

Aus dem Universitätsklinikum Münster
Klinik und Poliklinik für Neurologie
- Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Dr. h.c. E. B. Ringelstein -

Compliance der medikamentösen
Sekundärprävention nach Hirninfarkt

INAUGURAL – DISSERTATION

zur

Erlangung des doctor medicinae

der Medizinischen Fakultät
der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster

vorgelegt von

Anne-Kathrin Poeplau geb. Schäfer

aus Gießen

2009

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Westfälischen
Wilhelms-Universität Münster

Dekan: Univ.-Prof. Dr. med. W. Schmitz

1. Berichterstatter: Univ.-Prof. Dr. med. K. Berger, MSc

2. Berichterstatter: Prof. Dr. med. D. G. Nabavi

Tag der mündlichen Prüfung: 08.12.2009

Aus dem Universitätsklinikum Münster
Klinik und Poliklinik für Neurologie
- Direktor: Univ.-Prof. Dr. Dr. E. B. Ringelstein -
Referent: Univ.-Prof. Dr. K. Berger, MSc
Koreferent: Prof. Dr. D. G. Nabavi

Zusammenfassung

Compliance der medikamentösen Sekundärprävention nach Hirninfarkt
Poeplau, Anne-Kathrin, geb. Schäfer

Hintergrund und Ziel – Medikamentencompliance ist für die Wirksamkeit der Sekundärprävention nach cerebraler Ischämie von immenser Bedeutung. Ziel dieser Arbeit war es, die Kontinuität der antihämostatischen sowie der antihypertensiven, lipidsenkenden und antidiabetischen Therapie nach einer cerebralen Ischämie zu eruieren sowie patientenbezogene Einflussfaktoren auf die Compliance zu ermitteln.

Methodik – Der Studie lag ein Patientenkollektiv zugrunde, welches auf der Stroke Unit der Universitätsklinik Münster mit der Diagnose „ischämischer Hirninfarkt“ behandelt wurde. Die Compliance gegenüber der medikamentösen Sekundärprävention wurde drei Monate nach stationärer Entlassung anhand eines standardisierten Telefoninterviews ermittelt. Darüber hinaus wurden weitere medizinische und soziobiographische Parameter erhoben und deren statistische Assoziation mit der Compliance untersucht.

Ergebnisse – Von 437 Patienten nahmen 262 (60%) an dem Follow-Up-Interview teil. Eine positive Compliance lag für Antihämostatika in 87%, für Antihypertensiva, Statine und Antidiabetika in 87%, 68% und 63% der Fälle vor. Eine makroangiopathische Infarktgenese ($p=0,020$) sowie der regelmäßige Besuch beim Hausarzt ($p=0,006$) waren statistisch signifikant mit positiver Compliance, eine ungeklärte Infarktursache ($p=0,048$) mit negativer Compliance für Antihämostatika assoziiert. Darüber hinaus waren Patienten mit Phenprocuomon oder ASS als Entlassmedikation signifikant häufiger mit identischem Wirkstoff behandelt als solche, die bei Entlassung Clopidogrel erhalten hatten. Eine positive Compliance für Statine war statistisch signifikant mit einem mRS <3 ($p=0,008$) und fehlender Abhängigkeit von Hilfeleistungen ($p=0,020$) assoziiert. Die Therapierate lag für Statine und Antidiabetika höher, wenn eine entsprechende Medikation bereits vor stationärer Entlassung begonnen wurde. Für Antidiabetika zeigte sich der regelmäßige Besuch beim Neurologen signifikant für eine positive Compliance ($p=0,037$). Eine positive Compliance für Antihypertensiva, Statine und Antidiabetika war mit positiver Compliance für antihämostatische Medikation assoziiert.

Schlussfolgerungen – Beeinflussbare Faktoren für eine positive Compliance nach Hirninfarkt waren Art und Zeitpunkt der Therapieeinleitung sowie eine regelmäßige ärztliche Weiterbetreuung im ambulanten Bereich. Diesen Aspekten sollte daher bei der Entwicklung von Strategien zur Verbesserung der Compliance in Zukunft besondere Beachtung geschenkt werden.

Tag der mündlichen Prüfung: 08.12.2009

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	1
2. Grundlagen	5
2.1 Definition und Ätiopathogenese des Schlaganfalls.....	5
2.2 Epidemiologie.....	10
2.3 Prävention des Schlaganfalls.....	13
2.3.1 Definitionen zur Prävention des Schlaganfalls.....	13
4.1.1 Hauptrisikofaktoren und deren Therapie.....	15
4.1.2 Antihämostatische Therapie.....	21
3. Methodik	25
3.1 Patientenkollektiv.....	25
3.2 Stationäre Datenerhebung.....	26
3.3 Poststationäres Follow-Up-Interview.....	28
3.4 Analyse der medikamentösen Compliance.....	30
3.5 Statistische Analyse.....	32
4. Ergebnisse	33
4.1 Deskriptive Statistik.....	33
4.1.1 Vergleich zwischen „teilnehmenden“ und „nicht teilnehmenden“ Patienten anhand ausgewählter soziobiographischer und medizinischer Charakteristika.....	33
4.1.1 Weitere soziodemographische und klinische Charakteristika der teilnehmenden Patienten.....	40
4.1.2 Medikamentöse Sekundärprävention bei stationärer Entlassung.....	47

4.1.3	Medikamentöse Sekundärprävention zum Zeitpunkt des Follow-Up-Interviews.....	51
4.2	Analytische Statistik.....	56
4.2.1	Compliance für antihämostatische Medikation.....	56
4.1.1.1	Medizinische Einflussfaktoren auf die Compliance für antihämostatische Medikation.....	56
4.1.1.2	Soziobiographische Einflussfaktoren auf die Compliance für antihämostatische Medikation.....	61
4.2.2	Compliance für Antihypertensiva, Statine und Antidiabetika.....	65
4.1.1.1	Medizinische Einflussfaktoren auf die Compliance für Antihypertensiva, Statine und Antidiabetika....	68
4.1.1.2	Soziobiographische Einflussfaktoren auf die Compliance für Antihyperensiva, Statine und Antidiabetika.....	70
4.2.3	Risikomedikation und antihämostatische Medikation.....	75
5.	Diskussion	78
5.1	Rationale der Arbeit.....	78
5.2	Hauptresultate im Vergleich zur Literatur.....	79
5.3	Limitierungen der Arbeit.....	96
5.4	Ausblick.....	99
6.	Abbildungsverzeichnis	102
7.	Tabellenverzeichnis	103
8.	Literaturverzeichnis	106
9.	Lebenslauf	123

10. Danksagung _____ 124

Anhang _____ I

1. Einleitung

Die Diagnose „Schlaganfall“ stellt für die Betroffenen - Patienten wie Angehörige - ein einschneidendes Ereignis dar, sowohl durch die meist plötzlich auftretende Symptomatik, als auch durch potentielle Folgeschäden und Funktionsbeeinträchtigungen.

Dies wird bereits in frühen Beschreibungen des Krankheitsbildes durch Hippokrates (460-370 v. Chr.) in Griechenland deutlich: der von ihm etablierte Begriff „Apoplexie“ bedeutet wörtlich übersetzt „vom Schlag gerührt sein“. Ähnliche Ausdrücke entwickelten sich im Laufe der Geschichte auch in weiteren europäischen Sprachen. So wird der Schlaganfall auf englisch als „Stroke“ (Hieb, Schlag), auf finnisch als „aivohalvaus“ (Gehirnlähmung) und auf französisch als „attaque“ (Anfall, Angriff) bezeichnet.

Unter einem „Schlaganfall“ versteht man definitionsgemäß ein Syndrom, das durch ein plötzlich einsetzendes, fokal zentralnervöses Defizit gekennzeichnet ist, welches durch eine Durchblutungsstörung des Gehirns ausgelöst wird. Die Symptomatik kann sowohl reversibel als auch von anhaltender Dauer sein. Häufigste Symptome sind halbseitige Lähmungen, Taubheitsempfindungen, Sprach-, Sprech- und Visusstörungen.

Hauptursache ischämischer Infarkte und Infarktrezidive sind (1) die Bildung eines Thrombus an einer atherosklerotischen Plaque oder einer hochgradigen Gefäßstenose mit konsekutiver Thrombembolie (= arteriogenen Infarkt) und (2) die Entstehung eines intrakavitären Gerinnungsthrombus im Herzen bei Vorliegen einer kardialen Emboliequelle (= kardiogener Infarkt). Daher ist ein wichtiger Baustein der medikamentösen Sekundärprävention eine auf lange Zeit ausgerichtete Hemmung der Thrombogenese, entweder mit Thrombozytenfunktionshemmern oder mit Antikoagulantien.

Bei einem Hirninfarkt handelt es sich jedoch nicht nur um eine bedrohliche, sondern auch um eine sozialmedizinisch extrem bedeutsame Erkrankung.

Mit 11,4% nimmt der Hirninfarkt die dritte Stelle der Todesursachenstatistik in industrialisierten Ländern ein. Allein in der Bundesrepublik Deutschland sind jährlich mehr als 200.000 Menschen betroffen. Der Schlaganfall stellt zudem einen der Hauptgründe für Invalidität, Pflegebedürftigkeit und dauernde Arbeitsunfähigkeit im Erwachsenenalter dar.^{72, 101}

Ein besonderes Problem ist die hohe Rezidivrate des Schlaganfalls. Gemäß neueren Studien liegt das Risiko, nach einem stattgehabten ischämischen Infarkt erneut eine cerebrale Ischämie zu erleiden, bei 8-15% allein innerhalb des ersten Jahres.^{65, 82, 135}

Im Rahmen der stationären Behandlung wird ein enormer Aufwand betrieben zur Akuttherapie, Ursachendiagnostik und Festlegung der adäquaten Sekundärprävention des Hirninfarkts. Nachdem zuvor lange Zeit ein therapeutischer Nihilismus herrschte, in dem der Schlaganfall als schicksalhafter und nicht behandelbares Ereignis angesehen wurde, stehen heute zahlreiche hochwirksame Medikamente zur Verfügung.

Die Wirksamkeit der antihämostatischen Therapie in der Rezidivprophylaxe des ischämischen Infarkts wurde in zahlreichen Studien^{68, 21, 3, 59} nachgewiesen. Darüber hinaus konnte in weiteren Arbeiten zur Sekundärprävention des Schlaganfalls auch die hohe Relevanz einer adäquaten Therapie cerebrovaskulärer Risikofaktoren eindeutig belegt werden, wobei die arterielle Hypertonie den bedeutendsten Risikofaktor darstellt.^{121, 104, 54, 38, 98}

Seit den 90er Jahren des letzten Jahrhunderts existieren Leitlinien zur Sekundärprävention der cerebralen Ischämie mit dem Ziel, eine Verbesserung der Versorgungsqualität zu gewährleisten. Der Effekt der medikamentösen Therapie ist jedoch in hohem Maße von der Patientencompliance, also der Gewissenhaftigkeit und Regelmäßigkeit der Einnahme, abhängig.

Der enorme Kosteneinsatz für die stationäre Behandlung und medikamentöse Therapie des ischämischen Hirninfarkts steht in krassem Gegensatz zu der fehlenden Sicherstellung der Medikamenteneinnahme nach stationärer Entlas-

sung. Es herrscht eine Art „black box“ - über den Patienten und seine Medikamentencompliance besteht keine Kontrolle. Standardisierte Follow-Up-Untersuchungen zur weiteren Nachsorge existieren nicht. Dementsprechend sind Daten zur Güte der Compliance gegenüber der medikamentösen Sekundärprävention der cerebralen Ischämie bisher für Deutschland kaum verfügbar.^{111, 57} Insbesondere abseits großangelegter klinischer Studien gibt es nur eine sehr geringe Anzahl an Arbeiten, die sich mit dieser Thematik beschäftigen.

Das Hauptaugenmerk dieser Arbeit galt daher der Ermittlung der Güte der Medikamentencompliance für die medikamentöse Sekundärprävention nach einem ischämischen Hirninfarkt.

Dazu wurde ein nicht selektiertes Patientenkollektiv betrachtet, welches auf der Stroke Unit der Klinik und Poliklinik für Neurologie des Universitätsklinikums Münster aufgrund eines nachgewiesenen ischämischen Hirninfarkts behandelt wurde. Es sollte untersucht werden, bei wie vielen der Schlaganfallpatienten die Präventivmedikation drei Monate nach stationärer Entlassung fortgeführt, verändert oder abgesetzt wurde.

Darüber hinaus sollten mögliche patientenbezogene Einflussfaktoren auf die Compliance gegenüber der medikamentösen Sekundärprophylaxe aufgezeigt werden. Dabei wurden medizinische Faktoren wie beispielsweise Ätiopathogenese und Lokalisation des Infarktes ebenso beleuchtet wie soziobiographische Parameter und die Art der ambulanten Betreuung der Patienten. Ziel der Arbeit war es, Prädiktoren für eine adäquate Fortsetzung der Präventivmedikation zu ermitteln und gleichzeitig Indikatoren für eine eingeschränkte Compliance zu identifizieren, damit solche Patienten bereits im Vorfeld erkannt und diesbezüglich beeinflusst werden können. Dadurch wäre die Grundlage geschaffen, geeignete Strategien und Maßnahmen zu entwickeln, um die Medikamentencompliance - und damit letztlich die Wirksamkeit der Sekundärprävention nach einem Hirninfarkt - künftig zu verbessern.

Zu Beginn der Arbeit werden zunächst die medizinischen Grundlagen zum Schlaganfall sowie Daten zu dessen Epidemiologie dargestellt.

Es werden Ätiopathogenese und Risikofaktoren sowie die daraus ableitbaren Präventionsmöglichkeiten erläutert und die betrachteten Medikamentengruppen vorgestellt. Im folgenden Kapitel wird die Methodik der Datenerhebung und Datenauswertung beschrieben. Anschließend werden die Ergebnisse der Arbeit dargelegt und erläutert. In der Diskussion gilt es schließlich, diese Ergebnisse im Kontext mit bereits existierenden Daten aus der Literatur zu beleuchten, Limitierungen der Arbeit aufzuzeigen und einen Ausblick für künftige Studien zu geben.

2. Grundlagen

2.1 Definition und Ätiopathogenese des Schlaganfalls

Bei einem Schlaganfall handelt es sich um einen akuten Funktionsausfall des zentralen Nervensystems (ZNS) aufgrund einer Durchblutungsstörung.

Den größten Anteil der unter dem Überbegriff „Schlaganfall“ zusammengefassten Erkrankungen stellen mit ca. 85% die ischämischen Infarkte dar, während ca. 10% der Schlaganfälle hämorrhagischer Genese und weitere 5% die Folge anderer seltener Erkrankungen sind. In dieser Arbeit sollen lediglich die ischämischen Infarkte betrachtet werden.

Per definitionem setzt die neurologische Symptomatik eines ischämischen Hirninfarktes meist schlagartig ein, schreitet dann nicht mehr weiter fort und bildet sich nur unvollständig oder gar nicht zurück.

Ist die Dauer der neurologischen Ausfälle auf eine Zeit von wenigen Minuten bis maximal 24 Stunden begrenzt, spricht man definitionsgemäß von einem flüchtigen Insult, in der Literatur als „Transitorische Ischämische Attacke“ (TIA) bezeichnet. In diesem Fall ist die neurologische Symptomatik voll reversibel, die Rezidivrate allerdings recht hoch.

In diese Studie wurden TIAs nicht mit einbezogen, sondern lediglich manifeste ischämische Infarkte betrachtet.

Die fehlende Blutzufuhr als Ursache eines ischämischen Hirninfarktes bewirkt an den Nervenzellen des ZNS ein in der Regel umschriebenes Areal mit einer unzureichenden Glukose- und Sauerstoffversorgung. Glukose stellt den fast ausschließlichen Energielieferanten des Hirnstoffwechsels dar. Es werden etwa 15% des Herzminutenvolumens für die Blutversorgung des Gehirns verbraucht, obwohl das Gehirn nur 2% des Gesamtkörpergewichts ausmacht.

Die Funktionsschwelle der Gehirndurchblutung liegt bei 18-22 ml Blut pro 100 g Hirngewebe pro Minute. Wird sie unterschritten, so kommt es zu cerebralen Funktionsausfällen. Neurophysiologisch geht das mit einer Abflachung des EEG und einem Ausfall von evozierten Potentialen einher.

Dieser Vorgang ist jedoch noch reversibel, solange die Funktionsschwelle nicht zu lange unterschritten wird.

Sinkt die Perfusion auf Werte unter 8-12 ml pro 100 g Hirngewebe pro Minute, sind die entstehenden Funktionsausfälle in der Regel irreversibel und es kommt zur Ausbildung eines ischämischen Infarktes. Daher bezeichnet man diese Schwelle auch als Infarzierungsschwelle.

Das Gebiet, in dem die Funktion bereits eingeschränkt, der Strukturstoffwechsel jedoch noch intakt ist, wird als Penumbra („Halbschatten“) bezeichnet.

Die Penumbra lässt sich mittels positiver Elektronentransmission (PET) abschätzen und umgibt bei einem ischämischen Infarkt in der Regel ein Gebiet mit irreversibler Schädigung, den sogenannten Infarktkern.

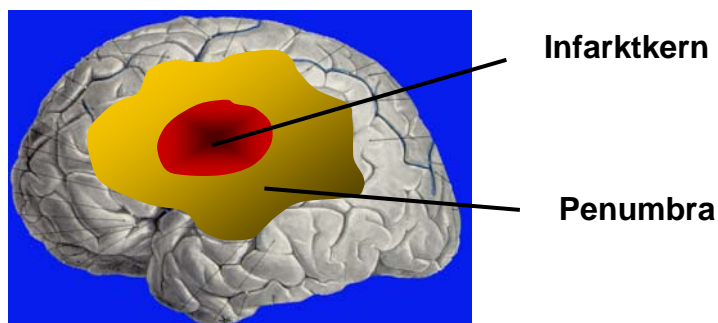


Abb. 1: Verhältnis zwischen Infarktkern und Penumbra beim akuten cerebralen Infarkt

Falls rechtzeitig eine Gefäßrekanalisation mit Normalisierung der cerebralen Perfusion stattfindet, ist der Funktionsausfall im Gebiet der Penumbra noch reversibel.

Als weitere Komplikation der Ischämie entwickelt sich ein Hirnödem. Da der Funktionsausfall der Zellen auch zum Ausfall membranständiger Ionenpumpen führt, kann das aus osmotischen Gründen angezogene Wasser aus den Gehirnzellen nicht mehr in den Extrazellulärraum gepumpt werden. Die Zellen schwellen an, es entwickelt sich ein sogenanntes *zytotoxisches* Hirnödem. Wenn die Ischämie so lange weiter besteht, dass auch die Blut-Hirn-Schranke zusammen bricht, strömen zusätzlich osmotisch wirksame Substanzen in den

Extrazellulärraum, so dass auch dort der Wassergehalt zunimmt. Dies führt zu der Entstehung eines sogenannten *vasogenen* Hirnödems. Die Folgen eines ausgedehnten Hirnödems sind eine sukzessive Erhöhung des intrakraniellen Drucks mit lokaler oder globaler Raumforderung, verminderter Perfusion der Penumbra sowie schließlich eine Ausweitung des Infarktes.

Eine mit 15-20% der Fälle häufige Ursache für ischämische Hirninfarkte ist die arterioarterielle Thrombembolie aufgrund einer Makroangiopathie.

In den großen hirnversorgenden Gefäßen liegen bei dieser Erkrankung atherosklerotische Veränderungen vor. Die ersten Veränderungen hierbei sind feine Intimaläsionen und die Akkumulation lipidhaltiger Schaumzellen, sogenannte „fatty streaks“. Später kommt es zur Verdickung der Intima mit aufgelagerten fibrösen Plaques, die von Bindegewebe bedeckte Cholesterinkristalle enthalten. Diese Plaques bilden sich zuerst in der Aorta, dann in den Koronararterien und in den Karotisarterien. Sie gehen später in komplizierte Plaques mit Verkalkungen, Nekrosen und Exulzerationen über, die lokale Thrombosen mit Plaqueembolien verursachen können.

Noch häufiger (in ca. 30% der Fälle) sind akute cerebrale Gefäßverschlüsse kardioembolisch bedingt.

Die mit ca. 50% aller Fälle häufigste Ursache für kardiogene Thrombembolien ist das Vorhofflimmern. Durch die fehlende Kontraktion der Vorhöfe kommt es zu Strömungsverlangsamungen, die zu Hyperkoagulabilität und konsekutiv zur Bildung von Vorhofthromben führen.¹⁵ Werden diese Thromben oder Teile davon mit dem Blutstrom in die hirnversorgenden Gefäße geschwemmt, kommt es dort zum embolischen Gefäßverschluss.

Auch ein stattgefundenener Myokardinfarkt kann die Ursache kardialer Embolien sein, beispielsweise durch Wandakinesien im Bereich der Infarktnarbe. Darüber hinaus können sämtliche Erkrankungen des Herzens, die zu einer Störung der Blutflussbedingungen oder der Kontraktionsfähigkeit führen, wie beispielsweise Herzwandaneurysmen, dilatierte Vorhöfe, Klappenerkrankungen oder mechanischer Klappenersatz, einen kardiogenen Hirninfarkt bedingen.

Die cerebralen Mikroangiopathien stellen mit ca. 30% aller Fälle eine weitere wichtige Gruppe von Erkrankungen dar, die zu einem Hirninfarkt führen können. Bei dieser Erkrankung sind die Wände der kleinen (0,5-0,05mm Durchmesser) penetrierenden Hirngefäße verdickt. Meist liegt eine Hyalinisierung der Lamina media sowie eine fibröse Proliferation der Intima vor. Im weiteren Verlauf der Erkrankung kommt es vermutlich zu umschriebenen Gefäßverschlüssen, die auch das typische magnetresonanztomographische Bild eines lakunären Infarkts ausmachen.¹⁰²

Weitere Gründe für einen Schlaganfall stellen insbesondere bei jungen Patienten Koagulopathien dar.^{130, 76, 20} Hier sind besonders der Mangel an gerinnungshemmendem Protein C und Protein S, Antithrombin III sowie die APC-Resistenz zu nennen. Ist die Gerinnung gestört beziehungsweise pathologisch gesteigert, kann es sowohl im venösen als auch im arteriellen System zur Bildung von Thromben kommen. Werden diese in die hirnversorgenden Gefäße verschleppt, resultiert daraus ein ischämischer Infarkt.

Durch ein offenes Foramen ovale, einen Ventrikelseptumdefekt oder einen extrakardialen Rechts-Links-Shunt kann es ebenfalls, insbesondere bei jüngeren Menschen, zur Ausschwemmung eines venösen Thrombus aus dem rechten in den linken Vorhof beziehungsweise aus der rechten in die linke Kammer kommen. Dadurch gelangt der Embolus in den großen Kreislauf („paradoxe Embolie“) und kann einen ischämischen Hirninfarkt auslösen.

Gefäßdissektionen stellen eine weitere, wahrscheinlich zahlenmäßig unterschätzte Ursache für Schlaganfälle dar. Einblutungen in die Gefäßwand können durch eine Ruptur der Intima oder der entsprechenden Vasa nutritiva verursacht werden. Durch das auf diese Art entstehende murale Hämatom wird das Lumen des Gefäßes eingeengt oder vollständig verschlossen. Die Ruptur kann durch Traumen (beispielsweise Auffahrunfälle oder grobe chiropraktische Manöver) bedingt sein, eine weitere mögliche Ursache sind angeborenen Bindegewebs-

schwächen oder Gefäßfehlbildungen wie zum Beispiel das Marfan-Syndrom, das Ehler-Danlos-Syndrom oder die fibromuskuläre Dysplasie.¹²

Es gibt zahlreiche weitere Ursachen, die einen ischämischen Hirninfarkt auslösen können. Aufgrund ihrer geringen Häufigkeit spielen sie jedoch eine untergeordnete Rolle. Zu nennen wären hier Vaskulitiden, Sinusvenenthrombosen, Autoimmunerkrankungen mit Befall der Hirngefäße oder angeborene Stoffwechselkrankheiten.^{12, 61}

2.2 Epidemiologie

Der Schlaganfall ist die häufigste neurologische Erkrankung in Deutschland und nimmt in der deutschen Todesursachenstatistik mit 11,4% den dritten Platz hinter Herz- und Krebserkrankungen ein.⁶ Außerdem stellt der Schlaganfall die häufigste Ursache für lebenslange Behinderungen im Erwachsenenalter dar.

Mit zunehmendem Alter steigt das Risiko, einen cerebralen Infarkt zu erleiden, deutlich an. Da die Lebenserwartung in Deutschland beständig zunimmt, muss deshalb im Verlauf der kommenden Jahrzehnte mit einem deutlichen Anstieg der Schlaganfallhäufigkeit gerechnet werden.⁸⁵ Einige Epidemiologen bezeichnen den Schlaganfall daher auch als zukünftige „Epidemie des neuen Jahrtausends“.¹³⁴

Trotz seiner Häufigkeit und den bedeutenden Auswirkungen auf unser Gesundheitssystem gibt es in Deutschland nur sehr wenige zuverlässige Angaben zur Inzidenz des Schlaganfalls. Bevölkerungsregister liefern wegen ihrer nicht selektiven Studienpopulation den qualitativ besten Ansatz zur Erhebung von Krankheitshäufigkeiten, auch wenn ihre Aussagekraft durch die Frage der Generalisierbarkeit auf die Allgemeinbevölkerung eingeschränkt ist. Die epidemiologischen Daten zum Schlaganfall werden im Folgenden anhand des Erlanger Schlaganfallregisters dargestellt.

In diesem Schlaganfallregister werden seit 1994 fortlaufend sämtliche Hirn- und Kreislauferkrankungen, die im Stadtgebiet von Erlangen (Bevölkerung größer 100000 Einwohner) auftreten, prospektiv und standardisiert erfasst. Hierbei werden alle erstmaligen Schlaganfälle einschließlich flüchtiger Infarkte (TIAs) und intracerebraler Blutungen erhoben, zusätzlich alle Rezidiv-Schlaganfälle.⁷⁷ Während eines zweijährigen Studienzeitraums von 1994 bis 1996 wurden dort insgesamt 354 erstmalige Schlaganfälle registriert. Die altersadjustierte jährliche Schlaganfallinzidenz für die deutsche Standardbevölkerung betrug demnach 182 pro 100000 Einwohner. Die Inzidenzrate der Männer war mit 200 Neuerkrankungen pro 100000 Einwohner höher als die der Frauen mit 170 Neuerkrankungen pro 100000 Einwohner.

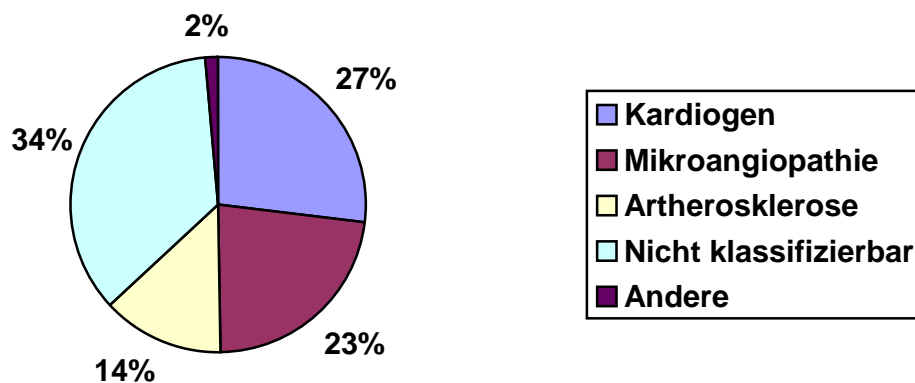
Erwartungsgemäß zeigten die im Erlanger Schlaganfallregister erhobenen Inzidenzen eine hohe Altersabhängigkeit. 51% der Schlaganfälle ereigneten sich in der Altersgruppe der über 75jährigen. Die Inzidenz in der Altersgruppe der 25-34jährigen betrug lediglich 4 pro 100000 Einwohner, während die Inzidenz in der Altersgruppe der über 84jährigen bei 2117 pro 100000 lag.

Die erhobenen Inzidenzen entsprechen in etwa denen anderer westlicher Industrienationen.

Im internationalen Vergleich der EROS (European Registries of Stroke) liegt Deutschland mit einer auf die europäische Bevölkerung bezogenen Inzidenz von 136 pro 100000 Einwohner vor Großbritannien (124 pro 100000) und Frankreich (101 pro 100000).¹³⁷ Eine mögliche Ursache hierfür könnte die im Vergleich zu Frankreich höhere Prävalenz der arteriellen Hypertonie sein, da diese einen Hauptrisikofaktor des Schlaganfalls darstellt.

Zusätzlich wurden aus dem Erlanger Schlaganfallregister die während eines Zeitraums von 1994 bis 1998 erfassten ischämischen Hirninfarkte bezüglich ihrer Ätiopathogenese unterteilt.

Die prozentuale Aufteilung ist in der folgenden Abbildung (Abb. 2) dargestellt.



n ges.=133 erkrankte Patienten von 100000 im Zeitraum von 1994-1998

Abb. 2: Ätiopathogenese des Hirninfarkts, Erlanger Schlaganfallregister 1994-1998

Die häufigste Ursache cerebraler ischämischer Infarkte stellten kardiogene Embolien dar (27% der ischämischen Infarkte). Die Wahrscheinlichkeit, einen kardioembolisch bedingten Infarkt zu erleiden, stieg statistisch nachweisbar mit zunehmendem Alter. Zweithäufigste Ursache waren Mikroangiopathien (23% der ischämischen Infarkte), an dritter Stelle lag die Atherosklerose (14% der ischämischen Infarkte).

