

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

**Grenzwertverletzungen von Vitalwerten in der Frühphase nach zerebralen
Insulten
- Häufigkeit, Prädiktoren und Outcome -**

INAUGURAL - DISSERTATION

zur

Erlangung des doctor medicinae

der Medizinischen Fakultät

der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster

vorgelegt von

Johanna Maria Adler, geb. Brüggemann

aus Bonn

2013

Dekan: Univ.-Prof. Dr. med. Dr. h.c. Wilhelm Schmitz
1. Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. med. Martin Ritter
2. Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. med. Jörg Stypmann
Tag der mündlichen Prüfung: 04.10.2013

Aus dem Universitätsklinikum Münster
Klinik und Poliklinik für Neurologie
-Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Dr. h. c. E. B. Ringelstein -
Referent: Priv.-Doz. Dr. med. Martin Ritter
Koreferent: Priv.-Doz. Dr. med. Jörg Stypmann

ZUSAMMENFASSUNG

Grenzwert-Verletzungen von Vitalwerten in der Frühphase nach zerebralen Insulten - Häufigkeit, Prädiktoren und Outcome -

Adler, Johanna Maria

Ziel der Arbeit war es, Prädiktoren für das Auftreten von Grenzwertverletzungen der Vitalwerte Blutdruck, Herzfrequenz, Sauerstoffsättigung, Temperatur und Blutzucker in der Frühphase nach einem Schlaganfall zu identifizieren und ihren Einfluss auf das 3 Monats-Outcome aufzuzeigen. Dazu wurden über einen Zeitraum von 2 Jahren in einer prospektiv angelegten klinischen Studie 725 Patienten, die mit der Diagnose „Schlaganfall“ auf der Stroke Unit der Universitätsklinik Münster behandelt wurden, erfasst.

Als Prädiktoren ($p < 0,05$) für eine hypertensive Entgleisung konnten Schweregrad, Alter, Aufnahmelatenz, Infarktgröße, Infarkttyp und der Risikofaktor arterielle Hypertonie identifiziert werden; Tachykardien wurden durch Infarktgröße und Infarkttyp beeinflusst; Hypoxien durch Alter, Schweregrad, Infarkttyp und Infarktlokalisierung; Hyperglykämien durch Schweregrad, Infarktlokalisierung und vorbestehenden Diabetes; Fieber durch Alter, Schweregrad und Infarktlokalisierung. Die Faktoren hohes Alter, hoher Schweregrad und große Infarkte bzw. multiple Infarktlokalisationen prädisponieren dabei zur Entwicklung mehrerer Komplikationen und bedürfen im klinischen Alltag besonderer Aufmerksamkeit.

Hypertensive Entgleisung und Fieber waren mit einer Verschlechterung des 3-Monats-Outcomes assoziiert, allerdings war dieses Ergebnis statistisch nicht unabhängig von den Einflussfaktoren Alter, Schweregrad und Infarktgröße.

Damit repräsentieren unsere Ergebnisse zum Teil die Angaben in vergleichbaren Studien, sie bieten aber auch neue Ansätze, mit Hilfe derer die Versorgung von Schlaganfall-Patienten auf Stroke Units und Normalstationen verbessert werden kann.

Tag der mündlichen Prüfung: 04.10.2013

EIDESSTATTLICHE ERKLÄRUNG

Ich gebe hiermit die Erklärung ab, dass ich die Dissertation mit dem Titel:

Grenzwertverletzungen von Vitalwerten in der Frühphase nach zerebralen Insulten

- Häufigkeiten, Prädiktoren und Outcome –

in der/im (Klinik, Institut, Krankenanstalt):

Universitätsklinikum Münster
Klinik und Poliklinik für Neurologie

unter Anleitung von:
PD Dr. med. Martin Ritter

1. selbständig angefertigt,
2. nur unter Benutzung der im Literaturverzeichnis angegebenen Arbeit angefertigt und sonst kein anderes gedrucktes oder ungedrucktes Material verwendet,
3. keine unerlaubte fremde Hilfe in Anspruch genommen,
4. sie weder in der gegenwärtigen noch in einer anderen Fassung einer in- oder ausländischen Fakultät als Dissertation, Semesterarbeit, Prüfungsarbeit, oder zur Erlangung eines akademischen Grades, vorgelegt habe.

Münster, 24.10.2013

Ort, Datum

Unterschrift

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	4
1.1	Epidemiologie des Schlaganfalls	4
1.2	Behandlung des Schlaganfalls – Stroke Units.....	5
1.2.1	Geschichte der Stroke Units	5
1.2.2	Stroke Units in Deutschland.....	6
1.2.3	Effektivität von Stroke Units	6
1.2.4	Monitoring auf Stroke Units.....	6
1.3	Grenzwertverletzungen von Vitalwerten und Outcome	7
1.3.1	Blutdruck	8
1.3.2	Temperatur.....	8
1.3.3	Sauerstoffsättigung.....	9
1.3.4	Herzfrequenz.....	10
1.3.5	Blutzucker.....	11
1.3.6	Outcome.....	11
1.4	Ziele dieser Arbeit.....	12
2	Patienten und Methoden	13
2.1	Aufnahmekriterien.....	13
2.1.1	Einschlusskriterien.....	13
2.1.2	Ausschlusskriterien.....	14
2.2	Datenerfassung	14

2.2.1	Patientengruppen	14
2.2.2	Monitoring.....	19
2.2.3	Grenzwertverletzungen.....	20
2.2.4	Outcome.....	21
2.3	Auswertung.....	22
2.3.1	Angaben zur Statistik.....	22
3	Ergebnisse	23
3.1	Deskriptive Statistik	23
3.1.1	Allgemeine Daten des Gesamtkollektivs	23
3.1.2	Spezielle Daten des Gesamtkollektivs	24
3.2	Analyse.....	28
3.2.1	Blutdruck	29
3.2.2	Einzelfaktoranalyse Fieber.....	33
3.2.3	Einzelfaktoranalyse Sauerstoffsättigung	35
3.2.4	Einzelfaktoranalyse Herzfrequenz	38
3.2.5	Blutzucker.....	40
3.2.6	3-Monats-Outcome	41
4	Diskussion.....	45
4.1	Allgemeines	45
4.2	Patientenkollektiv.....	46
4.2.1	Allgemeine Daten	46
4.2.2	Spezielle Daten	47

4.3	Einflussfaktoren auf Monitoring-Komplikationen und Outcome	49
4.3.1	Hypertonie	49
4.3.2	Hypotonie	54
4.3.3	Körpertemperatur	56
4.3.4	Sauerstoffsättigung.....	60
4.3.5	Tachykardie.....	63
4.3.6	Hyperglykämie.....	65
4.4	Folgerungen und Perspektiven	71
4.4.1	Prädiktoren im klinischen Alltag	71
4.4.2	Outcome nach Monitoring-Komplikationen	72
4.5	Limitationen dieser Studie.....	73
5	Literaturverzeichnis	74
6	Abbildungsverzeichnis.....	84
7	Tabellenverzeichnis.....	84
8	Abkürzungsverzeichnis	85
9	Danksagung	87
10	Lebenslauf	88
11	Anhang.....	I
11.1	Datenbögen.....	I

1 Einleitung

Laut Gesundheitsberichterstattung der Bundesrepublik Deutschland bezeichnet der Begriff *Schlaganfall* „eine plötzlich auftretende Durchblutungsstörung des Gehirns, bei der es zu schlagartigen Lähmungen sowie Störungen der Sinne, der Sprache und des Bewusstseins kommen kann“. Hierunter „werden verschiedene Krankheitsbilder zusammengefasst, die man auch als zerebrovaskuläre Erkrankungen bezeichnet“ (93).

1.1 Epidemiologie des Schlaganfalls

Im Rahmen des Erlangen Stroke Project wurde eine Schlaganfall-Inzidenz von 1.74/1000 pro Jahr ermittelt (50). Diese Studie umfasst allerdings nur die erstmalig aufgetretenen Schlaganfälle, Reinsulte wurden nicht einberechnet. Die Reinsult-Rate unter allen Schlaganfällen lag jedoch bei 23,8%, so dass die absolute Zahl an Schlaganfällen etwa ein Viertel über der Inzidenzrate liegen dürfte. Das Statistische Bundesamt berichtet in seinem „Jahrbuch 2009“ von 350.746 Patienten, die im Jahr 2007 vollstationär mit der Diagnose „zerebrovaskuläre Erkrankung“ (ICD:I60-69) in Deutschland behandelt und entlassen wurden (105).

Der Schlaganfall ist nicht nur eine häufige, sondern auch schwerwiegende Erkrankung. Die Sterblichkeit beträgt innerhalb des ersten Monats nach dem Ereignis 19,4%, nach einem Jahr sogar 37,3% (59). Damit steht der Schlaganfall in der Todesursachenstatistik bei den Frauen an vierter, bei den Männern an achter Stelle. In den vergangenen Jahren ließ sich zwar ein Rückgang der Akutmortalität beobachten (126). Laut Robert-Koch-Institut behalten aber rund 60% der Schlaganfall-Patienten bleibende neurologische Schäden zurück, damit stellt der Schlaganfall einen der Hauptgründe für Behinderung und Pflegebedürftigkeit im Erwachsenenalter dar (93). Etwa derselbe Anteil (66% der Patienten) berichten in einer Erhebung von Suenkeler et

al. über eine Verschlechterung der Lebensqualität im Vergleich zur Zeit vor dem Ereignis (112).

Die Schlaganfall-Inzidenz zeigt eine deutliche Korrelation mit dem Alter. Während sich in der Gruppe der 35-44jährigen noch eine Inzidenz von 0,21/1000 findet, erhöht sich diese mit steigendem Alter stetig auf 5,08/1000 bei den 65-74jährigen und 21,17/1000 bei den ≥ 85 jährigen. Ausgehend von einer alternden Bevölkerung ist somit mit einer deutlichen Zunahme der Schlaganfall-Fallzahlen und damit verbunden der Kosten und benötigten Ressourcen in den kommenden Jahren zu rechnen (58). Ein besonderer Fokus ist daher auf die weitergehende Erforschung von Behandlungsmöglichkeiten zur Verminderung von Folgeschäden zu richten.

1.2 Behandlung des Schlaganfalls – Stroke Units

1.2.1 Geschichte der Stroke Units

Bis Mitte der 1990er Jahre war es üblich, dass die Behandlung von Schlaganfall-Patienten hauptsächlich auf internistischen oder geriatrischen Stationen erfolgte. Mit der Etablierung der Thrombolyse als Akuttherapie des Schlaganfalls erkannte man die Bedeutung einer möglichst früh einsetzenden intensiven und spezialisierten Behandlung dieses Krankheitsbildes (123). Nachdem Langhorne et al. 1993 erstmals in einer Studie eine Verbesserung des Outcomes von Schlaganfall-Patienten durch Schlaganfall-Spezialstationen (sog. „Stroke Units“) feststellen konnten (62), wurde nach Nordamerika, Skandinavien und Großbritannien auch in Deutschland die erste Stroke Unit in der Neurologischen Universitätsklinik Essen eröffnet (22). Es folgte die Entwicklung von Empfehlungen zur deutschlandweiten Einrichtung von Schlaganfall-Spezialstationen durch die Kommission 1.06 „Stroke Unit“ der deutschen Gesellschaft für Neurologie (90).

1.2.2 Stroke Units in Deutschland

Die Aufgabe der deutschen Stroke Units sollte vornehmlich in der Akutbehandlung während der Frühphase der Erkrankung liegen (123). Ein besonderer Schwerpunkt wurde dabei auf die Behandlung durch ein interdisziplinäres, spezialisiertes Team, sowie auf die Möglichkeit eines kontinuierlichen Monitorings der Vitalparameter gelegt. Die deutschen Stroke Units entsprechen damit dem Standard von Intensivüberwachungsstationen (90).

1.2.3 Effektivität von Stroke Units

Eine Vielzahl von Studien hat inzwischen die Effektivität von Stroke Units belegen können. Es zeigte sich, dass durch die Behandlung auf Stroke Units im Vergleich zu Normalstationen die Mortalität sowohl kurz nach dem Ereignis als auch im Langzeitverlauf gesenkt werden konnte. Die Rate an Behinderungen war signifikant niedriger nach Behandlung auf einer Stroke Unit, ebenso die Anzahl an Patienten, die so schwer betroffen waren, dass sie im Anschluss in Pflegeheimen versorgt werden mussten (107,110,111).

Als Ursachen für das unterschiedliche Outcome wurden verschiedene Faktoren ermittelt, darunter die Möglichkeit zur Anwendung von Thrombolyse-Verfahren, die Behandlung nach Evidenz-basierten Leitlinien und die frühe Mobilisation (29). In den letzten Jahren wurde aber auch insbesondere dem Monitoring auf Stroke Units eine hohe Bedeutung für die Verbesserung des Outcomes beigemessen (29,103).

1.2.4 Monitoring auf Stroke Units

Ein wesentlicher Bestandteil der Behandlung auf deutschen Stroke Units ist die Überwachung der Vitalwerte (Monitoring) sowie des neurologischen Status. Letzterer wird durch die regelmäßige klinische Untersuchung durch den behandelnden Neurologen ermittelt, das Ergebnis wird in der Regel in einem Punktwert einer

international etablierten Skala angegeben (115). Dieser „National Institutes of Health Stroke Scale“ (NIHSS) ist ein weit verbreitetes Instrument zur Einschätzung des Schweregrades eines Schlaganfalls (vgl.2.2.1) (76).

Die apparativen Mindestvoraussetzungen zum Monitoring der Vitalparameter auf Stroke Units umfassen darüber hinaus Möglichkeiten zur EKG-Aufzeichnung, automatisierte Blutdruckmessung (kontinuierlich oder in kurzen Zeitintervallen), Atmungs- und Temperaturüberwachung sowie Pulsoxymetrie (89,90). Cavallini et al. zeigten in einer prospektiven Studie, dass diese Form des Monitorings zu einer signifikanten Reduktion der Dauer des Krankenhausaufenthaltes von 17,1 auf 9,2 Tage führt (29). Außerdem erhöhte sich in dieser Untersuchung der Anteil der Patienten mit „gutem Outcome“ bei Entlassung von 58% bei Behandlung auf einer Normalstation auf 85% bei Behandlung auf einer Stroke Unit. „Gutes Outcome“ bedeutete dabei, dass die Patienten entweder in der Lage waren zumindest teilweise selbstständig zu Hause zu leben oder in eine Rehabilitationseinrichtung entlassen werden konnten.

Auch die Langzeitmortalität, ein Jahr nach dem Schlaganfall gemessen, konnte durch das Monitoring verringert werden (35,103). Begründet wurde dies u.a. damit, dass durch das kontinuierliche Monitoring Komplikationen im Sinne von Grenzwert-Verletzungen häufiger und früher entdeckt werden konnten. Somit erfolgte auch eine konsequentere Intervention, z.B. bevor die Komplikationen symptomatisch wurden.

1.3 Grenzwertverletzungen von Vitalwerten und Outcome

Im Folgenden werden die einzelnen Parameter näher beleuchtet. Dabei soll insbesondere auf die Häufigkeit, die pathophysiologischen Mechanismen, die aktuellen Therapieempfehlungen und den Zusammenhang zum Outcome der Patienten eingegangen werden.

1.3.1 Blutdruck

Inwiefern eine Blutdruckerhöhung während der Akutphase nach einem Schlaganfall, die bei ca. 80% der Patienten auftritt, behandelt werden sollte, wurde in den letzten Jahren kontrovers diskutiert (80). Einerseits ist Hypertension nach Schlaganfall assoziiert mit einem schlechteren Outcome (z.B. wegen des vermehrten Auftretens von Einblutungen oder Hirnödemen) (16), andererseits könnte bei einem zu niedrigen Blutdruck der zerebrale Perfusionsdruck aufgrund des Verlustes der Autoregulation der Hirngefäße nicht aufrecht gehalten werden. Das Resultat wäre ein reduzierter Blutfluss im Infarktgebiet und insbesondere der ischämischen Penumbra, was zu einer Ausweitung des infarzierten Bereichs und damit zu einem schlechteren Outcome führen könnte (15).

Laut Empfehlung der European Stroke Organisation (ESO) sollte eine akute Behandlung des Blutdrucks daher nur erfolgen, wenn sich durch den hohen Blutdruck anderweitige Komplikationen ergeben, wie z.B. myokardiale Ischämie, akutes Nierenversagen oder hypertensive Enzephalopathie. Auch bei einer intrazerebralen Blutung sollte eine medikamentöse Blutdrucksenkung erfolgen. Die oberen und unteren Grenzwerte für den Blutdruck in unserer Studie orientieren sich an den Richtlinien der ESO (vgl. Kapitel 2.2.4 Grenzwertverletzungen) (40).

1.3.2 Temperatur

Fieber, definiert als Temperaturerhöhung $>37,5^{\circ}\text{C}$ bei rektaler bzw. urethraler Messung, ist mit einem Vorkommen bei 25-60% der Patienten (je nach Studie) eine weit verbreitete Komplikation in der Akutphase nach einem Schlaganfall. Dies hängt zum einen damit zusammen, dass Schlaganfall-Patienten durch Immobilisation und unterschiedliche neurologische Defizite prädisponiert sind, Infektionen zu entwickeln, die mit Fieber einhergehen. Zum anderen führen auch ausgedehnte Nekroseareale,

Infarkte im thermoregulatorischen Zentrum des Hypothalamus oder pontine Hämorrhagien zu einer erhöhten Körpertemperatur (16,88).

Verschiedene Studien (28,51,121) haben belegt, dass Fieber nach einem Schlaganfall akut zu neurologischer Verschlechterung und im Verlauf zu erhöhter Morbidität und Mortalität führen kann. Insbesondere in den ersten 24 Stunden war das Auftreten von Fieber ein Prädiktor für ein schlechtes Outcome, unabhängig davon, ob das Fieber im Rahmen einer Infektion auftrat oder nicht (26).

Ob eine konsequente Fiebersenkung die Prognose der Patienten verbessert, konnte bislang nicht abschließend geklärt werden. Solange sichere Daten fehlen, wird eine Behandlung von Temperaturerhöhungen ab 37,5°C empfohlen (54,115).

1.3.3 Sauerstoffsättigung

Eine Verringerung der Sauerstoffsättigung des Blutes auf Werte unter 93% ist ein häufiger Befund bei Schlaganfall-Patienten: Etwa 20% der Patienten erleiden innerhalb der ersten Stunden nach dem Ereignis eine Hypoxie (98,99). Fällt die Sauerstoffsättigung zu stark ab, erfolgt eine Umstellung des Zell-Metabolismus auf anaerobe Energiegewinnung, die Energievorräte werden aufgebraucht und das Nekroseareal breitet sich aus. Eine Verbesserung der Sauerstoffsättigung könnte somit einer weiteren neurologischen Verschlechterung entgegen wirken (19).

Dennoch ist der unreflektierte Einsatz von Sauerstoff auch bei nicht-hypoxischen Patienten kritisch zu sehen. Im Tiermodell konnte gezeigt werden, dass die Verabreichung von 100% Sauerstoff bei Mäusen mit zerebralen Ischämien eine Steigerung der 14-Tages- Mortalität zur Folge hatte (72). 1999 konnten ähnliche Ergebnisse in einer quasi-randomisierten Studie an 550 Patienten mit mildem bis moderatem Schlaganfall erhoben werden: die Überlebensrate der Patienten der

Kontrollgruppe war höher als die Überlebensrate der Patienten, die Sauerstoff erhalten hatten (96).

Der Einsatz von Sauerstoff wird daher nur bei einem Abfall der Sauerstoffsättigung unterhalb von 92% empfohlen (115). Alternativ kann versucht werden, die O₂-Versorgung durch eine Änderung der Lagerung des Patienten, z.B. in eine sitzende Position, zu verbessern (99).

1.3.4 Herzfrequenz

Bei etwa 10% der Patienten treten in der Akutphase nach einem Schlaganfall tachykarde Herzrhythmusstörungen auf (32,92). Dabei ist die Herzfrequenz in der Frühphase nach dem Ereignis am höchsten und nimmt im Verlauf wieder ab (92) – ähnlich wie es auch bei Blutdruck (91) und Blutzucker (19) beobachtet wurde. Dieses Verhalten ist einerseits einer psychischen Stress-Reaktion des Körpers mit Aktivierung des Sympathikus geschuldet, andererseits stellen einige Autoren auch einen Zusammenhang zwischen dem Auftreten von Tachykardien und bestimmten Infarktlokalisationen her (32). Auch die Größe der Läsion scheint einen Einfluss auf das Auftreten von Herzrhythmusstörungen zu haben (42).

Kardiale Arrhythmien und insbesondere das Vorhofflimmern bzw. -flattern können zu einer Verminderung der kardialen Auswurfleistung führen. Die Folge können eine Verringerung des zerebralen Perfusionsdrucks, myokardiale Ischämien bis hin zum Myokardinfarkt sowie der plötzliche Herztod sein (40). Um diese Komplikationen frühzeitig zu entdecken bzw. zu vermeiden wird im Allgemeinen ein kontinuierliches Monitoring der Herzfrequenz und des EKG in der Frühphase nach einem Schlaganfall als absolut erforderlich erachtet (65).

Ebenso empfiehlt die ESO, die Herzfrequenz in physiologischen Grenzen zu halten, wobei diese nicht näher definiert werden (40). Einige Studien zeigen, dass

Herzfrequenzen über 100/min bzw. über 120/min mit einem schlechten Outcome bzw. einer gesteigerten Mortalität assoziiert sind (25,32,106). Inwieweit, und ab welchen Grenzwerten, eine medikamentöse Intervention die Prognose verbessern kann, bleibt bei der derzeitigen Datenlage allerdings unklar.

1.3.5 Blutzucker

Je nach Studie leiden durchschnittlich 8-20 % der Schlaganfall- Patienten an einem Diabetes mellitus (16,55). In der Akutphase nach dem Schlaganfall findet sich bei 20-50% der Patienten eine Hyperglykämie, diese Komplikation betrifft somit Diabetiker ebenso wie Nicht-Diabetiker (38). Gründe dafür sieht man, neben – ggf. bislang unerkanntem - Diabetes oder gestörter Glukosetoleranz, in der Aktivierung des sympathischen Systems und der Erhöhung der Kortisonausschüttung, also in einer Stressreaktion des Körpers auf das Ereignis (19).

Es konnte gezeigt werden, dass Hyperglykämien eine frühe Progression des Infarktgeschehens begünstigen (55) und zu einer höheren Mortalität führen (124), wobei Nicht-Diabetiker stärker betroffen sind als Patienten mit bekanntem Diabetes (23). Neuere Studien entdeckten, dass eine Blutzuckernormalisierung ohne Intervention nach vorheriger Hyperglykämie das Outcome signifikant verbessert (37). Eine Blutzuckersenkung durch die Verabreichung von Insulin konnte im Tiermodell die Infarktgröße reduzieren und die Prognose verbessern (48), während dieser Effekt in humanen Studien nicht nachgewiesen werden konnte (46). Eine Behandlung der Hyperglykämie wird dennoch ab einer Höhe von 200 mg/dl empfohlen (19,115).

1.3.6 Outcome

Wie bereits in den vorherigen Kapiteln beschrieben, existieren widersprüchliche Daten zum Einfluss von Grenzwertverletzungen auf das Outcome der Schlaganfall-Patienten. Insbesondere die Frage, inwieweit Interventionen im Falle von Komplikationen das

Outcome verbessern können, ist dabei Gegenstand von Diskussionen. Das Outcome vorhersagen zu können ist aber aus vielerlei Gründen nützlich (Warlow et al. (122)). Es erlaubt:

1. Sachkundige Gespräche mit Patienten und Angehörigen zu führen.
2. Präzisere Kurz- und Langzeitziele zu definieren.
3. Potentielle Risiken und Chancen von Behandlungsmöglichkeiten abzuwägen.
4. Eine frühzeitige Entscheidung über den Zeitpunkt der Entlassung und die anschließende Weiterbehandlung zu treffen und so Abläufe zu optimieren.
5. Rationelle Entscheidungen bezüglich limitierter Ressourcen zu treffen.

1.4 Ziele dieser Arbeit

Ziel dieser Arbeit ist es, herauszufinden, ob es Risikogruppen für das Erleiden von Grenzwertverletzungen der Vitalwerte gibt und diese Risikogruppen zu identifizieren. So sollen Prädiktoren für den klinischen Alltag entwickelt werden, die diese Komplikationen vorhersagen können und so ggf. vermeidbar machen.

Um dies zu erreichen, wurde ein möglichst breites Spektrum an potenziellen Einflussfaktoren untersucht, das von allgemeinen Patientencharakteristiken wie Alter, Geschlecht und Vorerkrankungen über morphologische Merkmale des Infarkts bis hin zu Ursachen und Schweregrad des Schlaganfalls reicht (vgl. 2.3.1). Über die zusätzliche Erhebung des Outcomes der Patienten drei Monate nach dem Ereignis (3-Monats-Outcome) sollten Komplikationen und Einflussfaktoren besser hinsichtlich ihrer Relevanz bewertet werden können.

