender Information ist keine familiäre Belastung angenommen worden.

Die Frage nach gleichzeitigem Nikotinabusus und Einnahme von hormonellen Kontrazeptiva wurde nicht mehr beachtet, da keine Patientin aus dem vorliegenden Patientengut hier mit „ja“ antwortete.

Im weiteren Verlauf behandelt der Fragebogen die Erkrankungen des Patienten, die als Risikofaktoren einzustufen sind.

3.3.2 Hypertonus

Als erstes wurde nach erhöhtem Blutdruck gefragt, wobei unterschieden wurde, ob der Hypertonus schon vorher bekannt war oder erst im Rahmen des Klinikaufenthaltes festgestellt wurde. Bei bereits bekanntem Hypertonus wurde dann eruiert, ob eine mangelnde Compliance seitens des Patienten vorlag. Dies wurde anhand von Fragen, die sich am oben genannten von Morisky (MORISKY et al., 1986) entwickelten Fragebogen orientieren, festgelegt. Darüber hinaus wurde unterschieden, ob der Patient die Medikation vollständig ausließ oder nur teilweise.

3. Methoden und Patienten

3.1 Patientenkollektiv

Im Zeitraum von Juni 2004 bis Juni 2005 wurden insgesamt 194 Patienten mit gesicherter zerebraler Ischämie in die Untersuchung eingeschlossen. Die Patienten waren stationär aufgenommen und befanden sich in der Klinik für Neurologie des Universitätsklinikums des Saarlandes. Es wurden nur Daten von Patienten ausgewertet, die weder aphasisch noch in der Vigilanz oder Kognition zu stark beeinträchtigt waren. Zunächst wurden auch diejenigen Patienten befragt, die nur mit dem Verdacht auf eine zerebrale Ischämie aufgenommen wurden. Anhand der ausgewerteten Arztbriefe wurden letztlich nur Patienten mit der Diagnose Schlaganfall oder Transiente Ischämische Attacke eingeschlossen.

3.2 Datenerhebung

Die Datenerhebung erfolgte während des stationären Aufenthaltes in Interviewform mit Hilfe eines zu Beginn der Untersuchung ausgearbeiteten Fragebogens. Die Daten wurden anhand der Arztbriefe komplettiert und in einer Access-Tabelle weiterbearbeitet. Die Datenerhebung erfolgte durch den Verfasser.

3.3 Fragebogen und Interview

3.3.1 Allgemeine Patientenangaben

Der verwendete Fragebogen beinhaltet zunächst allgemeine Angaben zum Patienten wie Name, Adresse, Telefonnummer und Geburtstag, um eine spätere Zuordnung sicherzustellen. Des Weiteren enthält der Fragebogen Aussagen zu Gewicht, Größe und dem entsprechenden BMI sowie zu Rauchgewohnheiten.

Der BMI berechnet sich aus dem Körpergewicht geteilt durch die Körpergröße zum Quadrat. Ein normales Körpergewicht lag vor bei einem BMI unter 25 kg/m^2 , mittleres

Laborkosten verursacht. Anders verhält es sich mit der Bestimmung des HbA_{1c}-Wertes. Ist dieser erhöht und eine unzureichende Verordnung ausgeschlossen, kann man als Grund mangelnde Compliance annehmen.

2.3.3.4 Weitere Methoden

Eine direkte Supervision der Patienten ist nur bei stationärem Aufenthalt möglich. Ausnahmen bilden ambulante Besuche von medizinischem Personal. Außerdem kann die Wirksamkeit einer Therapie ein objektives Maß für Patientencompliance sein. Wenn eine Therapie anschlägt, ist von einer guten Mitarbeit auszugehen. Jedoch ist es nicht erwiesen, dass bei schlechtem „clinical outcome“ mangelnde Compliance ursächlich ist.

Diese Probleme kann man mit entsprechenden Fragestellungen verbessern. So entwickelte Morisky einen Fragebogen mit folgenden vier Fragen (MORISKY et al., 1986):

1. Haben Sie jemals vergessen, Ihre Medikamente einzunehmen?
2. Achten Sie auf den richtigen Zeitpunkt bei der Medikamenteneinnahme?
3. Hören Sie auf, Ihre Medikamente einzunehmen, wenn Sie sich besser fühlen?
4. Hören Sie auf, Ihre Medikamente einzunehmen, wenn Sie sich nach der Einnahme Ihrer Medikamente schlechter fühlen?

Bei einer positiven Antwort auf eine dieser Fragen wird Non-Compliance angenommen. Aber auch hier kann der Patient aus den oben genannten Gründen ungenaue Angaben machen und es kommt zu verfälschten Ergebnissen.

2.3.3.2 Tablettenzähleinrichtungen

Das Erkennen von Non-Compliance mit Hilfe von Tablettenzähleinrichtungen, bei denen die verbliebenen Tabletten gezählt und von der Ausgangsmenge subtrahiert werden, ist auch nur innerhalb gewisser Grenzen zuverlässig. So kann der Patient die Tabletten entnehmen und daraufhin verwerfen. Außerdem kann der Zeitpunkt der Medikamenteneinnahme nicht nachvollzogen werden. Eine weitere Methode ist das Medikamenten-Ereignis-Monitoring-System (MEMS), bei dem ein Mikrochip auf dem Medikamentenbehälter beim Öffnen Datum und Zeit speichert, wodurch die Medikamentennahme dokumentiert werden kann (BAULMANN et al., 2002).

2.3.3.3 Laboruntersuchungen

Die Konzentrationsbestimmung von Metaboliten im Patientenblut oder Urin ist eine objektive Methode zur Complianceerfassung. Jedoch sind auch hier Nachteile vorhanden. Zum einen ist nur die gegenwärtige Konzentration bestimmbar und somit keine Aussage über einen längeren Verlauf möglich. Zum anderen wird der Patient mit häufigen Blut- oder Urinuntersuchungen belastet. Darüber hinaus werden hohe

2.3.2.3 Compliance und Hyperlipidämie

Nur ungefähr jeder vierte Patient über 65 Jahre nimmt nach zwei Jahren Statintherapie noch regelmäßig seine Tabletten (JACKEVICIUS et al., 2002). Die Compliance nimmt über die Jahre kontinuierlich ab. In den ersten drei Monaten einer Statintherapie konnte man noch eine Therapietreue von 79% beobachten, die dann nach einem Jahr nur noch bei 42% lag (BENNER et al., 2002). Ein gewichtiger Grund, der speziell in der Statintherapie gilt, ist das Nebenwirkungsprofil, da insbesondere nicht selten auftretende Myalgien zu Dosisreduktionen oder Absetzen der Therapie durch den Patienten führen. Außerdem bewirken Nebenwirkungen wie Demenz und Depressionen eine erhöhte Abbruchrate. Bei Patienten mit symptomatischen koronaren Herzkrankheiten, also erhöhtem Leidensdruck, ist hingegen in den oben genannten Studien eher mit einer Therapietreue zu rechnen.