Von besonderer Bedeutung ist die außergewöhnlich hohe Rezidivrate des Schlaganfalls. Innerhalb der ersten 30 Tage erlitten bis zu 8% der Patienten einen erneuten Infarkt.¹⁰⁶ Die Stroke Data Bank zeigte für Patienten mit ischämischem Infarkt eine Rezidivrate von über 14% innerhalb von 13 Monaten.⁶⁴ Gemäß neueren Studien liegt das Risiko, nach einem cerebralen Infarkt ein zweites Ereignis zu erleiden, innerhalb des ersten Jahres bei 8-15%.^{65, 82, 135, 109}

Die Letalität des Schlaganfalls wurde im Beobachtungszeitraum von 1994 bis 1996 im Erlanger Schlaganfallregister ebenfalls erfasst und berichtet.

Ischämische Infarkte wiesen eine deutlich geringere Letalität als intracerebrale Blutungen auf. 11,5% der Patienten mit ischämischem Hirninfarkt verstarben im ersten Monat, nach drei Monaten waren es 20,1% und nach zwölf Monaten 29,9%. Die höchste Letalität innerhalb eines Jahres wiesen jene Patienten auf, die einen kardioembolisch bedingten Infarkt erlitten hatten, gefolgt von der Patientengruppe mit einem Infarkt atherosklerotischer Genese.

Aufgrund der zunehmenden Überalterung der Gesellschaft ist in den kommenden Jahrzehnten mit einem deutlichen Anstieg der Inzidenz des Schlaganfalls zu rechnen.

Die dargestellten Zahlen belegen, dass sowohl die Verhinderung eines Erstereignisses als auch die Rezidivprophylaxe des cerebralen ischämischen Infarkts bereits jetzt von immenser Bedeutung sind und diese in naher Zukunft voraussichtlich noch weiter zunehmen wird.

2.3 Prävention des Schlaganfalls

2.3.1 Definitionen zur Prävention des Schlaganfalls

Gemäß sozialmedizinischer Definition unterscheidet man zwischen primärer, sekundärer und tertiärer Prävention des Schlaganfalls.¹¹ Zu beachten ist hier jedoch eine Diskrepanz zwischen epidemiologischer Definition und klinischem Sprachgebrauch, wobei in dieser Arbeit nachfolgend die dem klinischen Sprachgebrauch entsprechenden Begriffe verwendet werden.

Einheitlich in der Sozialmedizin und im klinischen Sprachgebrauch ist der Begriff „Primärprävention“. Die **Primärprävention** soll dazu dienen, die Entstehung einer Krankheit zu verhindern. Dies geschieht durch frühzeitige Vermeidung oder Behandlung von auslösenden Risikofaktoren. In Bezug auf den Schlaganfall stellen beispielsweise Adipositas oder Nikotinabusus vermeidbare Risikofaktoren dar, behandlungsbedürftige Risikofaktoren wie arterielle Hypertonie oder Diabetes mellitus sollten entsprechend therapiert werden.

Die **Sekundärprävention** soll gemäß epidemiologischer Definition die Prognose einer Erkrankung, die bereits aufgetreten ist, durch eine möglichst frühe Diagnosestellung (z.B. durch Screeninguntersuchungen) sowie durch einen möglichst frühen und effektiven Therapiebeginn verbessern.¹⁴

Im klinischen Sprachgebrauch versteht man unter Sekundärprävention den Versuch, nach dem erstmaligen Auftreten einer Erkrankung ein erneutes Ereignis zu verhindern. In diesem Sinne ist auch der in dieser Arbeit verwendete Begriff „Sekundärprävention“ zu sehen. Die antihämostatische Therapie, die bei Patienten, die bereits einen ischämischen Hirninfarkt erlitten haben, das Auftreten eines erneuten Schlaganfalls verhindern soll, wird in dieser Studie als antihämostatische Sekundärprävention bezeichnet. Die medikamentöse Therapie der auslösenden Risikofaktoren, die im klinischen Sprachgebrauch ebenfalls unter Sekundärprävention fällt, wird im Folgenden zur besseren Abgrenzbarkeit auch als Risikomedikation bezeichnet.

Gemäß WHO dagegen ist die geschilderte Rezidivprophylaxe als **Tertiärprävention** definiert.

Im klinischen Sprachgebrauch spricht man erst von Tertiärprophylaxe, wenn bereits ein Erkrankungsrezidiv aufgetreten ist und es nun gilt, weitere Ereignisse zu verhindern.

2.3.2 Hauptrisikofaktoren und deren Therapie

Für die Sekundärprophylaxe cerebraler ischämischer Infarkte im klinischen Sinne stehen mehrere Ansatzpunkte zur Verfügung.

Von größter Bedeutung ist die Beseitigung beziehungsweise Behandlung von Risikofaktoren, daher sollen die wichtigsten Risikofaktoren für einen cerebralen Hirninfarkt und deren Therapiemöglichkeiten im Folgenden näher erläutert werden. Zunächst werden die nicht modifizierbaren, anschließend die modifizierbaren Risikofaktoren und deren Therapieoptionen betrachtet.

Als **nicht modifizierbarer Risikofaktor** ist das *Alter* als ein wesentlicher Faktor zu nennen. Die Inzidenz des Schlaganfalls liegt ungefähr bei 30/100.000 bis zum 44. Lebensjahr und bei 1230/100.000 bei Menschen über 75 Jahren. Das Risiko, einen Schlaganfall zu erleiden, verdoppelt sich nach dem 55. Lebensjahr alle 10 Jahre.¹⁷

Ein weiterer Faktor ist das *Geschlecht*. Das durchschnittliche Alter der vom Schlaganfall betroffenen Frauen ist signifikant höher als das Durchschnittsalter der betroffenen Männer.⁶ Die höhere Lebenserwartung der Frauen führt aber dazu, dass sie dennoch zu 30% häufiger als Männer einen Schlaganfall erleiden.

Ebenfalls im Rahmen der nicht modifizierbaren Risikofaktoren zu nennen ist die *genetische Veranlagung*.¹¹

Ferner spielt auch die *Rasse* eine Rolle. Beispielsweise wurde in den USA festgestellt, dass Afroamerikaner im Vergleich zur weißen Bevölkerung ein um 38% erhöhtes Schlaganfallrisiko haben.⁴⁶

Den bedeutsamsten **modifizierbaren Risikofaktor** stellt die *arterielle Hypertonie* dar. In zahlreichen Studien konnte eindrucksvoll bewiesen werden, dass die Behandlung der arteriellen Hypertonie zu einer ausgeprägten Risikoreduktion ischämischer Infarkte führt. Bereits eine Senkung des systolischen Blutdrucks um 5-6 mmHg beziehungsweise des diastolischen Blutdrucks um 2-3 mmHg führen zu einer 40%igen relativen Risikoreduktion.²⁵ Der Zielbereich, bis zu

dem der Blutdruck gesenkt werden sollte, ist vom Risikoprofil der Patienten abhängig. Als Minimalziel sollten Obergrenzen von systolisch <140 mmHg und diastolisch <90 mmHg gelten. Da die präventive Wirkung linear mit dem Ausmaß der Blutdrucksenkung zunimmt, ist bei guter Toleranz eine Senkung bis in den optimalen Blutdruckbereich (<120/80 mmHg) zu empfehlen.

Die Wirkung von Antihypertensiva in der Primär- und Sekundärprävention des Schlaganfalls konnte in mehreren Studien belegt werden.¹¹³

Die Unterscheidung einzelner antihypertensiv wirksamen Substanzen in ihrer schlaganfallprotektiven Wirkung ist unwesentlich, lediglich Alphablocker zeigen eine im Vergleich zu anderen Antihypertensiva deutlich geringere Wirkung.¹²³

Zur antihypertensiven Therapie im Rahmen der Infarktprophylaxe kommen also die folgenden fünf Substanzklassen gleichermaßen in Frage:

- Angiotensin-Converting-Enzym-(ACE-)Hemmer
- Angiotensinrezeptor-(AT1-)Antagonisten
- Betablocker
- Calcium-Antagonisten
- Diuretika

Neben der medikamentösen Behandlung ist jedoch auch eine Änderung der Lebensgewohnheiten von größter Bedeutung für die Wirksamkeit der Therapie. Natriumarme Kost, Gewichtsreduktion, regelmäßige Bewegung, Nikotin- und Alkoholabstinenz sowie eine möglichst stressarme Lebensführung sind hier exemplarisch zu nennen.

Neuere Studien^{126, 99, 124, 29, 81, 114, 115} konnten darüber hinaus zeigen, dass ACE-Hemmer, Diuretika und AT1-Rezeptorantagonisten auch unabhängig von ihrer blutdrucksenkenden Wirkung einen primären und sekundären protektiven Effekt aufweisen.

Zusammenfassend ist festzustellen, dass die Behandlung der arteriellen Hypertonie die zentrale Säule sowohl der Primär- als auch der Sekundärprävention des Schlaganfalls darstellt.

Ein weiterer wichtiger modifizierbarer Risikofaktor ist die *Hypercholesterinämie*. In großen Studien zur vaskulären Primärprävention konnte für Patienten mit erhöhtem LDL-Cholesterinspiegel unter Statintherapie eine Reduktion der Schlaganfallrate um 11-30% beobachtet werden,^{124, 62} eine aktuelle Übersicht beziffert die durchschnittliche Reduktion des relativen Risikos auf 21%.⁵

Zur Sekundärprävention des ischämischen Hirninfarkts wird die Therapie mit einem Statin für Patienten mit vaskulären Risikofaktoren auch bei normwertigen Serumcholesterinspiegeln empfohlen. Zum Zeitpunkt der Durchführung dieser Studie lagen diese Empfehlungen jedoch noch nicht vor.

Als erwiesen gilt inzwischen auch die Tatsache, dass die protektive Wirkung der Statine in der Primär- und Sekundärprävention nicht nur auf cholesterinabhängigen, sondern auch auf antiinflammatorischen, plaquestabilisierenden, blutdrucksenkenden und vasodilatatorischen Effekten beruht.

Diabetes mellitus ist ein weiterer modifizierbarer Risikofaktor für den ischämischen Hirninfarkt. Durch einen manifesten Diabetes mellitus wird das Schlaganfallrisiko um den Faktor 1,8 bis 6 erhöht.¹⁸ Zusammen mit der arteriellen Hypertonie, die bei 40-60% der Diabetiker auftritt, ist der Diabetes mellitus einer der Hauptrisikofaktoren für die cerebrale Mikroangiopathie, die zu einer subkortikalen atherosklerotischen Enzephalopathie führen kann.³⁹ Des Weiteren geht dieser Risikofaktor mit einer erhöhten Koexistenz sonstiger kardiovaskulärer Risikofaktoren einher, wie beispielsweise Adipositas oder Dyslipoproteinämie.¹¹

Die medikamentöse Therapie des Diabetes mellitus mit optimierter Einstellung des Blutzuckers ist also ein weiterer wichtiger Bestandteil der Schlaganfallprophylaxe. Studienergebnisse zur Wirkung einzelner Antidiabetika in der Sekundärprävention des ischämischen Hirninfarkts liegen bislang nicht vor.

Ebenfalls von großer Bedeutung unter den modifizierbaren Risikofaktoren ist das *Vorhofflimmern*. Das Infarktrisiko wird durch Vorhofflimmern um ein Mehrfaches erhöht.^{11, 136} Das Ausmaß der Risikosteigerung ist sowohl vom Typ des Vorhofflimmerns als auch vom jeweiligen vaskulären Risikoprofil der Patienten abhängig.

Eine Wiederherstellung des Sinusrhythmus durch elektrische oder medikamentöse Kardioversion sollte wenn möglich angestrebt werden.⁸³

Das Ergebnis einer Metaanalyse zur *Primärprävention* des Schlaganfalls bei Patienten mit Vorhofflimmern ergab eine 70%ige Risikoreduktion durch eine orale Antikoagulation gegenüber Placebobehandlung. ASS zeigte ebenfalls einen infarktprotektiven Effekt, die Risikoreduktion betrug hier jedoch nur etwa 20%.⁵⁹

Bezüglich der *Sekundärprävention* des Hirninfarkts bei Vorhofflimmern wurden in einer Studie des European Artrial Fibrillations Trials 1993 sowie in einer neueren Metaanalyse⁶⁰ eine 70%ige Risikoreduktion unter oraler Antikoagulation gegenüber einer 15%igen Reduktion unter ASS festgestellt.

Einen weiteren nicht zu unterschätzenden indirekten Risikofaktor stellt der *Nikotinabusus* dar. Rauchen erhöht das Schlaganfallrisiko um den Faktor 1,8.⁵¹ Dass durch Nikotinabstinenz das erhöhte Hirninfarktrisiko eindeutig reduziert werden kann, wurde in epidemiologischen Studien bewiesen. Nikotinabstinenz ist eines der effektivsten und kostengünstigsten Instrumente sowohl zur Primär- als zur Sekundärprävention des Schlaganfalls mit signifikanter Risikoreduktion und sollte daher jedem Raucher dringend empfohlen werden. Bereits nach einjähriger Nikotinkarenz halbiert sich das vaskuläre Risiko, nach weiteren fünf Jahren ist es nahezu mit dem eines Nichtraucher vergleichbar.⁷³

Erkrankungen der Herzklappen stellen ein weiteres Risiko dar. Für Patienten mit mechanischen Kunstklappen beträgt das jährliche Schlaganfallrisiko 1-4%. Diese Patienten profitieren ebenso wie diejenigen mit angeborenen oder erworbenen Klappenfehlern von einer oralen Antikoagulation.^{19, 108}

Ferner zu nennen ist die *Hyperhomocysteinämie* als unabhängiger Risikofaktor für Atherosklerose und Schlaganfall. Der Serum-Homocysteinspiegel kann durch die Substitution von Vitamin B6, Vitamin B12 und Folsäure gesenkt werden, eine gleichzeitige Reduktion des cerebro- und kardiovaskulären Risikos konnte jedoch nicht nachgewiesen werden.¹²⁸

Bei Vorliegen einer asymptomatischen *Stenose der Arteria carotis interna* von mehr als 60% verringert eine innerhalb von 30 Tagen durchgeführte Thromboendarteriektomie signifikant das Schlaganfallrisiko.^{10, 41, 42, 43, 103} Ähnliche Er-

gebnisse wie durch eine Operation scheinen gemäß neuerer Studien auch durch Stenting erreichbar zu sein.^{22, 138}

Es existieren eine Reihe weiterer Risikofaktoren, von denen jedoch ein Großteil nicht oder nur bedingt medikamentös therapierbar ist. Die wichtigsten sind in der nachfolgenden Tabelle zusammengefasst (Tab. 2.1).

Risikofaktor	Einfluss auf das Schlaganfallrisiko	Therapieoptionen
Adipositas	Risikoerhöhung bis 2fach; intermediärer Effekt durch Beeinflussung anderer RF (art. Hypertonie, Hypercholesterinämie, Diabetes mellitus)	Diätetische Maßnahmen; regelmäßige körperliche Betätigung/ Ausdauersport
Mangelnde körperliche Betätigung	rel. Infarktisiko kann durch körperliche Aktivität um 40-60% gesenkt werden ^{1, 75, 80}	Wenigstens 1x/ Woche mäßige sportliche Betätigung (Risikoreduktion hierbei nicht kleiner als bei mehrfacher od. starker Betätigung) ⁷⁵
Alkoholabusus	Gesteigert (keine Studien mit Zahlenangaben vorhanden)	Alkoholkonsum allenfalls mäßig (auch in geringen Dosen KEIN nachgewiesener Effekt in der Primärprävention!)
Offenes Foramen ovale (OFO)	Kann paradoxe Embolien aus dem venösen Kreislauf bedingen oder selbst Emboliequelle sein; erhöhtes Risiko jedoch nur in Kombination mit Vorhofseptumdefekt	Keine primärpräventive Therapie erforderlich (Ausnahme: sehr großer Defekt mit relevanter Beeinträchtigung der kardialen Hämodynamik)

Östrogenpräparate	Erhöhtes Risiko für tödlichen Infarkt; bei nicht tödlichem Infarkt höherer Grad der Behinderung ¹³²	Hormonersatztherapie bei weiteren kardiovaskulären RF möglichst unterlassen, insbes. keine hoch dosierten (>50mg) Östrogenpräparate
Migräne	Stark multiplikativer Einfluss auf andere RF (Hypertonie, Nikotinabusus, Östrogentherapie), dadurch nachweislich erhöhtes Schlaganfallrisiko ⁸⁹	Prophylaktische Dauer- und symptomatische Therapie der Migräne, Nikotinkarenz, auf Östrogen substitution wenn mögl. verzichten; konsequente Therapie bestehender RF

Tab. 1: Indirekte Risikofaktoren für Schlaganfall und Therapieoptionen

Für das obstruktive Schlafapnoesyndrom, chronische Infektionen, chronische Inflammationen sowie Depressive Erkrankungen wurde ebenfalls ein erhöhtes Hirninfarkttrisiko in Erwägung gezogen, gesicherte Daten liegen diesbezüglich jedoch noch nicht vor.

2.3.3 Antihämostatische Therapie

Die zweite zentrale Säule der Sekundärprophylaxe des Schlaganfalls ist, neben der Behandlung von Risikofaktoren, die antihämostatische Therapie, deren Schwerpunkt die **Thrombozytenfunktionshemmung** darstellt.

Während Thrombozytenfunktionshemmer zur Primärprävention nicht zu empfehlen sind, konnte ihr sekundärpräventiver Effekt in mehreren Metaanalysen verdeutlicht werden.^{7, 8, 97}

Das am häufigsten zur Hemmung der Thrombozytenaggregation verwendete Präparat ist die *Acetylsalicylsäure (ASS)*.

Eine Metaanalyse zur Risikoreduktion durch ASS in der Sekundärprophylaxe nach ischämischem Infarkt oder TIA ergab ein um 13% reduziertes Risiko für einen kombinierten vaskulären Endpunkt (Schlaganfall, Herzinfarkt oder vaskulärer Tod).⁴ Es lässt sich vermuten, dass der tatsächliche Nutzen sogar noch weitaus höher liegt, da in einigen älteren Studien auch Patienten in das Kollektiv aufgenommen wurden, die aufgrund ihres Risikoprofils stärker von einer anderen Form der Sekundärprophylaxe profitiert hätten. Hohe Dosen von ASS sind erwiesenermaßen ebenso wirksam wie niedrige^{8, 4, 36} wobei letztere aufgrund ihrer geringeren gastrointestinalen Nebenwirkungen vorzuziehen sind.

Ein weiterer häufig zur Sekundärprophylaxe des Schlaganfalls angewandter Thrombozytenaggregationshemmer ist *Clopidogrel*.

Ticlopidin hat den gleichen Wirkmechanismus, wird jedoch wegen seines ungünstigeren Nebenwirkungsprofils kaum noch verwendet.

Verglichen mit ASS ist die Verträglichkeit von Clopidogrel ähnlich gut, gastrointestinale Nebenwirkungen und gastrointestinale Blutungen zeigen sich unter einer Monotherapie mit Clopidogrel sogar signifikant seltener. In der CAPRIE-Studie²⁰ konnte außerdem für Clopidogrel nach im Mittel 1,9 Jahren eine relative Risikoreduktion von 8,7% gegenüber Aspirin für ein erneutes vaskuläres Ereignis (Schlaganfall, Myokardinfarkt, vaskulärer Tod) nachgewiesen werden. Das Studienkollektiv war jedoch sehr heterogen und umfasste Patienten mit

einer atherosklerotischen Gefäßkrankheit und kurz zurückliegendem Myokardinfarkt, Schlaganfall oder pAVK. Für die Subgruppe der Schlaganfallpatienten konnte kein Wirksamkeitsunterschied zwischen Clopidogrel und ASS festgestellt werden. Daher wird Clopidogrel als Ersatz bei ASS-Unverträglichkeit oder Kontraindikationen gegen eine ASS-Therapie empfohlen. Als Therapie der Wahl gilt Clopidogrel bei Hochrisikopatienten nach einem ischämischen Infarkt oder einer TIA, die zusätzlich an einer pAVK und/ oder einer KHK leiden.²⁰

Zum Zeitpunkt der Untersuchungen, die dieser Arbeit zugrunde liegen, wurden am Universitätsklinikum Münster zwei Doppelblindstudien zur Wirkung einer kombinierten Therapie aus ASS und Clopidogrel gegenüber einer ASS- oder Clopidogrel-Monotherapie durchgeführt. Zum einen war dies die MATCH-Studie³², bei der die teilnehmenden Patienten als Medikation Clopidogrel und zusätzlich ASS oder ein Placebo erhielten, zum anderen die CARESS-Studie⁸⁷ bei der Patienten mit einer symptomatischen Karotisstenose von $\geq 50\%$ ASS und zusätzlich Clopidogrel oder ein Placebo einnahmen.

Inzwischen liegen die Studienergebnisse vor. In der MATCH-Studie zeigte sich die Kombinationstherapie aus ASS und Clopidogrel nicht wirksamer als eine Monotherapie mit Clopidogrel, führte dafür aber zu vermehrten lebensbedrohlichen Blutungskomplikationen.³² Die CARESS-Studie ergab, dass die Kombinationstherapie jedoch bei Patienten mit stattgehabter symptomatischer Carotisstenose effektiver in der Verhinderung asymptomatischer Emboliegeschehen war.⁸⁷

In der CURE-Studie wurde 2001 für KHK-Patienten mit einer Kombinationstherapie aus ASS und Clopidogrel zwar eine leichte Senkung der Rezidivrate ischämischer Infarkte gegenüber einer Monotherapie mit ASS festgestellt, allerdings wurde unter der Kombinationstherapie auch eine gesteigerte Rate hämorrhagischer Infarkte nachgewiesen.¹³⁹

Da die Kombination aus ASS und Clopidogrel bei dem Patientenkollektiv, das dieser Arbeit zugrunde liegt, häufiger vorkam, wird sie in der Beschreibung der Sekundärprophylaxe als eigenständige Kombination aufgeführt.

Die Medikation von Teilnehmern der MATCH- und der CARESS-Studie wird ebenso wie andere Medikamentenkombinationen (beispielsweise ASS und Phenprocoumon oder Clopidogrel und Heparin) unter der Bezeichnung „Sonstige Kombinationen“ zusammengefasst.

Die dritte klinisch relevante Thrombozytenfunktionshemmende Substanz ist *Dipyridamol*. In der groß angelegten ESPS-2-Studie zeigte sich unter einer Monotherapie mit Dipyridamol eine Reduktion des Schlaganfallrisikos um 16% gegenüber einer 18%igen Risikoreduktion unter einer Monotherapie mit ASS. Für die Kombinationstherapie aus ASS und Dipyridamol konnte eine 23%ige Risikoreduktion gegenüber einer ASS-Monotherapie nachgewiesen werden, wobei Blutungskomplikationen unter der Kombinationstherapie nicht wesentlich häufiger waren als bei der Monotherapie.^{33, 34} Daher wird die Gabe einer Kombinationstherapie aus ASS und Dipyridamol für Patienten mit hohem Rezidivrisiko inzwischen von der deutschen Gesellschaft für Neurologie empfohlen. Zum Zeitpunkt der Durchführung dieser Studie lagen die entsprechenden Ergebnisse jedoch noch nicht vor, weshalb Dipyridamol in der antihämostatischen Therapie des betrachteten Patientenkollektivs nur eine untergeordnete Rolle spielte und daher nicht extra aufgeführt wird.

Als nächstes sollen **orale Antikoagulantien** näher beleuchtet werden. Eine orale Antikoagulation mit *Cumarinderivaten* (*Phenprocoumon*) ist bei nicht kardiogenen cerebralen Ischämien nicht wirksamer als die Gabe von ASS, führt jedoch zu einer erhöhten Rate an Blutungskomplikationen⁹⁰ und wird daher nicht empfohlen.

Wenn dagegen eine signifikante kardiale Emboliequelle vorliegt, vermindert die orale Antikoagulation die Gefahr des Wiederauftretens einer cerebralen Ischämie um ca. 70%.^{60, 40}

Die Therapiekontrolle bei stabil antikoagulierten Patienten findet über die Bestimmung des international standardisierten Wertes zur Bestimmung der Thromboplastinzeit, des sogenannten INR, statt.

Die häufigsten und gefährlichsten Nebenwirkungen einer Therapie mit oralen Antikoagulantien sind Blutungen, besonders gefürchtet sind hierbei ZNS-Blutungen.

Im Rahmen der Antikoagulation zur frühen Sekundärprophylaxe ist ferner *Heparin* zu nennen. Die prophylaktische Anwendung von niedermolekularem Heparin vermag die Anzahl tiefer Beinvenenthrombosen und Lungenembolien bei Schlaganfallpatienten deutlich zu reduzieren.³⁹ Eine PTT-wirksame Heparinisierung zur Behandlung des Schlaganfalls im Rahmen der frühen Sekundärprävention ist dagegen aufgrund der in mehreren Studien nachgewiesenen fehlenden Effektivität^{28, 53, 56} nicht indiziert.

Neben den beschriebenen häufig verabreichten Medikamenten zur Sekundärprophylaxe kamen in der Therapie des betrachteten Patientenkollektivs vereinzelt weitere antikoagulatorisch wirksame Präparate vor. Exemplarisch zu nennen sind Extrakte aus den Speicheldrüsen des Blutegels (*Lepirudin*) oder der tierischen Darmmukosa (*Danaparoid-Natrium*).

Aufgrund ihrer geringen Bedeutung in der antihämostatischen Therapie werden diese Präparate jedoch nicht extra aufgeführt, sondern in den Untersuchungen unter dem Begriff „Sonstige“ zusammengefasst.

3. Methodik

3.1 Patientenkollektiv

Die Studie wurde in der Klinik und Poliklinik für Neurologie des Universitätsklinikums Münster (UKM) durchgeführt. Jährlich werden dort ca. 600 Patienten mit Verdacht auf akuten Schlaganfall aufgenommen und auf einer speziell ausgestatteten Monitoringstation, der sogenannten Stroke Unit, versorgt.

In der vorliegenden Arbeit wird auf ein Grundkollektiv von 437 Patienten mit nachgewiesenem ischämischen Hirninfarkt zurückgegriffen, welche im Zeitraum vom 01.11.1999 bis 31.01.2002 auf der Stroke Unit behandelt wurden. Bei allen Patienten wurde die Diagnose durch ein CCT oder MRT gesichert. Andere Ursachen für fokal-neurologische Defizite konnten bei dem betrachteten Patientenkollektiv anhand gezielter apparativer Zusatzdiagnostik ausgeschlossen werden. Die in die Studie einbezogenen Patienten erklärten sich bereits während ihres stationären Aufenthalts zur Teilnahme an einer telefonischen Nachbefragung bereit.

3.2 Stationäre Datenerhebung

Die Patientendaten bezüglich des stationären Aufenthalts wurden anhand der Patientenakten sowie der endgültigen Entlassungsbriefe erhoben und zur Auswertung in eine dafür entwickelte Datenbank eingegeben.

Es wurden folgende medizinische und soziobiographische Parameter dokumentiert.

- Alter
- Geschlecht
- Ätiopathogenese des Hirninfarkts anhand der TOAST-Kriterien (Anh. 1)
- Infarktlokalisierung
- NIHSS-Score (Anh. 2) bei stationärer Aufnahme
- Modified Rankin Score (mRS) (Anh. 3) bei stationärer Entlassung
- Bestehende zerebrovaskuläre Risikofaktoren (Arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus, Hypercholesterinämie)
- medikamentöse Therapie der genannten Risikofaktoren bei Entlassung
- Art der antihämostatischen Medikation bei Entlassung

Die Ätiopathogenese des ischämischen Hirninfarkts wurde anhand der TOAST-Kriterien klassifiziert (Anh. 1).^{2, 74} Dies bedeutete eine Unterteilung in makroangiopathische, kardiogen embolische, mikroangiopathische, andere und ungeklärte Infarktursachen.

Der Schweregrad des Hirninfarkts (NIHSS-Score) wurde bei stationärer Aufnahme durch den aufnehmenden Arzt anhand einer in 13 Teilbereiche unterteilten Skala, der NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale) (Anh. 2),^{87, 16} definiert.

Die Ermittlung des modifizierten Rankin Scores (mRS) erfolgte anhand einer für Schlaganfallpatienten modifizierten, in sechs Grade unterteilten Tabelle (modified Rankin Scale) zur Bestimmung des „handicap in terms of disability“, also der allgemeinen Behinderung im Alltag (Anh. 3)³⁰.

In die Studie einbezogen wurden Patienten mit einem mRS von 1 (keine Behinderung) bis 5 (permanente Hilfe erforderlich). Der Tod eines Patienten hätte dem Rankin-Grad 6 entsprochen. Patienten mit einem mRS ≥ 3 wurden in den weiteren Untersuchungen als hilfsbedürftig angesehen.

Als antihämostatische Medikation wurde die Therapie mit Thrombozytenfunktionshemmern und oralen Antikoagulantien definiert.

Als medikamentöse Therapie weiterer zerebrovaskulärer Risikofaktoren wurden Antihypertensiva, Statine und Antidiabetika dokumentiert.

3.3 Poststationäres Follow-Up-Interview

Zur poststationären Datenerhebung wurde drei Monate nach stationärer Entlassung ein standardisiertes Telefoninterview, im Folgenden als „Follow-Up-Interview“ bezeichnet, durchgeführt. Diese Nachbefragung erfolgte kontinuierlich seit Einrichtung der Stroke Unit am Universitätsklinikum Münster. Die Patienten hatten während des stationären Aufenthaltes bereits ihr Einverständnis zur Teilnahme an dem Telefoninterview erklärt.

Wenn das Telefoninterview nicht mit dem Patienten persönlich geführt werden konnte, wurde mit dem nächsten Angehörigen oder dem Pflegepersonal gesprochen. Insgesamt konnten so 262 Patienten (60%) gemäß des standardisierten Fragebogens (Anh. 4) befragt werden.

Folgende Parameter wurden durch das Follow-Up-Interview in Erfahrung gebracht.