Dieses Wissen ist insbesondere deswegen interessant, weil der breite Einsatz von intensiviertem Monitoring bei allen Schlaganfall- Patienten, wie er auf Stroke Units betrieben wird, weiterhin kontrovers diskutiert wird. Zum Einen wird der hohe

Kostenfaktor dieser „high-tech“-Medizin bemängelt. Zum Anderen wird vermutet, dass nur ein Teil der Patienten diese intensive Überwachung benötigt und sie einem Teil der Patienten durch eine Verzögerung von Mobilisation und Rehabilitation sogar schaden könnte (52).

Die vorliegende Arbeit versucht aufzuzeigen, welche Patienten ein kontinuierliches Monitoring benötigen, da sie ein besonderes Risiko haben, während des stationären Aufenthalts Komplikationen zu entwickeln, welche letztendlich eine vollständige Genesung verhindern könnten. Sie kann so dazu beitragen, das Ressourcenmanagement in neurologischen Kliniken und die Versorgungsqualität zu verbessern. Darüber hinaus kann über die Kenntnis von Prädiktoren auch ein besserer Einblick in die Entstehung und die Ursachen der jeweiligen Komplikationen gewonnen werden.

2 Patienten und Methoden

2.1 Aufnahmekriterien

2.1.1 Einschlusskriterien

Eingeschlossen wurden alle Patienten, die im Zeitraum von Januar 2005 bis Dezember 2006 auf der Stroke Unit des Universitätsklinikums Münster behandelt und mit der Diagnose „akuter ischämischer Insult“, „intracerebrale Blutung“ (ICB) oder „transitorisch-ischämische Attacke“ (TIA) entlassen wurden. Die Diagnose wurde durch die körperliche Untersuchung und die im Rahmen der Routinediagnostik durchgeführte Zusatzdiagnostik gestellt. Wenn im Folgenden von „Schlaganfall-Patienten“ die Rede ist, bezieht sich dies auf Patienten mit oben genannten Diagnosen.

2.1.2 Ausschlusskriterien

Patienten, die zwar unter einer der oben genannten Diagnosen aufgenommen, aber nach eingehender Diagnostik unter einer anderen Diagnose entlassen wurden, wurden nicht in die Studie aufgenommen. Ebenso wenig aufgenommen wurden Schlaganfall-Patienten, die z.B. aus Platzgründen nicht auf der Stroke Unit sondern auf einer anderen Station des Universitätsklinikums behandelt wurden.

Ausgeschlossen wurden Patienten, die schon vor der Aufnahme intubiert worden waren.

2.2 Datenerfassung

Die Datenerfassung erfolgte zeitnah innerhalb der ersten Tage nach Diagnosestellung der Patienten auf standardisierten Datenbögen (s. Anhang). Es wurden anamnestische Angaben und Ergebnisse von neurologischen und klinischen Untersuchungen dokumentiert, welche vom Beginn der medizinischen Versorgung durch das Personal des Rettungsdienstes bis zum Ende der Stroke Unit-Behandlung gewonnen wurden.

Als Grundlage für die Datenerfassung diente das Protokoll des Rettungsdienstes, die Patientenakte sowie die Pflegekurve.

3 Monate nach Beendigung des stationären Aufenthaltes wurde mittels einer telefonischen Befragung eine Erhebung des Behinderungsgrades vorgenommen, um das Outcome der Patienten beurteilen zu können.

2.2.1 Patientengruppen

Für die statistische Auswertung wurde das Patientenkollektiv auf Grundlage der erhobenen anamnestischen und klinischen Daten in Gruppen unterteilt, welche hinsichtlich ihres Einflusses auf die Entwicklung von Komplikationen untersucht wurden. Folgende Einteilung wurde in dieser Studie gewählt:

1. Alter

Die Einteilung der Altersgruppen erfolgte in 10-Jahres-Abständen bis zu einem Alter von 85 Jahren. Der Beginn einer jeden Altersgruppe wurde in Anlehnung an andere große Schlaganfallstudien (z.B. Erlanger Schlaganfallregister) jeweils in der Mitte einer Dekade gewählt (58). Durch diese Einteilung sollte eine möglichst gute Vergleichbarkeit der Daten mit anderen Studien gewährleistet werden.

Es ergaben sich dementsprechend folgende 5 Altersgruppen:

≤ 55 Jahre; 56 bis 65 Jahre; 66 bis 75 Jahre; 76 bis 85 Jahre; ≥ 85 Jahre.

2. Geschlecht: männlich; weiblich.

3. Schweregrad

Der Schweregrad der Betroffenen wurde bei Aufnahme mittels Anamnese und klinischer Untersuchung ermittelt und mit Hilfe des NIH-Stroke Scale (NIHSS) dokumentiert. Dabei werden verschiedenste Körperfunktionen überprüft (Bewusstseinszustand, Beantwortung von Fragen, Befolgen von Aufforderungen, Blickwendung, Gesichtsfeldeinschränkungen, Facialisparesie, Motorik der Arme, Motorik der Beine, Extremitätenataxie, Sensibilität, Sprache, Dysarthrie und Neglect), wobei das Ausmaß der jeweiligen Funktionseinschränkung als Punktwert dokumentiert wird. Je höher der Wert, desto stärker ausgeprägt ist das entsprechende neurologische Defizit. Aus der Summe der Punkte ergibt sich schließlich der NIHSS, welcher somit Aufschluss über den Schweregrad des Schlaganfalls gibt. Dabei können Punktescores zwischen 0 = keine Symptome und 33 = schwerste neurologische Funktionseinschränkung erreicht werden (76).

Inzwischen hat sich in einer Vielzahl von Studien gezeigt, dass der NIHSS höchste Reliabilität aufweist und einen guten Prädiktor für das Outcome der Patienten darstellt (2,36,75).

Für unsere Studie wurden die Patienten in 4 Gruppen unterteilt, die jeweils den Quartilsgrenzen der vorliegenden Kohorte entsprachen:

leicht betroffen: NIHSS = 0-1; mäßig betroffen: NIHSS = 2-5; schwer betroffen: NIHSS = 6-9; sehr schwer betroffen: NIHSS \geq 10.

4. Infarktgröße und –lokalisierung

Zur Ermittlung der Infarktgröße und Lokalisation wurde bei jedem Patienten initial eine craniale Computertomographie (CCT), sowie im weiteren Verlauf des stationären Aufenthaltes ein MRT des Schädels durchgeführt. Bei unklaren Befunden oder progressivem neurologischen Defizit schlossen sich weitere derartige bildgebende Untersuchungen an. Für unsere Studie wurden Infarktgröße und –lokalisierung in der aussagekräftigsten Bildgebung dokumentiert. Dafür zählte nicht der Zeitpunkt der Durchführung der Aufnahme, es wurde vielmehr diejenige Bildgebung berücksichtigt, welche Anzahl und Größe der Läsionen in größtem Ausmaß darstellte. Bei mehreren Läsionen wurde die Ausdehnung der größten Läsion gemessen.

Die Infarktgröße wurde in folgende 4 Gruppen eingeteilt:

- **klein: Infarktgröße unter 1,5cm,**
- **mittelgroß: Infarktgröße 1,5 – 5 cm oder bis 1/3 des Stromgebietes der A. cerebri media (MCA),**
- **groß: Infarktgröße über 5cm oder 1/3 bis 2/3 des MCA-Stromgebietes,**
- **sehr groß: zusätzlich Raumforderung (RF, z.B. Mittellinienverlagerung) oder über 2/3 des MCA-Stromgebietes.**

Die Einteilung der Infarktlokalisierung erfolgte in 5 Gruppen und wurde folgendermaßen definiert:

- **solitärer rechtshemisphärischer Infarkt,**
- **solitärer linkshemisphärischer Infarkt,**
- **solitärer Infarkt im hinteren Stromgebiet (Thalamus, Occipitallappen),**
- **multiple Infarktlokalisationen (Stromgebiete mehrerer Arterien betroffen),**

- **unbekannte Lokalisation** (z.B. TIA ohne morphologisches Korrelat und mit nicht eindeutig zuzuordnender Klinik).

5. Aufnahmelatenz

Die Aufnahmelatenz beschreibt den Zeitraum zwischen Symptombeginn und Aufnahme im Krankenhaus. Der Symptombeginn wurde anhand von anamnestischen Angaben ermittelt, der Aufnahmezeitpunkt wurde anhand von Datum und Uhrzeit auf dem Aufnahmeprotokoll dokumentiert. Konnte der Symptombeginn nicht durch eine Uhrzeit, sondern nur durch eine Tageszeit benannt werden, so wurde angenommen, „morgens“ sei 8 Uhr, „mittags“ 12 Uhr, „nachmittags“ 16 Uhr, „abends“ 18 Uhr und „nachts“ 2 Uhr. Bei Fremdanamnese und unklarem Symptombeginn wurde der letzte sicher gesunde Zeitpunkt verwendet.

Die Einteilung der 5 Gruppen ergab sich wie folgt:

Aufnahmelatenz unter 2 Stunden; 2 bis 6 Stunden; 6 bis 12 Stunden; 12 bis 24 Stunden; über 24 Stunden.

Die Definition der ersten beiden Patientengruppen mit einer Aufnahmelatenz von bis zu 2 bzw. bis zu 6 Stunden erfolgte unter der Vorstellung, dadurch jeweils die Patienten zu erfassen, die entsprechend der Leitlinien einer spezifischen Therapie zugeführt werden könnten (40).

Patienten, die länger als 24 Stunden nach Symptombeginn aufgenommen wurden, konnten häufig nur noch ungefähre Angaben zum Symptombeginn machen, so dass diese zu Vermeidung von Ungenauigkeiten in einer Gruppe zusammengefasst wurden.

6. Risikofaktoren

Das Vorhandensein von Vorerkrankungen, die einen Risikofaktor für das Erleiden eines Schlaganfalls darstellen (101), wurde in der Anamnese erfragt. Im Einzelnen waren dies **Arterielle Hypertonie, COPD, Diabetes mellitus, Hyperlipidämie,**

stattgehabter Herzinfarkt oder TIA/Schlaganfall, Koronare Herzkrankheit (KHK), Herzinsuffizienz und Herzrhythmusstörungen. Bei Hypertonie und Diabetes mellitus wurde zusätzlich erfasst, ob diese bereits medikamentös vorbehandelt waren. Herzrhythmusstörungen wurden unterteilt in Vorhofflimmern oder –flattern und andere Rhythmusstörungen. Außerdem wurde das **Rauchverhalten** der Patienten erfragt, dabei wurde zwischen aktuellen und ehemaligen (Aufgabe des Nikotinabusus vor mindestens 3 Monaten) Rauchern sowie Nichtrauchern differenziert.

7. Schlaganfallätiologie

Die Ätiologie des Schlaganfalls wurde mit Hilfe der **TOAST-Klassifikation** eingeteilt. Diese für den Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST) 1993 entwickelte Einteilung benennt 5 ätiologische Subtypen von Schlaganfällen (s.u.) (2). Der Einsatz der TOAST-Klassifikation im klinischen Alltag stellt laut Pinto et al. eine gute Methode zur Identifikation der Ursache des Hirninfarkts dar und lässt somit auch Aussagen über Prognose und unterschiedliche Behandlungsweisen des jeweiligen Schlaganfalls zu (84). Die ätiologische Zuordnung erfolgte in unserer Studie durch einen neurologischen Facharzt auf Grundlage der klinischen Untersuchung sowie weitere apparativer Untersuchungen wie (transoesophagealer) Echokardiographie, EKG, Doppler- und Farbduplexsonographie der hirnversorgenden Arterien etc.

Die Einteilung erfolgte in folgende Kategorien:

- **1 = arterioarteriell** (Makroangiopathie ursächlich für den Hirninfarkt),
- **2 = kardiogen-embolisch** (kardiale Embolien ursächlich),
- **3 = mikroangiopathisch** (zerebrale Mikroangiopathie ursächlich),
- **4 = andere gesicherte Ätiologie** (z.B. Dissektionen, Vaskulitis, periinterventionell, Gerinnungsstörungen etc.),
- **5 = ungeklärte Ätiologie** (Ursache unbekannt oder Diagnostik unvollständig),

- **ICB** (Intrazerebrale Blutung).

2.2.2 Monitoring

Im Rahmen unserer Studie wurden Daten über Blutdruck, Herzfrequenz, Sauerstoffsättigung, Blutzucker und Körpertemperatur der Schlaganfall-Patienten in den ersten 48 Stunden nach Aufnahme auf die Stroke Unit gesammelt.

Die Parameter wurden prähospital (im Rahmen des Rettungsdienstes), prästationär (in der Notaufnahme) und während des stationären Aufenthaltes auf der Stroke Unit durch das ärztliche und das Pflegepersonal gewonnen. Die Grundlage zur Auswertung bildeten das Notarzteinsatzprotokoll, der Aufnahmebogen, die Patientenakte und die Pflegekurve.

Während des stationären Aufenthaltes auf der Stroke Unit wurden Blutdruck, Herzfrequenz und Sauerstoffsättigung in den ersten 6 Stunden viertelstündig, in den folgenden 24 Stunden halbstündig dokumentiert. Blutzuckerwerte und Temperatur wurden mehrmals täglich kontrolliert. Jeder Schlaganfall- Patient wurde in den ersten 48 Stunden nach Aufnahme auf der Stroke Unit des Uniklinikums behandelt, so dass wir diesen Zeitraum für die Datenerfassung auswählten. Gründe für einen vorzeitigen Abbruch der Aufzeichnung waren zum einen eine vorzeitige Entlassung (z.B. auf Wunsch des Patienten), zum anderen das Eintreten eines der folgenden Ereignisse: Reanimation, Tod, Klinische Verschlechterung um mehr als 4 Punkte im NIHSS, Reinsult oder Intubation. Verblieben Patienten länger als 48 Stunden auf der Stroke Unit, wurde die Dokumentation dennoch nach Ablauf dieses Zeitraums beendet.

2.2.2.1 Messmethoden

Blutdruck und Herzfrequenz wurden arteriell oder nicht-invasiv gemessen, die Sauerstoffsättigung arteriell oder transkutan, der Blutzucker arteriell oder kapillär und die Körpertemperatur rektal oder urethral bestimmt. Die Wahl der Methode oblag dabei

dem jeweils behandelnden Arzt. Die verwendeten Geräte finden sich in der folgenden Tabelle 2.1.

Tabelle 2.1		
Messgeräte zum Monitoring von Blutdruck, Herzfrequenz, Sauerstoffsättigung, Blutzucker und Körpertemperatur		
	Modell	Hersteller
Überwachungsmonitore	Dräger Infinity Delta/Delta XL Lübeck	Dräger Medical Deutschland GmbH
	Siemens SC 9000XL	Siemens Medical Solutions, Erlangen
Blutglukosemessung	Ascensia Elite	Bayer Vital GmbH, Leverkusen
Temperaturmessung	Clinical Thermometer	Hangzhou Hua'an Medical & Healthcare Instruments Co, Zheijang, China
	Silikon Foley-Katheter mit Temperatursensor	Tyco Healthcare Deutschland GmbH, Neustadt
Intraarterielle Blutdruckmessung	Leader-Cath Arterial in PUR	Laboratoires pharmaceutiques Vygon, Ecouen, Frankreich

2.2.3 Grenzwertverletzungen

Für die prähospital, prästationär und stationär erhobenen Monitoring-Parameter wurden Grenzwerte festgelegt, deren Überschreitung dokumentiert wurde. Sie orientieren sich an den Richtlinien der European Stroke Organisation (ESO) (115).

Die Patienten wurden dafür in 4 Risikogruppen eingeteilt, für die jeweils unterschiedliche Grenzwerte galten (vgl. Tabelle 2.2). „Kritische Hämodynamik“ bezeichnete dabei die Patienten, die in der zum Infarktareal führenden Arterie eine höchstgradige Stenose oder einen Verschluss aufwiesen. Als „Regelfall“ galten alle Patienten, die nicht in eine der drei anderen Gruppen eingeordnet werden konnten.

Für jeden Parameter wurden während eines Aufenthalts der Zeitpunkt und die Höhe der ersten Über- oder Unterschreitung des Grenzwertes protokolliert. Traten im Verlauf

weitere Grenzwertverletzungen desselben Parameters auf, so wurden diese in der Auswertung nicht berücksichtigt.

Abweichungen von diesen Grenzwerten wurden für diese Arbeit als „Komplikation“ definiert, der Begriff wird im Folgenden in diesem Sinne verwendet.

Tabelle 2.2 Interventionspflichtige Grenzwerte von Blutdruck, Herzfrequenz, Sauerstoffsättigung, Temperatur und Blutzucker

	Regelfall	Z.n. Lyse (i.v. oder i.a.)	Kritische Hämodynamik	Blutung
Blutdruck systolisch	> 200 mmHg < 120 mmHg*	> 180 mmHg < 120 mmHg*	> 220 mmHg < 140 mmHg*	> 180 mmHg < 120 mmHg*
Blutdruck diastolisch	>110 mmHg	> 100 mmHg	> 120 mmHg	> 100 mmHg
Herzfrequenz	40-130/min	40-130/min	40-130/min	40-130/min
Sauerstoffsättigung	<93%	<93%	<93%	<93%
Temperatur	> 37,5°C	> 37,5°C	> 37,5°C	> 37,5°C
Blutzucker	>180 mg% < 60 mg%	>180 mg% < 60 mg%	>180 mg% < 60 mg%	>180 mg% < 60 mg%

* beim nicht schlafenden Patienten, Kontrollwert erforderlich

2.2.4 Outcome

Die Patienten wurden zunächst schriftlich und später telefonisch zum Grad ihrer Behinderung 3 Monate nach dem Schlaganfall befragt. Die Befragung wurde von Mitarbeitern des Instituts für Epidemiologie und Sozialmedizin der Universität Münster (Direktor Univ.-Prof. Dr. med. Klaus Berger) nach einem standardisierten und validierten Verfahren vorgenommen (18). Als Messinstrument zur Beurteilung der Beeinträchtigung diente dabei die modifizierte Rankin Scale (mRS). Diese wurde ursprünglich im Jahr 1957 von Rankin entwickelt (87) und 1988 von van Swieten et al. erweitert und beschreibt 6 Schweregrade eines Schlaganfalls (118):

- 0 = Keine Symptome,
- 1 = keine wesentlichen Funktionseinschränkungen trotz Symptome,
- 2 = Geringgradige Funktionseinschränkungen,
- 3 = Mäßiggradige Funktionseinschränkungen,
- 4 = Mittelschwere Funktionseinschränkungen,
- 5 = Schwere Funktionseinschränkungen.

Zusätzlich ist in klinischen Studien der Grad 6= Tod gebräuchlich (13).

Die Reliabilität und Validität der mRS ist seither in Studien bestätigt worden (13), die mRS findet breite klinische Anwendung. Für unsere Studie ergab sich für das Ausmaß der Behinderung die Aufteilung in „gutes Outcome“ entsprechend einem mRS ≤ 3 , „schlechtes Outcome“ entsprechend einem mRS > 3 und „Tod“ entsprechend mRS = 6. Zum Vergleich wurde die mRS zusätzlich einmalig bei der Aufnahme ermittelt.

2.3 Auswertung

Jede der unter 2.2.1 beschriebenen Gruppen wurde als potentieller Einflussfaktor in Bezug zu jeder Komplikation (vgl. 2.2.3) gesetzt, um Zusammenhänge zwischen diesen aufzeigen zu können.

2.3.1 Angaben zur Statistik

In der Einzelfaktoranalyse wurden die potentiellen Einflussfaktoren zu den oben genannten Komplikationen in Beziehung gesetzt. Dabei wurden kategoriale Variablen mit Pearson's Test bzw., im Falle von Kontingenztafeln mit weniger als 5 Faktoren, mit dem exakteren Test nach Fisher getestet. Die Normalverteilung der Variablen wurde mit der Methode nach Kolmogorov-Smirnov überprüft. Normalverteilte kontinuierliche Variablen wurden mit Student's t-Test verglichen, analog dazu wurde der Mann-Whitney-U-Test für nichtparametrische Variablen verwendet. Das Signifikanzniveau wurde auf 5 % festgelegt, so dass ein p-Wert unter 5% (unter 0,05) Signifikanz bedeutete, ein p-Wert unter 1 % (unter 0,01) ließ auf eine hohe Signifikanz schließen.

Mit Hilfe der Berechnung von logistischen Regressionsmodellen wurde der Einfluss von allen Faktoren, die in der Einzelfaktoranalyse einen p-Wert unter 0,2 zeigten, überprüft, um die Unabhängigkeit der Einflussfaktoren statistisch abzusichern.

3 Ergebnisse

3.1 Deskriptive Statistik

3.1.1 Allgemeine Daten des Gesamtkollektivs

Untersucht wurden alle Patienten, die von Januar 2005 bis Dezember 2006 mit der Diagnose eines Schlaganfalls auf der Stroke Unit des Universitätsklinikums Münster behandelt wurden. Es ergab sich eine Gesamtzahl von 725 Patienten, die die Einschlusskriterien erfüllten, davon 323 Frauen (44,6%) und 402 Männer (55,4%). Das Alter der Patienten betrug im Mittel 68,3 Jahre, wobei die Frauen mit einem Mittelwert von 71,4 Jahren im Durchschnitt 5,7 Jahre älter waren als die Männer mit 65,7 Jahren. Die Spannweite betrug dabei 27-97 Jahre bei den Frauen bzw. 17-93 Jahre bei den Männern. Die größte Altersgruppe bildeten bei den Männern die 66-75-Jährigen, bei den Frauen die 76-85-Jährigen (vgl. Abbildung 3-1).

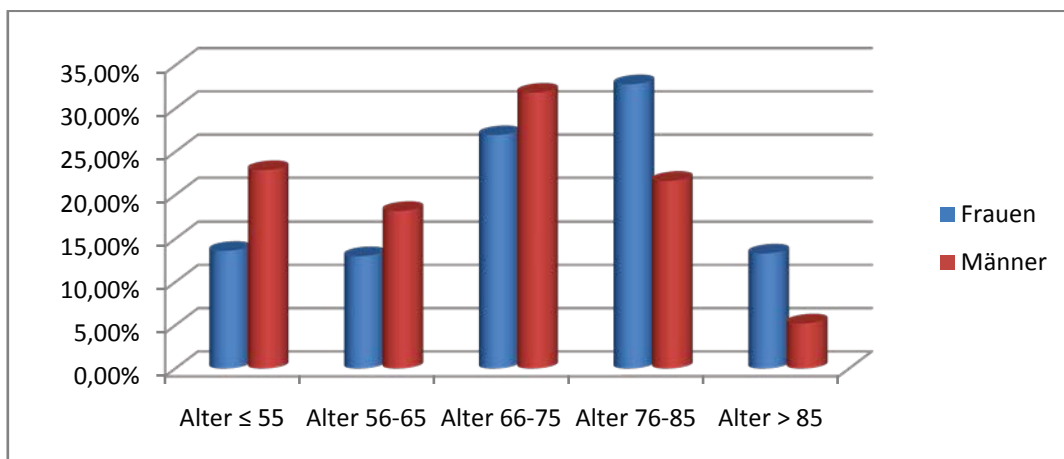


Abb. 3-1 Aufteilung des Gesamtkollektivs nach Altersgruppen und Geschlecht

74,2% der Patienten erlitten einen ischämischen Hirninsult, 16,3% eine TIA und 9,5% eine ICB.

Bei 20% der Patienten handelte es sich bei dem aktuellen Ereignis um einen Reinsult.

3.1.2 Spezielle Daten des Gesamtkollektivs

3.1.2.1 Schweregrad des Schlaganfalls

Die Patienten verteilten sich relativ gleichmäßig auf die 4 Gruppen (leicht, mäßig, schwer, sehr schwer betroffen), mit einer leichten Bevorzugung der mäßig betroffenen Patienten (32,6%). Annähernd gleich viele Patienten waren sehr schwer bzw. leicht betroffen (25,9% bzw. 23,7%). Den geringsten Anteil bildeten die mit einem NIHSS von 6-9 schwer Betroffenen mit 17,8% des Gesamtkollektivs (vgl. Abbildung 3-2). Insgesamt ergab sich ein Mittelwert des NIHSS von 6,6 und ein Median von 4.

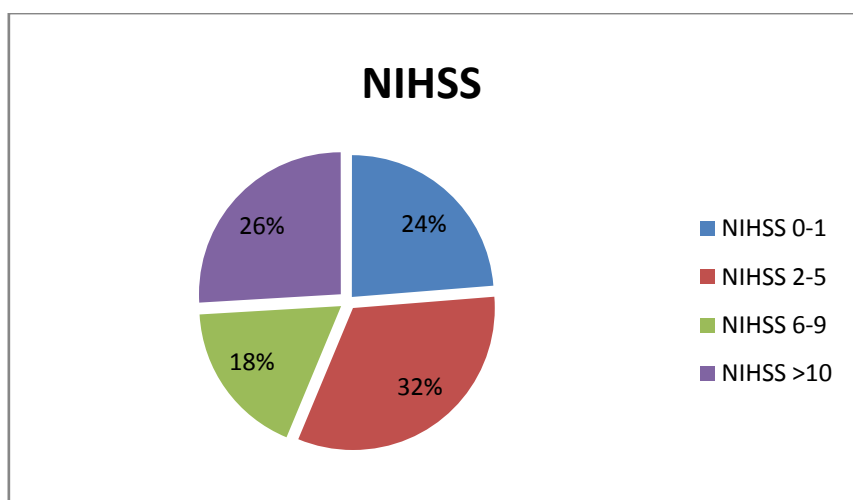


Abb. 3-2 Verteilung der Schweregrade (nach NIHSS) im Gesamtkollektiv

3.1.2.2 Aufnahmelatenz

Innerhalb der ersten 2 Stunden erreichten 305 Patienten die Notaufnahme, das entspricht 42,1% aller Patienten und macht damit den größten Anteil aus. 176 Patienten (24,3%) kamen nach 2-6 Stunden ins Krankenhaus, 59 (8,1%) nach 6-12

Stunden, 51 (7,0%) nach 12 - 24 Stunden und 134 Patienten (18,5%) brauchten länger als 24 Stunden bis zur Aufnahme (vgl. Abbildung 3-3).