2.3.3 Methoden zur Erfassung der Compliance

Die Erfassung der Compliance erweist sich als schwierig. Die häufigsten angewandten Methoden sind Fragebögen, Tabletten oder Mengenzähleinrichtungen, Laboruntersuchungen, direkte Supervision und die Wirksamkeit der Therapie.

2.3.3.1 Fragebögen

Das Erkennen von mangelnder Compliance mit Hilfe von Fragebögen ist die am häufigsten angewandte Methode. Jedoch sind die Ergebnisse aus mehreren Gründen kritisch zu hinterfragen. Zum einen machen Patienten ungern Angaben über nicht genommene Medikamente oder fehlende Zusammenarbeit. Zum anderen passieren aufgrund mangelnden Verständnisses unbewusst Fehler bei der Medikamenteneinnahme, die vom Patienten nicht erwähnt werden. Darüber hinaus spielt Verdrängung als Faktor eine Rolle.

Wirkmechanismus des verschriebenen Medikamentes Einfluss auf die Compliance zu nehmen. So konnte gezeigt werden, dass Angiotensin-II-Rezeptorantagonisten von Patienten kontinuierlicher eingenommen werden als andere Antihypertensiva, was wahrscheinlich am günstigeren Nebenwirkungsprofil liegt (NEUTEL & SMITH, 2003).

Denkbare Möglichkeiten, die Patientencompliance in der Hypertonustherapie zu verbessern, sind Kombinationspräparate in niedriger Dosierung der einzelnen Wirkstoffe schon bei Beginn, um die Tablettenzahl zu reduzieren und die Verträglichkeit zu erhöhen. Darüber hinaus sollte die aktive Patientenrolle wie Führung von Blutdruckprotokollen oder Selbstmessungen durch Schulungsmaßnahmen gefördert werden (DANZER et al., 2000).

2.3.2.2 Compliance und Diabetes mellitus

Da Diabetiker zwangsläufig aktiver in der Therapie mitarbeiten müssen als andere chronisch Kranke, ist Compliance bei ihnen ein häufig diskutierter Faktor. Schon früh wurde erkannt, dass Schulungsmaßnahmen zu einem besseren Outcome führen. Mittlerweile ist es unumstritten, dass Arzt und Patient durch eine optimale Zusammenarbeit das Voranschreiten der Erkrankung und die Folgen entscheidend positiv beeinflussen können. Regelmäßig weist die American Diabetes Association auf die Bedeutung des Selbstmanagements bei Diabetikern hin (American Diabetes Association, 2005). Dennoch halten sich nur ca. 60% der Diabetiker an ihre Diätvorgaben und noch weniger an ihre Empfehlungen zur körperlichen Aktivität. Die Zahlen für die Compliance in der Insulintherapie schwanken zwischen 20 und 80% (LUTFEY & WISHNER, 1999).

Bessere Compliance lässt sich unter anderem durch eine Reduzierung der Tablettenzahl und/oder Applikationshäufigkeit erreichen. Es konnte diesbezüglich demonstriert werden, dass eine einmalige tägliche Gabe von Gliglazid, einem Sulfonylharnstoff, im Gegensatz zu einer zweimaligen Gabe signifikant die Compliance verbessert (KARDAS, 2005).

2.3.2 Bedeutung der Compliance in der Schlaganfallprävention

Die zentrale Bedeutung der Sekundärprävention in der Schlaganfalltherapie wurde bereits herausgehoben. Diese ist jedoch nur effektiv und sinnvoll, wenn die optimalen Therapieempfehlungen nicht nur individuell eruiert, sondern auch vom Patienten und Arzt eingehalten werden. Mit der Deklaration von Alma Ata stellte die WHO 1978 die Forderung auf, die Patientensouveränität zu stärken. Es wurde damals erkannt, dass Behandlungserfolge entscheidend von der Mitarbeit der Patienten abhängen (World Health Organization, 1978). Trotzdem wurden Patienten lange Zeit weiterhin als passive Leistungsempfänger angesehen. Erst seit einigen Jahren befasst sich auch die Forschung intensiver mit der aktiven Patientenrolle.

Mangelnde Compliance ist allein schon aus volkswirtschaftlicher Sicht ein gewichtiger Faktor. Experten schätzen die Kosten der Non-Compliance im deutschen Gesundheitswesen auf bis zu 10 Mrd. Euro jährlich. Sie sind somit mit den Kosten ganzer Volkskrankheiten vergleichbar (Der Sachverständigenrat für die konzertierte Aktion im Gesundheitswesen, 2001). Da der Schlaganfall als Volkskrankheit mit hoher Inzidenz zu betrachten ist, kann man davon ausgehen, dass gerade durch mangelnde Compliance in der Schlaganfallprävention ein erheblicher Teil dieses Betrages verursacht wird. Genauere Zahlen zu diesem Sachverhalt sind jedoch nicht zu finden. Ebenfalls gibt es keine genauen Daten bezüglich der Anzahl der vermeidbaren Schlaganfälle durch bessere Compliance. Einige Untersuchungen deuten zumindest auf eine generelle Verbesserungsmöglichkeit des Schlaganfallrisikos hin (BAUNE et al., 2005; SAPPOK et al., 2001).

2.3.2.1 Compliance und Hypertonus

Ein zentrales Problem der generellen Hypertonustherapie ist mangelnde Compliance. Nach Angaben des Joint National Committee trägt diese bei zwei Drittel der schlecht eingestellten Hypertoniker zur mangelhaften Blutdruckkontrolle bei (Joint National Committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure, 1997). Die Gründe hierfür sind neben Vergesslichkeit, Angst vor Nebenwirkungen und hoher Anzahl der Tabletten auch Unzufriedenheit mit der Behandlung und Krankheit (HANSSON, 2002). Allerdings scheint auch der

(Antithrombotic Trialists' Collaboration, 2002). Diskutiert werden allerdings die Art der Thrombozytenfunktionshemmung und die Dosierung.

Bei der ASS-Gabe ist zu beachten, dass die subjektiven gastrointestinalen Nebenwirkungen dosisabhängig sind, die Rate der intrazerebralen Blutungen jedoch dosisunabhängig ist. Darüber hinaus konnten Metaanalysen keine unterschiedliche Wirksamkeit für verschiedene Dosierungen aufzeigen (CAPRIE Steering Committee, 1996). Die Empfehlungen der amerikanischen Food and Drug Administration (FDA) liegen bei 50 – 325mg ASS pro Tag. In den meisten europäischen Ländern hat sich eine tägliche Gabe von 100mg ASS durchgesetzt.