- Aktuelle antihämostatische Medikation
- Einnahme von Antihypertensiva, Statinen und Antidiabetika
- Erneute ischämische Hirninfarkte
- Regelmäßiger Besuch beim Hausarzt
- Regelmäßiger Besuch beim Neurologen
- Teilnahme an einer Frührehabilitationsmaßnahme
- Aktueller mRS
- Aktueller Barthel-Index
- Hilfsbedürftigkeit im Alltag
- Hilfeleistung durch wen
- Trend der gesundheitlichen Entwicklung (Selbsteinschätzung)

Der Barthel-Index diene der näheren Erörterung der Pflegebedürftigkeit beziehungsweise Selbstständigkeit im Alltag und wurde anhand einer für Patienten mit neuromuskulären oder muskuloskeletalen Erkrankungen definierten Tabelle ermittelt (Anh. 5).⁸⁴

Die dabei von den Patienten maximal erreichbare Punktzahl betrug 100, wobei ein Barthel-Index von 100 Punkten lediglich angab, dass der Patient alleine essen, seine Körperpflege durchführen und sich fortbewegen konnte, was nicht zwangsläufig völlige Selbstständigkeit und fehlende Hilfsbedürftigkeit im Alltag bedeutete.

Die im Follow-Up-Interview erhobenen Daten wurden ebenfalls in eine standardisierte Datentabelle eingegeben.

3.4 Analyse der medikamentösen Compliance

In medizinischen Studien wird Compliance in der Regel als das Ausmaß definiert, in welchem die aktuelle Medikamenteneinnahme des Patienten den Verordnungen entspricht.¹²⁹

Ziel dieser Studie war es, die Compliance der Schlaganfallpatienten gegenüber den einzelnen Wirkstoffgruppen der sekundärpräventiven Entlassmedikation zu überprüfen und assoziierte medizinische und soziobiographische Einflussfaktoren zu ermitteln.

Per definitionem lag eine „positive Compliance“ dann vor, wenn eine bestimmte Wirkstoffgruppe sowohl bei stationärer Entlassung als auch zum Zeitpunkt des Follow-Up-Interviews eingenommen wurde. Wenn also lediglich ein Wechsel des Wirkstoffes, beispielsweise von dem Betablocker Atenolol zu dem Betablocker Metoprolol oder ein Wechsel auf ein Präparat der gleichen Hauptgruppe mit einem anderen pharmakologischen Wirkprinzip, beispielsweise von einem Betablocker auf einen ACE-Hemmer stattfand, wurde dies auf Patientenebene als Kontinuität und somit als positive Compliance gewertet.

Wurde dagegen zum Zeitpunkt der Entlassung ein Präparat einer bestimmten Wirkstoffgruppe verordnet und nach drei Monaten nicht mehr eingenommen, galt die Compliance als negativ.

Für Antihämostatika war die Compliance per definitionem positiv, wenn sowohl bei Entlassung als auch zum Zeitpunkt des Follow-Up-Interviews eine anti-hämostatische Medikation vorlag, unabhängig von dem Wirkstoff, der Wirkstoffgruppe und der Anzahl der eingenommenen Medikamente. Ein Wechsel zum Beispiel von ASS auf Clopidogrel und umgekehrt wurde somit als positive Compliance gewertet. Als nicht compliant gewertet wurden diejenigen Patienten mit antihämostatischer Entlassmedikation, die zum Zeitpunkt der telefonischen Nachbefragung keine gerinnungshemmenden Präparate einnahmen.

Die Verteilung der einzelnen antihämostatischen Präparate wurde sowohl in der stationären als auch in der poststationären Datenerhebung statistisch dargestellt. Anschließend wurde analysiert, ob der Wirkstoff, der bei Entlassung ver-

ordnet wurde, weiterhin eingenommen wurde, oder ob zu einem anderen Wirkstoff gewechselt wurde und wenn dieses der Fall war, zu welchem.

Darüber hinaus wurde untersucht, welche Faktoren einen signifikanten Einfluss auf die Compliance gegenüber der medikamentösen Sekundärprävention aufwiesen.

Folgende medizinische und soziobiographische Faktoren waren dabei a priori definiert worden und wurden hinsichtlich ihrer Bedeutung für die Compliance geprüft.

Medizinische Einflussfaktoren:

1. NIHSS-Score bei stationärer Aufnahme
2. mRS bei stationärer Entlassung
3. Barthel-Index zum Zeitpunkt des Follow-Up-Interviews
4. Ätiopathogenese des Hirninfarkts gemäß der TOAST-Kriterien
5. Erneute ischämische Hirninfarkte
6. Infarktlokalisierung

Soziobiographische Einflussfaktoren:

- Alter bei Infarkt
- Geschlecht
- Hilfsbedürftigkeit im Alltag
- Hilfeleistung durch wen
- Teilnahme an einer Frührehabilitationsmaßnahme
- Regelmäßiger Besuch beim Hausarzt
- Regelmäßiger Besuch beim Neurologen

Darüber hinaus wurde die Compliance für Antihypertensiva, Statine und Antidiabetika in Beziehung zu der Compliance für Antihämostatika gesetzt.

3.5 Statistische Analyse

In der statistischen Auswertung wurde zunächst das Patientenkollektiv deskriptiv beschrieben. Als nächstes wurde die Medikamentencompliance für antihypertensive Therapie sowie Antihypertensiva, Statine und Antidiabetika ermittelt. Anschließend wurden die unter 3.4 genannten Prüfgrößen als potentielle Prädiktoren beziehungsweise Einflussfaktoren auf die Compliance betrachtet.

Die zu analysierenden Daten repräsentierten in erster Linie nominale Klassenvariablen (beispielsweise Art der Sekundärprävention) sowie binär-nominale Variablen (beispielsweise Compliance ja/nein). In zweiter Linie wurden auch kontinuierliche oder quasi-kontinuierliche Skalen ausgewertet wie Alter, mRS oder NIHSS-Score.

Neben der rein deskriptiven Häufigkeits- und Tabellenanalyse wurde der Chi-Quadrat-Test nach Pearson eingesetzt, um Zusammenhänge bei bivariaten Häufigkeitsverteilungen beziehungsweise zweifaktoriellen Kontingenztafeln (Kreuztabellen) auf Signifikanz zu testen. Dies traf für Variablen mit binärer Verteilung wie beispielsweise Geschlecht oder Compliance zu. Um umgekehrt signifikante Häufigkeitsunterschiede in Abhängigkeit von einem Faktor zu ermitteln, zum Beispiel positive gegenüber negativer Compliance spezifisch innerhalb einer bestimmten Stichprobe, wurde der Binominal-Test herangezogen.

Der Mann-Whitney-U-Test kam für Stichproben mit unbekannter Verteilung zur Anwendung, wenn die Mittelwerte oder Mediane eines Parameters wie beispielsweise Alter oder NIHSS-Score zwischen zwei Klassen auf signifikante Differenz geprüft werden sollten. Die Berechnung des Medians anstelle des Mittelwertes erfolgte, wenn die Verteilung einer Prüfgröße nicht der Gauß'schen Normalverteilung folgte.

Bei sämtlichen Signifikanz-Tests wurde ein Signifikanz-Niveau von $\alpha=0.05$ beziehungsweise $p \leq 0.05$ zugrunde gelegt. Resultate mit $p \leq 0.001$ galten als „hoch signifikant“.

Sämtliche statistischen Analysen wurden unter Zuhilfenahme des Statistik-Programm-Systems SPSS („Superior Performance Software System“) für Windows, Version 11.5.1 der Firma LEAD TECHNOLOGIES, Inc. durchgeführt.

4. Ergebnisse

4.1 Deskriptive Statistik

4.1.1 Vergleich zwischen „teilnehmenden“ und „nicht teilnehmenden“ Patienten anhand ausgewählter soziobiographischer und medizinischer Charakteristika

Im Zeitraum vom 01.11.1999 bis 31.01.2002 konnten die Daten von 437 Patienten ausgewertet werden, die aufgrund eines nachgewiesenen ischämischen Hirninfarkts auf der Stroke Unit der Klinik und Poliklinik für Neurologie des Universitätsklinikums Münster behandelt wurden. Von diesen 437 Patienten nahmen 262 (60%) an der telefonischen Nachbefragung drei Monate nach stationärem Aufenthalt teil („Teilnehmende Patienten“). 175 Patienten (40%) konnten telefonisch nicht befragt werden („Nicht teilnehmende Patienten“). Von 8 dieser Patienten (4,6%) konnte in Erfahrung gebracht werden, dass sie bereits verstorben waren, 3 Patienten (1,7%) verweigerten die Teilnahme an der Nachbefragung, die übrigen 164 Patienten waren telefonisch nicht erreichbar.

Nun galt es zu überprüfen, ob sich die Gruppe der „teilnehmenden Patienten“ von der Gruppe der „nicht teilnehmenden Patienten“ hinsichtlich wichtiger soziobiographischer oder medizinischer Charakteristika signifikant unterschied. Dabei wurden die Abweichungen im Hinblick auf folgende Merkmale untersucht:

- Altersdurchschnitt und Altersklassen
- Geschlecht
- Ätiopathogenese des ischämischen Hirninfarkts
- Infarktlokalisierung
- NIHSS-Score bei stationärer Aufnahme
- mRS bei stationärer Entlassung

Die Berechnung des **Durchschnittsalters** sowie die **Verteilung auf Altersklassen** ergab folgendes Muster (Tab. 2).

	Teilnehmende Patienten (n=262)	Nicht teilnehmende Patienten (n=174)	
Durchschnittsalter (in Jahren)	64,4+/-14,5	60,6+/-17,9	p=0,070
Spanne (in Jahren)	21-92	18-91	
Altersklassen n (%)			
<40 J	17 (6,5%)	28 (16,1%)	p<0,001
40–64 J	91 (34,7%)	69 (39,7%)	
65–80 J	124 (47,3%)	52 (29,9%)	
>80 J	30 (11,5%)	25 (14,4%)	

Tab. 2: Übersicht der Altersverteilung für teilnehmende und nicht teilnehmende Patienten

Das Durchschnittsalter wich mit 64,4 Jahren bei den teilnehmenden und 60,6 Jahren bei den nicht teilnehmenden Patienten nicht signifikant voneinander ab (Mann-Whitney-U-Test, $p=0,070$). Bezüglich der Verteilung auf die vier Altersklassen ergab sich jedoch ein hoch signifikanter Unterschied (Chi-Quadrat-Test, $p<0,001$). Die Altersklasse der 65-80jährigen war in der Gruppe der teilnehmenden signifikant häufiger vertreten als in der Gruppe der nicht teilnehmenden Patienten (47,3% gegenüber 29,9%). In der Gruppe der nicht teilnehmenden Patienten lag dagegen der Anteil an unter 40jährigen deutlich höher (16,1% gegenüber 6,5%). In den Altersklassen der 40-64jährigen sowie der über 80jährigen zeigte sich dagegen kein relevanter Unterschied zwischen teilnehmenden und nicht teilnehmenden Patienten.

Als nächstes wurde die **Geschlechterverteilung** ermittelt (Tab. 3).

	Teilnehmende Patienten (n=262)	Nicht teilnehmende Patienten (n=175)	
Geschlecht	n (%)	n (%)	p=0,439
Weiblich	107 (40,8)	78 (44,6)	
Männlich	155 (59,2)	97 (55,4)	

Tab. 3: Übersicht der Geschlechterverteilung für teilnehmende und nicht teilnehmende Patienten

Hier zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen teilnehmenden und nicht teilnehmenden Patienten (Chi-Quadrat-Test, $p=0,439$). In beiden Gruppen war das männliche Geschlecht etwas häufiger vertreten.

Bezüglich der **Ätiopathogenese des ischämischen Hirninfarkts gemäß der TOAST-Kriterien** ergab sich folgende Verteilung (Tab. 4).

	Teilnehmende Patienten (n=262)	Nicht teilnehmende Patienten (n=175)	
Ätiologie gemäß TOAST	n (%)	n (%)	
Makroangiopathie	74 (28,2)	52 (29,7)	p=0,882
Kardiogene Embolie	82 (31,3)	60 (34,3)	
Mikroangiopathie	22 (8,4)	11 (6,3)	
Andere	36 (13,7)	22 (12,6)	
Ungeklärt	48 (18,3)	30 (17,1)	

Tab. 4: Vergleich der Ätiopathogenese des ischämischen Hirninfarkts für teilnehmende und nicht teilnehmende Patienten

Die Verteilung gestaltete sich innerhalb beider Gruppen annähernd gleich, ein signifikanter Unterschied zwischen teilnehmenden und nicht teilnehmenden Patienten wurde nicht nachgewiesen.

Darüber hinaus wurde auch die **Infarktlokalisierung** beleuchtet (Tab. 5).

	Teilnehmende Patienten (n=262)	Nicht teilnehmende Patienten (n=175)	
Infarktlokalisierung	n (%)	n (%)	
Links	132 (53,4)	92 (54,8)	p=0,547
Rechts	99 (40,1)	61 (36,3)	
Beidseitig	16 (6,5)	15 (8,9)	
Gesamt	247 (100,0) (94,3)	168 (100,0) (96,0)	
Kein Infarkt	15 (5,7)	7 (4,0)	
Gesamt	262 (100,0)	175 (100,0)	

Tab. 5: Vergleich der Infarktlokalisierung für teilnehmende und nicht teilnehmende Patienten

Sowohl bei den teilnehmenden als auch bei den nicht teilnehmenden Patienten stellten die linkshirnigen Infarkte mit 53,4% beziehungsweise 54,8% den größten Anteil dar. Beidseitige Infarkte waren dagegen in beiden Gruppen nur zu einem geringen Anteil vertreten. Insgesamt ergab sich bezüglich der Infarktlokalisierung kein signifikanter Unterschied zwischen teilnehmenden und nicht teilnehmenden Patienten.

Die Ermittlung des Schweregrades des ischämischen Hirninfarktes zum Zeitpunkt der stationären Aufnahme auf die Stroke Unit erfolgte anhand der **NIHSS**. Die Ermittlung des durchschnittlichen NIHSS-Scores sowie die Einteilung der Patienten in NIHSS-Klassen ergaben folgende Aufteilung (Tab. 6).

NIHSS-Score	Teilnehmende Patienten (n=262)	Nicht teilnehmende Patienten (n=175)	
Median mit 25-75% SD	5,0+/-6,1	5,0+/-6,6	
NIHSS-Klassen	n (%)	n (%)	
0	23 (9,3)	17 (10,4)	p=0,554
1–5	114 (46,3)	71 (43,6)	
6–15	82 (33,3)	48 (29,4)	
16–25	26 (10,6)	26 (16,0)	
>25	1 (0,4)	1 (0,6)	
Gesamt erfasst	246 (100,0) (93,5)	163 (100,0) (93,1)	
Fehlende Daten	16 (6,5%)	12 (6,9%)	
Gesamt	262 (100%)	175 (100%)	

Tab. 6: Vergleich des NIHSS-Scores für teilnehmende und nicht teilnehmende Patienten

Der Median des NIHSS-Scores betrug bei den teilnehmenden ebenso wie bei den nicht teilnehmenden Patienten 5,0.

Bei der Aufteilung in einzelne NIHSS-Klassen war der größte Anteil beider Patientengruppen innerhalb der NIHSS-Klasse 1-5 zu finden (46% der teilnehmenden und 44% der nicht teilnehmenden Patienten). Insgesamt zeigte sich zwischen teilnehmenden und nicht teilnehmenden Patienten kein signifikanter Unterschied.

Anschließend wurden der **modifizierte Rankin Score (mRS)** sowie eine Aufteilung in mRS-Klassen zum Zeitpunkt der stationären Entlassung betrachtet (Tab. 7).

mRS	Teilnehmende Patienten (n=262)	Nicht teilnehmende Patienten (n=175)	
Median mit 25-75% SD	3,0+/-1,7	3,0+/-1,6	
mRS-Klassen	n (%)	n (%)	
0	25 (10,2)	12 (7,4)	p=0,277
1-2	79 (32,1)	44 (27,2)	
≥3	142 (57,1)	106 (65,4)	
Gesamt erfasst	246 (100,0) (93,5)	162 (100,0) (92,6)	
Fehlende Daten	16 (6,5%)	13 (7,4%)	
Gesamt	262 (100,0)	175 (100,0)	

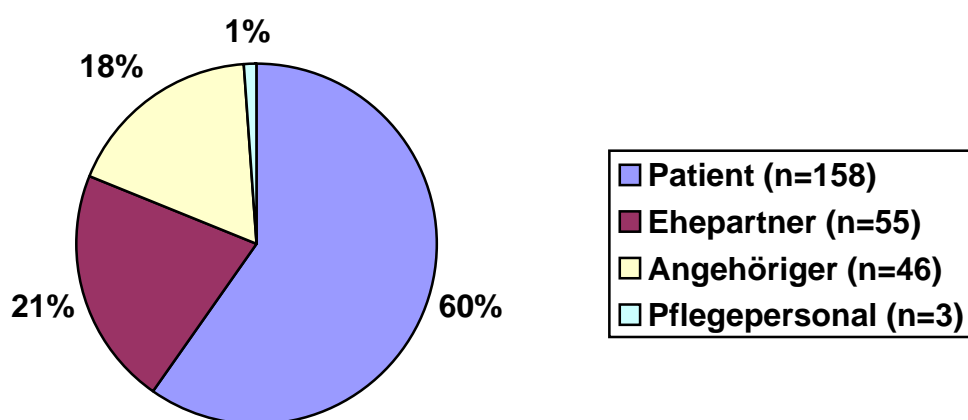
Tab. 7: Vergleich des mRS für teilnehmende und nicht teilnehmende Patienten

Auch in dieser Analyse ergab sich kein signifikanter Unterschied zwischen teilnehmenden und nicht teilnehmenden Patienten. In beiden Gruppen war die Klasse mit einem mRS ≥ 3 zum Zeitpunkt der stationären Aufnahme mit 57,1% (teilnehmende Patienten) beziehungsweise 65,4% (nicht teilnehmende Patienten) am häufigsten vertreten.

In Zusammenschau der Ergebnisse konnte festgestellt werden, dass sich die Gruppe der teilnehmenden von der Gruppe der nicht teilnehmenden Patienten lediglich in der Verteilung auf die unterschiedlichen Altersklassen mit insbesondere einem deutlich höheren Anteil an 65-80jährigen Patienten unter den Teilnehmenden unterschied.

4.1.2 Weitere soziodemographische und klinische Charakteristika der teilnehmenden Patienten

Der **Ansprechpartner für das telefonische Follow-Up-Interview** war in 60% der Fälle und somit am häufigsten der Patient selbst. 21% der Gespräche wurden mit dem Ehepartner, 18% mit einem anderen Angehörigen des Patienten geführt. Pflegepersonal wurde nur in 3 Fällen (1%) befragt.



n=262 Patienten

Abb. 3: Ansprechpartner für das Follow-Up-Interview

Die Frage nach einem **erneuten ischämischen Hirninfarkt** konnten 251 von 257 Patienten (98%) verneinen, bei 6 Patienten (2%) war innerhalb von drei Monaten nach stationärer Entlassung ein erneuter Infarkt aufgetreten.

Um das Ausmaß der Hilfsbedürftigkeit im alltäglichen Leben nach dem ischämischen Ereignis beurteilen zu können, erfolgte die Einteilung der Patienten in Gruppen gemäß des **Barthel-Index** (Tab. 8).

Barthel-Index	Teilnehmende Patienten
Median mit 25-75% SD	100+/-26,5
Barthel-Index-Klassen	n (%)
0–15	9 (3,5)
20–35	18 (6,9)
40–55	20 (7,7)
60–75	23 (8,8)
80–95	40 (15,4)
100	150 (57,7)
Gesamt erfasst	260 (100,0) (99,2)
Fehlende Daten	2 (0,8)
Gesamt	262 (100,0)

Tab. 8: Barthel-Index-Klassen teilnehmender Patienten

Dabei fiel auf, dass eine Mehrheit von 150 Patienten (58%) im alltäglichen Leben nicht relevant (Barthel-Index 100) und ein weiterer Anteil von 40 Patienten (15%) nur leicht (Barthel-Index 80–95) hilfsbedürftig war. 9 Patienten (4%) waren dagegen vollständig auf Hilfe angewiesen.

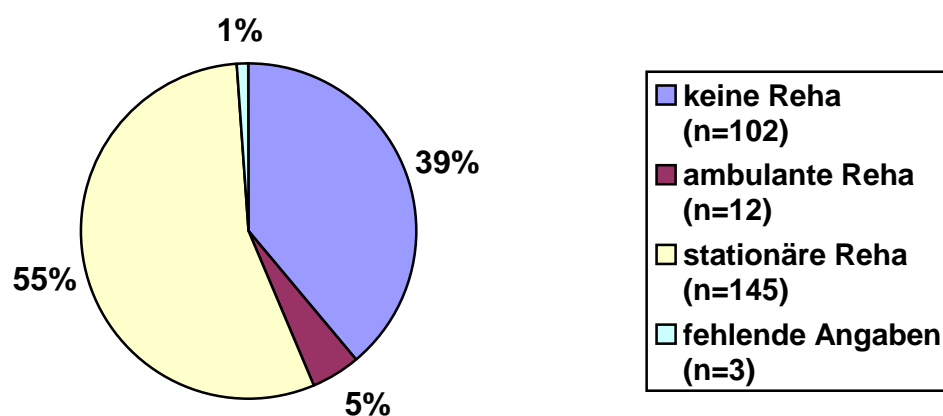
Bei einer Einteilung in Klassen nach der **modifizierten Rankin Scale** zum Zeitpunkt der stationären Entlassung ergab sich folgende Verteilung (Tab. 9).

mRS	Teilnehmende Patienten
Median mit 25-75% SD	1+/-0,8
mRS-Klassen	n (%)
0	73 (28,2)
1–2	101 (39,0)
≥3	85 (32,8)
Gesamt erfasst	259 (100,0) (98,9)
Fehlende Daten	3 (1,1)
Gesamt	262 (100,0)

Tab. 9: mRS-Klassen teilnehmender Patienten

Hier waren mit einer Anzahl von 101 (39%) diejenigen Patienten am häufigsten vertreten, die leichte Symptome oder eine leicht Behinderung aufwiesen, jedoch weiterhin selbstständig waren (mRS 1-2). 73 Patienten (28%) gaben an, über keinerlei Symptomatik zu verfügen (mRS 0). Bei insgesamt 85 Patienten (32,8%) lag eine Hilfsbedürftigkeit unterschiedlichen Ausmaßes vor (mRS ≥3).

An einer Maßnahme zur **Frührehabilitation** hatten von 259 befragten Patienten 157 Patienten (60,6%) teilgenommen, davon entfiel der größte Anteil mit 145 Fällen (56,0%) auf die stationäre Behandlung, während nur 12 Patienten (5%) die Möglichkeit einer ambulanten Frührehabilitationsmaßnahme nutzten. 102 Patienten (39,4%) gaben an, an keinen anschließenden Rehabilitationsmaßnahmen teilgenommen zu haben.

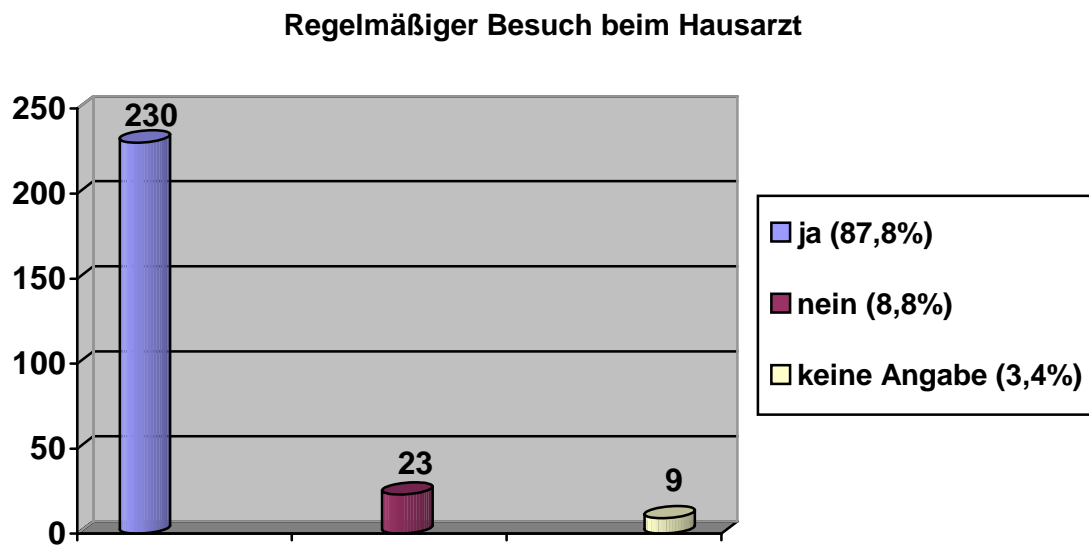


n=262 Patienten

Abb. 4: Teilnahme an der Frührehabilitation

Nach Unterstützung im Alltag gefragt, gaben 117 der 262 teilnehmenden Patienten (45%) an, regelmäßig **Hilfeleistungen** zu erhalten, 106 Patienten (41%) verneinten dies. Die Hilfeleistungen erfolgten in 75% der Fälle bei den Patienten zu Hause durch Angehörige oder einen ambulanten Pflegedienst. In den übrigen Fällen der Hilfe erhaltenden Teilnehmer wurden diese zumeist durch Pflegepersonal entweder im Krankenhaus oder in einer Heimeinrichtung versorgt.

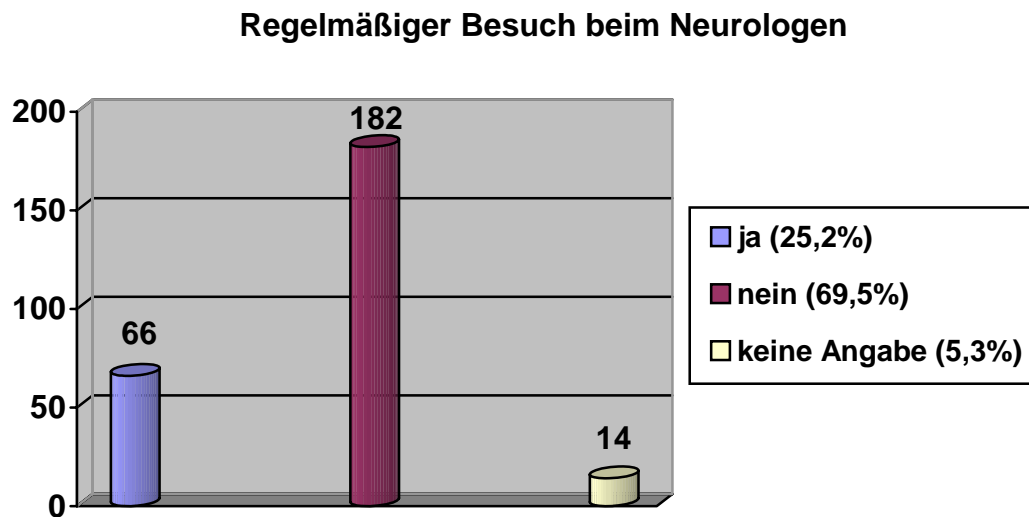
Bezüglich ihrer **poststationären medizinischen Versorgung** befragt, gab von 253 Teilnehmern eine deutliche Mehrheit von 230 Patienten (91%) an, regelmäßig in **hausärztlicher Behandlung** zu sein. 23 Patienten (9%) verneinten dies (Abb. 5).



n=262 Patienten

Abb. 5: Regelmäßiger Besuch beim Hausarzt

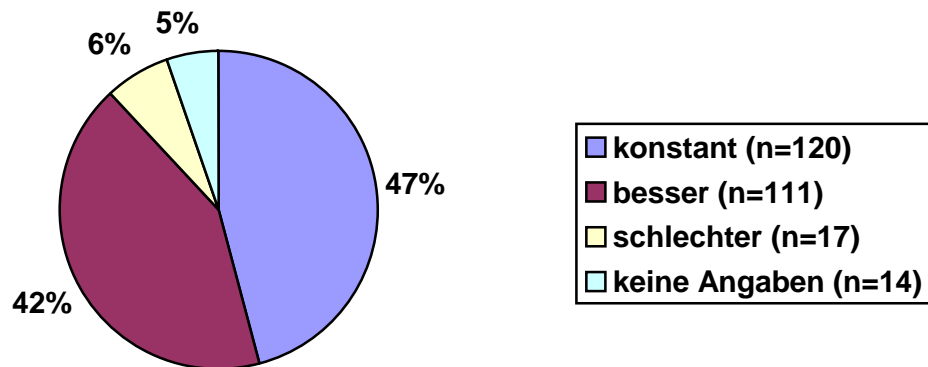
Eine Angabe über **regelmäßige neurologische Nachuntersuchungen** konnte von 248 Patienten in Erfahrung gebracht werden. Nur 66 dieser Patienten (26,6%) waren regelmäßig in neurologischer Behandlung, bei 182 (73,4%) war dies nicht der Fall (Abb.6).



n=262 Patienten

Abb. 6: Regelmäßiger Besuch beim Neurologen

Um eine Einschätzung ihres **gesundheitlichen Trends** gebeten, berichtete eine Mehrheit von 120 Patienten (48%), ihr Zustand halte sich konstant. 111 Patienten (45%) waren sogar der Meinung, ihr gesundheitlicher Zustand würde sich weiter verbessern. Nur 17 Patienten (7%) gaben dagegen eine Verschlechterung an (Abb. 7).



n=262 Patienten

Abb. 7: Übersicht gesundheitlicher Trend teilnehmender Patienten

4.1.3 Medikamentöse Sekundärprävention bei stationärer Entlassung

Zunächst wurde ermittelt, welche Risikofaktoren bei denjenigen Patienten, die später auch an dem Follow-Up-Interview teilnahmen, zum Zeitpunkt des stationären Aufenthaltes vorlagen. Anschließend wurde eruiert, ob diese Patienten eine Medikation gegen die entsprechenden Risikofaktoren bereits zum Zeitpunkt der Entlassung erhalten hatten.

Bezüglich der einzelnen Risikofaktoren und der Therapie bei Entlassung ergab sich folgende Verteilung (Tab. 10-12).