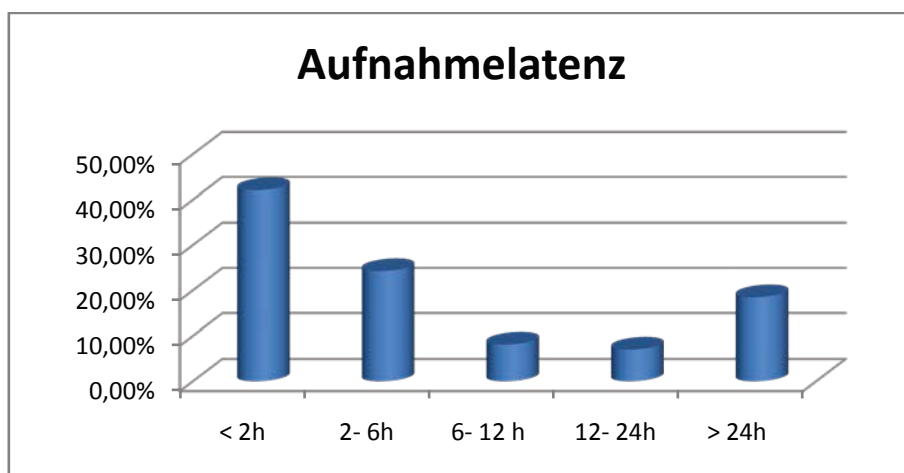


Abb. 3-3 Verteilung der Aufnahmelatenzen im Gesamtkollektiv; h=Stunden

3.1.2.3 Bildgebung

Mit Hilfe von bildgebenden Verfahren wurde die Infarktgröße und –lokalisierung beschrieben. Mit 36,1% am häufigsten ereigneten sich verhältnismäßig kleine Infarkte von <1,5cm Durchmesser, gefolgt von Infarkten mit einem Durchmesser von <5cm (26,6%). 7,4% der Infarkte hatten eine Größe von >5cm, bei 11,6% kam es zusätzlich zu einer Raumforderung. Bei 18,2% der Patienten fand sich keine durch bildgebende Verfahren darstellbare Läsion (Abb. 3-4).

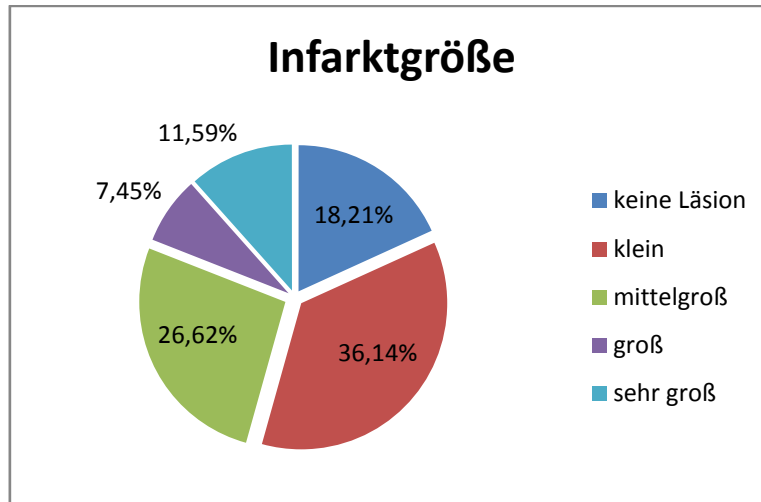


Abb. 3-4 Verteilung der Infarktgröße im Gesamtkollektiv

Bei der Infarktlokalisierung überwogen die linksseitigen Infarkte mit 30,6%, ebenfalls häufig kamen rechtsseitige Infarkte vor (22,5%). Kleinhirn- und Hirnstamm- Infarkte waren dagegen mit 7,0% seltener anzutreffen. Knapp ein Drittel der Infarkte (30,3%) betrafen multiple Infarktlokalisierungen (Abb. 3-5).

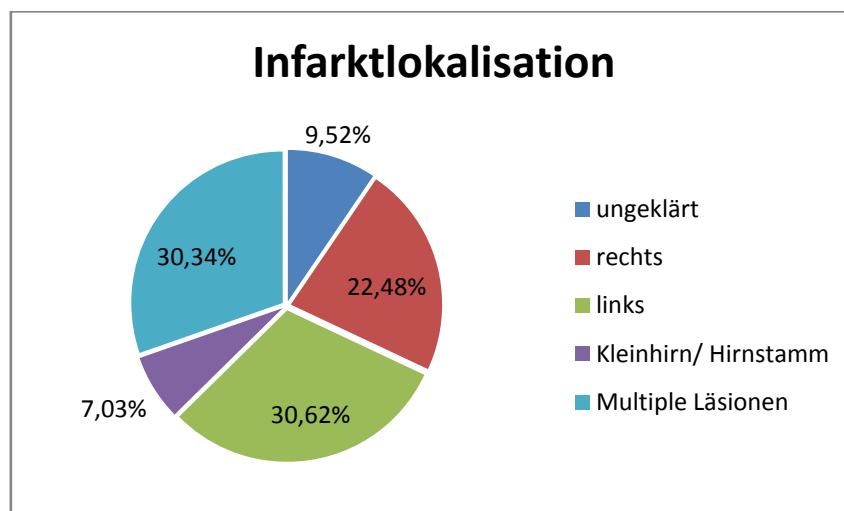


Abb. 3-5 Verteilung der Infarktlokalisierungen im Gesamtkollektiv

3.1.2.4 Risikoprofil

Die Verteilung der Risikofaktoren ergibt sich aus Tabelle 3.1.

Tab. 3.1 Verteilung der Risikofaktoren im Gesamtkollektiv

Risikofaktor		n=	Anteil des Gesamtkollektivs (n=725)
Arterielle Hypertonie	gesamt	517	71,31%
	vorbehandelt	417	57,52%
	nicht vorbehandelt	100	13,79%
Diabetes mellitus	gesamt	145	20,00%
	vorbehandelt	106	14,62%
	nicht vorbehandelt	39	5,38%
Kardiale Arrhythmien	VHF	121	20,83%
	Andere Arrhythmien	36	4,97%
	COPD	46	6,34%
	Rauchen	181	24,97%
	Herzinsuffizienz	51	7,03%
	Z.n. Herzinfarkt	51	7,03%
	KHK	121	16,69%
	Z.n. TIA/Schlaganfall	145	20,00%
	Hyperlipidämie	176	24,28%

10,1% der Patienten (n=73) hatten keine Risikofaktoren. Einen einzelnen Risikofaktor hatten 23,3% der Patienten (n=169), 28,3% (n=205) haben zwei Risikofaktoren. Über ein Drittel der Patienten, nämlich 38,3% (n=278), wiesen mehr als zwei Risikofaktoren auf (vgl. Abbildung 3-6).

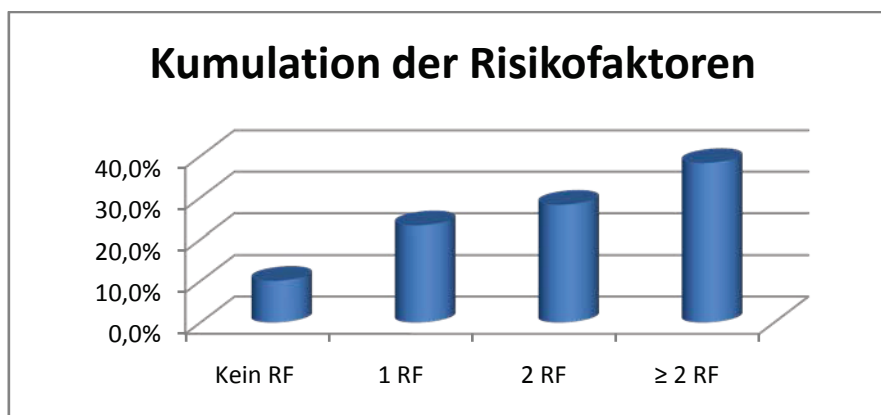


Abb. 3-6 Kumulation von Risikofaktoren im Gesamtkollektiv

3.1.2.5 Schlaganfall-Ursachen

Am häufigsten traten mit 31,7% der Patienten (n=230) die kardiogen-embolisch bedingten Schlaganfälle (TOAST=2) auf. Annähernd gleich viele Patienten erlitten einen Infarkt einer arterioarteriellen (TOAST=1) bzw. einer ungeklärten Genese (TOAST=5) (21,2% bzw. 19,3%, n=154 bzw. n=140). Mikroangiopathisch bedingte Infarkte (TOAST=3) bildeten mit 10,3% (n=75) ebenso wie die intrakraniellen Blutungen mit 9,5% (n=69) nur einen kleinen Teil der Ursachen. In 7,9% (n=57) der Fälle ließen sich andere Ursachen (TOAST=4) ermitteln (vgl. Abbildung 3-7).

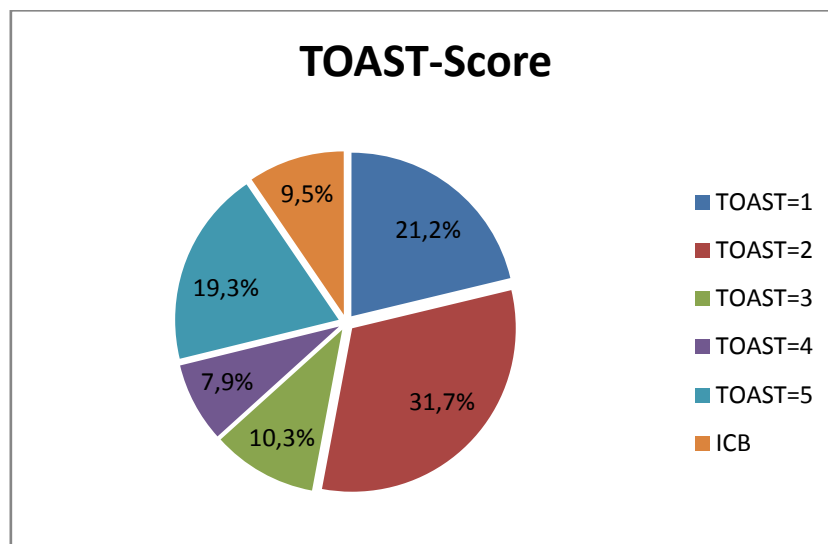


Abb. 3-7 Verteilung der Infarktursachen (nach TOAST) im Gesamtkollektiv

3.2 Analyse

Jeder mögliche Prädiktor wurde mittels Einzelfaktor- und vergleichender logistischer Regressionsanalyse auf einen Zusammenhang zu den definierten Komplikationen hin untersucht. Die Ergebnisse dieser Berechnungen finden sich im Folgenden.

3.2.1 Blutdruck

Abweichungen des Blutdrucks wurden aufgeteilt nach hyper- und hypotonen Komplikationen. Insgesamt ereignete sich bei 197 Patienten (27,2%) diese Komplikation, davon bei 138 (19,0%) eine Hypertonie und bei 59 (8,1%) eine Hypotonie.

3.2.1.1 Einzelfaktoranalyse Hypertonie

3.2.1.1.1 Nicht-signifikante Einflussfaktoren

Bei folgenden Größen ließ sich in der Einzelfaktoranalyse kein signifikanter Einfluss auf das Auftreten von Monitoring-Komplikationen nachweisen:

- Infarktlokalisierung (links vs. andere; $p < 0,2$)
- Risikofaktoren COPD, Diabetes ($p < 0,2$), Hyperlipidämie, Herzinfarkt, KHK, Herzrhythmusstörungen, Rauchverhalten, Z.n. Schlaganfall und Z.n. Herzinfarkt

3.2.1.1.2 Signifikante Faktoren

Tabelle 3.2		Einflussfaktoren auf die Komplikation "Hypertensive Entgleisung"				
Einflussfaktor	Komplikation	aufgetreten		nicht aufgetreten		p-Wert
		n=	%	n=	%	
Alter	≤55 Jahre	18	13,1%	119	86,86%	0,011
	56-65 Jahre	22	19,0%	94	81,03%	
	66-75 Jahre	37	17,2%	178	82,79%	
	76-85 Jahre	44	22,8%	149	77,20%	
	>85 Jahre	17	26,6%	47	73,44%	
Geschlecht	weiblich	64	15,9%	338	84,08%	0,022
	männlich	74	22,9%	249	77,09%	

Fortsetzung Tabelle 3.2						
Schweregrad	NIHSS 0-1	9	5,2%	163	94,77%	0,000
	NIHSS 2-5	42	17,8%	194	82,20%	
	NIHSS 6-9	31	24,0%	98	75,97%	
	NIHSS >10	56	29,8%	132	70,21%	
Aufnahmelatenz	unter 2 Stunden	77	25,3%	228	74,75%	0,000
	2-6 Stunden	30	17,1%	146	82,95%	
	6-12 Stunden	16	27,1%	43	72,88%	
	12-24 Stunden	5	9,8%	46	90,20%	
	über 24 Stunden	10	7,5%	124	92,54%	
Infarktgröße	keine Läsion	8	6,1%	124	93,94%	0,000
	<1,5cm	40	15,3%	222	84,73%	
	<5cm	46	23,8%	147	76,17%	
	>5cm	16	29,6%	38	70,37%	
	>5cm+Raumforderung	28	33,3%	56	66,67%	
Risikofaktor „Arterielle Hypertonie“	vorhanden, vorbehandelt	27	26,5%	75	73,53%	0,003
	vorhanden, nicht vorbehandelt	84	20,2%	331	79,76%	
	nicht vorhanden	27	13,0%	181	87,02%	
Insultätiologie	TOAST=1	20	13,0%	134	87,01%	0,000
	TOAST=2	54	23,5%	176	76,52%	
	TOAST=3	14	18,7%	61	81,33%	
	TOAST=4	13	9,3%	127	90,71%	
	TOAST=5	5	8,8%	52	91,23%	
	TOAST=ICB	32	46,4%	37	53,62%	

Wie in Tabelle 3.2 dargestellt, ließ sich für die Faktoren hohes Alter, weibliches Geschlecht, hoher Schweregrad des Insults und große Infarktgröße ein signifikanter Einfluss auf die Entwicklung einer hypertensiven Entgleisung ermitteln. Patienten mit einer ICB waren ebenfalls hochsignifikant häufiger von dieser Komplikation betroffen als Patienten mit ischämischen Insulten.

Darüber hinaus kann das Vorhandensein des Risikofaktors „arterielle Hypertonie“ als Prädiktor für eine hypertensive Entgleisung gelten.

3.2.1.2 Logistische Regressionsanalyse

Alle Größen, für die in der Einzelfaktoranalyse ein p-Wert unter 0,2 berechnet wurde, wurden mithilfe einer multivariaten logistischen Regressionsanalyse untersucht. Dazu zählten im Falle der Komplikation „Hypertonie“ die Faktoren NIHSS, Geschlecht, Alter, Infarktgröße, die Risikofaktoren Hypertonie und Diabetes mellitus, Ursache (Ischämie vs. ICB) und linksseitiger Infarkt.

Als determinierende Risikofaktoren mit einem p-Wert von unter 0,05 ließen sich so der NIHSS, die Aufnahmelatenz, die Infarktgröße, der Risikofaktor Hypertonie sowie die Infarkursache ermitteln (vgl. Tabelle 3.3)

	Koeffizient	Standardfehler	OR	95% CI	p-Wert
NIHSS	0,256	0,116	1,291	1,029-1,620	0,027
Geschlecht	0,322	0,210	1,381	0,915-2,085	0,125
Alter	0,071	0,087	1,073	0,904-1,274	0,418
Latenz	-0,247	0,081	0,781	0,667-0,916	0,002
Infarktgröße	0,230	0,101	1,258	1,033-1,533	0,022
Arterielle Hypertonie	0,478	0,167	1,612	1,613-2,236	0,004
Diabetes mellitus	0,309	0,175	1,362	0,966-1,920	0,078
Ischämie vs. ICB	1,088	0,293	2,968	1,672-5,267	<0,001
linksseitiger Infarkt	0,417	0,2187	1,517	0,988-2,328	0,057

OR = Odds Ratio; 95% CI= 95% Konfidenzintervall

3.2.1.3 Einzelfaktoranalyse Hypotonie

3.2.1.3.1 Nicht-signifikante Einflussfaktoren

Nicht-signifikant nach der Einzelfaktoranalyse war der Einfluss folgender Faktoren:

Alter, Geschlecht (leichte Bevorzugung des männlichen Geschlechts; $p < 0,2$), NIHSS, Aufnahmelatenz, Infarktgröße, Infarktlokalisierung (multiple Infarktlokalisierungen als schwacher Prädiktor; $p < 0,2$), Risikofaktoren Diabetes mellitus, COPD, Hyperlipidämie, KHK, Herzinsuffizienz, Rauchverhalten, Z.n. Herzinfarkt und Z.n. TIA/Schlaganfall sowie die Infarkursache.

3.2.1.3.2 Signifikante Einflussfaktoren

Tabelle 3.4		Einflussfaktoren auf die Komplikation "Hypotonie"				
Einflussfaktor	Komplikation	aufgetreten		nicht aufgetreten		p-Wert
		n=	%	n=	%	
Risikofaktor "Arterielle Hypertonie"	vorhanden, vorbehandelt	29	6,99%	386	93,01%	0,001
	vorhanden, nicht vorbehandelt	3	2,94%	99	97,06%	
	nicht vorhanden	27	12,98%	181	87,02%	
Risikofaktor "Herzrhythmusstörungen"	Vorhofflimmern	9	5,96%	142	94,04%	0,028
	Andere	7	19,44%	29	80,56%	
	Keine	43	7,99%	495	92,01%	

Wie aus Tabelle 3.4 hervorgeht, trat die Komplikation Hypotonie hochsignifikant seltener bei Patienten mit dem Risikofaktor Arterielle Hypertonie auf.

Patienten mit Vorhofflimmern und ohne Herzrhythmusstörungen waren signifikant seltener von Hypotonien betroffen als Patienten mit anderen Herzrhythmusstörungen.

3.2.1.4 Ermittlung unabhängiger Einflussfaktoren auf die Hypotonie

In die Regressionsanalyse eingeschlossen wurden das Geschlecht, die arterielle Hypertonie, die kardialen Arrhythmien, die Infarktlokalisierung (einzelne vs. multiple Lokalisationen) und die Infarktursache (Ischämie vs. ICB). Anhand von Tabelle 3.5 ist ersichtlich, dass nach der Regressionsanalyse die arterielle Hypertonie bzw. deren Nichtvorhandensein als einziger unabhängiger Prädiktor für eine Hypotonie im Verlauf gelten kann ($p < 0,01$).

Tabelle 3.5 Log. Regressionsanalyse; abhängige Variable: Hypotonie

	Koeffizient	Standardfehler	OR	95% CI	p-Wert
Geschlecht	-0,420	0,286	0,657	0,375-1,722	0,142
Hypertonie	-0,714	0,227	0,500	0,314-0,765	0,002
Rhythmusstörungen	-0,022	0,174	0,979	0,696-1,377	0,901
multiple Lokalisationen	0,366	0,285	1,442	0,826-2,518	0,198
Ischämie vs. ICB	-0,656	0,612	0,519	0,156-1,722	0,284

OR = Odds Ratio; 95% CI= 95% Konfidenzintervall;

3.2.2 Einzelfaktoranalyse Fieber

Insgesamt litten 78 Patienten an Fieber, das entspricht 11% des Gesamtkollektivs.

3.2.2.1 Nicht-signifikante Einflussfaktoren

Nicht-signifikant war der Einfluss folgender Faktoren: Geschlecht (leichte Häufung der Komplikation „Fieber“ beim weiblichen Geschlecht; $p < 0,1$) sowie alle Risikofaktoren (Komplikation „Fieber“ etwas häufiger bei Fehlen des RF Hypertonie; $p = 0,1$)

3.2.2.2 Signifikante Einflussfaktoren

Tabelle 3.6		Einflussfaktoren auf die Komplikation "Fieber"				
Komplikation	Einflussfaktor	aufgetreten		nicht aufgetreten		p-Wert
		n=	%	n=	%	
Alter	≤55 Jahre	13	9,49%	124	90,51%	0,019
	56-65 Jahre	5	4,31%	111	95,69%	
	66-75 Jahre	19	8,84%	196	91,16%	
	76-85 Jahre	28	14,51%	165	85,49%	
	>85 Jahre	13	20,31%	51	79,69%	
Schweregrad	NIHSS 0-1	6	3,49%	166	96,51%	0,000
	NIHSS 2-5	9	3,81%	227	96,19%	
	NIHSS 6-9	22	17,05%	107	82,95%	
	NIHSS >10	41	21,81%	147	78,19%	
Aufnahmelatenz	unter 2 Stunden	40	13,11%	265	86,89%	0,044
	2-6 Stunden	20	11,36%	156	88,64%	
	6-12 Stunden	4	6,78%	55	93,22%	
	12-24 Stunden	3	5,88%	48	94,12%	
	über 24 Stunden	11	8,21%	123	91,79%	

Fortsetzung Tabelle 3.6						
Infarktgröße	keine Läsion	7	5,30%	125	94,70%	0,000
	<1,5cm	20	7,63%	242	92,37%	
	<5cm	22	11,40%	171	88,60%	
	>5cm	11	20,37%	43	79,63%	
	>5cm+Raumforderung	18	21,43%	66	78,57%	
Infarktlokalisierung	Rechts	13	7,98%	150	92,02%	0,003
	Links	18	8,11%	204	91,89%	
	Kleinhirn/Hirnstamm	3	5,88%	48	94,12%	
	Multiple	39	17,73%	181	82,27%	
	Ungeklärt	5	7,25%	64	92,75%	
Insultätiologie	TOAST=1	11	7,14%	143	92,86%	0,001
	TOAST=2	35	15,22%	195	84,78%	
	TOAST=3	1	1,33%	74	98,67%	
	TOAST=4	10	7,14%	130	92,86%	
	TOAST=5	8	14,04%	49	85,96%	
	TOAST=ICB	13	18,84%	56	81,16%	

Wie Tabelle 3.6 zu entnehmen ist, hatten hohes Alter, ein hoher Schweregrad, und eine kurze Aufnahmelatenz einen signifikanten Einfluss auf die Entwicklung der Komplikation Fieber. Mit steigender Infarktgröße trat Fieber hochsignifikant häufiger auf, ebenso hatten Patienten mit multiplen Infarktlokalisationen häufiger Fieber als Patienten mit solitären Infarkten.

Patienten mit einer ICB waren hochsignifikant häufiger von Fieber betroffen als Patienten mit ischämischen Insulten.

3.2.2.3 Ermittlung unabhängiger Einflussfaktoren des Vorkommen von Fieber

In die Regressionsanalyse gingen folgende Variablen ein: Alter, Geschlecht, NIHSS, Aufnahmelatenz, Infarktgröße, die Risikofaktoren Arterielle Hypertonie und Hyperlipidämie, multiple Lokalisationen, Ursache (Ischämie vs. ICB). Als unabhängige Einflussfaktoren blieben daraufhin das Alter und multiple Infarktlokalisationen mit $p < 0,05$ sowie der NIHSS mit $p < 0,001$ (vgl. Tabelle 3.7).

Tabelle 3.7 **Log. Regressionsanalyse; abhängige Variable: Fieber**

	Koeffizient	Standardfehler	OR	95% CI	p-Wert
NIHSS	0,650	0,154	1,916	1,418-2,590	<0,001
Geschlecht	0,083	0,260	1,087	0,652-1,809	0,750
Alter	0,285	0,113	1,330	1,067-1,659	0,011
Latenz	0,016	0,094	1,016	0,846-1,221	0,864
Infarktgröße	0,002	0,127	1,002	0,782-1,285	0,987
Hypertonie	-0,351	0,214	0,704	0,463-1,070	0,101
Hyperlipidämie	-0,129	0,339	0,879	0,4525-1,707	0,703
Multiple Lokalisationen	0,661	0,323	1,937	1,029-3,647	0,041
Ischämie vs. ICB	0,452	0,379	1,572	0,747-3,307	0,233

OR = Odds Ratio; 95% CI= 95% Konfidenzintervall

3.2.3 Einzelfaktoranalyse Sauerstoffsättigung

175 Patienten (24,1% des Gesamtkollektivs) erlitten in den ersten 48 Stunden nach Aufnahme ins Krankenhaus einen Abfall der Sauerstoffsättigung < 93%.