Alternativ stehen noch Clopidogrel oder die Kombination von ASS und Dipyridamol zur Verfügung. Die Wirksamkeit von Clopidogrel konnte anhand der CAPRIE-Studie nachgewiesen werden. Es wird jedoch nicht zuletzt aufgrund seiner hohen Kosten nur selten als Sekundärprophylaxe eingesetzt, ist aber für Patienten mit ASS-Unverträglichkeit die erste Wahl. Ebenfalls konnten positive Effekte für die Kombination von ASS und Dypiridamol nachgewiesen werden (DIENER et al., 1996). Diese Kombination oder auch Clopidogrel werden vor allem nach einem Schlaganfall unter ASS zur alternativen Thrombozytenfunktionshemmung eingesetzt. Das früher oftmals verordnete Ticlopidin findet heute aufgrund der Nebenwirkungen nur noch selten Anwendung, steht aber immer noch als Reservemedikament zur Verfügung.

2.3 Compliance

2.3.1 Begriffsbestimmung

Unter dem Begriff Compliance versteht man den Grad, in dem das Verhalten eines Patienten bezüglich der Einnahme von Medikamenten oder Umstellung des Lebensstils mit dem ärztlichen Rat übereinstimmt (HAYNES et al., 1979). Für chronische Erkrankungen wird immer häufiger der Begriff Adherence (aus dem Englischen für „haften bleiben“) als Beschreibung des Maßes der Therapietreue verwendet.

2.2.8 Alter, genetische Prädisposition, ethnische Zugehörigkeit

Die wichtigsten nicht modifizierbaren Risikofaktoren sind Alter, genetische Prädisposition und ethnische Zugehörigkeit. Die Schlaganfallinzidenz ist dem Alter direkt proportional, wobei sie ab dem 65. Lebensjahr steil ansteigt (HEUSCHMANN et al., 2000). Für Frauen ist sie leicht erhöht, was auf die höhere Lebenserwartung zurückzuführen ist.

Auch die ethnische Zugehörigkeit modifiziert das Schlaganfallrisiko (LISABETH et al., 2008). So hat die schwarze Bevölkerung in den USA ein beinahe doppelt so hohes Schlaganfallrisiko (HEUSCHMANN et al., 2000) im Vergleich zur weißen.

Darüber hinaus beeinflusst das Auftreten von cerebro- und kardiovaskulären Erkrankungen in der Familie auch unabhängig von genetisch mitbestimmten modifizierbaren Risikofaktoren wie Hypertonie oder Hyperlipidämie die Gefahr, einen Schlaganfall zu erleiden. Das bedeutet, dass die genetische Prädisposition als eigenständiger Risikofaktor anzusehen ist.

2.2.9 Thrombozytenfunktionshemmung

Der Frage nach einer Thrombozytenfunktionshemmung als primärpräventive Maßnahme wurde in mehreren groß angelegten Studien eingehend nachgegangen. Positive Effekte auf die Schlaganfallhäufigkeit bei Personen ohne Risikofaktoren konnten jedoch nicht festgestellt werden (HART et al., 2000). Bei allen Studien wurde Acetylsalicylsäure mit einer Dosierung von 75 – 650mg pro Tag eingesetzt, wobei erhöhte Raten für intrazerebrale Blutungen auftraten. Aus diesen Gründen ist eine generelle Primärprävention mit ASS bei Patienten unter 65 Jahren ohne Risikoprofil nicht indiziert. Aussagekräftige Untersuchungen mit anderen Thrombozytenfunktionshemmern liegen derzeit nicht vor.

In der Akutphase profitieren die Patienten geringfügig aber dennoch signifikant von 160 beziehungsweise 300mg ASS (International Stroke Trial Collaborative Group, 1997). In der Sekundärprävention hingegen bilden Thrombozytenfunktionshemmer den Fokus der medikamentösen Therapie. Durch Thrombozytenfunktionshemmung wird das Risiko, weitere Schlaganfälle zu erleiden, um bis zu 31% reduziert

2.2.6 Adipositas, Bewegungsmangel, Ernährung

Weitere modifizierbare Risikofaktoren sind Adipositas und der häufig damit assoziierte Bewegungsmangel. Es konnte eine positive Beziehung zwischen erhöhtem Body Mass Index (BMI) und Schlaganfallrisiko gezeigt werden (SONG et al., 2004). Bei einem BMI ≥ 30 kg Körpergewicht pro m² Körperoberfläche verdoppelt sich das Risiko, einen Schlaganfall zu erleiden (JOOD et al., 2004). Eine Gewichtsreduktion sollte demnach aus präventiven Gründen erfolgen.

Verschiedene Untersuchungen haben den positiven Effekt einer aktiveren Lebensführung auf das Schlaganfallrisiko nachgewiesen. Es wurde gezeigt, dass sich mit regelmäßiger sportlicher Betätigung das Schlaganfallrisiko um bis zu 50% reduzieren lässt (LEE & PAFFENBARGER, 1998). Allerdings ist darauf zu achten, dass sich zu intensive sportliche Betätigung wiederum negativ auf die Schlaganfallrate auswirkt (ERIKSEN et al., 1998).

Auch auf eine gesunde Ernährung mit hohem Frucht- und Gemüseanteil sollte aus prophylaktischer Sicht geachtet werden (GILLMAN et al., 1995). Alkohol wird trotz der Tatsache, dass er in geringen Mengen und in Form von Wein das Schlaganfallrisiko senkt (TRUELSEN et al., 1998), aufgrund der überwiegenden negativen Auswirkungen auf den restlichen Körper nicht empfohlen.

2.2.7 Orale Kontrazeptiva

Patientinnen, die hochdosierte ($\geq 50\mu$ Östrogen) orale Kontrazeptiva einnehmen, haben ein zwei- bis dreifach erhöhtes Schlaganfallrisiko insbesondere bei begleitendem Bluthochdruck und/oder Nikotinabusus (WHO Collaborative Study of Cardiovascular Disease and Steroid Hormone Contraception, 1996). Niedrig dosierte orale Kontrazeptiva ($< 50\mu$) erhöhen das Schlaganfallrisiko hingegen nicht (SIRITHO et al., 2003).

Atrial Fibrillation Trial) Study Group, 1993). Neben Patienten mit Vorhofflimmern sollten auch solche mit Herzklappenfehlern und künstlichen Herzklappen antikoaguliert werden, wobei bei dieser Population der optimale INR bei 3-4 liegt (CANNEGIETER et al., 1995).

Obwohl das persistierende foramen ovale (PFO) vor allem bei jüngeren Patienten ohne zusätzliche Emboliequellen in den letzten Jahren immer mehr als eigenständiger Risikofaktor angesehen wird (KOENNECKE, 2004), existiert kein einheitliches Therapieschema hinsichtlich der primären Schlaganfallprävention. Ein genereller Verschluss wird derzeit noch diskutiert (HERWIG & SCHUCHLENZ, 2004). Zumindest sekundärpräventiv scheint ein operatives Verschließen bei zusätzlichem septalen Aneurysma sinnvoll (KLOTZ et al., 2005).