Risikofaktor Arterielle Hypertonie	n (%)
Ja	188 (71,8)
Nein	71 (27,1)
Keine Angaben	3 (1,1)
Gesamt	262 (100,0)
Antihypertensive Therapie bei Entlassung bei Patienten mit Risikofaktor Arterielle Hypertonie	n (%)
Ja	120 (63,8)
Nein	60 (31,9)
Keine Angaben	8 (4,3)
Gesamt	188 (100,0)

Tab. 10: Risikofaktor Arterielle Hypertonie/ Antihypertensiva bei Entlassung

Aus der Tabelle wurde ersichtlich, dass bei insgesamt 188 der 262 teilnehmenden Schlaganfallpatienten (72%) eine arterielle Hypertonie vorlag. Von den betroffenen Patienten wurde eine Mehrheit von 120 Patienten (64%) bei Entlassung von der Stroke Unit antihypertensiv therapiert. Bei 60 Patienten (32%) erfolgte jedoch zu diesem Zeitpunkt bei vorliegendem Risikofaktor (noch) keine entsprechende Therapie.

Risikofaktor Diabetes mellitus	n (%)
Ja	49 (18,7)
Nein	210 (80,2)
Keine Angaben	3 (1,1)
Gesamt	262 (100,0)
Antidiabetika bei Entlassung bei Patienten mit Risikofaktor Diabetes mellitus	n (%)
Ja	18 (36,7)
Nein	25 (51,0)
Keine Angaben	6 (12,3)
Gesamt	49 (100,0)

Tab. 11: Risikofaktor Diabetes mellitus/ Antidiabetika bei Entlassung

Der Risikofaktor Diabetes mellitus wurde bei 49 der 262 teilnehmenden Patienten (19%) diagnostiziert. Von diesen Patienten erhielten 18 (37%) bei Entlassung eine antidiabetische Therapie, bei 25 Patienten (51%) war dies nicht der Fall.

Risikofaktor Hypercholesterinämie	n (%)
Ja	127 (48,5)
Nein	132 (50,4)
Keine Angaben	3 (1,1)
Gesamt	262 (100,0)
Statin bei Entlassung bei Patienten mit Risikofaktor Hypercholesterinämie	n (%)
Ja	69 (54,3)
Nein	49 (38,6)
Keine Angaben	9 (7,1)
Gesamt	127 (100,0)

Tab. 12: Risikofaktor Hypercholesterinämie/ Statin bei Entlassung

Eine Hypercholesterinämie lag bei 127 der 262 teilnehmenden Patienten (49%) vor. Von diesen erhielten zum Zeitpunkt der Entlassung 69 Patienten (54%) ein Statin, während 49 Patienten (39%) über keine lipidsenkende Medikation verfügten.

Bezüglich der antihämostatischen Medikation zum Zeitpunkt der Entlassung von der Stroke Unit ergab sich folgende Aufteilung (Tab. 13).

Antihämostatische Medikation bei Entlassung	n (%)
ASS	44 (16,8)
Clopidogrel	36 (13,7)
Phenprocoumon	103 (39,3)
Heparin	28 (10,7)
Andere	2 (0,8)
Kombination ASS/ Clopidogrel	18 (6,9)
Andere Kombination	9 (3,4)
Keine	12 (4,6)
Keine Angaben	10 (3,8)
Gesamt	262 (100,0)

Tab. 13: Antihämostatische Medikation bei Entlassung

In dieser Tabelle zeigte sich, dass Phenprocoumon in 103 von 262 Fällen (39%) eingenommen wurde und somit das am häufigsten verabreichte Präparat darstellte, gefolgt von ASS (in 44 Fällen (17%)) und Clopidogrel (in 36 Fällen (14%)). Zudem erhielten 18 Patienten (7%) eine Kombination aus ASS und Clopidogrel. Andere Kombinationen wurden lediglich von 9 Patienten (3%) eingenommen, wobei diese im Rahmen zweier Doppelblindstudien ebenfalls eine Kombination aus ASS und Clopidogrel beinhalten konnten.

Zum Entlassungszeitpunkt erhielten außerdem 28 Patienten (11%) ausschließlich Heparin. Eine andere als die oben genannte antihämostatische Medikation kam nur in 2 Fällen (<1%) vor.

4.1.4 Medikamentöse Sekundärprävention zum Zeitpunkt des Follow-Up-Interviews

Bezüglich der Medikation gegen die Risikofaktoren Arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus und Hypercholesterinämie zum Zeitpunkt des Follow-Up-Interviews gaben die nachfolgenden Tabellen Auskunft (Tab. 14-16).

Den Risikofaktor Arterielle Hypertonie betreffend, stellte sich die Verteilung wie folgt dar (Tab. 14).

Antihypertensiva nach 3 Monaten bei Patienten mit Risikofaktor Arterielle Hypertonie:	n (%)	
	Ja	154 (81,9)
	Nein	19 (10,1)
	Keine Angaben	15 (8,0)
	Gesamt	188 (100,0)

Tab. 14: Antihypertensiva zum Zeitpunkt des Follow-Up-Interviews

Diese Tabelle zeigte, dass zum Zeitpunkt des Follow-Up-Interviews 154 (82%) der 188 Patienten, bei denen während des stationären Aufenthaltes der Risikofaktor Arterielle Hypertonie diagnostiziert worden war, Antihypertensiva einnahmen. Nur bei 19 Patienten (10%) war dies nicht der Fall. Von 15 der teilnehmenden Patienten mit Risikofaktor Arterielle Hypertonie konnte die diesbezügliche Medikation nicht in Erfahrung gebracht werden.

Anschließend wurde die antidiabetische Therapie näher beleuchtet (Tab. 15).

Antidiabetika nach 3 Monaten bei Patienten mit Risikofaktor Diabetes mellitus	n (%)	
	Ja	22 (44,9%)
	Nein	24 (49,0%)
	Keine Angaben	3 (6,1%)
Gesamt	49 (100,0%)	

Tab. 15: Antidiabetika zum Zeitpunkt des Follow-Up-Interviews

Hier zeigte sich, dass nur 22 (45%) der 49 Patienten mit dem Risikofaktor Diabetes mellitus eine antidiabetische Medikation erhielten.

Für den Risikofaktor Hypercholesterinämie ergab sich folgende Aufteilung (Tab. 16).

Statin nach 3 Monaten bei Patienten mit Risikofaktor Hyper- cholesterinämie	n (%)	
	Ja	70 (55,1%)
	Nein	47 (37,0%)
	Keine Angaben	10 (7,9%)
Gesamt	127 (100,0%)	

Tab. 16: Statin zum Zeitpunkt des Follow-Up-Interviews

Von 127 Patienten mit dem Risikofaktor Hypercholesterinämie erhielt eine Mehrheit von 70 Patienten (55%) zum Zeitpunkt des Follow-Up-Interviews ein Statin. Bei 47 Patienten (37%) war dies nicht der Fall.

Abschließend wurde die **antihämostatische Medikation zum Zeitpunkt des Telefoninterviews** näher beleuchtet.

In dem Follow-Up-Interview nach drei Monaten gaben 208 der 262 befragten Patienten (79%) an, regelmäßig antihämostatische Präparate einzunehmen, 29

Patienten (11%) verneinten dies. Von 25 Patienten (10%) konnten hierzu keine Angaben in Erfahrung gebracht werden.

Die antihämostatischen Medikation zum Zeitpunkt des Follow-Up-Interviews wurde in der folgenden Tabelle dargestellt (Tab. 17).

Antihämostatische Medikation zum Zeitpunkt des Follow-Up-Interviews	n (%)
ASS	60 (22,9%)
Clopidogrel	28 (10,7%)
Phenprocoumon	91 (34,7%)
Heparin	3 (1,1%)
Andere	3 (1,1%)
Kombination ASS/ Clopidogrel	12 (4,6%)
Andere Kombination	11 (4,2%)
Keine	29 (11,1%)
Fehlende Angaben	25 (9,6%)
Gesamt	262 (100,0%)

Tab. 17: Antihämostatische Medikation zum Zeitpunkt des Follow-Up-Interviews

Bei Betrachtung der oben stehenden Tabelle wurde deutlich, dass auch zum Zeitpunkt des Follow-Up-Interviews Phenprocoumon das mit Abstand am häufigsten verabreichte Antihämostatikum darstellte. 91 (34%) der 262 teilnehmenden Patienten wurden so therapiert. Weiterhin spielte ASS eine zentrale Rolle in der antihämostatischen Therapie. Immerhin 60 (23%) der 262 befragten Patienten wurden ausschließlich mit ASS therapiert, weitere 12 Patienten (5%) erhielten eine Kombinationstherapie aus ASS und Clopidogrel.

Der 11 Patienten (4%) betreffende Unterpunkt „andere Kombinationen“ enthielt darüber hinaus ebenfalls Kombinationen aus ASS und Clopidogrel oder ASS und Placebo im Rahmen zweier Doppelblindstudien. Ausschließlich mit Clopidogrel wurden 28 Patienten (11%) therapiert. Heparin und andere Präparate als

die genannten Antihämostatika spielten mit jeweils 3 Fällen (jeweils 1%) lediglich eine untergeordnete Rolle.

Anschließend sollte die antihämostatische Therapie zum Zeitpunkt der Entlassung und zum Zeitpunkt des Follow-Up-Interviews verglichen sowie die Dynamik innerhalb der einzelnen Medikamentengruppen beleuchtet werden (Tab. 18).

Antihämostatische Medikation (Art)		nach 3 Monaten							
		Keine (n)	ASS (n)	Clopidogrel (n)	Phenprocoumon (n)	Heparin (n)	Andere (n)	Kombi ASS/Clopidogrel (n)	Andere Kombi (n)
bei Entlassung	Keine (n)	1	3	1	3	0	0	2	0
	ASS (n)	4	25	1	10	0	0	1	0
	Clopidogrel (n)	7	8	12	6	0	0	0	0
	Phenprocoumon (n)	7	14	8	55	1	0	4	3
	Heparin (n)	4	4	2	11	1	1	1	0
	Andere (n)	0	0	0	2	0	0	0	0
	Kombi ASS/Clopidogrel (n)	4	3	3	1	1	1	3	1
	Andere Kombi (n)	1	1	0	1	0	0	1	5

Tab. 18: Antihämostatische Medikation (Art) bei Entlassung und zum Zeitpunkt des Follow-Up-Interviews

Aus der vorliegenden Kreuztabelle wurde neben der Häufigkeit der Verwendung der einzelnen Präparate auch die Kontinuität nach drei Monaten ersichtlich.

Am häufigsten zur Anwendung kam erneut Phenprocoumon. 92 der antihämostatisch therapierten Patienten (35%) erhielten dieses Medikament bei Entlassung und 89 (34%) zum Zeitpunkt des Follow-Up-Interviews. Insgesamt verfügten 92% der Patienten, die zum Zeitpunkt der stationären Entlassung

Phenprocoumon erhalten hatten, nach drei Monaten über eine antihämostatische Therapie. In 60% der Fälle wurde die Therapie mit identischem Wirkstoff fortgesetzt. Wenn gewechselt wurde, dann am häufigsten zu Aspirin (in 14 Fällen (15%)).

Patienten, die bei stationärer Entlassung noch heparinisiert waren, erhielten zum Zeitpunkt der Nachbefragung mehrheitlich Phenprocoumon.

Aspirin stellte das am zweithäufigsten verabreichte Präparat zur antihämostatischen Sekundärprophylaxe dar (16% bei Entlassung, 22% zum Zeitpunkt des Follow-Up-Interviews). Insgesamt erhielten 90% der Patienten mit Aspirin als Entlassmedikation nach drei Monaten weiterhin eine antihämostatische Therapie. Eine Kontinuität der begonnenen Therapie mit Aspirin bestand in 61% der Fälle. Hervorzuheben war der mit 10 Fällen (24%) relativ häufige Wechsel von Aspirin zu Phenprocoumon.

Besonders auffällig zeigte sich eine geringe Kontinuität in der Therapie mit Clopidogrel von nur 36%. 7 Patienten (22%), die Clopidogrel bei Entlassung erhalten hatten, verfügten zum Zeitpunkt des Follow-Up-Interviews über gar keine antihämostatische Therapie mehr. Auch ein Wechsel von diesem Präparat zu Aspirin (in 8 Fällen) oder zu Phenprocoumon (in 6 Fällen) zeigte sich bei den Patienten mit Clopidogrel als Entlassmedikation verhältnismäßig häufig.

Bei den Patienten, die zum Zeitpunkt der Entlassung eine Kombination aus Aspirin und Clopidogrel erhalten hatten, wurde diese Kombinationstherapie nur in 3 Fällen fortgesetzt, während jeweils 3 Patienten zu Aspirin beziehungsweise zu Clopidogrel als alleinige Medikation wechselten und 4 Patienten zum Zeitpunkt des Follow-Up-Interviews gar keine antihämostatische Medikation mehr einnahmen.

4.2 Analytische Statistik

4.2.1 Compliance für antihämostatische Medikation

Zur Ermittlung der Compliance für antihämostatische Medikation nach ischämischem Hirninfarkt wurden sämtliche Patienten des Studienkollektivs einbezogen, die zum Zeitpunkt der stationären Entlassung Antihämostatika erhalten hatten und deren antihämostatische Therapie nach drei Monaten im Rahmen des Follow-Up-Interviews in Erfahrung gebracht werden konnte.

Es zeigte sich, dass von diesen 205 Patienten 178 (86,8%) compliant waren für antihämostatische Medikation, bei 27 Patienten (13,2%) war dies nicht der Fall.

4.2.1.1 Medizinische Einflussfaktoren auf die Compliance für antihämostatische Medikation

Im folgenden Kapitel wurden ausgewählte medizinische Faktoren (NIHSS-Klasse, mRS-Klasse, Barthel-Index-Klasse, Ätiopathogenese des Hirninfarkts, Auftreten erneuter cerebraler Ischämien und Infarktlokalisierung) auf einen möglichen signifikanten Einfluss auf die Compliance für antihämostatische Medikation überprüft.

Zunächst wurde die Compliance in Zusammenhang mit der **NIHSS**-Klasse (>10 oder ≤ 10) bei stationärer Aufnahme betrachtet (Tab. 19).

		Compliance für antihämostatische Medikation		
		Ja n (%)	Nein n (%)	p=0,327
NIHSS (Klassen)	>10	32 (82,1)	7 (17,9)	
	≤ 10	146 (88,0)	20 (12,0%)	

Tab. 19: NIHSS-Klassen und Compliance für antihämostatische Medikation

Es ließ sich kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden NIHSS-Klassen bezüglich der Compliance nachweisen (Chi-Quadrat-Test, $p=0,327$).

Als nächstes wurde der **modifizierte Rankin Score (mRS)** zum Zeitpunkt der stationären Entlassung in Bezug zur Compliance für antihämostatische Medikation gesetzt (Tab. 20).

		Compliance für antihämostatische Medikation		
		Ja n (%)	Nein n (%)	p=0,251
mRS (Klassen)	≥ 3	91 (84,3)	17 (15,7)	
	< 3	87 (89,7)	10 (10,3)	

Tab. 20: mRS-Klassen und Compliance für antihämostatische Medikation

Auch hier ergab sich kein statistisch signifikanter Unterschied (Chi-Quadrat-Test, $p=0,251$).

Nun wurde untersucht, ob die Compliance für antihämostatische Medikation im Zusammenhang mit den im Follow-Up-Interview ermittelten **Barthel-Index-Klassen** stand (Tab. 21).

		Compliance für antihämostatische Medikation		
		Ja n (%)	Nein n (%)	p=0,712
Barthel-Index (Klassen)	0–55	20 (83,3)	4 (16,7)	
	60–90	37 (86,0)	6 (14,0)	
	95-100	134 (88,7)	17 (11,3)	

Tab. 21: Barthel-Index-Klassen und Compliance für antihämostatische Medikation

Bezüglich der Barthel-Index-Klassen konnte ebenfalls kein statistisch signifikanter Zusammenhang mit der Compliance für antihämostatische Medikation festgestellt werden (Chi-Quadrat-Test, $p=0,712$).

Anschließend sollte untersucht werden, ob die **Ätiopathogenese** des ischämischen Hirninfarkts gemäß der TOAST-Kriterien einen Einfluss auf die Compliance für Antihämostatika zeigte (Tab. 22).

Ätiopathogenese des Hirninfarkts		Compliance für antihämostatische Medikation		
		Ja n (%)	Nein n (%)	
Makroangiopathie	Makroangiopathie	54 (96,4)	2 (3,6)	p=0,020
	Andere	137 (85,6)	25 (15,4)	
Kardiogen	Kardiogen	57 (83,8)	11 (16,2)	p=0,253
	Andere	134 (89,3)	16 (10,7)	
Mikroangiopathie	Mikroangiopathie	21 (95,5)	1 (4,5)	p=0,239
	Andere	170 (86,7)	26 (13,3)	
Diverse	Diverse	26 (86,7)	4 (13,3)	p=0,865
	Andere	165 (87,8)	23 (12,2)	
Ursache ungeklärt	Ursache ungeklärt	33 (78,6)	9 (21,4)	p=0,048
	Andere	158 (89,8)	18 (10,2)	

Tab. 22: Ätiopathogenese des Hirninfarkts und Compliance für antihämostatische Medikation

Es stellte sich heraus, dass Patienten mit makroangiopathischer Infarktgenese statistisch signifikant häufiger compliant für eine antihämostatische Therapie waren als diejenigen Patienten mit anderer Infarktursache (96% der Fälle; Chi-Quadrat-Test, p=0,020).

Ein weiteres signifikantes Ergebnis zeigte sich bei den Patienten mit ungeklärter Infarktursache. Hier lag die Compliance prozentual gesehen mit 79% der Fälle am niedrigsten. Bei diesen Patienten war die Non-Compliance-Rate statistisch signifikant erhöht gegenüber denjenigen Patienten mit bekannter Ätiopathogenese (Chi-Quadrat-Test, p=0,048).

Anschließend wurde geprüft, ob ein im Zeitraum zwischen stationärer Entlassung und Follow-Up-Interview **erneut aufgetretener ischämischer Hirninfarkt** Einfluss auf die Medikamentencompliance für Antihämostatika hatte (Tab. 23).

		Compliance für antihämostatische Medikation		
		Ja n (%)	Nein n (%)	p=0,517
Erneuter Infarkt	Ja	3 (100,0)	0 (0,0)	
	Nein	185 (87,7)	26 (12,3)	

Tab. 23: Erneuter Infarkt und Compliance für antihämostatische Medikation

Aufgrund der geringen Fallzahl von nur drei neu aufgetretenen ischämischen Hirninfarkten konnte kein statistisch signifikantes Ergebnis ermittelt werden, auch wenn sich alle drei Patienten, bei denen es zu einem erneuten Ereignis gekommen war, compliant für Antihämostatika zeigten.

Als nächstes sollte die **Infarktlokalisierung** als möglicher Einflussfaktor auf die Compliance untersucht werden (Tab. 24).

		Compliance für antihämostatische Medikation		
		Ja n (%)	Nein n (%)	p=0,055
Infarktlokalisierung	Links	98 (91,6)	9 (8,4)	
	Rechts	70 (82,4)	15 (17,6)	

Tab. 24: Infarktlokalisierung und Compliance für antihämostatische Medikation

Es konnte zwar kein statistisch signifikantes Ergebnis nachgewiesen werden, mit $p=0,055$ im Chi-Quadrat-Test ergab sich jedoch ein deutlicher Trend dahingehend, dass sich Patienten mit linkshirnigem Infarkt eher compliant zeigten als solche mit rechtshirnigem Infarkt.

Insgesamt ließ sich bei der Mehrzahl der untersuchten medizinischen Faktoren keine statistisch signifikante Assoziation zu der Compliance für antihämostatische Medikation feststellen. Bezüglich der Ätiopathogenese konnte jedoch eine signifikant höhere Compliancerate für Patienten mit einer Makroangiopathie als Infarktursache gegenüber anderen oder ungeklärten Ursachen nachgewiesen werden ($p=0,020$), während sich Patienten mit ungeklärter Infarktgenese später signifikant häufiger inkompliant für Antihämostatika zeigten ($p=0,048$).

Außerdem ergab sich ein deutlicher Trend ($p=0,055$) zu einer verbesserten Compliance für Antihämostatika bei linkshirnigem gegenüber rechtshirnigem Infarkt.

4.2.1.2 Soziobiographische Einflussfaktoren auf die Compliance für antihämostatische Medikation

Das folgende Kapitel sollte Aufschluss geben über einen möglichen Einfluss ausgewählter soziobiographischer Faktoren (Alter bei Infarkt, Geschlecht, Notwendigkeit von Hilfeleistung im Alltag, Hilfeleistung durch wen, Teilnahme an einer Frührehabilitation, regelmäßiger Besuch beim Hausarzt und beim Neurologen) auf die Compliance für antihämostatische Medikation.

Die einzelnen Ergebnisse wurden in der folgenden Tabelle (Tab. 25) zusammengefasst.

		Compliance für antihämostatische Medikation		
		Ja n (%)	Nein n (%)	
Alter bei Infarkt	<65	84 (90,3)	9 (9,7)	p=0,295
	≥65	107 (85,6)	18 (14,4)	
Geschlecht	Weiblich	70 (82,4)	15 (17,6)	p=0,059
	Männlich	121 (91,0)	12 (9,0)	
Hilfeleistung im Alltag notwendig	Ja	72 (83,7)	14 (16,3)	p=0,232
	Nein	87 (89,7)	10 (10,3)	
Hilfeleistung durch wen	Angehörige/ ambulanter Pflegedienst	58 (80,6)	14 (19,4)	p=0,071
	Pflegepersonal stationär/Sonstige	14 (100,0)	0 (0,0)	
Teilnahme Frührehabilitation	Ja	114 (89,9)	13 (10,2)	p=0,331
	Nein	76 (85,4)	13 (14,6)	
Regelmäßiger Besuch beim Hausarzt	Ja	175 (89,3)	21 (10,7)	p=0,006
	Nein	9 (64,3)	5 (35,7)	
Regelmäßiger Besuch beim Neurologen	Ja	49 (90,7)	5 (9,3)	p=0,486
	Nein	136 (87,2)	20 (12,8)	

Tab. 25: Soziobiographische Faktoren und Compliance für antihämostatische Medikation

Bei Betrachtung der Tabelle zeigte sich zunächst, dass das Alter bei Infarkt für die Compliance für antihämostatische Medikation keine wesentliche Rolle zu spielen schien. Die unter 65jährigen zeigten sich in 90% der Fälle compliant, bei Patienten ab 65 Jahren war dies in 86% der Fall.

Bezüglich des Geschlechts ergab sich ein deutlicher Trend zu einer verbesserten Compliance bei männlichen Patienten ($p=0,059$), die sich in 91% der Fälle compliant zeigten, während dies bei weiblichen Patienten nur in 82% der Fälle zutraf.

Ob dem Patienten Hilfeleistung im Alltag gewährt wurde, schien sich nicht auf die Compliance gegenüber der medikamentösen Sekundärprävention des ischämischen Infarkts auszuwirken. Auffällig war jedoch eine 100%ige Compliance bei denjenigen Patienten, die stationär durch Pflegepersonal versorgt wurden, während sich diejenigen Patienten, die durch Angehörige oder einen ambulanten Pflegedienst Hilfe erhielten, nur in 81% der Fälle compliant zeigten. Aufgrund der geringen Fallzahl von 14 Patienten, die stationär gepflegt wurden, konnte aber dennoch kein statistisch signifikantes Ergebnis nachgewiesen werden.

Kein Einfluss auf die Compliance für Antihämostatika ließ sich bei der Teilnahme an der Frührehabilitation erkennen. Die Patienten, die an einer Frührehabilitationsmaßnahme teilgenommen hatten, zeigten sich in 90% der Fälle compliant, bei denjenigen, die nicht teilgenommen hatte, lag in 85% der Fälle eine positive Compliance vor ($p=0,331$).

Das auffälligste Ergebnis stellte der Einfluss eines regelmäßigen Besuches beim Hausarzt dar. Patienten, die ihren Hausarzt nach dem Infarkt regelmäßig konsultiert hatten, waren in 89% der Fälle compliant für antihämostatische Medikation, während die Compliancerate bei denjenigen Patienten, die keinen oder nur unregelmäßigen Kontakt zu ihrem Hausarzt hatten, nur bei 64% lag. Dieses Ergebnis war statistisch signifikant ($p=0,006$).

Für den regelmäßigen Besuch beim Neurologen dagegen ließ sich keine statistische Signifikanz nachweisen ($p=0,486$). Die regelmäßig einen Neurologen aufsuchenden Patienten zeigten sich in 91% der Fälle compliant, diejenigen, bei denen das nicht der Fall war, in 87%.

In Zusammenschau der Untersuchungsergebnisse war der regelmäßige Besuch beim Hausarzt der einzige statistisch signifikante soziobiographische Einflussfaktor auf die Compliance für antihämostatische Medikation.

4.2.2 Compliance für Antihypertensiva, Statine und Antidiabetika

Neben der Compliance für antihämostatische Therapie wurde auch die Compliance für Antihypertensiva, Statine und Antidiabetika untersucht.

Es wurden alle teilnehmenden Patienten betrachtet, bei denen der entsprechende Risikofaktor während des Aufenthaltes auf der Stroke Unit diagnostiziert und dokumentiert wurde und die zum Entlassungszeitpunkt eine entsprechende Medikation gegen einen oder mehrere der genannten Risikofaktoren erhielten. Als compliant gewertet wurden diejenigen Patienten, die bezüglich desselben Risikofaktors sowohl bei Entlassung als auch zum Zeitpunkt des Follow-Up-Interviews eine medikamentöse Therapie erhielten. Als nicht compliant wurden dagegen diejenigen Patienten bezeichnet, die mit einer entsprechenden Medikation von der Stroke Unit entlassen wurden, diese jedoch nach drei Monaten nicht mehr einnahmen.

Die folgende Tabellen (Tab. 26-28) gaben über die Ergebnisse Aufschluss.

		Antihypertensiva (nach 3 Monaten)		
		Ja n (%)	Nein n (%)	p=0,434
Antihypertensiva (bei Entlassung)	Ja n (%)	95 (87,2)	14 (12,8)	
	Nein n (%)	52 (91,2)	5 (8,8)	

Tab. 26: Compliance für Antihypertensiva

Es zeigte sich, dass in 87% der Fälle eine positive Compliance für Antihypertensiva vorlag. Auffällig war außerdem, dass von denjenigen Patienten, bei denen während des Aufenthaltes auf der Stroke Unit eine arterielle Hypertonie diagnostiziert, aber noch keine medikamentöse Therapie begonnen worden war, zum Zeitpunkt des Follow-Up-Interviews sogar 91% eine antihypertensive Medikation erhielten.

		Statin (nach 3 Monaten)		p=0,064
		Ja n (%)	Nein n (%)	
Statin (bei Entlassung)	Ja n (%)	44 (67,7)	21 (32,3)	
	Nein n (%)	22 (50,0)	22 (50,0)	

Tab. 27: Compliance für Statine

Für Statine lag die Compliance mit 68% deutlich niedriger. Von denjenigen Patienten, die mit der Diagnose Hypercholesterinämie von der Stroke Unit ohne die Einleitung einer lipidsenkenden Therapie entlassen worden waren, erhielten immerhin 50% zum Zeitpunkt des Telefoninterviews ein Statin. Es ergab sich statistisch mit $p=0,064$ jedoch ein Trend dahingehend, dass Patienten, die bereits bei Entlassung ein Statin erhielten, auch zum Zeitpunkt des Follow-Up-Interviews häufiger ein Statin einnahmen.

		Antidiabetika (nach 3 Monaten)		p=0,055
		Ja n (%)	Nein n (%)	
Antidiabetika (bei Entlassung)	Ja n (%)	10 (62,5)	6 (37,5)	
	Nein n (%)	8 (32,0)	17 (68,0)	

Tab. 28: Compliance für Antidiabetika

Noch niedriger lag die Medikamentencompliance mit 63% für Antidiabetika. Von den Patienten mit der Diagnose Diabetes mellitus, die zum Zeitpunkt der Entlassung von der Stroke Unit über keine entsprechende Therapie verfügten, erhielten 68% auch nach drei Monaten keine antidiabetische Medikation. Es zeigte sich mit $p=0,055$ ein deutlicher Trend, dass Patienten mit antidiabetischer Entlassmedikation wesentlich häufiger zum Zeitpunkt des Follow-Up-Interviews Antidiabetika erhielten als solche ohne antidiabetische Entlassmedikation.

Zusammenfassend ließ sich feststellen, dass die Compliance für Antihypertensiva hoch (87%), für Antidiabetika dagegen verhältnismäßig gering war (63%). Weiterhin zeigte sich für Statine und Antidiabetika im Gegensatz zu Antihypertensiva ein deutlicher Trend zu einer wesentlich höheren Anzahl medikamentös therapierter Patienten drei Monate nach stationärer Entlassung, wenn eine entsprechende Therapie bereits stationär eingeleitet worden war.

4.2.2.1 Medizinische Einflussfaktoren auf die Compliance für Antihypertensiva, Statine und Antidiabetika

Antihypertensiva

Es wurden NIHSS-Klassen bei stationärer Aufnahme, mRS-Klassen bei stationärer Entlassung und Barthel-Index-Klassen zum Zeitpunkt des Follow-Up-Interviews sowie die Infarktlokalisierung auf einen möglichen Zusammenhang mit der Compliance für Antihypertensiva untersucht. Die Ergebnisse wurden in der nachfolgenden Tabelle (Tab. 29) zusammengefasst.

		Compliance für Antihypertensiva		
		Ja n (%)	Nein n (%)	
NIHSS (Klassen)	>10	18 (78,3)	5 (21,7)	p=0,142
	≤10	71 (89,9)	8 (10,1)	
mRS (Klassen)	≥3	47 (82,5)	10 (17,5)	p=0,102
	<3	42 (93,3)	3 (6,7)	
Barthel-Index (Klassen)	0-55	11 (84,6)	2 (15,4)	p=0,928
	60-90	24 (88,9)	3 (11,1)	
	95-100	60 (87,0)	9 (13,0)	
Infarktseite	Links	48 (87,3)	7 (12,7)	p=0,859
	Rechts	37 (86,0)	6 (14,0)	

Tab. 29: Medizinische Einflussfaktoren und Compliance für Antihypertensiva

Aus der Tabelle wurde ersichtlich, dass für keinen der medizinischen Einflussfaktoren ein statistisch signifikantes Ergebnis nachgewiesen werden konnte.