3.2.3.1 Nicht-signifikante Einflussfaktoren

Folgende Faktoren zeigten in der Einzelfaktoranalyse keinen statistisch signifikanten Zusammenhang zu Sauerstoffsättigungsabfällen:

- Geschlecht
- Risikofaktoren arterielle Hypertonie, Herzrhythmusstörungen, Hyperlipidämie, KHK (p<0,2), Herzinsuffizienz, Rauchverhalten (p<0,2), Z.n. Herzinfarkt, Z.n. TIA/Schlaganfall

3.2.3.2 Signifikante Einflussfaktoren

Tabelle 3.8		Einflussfaktoren auf die Komplikation „Hypoxie“				
Einflussfaktor	Komplikation	aufgetreten		nicht aufgetreten		p-Wert
		n=	%	n=	%	
Alter	≤55 Jahre	13	9,49%	124	90,51%	0,000
	56-65 Jahre	19	16,38%	97	83,62%	
	66-75 Jahre	52	24,19%	163	75,81%	
	76-85 Jahre	70	36,27%	123	63,73%	
	>85 Jahre	21	32,81%	43	67,19%	
Schweregrad	NIHSS 0-1	28	16,28%	144	83,72%	0,000
	NIHSS 2-5	48	20,34%	188	79,66%	
	NIHSS 6-9	40	31,01%	89	68,99%	
	NIHSS >10	59	31,38%	129	68,62%	
Aufnahmelatenz	unter 2 Stunden	82	26,89%	223	73,11%	0,026
	2-6 Stunden	45	25,57%	131	74,43%	
	6-12 Stunden	17	28,81%	42	71,19%	
	12-24 Stunden	10	19,61%	41	80,39%	
	über 24 Stunden	21	15,67%	113	84,33%	
Infarktgröße	keine Läsion	27	20,45%	105	79,55%	0,017
	<1,5cm	54	20,61%	208	79,39%	
	<5cm	54	27,98%	139	72,02%	
	>5cm	12	22,22%	42	77,78%	
	>5cm+Raumforderung	28	33,33%	56	66,67%	
Infarktlokalisierung	Solitäre	108	21,39%	397	78,61%	0,011
	Multiple	67	30,45%	153	69,55%	
Komplikation "COPD"	vorhanden	17	36,96%	29	63,04%	0,049
	nicht vorhanden	158	23,27%	521	76,73%	
Insultätiologie	TOAST=1	38	24,68%	116	75,32%	0,025
	TOAST=2	71	30,87%	159	69,13%	
	TOAST=3	16	21,33%	59	78,67%	
	TOAST=4	26	18,57%	114	81,43%	
	TOAST=5	7	12,28%	50	87,72%	
	TOAST=ICB	17	24,64%	52	75,36%	

Es zeigte sich, dass Patienten mit steigendem Alter, steigendem Schweregrad, steigender Insultgröße und kürzerer Aufnahmelatenz jeweils häufiger von der Komplikation Hypoxie betroffen waren ($p < 0,05$).

Solitäre Infarktlokalisationen gingen seltener mit Hypoxien einher als multiple Infarktlokalisationen.

Unter den Insultätiologien kamen Hypoxien bei kardiogen-embolischen Insulten am häufigsten vor, gefolgt von arterioarteriellen Insulten, intracerebralen Blutungen und mikroangiopathischen Insulten, während diese Komplikationen bei Infarkten anderer und ungeklärter Ätiologie signifikant seltener war.

Eine vorbestehende COPD erhöhte das Risiko für das Auftreten einer Hypoxie.

3.2.3.3 Ermittlung unabhängiger Einflussfaktoren auf die Sauerstoffsättigung

Einbezogen in die Analyse wurden das Alter, der NIHSS, die Aufnahmelatenz, die Infarktgröße, die Risikofaktoren Diabetes, COPD, KHK, Rauchverhalten und Herzrhythmusstörungen sowie multiple Infarktlokalisationen.

Als unabhängige Prädiktoren ließen sich nach Regressionsanalyse das Alter ($p < 0,001$), der NIHSS und die multiplen Infarktlokalisationen ermitteln (jeweils $p < 0,05$).

Tabelle 3.9 Log. Regressionsanalyse; abhängige Variable: Hypoxie

	Koeffizient	Standardfehler	OR	95% CI	p-Wert
Alter	0,424	0,086	1,527	1,290-1,808	<0,001
NIHSS	0,210	0,103	1,234	1,008-1,510	0,042
Latenz	-0,062	0,066	0,94	0,826-1,069	0,342
Infarktgröße	0,017	0,0921	1,017	0,849-1,218	0,853
Diabetes mellitus	0,258	0,156	1,295	0,953-1,759	0,099
COPD	0,493	0,338	1,637	0,844-3,176	0,145
KHK	0,190	0,232	1,209	0,767-1,904	0,414
Rauchen	0,014	0,135	1,0134	0,778-1,320	0,919
Rhythmusstörungen	0,213	0,192	1,238	0,850-1,802	0,266
multiple Lokalisationen	0,409	0,203	1,505	1,011-2,239	0,044

OR = Odds Ratio; 95% CI= 95% Konfidenzintervall

3.2.4 Einzelfaktoranalyse Herzfrequenz

Aus dem Gesamtkollektiv von 725 Patienten erlitten 36 (5%) tachykarde (HF>130/min) oder bradykarde (HF<40/min) Herzrhythmusstörungen. Da jedoch nur ein Patient eine Bradykardie vorwies, wurde keine weitere Analyse dieser Subgruppe vorgenommen. Somit wurden nur die Patienten mit einer Tachykardie (n=35; 4,8% des Gesamtkollektivs) auf Prädiktoren hin untersucht.

3.2.4.1 Nicht-signifikante Einflussfaktoren

Nicht-signifikant war der Einfluss folgender Faktoren auf die Herzfrequenz:

- Alter
- Geschlecht
- Aufnahmelatenz
- Infarktgebiet
- Infarktursache Ischämie vs. ICB
- Alle Risikofaktoren außer Herzrhythmusstörungen

3.2.4.2 Signifikante Einflussfaktoren

Tabelle 3.10		Einflussfaktoren auf die Komplikation "Tachykardie"				
Einflussfaktor	Komplikation	aufgetreten		nicht aufgetreten		p-Wert
		n=	%	n=	%	
Schweregrad	NIHSS 0-1	3	1,74%	169	98,26%	0,002
	NIHSS 2-5	10	4,24%	226	95,76%	
	NIHSS 6-9	5	3,88%	124	96,12%	
	NIHSS >10	17	9,04%	171	90,96%	
Infarktgröße	keine Läsion	1	0,76%	131	99,24%	0,000
	<1,5cm	5	1,91%	257	98,09%	
	<5cm	13	6,74%	180	93,26%	
	>5cm	7	12,96%	47	87,04%	
	>5cm+Raumforderung	9	10,71%	75	89,29%	

Fortsetzung Tabelle 3.10						
Herzrhythmusstörungen	VHF	21	13,91%	130	86,09%	0,000
	Andere	2	5,56%	34	94,44%	
	Keine	12	2,23%	526	97,77%	
Insultätiologie	TOAST=1	5	3,25%	149	96,75%	0,000
	TOAST=2	25	10,87%	205	89,13%	
	TOAST=3	2	2,67%	73	97,33%	
	TOAST=4	0	0,00%	140	100,00%	
	TOAST=5	1	1,75%	56	98,25%	
	TOAST=ICB	2	2,90%	67	97,10%	

Wie der Auswertung in Tabelle 3.10 entnommen werden kann, traten Tachykardien hochsignifikant häufiger bei Patienten mit hohen Schweregraden und großen Infarktgrößen auf.

Patienten mit Vorhofflimmern waren hochsignifikant häufiger von Tachykardien betroffen als Patienten mit anderen oder ohne Herzrhythmusstörungen.

Außerdem erwies sich der kardiogen-embolische Insult als hochsignifikanter Prädiktor für das Auftreten einer Tachykardie.

3.2.4.3 Ermittlung unabhängiger Einflussfaktoren auf die Tachykardie

Einen p-Wert $<0,2$ wiesen der NIHSS, die Infarktgröße, die Aufnahmelatenz und der Risikofaktor Herzrhythmusstörungen auf. In der vergleichenden Regressionsanalyse unter diesen Faktoren erwies sich nur die Infarktgröße als hochsignifikanter unabhängiger Prädiktor für eine Tachykardie ($p < 0,001$).

Tabelle 3.11	Log. Regressionsanalyse; abhängige Variable: Tachykardie				
	Koeffizient	Standardfehler	OR	95% CI	p-Wert
NIHSS	0,088	0,203	1,092	0,733-1,626	0,665
Latenz	-0,280	0,390	0,756	0,351-1,627	0,475
Infarktgröße	0,557	0,165	1,746	1,263-2,413	$<0,001^{**}$
Rhythmusstörungen	-0,112	0,131	0,894	0,691-1,156	0,393

OR = Odds Ratio; 95% CI= 95% Konfidenzintervall; **statistisch hochsignifikant

3.2.5 Blutzucker

Insgesamt 71 Patienten (9,8%) wiesen Hyper- oder Hypoglykämien auf. 60 Patienten hatten hyperglykämische (8,3% des Kollektivs) und 11 Patienten hypoglykämische Entgleisungen (1,52%). Aufgrund der geringen Anzahl an Hypoglykämien ließen sich nach der Einzelfaktoranalyse keine signifikanten Ergebnisse hinsichtlich der Komplikationen ermitteln, so dass im Folgenden nur die Beobachtungen zur Hyperglykämie weiter ausgeführt werden.

3.2.5.1 Einzelfaktoranalyse Hyperglykämie

3.2.5.1.1 Nicht-signifikante Einflussfaktoren

Keinen signifikanten Einfluss auf die Entstehung von Hyperglykämien hatten folgende Faktoren: Alter, Geschlecht, Aufnahmelatenz, Infarktgröße, alle Risikofaktoren außer ein vorbestehender Diabetes mellitus sowie die Infarktursache.

3.2.5.1.2 Signifikante Einflussfaktoren

Tabelle 3.12		Einflussfaktoren auf die Komplikation "Hyperglykämie"				
Einflussfaktor	Komplikation	aufgetreten		nicht aufgetreten		p-Wert
		n=	%	n=	%	
Schweregrad	NIHSS 0-1	5	2,91%	167	97,09%	0,007
	NIHSS 2-5	19	8,05%	217	91,95%	
	NIHSS 6-9	18	13,95%	111	86,05%	
	NIHSS >10	18	9,57%	170	90,43%	
Infarktlokalisierung	Rechts	7	4,29%	156	95,71%	0,036
	Andere	53	9,43%	509	90,57%	
Risikofaktor "Diabetes mellitus"	vorhanden, vorbehandelt	13	32,50%	27	67,50%	0,000
	vorhanden, nicht vorbehandelt	33	31,43%	72	68,57%	
	nicht vorhanden	14	2,41%	566	97,59%	

Als hochsignifikanter Einflussfaktor auf die Entwicklung einer Hyperglykämie kann ein hoher Schweregrad des Insults (NIHSS über 6) sowie das Vorhandensein eines Diabetes mellitus gelten.

Darüber hinaus waren Patienten mit rechtsseitigen Infarkten signifikant seltener von Hyperglykämien betroffen als alle anderen Lokalisationen.

3.2.5.2 Ermittlung unabhängiger Einflussfaktoren auf die Hyperglykämie

In die Regressionsanalyse eingeschlossen wurden der NIHSS, der Risikofaktor Diabetes mellitus, die KHK und der rechtsseitige Hirninfarkt. Der Einfluss eines hohen Insult-Schweregrades (NIHSS=6-9) sowie eines vorbekannten Diabetes mellitus gilt demnach mit einem p-Wert von $<0,001$ als hochsignifikant und auch der rechtsseitige Infarkt kann als unabhängiger Einflussfaktor gewertet werden ($p<0,05$).

Tabelle 3.13 **Log. Regressionsanalyse; abhängige Variable: Hyperglykämie**

	Koeffizient	Standardfehler	OR	95% CI	p-Wert
NIHSS	0,494	0,1454	1,639	1,232-2,179	<0,001
Diabetes mellitus	1,771	0,204	5,879	3,943-8,766	<0,001
KHK	0,288	0,360	1,334	0,660-2,700	0,423
rechtsseitiger Infarkt	-0,877	0,447	0,416	0,173-0,999	0,049

OR = Odds Ratio; 95% CI= 95% Konfidenzintervall; *statistisch signifikant; **statistisch hochsignifikant

3.2.6 3-Monats-Outcome

3.2.6.1 Einzelfaktoranalyse

3.2.6.1.1 Nicht signifikante Faktoren

Ohne signifikanten Einfluss auf das Outcome waren nach Einzelfaktoranalyse folgende Faktoren:

- Tachykardien (schlechteres Outcome in der Gruppe mit tachykarden Herzrhythmusstörungen, aber bei niedrigen Fallzahlen nicht signifikant; $p=0,09$)
- Hyper- und Hypoglykämien

3.2.6.1.2 Signifikante Faktoren

3.2.6.1.2.1 Hypertonie

91 Patienten (19,0%) aus dem Nachbeobachtungskollektiv erlitten während der Dokumentationsphase eine hypertensive Komplikation. Unter diesen starben innerhalb der ersten 3 Monate insgesamt 14 Patienten, das entspricht 15,4%. Ein schlechtes Outcome erreichten 30 (33%), ein gutes Outcome 47 Patienten (51,7%). Von den 388 Patienten, die kein derartige Komplikation durchgemacht hatten, kamen 30 Todesfälle (7,7%) vor, 69 Patienten (17,8%) hatten ein schlechtes und 289 (74,5%) ein gutes Outcome (vgl. Abb. 3-8). Mit einem p-Wert unter 0,001 war das Outcome unter den Hypertonikern somit hochsignifikant schlechter.

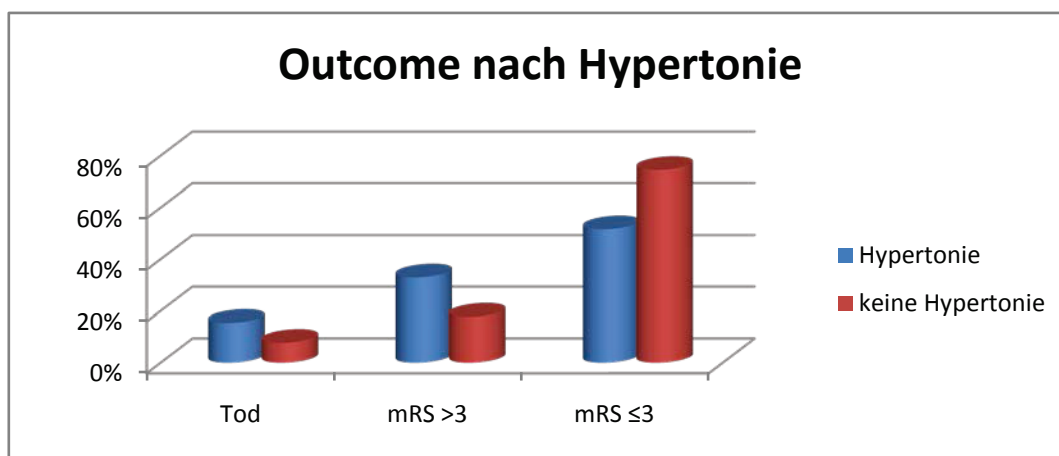


Abb. 3-8 Outcome getrennt nach der Komplikation "Hypertonie"; mRS=modifizierte Rankin Scale

3.2.6.1.3 Hypotonie

Bei insgesamt 24 Patienten (5,0%) war während der stationären Phase ein niedriger Blutdruck ermittelt worden, 455 Patienten blieben von dieser Komplikation verschont. In der Nachbeobachtungsphase kam es zu 5 Todesfällen in der Hypotonie-Gruppe (20,8%) versus 39 Todesfälle unter den anderen Patienten (8,6%). Ein schlechtes Outcome kam in beiden Gruppen mit 25,0% vs. 20,4% etwa gleich häufig vor, ein

gutes Outcome erreichten 54,2% der Hypotoniker, aber 71,0% der Nicht-Hypotoniker. Mit einem p-Wert von 0,051 verfehlte dieses Ergebnis knapp das Signifikanzniveau von 5%.

3.2.6.1.3.1 Hypoxie

Unter den Patienten des Nachbeobachtungskollektivs hatten 91 (19%) während ihres Stroke Unit-Aufenthalts eine Hypoxie erlitten. Von diesen Patienten erreichten 60,4%, ein gutes Outcome, 26,4% überlebten mit schlechtem Outcome und 13,2% starben. Signifikant mehr Patienten ohne Hypoxie erzielten nach 3 Monaten ein gutes Outcome (72,4%), dementsprechend weniger Patienten waren stark behindert oder verstorben (19,3% bzw. 8,3%; $p < 0,05$) (vgl. Abb.3-9).

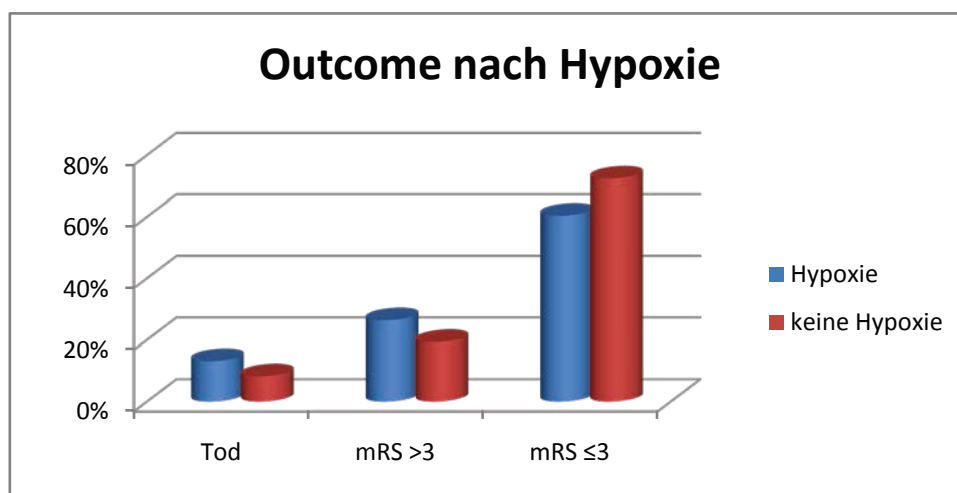


Abb. 3-9 Outcome getrennt nach der Komplikation "Hypoxie"

3.2.6.1.3.2 Fieber

Die Entstehung von Fieber in der Hospitalphase zeigte einen hochsignifikanten Einfluss auf das Outcome der Patienten ($p < 0,01$). Von den 32 Patienten (6,7%) die an Fieber erkrankt waren, stellte sich bei 15 (46,9%) ein gutes und bei 11 (34,4%) ein

schlechtes Outcome ein, 6 (18,8%) verstarben. Im Vergleich dazu starben von den Patienten mit normaler Körpertemperatur 38 Patienten (8,5%), 88 Patienten (19,7%) erzielten ein schlechtes Outcome und 321 (71,8%) ein gutes Outcome (vgl. Abb.3-10).

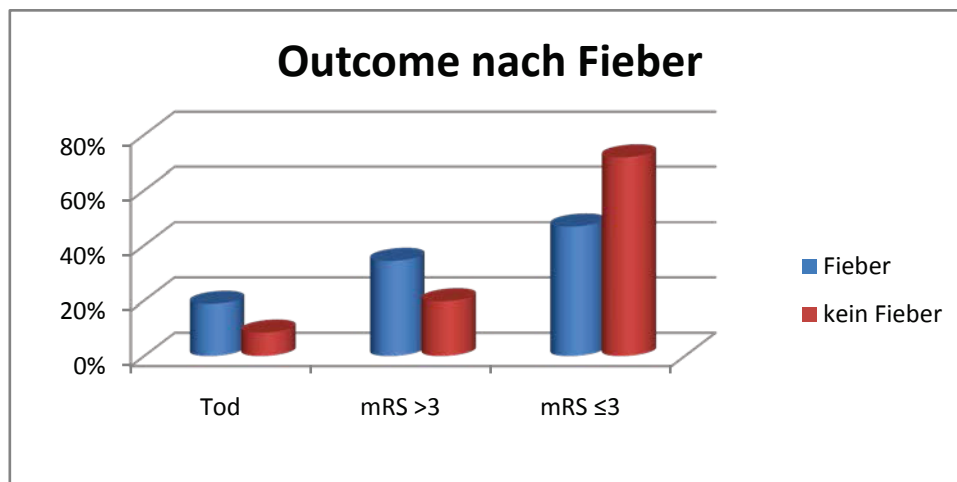


Abb. 3-10 Outcome getrennt nach der Komplikation "Fieber"

3.2.6.2 Ermittlung unabhängiger Einflussfaktoren auf das Outcome

Im Rahmen der Regressionsanalyse wurden alle oben genannten Einflussfaktoren mit $p < 0,1$ auf ihre Unabhängigkeit hin analysiert. Als einzige unabhängige Prädiktoren für ein schlechtes Outcome gelten demnach die Komplikationen Hypertonie und Fieber ($p < 0,001$ bzw. $p < 0,01$).

Tabelle 3.14 Log. Regressionsanalyse I; abhängige Variable: Outcome

	Koeffizient	Standardfehler	OR	95% CI	p-Wert
Hypertonie	0,903	0,249	2,468	1,516-4,017	<0,001
Hypotonie	0,694	0,443	2,007	0,842-4,780	0,116
Fieber	0,875	0,332	2,398	1,250-4,600	0,009
Hypoxie	0,313	0,259	1,368	0,823-2,274	0,227
Tachykardie	0,534	0,427	1,706	0,740-3,937	0,210

OR = Odds Ratio; 95% CI= 95% Konfidenzintervall

Untersucht man den Einfluss dieser Faktoren unter Einschluss der möglichen Einflussfaktoren Schweregrad (NIHSS), Alter und Infarktgröße, so verringert sich dieser jedoch deutlich. Das Signifikanzniveau von 5% wird nicht mehr erreicht.

Tabelle 3.15 Log. Regressionsanalyse II; Abhängige Variable: Outcome

	Koeffizient	Standardfehler	OR	95% CI	p-Wert
Hypertonie	0,491	0,282	1,634	0,941-2,839	0,081
Fieber	0,272	0,375	1,313	0,629-2,74	0,468
NIHSS	0,688	0,124	1,989	1,559-2,537	0,000
Alter	0,626	0,105	1,871	1,522-2,299	0,000
Infarktgröße	0,266	0,107	1,305	1,059-1,608	0,013

OR = Odds Ratio; 95% CI= 95% Konfidenzintervall

4 Diskussion

4.1 Allgemeines

Die vorliegende Arbeit analysierte die Daten eines Kollektivs von 725 Schlaganfall-Patienten einer überregionalen Stroke Unit von Beginn der Notarzt- Behandlung bis zum Ende der ersten 48 Stunden auf der Stroke Unit. Zum einen wurden Basisdaten der Patienten und Charakteristika ihres Schlaganfalls als mögliche Einflussfaktoren erfasst, zum anderen wurde ein kontinuierliches Monitoring durchgeführt und die Abweichung von definierten Grenzwerten notiert. Daraufhin wurde der Zusammenhang zwischen den Patientendaten und den Grenzwertabweichungen statistisch analysiert, wodurch Prädiktoren für derartige Komplikationen erkennbar wurden. Es wurden telefonisch Daten bezüglich des Behinderungsgrades nach 3 Monaten erhoben und zu den Komplikationen in Bezug gesetzt.

4.2 Patientenkollektiv

Eine möglichst repräsentative Zusammenstellung des Patientenkollektivs ist von großer Bedeutung, um eine Übertragbarkeit der Ergebnisse zu ermöglichen. Die Daten dieser Kollektivs werden daher im Folgenden kurz zu denen vergleichbarer Studien in Bezug gesetzt.

4.2.1 Allgemeine Daten

Die Werte, die zur Verteilung von Männern und Frauen im Gesamtkollektiv gesammelt wurden (55,4% vs. 44,6%), spiegeln die Angaben wider, die man in der relevanten Literatur nachlesen kann. Bezugnehmend auf das Erlanger Schlaganfall-Register berichten Kolominsky-Rabas et al. von einer Schlaganfall-Inzidenz von 200 Schlaganfällen (bezogen auf 100 000 Einwohner) bei den Männern und 170 bei den Frauen (58,82). Im Rahmen der Framingham Heart Study untersuchten Petrea et al. Geschlechtsunterschiede bei der Schlaganfall-Epidemiologie. Auch sie fanden niedrigere Schlaganfall-Inzidenzen unter Frauen als unter Männern (in der Altersgruppe bis 85 Jahre) (58,82).

Die Altersstruktur ist in vergleichbaren Studien mit einem annähernd gleichen mittleren Altersunterschied zwischen Männer und Frauen zwar ähnlich verteilt (8), insgesamt liegt das Alter der Patienten in der Literatur aber etwas über den Werten in der vorliegenden Arbeit (Appelros et al.: 72,9 und 68,8 Jahre, Kolominsky-Rabas et al.: 75,3 und 69,7 Jahre für Frauen und Männer). Auch die Verteilung der Subtypen der Schlaganfälle weicht in der Literatur leichtgradig von den Ergebnissen dieser Studie ab, wobei der Trend mit einem deutlichen Überwiegen der ischämischen Insulte und einem nur sehr geringen Anteil an ICBs gleich bleibt (59). Ursächlich für die Abweichungen sind vermutlich die unterschiedlichen Zusammenstellungen der Patientenkollektive, zum Einen durch einen Ausschluss von Patienten mit TIAs in anderen Studien, welche im Mittel jünger sind als Patienten mit persistierenden

Insulten (125). Zum Anderen gibt es durch die ausschließliche Auswertung von Daten einer universitären Stroke Unit in unserer Studie vermutlich einen gewissen Selektionsbias, da hier durchschnittlich jüngere Patienten behandelt werden als in anderen Kliniken.