Darüber hinaus stehen weitere kardiale Erkrankungen im Verdacht, Schlaganfälle zu verursachen. Es überrascht nicht, dass diesbezüglich aufgrund niedriger Fallzahlen keine Studien zur Durchführung einer Antikoagulation als sekundäre Schlaganfallprophylaxe existieren.

2.2.5 Nikotin

Bereits 1908 stellte Buerger einen Zusammenhang zwischen Rauchen und Arteriosklerose fest (BUERGER, 1908). Mittlerweile ist es unumstritten, dass Nikotinabusus zu einem erhöhten Schlaganfallrisiko führt, wobei Frauen stärker als Männer gefährdet sind. Die *Framingham Heart Studie* bewies 1988 erstmals anhand einer großen Studie den Zusammenhang von Rauchen und Schlaganfall (WOLF et al., 1988). Es wurde gezeigt, dass das Risiko mit der Zahl an täglich gerauchten Zigaretten steigt. So hat ein starker Raucher mit mehr als 40 Zigaretten täglich im Vergleich zu einem schwachen Raucher mit weniger als 10 Zigaretten am Tag ein doppelt so hohes Schlaganfallrisiko. Die gleiche Studie konnte aber auch den positiven Effekt nach Einstellen des Rauchens nachweisen. Zwei Jahre nach Aufgabe des Zigarettenkonsums sank das Schlaganfallrisiko signifikant und hielt sich nach fünf Jahren auf dem Niveau eines Nichtraucherers. Es ist also angezeigt, den Tabakkonsum einzustellen, um sowohl primär- als auch sekundärpräventiv eine effektive Risikoreduktion zu betreiben.

keine positiven Auswirkungen auf das Schlaganfallrisiko zu haben scheint (SHEPHERD et al., 2002).

Derzeitig wird nur bei arteriosklerotisch bedingten Infarkten und/oder erhöhtem Serumcholesterin und Low Density Lipoprotein (LDL) Cholesterin beziehungsweise erniedrigtem High Density Lipoprotein (HDL) Cholesterin eine Statintherapie empfohlen (SHALTONI et al., 2005). Die Ergebnisse der SPARCL-Studie (AMARENCO et al., 2006) sprechen jedoch für eine signifikante Risikoreduktion nach Schlaganfall bei einer generellen Therapie mit Atorvastatin. Ebenso konnte in einer aktuellen Untersuchung festgestellt werden, dass die in der SPARCL-Studie nachgewiesene Risikoreduktion cerebro- und kardiovaskulärer Ereignisse durch intensivierte Lipidsenkung mit Atorvastatin sowohl für Patienten mit als auch für diejenigen ohne vorangegangene Carotisstenose zutrifft (SILLESEN et al., 2008).

2.2.4 Vorhofflimmern und andere kardiale Erkrankungen

In Deutschland leidet circa eine Million Menschen an Vorhofflimmern, wobei diese Zahl in den nächsten Jahren aufgrund der demographischen Entwicklung weiter zunehmen wird. Vorhofflimmern ist nicht nur aus diesem Grund ein bedeutender und konsequent zu behandelnder Risikofaktor. So steigt bei Patienten mit Vorhofflimmern das Schlaganfallrisiko um das fünf- bis sechsfache (WOLF et al., 1996).

Bezüglich der Primärprävention ist eine effektive Antikoagulation mit Vitamin-K-Antagonisten Mittel der Wahl (VAN GELDER et al., 2002). Das Schlaganfallrisiko kann dadurch um bis zu 68% verringert werden. Es ist ein INR (International Normalized Ratio) von 2-3 anzustreben, um einen akzeptablen Kompromiss zwischen tolerablem Blutungsrisiko und niedrigen Insultraten zu erreichen (HART & HALPERIN, 2001). Dennoch ist die Indikation einer Antikoagulation immer individuell vom behandelnden Arzt zu stellen, wobei zu beachten ist, dass eine Thrombozytenfunktionshemmung mit 300mg Acetylsalicylsäure deutlich unterlegen ist (HART & HALPERIN, 2001) und die Indikation oft zu streng gestellt wird. Vorhandene Daten zeigen, dass nur 15-44% der Patienten mit Vorhofflimmern ohne Kontraindikationen orale Antikoagulantien verschrieben bekommen (BUNGARD et al., 2000). Auch sekundärpräventiv ist eine orale Antikoagulation bei einer Risikoreduktion für einen Reinfarkt von 12 auf 4% pro Jahr sinnvoll (EAFT (European

wird. Allerdings wird Diabetes mellitus entgegen früherer Annahmen, dass die Krankheit nur durch höhere Prävalenz anderer Risikofaktoren zu vermehrten Schlaganfällen führt, zunehmend als eigenständiger Risikofaktor angesehen (FOLSOM et al., 1999; VOEKS et al., 2008). Das Risiko, durch einen Schlaganfall zu sterben, ist bei Diabetikern, unabhängig davon, ob es sich um Typ 1 oder Typ 2 Diabetes handelt, um das 3- bis 4fache erhöht (LAING et al., 2003). Darüber hinaus haben Diabetiker eine höhere Mortalitätsrate nach Schlaganfall als Nichtdiabetiker (ALEX et al., 1962).

Es hat sich herausgestellt, dass der HbA_{1C}-Wert zuverlässig mit dem Schlaganfallrisiko korreliert. Diesbezüglich konnte gezeigt werden, dass das Schlaganfallrisiko sich ab einem Nüchternblutglukosewert von mehr als 13,4 mmol/l oder einem HbA_{1C} über 10,7% verdoppelt (LEHTO et al., 1996). Jedoch hat eine alleinige strikte Diabeteskontrolle auf die Schlaganfallrate nur geringe Auswirkung. Aus diesem Grund ist es neben einer strengen Blutglukoseeinstellung besonders wichtig, eine begleitende Hypertonie konsequent zu behandeln, wodurch sich das Auftreten von cerebrovaskulären Ereignissen relevant reduzieren lässt (Heart Outcomes Prevention Evaluation (HOPE) Study Investigators, 2000).