Statine

Analog wurde als nächstes die Medikamentencompliance für Statine untersucht (Tab. 30).

		Compliance für Statine		
		Ja n (%)	Nein n (%)	
NIHSS (Klassen)	>10	8 (61,5)	5 (38,5)	p=0,623
	≤10	33 (68,8)	15 (31,3)	
mRS (Klassen)	≥3	14 (50,0)	14 (50,0)	p=0,008
	<3	27 (81,8)	6 (18,2)	
Barthel-Index (Klassen)	0-55	3 (42,9)	4 (57,1)	p=0,278
	60-90	9 (64,3)	5 (35,7)	
	95-100	32 (72,7)	12 (27,3)	
Infarktseite	Links	24 (70,6)	10 (29,4)	p=0,831
	Rechts	17 (68,0)	8 (32,0)	

Tab.30: Medizinische Einflussfaktoren und Compliance für Statine

Hier zeigte sich für die Patientengruppe mit einem mRS <3 zum Zeitpunkt der stationären Entlassung eine mit 82% statistisch signifikant höhere Compliance (p=0,008).

Bei Betrachtung der übrigen Parameter ergaben sich keine relevanten Unterschiede.

Antidiabetika

Anschließend sollte überprüft werden, ob ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen den ausgewählten medizinischen Faktoren und der Compliance für antidiabetische Medikation nachweisbar wäre (Tab. 31).

		Compliance für Antidiabetika		
		Ja n (%)	Nein n (%)	
NIHSS (Klassen)	>10	1 (33,3)	2 (66,7)	p=0,247
	≤10	9 (69,2)	4 (30,8)	
mRS (Klassen)	≥3	5 (50,0)	5 (50,0)	p=0,182
	<3	5 (83,3)	1 (16,7)	
Barthel-Index (Klassen)	0-55	2 (66,7)	1 (33,3)	p=0,509
	60-90	1 (33,3)	2 (66,7)	
	95-100	7 (70,0)	3 (30,0)	
Infarktseite	Links	5 (71,4)	2 (28,6)	p=0,280
	Rechts	3 (42,9)	4 (57,1)	

Tab.31: Medizinische Einflussfaktoren und Compliance für Antidiabetika

Bezüglich des Einflusses der entsprechenden medizinischen Prüfgrößen auf die Compliance für Antidiabetika zeigte sich kein statistisch signifikantes Ergebnis.

4.2.2.2 Soziobiographische Einflussfaktoren auf die Compliance für Antihypertensiva, Statine und Antidiabetika

Analog zu den Untersuchungen zur Compliance für antihämostatische Medikation wurde anschließend der mögliche Einfluss der entsprechenden soziobiographischen Faktoren auf die Compliance für Antihypertensiva, Statine und Antidiabetika beleuchtet.

Die Ergebnisse wurden in den Tabellen 32-34 zusammengefasst.

		Compliance für Antihypertensiva		
		Ja n (%)	Nein n (%)	
Alter bei Infarkt	<65	31 (86,1)	5 (13,9)	p=0,819
	≥65	64 (87,7)	9 (12,3)	
Geschlecht	Weiblich	39 (88,6)	5 (11,4)	p=0,704
	Männlich	56 (86,2)	9 (13,8)	
Hilfeleistung im Alltag notwendig	Ja	46 (88,5)	6 (11,5)	p=0,821
	Nein	40 (87,0)	6 (13,0)	
Hilfeleistung durch wen	Angehörige/ ambulanter Pflegedienst	38 (86,4)	6 (13,6)	p=0,267
	Pflegepersonal stationär/Sonstige	8 (100,0)	0 (0,0)	
Teilnahme Frührehabilitation	Ja	59 (84,3)	11 (15,7)	p=0,248
	Nein	35 (92,1)	3 (7,9)	
Regelmäßiger Besuch beim Hausarzt	Ja	85 (86,7)	12 (12,4)	p=0,313
	Nein	6 (75,0)	2 (25,0)	
Regelmäßiger Besuch beim Neurologen	Ja	26 (86,7)	4 (13,3)	p=0,981
	Nein	66 (86,8)	10 (13,2)	

Tab. 32: Soziobiographische Faktoren und Compliance für Antihypertensiva

Für Antihypertensiva ergab sich bei der Untersuchung auf einen möglichen Einfluss der ausgewählten soziobiographischen Parameter keine statistisch signifikante Assoziation.

		Compliance für Statine		
		Ja n (%)	Nein n (%)	
Alter bei Infarkt	<65	17 (70,8)	7 (29,2)	p=0,679
	≥65	27 (65,9)	14 (34,1)	
Geschlecht	Weiblich	11 (57,9)	8 (42,1)	p=0,278
	Männlich	33 (71,7)	13 (28,3)	
Hilfeleistung im Alltag notwendig	Ja	17 (51,5)	16 (48,5)	p=0,020
	Nein	21 (80,8)	5 (19,2)	
Hilfeleistung durch wen	Angehörige/ ambulanten Pflegedienst	13 (48,1)	14 (51,9)	p=0,412
	Pflegepersonal stationär/Sonstige	4 (66,7)	2 (33,3)	
Teilnahme Frührehabilitation	Ja	26 (63,4)	15 (36,6)	p=0,929
	Nein	18 (75,0)	6 (25,0)	
Regelmäßiger Besuch beim Hausarzt	Ja	42 (68,9)	19 (31,1)	p=0,573
	Nein	1 (50,0)	1 (50,0)	
Regelmäßiger Besuch beim Neurologen	Ja	10 (66,7)	5 (33,3)	p=0,759
	Nein	34 (70,8)	14 (29,2)	

Tab. 33: Soziobiographische Faktoren und Compliance für Statine

Hier zeigte sich, dass Patienten, die keine Hilfeleistung erhielten, statistisch signifikant häufiger compliant waren als solche, die von Angehörigen oder Pflegepersonal versorgt wurden (p=0,020).

Weitere signifikante Ergebnisse waren nicht nachweisbar.

		Compliance für Antidiabetika		
		Ja n (%)	Nein n (%)	
Alter bei Infarkt	<65	5 (83,3)	1 (16,7)	p=0,182
	≥65	5 (50,0)	5 (50,0)	
Geschlecht	Weiblich	4 (66,7)	2 (33,3)	p=0,790
	Männlich	6 (60,0)	4 (40,0)	
Hilfeleistung im Alltag notwendig	Ja	7 (70,0)	3 (33,0)	p=0,852
	Nein	3 (75,0)	1 (25,0)	
Hilfeleistung durch wen	Angehörige/ ambulanten Pflegedienst	5 (62,5)	3 (37,5)	p=0,301
	Pflegepersonal stationär/Sonstige	2 (100,0)	0 (0,0)	
Teilnahme Frührehabilitation	Ja	7 (58,3)	5 (41,7)	p=0,331
	Nein	3 (75,0)	1 (25,0)	
Regelmäßiger Besuch beim Hausarzt	Ja	9 (60,0)	6 (40,0)	
	Nein	0 (0,0)	0 (0,0)	
Regelmäßiger Besuch beim Neurologen	Ja	5 (100,0)	0 (0,0)	p=0,037
	Nein	5 (45,5)	6 (54,5)	

Tab. 34: Soziobiographische Faktoren und Compliance für Antidiabetika

Für Antidiabetika zeigten sich diejenigen Patienten, die regelmäßig in neurologischer Behandlung waren, statistisch signifikant häufiger compliant ($p=0,037$). Alle betrachteten Patienten mit dem Risikofaktor Diabetes mellitus besuchten regelmäßig ihren Hausarzt, so dass hier keine Vierfeldertafel aufgestellt werden konnte. Von diesen Patienten war eine Mehrheit von 60% compliant für eine medikamentöse antidiabetische Therapie.

Zusammenfassend war festzustellen, dass der Einfluss der ausgewählten soziobiographischen Parameter auf die Compliance für Antihypertensiva, Statine und Antidiabetika insgesamt von eher untergeordneter Bedeutung zu sein schien.

4.2.3 Risikomedikation und antihämostatische Medikation

Im folgenden Kapitel wurden mögliche Zusammenhänge zwischen der Compliance für Antihypertensiva, Statine und Antidiabetika einerseits und der Compliance für Antihämostatika andererseits erörtert.

Zunächst wurde die Compliance für Antihypertensiva, Statine und Antidiabetika der Compliance für antihämostatische Medikation gegenübergestellt. Es ergab sich folgende Verteilung (Tab. 35).

		Compliance für antihämostatische Medikation		
		Ja n(%)	Nein n(%)	
Compliance für Antihypertensiva	Ja n(%)	81 (92,0)	7 (8,0)	p=0,380
	Nein n(%)	11 (84,6)	2 (15,4)	
Compliance für Statine	Ja n(%)	44 (100,0)	0 (0,0)	p=0,002
	Nein n(%)	16 (80,0)	4 (20,0)	
Compliance für Antidiabetika	Ja n(%)	9 (90,0)	1 (10,0)	p=0,591
	Nein n(%)	4 (80,0)	1 (20,0)	

Tab. 35: Compliance für antihämostatische Medikation und Compliance für Antihypertensiva, Statine und Antidiabetika

Bei Betrachtung der Tabelle fiel in erster Linie die Assoziation zwischen positiver Compliance für antihämostatische Medikation einerseits und positiver Compliance für antihypertensive, lipidsenkende und antidiabetische Medikation andererseits auf. Hervorstechend war eine hundertprozentige Compliance für Antihämostatika bei denjenigen Patienten, die sich auch für Statine compliant zeigten. Diese Ergebnis war statistisch signifikant (p=0,002). Bei den für Statine als nicht compliant gewerteten Patienten war jedoch immerhin ein Anteil von 80% compliant für antihämostatische Medikation.

Diejenigen Patienten, die für Antihypertensiva und Antidiabetika compliant waren, waren ebenfalls häufiger compliant für Antihämostatika als diejenigen Pati-

enten mit fehlender Compliance für Antihypertensiva und Antidiabetika. Für diese beiden Medikamentengruppen ließ sich jedoch kein statistisch signifikantes Ergebnis nachweisen.

Als nächstes sollte die Compliance für die antihämostatische Medikation mit der Häufigkeit der Compliance für Antihypertensiva, Statinen und/ oder Antidiabetika (hier als Risikomedikation zusammengefasst) korreliert werden (Tab. 36).

		Compliance für antihämostatische Medikation		
		Ja n(%)	Nein n(%)	p=0,013
Compliance für Risikomedikation (Häufigkeit)	0	77 (79,4)	20 (20,6)	
	1	83 (93,3)	6 (6,7)	
	2	21 (95,5)	1 (4,5)	
	3	7 (100,0)	0 (0,0)	

Tab. 36: Compliance für antihämostatische Medikation und Compliance für Risikomedikation

Es zeigte sich ein klar signifikantes Ergebnis ($p=0,013$) dahingehend, dass mit der Häufigkeit der Compliance für Risikomedikation auch die Compliance für die antihämostatische Medikation stieg. Patienten, die entweder nicht an arterieller Hypertonie, Hypercholesterinämie oder Diabetes mellitus erkrankt waren oder diesbezüglich trotz Erkrankung keine Medikation einnahmen, zeigten sich nur in 79% der Fälle compliant für antihämostatische Medikation. Von denjenigen Patienten, die bezüglich zwei Arten von Risikomedikation compliant waren, zeigten sich dagegen 96% compliant für Antihämostatika. Diejenigen sieben Patienten, welche eine medikamentöse Therapie gegen alle drei der genannten Risikofaktoren erhielten und sich diesbezüglich compliant zeigten, waren sämtlich auch compliant für antihämostatische Medikation.

Abschließend wurde die Anzahl der Risikomedikation im Zusammenhang mit der Compliance für antihämostatische Medikation betrachtet (Tab. 37).

		Compliance für antihämostatische Medikation		
		Ja n(%)	Nein n(%)	p=0,020
Risikomedikation (Anzahl)	0	39 (76,5)	12 (23,5)	
	1	86 (87,8)	6 (12,2)	
	2	52 (94,5)	1 (5,5)	
	3	12 (100,0)	0 (0,0)	

Tab. 37: Compliance für antihämostatische Medikation und Risikomedikation (Anzahl)

Es stellte sich heraus, dass die Compliance für antihämostatische Medikation umso höher war, je mehr Risikomedikation eingenommen wurde. Bei denjenigen Patienten, die keine weiteren Präparate zur Sekundärprävention des Hirninfarkts einnahmen, lag in 77% der Fälle eine positive Compliance vor. Patienten, die eine medikamentöse Therapie für einen weiteren Risikofaktor erhielten, waren bereits in 88% der Fälle compliant. Wurden zwei weitere Risikofaktoren medikamentös therapiert, lag in 95% der Fälle eine positive Compliance vor. Diejenigen Patienten, die bezüglich dreier weiterer Risikofaktoren jeweils eine medikamentöse Therapie erhielten, zeigten sich sämtlich compliant für antihämostatische Medikation. Dieses Ergebnis war statistisch signifikant ($p=0,020$).

Zusammenfassend war festzustellen, dass Patienten mit einer positiven Compliance für Antihypertensiva, Statine und Antidiabetika signifikant häufiger auch compliant für Antihämostatika waren. Darüber hinaus führte eine zunehmende Anzahl einzunehmender Risikomedikation zu einer signifikanten Verbesserung der Compliance für antihämostatische Medikation.

5. Diskussion

5.1 Rationale der Arbeit

Der Schlaganfall ist innerhalb der Industrienationen eine der Hauptursachen für Tod und Behinderung.⁹⁴

Da ein stattgehabter cerebraler Infarkt einen Hauptrisikofaktor für ein erneutes Ereignis darstellt, ist die Sekundärprophylaxe des Schlaganfalls von immenser Bedeutung. Eine adäquate sekundärpräventive Therapie kann wesentlich dazu beitragen, das Rezidivrisiko sowie die Folgeschäden des ischämischen Infarktes zu verringern.^{88, 35, 105, 55, 63} In den letzten 15 Jahren konnten diesbezüglich dramatische Verbesserungen, insbesondere durch medikamentöse Innovationen, erzielt werden. Allerdings ist der Erfolg der medikamentösen Sekundärprävention in hohem Maße von der Compliance der betroffenen Patienten abhängig. Nur wenn der Patient die geeignete Medikation auch regelmäßig einnimmt, kann die volle Wirkung erzielt werden. Daten zur Güte der Compliance bezüglich der medikamentösen Sekundärprävention des ischämischen Infarkts, insbesondere abseits großangelegter klinischer Studien, sind bisher für Deutschland jedoch kaum verfügbar.

In dieser Arbeit wurde daher die Compliance für antihämostatische Medikation sowie für Antihypertensiva, Statine und Antidiabetika an einem nicht selektierten Patientenkollektiv mit nachgewiesenem ischämischem Hirninfarkt ermittelt. Darüber hinaus wurde nach möglichen patientenbezogenen Einflussfaktoren auf die Compliance geforscht. Fernziel der Arbeit war es, anhand bestimmter Indikatoren Risikogruppen für eine reduzierte Compliance bereits im Vorfeld zu identifizieren und den Abbruch der medikamentösen Therapie durch geeignete Strategien zu verhindern.

5.2 Hauptresultate im Vergleich zur Literatur

Compliance für die medikamentöse Sekundärprävention nach cerebraler Ischämie

Antihämostatische Medikation

In dieser Arbeit konnte gezeigt werden, dass 79% des betrachteten Patientenkollektivs mit cerebraler Ischämie zum Zeitpunkt des Telefoninterviews drei Monate nach stationärer Entlassung eine antihämostatische Medikation erhielten (bei Entlassung 92%), während 11% nicht therapiert wurden. Von 10% konnten diesbezüglich keine Angaben in Erfahrung gebracht werden. Zur Ermittlung der Compliance wurden diejenigen Patienten einbezogen, die zum Zeitpunkt der stationären Entlassung eine antihämostatische Therapie erhalten hatten und deren aktuelle Medikation nach drei Monaten im Rahmen des Follow-Up-Interviews in Erfahrung gebracht werden konnte. Dabei ergab sich eine Compliance rate von 87%.

Ein Jahr nach einem zerebralen Infarkt oder einer TIA konnten *Sappok et al.* in ihrer deutschen Studie aus den Jahren 1998-2000 anhand einer telefonischen Nachbefragung ebenfalls ermitteln, dass 87,6% der Patienten compliant gegenüber antihämostatischer Medikation waren.¹¹¹ Das Patientenkollektiv wurde jedoch wie in der vorliegenden Arbeit ausschließlich von einer Stroke Unit rekrutiert, was durch bessere Information von Patienten und deren Angehörigen zu der vorliegenden Krankheit und der Notwendigkeit einer Langzeittherapie möglicherweise zu einer verbesserten Compliance führte.

In einer 1998-2000 durchgeführten Studie, basierend auf den Daten des deutschen Schlaganfallregisters, konnten *Hamann et al.* nachweisen, dass lediglich 1,6% der Patienten drei Monate nach dem Ereignis über keine gerinnungshemmende Medikation verfügten.

Als mögliche Ursache für die hohe Compliancerate wurde auch hier die ausschließliche Rekrutierung des Kollektivs aus führenden Schlaganfallzentren mit überdurchschnittlicher Information und Aufklärung der Patienten angesehen. Als weiterer denkbarer Grund wurde die Gewährleistung einer kontinuierlichen medizinischen Versorgung auch nach stationärer Entlassung im Rahmen von Rehabilitationsmaßnahmen und der Betreuung durch den Hausarzt genannt.⁵⁷

In der kalifornischen *PROTECT-Studie* von 2002-2003 konnte ermittelt werden, dass drei Monate nach einem ischämischen Infarkt oder einer TIA sogar sämtliche betrachteten Patienten eine antithrombotische Therapie erhielten.⁹⁶ Patienten mit diesbezüglichen Kontraindikationen waren allerdings bereits im Vorfeld aus der Studie ausgeschlossen worden.

Nicht alle Studien zeigten ähnlich gute Ergebnisse. Gemäß einer englischen Arbeit aus den Jahren 1995-1997 von *Hillen et al* zum Therapiemanagement nach ischämischen Schlaganfall erfolgte zum Zeitpunkt einer telefonischen Nachbefragung nach drei Monaten bei 27,1% der betrachteten Patienten keine gerinnungshemmende Therapie mehr.⁶⁶ Ob die Ursache für die geringere Compliance bei den Krankenhäusern lag, weil diese ihre Patienten nicht in ausreichendem Maße von der Notwendigkeit einer medikamentösen Sekundärprävention überzeugen konnten oder ob die Schwierigkeiten, insbesondere der gesundheitlich stärker beeinträchtigten Patienten, regelmäßig den Hausarzt oder eine klinische Ambulanz aufzusuchen, ausschlaggebend waren, konnte in der Studie nicht abschließend geklärt werden. Unklar blieb ebenfalls, ob ein Therapieabbruch seitens des Patienten oder seines Hausarztes eine entscheidende Rolle spielte.

Die italienische Studie von *Marini et al.* ergab, dass junge Erwachsene von 15-44 Jahren nach einem ischämischen Infarkt oder einer TIA lediglich in 64% der Fälle antihämostatisch therapiert wurden.⁸⁶ Zu beachten ist jedoch, dass sich dieses Ergebnis auf einen Beobachtungszeitraum von acht Jahren bezog, während in dieser Arbeit nur ein Dreimonatsabschnitt betrachtet wurde.

Durchaus möglich erscheint, dass die Therapierate mit zunehmendem zeitlichen Abstand von dem Ereignis sinkt.

In einer von 2002 bis 2003 durch *Wang et al.* durchgeführten chinesischen Studie wurde ein Jahr nach einem ischämischen cerebralen Infarkt oder einer TIA im Rahmen eines Telefoninterviews ermittelt, dass in 30,9% der Fälle keine antihämostatische Sekundärprophylaxe erfolgte. Neben Kostengründen wurden auch hier unzureichende Information zur Therapie sowie die Schwierigkeiten gesundheitlich stärker beeinträchtigter Patienten, regelmäßig medizinische Kontrolluntersuchungen wahrzunehmen als mögliche Ursachen angeführt.¹³³

Eine amerikanische Studie aus den Jahren 1992-1995 von *Quilliam und Lapane* zeigte, dass Bewohner von Pflegeheimen nach einem Schlaganfall sogar nur in 33% der Fälle eine antihämostatische Medikation erhielten.¹⁰⁰ Dass bei dieser Betrachtung Patienten mit Schlaganfällen hämorrhagischer Genese und somit einer Kontraindikation nicht im Vorfeld ausgeschlossen wurden, kann zwar zu einer negativen Beeinflussung des Ergebnisses geführt haben, dennoch zeigten sich die Autoren über die niedrige Therapierate trotz dauerhafter Betreuung durch medizinisches Fachpersonal erstaunt.

Neben der guten Compliance für antihämostatische Therapie allgemein zeigte sich in dieser Arbeit eine geringere Kontinuität gegenüber den einzelnen Präparaten.

35% der Patienten erhielten bei stationärer Entlassung eine orale Antikoagulation mittels Phenprocoumon, welches somit das am häufigsten verabreichte Präparat darstellte. Von diesen Patienten waren 60% nach drei Monaten weiterhin oral antikoaguliert. Wenn ein Wechsel stattgefunden hatte, dann am häufigsten zu Aspirin (in 15% der Fälle). Insgesamt erhielten aber 92% dieser Patienten weiterhin eine antihämostatische Therapie und wurden somit als compliant betrachtet.

Das am zweithäufigsten bei stationärer Entlassung verabreichte Präparat war Aspirin (in 16% der Fälle als Monotherapie, darüber hinaus als Bestandteil verschiedener Kombinationstherapien).

Die Therapie mit Aspirin als einziges gerinnungshemmendes Präparat wurde in 61% der Fälle beibehalten. Wenn ein Wechsel erfolgte, dann am häufigsten zu Phenprocoumon (24% der Fälle). Bei Patienten, die Aspirin bei Entlassung erhalten hatten, lag die Compliance für antihämostatische Medikation insgesamt bei 90%.

Das am dritthäufigsten bei stationärer Entlassung verordnetes Präparat Clopidogrel (in 12% der Fälle als Monotherapie) wurde lediglich in 36% der Fälle nach drei Monaten weiterhin eingenommen. Auch waren nur noch 78% dieser Patienten zum Zeitpunkt der telefonischen Nachbefragung überhaupt antihämostatisch therapiert.

In der Literatur fanden sich überwiegend höhere Kontinuitätsraten für Phenprocoumon und Aspirin, bezüglich Clopidogrel zeigten sich jedoch ähnliche Beobachtungen. Darüber hinaus wurden in einigen dieser Studien auch die Gründe für einen Wechsel des Präparates oder einen Abbruch der Therapie erfasst.

Sappok et. al. beschrieben, dass 95,5% der Patienten, die bei stationärer Entlassung oral antikoaguliert waren, nach einem Jahr weiterhin eine antihämostatische Therapie erhielten, während dies bei jeweils 86% der Patienten mit Aspirin oder Thienopyridin als Entlassmedikation der Fall war. Die Therapie mit Aspirin oder Phenprocoumon wurde in jeweils über 75% der Fälle mit dem gleichen Präparat fortgesetzt, bei Thienopyridinen dagegen war dies in weniger als 60% der Fälle.

Ein Abbruch oder Wechsel der antihämostatischen Therapie ging am häufigsten vom Hausarzt aus. Als häufigste Gründe wurden Nebenwirkungen (48%) und fehlende Wirksamkeit (24%) genannt, Kontraindikationen lagen nur in 14% der Fälle vor.¹¹¹ Leider existiert keine isolierte Betrachtung der Gründe derjenigen Patienten, die gar keine antihämostatische Therapie mehr erhielten- dies hätte möglicherweise weitere wichtige Erkenntnisse zur Verbesserung der Compliance ermöglichen können.

Wang *et al.* ermittelten in ihrer chinesischen Studie eine Kontinuität von 70% in der Therapie mit Aspirin und von weniger als 15% in der Therapie mit Ticlopidin ein Jahr nach ischämischem Insult. Bei 40% der Patienten, welche die anti-thrombotische Therapie abgebrochen oder das Präparat gewechselt hatten, geschah dies auf ärztliche Initiative, in 53% der Fälle wurde diese Entscheidung von den Patienten selbst oder deren Angehörigen getroffen. Nebenwirkungen der Therapie wurden nur in 7% der Fälle als Ursache für einen Therapieabbruch angegeben, während in den übrigen Fällen zumeist mangelnde Aufklärung oder fehlende Therapieeinsicht verantwortlich waren. Von denjenigen Patienten, die Ticlopidin bei stationärer Entlassung erhalten hatten (insgesamt nur 7% des Patientenkollektivs), wechselten 38% zu Aspirin, 47% brachen die anti-hämostatische Therapie ganz ab. Als Ursache wurde neben den deutlich höheren Kosten insbesondere auch das ungünstige Nebenwirkungsprofil von Ticlopidin vermutet. ¹³³

In einer prospektiven Studie basierend auf den Daten von *SPIRIT* ¹²⁷ sowie dem *Dutch TIA Trial* ¹²⁵ ermittelten De Schryver *et al.* ³¹ eine Kontinuität in der Therapie mit Aspirin von 89% nach einem Jahr, während eine orale Antikoagulation in 79% der Fälle fortgesetzt wurde. Ausschlaggebend für einen Wechsel des Präparates oder einen Abbruch der Therapie war in jeweils mehr als der Hälfte der Fälle eine medizinische Ursache.

Eine exzellente Compliance gegenüber der Aspirintherapie nach ischämischem Infarkt von über 90% konnte auch in der spanischen Studie von Lago *et al.* festgestellt werden. ⁷⁹ Dieses Ergebnis wurde neben einer persönlichen Befragung der Patienten auch durch eine laborchemische Kontrolle des Therapieerfolgs anhand der Bestimmung der Thromboxan A₂-Synthese validiert.

Die Arbeit von Hamann *et al.*, basierend auf den Einträgen des Deutschen Schlaganfallregisters von 1998-2000, zeigte für orale Antikoagulantien eine Kontinuitätsrate von fast 85% nach drei Monaten und 77% nach einem Jahr.

Aspirin wurde nach drei Monaten in 93%, nach einem Jahr in 84% der Fälle weitergeführt. Bei fehlender Kontinuität lag die Ursache auch hier meistens in einem medizinisch begründeten Wechsel des Präparates. Nur 4,5% der Patienten erhielten gar keine antihämostatische Therapie mehr und wurden als nicht compliant gewertet. Für Thienopyridine waren diese Werte, analog zu den vorliegenden Ergebnissen für Clopidogrel, im Verhältnis geringer und betrugen 82% nach drei Monaten und 62% nach einem Jahr. Der häufigste Präparatwechsel fand in diesem Fall zu Aspirin statt, so dass als wahrscheinlichste Begründung für die geringere Kontinuität gegenüber Thienopyridinen medizinische Gründe, unerwünschte Nebenwirkungen sowie sozioökonomische Probleme aufgrund der vergleichsweise höheren Kosten angesehen wurden.⁵⁷

Über Gründe für die in der vorliegenden Studie ermittelte geringere Kontinuität gegenüber einer Therapie mit Phenprocoumon oder Aspirin kann nur gemutmaßt werden, da die Gründe für einen Wechsel des Präparates nicht erfasst wurden. Betrachtet man die Art des Wechsels (am häufigsten von Phenprocoumon zu Aspirin und umgekehrt) erscheinen - auch unter Berücksichtigung der Ergebnisse anderer vergleichbarer Studien - medizinische Gründe am wahrscheinlichsten. Denkbar wären beispielsweise das Auftreten neuer Risikofaktoren wie Vorhofflimmern oder eine Dissektion als Grund für einen Wechsel von einem Thrombozytenaggregationshemmer zu Phenprocoumon sowie umgekehrt eine Bevorzugung desselben wegen Blutungskomplikationen unter oraler Antikoagulation oder einem erhöhten Sturzrisiko. Zentral war die Beobachtung, dass trotz geringerer Kontinuität gegenüber Aspirin und Phenprocoumon eine Compliance gegenüber antihämostatischer Medikation allgemein von 90% beziehungsweise 92% nachgewiesen werden konnte.

Für die geringe Kontinuität gegenüber der Therapie mit Clopidogrel sind, wie auch in der Arbeit von Hamann et al. vermutet, sozioökonomische Gründe denkbar, da diese Therapie deutlich höhere Kosten verursachte als eine Therapie mit Aspirin (die Kosten einer Therapie mit 75mg Clopidogrel pro Tag wurden auf ein Jahr gerechnet als 62 mal höher beziffert als die Kosten einer Therapie mit 300 mg Aspirin täglich⁷¹), ohne in der Rezidivprophylaxe ischämischer

Infarkte eine bessere Wirksamkeit zu erzielen.²⁰ Zu beachten ist, dass die Compliancerate gegenüber antihämostatischer Therapie insgesamt für Patienten mit Clopidogrel als Entlassmedikation am niedrigsten war, so dass weitere Untersuchungen zu den Gründen für einen Abbruch der antihämostatischen Therapie von Interesse wären.