4.2.2 Spezielle Daten

4.2.2.1 Schweregrad des Schlaganfalls

Der Einschluss von TIAs in dieser Studie ist vermutlich ebenfalls der Grund dafür, dass der mittlere Schweregrad mit einem NIHSS von 4 (Median) bzw. 6,5 (Mittelwert) deutlich niedriger liegt als z.B. bei den Erhebungen von Chang et al. (Median=6, Mittelwert=9,4) und Nedeltchev et al. (Median=6) (31,77). TIA-Patienten haben bei Aufnahme sehr oft keine Symptome mehr und können somit einen niedrigeren mittleren NIHSS bedingen. In unserer Studie zeigten 10,5% (n=77) der Patienten bei Aufnahme keine Symptome (NIHSS=0).

4.2.2.2 Aufnahmelatenz

Betrachtet man den Zeitraum zwischen ersten Insultsymptomen und Ankunft in der Notaufnahme, so spiegelt die vorliegende Studie die Ergebnisse anderer Untersuchungen wider. Barsan et al. fanden heraus, dass 39% der Patienten in den ersten 90 Minuten und 59% in den ersten 3 Stunden das Krankenhaus erreichen (unsere Studie: 42,1% in den ersten 2 Stunden, 24,3% nach 2-6 Stunden) (14). Auch in anderen Studien brauchte mehr als die Hälfte der Patienten länger als 4 Stunden bis zur Vorstellung bei einem Arzt (41).

4.2.2.3 Risikoprofil

Das Risikoprofil in unserer Studie entspricht ebenfalls dem Bild, das die vorliegende Literatur zeichnet: Verschiedene Arbeiten, darunter die REACH-Studie, die zerebrovaskuläre Erkrankungen anhand von einem großen Patientenkollektiv

untersuchte, ermittelten die arterielle Hypertonie als häufigsten (67-83%) und wichtigsten Risikofaktor. Die veröffentlichten Zahlen zu Häufigkeiten der Risikofaktoren Diabetes mellitus (8-37%), Rauchen (14-28%), KHK (24%) und kardiale Arrhythmien (13-26%) entsprechen ebenfalls dem jeweiligen Niveau in dieser Arbeit. Die Hypercholesterinämie (35-58%) ist im Kollektiv der vorliegenden Arbeit als einzige deutlich seltener anzutreffen (24%), was damit zusammenhängen könnte, dass die Angaben dazu in dieser Arbeit vor allem durch Eigen- oder Fremdanamnese erhoben wurden und sich viele Patienten ihrer Hypercholesterinämie nicht bewusst sind. Andere Studien verwenden im Gegensatz dazu die Angabe von Hausärzten der Patienten (15,17,45,55,97,100).

Mostaza et al. stellen fest, dass mit steigender Zahl an Risikofaktoren die Rate an konsekutiven zerebrovaskulären Erkrankungen stetig anstieg (74).

4.2.2.4 Ursachen

Die Häufigkeiten der Ursachen für einen Schlaganfall, gemessen mit Hilfe des TOAST-Scores, variieren beträchtlich zwischen den einzelnen Studien zu diesem Thema. Arterioarterielle Infarkte traten mit 15,3-42,7% (je nach Studie) relativ häufig auf, ebenso wie kardiogen-embolisch und mikroangiopathisch bedingte mit 11,9-30,2% bzw. 23,9-26,8%. Seltener traten Infarkte anderer Ätiologien auf (1,7-13%), Infarkte ungesicherter Ätiologien waren ebenfalls verhältnismäßig häufig (13,8-35,4%) (7,17,58,60,84). Die große Bandbreite der Häufigkeiten lässt keinen exakten Trend erkennen, und so decken sich auch die Ergebnisse dieser Arbeit zum Teil mit denen anderer Studien (im Falle von arterioarterieller, kardiogen-embolischer und ungesicherter Ätiologie), zum Teil weichen sie aber auch deutlich von diesen ab (betrifft mikroangiopathische und andere Ätiologien).

4.3 Einflussfaktoren auf Monitoring-Komplikationen und Outcome

In diesem Kapitel werden die jeweiligen Komplikationen und die dazu ermittelten Prädiktoren im Einzelnen betrachtet und zur vorhandenen Literatur in Bezug gesetzt, um die Relevanz der Ergebnisse im Gesamtkontext interpretieren zu können.

4.3.1 Hypertonie

Hypertensive Grenzwertverletzungen kamen bei 19% der Patienten vor und bildeten damit die häufigste Komplikation im Kollektiv dieser Arbeit. Dieser Wert ist vergleichbar mit den Resultaten anderer Studien (86). Bezüglich der Ursache für die Entwicklung von Blutdrucksteigerungen wird zum Einen vermutet, dass es sich um eine psychische Stressreaktion auf die unbekannte Situation (Notarzteinsatz, Krankenhausaufnahme) handelt (24). Zur Unterstützung dieser These trägt die Erhöhung der Blut- und Speichel-Kortisolkonzentration und der Epinephrin-Exkretion im Urin in der Akutphase nach einem Schlaganfall bei (4,43). Andererseits führt die Steigerung des Blutdrucks mutmaßlich zu einer Verbesserung der Blutversorgung des Gehirns und insbesondere der ischämischen Penumbra und scheint somit auch pathophysiologisch begründbar zu sein (11,128). Unter anderem das schlechtere Outcome von Patienten mit niedrigem Blutdruck bzw. nach medikamentöser Blutdrucksenkung spricht für diese These (64). Inwieweit die Daten dieser Studie die eine oder andere Vermutung unterstützen wird im folgenden Kapitel erläutert.

4.3.1.1 Einflussfaktoren

In der vorliegenden Arbeit waren Patienten mit folgenden Merkmalen signifikant häufiger von hypertensiven Komplikation betroffen:

- Hoher Schweregrad (NIHSS)
- Hohes Alter
- Kurze Aufnahmelatenz

- Große Infarktgröße
- Risikofaktor Hypertonie vorhanden (insbesondere unbehandelt)
- Kardiogen-embolischer Insult oder ICB

Insbesondere die ICB, die Aufnahmelatenz und eine arterielle Hypertonie in der Vorgeschichte waren dabei hochsignifikante Prädiktoren mit p-Werten $< 0,01$.

Verschiedene Autoren haben sich bereits mit der Fragestellung nach Prädiktoren für die Blutdruckerhöhung nach einem Schlaganfall befasst. Bereits in den achtziger Jahren stellten Britton et al. fest, dass Patienten mit hypertensiven Komplikationen häufiger eine Vorgeschichte einer arteriellen Hypertonie aufweisen als Patienten der Kontrollgruppe (69% vs. 36%) (21). Dieses Ergebnis konnte seither von diversen Studien, unter anderem den beiden Folgenden, untermauert werden.

Aslanyan et al. identifizierten, ebenso wie die vorliegende Studie, nicht nur die arterielle Hypertonie sondern auch hohes Alter und hohe NIHSS-Werte als Einflussfaktoren auf den mittleren arteriellen Blutdruck (9). Außerdem wiesen diese Autoren einen Einfluss von erhöhtem Alkoholkonsum auf den Blutdruck nach, was in unserer Studie nicht untersucht wurde.

Zum gleichen Ergebnis kamen auch Wong et al., die neben der arteriellen Hypertonie auch das Alter und den Alkoholabusus als Prädiktoren für eine Blutdrucksteigerung benennen. Diese Autoren stellten darüber hinaus einen Zusammenhang zwischen milden bis moderaten NIHSS- Werten und einem hohen Blutdruck im Verlauf her, während der Blutdruck bei hohen NIHSS-Werten wieder sank (129). Diese Feststellung steht im Einklang mit Ergebnissen von Christensen et al., die ebenfalls höhere mittlere arterielle Blutdruckwerte (MAP) bei Patienten mit milden bis moderaten Schlaganfällen fanden (33). Im Gegensatz dazu stieg in unserer Untersuchung die Wahrscheinlichkeit einer hypertensiven Entgleisung mit zunehmendem Schweregrad. Eine mögliche

Erklärung für diese Abweichung ist die unterschiedliche Definition von „milden“, „moderaten“ und „schweren“ Schlaganfällen. Während Patienten in unserer Studie schon ab einem NIHSS von 10 als schwer betroffen galten, war dies bei Wong et al. erst ab einem Wert von 13 der Fall, Christensen et al. verwendeten den Scandinavian Stroke Scale (SSS) zur Einteilung (SSS>25 entsprach „schwer betroffen“). Wünschenswert für zukünftige Studien wäre eine einheitliche Einteilung der Schweregrade. Diesbezüglich soll hier auch erwähnt werden, dass unseren Ergebnissen zufolge die Läsionsgröße ungeeignet zur Definition des Schweregrades ist. Wir konnten zeigen, dass Läsionsgröße und Schweregrad-Score (hier: NIHSS) unabhängig voneinander Einfluss auf hypertensive Komplikationen haben und somit auch getrennt voneinander betrachtet werden müssen. Bestätigt wird dies dadurch, dass bei anderen Komplikationen jeweils nur einer der beiden Faktoren einen Einfluss hatte (vgl. Kapitel 3.2). Studien, die die Läsionsgröße als Maß für den Schweregrad verwenden, sind somit nicht vergleichbar mit Studien, die Schweregrad-Scores einsetzen. Auch dies zeigt die Notwendigkeit eines einheitlichen Vorgehens.

Christensen et al. entdeckten einen Zusammenhang zwischen dem Schlaganfall-Typ (Ischämisch oder ICB) und der Entwicklung einer hypertensiven Komplikation. Patienten mit intrazerebralen Blutungen wiesen demzufolge durchschnittlich einen über 10 mmHg höheren MAP auf als Patienten mit ischämischen Insulten. Dies stützt die Ergebnisse dieser Arbeit, wonach die ICB einen starken Prädiktor für hypertensive Komplikationen darstellt. Zum gleichen Ergebnis kamen auch Harper et al., die einen Zusammenhang zwischen intrazerebralen Blutungen und höheren Blutdruckwerten verifizieren konnten (49). Ob die ICB dabei die hypertensiven Komplikationen bedingt oder es vielmehr so ist, dass eine chronische Hypertonie oder eine hypertensive Krise zur ICB führt, konnte bislang noch nicht eindeutig geklärt werden (128,132) und bedarf weiterführender Studien.

Während die Daten zu intrazerebralen Blutungen mit denen der vorliegenden Arbeit übereinstimmen, finden sich gegensätzliche Ergebnisse bezüglich des Einflusses von kardiogen-embolischen Insulten. Sowohl bei Vemmos et al. als auch bei Marcheselli et al. fanden sich niedrigere Blutdruckwerte bei Patienten dieser Gruppe, während die kardiogen-embolischen Insulte in der vorliegenden Arbeit mit höheren Hypertonie-Raten einhergingen. Möglicherweise liegt die Erklärung hierfür in der unterschiedlichen Dokumentation der Blutdruckwerte. Diese Studie analysierte die Anzahl an Patienten mit interventionspflichtigen Blutdruckwerten, Marcheselli et al. und Vemmos et al. bildeten einen Mittelwert der bei Aufnahme und in den ersten 24 Stunden gemessenen Blutdruckwerte. Die Gründe hierfür sind in den unterschiedlichen Zielen der Studien zu suchen: Die vorliegende Arbeit versucht, Prädiktoren für das Erleiden von Komplikationen, die einer Intervention bedürfen, zu finden, während die anderen Autoren den Verlauf der Blutdruckwerte nach Schlaganfällen verschiedener Subtypen messen (68,119). Die Frage, ob der kardiogen-embolische Insult tatsächlich als Prädiktor für interventionspflichtige hypertensive Komplikationen gelten kann, kann zwar bislang nicht durch ähnliche Studien untermauert, aber auch nicht widerlegt werden. Dieser Faktor sollte daher in der praktischen Tätigkeit zumindest als Prädiktor in Betracht gezogen werden.

Im Gegensatz zur vorliegenden Studie zeigte sich bei Christensen et al., ebenso wie auch bei Carlberg et al., kein Zusammenhang zwischen der Latenz von Symptombeginn bis zur Krankenhausaufnahme und der Entwicklung von hypertensiven Grenzwertverletzungen. Bei beiden Autoren kamen diese Komplikationen unabhängig vom Zeitpunkt der Einlieferung vor. Sie ziehen daraus das Fazit, dass die Blutdruckerhöhungen hauptsächlich eine Stressreaktion des Körpers widerspiegeln (24,33). Die Ergebnisse der vorliegenden Studie stehen im Gegensatz zu dieser Feststellung. Sie unterstützen im Gegenteil die These, dass Hypertonien eine

Schlaganfall-immanente Ursache haben, nämlich die Sicherung der Perfusion der ischämischen Penumbra durch eine Erhöhung des Perfusionsdruckes. Dies führt zu einer Steigerung des Blutdrucks unmittelbar nach dem Infarkt unabhängig von der Krankenhausaufnahme. Die Erkenntnis, dass das Niveau des Blutdrucks nach einem Schlaganfall im Zeitverlauf (49,129) und sogar noch schneller und stärker nach einer Thrombolyse sinkt (69), spricht ebenfalls für die Überlegung.

Auch der Einfluss der Infarktgröße und des Schweregrads auf die Entwicklung einer Hypertonie bekräftigt die Vermutung einer Infarkt-immanenten Ursache für diese Komplikation.

Ebenfalls im Einklang dazu steht die Feststellung, dass Patienten mit einer Hypertonie in der Vorgeschichte höhere Blutdrücke aufweisen als Patienten ohne diesen Risikofaktor: Der Kreislauf dieser Patienten ist häufig an die höheren Blutdruckwerte adaptiert und eine weitere Steigerung ist zur Aufrechterhaltung einer adäquaten Perfusion des geschädigten Gebietes notwendig (109).

Zukünftige Studien sollten versuchen, diesen Sachverhalt weitergehend zu klären und so die oben genannten Diskrepanzen aufzuheben.

4.3.1.2 Outcome nach Hypertonie

Das Outcome bei Patienten mit hypertensiven Komplikationen war in unserer Studie schlechter als bei Patienten ohne Komplikation. Nach Einbezug der Einflussfaktoren Schweregrad, Alter und Infarktgröße sinkt der Einfluss der Hypertonie auf das Outcome jedoch erheblich ($p=0,081$). Zu einem ähnlichen Ergebnis kommen auch Abboud et al., die in ihrer Studie einen Zusammenhang zwischen schlechtem Outcome nach 10 Tagen bzw. nach 6 Monaten und hohen Blutdruckwerten herstellen konnten (1). Auch hier konnte eine Unabhängigkeit von hohen Schweregraden bei Aufnahme nicht bewiesen werden. In dieser Studie wurden im Gegensatz zur vorliegenden Arbeit jedoch nur die Blutdruckwerte bei Aufnahme analysiert.

Toyoda et al. verwendeten dagegen Blutdruckwerte der ersten 36 Stunden nach Aufnahme, wobei Messungen im 6-Stunden-Takt vorgenommen wurden (116). Es zeigte sich, dass erhöhte Blutdruckwerte zwischen 12 und 36 Stunden nach Aufnahme mit einem schlechteren Outcome nach 3 Wochen assoziiert waren. In dieser Studie hatte das Ergebnis auch unter Einbeziehung der Einflussgrößen Geschlecht, Alter, Schweregrad und Infarktgröße Bestand. Für die Blutdruckwerte bei Aufnahme galt dieser Zusammenhang jedoch nicht. Eine Erklärung dafür könnte den Autoren zufolge sein, dass in der akuten Phase nach einem Insult viele Faktoren, darunter auch psychischer Stress, der Auslöser für Blutdruckerhöhungen sind, was dann nicht zwingend mit einem schlechteren Outcome korreliert sein muss. Ähnliche Ergebnisse erhielten auch Robinson et al., die einen Zusammenhang zwischen hohen mittleren Blutdruckwerten in den ersten 24 Stunden und einer erhöhten Langzeit-Mortalität herstellen konnten (94).

Die Ergebnisse dieser Autoren lassen sich durch unsere Studie unterstützen. Späte hypertensive Entgleisungen (>6 Stunden nach Aufnahme) waren mit 79% (n=54) wesentlich häufiger mit einem schlechten Outcome assoziiert als Grenzwertüberschreitungen innerhalb der ersten 6 Stunden (62%; n=61; p=0,03). Da in unserer Untersuchung nur die jeweils erste Grenzwertüberschreitung in die Dokumentation einfluss, lassen sich leichte Verzerrungen bei diesem Ergebnis jedoch nicht ausschließen. Folgende Studien sollten versuchen, den Einfluss von Blutdruckerhöhungen zu verschiedenen Zeitpunkten nach dem Insult auf die Prognose genauer zu untersuchen.

4.3.2 Hypotonie

Hypotonien traten in unserer Studie bei 8,1% der Patienten auf und sind damit wesentlich seltener als Hypertonien (19%). Studien zufolge verschlechtern sie aber genau wie hypertensive Entgleisungen das Outcome (64). Als Gründe für das

schlechte Outcome vermuten die meisten Autoren eine Hypoperfusion im Infarktgebiet und vor allem im Bereich der vulnerablen ischämischen Penumbra (47), insbesondere da die medikamentöse Anhebung des Blutdrucks zumindest eine kurzfristige Verbesserung des neurologischen Defizits betroffener Patienten bringen kann (127). Zu den Ursachen für hypotone Komplikationen zählen nach derzeitiger Studienlage vor allem potentiell reversible Faktoren, wie Hypovolämie, Sepsis, Herzinsuffizienz mit geringerer Auswurfleistung des Herzens, Arrhythmien, kardiale Ischämien und Aortendissektionen (104).

4.3.2.1 Einflussfaktoren auf die Hypotonie

Als Prädiktor für die Entwicklung hypotoner Komplikationen konnte in dieser Studie einzig das Fehlen des Risikofaktors arterielle Hypertonie ermittelt werden.

Dieses Ergebnis lässt sich nicht weiter untermauern, da Studien zu dieser Fragestellung bisher nicht existieren. Auch die von Sprigg et al. genannten Ursachen für Hypotonien (104) erklären den Zusammenhang nicht. Dennoch erscheint eine derartige Beziehung logisch, insbesondere vor dem Hintergrund, dass auch zwischen dem Vorhandensein des Risikofaktors arterielle Hypertonie und dem Erleiden einer hypertensiven Komplikation ein enger Zusammenhang besteht (vgl.4.3.1.1). Bei Nicht-Hypertonikern sollte daher im klinischen Alltag eine mögliche Neigung zu Hypotonien stets bedacht werden und in Entscheidungen beispielsweise bezüglich der Intensität einer Therapie (z.B. Stroke Unit vs. Normalstation) mit einfließen.

4.3.2.2 Outcome nach Hypotonie

In unserer Studie ließ sich kein Zusammenhang zwischen niedrigen Blutdruckwerten und einem schlechten 3-Monats-Outcome herstellen. Dies steht im Widerspruch zu Studien von Castillo et al. sowie Leonardi-Bee et al., welche jeweils einen Einfluss von Hypotonien auf das Outcome feststellen konnten (27,64). In diesen Untersuchungen

wurden allerdings lediglich die Blutdruckwerte bei Aufnahme im Krankenhaus berücksichtigt.

In unserer Studie waren vor allem junge Patienten unter 55 Jahren von einer Hypotonie betroffen (25% der betroffenen Patienten), und diese vor allem im Verlauf des stationären Aufenthaltes und in den Nachtstunden. Diese Hypotonien entsprechen einer physiologischen Reaktion und sind nicht mit einem schlechtem Outcome assoziiert. Dies erklärt die Diskrepanz zu den Ergebnissen anderer Studien.

4.3.3 Körpertemperatur

Insgesamt 10,8% des Patientenkollektivs dieser Studie litten in den ersten 48 Stunden an Fieber im Sinne einer Erhöhung der Körpertemperatur auf über 37,5°C. Dieses Ergebnis ist geringer als die Angaben in der Fachliteratur, welche jedoch mit 22% (Przelomski et al.) , 37,6% (Leira et al.) und 60,8% (Castillo et al.) erheblich variieren (26,63,85).

Die Ursachen für Temperaturerhöhungen sind bislang nicht endgültig geklärt. Sie finden sich zum Einen in Infektionen, die mit 25-35% der Patienten recht häufig nach Schlaganfällen auftreten (132). Zum Anderen werden aber auch Läsionen der thermoregulatorischen Zentren in Hypothalamus und Pons genannt, sowie Akute-Phase-Reaktionen aufgrund von ausgedehnten Nekrosearealen (12,16). Letztere Einschätzung wird unterstützt durch Studien, die einen Anstieg von pro-inflammatorischen Markern wie IL-6 oder TNF- α bei hyperthermischen Patienten registrierten (63).

4.3.3.1 Einflussfaktoren auf die Erhöhung der Körpertemperatur

Einen statistisch signifikanten Einfluss auf die Entwicklung von Fieber zeigten in der vorliegenden Studie

- Hohes Alter

- Hohe Schweregrade (NIHSS ≥ 6)
- Multiple Infarktläsionen

Als starker Prädiktor kann mit einem p-Wert unter 0,01 dabei insbesondere der NIHSS gelten. Dieser Zusammenhang zwischen hohen Schweregraden und der Komplikation Fieber ergab sich auch in den Studien anderer Autoren. Boysen et al. ermittelten höhere mittlere Schweregrad-Scores (gemessen mittels SSS) bei Patienten mit Temperaturerhöhungen als bei fieberfreien Patienten (20). Wong et al. fanden heraus, dass Patienten mit schwereren neurologischen Defiziten (NIHSS ≥ 6) nach 36 Stunden eine im Mittel 0,35°C höhere Körpertemperatur aufwiesen als leichte betroffene Patienten (NIHSS < 6) (130).

Als Erklärung für diesen Zusammenhang lässt sich die höhere Neigung zu Infektionen bei schwer betroffenen Patienten heranziehen, die durch Immobilisation, Dysphagie und andere neurologische Defizite zustande kommt (39,53,108). Ob Patienten mit Temperatur-Erhöhungen gleichzeitig auch an Infektionen litten, wurde in dieser Studie nicht untersucht. Somit erscheint diese Vermutung zwar schlüssig, lässt sich aber durch genaue Patientendaten nicht weiter untermauern.

Przelomski et al. ermittelten höhere Fieber-Wahrscheinlichkeiten bei großen als bei kleineren Infarktgrößen (85). In der vorliegenden Studie ergaben sich bei der Einzelfaktoranalyse vergleichbare Ergebnisse, bei der anschließenden Regressionsanalyse wurde jedoch deutlich, dass die Infarktgröße keinen unabhängigen Einflussfaktor darstellte ($p=0,987$), sondern vielmehr den Schweregrad des Infarkts widerspiegelt und daher ebenfalls mit der Entwicklung von Fieber assoziiert ist. Ähnlich verhält es sich vermutlich auch bei Przelomski et al., die keinen Schweregrad-Score in ihre Untersuchungen einbezogen. Der NIHSS scheint somit ein

besseres Messinstrument für den Schweregrad und ein eindeutigerer Prädiktor für die Komplikation Fieber zu sein.

In unserer Studie war zwar nicht die Infarktgröße, jedoch das Vorliegen von multiplen Infarktlokalisationen mit einer höheren Fieber-Häufigkeit korreliert. Dies mag mit einer daraus folgenden größeren Vielfalt an neurologischen Defiziten zusammenhängen, welche wiederum eher zu Infektionen führen. Aufgrund von fehlenden Daten anderer Studien zu dieser Fragestellung bleibt diese Aussage jedoch vorerst spekulativ.

Ein Überwiegen einer bestimmten Infarktlokalisation in der Gruppe der Patienten mit Temperatur-Komplikationen ließ sich hier nicht verifizieren, insbesondere auch keine Häufung in der Kleinhirn/Hirnstamm-Region, die auch die thermoregulatorischen Zentren von Pons und Hypothalamus einbezieht. Die Vermutung, dass Infarkte dieser Hirnanteile ursächlich für Temperaturerhöhungen sein könnten, lässt sich somit durch diese Studie nicht stützen.

Als weiterer Prädiktor für Temperaturerhöhungen konnte in dieser Studie ein hohes Alter (≥ 85 Jahre) etabliert werden. In Studien, die sich ebenfalls mit der Entwicklung von Fieber nach Schlaganfällen beschäftigen, bleibt das Alter als Einflussfaktor bislang unerwähnt. Es wurde jedoch als Risikofaktor für Infektionen nach Schlaganfällen ermittelt (10,81), die in der Regel mit Temperaturerhöhungen einhergehen. Ältere Patienten sollten vor diesem Hintergrund im klinischen Alltag vorrangig einer Stroke Unit-Behandlung zugeführt werden, so dass Temperaturerhöhungen und Infektionen schneller detektiert und behandelt werden können.