2.2.3 Hyperlipidämie

Trotz Fehlens einer klaren Beziehung zwischen erhöhtem Serumcholesterinlevel und Schlaganfallinzidenz in einigen klinischen Studien wird Hyperlipidämie als Risikofaktor angesehen (WANNAMETHEE et al., 2000). Dafür sprechen die großen Erfolge der Statinbehandlung (HMG-CoA-Reduktasehemmer), die in mehreren Studien durch eine signifikante Reduktion des Schlaganfallrisikos bei Patienten mit koronarer Herzerkrankung nachgewiesen werden konnten (The Long-Term Intervention with Pravastatin in Ischemic Disease (LIPID) Study Group, 1998; WHITE et al., 2000; INOUE et al., 2007). Diese Ergebnisse lassen sich nicht nur durch die cholesterinsenkende Wirkung alleine erklären. Vielmehr führt wohl die antithrombotische, antiinflammatorische, neuroprotektive, plaquestabilisierende und endothelfunktionsverbessernde Wirkung der Statine (CRISBY et al., 2001) zu einer relevanten Risikoreduktion. Daher ist eine Statintherapie bei Patienten mit koronarer Herzerkrankung angezeigt, während eine generelle Primärprävention mit Statinen

10fache erhöht. Man rechnet grob mit einer Verdoppelung des Schlaganfallrisikos bei einer Druckzunahme von 7,5 mmHg (McMahon et al., 1990). Vor allem jüngere Patienten unter 60 Jahren profitieren von einer umfassenden Blutdrucksenkung. Es konnte gezeigt werden, dass bei ihnen das Schlaganfallrisiko mit einer Blutdruckreduktion von 10 mmHg um 40% bis 50% gesenkt werden kann. Dennoch ist auch eine Hypertonustherapie bei Patienten über 70 Jahren von großer Bedeutung, da eine Risikoreduktion von immerhin 20% bis 30% für eine Senkung von 10 mmHg erreicht werden konnte (LAWES et al., 2004; PEDELTY et al., 2008). Man geht davon aus, dass circa ein Drittel aller cerebrovaskulären Ereignisse durch eine konsequente Blutdruckbehandlung primärpräventiv verhindert werden könnte. Es scheint dabei keine große Rolle zu spielen, welche Medikamente zu der Blutdrucksenkung führen, da für konventionelle Blutdrucksenker wie Betablocker und Diuretika und für neuere Medikamente wie ACE-Hemmer und Kalziumantagonisten die gleichen Effekte nachgewiesen werden konnten (HANSSON et al., 1999; HANSSON et al., 2000). Allerdings konnte in der LIFE-Studie (Losartan Intervention for Endpoint Reduction in Hypertension) die Überlegenheit von Losartan gegenüber Atenolol (DAHLOF et al., 2002) gezeigt werden. Möglicherweise haben Sartane eine über die reine Blutdruckreduktion hinausgehende präventive biologische Wirkung (DAHLÖF, 2007).

Aber auch in der Sekundärprävention haben sich blutdrucksenkende Therapien als wirksam erwiesen (PROGRESS COLLABORATIVE GROUP, 2001; WITYK, 2007), wobei weiterhin unklar ist, ob die ACE-Hemmer- und diuretikumspezifische Therapie oder die Blutdrucksenkung an sich den Ausschlag gibt.

Eine engmaschige Blutdruckkontrolle sowie konsequente und strikte Blutdrucktherapie sind also unumgänglich, um eine effiziente Schlaganfallprophylaxe durchzuführen. Dennoch werden nur ungefähr 40% aller bekannten Hypertoniker diesbezüglich in ausreichender Weise therapiert (BERLOWITZ et al., 1998; LI et al., 2008).

2.2.2 Diabetes mellitus

Diabetes mellitus als Risikofaktor für koronare Herzkrankheiten gilt in der Literatur als bewiesen, wohingegen Diabetes als Risikofaktor für Schlaganfälle weiterhin diskutiert

später als drei Stunden nach dem Infarkt durchgeführt werden (The ATLANTIS, ECASS, and NINDS rt-PA Study Group Investigators, 2004; AHLHELM et al., 2006). Die intraarterielle thrombolytische Behandlung mit Urokinase oder rtPA innerhalb von sechs Stunden ist in besonderen Fällen wie zum Beispiel der Basilaristhrombose ebenfalls wirksam und führt zu einer höheren Rekanalisierungsrate (HAASS, 2005). Zudem verbessert die kombinierte Therapie mit intraarterieller rtPA-Fibrinolyse und anschließender intravenöser Gabe von Abciximab bei Basilaristhrombose das neurologische Outcome (ECKERT et al., 2005).

2.2 Prävention und Risikofaktoren

Neben der Akutversorgung des Schlaganfalls zählen auch die Primär- und Sekundärprävention zu den entscheidenden Faktoren, um Inzidenz, Mortalität und Invalidität zu senken. Die Primärprävention dient dazu, cerebrale Ischämien von Patienten, die bisher keine zerebrovaskulären Erkrankungen hatten, zu vermeiden. Die Sekundärprävention soll hingegen ein erneutes Auftreten von cerebralen Ischämien verhindern.

Das Akutereignis Schlaganfall ist zumeist Ausdruck von langjährigen Vorerkrankungen, die konsequent behandelt werden müssen, um eine Eskalation zu vermeiden oder zumindest hinauszuzögern. Es existiert eine Vielzahl verschiedener Risikofaktoren für das Erleiden eines Schlaganfalles, wobei modifizierbare und nicht modifizierbare Faktoren unterschieden werden. Zu den Erstgenannten zählen Hypertonus, Diabetes Mellitus, Hyperlipidämie/Hypercholesterinämie, Vorhofflimmern oder andere kardiale Emboliequellen, Rauchen, Übergewicht und mangelnde Bewegung. Die nicht veränderbaren Risikofaktoren sind Alter, Geschlecht, ethnische Zugehörigkeit und genetische Prädisposition (GRAHAM, 2008).

2.2.1 Hypertonus

Hoher Blutdruck ist der bedeutendste modifizierbare Risikofaktor dafür, einen Schlaganfall zu erleiden, und somit ein entscheidender Bestandteil der Primärprävention. So ist das Schlaganfallrisiko beim Hypertoniker um das 2- bis

Bei der Mikroangiopathie kommt es aufgrund von Hyalinisierungen der Gefäßwände kleiner Arteriolen am häufigsten im Verlauf einer chronischen arteriellen Hypertonie oder im Rahmen eines Diabetes mellitus zu Stenosen. Die Folge sind lakunäre Infarkte und die subkortikale arteriosklerotische Enzephalopathie.

2.1.4 Therapie

Der Schlaganfallpatient ist als medizinischer Notfall zu behandeln. Die präklinische Notfallversorgung besteht in der Stabilisierung der Vitalfunktionen und schnellstmöglichen Einlieferung in ein Krankenhaus. Optimale Behandlungsbedingungen in der akuten Phase (bis zu 78 Stunden nach dem Hirninfarkt) finden sich in Kliniken mit Stroke Units. Hierbei handelt es sich um Schlaganfallspezialstationen, die von speziell geschultem multidisziplinären Personal geleitet werden. Dadurch konnte nicht nur die Mortalität und Invalidität um bis zu 30% gesenkt werden (CADILHAC et al., 2004), sondern auch die Gesamtdauer des Krankenhausaufenthalts bei gleichen Gesamtbehandlungskosten.

Die Versorgung des akuten Schlaganfalls umfasst Basismaßnahmen und spezifische Therapie. Zu den Basismaßnahmen zählt die Einstellung von Blutzucker, Elektrolyten, Temperatur sowie die Überwachung des Blutdruckes, wobei hypertensive Werte je nach Literatur bis 220/120 mmHg toleriert werden. Hinzu kommt die Vorsorge und Behandlung von Komplikationen in Form von subkutaner Heparin-gabe zur Thrombose- und Lungenembolieprophylaxe, antibiotischer Therapie von Infektionen, Aspirationsprophylaxe durch Versorgung mit einer Nasensonde und möglichst früher Mobilisation einschließlich Physio- und Ergotherapie sowie logopädischen Maßnahmen.