Antihypertensiva, Statine und Antidiabetika

Insgesamt wurden zum Zeitpunkt des Follow-Up-Interviews 82% der Patienten mit arterieller Hypertonie, 45% der Patienten mit Diabetes mellitus und 55% der Patienten mit Hypercholesterinämie entsprechend medikamentös therapiert (bei stationärer Entlassung war dies in 64%, 37% und 54% der Fall). Die Diagnose des entsprechenden Risikofaktors wurde während des stationären Aufenthaltes gestellt, es wurde jedoch nicht erfasst, ob Kontraindikationen gegen eine Therapie vorlagen oder ob die Medikamenteneinnahme durch beispielsweise diätetische Maßnahmen, Gewichtsreduktion und regelmäßige körperliche Betätigung während des Beobachtungszeitraum zum Zeitpunkt der Nachbefragung nicht mehr erforderlich war. Anzumerken ist auch, dass zum Zeitpunkt der Durchführung dieser Studie (1999-2002) noch keine offiziellen Therapieempfehlungen zu Antihypertensiva und Statinen bei Patienten ohne pathologische Blutdruck- beziehungsweise Cholesterinwerte vorlagen.

Betrachtet man die Compliance gegenüber den einzelnen Medikamentengruppen, zeigte sie sich für Antihypertensiva in 87% der Fälle positiv, während die Ergebnisse für Statine und Antidiabetika mit 68% beziehungsweise 63% deutlich unter diesem Wert lagen. Dass eine Hypercholesterinämie und häufig auch ein Typ II-Diabetes keine unmittelbaren Krankheitssymptome verursachen, könnte eine der Ursachen für die geringere Compliance sein. Wie *Houston Miller* in ihrer Untersuchung feststellen konnte, wurde bei asymptomatischen Krankheitsbildern im Vergleich zu solchen, die Beschwerden verursachten, seltener die verordnete Medikation eingenommen, vermutlich aufgrund des für den Patienten schwerer vorstellbaren Benefits.⁶⁷

Der Erfolg einer antihypertensiven Therapie dagegen kann mittels ambulanter Blutdruckmessung einfach und vom Patienten selbstständig überprüft werden. Bezüglich der Compliance für antihypertensive Therapie fanden sich in der Literatur passend zu den Resultaten dieser Arbeit häufig ähnlich gute Ergebnisse, während für Statine und Antidiabetika sehr unterschiedliche Werte ermittelt wurden.

Joseph et al. stellten in ihrer amerikanischen Studie zur Nachbehandlung von Schlaganfallpatienten über zwei Jahre fest, dass 86-90% der Hypertoniker, 76% der Diabetiker und nur 42% der Patienten mit einer Hyperlipidämie eine entsprechende Medikation erhielten.⁷⁰

Ergebnisse der Klosterneuenburger Schlaganfall-Datenbank von 1988-1994 zeigten, dass 83,8% der Hypertoniker ein Jahr nach ihrem Schlaganfall Antihypertensiva einnahmen.²⁷

In einer kanadischen Studie von *Mouradian et al.* wurde von 1999 bis 2000 im Rahmen einer poststationären Betreuung in einer „stroke prevention clinic“ nicht nur ermittelt, ob die Risikofaktoren für einen Schlaganfall nach einem ischämischen Infarkt oder einer TIA behandelt wurden, sondern auch, ob diese Therapie suffizient war. Die Autoren konnten zeigen, dass eine adäquate antihypertensive Therapie in 86% der Fälle stattfand, für die lipidsenkende und antidiabetische Therapie war dieser Anteil mit 49% beziehungsweise 35% der Fälle deutlich geringer.⁹³ Diese Werte sind aufgrund des strengeren Bewertungsmaßstabes jedoch nicht mit den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit vergleichbar.

In der Studie von *Sappok et al.* zeigte sich ein Jahr nach dem Ereignis die Compliance für Antihypertensiva mit 90,8% am besten, eine lipidsenkende Therapie wurde in 70,2% der Fälle fortgesetzt. Die Compliance gegenüber antidiabetischer Medikation war mit 84,9% der Fälle im Vergleich zu dem in dieser Arbeit ermittelten Ergebnis deutlich besser.¹¹¹

In der von 1995 bis 1997 durchgeführten Studie von *Hillen et al.* zeigte sich, dass eine antihypertensive Therapie drei Monate nach ischämischem Infarkt nur in 70,5% der Fälle fortgeführt wurde.⁶⁶

In der *PROTECT-Studie* von 2002-2003 zeigte sich, dass drei Monate nach dem cerebrovaskulären Ereignis 92% der Patienten weiterhin ACE-Hemmer oder Angiotensin-Rezeptorblocker und 80% Thiazide erhielten. Eine Statintherapie wurde sogar in 99% der Fälle fortgesetzt. Außerdem konnte gezeigt werden, dass eine engmaschige Nachkontrolle (Telefongespräch zwei bis drei Wochen und drei Monate nach stationärer Entlassung, Kontrolle der Blutfettwerte nach sechs Wochen) und insbesondere auch die systematische Initiierung der zur Sekundärprävention erforderlichen Therapie noch während des stationären Aufenthalts mit einer signifikanten Verbesserung der Therapierate nach drei Monaten einhergingen.⁹⁶

Auch eine von 2002 bis 2005 durchgeführte kalifornische Studie von *Sanossian et al.* konnte drei Monate nach ischämischem Infarkt für Statine eine deutliche Verbesserung der Therapierate (93%) feststellen, wenn diese bereits vor stationärer Entlassung begonnen worden war.¹¹⁰

Eine prospektiven Studie von *Aronow et al.* konnte diese Beobachtung für die lipidsenkende Therapie belegen.⁹

Dieses Ergebnis wurde auch in der vorliegenden Arbeit bestätigt. Während die Anzahl der therapierten Patienten mit arterieller Hypertonie unabhängig zu sein schien von einer bereits bei stationärer Entlassung begonnenen Therapie, ergab sich für Statine und Antidiabetika ein deutlicher Trend dahingehend, dass Patienten mit entsprechender Medikation bei stationärer Entlassung häufiger nach drei Monaten weiterhin ein Statin beziehungsweise antidiabetische Medikation einnahmen als Patienten mit Hyperlipidämie oder einem manifesten Diabetes mellitus, die zum Zeitpunkt der Entlassung noch keine medikamentöse Therapie erhalten hatten.

Einflussfaktoren auf die Compliance

Als nächstes wurde der Frage nach möglichen Einflussfaktoren auf die Compliance nachgegangen. Zunächst wurde die antihämostatische Medikation beleuchtet, wobei in der vorliegenden Studie diese Medikamentengruppe insgesamt betrachtet wurde und keine Subgruppenanalysen für die einzelnen Wirkstoffgruppen erfolgte.

Es stellte sich heraus, dass Patienten mit makroangiopathischer Infarktgenese signifikant häufiger compliant gegenüber antihämostatischer Medikation waren als Patienten mit einer cerebralen Ischämie anderer Genese, während die Compliance derjenigen Patienten mit ungeklärter Infarktursache nachweislich am geringsten war.

Darüber hinaus zeigte sich ein deutlicher Trend zu einer verbesserten Compliance bei Patienten mit linkshirnimem gegenüber rechtshirnimem Infarkt. Da die Mehrzahl der Patienten Rechtshänder war, kann vermutet werden, dass die stärker einschränkende Symptomatik bei einem linkshirnimem Infarkt möglicherweise als alarmierender wahrgenommen wurde und somit zu einer größeren Einsicht in die Notwendigkeit der Therapie führte.

Andererseits wurde in weiteren Studien eine Assoziation zwischen größerer körperlicher Beeinträchtigung und negativer Compliance festgestellt.^{66, 133, 100}

Diejenigen Patienten, die drei Monate nach dem Ereignis stationär betreut wurden, erhielten erwartungsgemäß sämtlich eine antihämostatische Therapie. Dies traf auch für die antihypertensive und antidiabetische Medikation zu, nicht jedoch für die lipidsenkende.

Der modifizierte Rankin Score (mRS) bei stationärer Entlassung hatte ebenso wie der NIHSS-Score bei stationärer Aufnahme und der Barthel-Index zum Zeitpunkt des Telefoninterviews keinen Einfluss auf die Compliance für antihämostatische Medikation, Antihypertensiva und Antidiabetika. Lediglich gegenüber Statinen zeigte sich eine signifikant höhere Compliancerate für Patienten mit geringerer körperlicher Einschränkung, also einem mRS <3.

Diese Beobachtung spiegelte sich auch bei Betrachtung der soziobiographischen Parameter wieder. Diejenigen Patienten, die keine Hilfe im Alltag benötigten, waren gegenüber Statinen statistisch signifikant häufiger compliant.

Als auffälligster und einzig statistisch signifikanter soziobiographischer Prädiktor für eine positive Compliance gegenüber gerinnungshemmender Medikation stellte sich der regelmäßige Besuch beim Hausarzt dar. Für Antihypertensiva und Statine konnte diese Beobachtung nicht belegt werden. Sämtliche befragten Patienten mit einem manifesten Diabetes mellitus suchten regelmäßig ihren Hausarzt auf, so dass hier kein Vergleich möglich war. Der regelmäßige Besuch beim Neurologen war dagegen mit einer positiven Compliance für Antidiabetika assoziiert.

Daneben zeigte sich ein deutlicher Trend zu einer besseren Compliance für antihämostatische Therapie bei männlichen Patienten. Dieser Trend konnte für die weiteren untersuchten Wirkstoffgruppen jedoch nicht festgestellt werden und auch in der Literatur fand sich kein entsprechendes Korrelat. Bezüglich des Alters bei Infarkt ließ sich in dieser Arbeit keine Assoziation nachweisen.

Lago et al., die in ihrer Arbeit bei sämtlichen befragten Patienten nach ischämischen Infarkt eine positive Compliance für Aspirin nachweisen konnten, stellten fest, dass diese Patienten mehrheitlich nicht alleinstehend waren, was die Vermutung nahe legte, dass im gleichen Haushalt lebende Familienmitglieder einer regelmäßigen und korrekten Medikamenteneinnahme förderlich waren. Darüber hinaus waren jene Patienten durchweg mit ihrer medizinischen Versorgung zufrieden und besuchten regelmäßig einen Neurologen und ihren Hausarzt (in jeweils 89% der Fälle).⁷⁹ Aus diesen Ergebnissen lässt sich somit ebenfalls die Vermutung ableiten, dass eine regelmäßige ärztliche Kontrolluntersuchung die Compliance für medikamentöse Sekundärprävention fördert.

Betrachtet man die Gesamtheit der Studien zur allgemeinen Medikamentencompliance der vergangenen 30 Jahre, taucht als eine der wenigen gemeinsamen Beobachtungen immer wieder die immense Bedeutung der Arzt-Patienten-Beziehung für eine positive Compliance auf.^{131, 37}

Sappok et al. konnten in ihrer Studie für höheres Lebensalter, Nichtraucher-Status, einen höheren NIHSS-Score bei stationärer Aufnahme, einen höheren mRS bei stationärer Entlassung, eine kardioembolische Infarktgenese sowie Antikoagulation bei stationärer Entlassung eine Assoziation mit verbesserter Compliance für antihämostatische Sekundärprävention nachweisen, wobei höheres Lebensalter und kardioembolische Infarktursache signifikante Prädiktoren für eine positive Compliance darstellten. Der regelmäßige Besuch beim Hausarzt wurde in dieser Studie zwar nicht in Bezug auf die Compliance untersucht, die Autoren vermuteten jedoch, dass eine Ursache für die bessere Compliance antikoagulierter Patienten gegenüber solchen mit thrombozytenaggregationshemmender Therapie, neben dem größeren Bewusstsein für ein Rezidivrisiko, auch in der in diesem Fall notwendigen regelmäßigen Konsultation des Hausarztes liegen könnte. ¹¹¹

In der chinesischen Studie von *Wang et al.* waren freie Heilfürsorge und das Vorhandensein einer Krankenversicherung mit positiver Compliance ein Jahr nach ischämischem Infarkt assoziiert - Bedingungen, die in Deutschland für nahezu alle Patienten erfüllt sind. Eine Assoziation mit negativer Compliance zeigte sich für eine geringere Lebensqualität gemäß dem Barthel-Index und eine antithrombotische Entlasstherapie mit Phenprocoumon oder Thienopyridinen anstelle von Aspirin. Während als Gründe für die geringere Compliance derjenigen Patienten mit niedrigem Barthel-Index am ehesten Schwierigkeiten bei der Wahrnehmung regelmäßiger medizinischer Kontrolluntersuchungen vermutet wurden, standen bei einer Therapie mit Thienopyridin neben den hohen Kosten die erheblichen Nebenwirkungen des häufiger verwendeten Präparates Ticlopidin im Vordergrund. Eine orale Antikoagulation hatte bei stationärer Entlassung nur ein einziger Patient erhalten, so dass die Aussagekraft der Entlassmedikation auf die Compliance kritisch zu beurteilen ist. ¹³³

Hillen et al. definierten in ihrer englischen Studie Compliance nicht wie in der vorliegenden Arbeit als Fortsetzung der bei Entlassung begonnenen Therapie,

sondern als Medikamenteneinnahme (regelmäßig oder unregelmäßig) nach drei Monaten bei entsprechender Indikation. Eine statistisch signifikante Assoziation mit fehlender antihämostatischer Therapie zeigte sich für ein GCS-(Glasgow-Coma-Scale)Score ≤ 13 bei stationärer Aufnahme (diese Klassifizierung wurde hier anstelle der NIHSS zur Beurteilung des Schweregrades des Infarkts herangezogen), ein Barthel-Index ≤ 10 fünf Tage nach dem Ereignis und das Vorliegen eines nicht lakunären Infarkts.

Die gleichen Faktoren waren auch mit einer fehlenden antihypertensiven Therapie assoziiert. In der Studie wurde vermutet, dass gerade Patienten mit schwerem Schlaganfall oder nicht lakunärem Infarkt, für die eine Sekundärprävention aufgrund des hohen Rezidivrisikos ganz besonders wichtig ist, häufig wegen stärkerer physischer und psychischer Beeinträchtigung Probleme haben, regelmäßig eine spezifische Ambulanz oder den Hausarzt aufzusuchen. Die dadurch bedingte fehlende ärztliche Versorgung und Kontrolle könnte eine mögliche Ursache für die niedrigere Therapierate sein. Es zeigte sich, passend zu den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit, dass diejenigen Patienten, die nicht in regelmäßiger haus- oder fachärztlicher Behandlung waren, deutlich häufiger keine antihämostatische und antihypertensive Therapie erhielten.⁶⁶

In der Studie von *De Schryver et al.* zeigt sich für eine nach ischämischem Infarkt begonnene Aspirintherapie eine signifikante Assoziation mit negativer Compliance für ein Alter ab 65 Jahren sowie einer höheren Dosierung von Aspirin (300mg versus 30mg täglich).³¹

Quilliam und Lapane stellten fest, dass die Bewohner von amerikanischen Pflegeheimen nach einem Schlaganfall bei einem Alter von über 85 Jahren signifikant seltener eine antihämostatische Therapie erhielten als die 65-74jährigen. Als mögliche Begründung wurde das mit zunehmendem Alter steigende Risiko für unerwünschte Wirkungen wie beispielsweise gastrointestinale Blutungen angeführt.^{52, 24} Außerdem wurden Patienten mit schwerer physischer oder kognitiver Beeinträchtigung seltener therapiert, während arterielle Hypertonie, Vor-

hofflimmern, pAVK, KHK und Depression als Begleiterkrankung einen positiven Prädiktor für die medikamentöse Therapie darstellten.¹⁰⁰

In einer 2005 veröffentlichten südkoreanischen Studie von *Choi-Kwon et al.* konnte eine signifikant geringere Compliance für Antihypertensiva bei Patienten mit einem Alter von 15-45 Jahren zum Zeitpunkt des Ereignisses gegenüber Patienten mit einem Alter von über 45 Jahren ermittelt werden. In der Gruppe der jüngeren Patienten war zudem unzureichender Versicherungsschutz mit negativer Compliance für Antihypertensiva assoziiert.²³

Sappok et al. sahen als eine mögliche Erklärung für die exzellente Compliance gegenüber Antihypertensiva die Möglichkeit an, den Therapieerfolg unmittelbar und ohne großen Aufwand, beispielsweise anhand von Blutdruckmessungen, überprüfen zu können. Bei Statinen könnten dagegen die verhältnismäßig hohen Kosten sowie eine zum Zeitpunkt der Beobachtung bestehende Unsicherheit bezüglich des präventiven Effekts in der Schlaganfalltherapie für eine deutlich geringere Compliance verantwortlich gewesen sein.¹¹¹

Svensson et al. beobachteten in ihrer schwedischen Studie zur Compliance für antihypertensive Therapie, dass eine positive Compliance charakterisiert war durch Vertrauen in den behandelnden Hausarzt, Angst vor hypertoniebedingten Folgeschäden und dem Verlangen, den Blutdruck unter Kontrolle zu bringen. Der eigenmächtige Therapieabbruch dagegen war eine aktive Entscheidung des Patienten, die in einigen Fällen aufgrund von Missverständnissen oder einer Ablehnung gegen Medikamente allgemein, meistens jedoch aus Bequemlichkeitsgründen oder Angst vor Nebenwirkungen gefällt wurde.¹²²

Auch wenn die Aussagekraft dieser Studie aufgrund der geringen Fallzahl von nur 33 Patienten kritisch zu beurteilen ist, betont sie doch die Wichtigkeit der Einbeziehung der Ansichten und Probleme des Patienten bei der Erstellung des Therapieplans sowie die große Bedeutung der Kommunikation zwischen Patienten und Hausarzt.

Eine positive Compliance für antihypertensive, lipidsenkende und antidiabetische Therapie war in dieser Arbeit mit einer positiven Compliance für antihämostatische Medikation assoziiert. Statistisch signifikant war eine 100%ige Compliance für antihämostatische Medikation durch diejenigen Patienten, die auch compliant für Statine waren. Des Weiteren war mit zunehmender Häufigkeit der Compliance für die Therapie der ausgewählten Risikofaktoren auch die Wahrscheinlichkeit für eine positive Compliance gegenüber antihämostatischer Medikation signifikant erhöht.

Darüber hinaus war eine zunehmende Anzahl einzunehmender Risikomedikation signifikant mit einer verbesserten Compliance für Antihämostatika assoziiert. Anzumerken ist allerdings, dass nur ermittelt wurde, aus wie vielen Medikamentengruppen (Antihypertensiva, Statine und Antidiabetika) Präparate eingenommen wurden, während die Pillenanzahl innerhalb dieser Gruppen nicht bestimmt wurde (beispielsweise spielte es keine Rolle, ob in der Gruppe der Antihypertensiva ein Monopräparat, ein Kombinationspräparat oder mehrere einzelne Präparate unterschiedlicher Wirkweise eingenommen wurden).

In der Literatur finden sich bezüglich des Einflusses der einzunehmenden Pillenanzahl auf die Compliance widersprüchliche Ergebnisse.

Während *Schroeder et al.* in ihrer englischen Metaanalyse eine Verbesserung der Compliance für Antihypertensiva durch eine Reduzierung der Einnahmehäufigkeit beobachteten¹¹⁶ und *Cramer* als eins der Schlüsselemente für eine Verbesserung der Medikamentencompliance allgemein die Reduzierung der einzunehmenden Pillen auf die kleinstmögliche Anzahl nannte,²⁶ stellten *Fonseca und Clara* in ihrer portugiesischen Studie zu der zunehmenden Anzahl einzunehmender Präparate älterer Patienten mit arterieller Hypertonie fest, dass die Compliance trotz einzunehmender Pillenanzahl von durchschnittlich 6,4 Tabletten täglich mit 86% gut war.⁴⁵

Eine weitere Studie von *Monane et al.*, die sich jedoch nur mit der Compliance gegenüber Digoxin im Rahmen der Herzinsuffizienztherapie befasst, konnte ebenfalls für Patienten mit einer höheren Medikamentenanzahl eine bessere Compliance feststellen.⁹¹

Risikogruppen

Bezüglich der Faktoren, die prädestinierend für eine positive oder eine negative Compliance sind, gibt es in der Literatur wenige Übereinstimmungen, einige Studien kommen sogar zu genau entgegengesetzten Ergebnissen.

Einige Beobachtungen nicht europäischer Arbeiten sind aufgrund der unterschiedlichen Ausgangsbedingungen nicht mit denen dieser Arbeit vergleichbar, dennoch beinhalten auch sie wichtige Erkenntnisse zur Compliance. Bezieht man diese ebenso wie die Ergebnisse vergleichbarer Studien in die Betrachtung ein, lässt sich ein gewisses Risikoprofil für fehlende Compliance definieren. Gefährdet sind zum einen sehr junge Schlaganfallpatienten, denen es teilweise an Therapieeinsicht fehlt und in deren Lebensmodell eine regelmäßige Medikamenteneinnahme nicht passt und zum anderen sehr alte Patienten, die aufgrund physischer und/ oder kognitiver Einschränkung Probleme mit einer regelmäßigen Medikamenteneinnahme sowie der Wahrnehmung regelmäßiger ärztlicher Kontrolluntersuchungen haben. Gelingt es, diesen Patienten eine angemessene und umfassende Betreuung durch Angehörige und/ oder einen Pflegedienst sowie regelmäßige hausärztliche Visiten zukommen zu lassen, kann die Compliance in dieser Patientengruppe sogar überdurchschnittlich gut sein.

Ähnliches gilt für Patienten, die entweder nur leicht oder aber sehr stark durch den Schlaganfall beeinträchtigt wurden. Während den nur leicht beeinträchtigten Patienten im Rahmen der Erläuterung des Krankheitsbildes und Therapieaufklärung die Risiken und Gefahren eines Schlaganfallrezidivs besonders deutlich bewusst gemacht werden müssen, sollte bei stark beeinträchtigten Patienten ein besonderes Augenmerk auf die poststationäre Betreuung und ärztliche Versorgung gerichtet werden.

Nicht nur das Fehlen einer ausgeprägten Symptomatik ist häufig mit fehlender Einsicht in die Notwendigkeit einer Therapie gekoppelt, auch ein für den Patienten nicht sichtbarer Therapieerfolg prädestiniert zu einer verminderten Compliance. Dies trifft in besonderem Maße für die lipidsenkende und antidiabetische (bei nicht insulinabhängigem Diabetes mellitus) Therapie zu. Daher sollten re-

regelmäßige Kontrolluntersuchungen erfolgen, die Ergebnisse ausführlich besprochen und der Patient so stark wie möglich in die Gestaltung der Therapie mit einbezogen werden.

Auch über die Infarktursache sowie das Rezidivrisiko und die Möglichkeiten, dieses zu reduzieren, sollte ausführlich informiert werden.

Von großer Bedeutung ist die Initiierung der benötigten medikamentösen Therapie noch während des stationären Aufenthaltes, da Patienten, bei denen dies nicht der Fall war, später signifikant häufiger keine entsprechende Medikation erhielten. Dabei sollte darauf geachtet werden, das Spektrum an unerwünschten Wirkungen für den Patienten möglichst gering zu halten, die Pillenanzahl auf das notwendige Mindestmaß zu beschränken (auch wenn in dieser Studie im Gegensatz zu den Beobachtungen anderer Arbeiten eine erhöhte Anzahl einzunehmender Medikamente nicht mit einer geringeren Compliance assoziiert war) und Medikamente einer Preisklasse auszuwählen, die das Budget des Hausarztes nicht unverhältnismäßig belasten und keine Zuzahlung seitens des Patienten erfordern.

Dass die Compliance für im Verhältnis deutlich teurere Medikamente geringer ist, zeigte sich am Beispiel von Clopidogrel.

Als einziger studienübergreifend ermittelter und auch in dieser Arbeit wichtiger Faktor für eine positive Beeinflussung der Compliance kristallisierte sich der regelmäßige Besuch beim Hausarzt heraus. Der regelmäßige Hausarztbesuch ermöglicht nicht nur die Feststellung, ob eine Therapie regelmäßig durchgeführt wird, sondern auch, ob diese suffizient ist und welche begleitenden Maßnahmen erforderlich sind. Darüber hinaus können offene Fragen der Patienten und der betreuenden Angehörigen geklärt, Probleme mit der aktuellen Medikation besprochen und auf individuelle Bedürfnisse abgestimmte Therapiepläne entworfen werden. Ein regelmäßiger und vertrauensvoller Arzt-Patienten-Kontakt stellt somit die Basis einer patientenbezogenen Therapieoptimierung dar.

5.3 Limitierungen der Arbeit

In dieser Arbeit konnten einige relevante Erkenntnisse zur medikamentösen Sekundärprävention des ischämischen Infarkts gewonnen und patientenbezogene Einflussfaktoren auf die Compliance ermittelt werden.

Bei der Interpretation dieser Ergebnisse sind jedoch einige Limitierungen zu beachten.

Zunächst ist der hohe Anteil nicht befragter Patienten von 40% zu nennen, der in die Analyse nicht mit einbezogen werden konnte. Möglicherweise wäre gerade bei diesem Anteil eine deutlich geringere Compliance zu finden gewesen, so dass die fehlende Betrachtung eine Beeinflussung der Ergebnisse bis hin zu einer Überschätzung der Compliance zur Folge haben könnte. Weitere Nachforschungen über den behandelnden Hausarzt sowie das Einwohnermeldeamt hätten möglicherweise weitere Erkenntnisse liefern können. Zu bemerken ist jedoch, dass sich die Gruppe der teilnehmenden Patienten weder hinsichtlich des Alters und des Geschlechts noch hinsichtlich der Ätiopathogenese und des Schweregrades des ischämischen Infarkts von der Gruppe der nicht teilnehmenden Patienten unterschied.

Bei 10% der im Follow-Up-Interview befragten Patienten und Angehörigen konnte darüber hinaus die Entlassmedikation nicht in Erfahrung gebracht werden. Auch hier hätte eine ergänzende Kontaktaufnahme mit dem Hausarzt oder dem versorgenden Pflegedienst dazu dienen können, Informationslücken zu schließen und die Validität der Betrachtungen zur Compliance zu erhöhen.

Festzustellen ist auch, dass das Patientenkollektiv ausschließlich von der Stroke Unit eines Universitätsklinikums rekrutiert wurde, so dass sich hinsichtlich eines Patientenkollektivs von Krankenhäusern der Basisversorgung deutliche Unterschiede ergeben können.

Da die Nachbefragung ausschließlich im Rahmen eines Telefoninterviews stattfand und keine ergänzende körperliche und laborchemische Diagnostik wie beispielsweise Blutdruckmessungen, Gerinnungsdiagnostik, HbA1c- oder Blutfettbestimmungen durchgeführt wurden, konnte nur ermittelt werden, ob eine medikamentöse Therapie durchgeführt wurde, nicht jedoch, ob diese auch suffi-

zient war. Da eine insuffiziente Therapie leider ein häufiges Problem im klinischen Alltag darstellt,^{70, 13} können anhand dieser Studie keine Aussagen zur Qualität der Sekundärprävention des ischämischen Hirninfarkts gemacht werden.

Die telefonische Nachbefragung machte es erforderlich, sich auf die Aussagen der Patienten oder ihrer Angehörigen zu verlassen, ohne die Korrektheit der Angaben nachweisen zu können. Schon Hippokrates bemerkte vor vielen hundert Jahren, dass einige Patienten nur vorgaben, ihre Medikamente regelmäßig einzunehmen.¹⁰⁷ Obwohl die tatsächliche Compliance durch die Methode der Selbstbeurteilung überschätzt werden könnte und mittels einer telefonischen Befragung weniger valide Ergebnisse als durch objektive Methoden und insbesondere eine klinische Untersuchung der Patienten erzeugt werden können,^{120, 131} wurde in mehreren Studien postuliert, dass anhand eines Telefoninterviews eine zufriedenstellende Datenqualität erreicht werden kann.^{47, 69} Die Verwendung eines standardisierten Fragebogens für die telefonische Befragung trägt dazu bei, die Validität zu verbessern.⁹⁵ Diese Methode wurde bereits in diversen Studien angewendet.¹¹²

Des Weiteren liegt die Vermutung nahe, dass die Compliance mit zunehmendem zeitlichem Abstand von dem Ereignis sinkt. Gute Ergebnisse sind daher auch in Zusammenhang mit der kurzen zeitlichen Spanne zwischen ischämischem Infarkt und telefonischer Nachbefragung zu betrachten.

Eine zentrale Limitierung stellte die fehlende Analyse der Gründe für einen Therapieabbruch dar. Es wurde nicht erfasst, ob das Abbrechen der Therapie auf Initiative der behandelnden Ärzte oder eigenmächtig durch den Patient erfolgte. Es konnte so nicht festgestellt werden, ob medizinische Gründe wie das Auftreten neuer Risikofaktoren, relevanter Komplikationen oder unerwünschter Wirkungen für einen Wechsel oder das Absetzen eines Präparates verantwortlich waren und ob eventuell auch sozioökonomische Überlegungen einbezogen wurden.

Bei einem Abbruch der antihypertensiven oder antidiabetischen Medikation wurde außerdem nicht erfasst, ob dieser aufgrund normalisierter Werte (beispielsweise durch diätetische Maßnahmen und körperliche Betätigung) erfolgte

und die Therapie somit gar nicht mehr erforderlich war. Stattdessen galten alle Patienten, deren Therapie abgebrochen wurde, unabhängig von der Ursache als nicht compliant.

Ein ergänzendes Gespräch mit dem behandelnden Hausarzt und gegebenenfalls eine weitere Untersuchung der Patienten hätten diesbezüglich Klarheit schaffen können.

Im Falle eines Absetzens durch den Patient selbst wäre es zudem wichtig gewesen zu erfahren, ob Nebenwirkungen der Präparate (befürchtete oder tatsächlich aufgetretene), mangelnde Therapieeinsicht, die Notwendigkeit eigener Zuzahlungen oder die fehlende physische und/ oder psychische Fähigkeit zur selbstständigen korrekten Medikamenteneinnahme ausschlaggebend waren. Der negative Einfluss dieser Faktoren auf die Compliance konnte bereits in mehreren Studien belegt werden.^{92, 117, 119, 44}

Weitere sekundärpräventive Maßnahmen außerhalb der medikamentösen Therapie wie beispielsweise eine Änderung der Ernährungsgewohnheiten, Nikotinkarenz oder regelmäßige körperliche Betätigung wurden im Follow-Up-Interview gar nicht erfasst, obwohl deren Bedeutung wissenschaftlich belegt und nicht zu unterschätzen ist.^{75, 80, 118, 50, 49}

So wurde in einer allgemeinen Studie zu antihypertensiver und antidiabetischer Dauertherapie von *Kravitz et al.* über die Medikamentencompliance hinaus auch die kontinuierliche Durchführung therapieunterstützender Maßnahmen bewertet. Es nahmen zwar beispielsweise 91% der Diabetiker die verordneten Präparate ein, aber nur 69% hielten entsprechende Diät, regelmäßige körperliche Betätigung fand lediglich bei 19% der Patienten statt.⁷⁸ Diese Ergebnisse zeigen die Notwendigkeit auf, in dem Streben nach einer Verbesserung der Sekundärprävention cerebrovaskulärer Erkrankungen, neben einer regelmäßigen Medikamenteneinnahme, auch die Lebensführung der Patienten zu betrachten. Die Bedeutung solcher kostengünstigen aber wirkungsvollen Maßnahmen ist gerade zu Zeiten eines zunehmenden sozioökonomischen Druckes nicht zu unterschätzen.