Lin et al. ermittelten einen signifikant höheren Anstieg der Körpertemperatur nach intrazerebralen Blutungen als nach ischämischen Insulten (20,66). Diese Beziehung ergab sich auch bei der Einzelfaktoranalyse in dieser Studie, musste jedoch nach Regressionsanalyse bei einem p-Wert von 0,233 wieder verworfen werden. Boysen et

al. fanden heraus, dass bei ICB-Patienten, genauso wie bei ischämischen Infarkten, der Temperaturanstieg bei höheren Schweregraden signifikant stärker ist (20). Es bleibt somit fraglich, ob diese Komplikation tatsächlich der Blutung geschuldet ist und die ICB somit als unabhängiger Prädiktor gelten kann, oder ob sie vielmehr mit höheren Schweregraden der ICB-Patienten zusammenhängt (31,3% der ICB-Patienten bei Lin et al. hatten einen schwerwiegenden Infarkt mit SSS>30) (66).

4.3.3.2 Outcome nach Fieber

Das Auftreten von Fieber in den ersten 48 Stunden nach einem Hirninfarkt führte zu einer signifikanten Verschlechterung des 3-Monats-Outcomes, allerdings war dieses Ergebnis nicht unabhängig von den Einflussfaktoren Schweregrad, Alter und Infarktgröße.

Dieses Resultat steht im Widerspruch zu den Ergebnissen von Saini et al., die Daten des Virtual International Stroke Trials Archive (VISTA) analysierten (102). Diese Untersuchung ergab einen signifikanten Einfluss von Hyperthermien auf das Outcome nach 90 Tagen ($p<0,001$), unabhängig von Einflussfaktoren wie z.B. Schweregrad und Alter. Schlechtes Outcome wurde von diesen allerdings Autoren im Gegensatz zu unserer Studie großzügiger als $mRS>2$ definiert (hier: $mRS>3$). Eine einheitliche Definition wäre für folgende Studien wünschenswert, um die Vergleichbarkeit zu verbessern. Castillo et al. identifizierten Fieber innerhalb der ersten 24 Stunden nach einem Schlaganfall als unabhängigen Prädiktor für schlechtes Outcome (26). Boysen et al. stellten dagegen fest, dass Fieber bis zu 6 Stunden nach dem Ereignis keinen Einfluss auf das Outcome nach 3 Monaten hatte (20). Fieber nach 10-12 Stunden war dagegen mit schlechtem Outcome assoziiert. Inwieweit der genaue Zeitpunkt des Auftretens von Fieber für das Outcome relevant ist, bedarf demzufolge noch näherer Untersuchung. Eine genauere Differenzierung des Komplikations-Zeitpunktes in Bezug auf das Outcome wurde in unserer Studie nicht vorgenommen.

4.3.4 Sauerstoffsättigung

Hypoxien waren mit 24,1% die am häufigsten dokumentierte Komplikation in unserem Kollektiv. Dieses Ergebnis deckt sich mit dem früherer Studien (Rowat et al.: 20%), wobei anderswo auch deutlich höhere Angaben zu finden sind (Sulter et al.: 63%), die allerdings durch die Festlegung des Grenzwertes bereits bei höheren Sauerstoffsättigungs-Werten zustande kommen.

4.3.4.1 Einflussfaktoren auf die Hypoxie

Prädiktoren für eine Hypoxie waren in unserer ARbeit

- hohes Alter (≥ 76 Jahre)
- hoher Schweregrad (NIHSS ≥ 6)
- kardiogen-embolisch bedingte Insulte und
- multiple Infarktlokalisationen.

Der aussagekräftigste Einflussfaktor war nach diesen Berechnungen das Alter ($p < 0,001$).

Den Einfluss des hohen Alters auf die Sauerstoffsättigung stellten auch Rowat et al. in einer Studie zum Outcome nach Hypoxien an 181 Patienten heraus: das mittlere Alter in der Gruppe der hypoxischen Patienten betrug 81 Jahre, versus 77 Jahre in der Gruppe der nicht-hypoxischen Patienten. Wegen der relativ geringen Zahl an Patienten ergab sich hier zwar ein gewisser Trend, dieser ließ sich mit einem p-Wert von lediglich 0,07 jedoch nicht statistisch absichern (98). Der Zusammenhang zwischen hohem Alter und der Entwicklung von Hypoxien konnte in unserer Studie nun untermauert werden. Weiter gestützt wird dieses Resultat durch eine Studie an 49 Schlaganfall-Patienten von Sulter et al., die ebenfalls einen mittleren Altersunterschied von 8 Jahren zwischen hypoxischen und nicht-hypoxischen Patienten feststellten ($p = 0,037$) (113).

Sulter et al. ermittelten außerdem einen Zusammenhang zwischen hohen NIHSS-Graden (NIHSS >13) und der Entwicklung von Hypoxien, was im Einklang mit den hier erhobenen Daten steht. Auch bei Rowat et al. war der NIHSS bei Aufnahme in der Gruppe der hypoxischen Patienten mit einem durchschnittlichen Wert von 10 etwas höher als bei den Patienten ohne diese Komplikation (Median-NIHSS=7), ein statistisch signifikanter Unterschied ließ sich allerdings nicht erkennen ($p=0,23$) (98,113). Untermuert werden diese Ergebnisse darüber hinaus aber von Roffe et al., die für hypoxische Patienten einen SSS-Median von 40 ermittelten, während nicht hypoxische Patienten deutlich weniger schwer betroffen waren (SSS-Median von 26), obwohl auch dieses Resultat bei einer sehr geringen Patientenzahl nicht signifikant war (95).

Rowat et al. betonten den Zusammenhang zwischen Vorerkrankungen des Respirationstraktes, wie z.B. COPD oder Infektionen, und Hypoxien nach einem Schlaganfall ($p=0,03$). In der vorliegenden Studie wurde nur die COPD als Risikofaktor analysiert. COPD-Patienten zeigten in der Einzelfaktoranalyse ebenfalls eine deutlich höhere Assoziation mit Hypoxien (37,0%) als Patienten ohne diese Vorerkrankung (23,3%). Als unabhängiger Prädiktor konnte die COPD aber entgegen der Erwartungen mit einem p-Wert von 0,145 in der Regressionsanalyse nicht gelten. Rowat et al. führten eine solche Analyse aufgrund einer anderen Fragestellung nicht durch, so dass die Unabhängigkeit ihrer Ergebnisse fraglich bleibt. Unsere Daten wurden abgesehen davon auch von Roffe et al. unterstützt, die nur einen geringen, nicht signifikanten Unterschied in der Hypoxie-Häufigkeit zwischen Patienten mit und ohne eine COPD in der Vorgeschichte ausmachen konnten (14% vs. 10%) (95).

Abgesehen von den oben genannten Studien ist die Datenlage zur der Frage nach Einflussfaktoren auf die Komplikation Hypoxie derzeit noch dürftig, und auch die bereits genannten Studien sprechen diese Thematik nur am Rande an. Einige Studien

beschäftigten sich gezielt mit dem Zusammenhang zwischen der Lagerung des Patienten und deren Einfluss auf die Hypoxie (117), wobei sich Hinweise darauf finden, dass insbesondere liegende Positionen einen Abfall der Sauerstoffsättigung zur Folge haben. Die Lagerung des Patienten war nicht Teil unserer Untersuchung, so dass diese These hier weder abgelehnt noch unterstützt werden kann.

Insbesondere Studien, die sich hauptsächlich mit der Fragestellung nach Prädiktoren für die Entwicklung einer Hypoxie beschäftigten, fehlen bis heute, obwohl die negativen Auswirkungen der Hypoxie auf das Outcome der Patienten bekannt sind (19).

So konnten z.B. keine Studien identifiziert werden, die Infarktlokalisierung oder -größe als Einflussfaktor in Betracht zogen. Diese Lücke konnte mit der vorliegenden Arbeit geschlossen werden, der hier ermittelte Zusammenhang zwischen multiplen Infarktlokalisationen und Hypoxien sollte durch zukünftige Studien untermauert werden. Eine Erklärung für die Assoziation von mehreren betroffenen Hirnarealen und O₂-Sättigungsabfällen könnte sein, dass diese Patienten eher auch von Hemiparesen betroffen sind. Die Gruppe der hemiparetischen Patienten wurde von Sulter et al. als besonders Hypoxie-gefährdet identifiziert (113), ebenso wie von Walshaw et al. (120). Als Gründe hierfür nannten beide Autorengruppen Paresen der respiratorischen Muskulatur (Brustwand, Zwerchfell), mit denen Hemiparesen häufig einher gehen. Hemiparesen wurden in unserer Analyse nicht getrennt betrachtet, so dass bezüglich eines Zusammenhangs hier nur Vermutungen angestellt werden können.

Welcher Mechanismus dem Einfluss von kardiogen-embolischen Insulten auf die Hypoxie-Entwicklung zugrunde liegt, bleibt bei der derzeitigen Studienlage unklar. Eine mögliche Ursache findet sich in der oft schwereren Beeinträchtigung von Patienten nach diesem Infarkt-Subtyp (3). In diesem Fall müssten allerdings auch arterio-arteriell bedingte Infarkte betroffen sein, die ebenfalls häufig mit starken neurologischen Defiziten einhergehen. Dies ist unseren Daten zufolge allerdings nicht der Fall.

Hypoxien gehen nur selten mit klinischen Zeichen, wie z.B. einer Dyspnoe, einher (113). Es ist daher wichtig, Risikogruppen zu kennen, die einer kontinuierlichen Überwachung der Sauerstoffsättigung mittels Pulsoxymetrie zugeführt werden sollten. Ausgehend von obigen Ausführungen zählen zu diesen insbesondere Patienten im Alter von >75 Jahren sowie schwer beeinträchtigte Patienten ab einem NIHSS von 6. Aber auch Patienten mit kardiogen-embolisch bedingten Insulten und multiplen Infarktlokalisationen haben unseren Untersuchungen zufolge ein hohes Risiko für Hypoxien, wobei diese Aussage in zukünftigen Studien überprüft werden sollte.

4.3.4.2 Outcome nach Hypoxie

Nach unseren Daten hatten hypoxämische Patienten ein signifikant schlechteres Outcome und starben häufiger als Patienten mit normalen Sauerstoffsättigungswerten. Dieses Ergebnis konnte nach logistischer Regressionsanalyse jedoch nicht aufrecht erhalten werden. Ähnliche Resultate erhielten Rowat et al. in ihrer Studie (98): in ihrem Patientenkollektiv waren Hypoxien nicht mit einem höheren Grad an Behinderungen assoziiert, wohl aber mit einer höheren Rate an Todesfällen in den ersten 3 Monaten. Auch hier fand sich jedoch eine Abhängigkeit der Ergebnisse von Schweregrad des Insults und Alter der Patienten.

4.3.5 Tachykardie

Tachykardien traten bei 4,8% der Patienten dieses Kollektivs auf. Oppenheimer et al. kommen zu einem ähnlichen Ergebnis: 12% ihrer Schlaganfall-Patienten und 3% der TIA-Patienten wiesen eine Tachyarrhythmie auf (79).

4.3.5.1 Einflussfaktoren auf die Tachykardie

Prädiktoren für die Entwicklung von tachykarden Herzrhythmusstörungen sind unseren Ergebnissen zufolge

- große und sehr große Infarkte

- Infarkte kardiogen-embolischen Ursprungs.

Beide Faktoren zeigten einen engen Zusammenhang mit dem Erleiden von Tachykardien (jeweils $p < 0,001$).

Studien zum Thema Tachykardien nach Schlaganfall sind bislang rar. Arbeiten, die sich mit dem Herzfrequenz-Verhalten nach solch einem Ereignis beschäftigten, ermittelten eine eingeschränkte Variabilität der Herzfrequenz (61). Dabei zeigte sich unter anderem, dass diese Komplikation häufiger nach Inselrinden-Infarkten (79) und bei Vorliegen einer Arteriosklerose der Karotiden beobachtet wird und dass sie mit einer erhöhten Mortalität assoziiert ist (67). Eine mögliche Ursache sehen die Autoren in der Steigerung der sympathischen Aktivierung nach Schlaganfällen insbesondere der Inselrinde, die unter anderem für die Regulation des autonomen Nervensystems zuständig ist (79).

Ein erhöhter Sympathikotonus könnte auch eine Erklärung für das regelmäßige Auftreten von Tachykardien nach Schlaganfällen sein. Hierfür sprechen auch die Ergebnisse von Meyer et al., die eine signifikant höhere Herzfrequenz bei Patienten mit Inselrindeninfarkten ermittelten. Gleichzeitig stieg bei diesen Patienten die Norepinephrin-Ausschüttung als Zeichen der Sympathikus-Aktivierung an, wobei diese bei rechtshemisphärischen Inselrindeninfarkten am höchsten war (71). Der vermutete Zusammenhang zwischen Tachykardien und Inselrinden-Infarkten konnte in unserer Studie nicht untermauert werden, da diese Region nicht separat erfasst wurde. Unsere Beobachtung, dass große bzw. sehr große Infarkte zur Entwicklung von Tachykardien prädisponieren, steht aber insofern mit dieser Vermutung im Einklang, als dass bei großen Infarkten mutmaßlich häufiger Zentren betroffen sind, die zu einer Sympathikus-Aktivierung führen. Dies bleibt aber eine Mutmaßung und bedarf weiterer Studien zur Klärung.

Ebenso bleibt fraglich, welcher pathophysiologische Mechanismus hinter der Korrelation zwischen kardiogen-embolischen Insulten und tachykarden Herzrhythmusstörungen steht, da hier ebenfalls vergleichbare Studien fehlen. Vor dem Hintergrund der Gefährlichkeit dieser Komplikation sind derartige Studien für die Zukunft dringend angeraten, um die offensichtlichen Wissenslücken auf diesem Gebiet schnellstmöglich zu schließen. Solange dies noch nicht erfolgt ist, sollten die oben genannten Prädiktoren bei der klinischen Tätigkeit an das mögliche Auftreten von Tachykardien denken lassen.

4.3.5.2 Outcome nach Tachykardie

In unserer Kohorte starben mit 14,8% (4 von 27 Patienten; 4/27) vs. 8,8% (40/452) mehr Patienten nach Tachykardie, ebenso waren mit 29,6% (8/27) vs. 20,1% (91/452) mehr tachykarde Patienten nach 3 Monaten behindert. Dieser Zusammenhang war jedoch nicht signifikant ($p=0,09$). Steger et al. ermittelten eine signifikante Erhöhung der Mortalität bei Patienten mit Herzfrequenzen über 100/min bei Aufnahme (106). Dieser Unterschied ist am ehesten auf die in unserer Studie geringen Zahlen an Tachykardien zurückzuführen. Goldstein et al. fanden eine signifikant erhöhte Mortalität unter Patienten mit ventrikulären Tachyarrhythmien (44). Eine Differenzierung zwischen verschiedenen Formen der Tachyarrhythmien wurde allerdings bei uns nicht vorgenommen, so dass ein direkter Vergleich nicht möglich ist.

4.3.6 Hyperglykämie

Im Gesamtkollektiv dieser Arbeit entwickelten 9,8% der Patienten eine Hyperglykämie. In der vergleichbaren Literatur finden sich Werte von bis zu 50% Hyperglykämien in der Akutphase nach Schlaganfall (23,132). Unsere Werte liegen somit deutlich niedriger. Ursächlich hierfür ist am ehesten die unterschiedliche Definition einer Hyperglykämie: Während in unserer Studie Werte ab 180mg/dl (entspricht 10mmol/l) als hyperglykämisch galten, wurde in den meisten anderen Studien die Grenze deutlich

niedriger (z.B. bei 120mg/dl bzw. 6,7mmol/l) angesetzt. Dieser Unterschied kommt durch verschiedene Zielsetzungen bei den Studiendesigns zustande: Die Festlegung der Grenzwerte in unserer Studie orientierte sich an der Notwendigkeit einer sofortigen Intervention (in diesem Fall z.B. Insulingabe). Andere Studien legten normale Nüchtern-Blutzuckerwerte (z.B. entsprechend der WHO-Kriterien) zugrunde, um grundsätzlich jede Blutzuckererhöhung zu erfassen.

Warum es zu einer Häufung von Blutzuckererhöhungen nach Schlaganfällen kommt, ist nicht vollständig geklärt, diskutiert werden verschiedene mögliche Ursachen. In erster Linie wird dabei der bekannte Diabetes mellitus oder eine bislang unerkannte Glukoseintoleranz genannt (78). Da aber nicht nur Diabetiker betroffen sind, kommen auch andere Erklärungen, wie eine Aktivierung des sympathischen Systems oder eine erhöhte Ausschüttung von Kortisol und eine konsekutive Mobilisation von Blutzuckerreserven, in Betracht (16). Diese These wird gestützt von den Beobachtungen von Melamed et al. Diese Autorengruppe stufte die Hyperglykämien nach Schlaganfall bei Nicht-Diabetikern überwiegend als reaktiv ein, da ihnen im weiteren Verlauf in der Regel ein deutlicher Abfall des Glucosewertes folgte (70). Tatsächlich fand sich auch bei O'Neill et al. ein Zusammenhang zwischen der Blutzuckersteigerung und einer Erhöhung des Serumkortisol-Spiegels, was diese Theorie weiter untermauert (78).

4.3.6.1 Einflussfaktoren auf die Hyperglykämie

Einen signifikanten Einfluss auf die Komplikation Hyperglykämie hatten den Analysen in der vorliegenden Studie zufolge

- schwer betroffene Patienten (NIHSS = 6-9)
- Diabetiker, egal ob medikamentös vorbehandelt oder unbehandelt und
- Patienten mit rechtsseitigen Infarkten.

Besonders signifikant war der Zusammenhang bei den beiden erstgenannten, mit einem p-Wert von $<0,001$.

Die Korrelation von Diabetes und Hyperglykämien im Rahmen eines Schlaganfalls ist recht gut dokumentiert. Bereits Mitte der 70er Jahre stellten Melamed et al. in einer Studie an 392 Schlaganfall-Patienten fest, dass Diabetiker unmittelbar nach dem Ereignis häufiger Hyperglykämien entwickelten als Nicht-Diabetiker (70).

Allport et al. untersuchten mittels kontinuierlicher Glucose-Messung den Blutzuckerlauf eines Kollektivs von 68 Patienten nach hemisphärischem Schlaganfall, von denen 21 Diabetiker waren. Dabei identifizierten sie den bekannten Diabetes als hochsignifikanten Prädiktor ($p<0,001$) sowohl für frühe (nach 8-24 Stunden) als auch für späte (nach 24-88 Stunden) Blutzuckererhöhungen. Der Median des Blutzuckers lag in der Diabetiker-Gruppe bei Aufnahme bei 8,4 mmol/l, bei den nicht-Diabetikern nur bei 6,5mmol/l (5). Kiers et al. teilten die 176 Schlaganfall-Patienten ihres Studienkollektivs in 4 Gruppen ein: 1. Euglykämische Patienten ohne Vorgeschichte eines Diabetes, 2. Patienten mit Stress-Hyperglykämie aber normalen HbA_{1c}-Werten ($<8,0\%$), 3. Patienten mit neu diagnostiziertem Diabetes (HbA_{1c} $>8,0\%$) und 4. bekannte Diabetiker. Auch sie stellten einen deutlich niedrigeren mittleren Blutglucose-Wert bei Aufnahme bei den euglykämischen Patienten fest als bei allen anderen Gruppen (56).

Die Feststellung, dass Diabetiker häufiger von Schlaganfällen betroffen sind als Nicht-Diabetiker, bringt vor dem Hintergrund von obigen Ausführungen keine neuen Erkenntnisse. Bemerkenswert ist in diesem Zusammenhang allerdings, dass es unseren Daten zufolge keinen Unterschied macht, ob der Diabetes im Vorfeld bereits medikamentös – sei es mittels Insulin oder mittels oraler Antidiabetika – behandelt wurde. Dies spricht für die These, dass den Hyperglykämien nach einem Schlaganfall

eine Stressreaktion des Körpers zugrunde liegt, die auch bei den Diabetikern einen Großteil der Blutzuckererhöhung bedingt. Das höhere Niveau dieser Steigerung im Vergleich zu Nicht-Diabetikern kommt dabei vermutlich dadurch zustande, dass der Organismus von Diabetikern weniger in der Lage ist, auf Blutzuckerschwankungen angemessen zu reagieren, so dass diese dann häufiger die Normwertgrenzen überschreiten.

Auch bezüglich des Schweregrads reiht sich diese Studie in die Serie anderer ein, die einen Zusammenhang zwischen dem NIHSS bzw. anderen Schweregrad-Scores und Komplikationen im Sinne von Blutzuckerentgleisungen finden konnten. Kiers et al. und Dziedzic et al. fanden niedrigere Schweregrade (gemessen mittels Toronto Stroke Scoring Index bzw. SSS) bei Nicht-Diabetikern als bei Diabetikern (37,56). Allport et al. konnten keine signifikante Assoziation zwischen dem Schweregrad und der Entwicklung von Hyperglykämien feststellen, mit einem mittleren NIHSS von 9 bei den Nicht-Diabetikern und 11 bei den Diabetikern geht aber zumindest der Trend in dieselbe Richtung (5). Es bleibt allerdings zu beachten, dass sich diese Studien darauf beschränken, den Mittelwert oder Median des Schweregrad-Scores in den Gruppen der Diabetiker und Nicht-Diabetiker zu vergleichen. Die vorliegende Studie wählte den gegenteiligen Weg und teilte die Patienten nach ihrem Schweregrad in Gruppen ein, um anschließend die Anzahl an Grenzwert-Überschreitungen in diesen Gruppen zu messen. Um Prädiktoren für diese Grenzwert-Verletzungen zu identifizieren, ist dieses Verfahren wegen der direkteren Verknüpfung der beiden Parameter besser geeignet. Ein unmittelbarer Vergleich der genannten Studien mit der vorliegenden ist daher aber nur eingeschränkt möglich. Insbesondere der hier ermittelte sinkende Anteil an Hyperglykämien bei sehr schwer betroffenen Patienten (NIHSS ≥ 10) kann daher in den vorgestellten Studien nicht abgebildet werden und ist somit auch nur schwer zu

verifizieren. Dennoch sind sie sicherlich geeignet, den Trend der höheren Blutzuckerwerte bei steigenden NIHSS-Werten zu untermauern.

In der Literatur, die sich mit dem Einfluss von verschiedenen Infarktlokalisationen auf die Entwicklung von Hyperglykämien befasst, wurde bislang vor allem die Inselrinde als Einflussfaktor auf derartige Komplikationen diskutiert. Allport et al. stellten fest, dass Läsionen der Inselrinde unabhängig vom Schweregrad, der Infarktgröße und des vorbestehenden glykämischen Status des Patienten mit der Hyperglykämie-Entwicklung assoziiert sind (6). Diese Ergebnisse sind allerdings nicht unumstritten: Petterson et al. fanden in einer ähnlichen Studienkonstellation heraus, dass kein Zusammenhang zwischen Infarkten der Inselrinde und Hyperglykämien besteht. Diese Ergebnisse werden allerdings dadurch limitiert, dass der Blutzucker stets innerhalb der ersten 3 Stunden nach dem Ereignis gemessen wurde. Zu diesem Zeitpunkt hat der Blutzuckeranstieg unter Umständen noch gar nicht oder gerade erst begonnen, wie auch die Autoren zu bedenken geben (83). Ein Zusammenhang zwischen Inselrinden-Infarkten und Hyperglykämien erscheint insofern erklärbar, als dass dieser Teil des Kortex mit der Regulation des autonomen Nervensystems assoziiert wird. Es konnte gezeigt werden, dass Ischämien der Inselrinde mit einer Aktivierung des Sympathikus und daraus folgend einer Steigerung der Katecholamin-Ausschüttung einher gehen (30,71). Dies kann konsekutiv auch zu einem Anstieg der Blutglucose-Konzentration führen (6).

Ein Zusammenhang mit der Inselrinde kann unsererseits nicht bestätigt oder negiert werden, da diese Lokalisation nicht separat erfasst wurde. In der vorliegenden Studie wurden im Gegensatz dazu rechtshemisphärische Infarkte als Prädiktoren für das Erleiden von Hyperglykämien identifiziert. In der Literatur finden sich aber auch Hinweise, die den hier festgestellten Zusammenhang untermauern. So wurde von Cechetto et al. anhand von Tiermodellen an Katzen und Ratten konstatiert, dass die

Aktivität der postganglionären sympathischen Nerven und die Norepinephrin-Konzentration im Blut nach rechtsseitigen Infarkten deutlich ansteigt, während diese Beobachtungen bei linksseitigen Infarkten ausbleiben (30). Ein direkter Zusammenhang zu Hyperglykämien wurde zwar nicht hergestellt, wie bereits erwähnt führt eine sympathische Aktivierung aber im Allgemeinen zu einer Erhöhung der Blutglukose-Konzentration (6). Die Ergebnisse von Meyer et al. wie auch von Colivicchi et al. unterstützen darüber hinaus zum Einen unsere Resultate, zum Anderen vereinigen sie die oben beiden genannten Thesen zu einer: Die Autoren fanden heraus, dass insbesondere Läsionen der rechtsseitigen Inselrinde zu einer Erhöhung des sympathischen Tonus führen (34,71).

Trotz dieser Anhaltspunkte lassen sich auch Analysen mit gegenteiligen Ergebnissen ausmachen: Moreton et al. beispielsweise ermittelten keine signifikante Assoziation zwischen Inselrinden-Ischämien und Hyperglykämien. Insgesamt war bei Ihnen das Niveau der Blutglucose-Konzentration bei linksseitigen Inselrinden-Infarkten etwas höher (73). Weitere Studien zu dieser Thematik sind somit notwendig, um diese Diskrepanzen auszuräumen.