Des Weiteren sollte umgehend eine Sekundärprophylaxe mit Thrombozytenfunktionshemmern (CAST, 1997) oder einer Vollheparinisierung bei Emboliequellen mit hohen Rezidivraten wie künstliche Herzklappen oder Vorhofflimmern (EUROPEAN STROKE INITIATIVE, 2003) eingeleitet werden.

Lysemaßnahmen werden zu den spezifischen Therapien gezählt. Die intravenöse thrombolytische Therapie mit recombinant tissue plasminogen activator (rtPA) ist hierbei diejenige mit dem höchsten Evidenzgrad und der größten Effektivität (INGALL et al., 2004). Sie sollte möglichst früh, jedoch abgesehen von speziellen Fällen nicht

Arbeitsgemeinschaft Deutscher Schlaganfall-Register (ADSR), ein Zusammenschluss regional etablierter Schlaganfallregister zur Bündelung regionaler Datenerhebungen (HEUSCHMANN et al., 2000).

Die Rheinland-Pfälzisch-Saarländische Datenbank zeigt eine Inzidenz von 300 akut behandlungsbedürftigen Schlaganfällen pro 100 000 Menschen im Jahr (HAASS, 2000), was für das Bundesgebiet circa 250 000 Schlaganfälle im Jahr bedeutet. In der Rangliste der häufigsten Todesursachen des statistischen Bundesamtes liegt der Schlaganfall mit 32 241 (= 3,9% aller Todesfälle) an fünfter Stelle für 2004.

Die große sozioökonomische Bedeutung lässt sich an den entstehenden Kosten ablesen. So berichtet das Kompetenznetz Schlaganfall für Deutschland direkte jährliche Kosten von 7,1 Mrd. Euro. Der tatsächliche volkswirtschaftliche Schaden liegt jedoch weitaus höher, wenn man noch die indirekten Folgekosten wie Erwerbsunfähigkeit und Pflegeaufwand der Angehörigen berücksichtigt.

2.1.3 Pathogenese

Unter physiologischen Umständen benötigt das Gehirn 20% des Herzminutenvolumens, um seinen Substrat- und Energiebedarf zu decken. Ist diese Versorgung nicht gewährleistet, kommt es durch die Minderperfusion zur Ischämie. Die für die normale Hirnfunktion notwendige Durchblutung liegt bei 25ml pro 100g und Minute. Wird diese Grenze unterschritten, kommt es zunächst zu funktionellen Störungen der Zellen. Eine Durchblutung von weniger als 15ml pro 100g und Minute führt zu irreversiblen morphologischen Zellschädigungen. Hält die Minderperfusion länger als 30 Minuten an, kommt es zum Zusammenbruch des Membranpotentials, was über Einzelnekrosen zum manifesten Infarkt führt (HECKMANN et al., 2001).

Ätiopathogenetisch unterscheidet man die Makroangiopathie von der Mikroangiopathie. Zu den makroangiopathischen Ursachen zählen thromboembolische Hirninfarkte, die entweder durch gelöste arteriosklerotische Plaques der hirnersorgenden Gefäße oder durch kardiogene Thromben bedingt sind. Embolien sind die häufigste Ursache für Territorialinfarkte. Außerdem zählt man hämodynamisch verursachte Infarkte, die auf Fernwirkungen von Stenosen intra- oder extrakranieller Gefäße zurückzuführen sind, zur makroangiopathischen Ätiologie. Diese manifestieren sich in Form von Endstrom- und Grenzzoneninfarkten.

2. Einleitung

2.1 Cerebrale Ischämie

2.1.1 Definition

Die cerebrale Ischämie bezeichnet das Unterschreiten der für die normale Hirnfunktion notwendigen Durchblutung. Man unterscheidet nach dem zeitlichen Verlauf die Transiente ischämische Attacke (TIA), das Prolongierte reversible ischämische neurologische Defizit (PRIND) sowie den kompletten Infarkt.

Bei der TIA bilden sich die neurologischen Symptome innerhalb von 24 Stunden, beim PRIND innerhalb von drei Wochen vollständig zurück. Beim kompletten Infarkt hingegen persistieren sie länger oder zeitlebens.

2.1.2 Epidemiologie

Die Schlaganfallinzidenzen variieren innerhalb der Bevölkerungsgruppen von 100 bis 700 pro 100 000, wobei man die höchsten Raten in osteuropäischen Ländern und die niedrigsten in westeuropäischen Ländern, Skandinavien und Nordamerika findet (KHAW, 1996). Detaillierte epidemiologische Daten sind vor allem aus den USA verfügbar. Diese sind aufgrund vergleichbarer Bevölkerungsstruktur und Lebensweise auf Deutschland weitgehend übertragbar.

Der Schlaganfall ist mit 275 000 Betroffenen in den USA 2002 die dritthäufigste Todesursache. Für dieses Jahr sind insgesamt 700 000 Schlaganfälle dokumentiert, worunter 200 000 Hirninfarkte Rezidivfälle sind. 88% aller Schlaganfälle sind ischämischer Ätiologie und die restlichen 12% auf intrazerebrale Blutungen zurückzuführen (AMERICAN HEART ASSOCIATION, 2005). Zudem geht aus der *Framingham Heart Studie* hervor, dass ca. 15-30% der Überlebenden eines Schlaganfalles mit motorischen, sprachlichen oder sonstigen Behinderungen zu kämpfen haben.

In Deutschland lieferte erstmals das Erlanger Schlaganfall Projekt (ESPro) seit 1994 verlässliche Daten zur Erforschung der Ätiologie, Inzidenz und Prognose des Schlaganfalles. Außerdem besteht seit 2000 das Basismodul der

than one fifth of the patients with diabetes. In the group of the patients with hyperlipidemia slightly more than 50% were adjusted well by additional pharmacotherapy.

The database created in the present study is with regard to the patient group with hypertension comparable to an extensive international comparative clinical trial (WANG et al., 2007), which was published in 2007. Based on the NNT (number needed to treat) of 200 a number of 22 500 strokes in Germany per year can be calculated which could be prevented by strict adherence to therapy. Due to limited database and missing specification of the NNT we only can estimate the number of preventable strokes concerning diabetics. It may be justified to presume that a considerable part of cerebral infarctions could be prevented by improvement in compliance, because the diabetics in particular featured the highest percentage of low compliance and the high number of diabetics with therapy of about 6 million in Germany (SCHWABE & PAFFRATH, 2004; INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, 2003). On the basis of the detected percentage of 17,5% patients featuring lack of compliance in the statin therapy, we calculate that 1,9% of the total number of strokes in Germany are caused by this situation.