5.4 Ausblick

Als wichtiger signifikanter Einflussfaktor auf die Compliance für antihämostatische Medikation kristallisierte sich in dieser Studie der regelmäßige Besuch beim Hausarzt heraus. Besondere Aufmerksamkeit in der Schlaganfallnachsorge sollte daher denjenigen Patienten gelten, die zum Zeitpunkt der stationären Entlassung keinen betreuenden Hausarzt haben, bei denen aufgrund körperlicher und/ oder kognitiver Defizite Probleme bei der Wahrnehmung regelmäßiger ärztlicher Kontrolluntersuchungen zu erwarten sind und solche, die von der Notwendigkeit des regelmäßigen Hausarztbesuchs noch nicht überzeugt sind.

Eine umfassende Aufklärung und Information der Patienten und deren Angehörigen zu dem vorliegenden Krankheitsbild, der erforderlichen Therapie und der Notwendigkeit regelmäßiger ärztlicher Kontrolluntersuchungen, eine möglichst frühzeitige Herstellung des Kontaktes zum Hausarzt und bei Bedarf die Organisation pflegerischer Unterstützung erscheinen geeignete Maßnahmen, bereits während des klinischen Aufenthaltes den Weg für eine konsequente hausärztliche Weiterbetreuung zu ebnet.

Eine regelmäßige hausärztliche Vorstellung bietet neben der Beurteilung des Therapieerfolgs auch die Möglichkeit, auf individuelle Bedenken und Probleme mit der aktuellen Medikation einzugehen und gegebenenfalls Alternativen zu finden.

Darüber hinaus ist die Initiierung sämtlicher erforderlicher Medikation noch während des stationären Aufenthaltes eine potente Maßnahme seitens der Klinik zur Verbesserung der längerfristigen Therapierate^{96, 110, 9} was sich in der vorliegenden Studie für antidiabetische und lipidsenkende Therapie bestätigte.

Der in dieser Studie gewählte Beobachtungszeitraum von drei Monaten könnte eine Überschätzung der Compliance verursacht haben, da nicht auszuschließen ist, dass diese mit zunehmendem Abstand von dem Ereignis sinkt. Um diese Vermutung zu verifizieren, wäre als eine Möglichkeit eine vergleichende Studie zur Compliance beispielsweise drei Monate und zwei Jahre nach ischämischen Infarkt denkbar.

Das telefonische Follow-Up-Interview mit einem standardisierten Fragebogen scheint aufgrund der Durchführbarkeit mit geringem Aufwand und niedrigen Kosten bei ausreichend validen Ergebnisse ein geeignetes Mittel zur Datenevaluation zu sein^{47, 69, 95} und wurde bereits in zahlreichen Studien verwendet.¹¹²

Optimal wäre es allerdings, das telefonische Interview nicht nur mit den betreffenden Patienten, sondern ergänzend auch mit dem betreuenden Hausarzt zu führen. Dadurch könnten der Informationsverlust, der in dieser Studie in erster Linie dadurch entstand, dass ein Anteil von 40% der Patienten telefonisch nicht befragt werden konnte und einige der erreichten Patienten nicht in der Lage waren, korrekte Angaben zu ihrer aktuellen Medikation zu machen, minimiert sowie zusätzliche wichtige Informationen gewonnen werden. In einigen Studien, die ebenfalls die medikamentösen Sekundärprävention nach ischämischem Hirninfarkt anhand eines Telefoninterviews ermittelten, wurde der Hausarzt lediglich bei fehlender Erreichbarkeit der Patienten kontaktiert,^{111, 57} selten fand eine Befragung sowohl der Patienten als auch des betreuenden Hausarztes statt.⁶⁶

In dieser Studie wurden im Gegensatz zu einigen vergleichbaren Arbeiten wie beispielsweise von *Sappok et al.*¹¹¹ und *Wang et al.*¹³³ die Auslöser für eine fehlende Fortsetzung der antihämostatischen Therapie nicht erfasst, diese sind jedoch für die Analyse der Compliance von zentraler Bedeutung. In Folgestudien sollte daher ein besonderes Augenmerk darauf gerichtet werden, in Erfahrung zu bringen, möglichst unter Einbeziehung des behandelnden Hausarztes, wer für einen Wechsel oder einen Abbruch der medikamentösen Therapie verantwortlich war (Unterteilung beispielsweise in: Hausarzt, Klinik, Patient, pflegende Angehörige, Andere, Unbekannt) und aus welchen Gründen diese Entscheidung erfolgte (Unterteilung beispielsweise in: Kontraindikationen, Unerwünschte Wirkungen/ Wechselwirkungen, Kostengründe, fehlende Wirksamkeit, Andere, Unbekannt).

In gleicher Art und Weise könnte man auch die Compliance gegenüber der medikamentösen Therapie der Risikofaktoren arterielle Hypertonie, Hyperlipidämie und Diabetes mellitus analysieren, wobei aufgrund des sehr unterschiedlichen Wirkungsspektrums dazu eine Unterteilung in Substanzklassen sinnvoll er-

scheint. Im Rahmen der Literaturrecherche konnten bisher keine Studie gefunden werden, die Gründe für einen Abbruch der antihypertensiven, lipidsenkenden und antidiabetischen Therapie speziell für Schlaganfallpatienten erörtert hat.

Neben dem Gewinn von Daten zu der aktuellen Situation des Patienten könnte das Follow-Up-Interview auch dazu beitragen, an die Bedeutung der regelmäßigen Medikamenteneinnahme zu erinnern und gegebenenfalls helfen, Probleme mit der verordneten Therapie zu erkennen und offene Fragen in Zusammenarbeit mit dem Hausarzt zu klären. Bei der Durchführung der Telefoninterviews für diese Studie konnte die Erfahrung gemacht werden, dass ein großer Anteil der Patienten und Angehörigen sehr erfreut über die Anteilnahme an ihrem Krankheitsverlauf war, aus eigener Initiative heraus Fragen zur Therapie stellte und sich im Falle des Hinweises auf die Notwendigkeit einer hausärztlichen Vorstellung durchaus kooperativ zeigte.

Das Follow-Up-Interview stellt also nicht nur ein reines Mittel zum Zweck der Datenerhebung dar, sondern birgt darüber hinaus das Potential, selbst einen Beitrag zur Verbesserung der Compliance zu leisten. Dass es möglich war, die Medikamentencompliance durch ein telefonisches Follow-Up-Interview zu verbessern, konnte in einigen wissenschaftlichen Arbeiten belegt werden.^{48, 58}

6. Abbildungsverzeichnis

Abb. 1:	Verhältnis zwischen Infarktkern und Penumbra beim akuten cerebralen Infarkt.....	6
Abb. 2:	Ätiopathogenese des Hirninfarkts, Erlanger Schlaganfallregister 1994–1998.....	11
Abb. 3:	Ansprechpartner für das Follow-Up-Interview.....	40
Abb. 4:	Teilnahme an der Frührehabilitation.....	43
Abb. 5:	Regelmäßiger Besuch beim Hausarzt.....	44
Abb. 6:	Regelmäßiger Besuch beim Neurologen.....	45
Abb. 7:	Übersicht gesundheitlicher Trend teilnehmender Patienten.....	46

7. Tabellenverzeichnis

Tab. 1:	Indirekte Risikofaktoren für Schlaganfall und Therapieoptionen	20
Tab. 2:	Übersicht der Altersverteilung für teilnehmende und nicht teilnehmende Patienten.....	34
Tab. 3:	Übersicht der Geschlechterverteilung für teilnehmende und nicht teilnehmende Patienten.....	35
Tab. 4:	Vergleich der Ätiopathogenese des ischämischen Hirninfarkts für teilnehmende und nicht teilnehmende Patienten.....	36
Tab. 5:	Vergleich der Infarktlokalisierung für teilnehmende und nicht teilnehmende Patienten.....	37
Tab. 6:	Vergleich des NIHSS-Scores für teilnehmende und nicht teilnehmende Patienten.....	38
Tab. 7:	Vergleich des mRS für teilnehmende und nicht teilnehmende Patienten.....	39
Tab. 8:	Barthel-Index-Klassen teilnehmender Patienten.....	41
Tab. 9:	mRS-Klassen teilnehmender Patienten.....	42
Tab. 10:	Risikofaktor Arterielle Hypertonie/ Antihypertensiva bei Entlassung.....	47
Tab. 11:	Risikofaktor Diabetes mellitus/ Antidiabetika bei Entlassung.....	48
Tab. 12:	Risikofaktor Hypercholesterinämie/ Statin bei Entlassung.....	49

Tab. 13:	Antihämostatische Medikation bei Entlassung.....	50
Tab. 14:	Antihypertensiva zum Zeitpunkt des Follow-Up-Interviews.....	51
Tab. 15:	Antidiabetika zum Zeitpunkt des Follow-Up-Interviews.....	52
Tab. 16:	Statin zum Zeitpunkt des Follow-Up-Interviews.....	52
Tab. 17:	Antihämostatische Medikation zum Zeitpunkt des Follow-Up-Interviews.....	53
Tab. 18:	Antihämostatische Medikation (Art) bei Entlassung und zum Zeitpunkt des Follow-Up-Interviews.....	54
Tab. 19:	NIHSS-Klassen und Compliance für antihämostatische Medikation.....	56
Tab. 20:	mRS-Klassen und Compliance für antihämostatische Medikation.....	57
Tab. 21:	Barthel-Index-Klassen und Compliance für antihämostatische Medikation.....	58
Tab. 22:	Ätiopathogenese des Hirninfarkts und Compliance für antihämostatische Medikation.....	59
Tab. 23:	Erneuter Infarkt und Compliance für antihämostatische Medikation.....	60
Tab. 24:	Infarktlokalisierung und Compliance für antihämostatische Medikation.....	60
Tab. 25:	Soziobiographische Faktoren und Compliance für antihämostatische Medikation.....	62

Tab. 26:	Compliance für Antihypertensiva.....	65
Tab. 27:	Compliance für Statine.....	66
Tab. 28:	Compliance für Antidiabetika.....	66
Tab. 29:	Medizinische Einflussfaktoren und Compliance für Antihypertensiva.....	68
Tab. 30:	Medizinische Einflussfaktoren und Compliance für Statine.....	69
Tab. 31:	Medizinische Einflussfaktoren und Compliance für Antidiabetika.....	70
Tab. 32:	Soziobiographische Faktoren und Compliance für Antihypertensiva.....	71
Tab. 33:	Soziobiographische Faktoren und Compliance für Statine.....	72
Tab. 34:	Soziobiographische Faktoren und Compliance für Antidiabetika.....	73
Tab. 35:	Compliance für antihämostatische Medikation und Compliance für Antihypertensiva, Statine und Antidiabetika.....	75
Tab. 36:	Compliance für antihämostatische Medikation und Compliance für Risikomedikation.....	76
Tab. 37:	Compliance für antihämostatische Medikation und Risikomedikation (Anzahl).....	77

8. Literaturverzeichnis

- 1 Abbott RD, Rodriguez BL, Burchfiel CM, Curb JD (1994) Physical activity in older middle-aged men and reduced risk of stroke: The Honolulu Heart Program. *Am J Epidemiol.* 139(9):881-893.
- 2 Adams HP, Bendixen B, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, Marsh EE (1993) Classification of Subtype of Acute ischemic Stroke. Definitions for Use in a Multicenter Clinical Trial. *Stroke.* 24:35-41
- 3 Albers GW, Easton JD, Sacco RL, Teal P (1998) Antithrombotic and thrombolytic therapy for ischemic stroke. *Chest.* 114:683S-698S.
- 4 Algra, A, van Gijn J (1999) Cumulative meta-analysis of aspirin efficacy after cerebral ischaemia of arterial origin. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 65:255.
- 5 Amarenco P, Labreuche J, Lavalley P, Touboul PJ (2004) Statins in stroke prevention and carotid arteriosclerosis: systematic review and up-to-date metaanalysis. *Stroke.* 35(12):2902-2909.
- 6 Anonymus (1998) Kapitel 16 Gesundheitswesen. In: Statistisches Bundesamt (Ed): Statistisches Jahrbuch 1998, Statistisches Bundesamt, Wiesbaden. S430-S460.
- 7 Antiplatelet Trialists Collaboration (1994) Collaborative overview of randomised trials of antiplatelet therapy - I: Prevention of death, myocardial infarction, and stroke by prolonged antiplatelet therapy in various categories of patients. *Brit Med J.* 308:81-106.
- 8 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. *Brit Med J.* 524:71-86.
- 9 Aronow HD, Topol EJ, Roe MT, Houghtaling PL, Wolski KE, Lincoff AM, Harrington RA, Califf RM, Ohman EM, Kleiman NS, Keltai M, Wilcox RG, Vahanian A, Armstrong PW, Lauer MS (2001) Effect of

- lipid-lowering therapy on early mortality after acute coronary syndromes: An observational study. *Lancet*. 357(9262):1063-1068.
- 10 Barnett HJ, Taylor DW, Eliasziw M, Fox AJ, Ferguson GG, Haynes RB, Rankin RN, Clagett GP, Hachinski VC, Sackett DL, Thorpe KE, Meldrum HE, Spence JD (1998) Benefit of carotid endarterectomy in patients with symptomatic moderate or severe stenosis. *N Engl J Med*. 339:1415-1425.
 - 11 Berger K (2001) Epidemiologie zerebrovaskulärer Erkrankungen. In: Hartmann A, Heiss WD (Hrsg): *Der Schlaganfall*. Steinkopff, Darmstadt., S 123–149.
 - 12 Berlit P (2001) Internistische Ursachen zerebrovaskulärer Erkrankungen. In: Hartmann A, Heiss W-D (Hrsg.): *Der Schlaganfall*: Steinkopff Verlag, Darmstadt. S 61-88.
 - 13 Brass LM, Krumholz HM, Scinto JM, Radford M (1997) Warfarin use among patients with atrial fibrillation. *Stroke*. 28:2382-2389.
 - 14 Brennecke R, Schelp P (1993) *Sozialmedizin*. Enke, Stuttgart.
 - 15 Brodsky MA, Allen BJ, Caparelli EV, Lockett CR, Morton R, Henry WL (1989) Factors determining maintenance of sinus rhythm after chronic atrial fibrillation with left atrial dilatation. *Am J Cardiol*. 63:1065.
 - 16 Brott T, Adams HP, Olinger CP, Marler JR, Barsan WG, Biller J, Spilker J, Holleran R, Eberle R, Hertzberg V et al (1989) Measurements of Acute Cerebral Infarction: A Clinical Examination Scale. *Stroke*. 20:864-870
 - 17 Brown, RD, Whisnant JP, Sicks JD, O'Fallon WM, Wiebers DO (1996) Stroke incidence, prevalence and survival. Seculartrends in Rochester, Minnesota through 1989. *Stroke*. 27;373-380.
 - 18 Burchfiel CM, Curb JD, Rodriguez BI, Abbott RD, Chiu D, Yano K (1994) Glucose intolerance and 22-year stroke incidence. The Honolulu Heart Program. *Stroke*. 25:951-957.

- 19 Cannegieter S, Rosendaal F, Wintzen A, van der Meer FJ, Vandembroucke JP, Briët E (1995) Optimal oral anticoagulant therapy in patients with mechanical heart valves. *N Engl J Med.* 1995;333:11-17.
- 20 CAPRIE Steering Committee (1996) A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). *Lancet.* 348:1329-1339.
- 21 CAST (Chinese Acute Stroke Trial) Collaborative Group (1997) A randomised placebo-controlled trial of early aspirin use in 20,000 patients with acute ischaemic stroke. *Lancet.* 349:1641-1649.
- 22 CAVATAS Investigators (2001) Endovascular versus surgical treatment in patients with carotid stenosis in the Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study (CAVATAS): A randomized trial. *Lancet.* 357:1729-1737.
- 23 Choi-Kwon S, Kwon SU, Kim JS (2005) Compliance with risk factor modification: early-onset versus late-onset stroke patients. *Eur Neurol.* 54(4) :204-211.
- 24 Chow L, Gertsch P, Poon R, Branicki F (1998) Risk factors for rebleeding and death from peptic ulcer in the very elderly. *Br J Surg.* 85:121-124.
- 25 Collins R, Peto R, MacMahon S, Hebert P, Fiebach NH, Eberlein KA, Godwin J, Qizilbash N, Taylor JO, Hennekens CH (1990) Blood pressure, stroke and coronary heart disease. Part 2, short-term reductions in blood pressure: Overview of randomized drug trials in their epidemiological context. *Lancet.* 335,827-838.
- 26 Cramer JA (1995) Optimizing long-term patient compliance. *Neurology.* 45(2 Suppl 1):25-28.
- 27 Dachenhausen A, Brainin M, Steiner M (1997) Modifikation von Risikofaktoren nach zerebralem Insult: Ergebnisse der Klosterneuburger Schlaganfall-Datenbank. *Wien Med Wochenschr.* (Themenheft

Schlaganfall):41-45.

- 28 Daffertshofer ME, Grips C, Dempfle CE, Hennerici M (2003) Heparin during acute ischemic stroke. Present data and clinical situation. *Nervenarzt*. 74:307-319.
- 29 Dahlöf B, Devereux RB, Kjeldsen SE, Julius S, Beevers G, de Faire U, Fyhrquist F, Ibsen H, Kristiansson K, Lederballe-Pedersen O, Lindholm LH, Nieminen MS, Omvik P, Oparil S, Wedel H; 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.
- 30 De Haan R, Aaronson N, Limburg M, Hwer RL, van Crevel H (1993) Measuring quality of life in stroke. *Stroke*. 24:320-327
- 31 De Schryver EL, Van Gijn J, Koudstaal PJ, Algra A; Dutch TIA trial and SPIRIT study groups (2005) Non-adherence to aspirin or oral antikoagulants in secondary prevention after ischaemic stroke. *J Neurol*. 252:1316-1321.
- 32 Diener HC, Bogousslavsky J, Brass LM, Cimminiello C, Csiba L, Kaste M, Leys D, Matias-Guiu J, Rupprecht HJ; MATCH investigators (2004) Aspirin and clopidogrel compared with clopidogrel alone after recent ischaemic stroke or transient ischaemic attack in high-risk patients (MATCH): Randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 364(9431):331-337.
- 33 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.
- 34 Diener HC, Forbes C, Riekkinen PJ, Sivenius J, Smets P, Lowenthal A (1997) European Stroke Prevention Study 2: Efficacy and safety data. *J Neurol Sci*. 151(Suppl):1-77.

- 35 Diener HC (1997) Antiplatelet drugs in secondary prevention of stroke: lessons from recent trials. *Neurology*. 49:75-81.
- 36 Diener, HC (1998) Neues zur Schlaganfall-Behandlung: Bericht von der 23. Internationalen Konferenz über zerebrale Durchblutungsstörungen der Amerikanischen Herzgesellschaft. Orlando/Florida, 5. bis 7. Februar 1998
- 37 Donovan JL (1995) Patient decision making. The missing ingredient in compliance research. *International Journal of Technological Assessment in Health Care*. 11:443-455.
- 38 Du X, Cruickshank K, Mc Namee R, Saraee M, Sourbutts J, Summers A, Roberts N, Walton E, Holmes S (1997) Case-control study of stroke and the quality of hypertension control in North West England. *BMJ*.28:2557-2562.
- 39 Eckert B, Koch C, Kucinski T (2003) Der Schlaganfall. Primär- und Sekundärprävention der zerebralen Ischämie. *Hamburger Ärzteblatt*. 03:106-114.
- 40 European Atrial Fibrillation Trial (EAFT) Study Group (1993) Secondary prevention in non-rheumatic atrial fibrillation after transient ischaemic attack or minor stroke. *Lancet*. 342:1255-1262.
- 41 European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group (1991) MRC European carotid surgery trial: Interim results for symptomatic patients with severe carotid stenosis and with mild carotid stenosis. *Lancet*. 337:1235-1243.
- 42 European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group (1998) Randomised trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: Final results of the MRC European Carotid Surgery Trial (ECST). *Lancet*. 351:1379-1387.
- 43 Ferguson GG, Eliasziw M, Barr HW, Clagett GP, Barnes RW, Wallace MC, Taylor DW, Haynes RB, Finan JW, Hachinski VC, Barnett HJ (1999) The North American symptomatic carotid endarterectomy

- trial: Surgical result in 1415 patients. *Stroke*. 30:1751-1758.
- 44 Fischer B, Lehl S, Weber E, Gundert-Remy U, Fischer U (1981) Cerebrovascular insufficiency and compliance with drug therapy. *Z gerontol*. 14:145-152
- 45 Fonseca T, Clara JG (2000) Polypharmacy and non-compliance in the hypertensive elderly patient. *Rev Port Cardiol*. 19(9):855-872.
- 46 Friday, G (1994) Cerebrovascular disease in blacks. IL (ed): *Handbook of Black American Health*. Westport, Greenwood Press:S33-S45.
- 47 Galt KA, Backes J, Sondag LD (2000) Identifying noncompliance by combining refill audits with telephone follow-up. *Am J Health Syst Pharm*. 57:219-220.
- 48 Garnett WR, Davis LJ (1984) Effect of telephone follow-up on medication compliance. *Am J Hosp Pharm*. 41:676-679.
- 49 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.
- 50 Gillum RF, Mussolino ME, Ingram DD (1996) Physical activity and stroke incidence in women and men. *Am J Epidemiol*. 143:860-869.
- 51 Goldstein LB, Adams R, Becker KJ, Furberg CD, Gorelick PB, Hademenos G, Hill M, Howard G, Howard VJ, Jacobs B, Levine SR, Mosca L, Sacco RL, Sherman DG, Wolf PA, del Zoppo GJ (2001) Primary prevention of ischemic stroke: A statement for healthcare professionals from the Stroke Council of the American Heart Association. *Stroke*. 32:280-299.
- 52 Gorter JW (1999) Major bleeding during anticoagulation after cerebral ischemia: patterns and risk factors: Stroke Prevention In Reversible Ischemia Trial (SPIRIT): European Atrial Fibrillation Trial (EAFT) study groups. *Neurology*. 53:1319-1327.

- 53 Grips E, Daffertshofer M, Hennerici M (2003) Banning anticoagulation in stroke or consequence of poor study design. *Stroke*. 34:307-319.
- 54 Gueyffier F, Boissel J-P, Boutitie F, Pocock S, Coope J, Cutler J, Ek-bom T, Fargard R, Friedman L, Kerlikowske K, Perry M, Prineas R, Schron E; The INDIANA Project Collaborators (1997) Effect on anti-hypertensive treatment in patients having already suffered from stroke. *Stroke*. 28:2557-2562.
- 55 Gueyffier F, Boissel JP, Boutitie F, Pocock S, Coope J, Cutler J, Ek-bom T, Fagard R, Friedman L, Kerlikowske P, Perry M, Prineas R, Schron E; the INDIANA Project Collaborators (1997) Effect of anti-hypertensive treatment in patients having already suffered from stroke. *Stroke*. 28: 2557-2562.
- 56 Hamann GF, Diener HC (2001) Intravenöse Heparintherapie beim akuten ischämischen Hirninfarkt. *Akt Neurol*. 28:122-127.
- 57 Hamann GF, Weimer C, Glahen J, Busse O, Diener H (2003) Adherence to secondary stroke prevention strategies- results from the German Stroke data bank. *Cerebrovascular Dis*. 15(4):282-288.
- 58 Hamilton RA, Briceland LL (1992) Use of prescription-refill records to assess patient compliance. *Am J Hosp Pharm*. 49:1691-1696.
- 59 Hart R, Benavente O, McBride R, Pearce LA (1999) Antithrombotic therapy to prevent stroke in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis. *Ann Intern Med*. 131:492-501.
- 60 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.
- 61 Hartmann A (2001). Klinik des akuten ischämischen Insults. In: Hartmann A, Heiss W-D (Hrsg.): *Der Schlaganfall*. Steinkopff, Darmstadt :S 217-324.

- 62 Heart Protection Study Collaborative Group (2002) MRC/ BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20536 high-risk individuals: A randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 360:7-22.
- 63 Hennerici M (1999) Stroke prevention by the practitioner. *Cerebrovasc Dis*. 9(Suppl 4):1-68.
- 64 Hier DB, Foulkes MA, Swiontoniowski M, Sacco RL, Gorelick PB, Mohr JP, Price TR, Wolf PA (1991) Stroke recurrence within 2 years after ischemic infarction. *Stroke*. 22:155-161.
- 65 Hill, MD, Yiannakoulias N, Jeerakathil T, Tu JV, Svenson LW, Schopflocher DP (2004) The high risk of stroke immediately after TIA: A population-based study; *Neurology*. 62:2015-2020.
- 66 Hillen T, Dundas R, Lawrence E, Stewart JA, Rudd A, Wolfe CDA (2000) Antithrombotic and antihypertensive management 3 months after ischemic stroke: A prospective study in an inner city population. *Stroke*. 31:469-475.
- 67 Houston Miller N (1997) Compliance with treatment regimens in chronic asymptomatic disease. *Am J Med*. 102:43-49.
- 68 International Stroke Trial Collaborative Group (1997) The International Stroke Trial (IST): A randomised trial of aspirin, subcutaneous heparin, both, or neither among 19435 patients with acute ischaemic stroke. *Lancet*. 349:1569-1581.
- 69 Inui TS, Carter WB, Pecoraro RE (1981) Screening for noncompliance among patients with hypertension: is self-report the best available measure? *Med care*. 19:1061-1064.
- 70 Joseph LN, Babikian VL, Allen NC, Winter MR (1999) Risk factor modification in stroke prevention: The experience of a stroke clinic. *Stroke*. 30:16-20.
- 71 Jung K (2000) Bundesausschuß der Ärzte und Krankenkassen

Änderung der Arzneimittelrichtlinien: Clopidogrel

Dtsch Ärztebl. 97(25): A-1771 / B-1497 / C-1395.

- 72 Kaste M, Fogelholm R, Rissanen A (1998) Economic burden of stroke and the evaluation of new therapies. *Public Health*. 122:103-112.
- 73 Kawachi I, Colditz GA, Stampfer MJ, Willett WC, Manson JE, Rosner B, Speizer FE, Hennekens CH (1993) Smoking cessation and decreased risk of stroke in women. *JAMA*. 269:232-236.
- 74 Kessler K, Reese H, Freytag S, Ziegler V, Leonhardt P, Kugler C (2006) *Kodierleitfaden Schlaganfall*. Schuling Verlag Münster, ISBN 3-86523-033 4
- 75 Kiely DK, Wolf PA, Cupples LA, Beiser AS, Kannel WB (1994) Physical activity and stroke risk: The Framingham study. *Am J Epidemiol*. 140:608-620
- 76 Koh S, Chen LS (1997) Protein C and S deficiency in children with ischemic cerebrovascular accident. *Pediatr Neurol*. 17:319-321.
- 77 Kolominsky-Rabas P, Sarti C, Heuschmann PU, Graf C, Siemonsen S, Neundoerfer B, Katalinic A, Lang E, Gassmann KG, von Stockert TR (1998) A prospective community-based study of stroke in Germany – The Erlangen Stroke Project (ESPro). *Stroke*. 29:2501-2506.
- 78 Kravitz RL, Hays RD, Sherbouren CD, DiMatteo MR, Rogers WH, Ordway L, Greenfield S (1993) Recall of recommendations and adherence to advice among patients with chronic medical conditions. *Arch Intern Med*. 153(16):1869-1878.
- 79 Lago A, Tembl JI, Pareja A, Pareja A, Ponz A, Ferrer JM, Vallés J, Santos MT; Stroke Project (Cerebrovascular Diseases Group of the Spanish Neurological Society) (2006) Adherence to Aspirin in Secondary Prevention of Ischemic Stroke. *Cerebrovasc Dis*. 21:353-356.
- 80 Lee IM, Hennekens CK, Berger K, Buring JE, Manson JE (1999) Exercise and risk of stroke in male physicians. *Stroke*. 30:1-6.