Laut Dziedzic et al. können Hyperglykämien nach Schlaganfällen auch erst zu späteren Zeitpunkten als unmittelbar nach dem Ereignis auftreten (37). Eine konsequente Überwachung des Blutzuckers ist daher während des gesamten stationären Aufenthaltes wichtig, wobei die oben genannten Risikogruppen (Diabetiker, schwer betroffene Patienten und Patienten mit rechtsseitigen oder Inselrinden-Infarkten) besonders engmaschig kontrolliert werden sollten.

4.3.6.2 Outcome nach Hyperglykämie

Unserer Untersuchung zufolge hatten Hyperglykämien während des Stroke-Unit-Aufenthaltes keinen signifikanten Einfluss auf das Outcome nach 3 Monaten.

Im Gegensatz dazu stehen Studien von Weir et al., die die Hyperglykämie als Prädiktor ein schlechtes Outcome identifizierten (124) und Szczudlik et al. (114). Bei letzteren kam es zu einer höheren Rate an Behinderungen nach Hyperglykämien, nicht jedoch zu einer Erhöhung der Mortalität.

Unterstützt wird unser Ergebnis von einer Studie von Castillo et al., welche keinen, von anderen Einflussfaktoren unabhängigen, Einfluss auf Morbidität und Mortalität nach 6 Monaten feststellen konnten (28). Auch Wong et al. konnten keinen Zusammenhang zwischen einer Blutzuckererhöhung in den ersten 48 Stunden und einer Verschlechterung des Outcomes feststellen (131).

Es ist die Aufgabe zukünftiger Studien, diese Diskrepanzen zu beseitigen.

4.4 Folgerungen und Perspektiven

4.4.1 Prädiktoren im klinischen Alltag

Aus den Ergebnissen der vorliegenden Studie ergeben sich Konsequenzen für den klinischen Alltag. Insbesondere zur Klärung der Frage, für welche Patienten eine Stroke-Unit-Behandlung von besonderer Wichtigkeit ist, können die ermittelten Daten beitragen. Auch wenn nicht alle Ergebnisse anhand von vergleichbaren Studien verifiziert werden konnten, sollten die ermittelten Risiko-Patienten dennoch bevorzugt auf einer Stroke-Unit überwacht werden, solange bis derartige Studien vorliegen. Besonders gilt dies für

- hohes Alter: Patienten über 75 Jahre,
- hohe Schweregrade: ab einem NIHSS von 6,
- Infarkte von über 5cm Größe bzw. multiple Infarktlokalisationen.

Diese Faktoren scheinen zur Ausbildung verschiedenster Komplikationen zu prädisponieren.

Diese Aussage impliziert natürlich nicht den Umkehrschluss, dass die anderen Schlaganfall-Patienten keiner Stroke-Unit-Behandlung bedürfen. Sie bietet aber besonders dem Personal von kleinen oder hochfrequentierten Stroke-Units eine bessere Entscheidungsgrundlage, sollten die benötigten Ressourcen knapp und eine Rationierung notwendig sein.

Neben der weiteren Erforschung von Prädiktoren für Monitoring-Komplikationen sollten zukünftige Studien daher einen Schwerpunkt darauf legen, die Notwendigkeit der Stroke-Unit-Behandlung auch bei Nicht-Risikopatienten zu erforschen. Dazu geeignet sind vor allem Studien, die das Outcome von Patienten nach Behandlung auf Stroke-Units und Normalstationen vergleichen, wobei dies getrennt nach den in dieser Studie benutzten Patientencharakteristika erfolgen sollte.

Die Studienergebnisse zeigen aber auch, wie wichtig die im Rahmen der Aufnahme durchgeführte Anamnese und Diagnostik ist, da sich mit ihrer Hilfe schon zu einem sehr frühen Zeitpunkt Aussagen über die mögliche weitere Entwicklung des Patienten machen lassen. Dies bietet beispielsweise im Gespräch mit Patienten und deren Angehörigen eine gute Grundlage um sachkundig informieren zu können.

4.4.2 Outcome nach Monitoring-Komplikationen

Ein Zusammenhang zwischen dem Auftreten von Komplikationen während des Stroke Unit-Aufenthaltes und einer Verschlechterung des 3-Monats-Outcomes konnten wir insbesondere für die Komplikationen Hypertonie und Fieber feststellen. Diese Ergebnisse waren jedoch, im Gegensatz zu anderen Studien, nach Regressionsanalyse nicht unabhängig von den Einflussfaktoren Alter, Schweregrad und Infarktgröße. Zwischen diesen Einflussfaktoren und den Komplikationen Hypertonie und Fieber besteht jedoch unserer Untersuchung zufolge sowieso ein sehr enger Zusammenhang. Es ist somit möglich, dass Alter, Schweregrad und Infarktgröße

über die häufigere Entwicklung von Komplikationen zu einem schlechteren Outcome führen. Diese Hypothese kann mit der vorliegenden Untersuchung nicht geprüft werden. Zukünftige Studien sollten daher versuchen, zwischen dem Einfluss von Komplikationen bei Risiko- und Nicht-Risikopatienten auf das Outcome zu differenzieren. So könnte die Rolle der Komplikationen im Hinblick auf das Outcome besser verstanden werden.

4.5 Limitationen dieser Studie

Als Limitation kann man anführen, dass trotz der relativ großen Studienpopulation von 725 Patienten einzelne Komplikationen relativ selten auftraten. Dies hängt damit zusammen, dass das Patientenkollektiv gleichzeitig auf mehrere Komplikationen hin untersucht wurde. Somit war die Verteilung der Komplikationen zwar repräsentativ, die Auswahl der Patientengruppe aber unter Umständen zur Evaluation einzelner Komplikationen nicht geeignet. Dies führte beispielsweise auch dazu, dass die geplante Untersuchung der Faktoren Bradykardie und Hypoglykämie wegen zu geringer Fallzahlen unterlassen wurde.

Es ist daher möglich, dass Faktoren, die nach unseren Analysen als Prädiktoren abgelehnt werden mussten, dennoch als solche wirken. Zukünftige Studien sollten daher speziell Patienten, die eine bestimmte Komplikation aufweisen, zu einem Kollektiv zusammenstellen und unsere Ergebnisse so anhand von größeren Studienpopulationen überprüfen.

5 Literaturverzeichnis

- (1) Abboud H, Labreuche J, Plouin F, Amarenco P, GENIC Investigators. (2006) High blood pressure in early acute stroke: a sign of a poor outcome? *J.Hypertens.* Feb;24(2):381-386.
- (2) Adams HP,Jr, Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, et al. (1993) Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke* Jan;24(1):35-41.
- (3) Adams HP,Jr, Davis PH, Leira EC, Chang KC, Bendixen BH, Clarke WR, et al. (1999) Baseline NIH Stroke Scale score strongly predicts outcome after stroke: A report of the Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST). *Neurology* Jul 13;53(1):126-131.
- (4) Ahmed N, de la Torre B, Wahlgren NG. (2004) Salivary cortisol, a biological marker of stress, is positively associated with 24-hour systolic blood pressure in patients with acute ischaemic stroke. *Cerebrovasc.Dis.* ;18(3):206-213.
- (5) Allport L, Baird T, Butcher K, Macgregor L, Prosser J, Colman P, et al. (2006) Frequency and temporal profile of poststroke hyperglycemia using continuous glucose monitoring. *Diabetes Care* Aug;29(8):1839-1844.
- (6) Allport LE, Butcher KS, Baird TA, MacGregor L, Desmond PM, Tress BM, et al. (2004) Insular cortical ischemia is independently associated with acute stress hyperglycemia. *Stroke* Aug;35(8):1886-1891.
- (7) Alzamora MT, Sorribes M, Heras A, Vila N, Vicheto M, Fores R, et al. (2008) Ischemic stroke incidence in Santa Coloma de Gramenet (ISISCOG), Spain. A community-based study. *BMC Neurol.* Mar 27;8:5.
- (8) Appelros P, Stegmayr B, Terent A. (2009) Sex differences in stroke epidemiology: a systematic review. *Stroke* Apr;40(4):1082-1090.
- (9) Aslanyan S, Fazekas F, Weir CJ, Horner S, Lees KR, GAIN International Steering Committee and Investigators. (2003) Effect of blood pressure during the acute period of ischemic stroke on stroke outcome: a tertiary analysis of the GAIN International Trial. *Stroke* Oct;34(10):2420-2425.
- (10) Aslanyan S, Weir CJ, Diener HC, Kaste M, Lees KR, GAIN International Steering Committee and Investigators. (2004) Pneumonia and urinary tract infection after acute ischaemic stroke: a tertiary analysis of the GAIN International trial. *Eur.J.Neurol.* Jan;11(1):49-53.
- (11) Astrup J, Siesjo BK, Symon L. (1981) Thresholds in cerebral ischemia - the ischemic penumbra. *Stroke* Nov-Dec;12(6):723-725.
- (12) Badjatia N. (2009) Hyperthermia and fever control in brain injury. *Crit.Care Med.* Jul;37(7 Suppl):S250-7.

- (13) Banks JL, Marotta CA. (2007) Outcomes validity and reliability of the modified Rankin scale: implications for stroke clinical trials: a literature review and synthesis. *Stroke* Mar;38(3):1091-1096.
- (14) Barsan WG, Brott TG, Broderick JP, Haley EC, Levy DE, Marler JR. (1993) Time of hospital presentation in patients with acute stroke. *Arch.Intern.Med.* Nov 22;153(22):2558-2561.
- (15) Bath FJ, Bath PMW. (1997) What ist the correct management of blood pressure in acute stroke? The Blood Pressure in Acute Stroke Collaboration. *Cerebrovasc Dis* ;7:205-213.
- (16) Bath PM. (2000) Optimising homeostasis. *Br.Med.Bull.* ;56(2):422-435.
- (17) Bejot Y, Benatru I, Rouaud O, Fromont A, Besancenot JP, Moreau T, et al. (2007) Epidemiology of stroke in Europe: geographic and environmental differences. *J.Neurol.Sci.* Nov 15;262(1-2):85-88.
- (18) Berger K, Weltermann B, Kolominsky-Rabas P, Meves S, Heuschmann P, Bohner J, et al. (1999) The reliability of stroke scales. The german version of NIHSS, ESS and Rankin scales. *Fortschr Neurol.Psychiatr.* Feb;67(2):81-93.
- (19) Bhalla A, Wolfe CD, Rudd AG. (2001) Management of acute physiological parameters after stroke. *QJM* Mar;94(3):167-172.
- (20) Boysen G, Christensen H. (2001) Stroke severity determines body temperature in acute stroke. *Stroke* Feb;32(2):413-417.
- (21) Britton M, Carlsson A, de Faire U. (1986) Blood pressure course in patients with acute stroke and matched controls. *Stroke* Sep-Oct;17(5):861-864.
- (22) Busse O, Hamann GF, Siebler M. Stroke Units. In: Hamann GF, Siebler M, von Scheid W (Hrsg.). *Schlaganfall: Klinik, Diagnostik, Therapie, Interdisziplinäres Handbuch Landsberg/Lech*; 2002.
- (23) Capes SE, Hunt D, Malmberg K, Pathak P, Gerstein HC. (2001) Stress hyperglycemia and prognosis of stroke in nondiabetic and diabetic patients: a systematic overview. *Stroke* Oct;32(10):2426-2432.
- (24) Carlberg B, Asplund K, Hagg E. (1991) Factors influencing admission blood pressure levels in patients with acute stroke. *Stroke* Apr;22(4):527-530.
- (25) Carlsson J, Miketic S, Flicker E, Erdogan A, Haun S, Cuneo A, et al. (2000) Neurological events in patients with atrial fibrillation: outcome and preventive practices. *Z.Kardiol.* Dec;89(12):1090-1097.
- (26) Castillo J, Davalos A, Marrugat J, Noya M. (1998) Timing for fever-related brain damage in acute ischemic stroke. *Stroke* Dec;29(12):2455-2460.

- (27) Castillo J, Leira R, Garcia MM, Serena J, Blanco M, Davalos A. (2004) Blood pressure decrease during the acute phase of ischemic stroke is associated with brain injury and poor stroke outcome. *Stroke* Feb;35(2):520-526.
- (28) Castillo J, Martinez F, Leira R, Prieto JM, Lema M, Noya M. (1994) Mortality and Morbidity of acute cerebral infarction related to body temperature and basal analytic parameters. *Cerebrovasc Dis* ;4:66-71.
- (29) Cavallini A, Micieli G, Marcheselli S, Quaglini S. (2003) Role of monitoring in management of acute ischemic stroke patients. *Stroke* Nov;34(11):2599-2603.
- (30) Cechetto DF. (1993) Experimental cerebral ischemic lesions and autonomic and cardiac effects in cats and rats. *Stroke* Dec;24(12 Suppl):I6-9; discussion I10-2.
- (31) Chang KC, Lee HC, Tseng MC, Huang YC. (2010) Three-year survival after first-ever ischemic stroke is predicted by initial stroke severity: A hospital-based study. *Clin.Neurol.Neurosurg.* Jan 25.
- (32) Christensen H, Boysen G, Christensen AF, Johannesen HH. (2005) Insular lesions, ECG abnormalities, and outcome in acute stroke. *J.Neurol.Neurosurg.Psychiatry.* Feb;76(2):269-271.
- (33) Christensen H, Meden P, Overgaard K, Boysen G. (2002) The course of blood pressure in acute stroke is related to the severity of the neurological deficits. *Acta Neurol.Scand.* Sep;106(3):142-147.
- (34) Colivicchi F, Bassi A, Santini M, Caltagirone C. (2004) Cardiac autonomic derangement and arrhythmias in right-sided stroke with insular involvement. *Stroke* Sep;35(9):2094-2098.
- (35) Davis M, Chambers B, Barer D, Birschel P. A pilot study of monitoring in acute stroke. Abstracts of the 4th World Stroke Congress Melbourne, Australia; 2000. p. 731.
- (36) D'Olhaberriague L, Litvan I, Mitsias P, Mansbach HH. (1996) A reappraisal of reliability and validity studies in stroke. *Stroke* Dec;27(12):2331-2336.
- (37) Dziedzic T, Pera J, Trabka-Janik E, Szczudlik A, Slowik A. (2010) The impact of postadmission glycemia on stroke outcome: Glucose normalisation is associated with better survival. *Atherosclerosis* Mar 1.
- (38) EAFT Group. (1993) Secondary prevention in non-rheumatic atrial fibrillation after transient ischaemic attack or minor stroke. EAFT (European Atrial Fibrillation Trial) Study Group. *Lancet* Nov 20;342(8882):1255-1262.
- (39) Emsley HC, Hopkins SJ. (2008) Acute ischaemic stroke and infection: recent and emerging concepts. *Lancet Neurol.* Apr;7(4):341-353.
- (40) European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee, ESO Writing Committee. (2008) Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack 2008. *Cerebrovasc.Dis.* ;25(5):457-507.

- (41) Feldmann E, Gordon N, Brooks JM, Brass LM, Fayad PB, Sawaya KL, et al. (1993) Factors associated with early presentation of acute stroke. *Stroke* Dec;24(12):1805-1810.
- (42) Fink JN, Selim MH, Kumar S, Voetsch B, Fong WC, Caplan LR. (2005) Insular cortex infarction in acute middle cerebral artery territory stroke: predictor of stroke severity and vascular lesion. *Arch.Neurol.* Jul;62(7):1081-1085.
- (43) Fujishima S, Abe I, Okada Y, Saku Y, Sadoshima S, Fujishima M. (1996) Serial changes in blood pressure and neurohormone levels after the onset of lacunar stroke. *Angiology* Jun;47(6):579-587.
- (44) Goldstein DS. (1979) The electrocardiogram in stroke: relationship to pathophysiological type and comparison with prior tracings. *Stroke* May-Jun;10(3):253-259.
- (45) Grau AJ, Weimar C, Buggle F, Heinrich A, Goertler M, Neumaier S, et al. (2001) Risk factors, outcome, and treatment in subtypes of ischemic stroke: the German stroke data bank. *Stroke* Nov;32(11):2559-2566.
- (46) Gray CS, Hildreth AJ, Sandercock PA, O'Connell JE, Johnston DE, Cartledge NE, et al. (2007) Glucose-potassium-insulin infusions in the management of post-stroke hyperglycaemia: the UK Glucose Insulin in Stroke Trial (GIST-UK). *Lancet Neurol.* May;6(5):397-406.
- (47) Hakim AM. (1998) Ischemic penumbra: the therapeutic window. *Neurology* Sep;51(3 Suppl 3):S44-6.
- (48) Hamilton MG, Tranmer BI, Auer RN. (1995) Insulin reduction of cerebral infarction due to transient focal ischemia. *J.Neurosurg.* Feb;82(2):262-268.
- (49) Harper G, Castleden CM, Potter JF. (1994) Factors affecting changes in blood pressure after acute stroke. *Stroke* Sep;25(9):1726-1729.
- (50) Heuschmann PU, Busse O. (2010) Schlaganfallhäufigkeit und Versorgung von Schlaganfallpatienten in Deutschland. *Akt Neurol* ;37:333-340.
- (51) Hindfelt B. (1976) The prognostic significance of subfebrility and fever in ischaemic cerebral infarction. *Acta Neurol.Scand.* Jan;53(1):72-79.
- (52) Indredavik B. (2004) Intensive monitoring should not be the routine. *Stroke* Apr;35(4):1019-1020.
- (53) Indredavik B, Rohweder G, Naalsund E, Lydersen S. (2008) Medical complications in a comprehensive stroke unit and an early supported discharge service. *Stroke* Feb;39(2):414-420.
- (54) Jones SP, Leathley MJ, McAdam JJ, Watkins CL. (2007) Physiological monitoring in acute stroke: a literature review. *J.Adv.Nurs.* Dec;60(6):577-594.

- (55) Jorgensen HS, Nakayama H, Raaschou HO, Olsen TS. (1994) Effect of blood pressure and diabetes on stroke in progression. *Lancet* Jul 16;344(8916):156-159.
- (56) Kiers L, Davis SM, Larkins R, Hopper J, Tress B, Rossiter SC, et al. (1992) Stroke topography and outcome in relation to hyperglycaemia and diabetes. *J.Neurol.Neurosurg.Psychiatry*. Apr;55(4):263-270.
- (57) Kolominsky Rabas PL. (2006) Lifetime cost of ischemic stroke in Germany: results and national projections from a population-based stroke registry: the Erlangen Stroke Project. *Stroke* ;37(5):1179-1183.
- (58) Kolominsky-Rabas PL, Heuschmann PU. (2002) Incidence, etiology and long-term prognosis of stroke. *Fortschr Neurol.Psychiatr*. Dec;70(12):657-662.
- (59) Kolominsky-Rabas PL, Sarti C, Heuschmann PU, Graf C, Siemonsen S, Neundoerfer B, et al. (1998) A prospective community-based study of stroke in Germany--the Erlangen Stroke Project (ESPro): incidence and case fatality at 1, 3, and 12 months. *Stroke* Dec;29(12):2501-2506.
- (60) Kolominsky-Rabas PL, Weber M, Gefeller O, Neundoerfer B, Heuschmann PU. (2001) Epidemiology of ischemic stroke subtypes according to TOAST criteria: incidence, recurrence, and long-term survival in ischemic stroke subtypes: a population-based study. *Stroke* Dec 1;32(12):2735-2740.
- (61) Kwon DY, Lim HE, Park MH, Oh K, Yu SW, Park KW, et al. (2008) Carotid atherosclerosis and heart rate variability in ischemic stroke. *Clin.Auton.Res*. Dec;18(6):355-357.
- (62) Langhorne P, Williams BO, Gilchrist W, Howie K. (1993) Do stroke units save lives? *Lancet* Aug 14;342(8868):395-398.
- (63) Leira R, Rodriguez-Yanez M, Castellanos M, Blanco M, Nombela F, Sobrino T, et al. (2006) Hyperthermia is a surrogate marker of inflammation-mediated cause of brain damage in acute ischaemic stroke. *J.Intern.Med*. Oct;260(4):343-349.
- (64) Leonardi-Bee J, Bath PM, Phillips SJ, Sandercock PA, IST Collaborative Group. (2002) Blood pressure and clinical outcomes in the International Stroke Trial. *Stroke* May;33(5):1315-1320.
- (65) Leys D, Ringelstein EB, Kaste M, Hacke W, European Stroke Initiative Executive Committee. (2007) The main components of stroke unit care: results of a European expert survey. *Cerebrovasc.Dis*. ;23(5-6):344-352.
- (66) Lin SH, Chuang KL, Lin CC. (2006) Temporal patterns of body temperatures in the acute stage of stroke. *Acta Neurol.Taiwan*. Sep;15(3):177-183.
- (67) Makikallio AM, Makikallio TH, Korpelainen JT, Sotaniemi KA, Huikuri HV, Myllyla VV. (2004) Heart rate dynamics predict poststroke mortality. *Neurology* May 25;62(10):1822-1826.

- (68) Marcheselli S, Cavallini A, Tosi P, Quaglini S, Micieli G. (2006) Impaired blood pressure increase in acute cardioembolic stroke. *J.Hypertens.* Sep;24(9):1849-1856.
- (69) Mattle HP, Kappeler L, Arnold M, Fischer U, Nedeltchev K, Remonda L, et al. (2005) Blood pressure and vessel recanalization in the first hours after ischemic stroke. *Stroke* Feb;36(2):264-268.
- (70) Melamed E. (1976) Reactive hyperglycaemia in patients with acute stroke. *J.Neurol.Sci.* Oct;29(2-4):267-275.
- (71) Meyer S, Strittmatter M, Fischer C, Georg T, Schmitz B. (2004) Lateralization in autonomic dysfunction in ischemic stroke involving the insular cortex. *Neuroreport* Feb 9;15(2):357-361.
- (72) Mickel HS, Vaishnav YN, Kempinski O, von Lubitz D, Weiss JF, Feuerstein G. (1987) Breathing 100% oxygen after global brain ischemia in Mongolian Gerbils results in increased lipid peroxidation and increased mortality. *Stroke* Mar-Apr;18(2):426-430.
- (73) Moreton FC, McCormick M, Muir KW. (2007) Insular cortex hypoperfusion and acute phase blood glucose after stroke: a CT perfusion study. *Stroke* Feb;38(2):407-410.
- (74) Mostaza JM, Martin-Jadraque R, Vicente I, San Martin MA, Lahoz C. (2009) Patients at high risk of cerebrovascular disease: the REACH study. *Cerebrovasc.Dis.* ;27 Suppl 1:77-81.
- (75) Muir KW, Weir CJ, Murray GD, Povey C, Lees KR. (1996) Comparison of neurological scales and scoring systems for acute stroke prognosis. *Stroke* Oct;27(10):1817-1820.
- (76) National Institute of Neurological Disorders and Stroke. NIH Stroke Scale. 2003; Available at: http://www.ninds.nih.gov/doctors/NIH_Stroke_Scale.pdf. Accessed 02/08, 2010.
- (77) Nedeltchev K, Renz N, Karameshev A, Haefeli T, Brekenfeld C, Meier N, et al. (2010) Predictors of early mortality after acute ischemic stroke. *Swiss Med.Wkly.* Jan 26.
- (78) O'Neill PA, Davies I, Fullerton KJ, Bennett D. (1991) Stress hormone and blood glucose response following acute stroke in the elderly. *Stroke* Jul;22(7):842-847.
- (79) Oppenheimer S. (2006) Cerebrogenic cardiac arrhythmias: cortical lateralization and clinical significance. *Clin.Auton.Res.* Feb;16(1):6-11.
- (80) Oppenheimer S, Hachinski V. (1992) Complications of acute stroke. *Lancet* Mar 21;339(8795):721-724.
- (81) Ovbiagele B, Hills NK, Saver JL, Johnston SC, California Acute Stroke Prototype Registry Investigators. (2006) Frequency and determinants of pneumonia and urinary tract infection during stroke hospitalization. *J.Stroke Cerebrovasc Dis.* Sep-Oct;15(5):209-213.