The patients suffering from hypertension are a significant category concerning the objectives of the present study since they constitute a large number and exhibit poor compliance. It is imperative to bring particularly the patients suffering from hypertension to a better handling of therapy as well as a substantiated understanding of their disease. It is of great importance that general practitioners in particular conceive lacking compliance as an essential factor of medical treatment and, therefore, actively integrate patients in therapy to improve their motivation and therewith compliance.

1.2 Englisch

Stroke is number five in ranking of most frequent causes of death by the Federal Statistical Office. In addition to acute care primary and secondary prevention are crucial factors in decreasing incidence, mortality and invalidity. Beside others hypertension, diabetes and hyperlipidemia/hypercholesterolemia are modifiable risk factors. A rigorous treatment of hypertension can be assumed to prevent all cerebrovascular events by about one third (HANSSON et al., 1999; HANSSON et al., 2000). Lack of compliance is an important aspect in both primary and secondary stroke prevention. Although there is no exact database concerning the number of strokes prevented by optimizing compliance, various studies suggest potential of general improvement of risk for strokes (BAUNE et al., 2005; SAPPOK et al., 2001). In the study presented the effects of insufficient compliance on the incidence of strokes was investigated with regard to the three risk factors namely hypertension, diabetes and hyperlipidemia. In addition patients had an examination for further risk factors such as palpitation, cardiac arrhythmias, coronary artery disease, heart valve defect, arteriosclerosis of brain supplying vessels and peripheral arterial occlusive disease.

To collect data a questionnaire worked out in advance was used. 194 in-patients diagnosed to suffer from cerebral ischemia were included. The compliance with regard to the therapy of hypertension, diabetes and hyperlipidemia was additionally investigated by using the questionnaire of Morisky (MORISKY et al., 1986).

Insufficient compliance was found in 70 (=36,1%) out of 194 patients for at least one of the three risk factors namely hypertension, diabetes and hyperlipidemia indicating that therapy of more than one third of the patients were insufficient on account of missing compliance. In contrast to significantly higher average in age of the patients featuring insufficient compliance no difference was found in respect to sex, BMI, hematocrit, cardiac arrhythmias, coronary artery disease, heart valve defect, arteriosclerosis of brain supplying vessels and peripheral arterial occlusive disease. In the group of diabetic patients we found the highest percentage with insufficient compliance (56,7%), while 17,5% only of patients with hyperlipidemia stated to follow the therapy orders not always. Statement of insufficient compliance was given by 32,1% of the patients with hypertension. Moreover the investigation revealed that therapy was sufficient in only one third of the patients with hypertension and less

Patienten, konnte kein signifikanter Unterschied bezüglich Geschlecht, BMI, Hämatokritwert, Herzrhythmusstörungen, koronare Herzerkrankung, Herzklappenfehler, Arteriosklerose der hirnversorgenden Gefäße beziehungsweise periphere arterielle Verschlusskrankheit festgestellt werden. Unter den Diabetikern lag der Anteil der Patienten mit mangelnder Compliance am höchsten (56,7%), wohingegen nur 17,5% der Patienten mit Hyperlipidämie angaben, den Therapieplan nicht immer zu befolgen. Unter den Hypertonikern wies ein Anteil von 32,1% mangelnde Compliance auf. Zudem konnte nachgewiesen werden, dass nur ein Drittel der Hypertoniker und nicht einmal ein Fünftel der Diabetiker ausreichend therapiert war. Bei den Patienten mit Hyperlipidämie war knapp über die Hälfte medikamentös gut eingestellt.

Die in dem untersuchten Patientenkollektiv ermittelten Daten stimmen, die Gruppe der Hypertoniker betreffend, mit einer 2007 veröffentlichten, groß angelegten internationalen Vergleichsstudie (WANG et al., 2007) weitgehend überein. Ausgehend von der NNT (Number needed to treat) von 200 errechnet sich für Deutschland eine Zahl von 22 500 Schlaganfällen im Jahr, die durch strikte Therapieeinhaltung verhindert werden könnten. Aufgrund nicht ausreichender Studienergebnisse und fehlender Angaben zur NNT lässt sich die Anzahl vermeidbarer Schlaganfälle bei den Diabetikern nur abschätzen. Da gerade die Diabetiker die höchste Rate an mangelnder Compliance aufwiesen und die Zahl an behandelten Diabetikern in Deutschland bei circa 6 Millionen liegt (SCHWABE & PAFFRATH, 2004; INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, 2003), darf man annehmen, dass durch eine bessere Therapiecompliance ein beträchtlicher Anteil an Hirninfarkten vermieden werden könnte. Durch den ermittelten Anteil von 17,5% Patienten mit mangelnder Compliance in der Statintherapie errechnet sich, dass 1,9% aller Schlaganfälle in Deutschland hierdurch verursacht werden.

Für die Fragestellung dieser Arbeit stellen die Hypertoniker aufgrund der klaren Studienlage, ihrer großen Anzahl und geringen Compliance eine wichtige Patientengruppe dar. Es gilt, insbesondere die an Hypertonus erkrankten Patienten beispielsweise durch Aufklärungskampagnen zu einem besseren Umgang mit der Therapie und einem fundierteren Verständnis ihrer Erkrankung zu führen. Deshalb ist es von großer Bedeutung, dass gerade im hausärztlichen Bereich mangelnde Compliance als wesentlicher Faktor der Behandlung begriffen und der Patient aktiv in die Therapie eingebunden wird.

1. Zusammenfassung

1.1 Deutsch

In der Rangliste der häufigsten Todesursachen des statistischen Bundesamtes steht der Schlaganfall an fünfter Stelle. Neben der Akutversorgung zählen dabei auch die Primär- und Sekundärprävention zu den entscheidenden Faktoren, um Inzidenz, Mortalität und Invalidität zu senken. Zu den modifizierbaren Risikofaktoren gehören unter anderem Hypertonus, Diabetes mellitus Typ 1 und 2 und Hyperlipidämie/Hypercholesterinämie, wobei man bei Erstgenanntem davon ausgeht, dass circa ein Drittel aller cerebrovaskulären Ereignisse durch eine konsequente Blutdruckbehandlung primärpräventiv verhindert werden könnten (HANSSON et al., 1999; HANSSON et al., 2000). Mangelnde Compliance spielt sowohl in der Primär- als auch in der Sekundärprophylaxe des Schlaganfalls eine gewichtige Rolle. Obwohl keine genauen Daten bezüglich der Anzahl der vermeidbaren Schlaganfälle durch eine Optimierung der Therapietreue existieren, deuten einige Untersuchungen auf generelle Verbesserungsmöglichkeiten des Schlaganfallrisikos hin (BAUNE et al., 2005; SAPPOK et al., 2001). In der vorliegenden Arbeit wurde die Auswirkung der mangelnden Compliance auf die Schlaganfallinzidenz anhand der drei Risikofaktoren Hypertonus, Diabetes mellitus und Hyperlipidämie untersucht. Zusätzlich wurde ermittelt, ob bei den Patienten weitere Risikofaktoren wie unter anderem Herzrhythmusstörungen, Koronare Herzerkrankung, Herzklappenfehler, Arteriosklerose der hirnversorgenden Gefäße oder eine arterielle Verschlusskrankheit vorlagen.