- 81 Lindholm LH, Ibsen H, Dahlöf B, Devereux RB, Beevers G, de Faire U, Fyhrquist F, Julius S, Kjeldsen SE, Kristiansson K, Lederballe-Pedersen O, Nieminen MS, Omvik P, Oparil S, Wedel H, Aurup P, Edelman J, Snapinn S; LIFE Study Group (2002) Cardiovascular morbidity and mortality in patients with diabetes in the losartan intervention for endpoint reduction in hypertension study (LIFE): A randomised trial against atenolol. *Lancet*. 359:1004-1010.
- 82 Lovett, J, Coull A, Rothwell P (2004) Early risk of recurrence by subtype of ischemic stroke in population-based incidence studies. *Neurology*. 62:569-573.
- 83 Lüderitz B (1998) Vorhofflimmern- ein noch immer ungelöstes Problem. *Deutsches Ärzteblatt*. 95:A-1164.
- 84 Mahoney F, Barthel D (1965) Functional evaluation: The Bartel Index, *Maryland State Medical Journal*. 14:56-61
- 85 Malmgren R, Bamford J, Warlow C, Sandercock P, Slattery J (1989) Projecting the number of patients with first-ever strokes and patients newly handicapped by stroke in England and Wales. *Br Med J*. 298:656-660.
- 86 Marini C, Totaro R, Carolei A (1999) Long-term prognosis of cerebral ischemia in young adults. *Stroke*. 30:2320-2325.
- 87 Markus HS, Droste DW, Kaps M, Larrue V, Lees KR, Siebler M, Ringelstein EB (2005) Dual antiplatelet therapy with clopidogrel and aspirin in symptomatic carotid stenosis evaluated using doppler embolic signal detection: The Clopidogrel and Aspirin for Reduction of Emboli in Symptomatic Carotid Stenosis (CARESS) trial. *Circulation*. 111(17):2233-2240.
- 88 Matchar D (1998) The value of stroke prevention and treatment. *Neurology*. 51:31-35.
- 89 Merikangas KR, Fenton BT, Cheng SH, Stolar MJ, Risch N (1997) Association between migraine and stroke in a large-scale epidemiol-

- ogical study of the United States. *Arch Neurol.* 54:362-368.
- 90 Mohr JP, Thompson JLP, Lazar RM, Levin B, Sacco RL, Furie KL, Kistler JP, Albers GW, Pettigrew LC, Adams HP, Jackson CM, Pullicino P for The Warfarin – Aspirin Recurrent Stroke Study Group (WARSS) (2001) A Comparison Of Warfarin And Aspirin For The Prevention Of Recurrent Ischemic Stroke. *N Engl J Med.* 345:1444-1451
- 91 Monane M, Bohn RL, Gurwitz JH, Glynn RJ, Avorn J (1994) Noncompliance with congestive heart failure therapy in the elderly. *Arch Intern Med.* 54(4):433-437.
- 92 Morris LS, Schulz RM (1993) Medication compliance: The patient's perspective. *Clin Ther.* 15:593-606.
- 93 Mouradian M, Ajumdar S, Senthilselvan A, Khan K, Shuaib A (2002) How Well Are Hypertension, Hyperlipidemia, Diabetes and Smoking Managed After a Stroke or TIA? *Stroke.* 33:1656-1659.
- 94 Murray CJL, Lopez AD (1997) Mortality by cause for eight regions of the world: Global Burden of Disease Study. *Lancet.* 349:1269-1276.
- 95 Newcommon NJ, Green TL, Haley E, Cooke T, Hill MD (2003) Improving assessment of outcomes in stroke: use of a structured interview to assign grades on the Modified Rankin Scale. *Stroke* 34:377.
- 96 Obviagele B, Saver J, Fredieu A, Suzuki S, Selco S, Rajajee V, McNair N, Razinia T, Kidwell CS (2004) In-Hospital Initiation of Secondary Stroke prevention Therapies Yields High Rates of Adherence at Follow-Up. *Stroke.* 35:2879-2883.
- 97 Patrono CB, Collier JE, Dalen, Fuster V, Gent M, Harker LA, Hirsh J, Roth G (1998) Platelet-active drugs. The relationships among dose, effectiveness and side effects. *Chest.* 114(Suppl):470S-488S.
- 98 PATS Collaborating Group (1995) Epidemiology Survey. Post-Stroke Antihypertensive Treatment Study: A preliminary result. *Chin Med J.* 108:710-717.

- 99 Progress Collaborative Group (2001) Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure lowering regimen among 6105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. *Lancet* 358:1033-1041.
- 100 Quilliam BJ, Lapane KL (2001) Clinical correlates and drug treatment of residents with stroke in long-term care. *Stroke*. 32:1385-1393.
- 101 Ringelstein EB, Nabavi DG (2000) Long-term prevention of ischaemic stroke and stroke recurrence. *Thromb Res*. 98:V83-V96.
- 102 Ringelstein EB (2001) Zerebrale Mikroangiopathie. In : Hartmann A, Heiss W-D (Hrsg): *Der Schlaganfall*. Steinkopff, Darmstadt S 477–502.
- 103 Rothwell PM, Warlow CP on behalf of the European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group (1999) Prediction of benefit from carotid endarterectomy in individual patients: a risk-modelling study. *Lancet*. 353:2105-2110.
- 104 Sacco RL, Wolf PA, Gorelick PB (1999) Risk factors and their management for stroke prevention: outlook for 1999 and beyond. *Neurology*. 53(Suppl 4):15-24.
- 105 Sacco RL, Wolf PA, Gorelick PB (1999) Risk factors and their management for stroke prevention: outlook for 1999 and beyond. *Neurology*. 53(Suppl 4):15-24.
- 106 Sacco RL (1995) Risk factors and outcomes for ischemic stroke. *Neurology*. 45:10-14.
- 107 Sackett DL (1979). Introduction. In: Haynes B, Taylor DW, Sackett DL eds. *Compliance in Health Care*. Baltimore: The John Hopkins University Press :1-7.
- 108 Salem DN, Levine HJ, Pauker SG, Eckman MH, Daudelin DH (1998) Antithrombotic therapy in valvular heart disease. *Chest*. (Suppl):590S-601S.

- 109 Samsa GP, Bian J, Lipscomb J, Matchar DB (1999) Epidemiology of recurrent cerebral infarction: A medicare claims-based comparison of first and recurrent strokes on 2-year survival and cost. *Stroke*. 30:338-349.
- 110 Sanossian N, Saver JL, Liebeskind DS, Kim D, Razinia T, Ovbiagele B (2006) Achieving target cholesterol goals after stroke: is in-hospital statin initiation the key?. *Arch Neurol*. 63(8):1081-1083.
- 111 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.
- 112 Schenkel J, Weimar C, Knoll T, Haberl RL, Busse O, Hamann GF, Koennecke HC, Diener HC; German Stroke Data Bank Collaborators (2003) R1-systemic thrombolysis in German stroke units - the experience from the German Stroke data bank. *J Neurol*. 250:320-324.
- 113 Schrader J, Kulschewski A, Lüders S (2001) Hypertonie und Schlaganfall - ein risikoreiches Duo. *MMW- Fortschr Med* II. Nr.31-32 143(Suppl):90-94, 96-98, 100-102.
- 114 Schrader J, Lüders S, Kulschewski A, Berger J, Zidek W, Treib J, Einhüpl K, Diener HC, Dominiak P (2003) Acute Candesartan Cilexetil Therapy in Stroke Survivors Study Group. The ACCESS Study: Evaluation of acute candesartan cilexetil therapy in stroke survivors. *Stroke*. 34:1699-1703.
- 115 Schrader J, Lüders S, Kulschewski A, Hammersen F, Plate K, Berger J, Zidek W, Dominiak P, Diener HC (2005) Morbidity and mortality after stroke eprosartan compared with nitrendipine for secondary prevention: principal results of a prospective randomized controlled study (MOSES). *Stroke*. 36(6):1218-1226.
- 116 Schroeder K, Fahey T, Ebrahim S (2004) How can we improve adherence to blood pressure-lowering medication in ambulatory care? Systematic review of randomized controlled trials. *Arch Intern Med*.

- 164(7):722-732.
- 117 Sempere AP, Ferrero M, Tahoces ML, Duarte J, Taberno C, Cabezas C, Guerrero P, Claveria LE (2000). Side effects of antithrombotic treatment in the secondary prevention of cerebrovascular disease. *Rev Neurol.* 30:5-7.
- 118 Shinton R, Beevers G (1989) Meta-analysis of relation between cigarette smoking and stroke. *Brit Med J.* 298:789-794.
- 119 Silagy CA, McNeil JJ, Donnan GA, Tonkin AM, Worsam B, Campion K (1993) Adverse effects of low-dose aspirin in a healthy elderly population. *Clin Pharmacol Ther.* 54:84-89.
- 120 Smith NL, Psaty BM, Heckbert SR, Tracy RP, Cornell ES (1999) The reliability of medication inventory methods compared to serum levels of cardiovascular drugs in the elderly. *J Clin Epidemiol.* 52:143-146.
- 121 Stroke prevention by the practitioner (1999). *Cerebrovasc Dis.* 9(Suppl 4):1-68.
- 122 Svensson S, Kjellgren KI, Ahlner J, Saljo R (2000) Reasons for adherence with antihypertensive medication. *Int J Cardiol.* 76(2-3):157-163.
- 123 The ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group (2000) Major cardiovascular events in hypertensive patients randomized to doxazosin versus chlorthalidone. The anti-hypertensive and lipid-lowering treatment to prevent heart attack trial (ALLHAT). *JAMA.* 283:1967-1975.
- 124 The ALLHAT officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group (2002) Major outcomes in moderateley hypercholesteremic, hypertensive patients randomized to pravastatin versus usual care: The Antihypertensive and Lipid-lowering Treatment to prevent Heart attack-Trial (ALLHAT-LLT). *JAMA.* 288:2998-3007
- 125 The Dutch TIA Trial Study Group (1991) A comparison of two doses

- of aspirin (20mg vs. 283mg a day) in patients after a transient ischemic attack or minor ischemic stroke. *N Engl J Med.* 325:1261-1266.
- 126 The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators (HOPE) (2000) Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. *N Engl J Med.* Jan 20;342(3):145-53.
- 127 The Stroke Prevention in Reversible Ischemia Trial (SPIRIT) Study Group (1997) A randomized trial of anticoagulations versus aspirin after cerebral ischemia of presumed arterial origin. *Ann Neurol.* 42:857-865.
- 128 Toole JF, Malinow MR, Chambless LE, Spence JD, Pettigrew LC, Howard VJ, Sides EG, Wang CH, Stampfer M (2004) Lowering Homocysteine in Patients With Ischemic Stroke to Prevent Recurrent Stroke, Myocardial Infarction, and Death: The Vitamin Intervention for Stroke Prevention (VISP) Randomized Controlled Trial. *JAMA.* 291(5):565-575.
- 129 Urquhart J (1996) Patient non-compliance with drug regimens: measurement, clinical correlates, economic impact. *Eur Heart J.* 17(Suppl A):8-15
- 130 van der Bom JG, Bots ML, Haverkate F, Slagboom PE, Meijer P, de Jong PT, Hofman A, Grobbee DE, Kluit C (1996) Reduced response to activated protein C is associated with the increased risk for cerebrovascular disease. *Ann Intern Med.* 125:265-269.
- 131 Vermeire E, Hearnshaw H, Van Royen P, Denekens J (2001) Patient adherence to treatment: three decades of research. A comprehensive review. *J Clin Pharm Ther.* 26:331-342.
- 132 Viscoli CM, Brass LM, Kernan WN, Sarrel PM, Suissa S, Horwitz RI (2001) A clinical trial of estrogen-replacement therapy after ischemic stroke. *N Engl J Med.* 345:1243-1249.

- 133 Wang YJ, Wu D, Ma RH, Wang CX, Zhao WJ (2006) A survey on adherence to secondary ischemic stroke prevention. *Chinese journal of international medicine*. 44(7);506-508/200507.
- 134 Warlow CP (1998) *Epidemiology of Stroke*, *Lancet* 352(Suppl III):1-4.
- 135 Weimar C, Roth MP, Zillesen G, Glahn J, Wimmer ML, Busse O, Haberl RL, Diener HC; German Stroke Data Bank Collaborators (2002) Complications following acute ischemic stroke. *Eur Neurology*. 48:133-140.
- 136 Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB (1991) Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: The Framingham Study. *Stroke*. 22:983-988.
- 137 Wolfe CDA, Giroud M, Kolominsky-Rabas PL, Dundas R, Lemesle M, Heuschmann P, Rudd A (2000) Variations in the incidence and survival of Stroke in 3 areas of Europe. *Stroke* 31:2074-2079.
- 138 Yadav JS, Wholey MH, Kuntz RE, Fayad P, Katzen BT, Mishkel GJ, Bajwa TK, Whitlow P, Strickman NE, Jaff MR, Popma JJ, Snead DB, Cutlip DE, Firth BG, Ouriel K (2004) Stenting and Angioplasty with Protection in Patients at High Risk for Endarterectomy Investigators. Protected carotid-artery stenting versus endarterectomy in high-risk patients. *N Engl J Med*. 351:1493-1501.
- 139 Yusuf S, Zhao F, Mehta SR, Chrolavicius S, Tognoni G, Fox KK (2001) Clopidogrel in Unstable Angina to Prevent Recurrent Events Trial Investigators. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. *N Engl J Med*. 345:494–502

9. Lebenslauf

10. Danksagung

An dieser Stelle möchte ich zunächst meinem Doktorvater, Herrn Prof. Dr. med. D. G. Nabavi, herzlich dafür danken, dass er mir nicht nur das Thema dieser Arbeit überlassen, sondern diese auch mit großer Geduld betreut hat. Seine wertvollen Ratschläge, konstruktive Kritik und schnellen Rückmeldungen, insbesondere in der Schlussphase der Arbeit, waren mir eine enorme Hilfe.

Herrn Prof. Dr. med. Dr. h.c. E. B. Ringelstein danke ich für die Unterstützung während des gesamten Entstehungszeitraums dieser Arbeit.

Herrn Dr. med. Achim Allroggen danke ich für seine hervorragende Betreuung und ständige Ansprechbarkeit während der Einarbeitungsphase.

Weiterhin danke ich den Mitarbeitern der Stroke Unit des Universitätsklinikums Münster für Ihre Unterstützung und ausführliche Dokumentation sämtlicher Patientendaten sowie allen Kolleginnen und Kollegen, die an der Entwicklung und Errichtung der Datenbank der Stroke Unit mitgearbeitet und zahlreiche Telefoninterviews geführt haben, wodurch die Grundlage für diese und weitere Arbeiten aus der Klinik für Neurologie geschaffen wurde.

Den Patienten danke ich für ihre Bereitschaft zur Teilnahme an der Studie, für die Zeit, die sie sich für die telefonischen Interviews genommen haben, sowie für zahlreiche hilfreiche, ermutigende Anmerkungen aber auch betroffenen machende Erfahrungsberichte.

Mein besonderer Dank gilt meinen Eltern, die mich in allen Abschnitten meines Lebens unterstützt und wunderbar begleitet haben.

Zu guter Letzt möchte ich meinem Ehemann von Herzen Danke sagen für seine phantastische Unterstützung und stete Ermutigung während der Entstehung dieser Arbeit, seine kompetente Hilfe bei der statistischen Auswertung und bei Computerproblemen aller Art, für wertvolle Anregungen und Hinweise und ganz besonders dafür, dass er immer für mich da war und ist!

Anhang

Ätiologie	Diagnosekriterien
Arterio-arterielle Embolie bei Atherosklerose der großen Arterien (Makroangiopathie)	<ul style="list-style-type: none"> - Signifikante (>50%) Stenose oder Verschluss einer extrakraniellen oder eines großen Astes einer intrakraniellen Arterie - Klinik: Störung kortikaler Hirnfunktionen (Aphasie, Apraxie, Neglekt, umschriebenes motorisches Defizit) ODER Hirnstamm- / Kleinhirndysfunktion - Bildgebung: embolischer (territorialer) Infarkt kortikal oder zerebellär; Hirnstamm- bzw. subkortikale Läsion > 1,5 cm potenziell embolischer Genese - Ausschluss potenzieller kardialer Emboliequellen
Kardiale Embolie	<ul style="list-style-type: none"> - Mind. eine kardiale Emboliequelle (unterteilt in hohes und mittleres Risiko) - Klinik: Kortikale Dysfunktion (Aphasie, Apraxie, Neglekt, umschriebenes motorisches Defizit) ODER Hirnstamm oder Kleinhirndysfunktion - Unterstützendes Kriterium: frühere TIA oder embolische Läsionen in mehr als einem Gefäßterritorium in der Bildgebung - Ausschluss signifikanter Atherosklerose der großen Arterien
Mikroangiopathie (Lakunärer Infarkt)	<ul style="list-style-type: none"> - Klinik: Klassisches lakunäres Syndrom* (rein motorisches Defizit, rein sensorische Defizit, sensomotorisches Defizit, Hemiballismus, „dysarthria-clumsy hand“-Syndrom) ohne Hinweise auf eine kortikale Dysfunktion - Bildgebung: normal oder subkortikale oder Hirnstammläsion < 1,5 cm - Unterstützend: Diabetes und/oder Arterielle Hypertonie - Ausschluss kardialer Emboliequellen oder Makroangiopathie
Andere Ätiologie	<ul style="list-style-type: none"> - Klinik und Bildgebung variabel - Positiver zusatzdiagnostischer Nachweis einer anderen (seltenen) Schlaganfallursache: nicht-atherosklerotische Vaskulopathie (z.B. Dissektion, Vakulitis), Gerinnungsstörung, etc. - Ausschluss kardialer Embolie und/oder Makroangiopathie
Ungeklärte Ätiologie	<ul style="list-style-type: none"> - Keine Zuordnung zu den anderen 4 Gruppen möglich ODER konkurrierende Ursachen (z.B. kardiale Emboliequelle mit mittlerem Risiko + ipsilaterale Karotisstenose >50% oder klassisches lakunäres Syndrom + ipsilat. Karotisstenose >50%)

Anh. 1: **TOAST** (Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment)-Kriterien zur ätiologischen Klassifizierung des ischämischen Hirninfarkts^{85, 86}

1a	Bewußtseinslage (Vigilanz)	(0) Wach, unmittelbar antwortend. (1) Benommen, aber durch geringe Stimulation zum Befolgen von Aufforderungen, Antworten oder Reaktionen zu bewegen. (2) Somnolent, bedarf wiederholter Stimulation um aufmerksam zu sein, oder ist soporös und bedarf starker oder schmerzhafter Stimulation zum Erzielen von Bewegungen. (3) Koma, antwortet nur mit motorischen oder vegetativen Reflexen oder reagiert gar nicht, ist schlaff und ohne Reflexe. <i>Anmerkung: bei Koma erhält Skala 7 (Extremitätenataxie) 0 Pkte.</i>
1b	Orientierung	Frage nach Monat und Alter (0) beide Fragen richtig beantwortet. (1) eine Frage richtig beantwortet. (2) keine Frage richtig beantwortet.
1c	Befolgung von Aufforderungen	Aufforderung die Augen und die nicht paretische Hand zu öffnen und zu schließen (0) beide Aufforderung richtig befolgt. (1) eine Aufforderung richtig befolgt. (2) keine Aufforderung richtig befolgt.
2	Blickbewegungen (Oculomotorik)	(0) Normal. (1) Partielle Blickparese = wenn die Blickrichtung von einem oder bd. Augen abnormal ist, jedoch keine forcierte Blickdeviation oder komplette Blickparese besteht (e. g. Augenmuskelparese). Auch bei unzureichender Kooperation 1 Pkt. (2) Forcierte Blickdeviation oder komplette Blickparese, die durch Ausführen des oculocephalen Reflexes nicht überwunden werden kann.
3	Gesichtsfeld	(0) keine Einschränkung. (1) partielle Hemianopsie. (2) komplette Hemianopsie. (3) bilaterale Hemianopsie (Blindheit oder corticale Blindheit). <i>Anmerkung: Bei fehlender Beurteilbarkeit 0 Pkte.</i>
4	Facialisparese	(0) normal. (1) gering (abgeflachte Nasolabialfalte, Asymmetrie beim Lächeln). (2) partiell (vollständige oder fast vollständige Parese des unteren Gesichts). (3) vollständig auf einer oder bd. Seiten (fehlende Bewegungen unterer und oberer Teil des Gesichts).
5	Motorik Arme getrennt für links und rechts z. B. bei Tetraparese	(0) kein Absinken (der Arm wird über 10 Sekunden in der 90°/45° Position gehalten) (1) Absinken (der Arm wird zunächst bei 90°/45° gehalten, sinkt aber im Verlauf von 10 Sek. ab. (2) Anheben gegen Schwerkraft möglich (der Arm kann die 90°/45° Position nicht erreichen oder halten, sinkt auf die Liegefläche ab, kann aber gegen Schwerkraft angehoben werden) (3) Kein (aktives) Anheben gegen Schwerkraft, der Arm fällt nach passivem Anheben sofort auf die Liegefläche. (4) Keine Bewegung. <i>Anmerkung: bei Amputation oder Gelenkversteif. 0 Pkte; bei Plegie erhält Skala 7 (Extremitätenataxie) 0 Pkte.</i>
6	Motorik Beine getrennt für links und rechts z. B. bei Tetraparese	(0) Kein Absinken (das Bein bleibt über 5 Sekunden in der 30° Position). (1) Absinken (das Bein sinkt am Ende der 5 Sekundenperiode, berührt aber die Liegefläche nicht). (2) Aktive Bewegung gegen die Schwerkraft (das Bein sinkt binnen 5 Sek. auf die Liegefläche ab, kann aber gegen die Schwerkraft gehoben werden). (3) Kein (aktives) Anheben gegen die Schwerkraft, das Bein fällt nach passivem Anheben sofort auf die Liegefläche. (4) Keine Bewegung. <i>Anmerkung: bei Amputation oder Gelenkversteif. 0 Pkte; bei Plegie erhält Skala 7 (Extremitätenataxie) 0 Pkte.</i>
7	Extremitätenataxie	(0) fehlend. (1) in einer Extremität vorhanden. (2) in zwei Extremitäten vorhanden. <i>Anmerkung: wird bei Verständigungsschwierigkeiten oder Plegie als fehlend (0 Pkte.) gewertet. wird bei Angabe von Koma (s. Skala 1a) als fehlend (0 Pkte.) gewertet.</i>
8	Sensibilität	(0) Normal; kein Sensibilitätsverlust. (1) Leichter bis mittelschwerer Sensibilitätsverlust; Patient empfindet Nadelstiche auf der betroffenen Seite als stumpf, oder er nimmt diese nur als Berührung wahr. (2) Schwere bis vollständiger Sensibilitätsverlust; Patient nimmt die Berührung von Gesicht, Arm und Bein nicht wahr.
9	Sprache	(0) normal; keine Aphasie. (1) Leichte bis mittelschwere Aphasie; deutliche Einschränkung der Wortflüssigkeit oder des Sprachverständnisses, keine relevante Einschränkung von Umfang oder Art des Ausdruckes. Die Einschränkung des Sprachvermögens und/oder des Sprachverständnisses macht die Unterhaltung schwierig bis unmöglich. (2) Schwere Aphasie; die Kommunikation findet über fragmentierte Ausdrucksformen statt. Der Untersucher muss das Gesagte in großem Umfang interpretieren, nachfragen oder erraten. Der Untersucher trägt im wesentlichen die Kommunikation. (3) Stumm, globale Aphasie; Sprachproduktion oder Sprachverständnis nicht verwertbar (auch bei Koma).
10	Dysarthrie	(0) Normal. (1) Leicht bis mittelschwer; der Patient spricht zumindest einige Worte verwaschen und kann nur mit Schwierigkeiten verstanden werden. (2) Schwer, anarthrisch; die verwaschene Sprache des Patienten ist unverständlich und beruht nicht auf einer Aphasie. <i>Anmerkung: Bei Intubation o. ä. 0 Punkte</i>
11	Neglect	(0) Keine Abnormalität. (1) Visuelle, taktile, auditive oder personenbezogene Unaufmerksamkeit oder Auslöschung bei Überprüfung von gleichzeitiger bilateraler Stimulation in einer der sensiblen Qualitäten. (2) Schwere halbseitige Unaufmerksamkeit. Kein Erkennen der eigenen Hand oder Orientierung nur zu einer Seite des Raumes. <i>Anmerkung: bei fehlender Beurteilbarkeit 0 Punkte</i>

Anh. 2: National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS)⁸⁷

Beschreibung:	modified Rankin Score (mRS)
Keinerlei Symptome	0
Keine signifikante Beeinträchtigung trotz leichter Symptome	1
Leichte Beeinträchtigung, selbstständig	2
Mäßige Beeinträchtigung, braucht etwas Hilfe, kann aber ohne Hilfe gehen	3
Mäßig schwere Beeinträchtigung, ohne Hilfe gehunfähig, braucht für Körperhygiene Hilfe	4
Schwere Beeinträchtigung, bettlägerig, permanente Hilfe erforderlich	5

*Anh. 3: modified Rankin Scale*⁸⁸

Nachsorge von Schlaganfallpatienten der Stroke Unit: 3 Mo 12 Mo

1. Demographische Daten: Name, Vorname: _____ geb.: _____ Adresse: _____ _____ Krankenkasse: _____ Vaskuläre Hauptdiagnose: _____ _____ Stat. Aufenthalt vom: _____ Dauer Aufenthalt: Stroke Unit: ____ Tage Stat. insges: Tage	2. Daten zum Telefonat: Kontaktversuche am: _____ durchgeführt am: _____, Uhrzeit: _____ durch: Dr. _____ gesprächen mit: Patient, Angehörigem, HA: _____ _____ Dauer Telefonat: _____ Min.
3. Zwischenanamnese 3.1. Erneute ischämische Insulte: nein / ja am: _____ Beschreibung: _____ _____ 3.2. Neu aufgetretene Erkrankungen: nein / ja Beschreibung: _____ _____ _____	4. Medikation 4.1. Reinsultprohylaxe: nein / ja ASS , Ticlop., Clopidogrel. _____ mg/Tag Heparin i.v. / s.c. _____ IE/Tag Marcumar mit Ziel-INR _____ andere: _____ Unverändert / umgestellt wegen: unbek., NW., andere Gründe: _____ 4.2. gegen Risikofaktoren: nein / ja - Antihypertonika: _____ - Lipidsenker: _____ - Antidiabetika: _____ - Anti-Angina: _____ - Antiarrhythmika: _____ - andere: _____
5. Ambulante ärztliche Versorgung: Waren Sie in letzten 4 Wo beim HA: _____ Wie beurteilen Sie Ihre ärztlicher Betreuung: sehr gut – gut – befriedigend – schlecht Waren Sie in den letzten 4 Wochen beim Neurologen: _____ Wie beurteilen Sie Ihre ärztlicher Betreuung: sehr gut – gut – befriedigend – schlecht Waren Sie seit Entlassung bei anderem Arzt (wenn ja, welche Fachrichtung): _____	

6. Rehabilitation:

6.1. Frührehabilitation:

Wurden Rehabilitationsmaßnahmen durchgeführt ? nein / ja ambulant / stationär,

Dauer in Wochen _____ Einrichtung: _____

→ Wie beurteilen Sie dortige **Krankenpflege**: sehr gut – gut – befriedigend – schlecht – KA

→ Wie häufig war durchschnittlich **KG** erfolgt: mehrmals/d , einmal/d _____ x/Woche

Wie beurteilen Sie dortige **KG**: sehr gut – gut – befriedigend – schlecht – KA

→ Wie häufig war durchschnittlich **Logopädie** erfolgt: mehrmals/d , einmal/d _____ x/Woche

Wie beurteilen Sie dortige **Logopädie**: sehr gut – gut – befriedigend – schlecht – KA

→ Wie häufig war durchschnittlich **Ergotherapie** erfolgt: mehrmals/d , einmal/d _____ x/Woche

Wie beurteilen Sie dortige **Ergotherapie**: sehr gut – gut – befriedigend – schlecht – KA

Wie beurteilen Sie RehaMaßnahme insgesamt: sehr gut – gut – befriedigend – schlecht

Kommentar: _____

6.2. jetzige Rehabilitation:

Erhalten Sie noch **KG**: nein, ja _____x/Woche

Erhalten Sie noch **Logopädie** nein, ja _____x/Woche

Erhalten Sie noch **Ergotherapie** nein, ja _____x/Woche

Anderes:

7. Barthel-Index:

	unmögl.	Hilfe	alleine
Nahrungsaufnahme	0	5	10
Baden/Duschen	0	0	5
Körperpflege	0	0	5
An-/Auskleiden	0	5	10
Stuhlkontrolle [-(+)+]	0	5	10
Harnkontrolle [-(+)+]	0	5	10
Toilettenbenutzung	0	5	10
Transfer Bett-Stuhl	0	5/10*	15
Treppensteigen	0	5	10
Gehen in Ebene	0	5/10**	15

*5= massive Hilfe, 10 = leichte Hilfe **5=

Rollstuhl allein, 10 = Gehen mit Hilfe

Gesamtscore: Punkte

8. Rankin Skala

keine Symptome	0
leichte Symptome, keine Behinderung	1
leichte Behinderung, selbständig	2
Behinderung, Gehen allein +, etwas Hilfe	3
Gehen allein -, viel Hilfe	4
bettlägerig, permanente Hilfe erforderlich	5
Tod	6

7. Selbsteinschätzung Lebensqualität:

7.1. Allgemeines: Sind Sie noch krank geschrieben: nein – ja, bis _____

Sind Sie wieder berufstätig: nein - ja, im alten Beruf als, _____

neue Tätigkeit als _____

Hat sich Ihre Wohnsituation geändert: nein – ja, jetzt _____

wohne, wie früher _____

Bekommen Sie Hilfe: nein – ja, von _____

Beruf: nicht eingeschränkt – leicht – mäßig – stark eingeschränkt

Hausarbeit: nicht eingeschränkt – leicht – mäßig – stark eingeschränkt

Freizeit/Soziale Kontakte: nicht eingeschränkt – leicht – mäßig – stark eingeschränkt

Wie schätzen Sie Ihre Lebensqualität ein: (Skala von 0 (schlecht) – 10 (Sehr gut))

Jetziger Trend Gesundheitszustand: konstant/wird besser/wird schlechter - leicht/mäßig/stark

Fragen des Patienten, während des Telefonats:

Bemerkungen zum Telefonat:

Anh. 4: Originalvorlage Fragebogen Follow-Up-Interview

	unmöglich	mit Hilfe	selbständig
Nahrungsaufnahme	0	5	10
Baden/ Duschen	0	0	5
Körperpflege	0	0	5
An-/Auskleiden	0	5	10
Stuhlkontrolle (- (+) +)	0	5	10
Harnkontrolle (- (+) +)	0	5	10
Toilettenbenutzung	0	5	10
Transfer Bett-Stuhl	0	5/10*	15
Treppensteigen	0	5	10
Gehen in der Ebene	0	5/10**	15

*5= massive Hilfe, 10= leichte Hilfe **5= Rollstuhl allein, 10= Gehen mit Hilfe

Anh. 5: Barthel-Index ⁸⁹