Die Datenerhebung wurde unter Verwendung eines im Vorfeld ausgearbeiteten Fragebogens in Interviewform an insgesamt 194 stationären Patienten mit gesicherter zerebraler Ischämie durchgeführt. Die Compliance in der Therapie von Hypertonus, Diabetes mellitus und Hyperlipidämie wurde zusätzlich anhand des von Morisky entwickelten Fragebogens ermittelt (MORISKY et al., 1986).

Insgesamt wurde bei 70 (=36,1%) von 194 Patienten mangelnde Compliance bei mindestens einem der drei untersuchten Risikofaktoren Hypertonus, Diabetes mellitus und Hyperlipidämie ermittelt. Das bedeutet, dass bei über einem Drittel der Patienten aufgrund fehlender Therapietreue keine suffiziente Schlaganfallprophylaxe durchgeführt wurde. Im Gegensatz zum durchschnittlichen Alter der Patienten mit mangelnder Compliance, das signifikant höher lag als das Alter der restlichen

5.5	Mangelnde Compliance des Patientenkollektivs	59
5.5.1	<i>Allgemein</i>	59
5.5.2	<i>Der Patient mit mangelnder Compliance</i>	59
5.6	Auswirkung der mangelnden Compliance auf die Schlaganfallinzidenz	60
5.6.1	<i>Auswirkungen der mangelnden Compliance in der Hypertonustherapie</i>	60
5.6.2	<i>Auswirkungen der mangelnden Compliance in der Diabetes mellitus Therapie</i>	61
5.6.3	<i>Auswirkungen der mangelnden Compliance in der Hyperlipidämitherapie</i>	62
5.6.4	<i>Mangelnde Compliance in Verbindung mit den drei untersuchten Risikofaktoren im Vergleich</i>	62
6.	LITERATURVERZEICHNIS	64
7.	DANK	71
8.	LEBENS LAUF	72

3.3 Fragebogen und Interview	25
3.3.1 <i>Allgemeine Patientenangaben</i>	25
3.3.2 <i>Hypertonus</i>	26
3.3.3 <i>Herzrhythmusstörungen</i>	27
3.3.4 <i>Koronare Herzerkrankung, Angina Pectoris</i>	27
3.3.5 <i>Herzklappenfehler</i>	28
3.3.6 <i>Arteriosklerose der hirnversorgenden Gefäße</i>	28
3.3.7 <i>Arterielle Verschlusskrankheit</i>	28
3.3.8 <i>Diabetes mellitus</i>	28
3.3.9 <i>Hyperlipidämie</i>	29
3.3.10 <i>Hämatokrit</i>	29
3.3.11 <i>Thrombozytenfunktionshemmer, Marcumartherapie</i>	29
3.4 Statistische Auswertung	30
4. ERGEBNISSE	31
4.1 Beschreibung der Stichprobe	31
4.1.1 <i>Altersverteilung</i>	31
4.1.2 <i>Body-Mass-Index</i>	32
4.1.3 <i>Nikotinabusus</i>	34
4.1.4 <i>Familiäre Belastung</i>	35
4.1.5 <i>Hypertonus</i>	36
4.1.6 <i>Herzrhythmusstörungen</i>	38
4.1.7 <i>Koronare Herzerkrankung, Angina Pectoris</i>	39
4.1.8 <i>Herzklappenfehler</i>	40
4.1.9 <i>Arteriosklerose der hirnversorgenden Gefäße</i>	40
4.1.10 <i>Arterielle Verschlusskrankheit</i>	41
4.1.11 <i>Diabetes mellitus</i>	41
4.1.12 <i>Hyperlipidämie</i>	43
4.1.13 <i>Hämatokrit</i>	45
4.1.14 <i>Thrombozytenfunktionshemmer, Marcumartherapie</i>	45
4.1.15 <i>Mangelnde Compliance</i>	48
4.1.16 <i>Unzureichende Medikation</i>	53
5. DISKUSSION	57
5.1 Patientengut	57
5.2 BMI und Nikotinabusus des Patientenkollektivs	57
5.3 Hypertonus des Patientenkollektivs	58
5.4 Herzrhythmusstörungen, KHK, Herzklappenfehler, Arteriosklerose der hirnversorgenden Gefäße und arterielle Verschlusskrankheit des Patientenkollektivs	58

1. ZUSAMMENFASSUNG	5
1.1 DEUTSCH	5
1.2 ENGLISCH	7
2. EINLEITUNG	9
2.1 Cerebrale Ischämie	9
2.1.1 <i>Definition</i>	9
2.1.2 <i>Epidemiologie</i>	9
2.1.3 <i>Pathogenese</i>	10
2.1.4 <i>Therapie</i>	11
2.2 Prävention und Risikofaktoren	12
2.2.1 <i>Hypertonus</i>	12
2.2.2 <i>Diabetes mellitus</i>	13
2.2.3 <i>Hyperlipidämie</i>	14
2.2.4 <i>Vorhofflimmern und andere kardiale Erkrankungen</i>	15
2.2.5 <i>Nikotin</i>	16
2.2.6 <i>Adipositas, Bewegungsmangel, Ernährung</i>	17
2.2.7 <i>Orale Kontrazeptiva</i>	17
2.2.8 <i>Alter, genetische Prädisposition, ethnische Zugehörigkeit</i>	18
2.2.9 <i>Thrombozytenfunktionshemmung</i>	18
2.3 Compliance	19
2.3.1 <i>Begriffsbestimmung</i>	19
2.3.2 <i>Bedeutung der Compliance in der Schlaganfallprävention</i>	20
2.3.2.1 <i>Compliance und Hypertonus</i>	20
2.3.2.2 <i>Compliance und Diabetes mellitus</i>	21
2.3.2.3 <i>Compliance und Hyperlipidämie</i>	22
2.3.3 <i>Methoden zur Erfassung der Compliance</i>	22
2.3.3.1 <i>Fragebögen</i>	22
2.3.3.2 <i>Tablettenzähleinrichtungen</i>	23
2.3.3.3 <i>Laboruntersuchungen</i>	23
2.3.3.4 <i>Weitere Methoden</i>	24
3. METHODEN UND PATIENTEN	25
3.1 Patientenkollektiv	25
3.2 Datenerhebung	25

Aus der Klinik für Neurologie
Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg/Saar

**Mangelnde Compliance in der Therapie häufiger
Risikofaktoren und ihre Auswirkung auf die Schlaganfallinzidenz**

Dissertation zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

der Medizinischen Fakultät
der UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

2009

vorgelegt von Axel Hellmuth Sander
geboren am 9. August 1979 in Wilhelmshaven