- (82) Petrea RE, Beiser AS, Seshadri S, Kelly-Hayes M, Kase CS, Wolf PA. (2009) Gender differences in stroke incidence and poststroke disability in the Framingham heart study. *Stroke* Apr;40(4):1032-1037.
- (83) Pettersen JA, Pexman JH, Barber PA, Demchuk AM, Buchan AM, Hill MD. (2006) Insular cortical ischaemia does not independently predict acute hypertension or hyperglycaemia within 3 h of onset. *J.Neurol.Neurosurg.Psychiatry*. Jul;77(7):885-887.
- (84) Pinto A, Tuttolomondo A, Di Raimondo D, Fernandez P, Licata G. (2006) Risk factors profile and clinical outcome of ischemic stroke patients admitted in a Department of Internal Medicine and classified by TOAST classification. *Int.Angiol*. Sep;25(3):261-267.
- (85) Przelomski MM, Roth RM, Gleckman RA, Marcus EM. (1986) Fever in the wake of a stroke. *Neurology* Mar;36(3):427-429.
- (86) Qureshi AI, Ezzeddine MA, Nasar A, Suri MF, Kirmani JF, Hussein HM, et al. (2007) Prevalence of elevated blood pressure in 563,704 adult patients with stroke presenting to the ED in the United States. *Am.J.Emerg.Med*. Jan;25(1):32-38.
- (87) RANKIN J. (1957) Cerebral vascular accidents in patients over the age of 60. II. Prognosis. *Scott.Med.J*. May;2(5):200-215.
- (88) Reith J, Jorgensen HS, Pedersen PM, Nakayama H, Raaschou HO, Jeppesen LL, et al. (1996) Body temperature in acute stroke: relation to stroke severity, infarct size, mortality, and outcome. *Lancet* Feb 17;347(8999):422-425.
- (89) Ringelstein EB. (2000) Concept of interregional and regional stroke treatment in Germany. Report of the recommendation of Commission 1.06 "Stroke Units and Acute Stroke Therapy" of the German Society for Neurology. *Nervenarzt* Apr;71(4):322-324.
- (90) Ringelstein EB. (1998) Recommendation for organization of special stroke departments (stroke units). 1997 implementation. *Nervenarzt* Feb;69(2):180-185.
- (91) Ritter MA, Kimmeyer P, Heuschmann PU, Dziewas R, Dittrich R, Nabavi DG, et al. (2009) Blood pressure threshold violations in the first 24 hours after admission for acute stroke: frequency, timing, predictors, and impact on clinical outcome. *Stroke* Feb;40(2):462-468.
- (92) Ritter MA, Rohde A, Heuschmann PU, Dziewas R, Stypmann J, Nabavi DG, et al. (2011) Heart rate monitoring on the stroke unit. What does heart beat tell about prognosis? An observational study. *BMC Neurol*. Apr 27;11:47.
- (93) Robert Koch-Institut editor. (2006) *Gesundheit in Deutschland - Gesundheitsberichterstattung des Bundes*. 2. ed. Berlin: Robert-Koch-Institut.
- (94) Robinson TG, Dawson SL, Ahmed U, Manktelow B, Fotherby MD, Potter JF. (2001) Twenty-four hour systolic blood pressure predicts long-term mortality following acute stroke. *J.Hypertens*. Dec;19(12):2127-2134.

- (95) Roffe C, Sills S, Pountain SJ, Allen M. (2010) A randomized controlled trial of the effect of fixed-dose routine nocturnal oxygen supplementation on oxygen saturation in patients with acute stroke. *J.Stroke Cerebrovasc Dis.* Jan;19(1):29-35.
- (96) Ronning OM, Guldvog B. (1999) Should stroke victims routinely receive supplemental oxygen? A quasi-randomized controlled trial. *Stroke* Oct;30(10):2033-2037.
- (97) Rother J, Alberts MJ, Touze E, Mas JL, Hill MD, Michel P, et al. (2008) Risk factor profile and management of cerebrovascular patients in the REACH Registry. *Cerebrovasc.Dis.* ;25(4):366-374.
- (98) Rowat AM, Dennis MS, Wardlaw JM. (2006) Hypoxaemia in acute stroke is frequent and worsens outcome. *Cerebrovasc.Dis.* ;21(3):166-172.
- (99) Rowat AM, Wardlaw JM, Dennis MS, Warlow CP. (2001) Patient positioning influences oxygen saturation in the acute phase of stroke. *Cerebrovasc.Dis.* ;12(1):66-72.
- (100) Rundek T, Sacco RL. (2008) Risk factor management to prevent first stroke. *Neurol.Clin.* Nov;26(4):1007-45, ix.
- (101) Sacco RL, Benjamin EJ, Broderick JP, Dyken M, Easton JD, Feinberg WM, et al. (1997) American Heart Association Prevention Conference. IV. Prevention and Rehabilitation of Stroke. Risk factors. *Stroke* Jul;28(7):1507-1517.
- (102) Saini M, Saqqur M, Kamruzzaman A, Lees KR, Shuaib A, VISTA Investigators. (2009) Effect of hyperthermia on prognosis after acute ischemic stroke. *Stroke* Sep;40(9):3051-3059.
- (103) Silva Y, Puigdemont M, Castellanos M, Serena J, Suner RM, Garcia MM, et al. (2005) Semi-intensive monitoring in acute stroke and long-term outcome. *Cerebrovasc.Dis.* ;19(1):23-30.
- (104) Sprigg N, Bath PMW. (2005) Management of blood pressure in acute stroke. *Practical Neurology* ;4(5):218-223.
- (105) Statistisches Bundesamt. Gesundheitswesen. Statistisches Jahrbuch 2009 für die Bundesrepublik Deutschland. 1. ed. Wiesbaden: destatis; 2009. p. 236-261.
- (106) Steger C, Pratter A, Martinek-Bregel M, Avanzini M, Valentin A, Slany J, et al. (2004) Stroke patients with atrial fibrillation have a worse prognosis than patients without: data from the Austrian Stroke registry. *Eur.Heart J.* Oct;25(19):1734-1740.
- (107) Stegmayr B, Asplund K, Hulter-Asberg K, Norrving B, Peltonen M, Terent A, et al. (1999) Stroke units in their natural habitat: can results of randomized trials be reproduced in routine clinical practice? Riks-Stroke Collaboration. *Stroke* Apr;30(4):709-714.
- (108) Stott DJ, Falconer A, Miller H, Tilston JC, Langhorne P. (2009) Urinary tract infection after stroke. *QJM* Apr;102(4):243-249.

(109) Strandgaard S, Olesen J, Skinhoj E, Lassen NA. (1973) Autoregulation of brain circulation in severe arterial hypertension. *Br.Med.J.* Mar 3;1(5852):507-510.

(110) Stroke Unit Trialists' Collaboration. (2007) Organised inpatient (stroke unit) care for stroke. *Cochrane Database Syst.Rev.* Oct 17;(4)(4):CD000197.

(111) Stroke Unit Trialists' Collaboration. (1997) How do stroke units improve patient outcomes? A collaborative systematic review of the randomized trials. *Stroke* Nov;28(11):2139-2144.

(112) Suenkeler IH, Nowak M, Misselwitz B, Kugler C, Schreiber W, Oertel WH, et al. (2002) Timecourse of health-related quality of life as determined 3, 6 and 12 months after stroke. Relationship to neurological deficit, disability and depression. *J.Neurol.* Sep;249(9):1160-1167.

(113) Sulter G, Elting JW, Stewart R, den Arend A, De Keyser J. (2000) Continuous pulse oximetry in acute hemiparetic stroke. *J.Neurol.Sci.* Oct 1;179(S 1-2):65-69.

(114) Szczudlik A, Slowik A, Turaj W, Wyrwicz-Petkow U, Pera J, Dziedzic T, et al. (2001) Transient hyperglycemia in ischemic stroke patients. *J.Neurol.Sci.* Aug 15;189(1-2):105-111.

(115) Toni D, Chamorro A, Kaste M, Lees K, Wahlgren NG, Hacke W, et al. (2004) Acute treatment of ischaemic stroke. European Stroke Initiative. *Cerebrovasc.Dis.* ;17 Suppl 2:30-46.

(116) Toyoda K, Fujimoto S, Kamouchi M, Iida M, Okada Y. (2009) Acute blood pressure levels and neurological deterioration in different subtypes of ischemic stroke. *Stroke* Jul;40(7):2585-2588.

(117) Tyson SF, Nightingale P. (2004) The effects of position on oxygen saturation in acute stroke: a systematic review. *Clin.Rehabil.* Dec;18(8):863-871.

(118) van Swieten JC, Koudstaal PJ, Visser MC, Schouten HJ, van Gijn J. (1988) Interobserver agreement for the assessment of handicap in stroke patients. *Stroke* May;19(5):604-607.

(119) Vemmos KN, Spengos K, Tsivgoulis G, Zakopoulos N, Manios E, Kotsis V, et al. (2004) Factors influencing acute blood pressure values in stroke subtypes. *J.Hum.Hypertens.* Apr;18(4):253-259.

(120) Walshaw MJ, Pearson MG. (1984) Hypoxia in patients with acute hemiplegia. *Br.Med.J.(Clin.Res.Ed)* Jan 7;288(6410):15-17.

(121) Wang CX, Stroink A, Casto JM, Kattner K. (2009) Hyperthermia exacerbates ischaemic brain injury. *Int.J.Stroke* Aug;4(4):274-284.

(122) Warlow CP, Dennis MS, van Gijn J, Hankey GJ, Sandercock PAG, Bamford JM, et al. *Stroke: A practical guide to management.* In: Warlow CP, Dennis MS, van Gijn J, Hankey GJ, Sandercock PAG, Bamford JM, et al, editors. . 1st ed. Oxford: Blackwell Science Ltd; 1996. p. 362-363.

- (123) Weimar C, Ringelstein EB, Diener HC. (2007) Monitoring stroke units: management, outcome, efficiency. *Nervenarzt* Aug;78(8):957-966.
- (124) Weir CJ, Murray GD, Dyker AG, Lees KR. (1997) Is hyperglycaemia an independent predictor of poor outcome after acute stroke? Results of a long-term follow up study. *BMJ* May 3;314(7090):1303-1306.
- (125) Wester P, Radberg J, Lundgren B, Peltonen M. (1999) Factors associated with delayed admission to hospital and in-hospital delays in acute stroke and TIA: a prospective, multicenter study. *Stroke* Jan;30(1):40-48.
- (126) Winter Y, Wolfram C, Schoffski O, Dodel RC, Back T. (2008) Long-term disease-related costs 4 years after stroke or TIA in Germany. *Nervenarzt* Aug;79(8):918-20, 922-4, 926.
- (127) Wityk RJ. (2007) Blood pressure augmentation in acute ischemic stroke. *J.Neurol.Sci.* Oct 15;261(1-2):63-73.
- (128) Wityk RJ. (2007) The management of blood pressure after stroke. *Neurologist* Jul;13(4):171-181.
- (129) Wong AA, Davis JP, Schluter PJ, Henderson RD, O'Sullivan JD, Read SJ. (2007) The time course and determinants of blood pressure within the first 48 h after ischemic stroke. *Cerebrovasc.Dis.* ;24(5):426-433.
- (130) Wong AA, Davis JP, Schluter PJ, Henderson RD, O'Sullivan JD, Read SJ. (2007) The time course and determinants of temperature within the first 48 h after ischaemic stroke. *Cerebrovasc.Dis.* ;24(1):104-110.
- (131) Wong AA, Davis JP, Schluter PJ, Henderson RD, O'Sullivan JD, Read SJ. (2005) The effect of admission physiological variables on 30 day outcome after stroke. *J.Clin.Neurosci.* Nov;12(8):905-910.
- (132) Wong AA, Read SJ. (2008) Early changes in physiological variables after stroke. *Ann.Indian.Acad.Neurol.* Oct;11(4):207-220.

6 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 3-1	Aufteilung des Gesamtkollektivs nach Altersgruppen und Geschlecht
Abbildung 3-2	Verteilung der Schweregrade (nach NIHSS) im Gesamtkollektiv
Abbildung 3-3	Verteilung der Aufnahmelatenzen im Gesamtkollektiv; h=Stunden
Abbildung 3-4	Verteilung der Infarktgröße im Gesamtkollektiv
Abbildung 3-5	Verteilung der Infarktlokalisationen im Gesamtkollektiv
Abbildung 3-6	Kumulation von Risikofaktoren im Gesamtkollektiv
Abbildung 3-7	Verteilung der Infarkursachen (nach TOAST) im Gesamtkollektiv
Abbildung 3-8	Outcome getrennt nach der Komplikation "Hypertonie"
Abbildung 3-9	Outcome getrennt nach der Komplikation "Hypoxie"
Abbildung 3-10	Outcome getrennt nach der Komplikation "Fieber"

7 Tabellenverzeichnis

Tabelle 2.1	Messgeräte zum Monitoring von Blutdruck, Herzfrequenz, Sauerstoffsättigung, Blutzucker und Körpertemperatur
Tabelle 2.2	Interventionspflichtige Grenzwerte von Blutdruck, Herzfrequenz, Sauerstoffsättigung, Temperatur und Blutzucker
Tabelle 3.1	Verteilung der Risikofaktoren im Gesamtkollektiv
Tabelle 3.2	Einflussfaktoren auf die Komplikation "Hypertensive Entgleisung"
Tabelle 3.3	Log. Regressionsanalyse; abhängige Variable: Hypertonie
Tabelle 3.4	Einflussfaktoren auf die Komplikation "Hypotonie"
Tabelle 3.5	Log. Regressionsanalyse; abhängige Variable: Hypotonie
Tabelle 3.6	Einflussfaktoren auf die Komplikation "Fieber"
Tabelle 3.7	Log. Regressionsanalyse; abhängige Variable: Fieber
Tabelle 3.8	Einflussfaktoren auf die Komplikation „Hypoxie"
Tabelle 3.9	Log. Regressionsanalyse; abhängige Variable: Hypoxie
Tabelle 3.10	Einflussfaktoren auf die Komplikation "Tachykardie"

Tabelle 3.11	Log. Regressionsanalyse; abhängige Variable: Tachykardie
Tabelle 3.12	Einflussfaktoren auf die Komplikation "Hyperglykämie"
Tabelle 3.13	Log. Regressionsanalyse; abhängige Variable: Hyperglykämie
Tabelle 3.14	Log. Regressionsanalyse I; abhängige Variable: Outcome
Tabelle 3.15	Log. Regressionsanalyse II; abhängige Variable: Outcome

8 Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
CCT	Craniale Computertomographie
COPD	Chronische obstruktive Lungenerkrankung (englisch: chronic obstructive pulmonary disease)
EKG	Elektrokardiographie
ESO	European Stroke Organisation
h	Stunden
ICB	Intracerebrale Blutung
ICD	Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme (englisch: International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems)
IL-6	Interleukin 6
KHK	Koronare Herzkrankheit
MAP	Mittlere arterielle Blutdruckwerte
max.	maximal
MCA	Arteria cerebri media
mRS	modifizierte Rankin Scale
MRT	Magnetresonanztomographie
NIHSS	National Institutes of Health Stroke Scales
OR	Odds Ratio
RF	Raumforderung
SSS	Scandinavian Stroke Scale
TIA	Transitorische ischämische Attacke

TNF- α	Tumornekrosefaktor α
TOAST	Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment
vgl.	vergleiche
vs.	versus
WHO	Weltgesundheitsorganisation, World Health Organization
Z.n.	Zustand nach
°C	Grad Celsius
95% CI	95% Konfidenzintervall

9 Danksagung

Zuallererst bedanke ich mich bei PD Dr. M. Ritter für die stets geduldige, kompetente und insgesamt vorbildliche Betreuung, ohne die ich diese Arbeit nie hätte fertig stellen können. Auch den Mitgliedern des Doktorandenteams Benjamin Brokinkel, Anne Rohde, Bettina Heise, Peter Kimmeyer und Florian Kleynmans gilt ein großer Dank für die angenehme Zusammenarbeit. Die umfangreiche Datensammlung wurde erst durch ihre gewissenhafte Arbeit und die Bereitschaft zum Austausch der Daten möglich. Ebenso wichtig für den reibungslosen Ablauf der Datenerfassung war die Hilfsbereitschaft des Pflegepersonals und der Ärzte auf der Stroke Unit der Universitätsklinik Münster – Danke dafür!

Einen wichtigen Beitrag geleistet haben auch mein Vater, meine Schwester Bettina und mein Mann Markus, die diese Dissertation Korrektur gelesen haben. Ich danke euch für all die konstruktiven Verbesserungsvorschläge! Ein großer Danke gilt außerdem meiner Mutter und Markus, die mir während der gesamten Zeit den Rücken frei gehalten und mir immer wieder Auszeiten ermöglicht haben. Ohne eure Hilfe hätte ich diese Arbeit wohl nicht abschließen können.

Zu guter Letzt möchte ich noch all denen danken, die mich während der Datenerfassung und –auswertung und beim Schreiben dieser Arbeit stets unterstützt und motiviert haben – jeder auf seine Art: Paula, Frida, meinen Geschwistern, meinen Kommilitonen und Freunden.

10 Lebenslauf

11 Anhang

11.1 Datenbögen

Ausgefüllt am: <input type="text"/> <input type="text"/> . <input type="text"/> <input type="text"/> . <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>		ID: <input type="text" value="10364"/>
1. Demographische Charakteristika		2.3 Aufnahme LANO (vgl. Aufkleber Akte Med D)
1.1 Geschlecht <input type="checkbox"/> Männlich <input type="checkbox"/> Weiblich		<input type="checkbox"/> Unbekannt
1.2 Geburtsdatum <input type="text"/> <input type="text"/> . <input type="text"/> <input type="text"/> . <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> T T M M J J J J		Uhrzeit: <input type="text"/> <input type="text"/> : <input type="text"/> <input type="text"/> Datum: <input type="text"/> <input type="text"/> . <input type="text"/> <input type="text"/> . <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> T T M M J J J J
1.3 Beruflicher Status (zur Zeit der Klinikaufnahme entsprechend anamnestischen Angaben) <input type="checkbox"/> Vollzeit berufstätig <input type="checkbox"/> Teilzeit berufstätig <input type="checkbox"/> Ruhestand/Vorruhestand <input type="checkbox"/> Nicht erwerbstätig (arbeitslos, beurlaubt, Hausfrau/-mann) <input type="checkbox"/> Weiß nicht		2.4 Beginn Biolog. Monitoring auf der Station 10 A West <input type="checkbox"/> Unbekannt Uhrzeit: <input type="text"/> <input type="text"/> : <input type="text"/> <input type="text"/> Datum: <input type="text"/> <input type="text"/> . <input type="text"/> <input type="text"/> . <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> T T M M J J J J
2. Zeitlicher Verlauf		2.5 Zeitpunkt des ersten bildgebenden Verfahrens <input type="checkbox"/> Unbekannt Uhrzeit: <input type="text"/> <input type="text"/> : <input type="text"/> <input type="text"/> Datum: <input type="text"/> <input type="text"/> . <input type="text"/> <input type="text"/> . <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> T T M M J J J J
2.1 Auftreten der ersten Symptome (subjektiv durch Patienten bemerkt oder durch andere Personen objektiviert, je nachdem was eher aufgetreten ist) <input type="checkbox"/> Unbekannt Uhrzeit: <input type="text"/> <input type="text"/> : <input type="text"/> <input type="text"/> Datum: <input type="text"/> <input type="text"/> . <input type="text"/> <input type="text"/> . <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> T T M M J J J J		2.6 Art des ersten bildgebenden Verfahrens <input type="checkbox"/> CT <input type="checkbox"/> NMR <input type="checkbox"/> Weiß nicht
2.2 Letzter gesunder Zeitpunkt (wenn nicht identisch mit 1.1) <input type="checkbox"/> Unbekannt Uhrzeit: <input type="text"/> <input type="text"/> : <input type="text"/> <input type="text"/> Datum: <input type="text"/> <input type="text"/> . <input type="text"/> <input type="text"/> . <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> T T M M J J J J		2.7 Zeitpunkt des aussagekräftigsten weiteren bildgebenden Verfahrens Datum: <input type="text"/> <input type="text"/> . <input type="text"/> <input type="text"/> . <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> T T M M J J J J
		2.8 Art des aussagekräftigsten weiteren bildgebenden Verfahrens <input type="checkbox"/> CT <input type="checkbox"/> NMR <input type="checkbox"/> Weiß nicht

4650250181

3. Behinderung bei Aufnahme	
<p>3.1 Rankin Scale</p> <p><input type="checkbox"/> Keine Symptome</p> <p><input type="checkbox"/> Keine wesentlichen Funktionseinschränkung trotz Symptome (kann alle gewohnten Aufgaben und Aktivitäten verrichten)</p> <p><input type="checkbox"/> Geringgradige Funktionseinschränkung (unfähig alle früheren Aktivitäten zu verrichten, ist aber in der Lage, die eigenen Angelegenheiten ohne Hilfe zu erledigen)</p> <p><input type="checkbox"/> Mäßiggradige Funktionseinschränkung (bedarf einiger Unterstützung, ist aber in der Lage, ohne Hilfe zu gehen)</p> <p><input type="checkbox"/> Mittelschwere Funktionseinschränkung (unfähig ohne Hilfe zu gehen und unfähig, ohne Hilfe für die eigenen körperlichen Bedürfnisse zu sorgen)</p> <p><input type="checkbox"/> Schwere Funktionseinschränkung (bettlägerig, inkontinent, bedarf ständiger Pflege und Aufmerksamkeit)</p> <p><input type="checkbox"/> Tod</p>	<p>4.7.1 Motorik von Armen</p> <p>links: <input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 9</p> <p>rechts: <input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 9</p> <p>4.7.2 Motorik von Beinen</p> <p>links: <input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 9</p> <p>rechts: <input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 9</p>
4. NIH-Stroke Scale bei Aufnahme	
<p>4.1 Bewusstseinszustand</p> <p><input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> Weiß nicht</p>	<p>4.8.1 Extremitäten Ataxie</p> <p><input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> Weiß nicht</p>
<p>4.2 Beantwortung von Fragen</p> <p><input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> Weiß nicht</p>	<p>4.8.2 Falls vorhanden, besteht die Ataxie in..</p> <p>Rechtem Arm: <input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 9</p> <p>Linkem Arm: <input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 9</p> <p>Rechtem Bein: <input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 9</p> <p>Linkem Bein: <input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 9</p>
<p>4.3 Befolgen von Aufforderungen</p> <p><input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> Weiß nicht</p>	<p>4.9 Sensibilität</p> <p><input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> Weiß nicht</p>
<p>4.4 Blickwendung</p> <p><input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> Weiß nicht</p>	<p>4.10 Sprache</p> <p><input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> Weiß nicht</p>
<p>4.5 Gesichtsfeld</p> <p><input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> Weiß nicht</p>	<p>4.11 Dysarthrie</p> <p><input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> Weiß nicht</p>
<p>4.6 Facialisparesie</p> <p><input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> Weiß nicht</p>	<p>4.12 Neglect</p> <p><input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> Weiß nicht</p>
	<p>4.13 Textfeld NIHSS:</p> <p>_____</p>

ID: 10364

5. Betroffenes Stromgebiet				
<input type="checkbox"/> Keine eindeutige Lokalisation <input type="checkbox"/> Lokalisation nur klinisch <input type="checkbox"/> Lokalisation durch Bildgebung gesichert <input type="checkbox"/> Weiß nicht				
	Rechts	Links	Beid-seits	Weiß nicht
5.1 Arteria cerebri anterior				
Kortex	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.2 Arteria cerebri media				
Kortex	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Stammganglien	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.3 Arteria cerebri posterior				
Kortex	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Thalamus	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hirnstamm	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Kleinhirn	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.4 Klassifikation				
<input type="checkbox"/> TIA <input type="checkbox"/> Hirninfarkt <input type="checkbox"/> ICB <input type="checkbox"/> Weiß nicht				
5.5 Geschätzte Größe des Ereignisses im ersten bildgebenden Verfahren (wenn multiple Läsionen vorhanden, dann Größe der größten Läsion)				
<input type="checkbox"/> Keine Läsion <input type="checkbox"/> - 1,5 cm <input type="checkbox"/> - 1/3 MCA oder 1,5-5 cm <input type="checkbox"/> 1/3-2/3 MCA oder >5 cm+RF <input type="checkbox"/> >2/3 MCA oder >5 cm+RF				
5.6 Multiple Läsionen (im ersten bildgebenden Verfahren)				
<input type="checkbox"/> Keine <input type="checkbox"/> 2-4 <input type="checkbox"/> >4				
5.7 Geschätzte Größe des Ereignisses im aussagekräftigsten weiteren bildgebenden Verfahren (wenn multiple Läsionen vorhanden, dann Größe der größten Läsion)				
<input type="checkbox"/> Keine Läsion <input type="checkbox"/> - 1,5 cm <input type="checkbox"/> - 1/3 MCA oder 1,5-5 cm <input type="checkbox"/> 1/3-2/3 MCA oder >5 cm+RF <input type="checkbox"/> >2/3 MCA oder >5 cm+RF				
5.8 Multiple Läsionen (im aussagekräftigsten weiteren bildgebenden Verfahren)				
<input type="checkbox"/> Keine <input type="checkbox"/> 2-4 <input type="checkbox"/> >4				
6. Risikofaktoren/Andere Parameter				
6.1 Hypertonie (anamnestisch bekannt)				
<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Weiß nicht ↓ Medikamentös vorbehandelt? <input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein				
6.2 COPD				
<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Weiß nicht				
6.3 Diabetes mellitus (anamnestisch bekannt)				
<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Weiß nicht ↓ Medikamentös vorbehandelt? <input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein				
6.4 Hypelipidämie (anamnestisch bekannt)				
<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Weiß nicht				
6.5 Schlaganfall				
<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Weiß nicht				
6.6 Herzinfarkt				
<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Weiß nicht				
6.7 Herzinsuffizienz				
<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Weiß nicht				
6.8 KHK				
<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Weiß nicht				
6.9 Rhythmusstörung (anamnestisch bekannt)				
<input type="checkbox"/> Vorhofflimmern/-flattern <input type="checkbox"/> Ventrikuläre Extrasystolen <input type="checkbox"/> Sick-Sinus-Syndrom <input type="checkbox"/> Andere Rhythmusstörungen				

1226250187

<p>6.10 Rauchen (anamnestisch bekannt)</p> <p><input type="checkbox"/> Aktueller Raucher (hat bis zum Ereignis geraucht)</p> <p><input type="checkbox"/> Ex-/Nichtraucher (hat geraucht, aber weniger als 3 Monate vor dem Ereignis aufgehört)</p> <p><input type="checkbox"/> Ex-/Nichtraucher (hat geraucht, aber mehr als 3 Monate vor dem Ereignis aufgehört)</p> <p><input type="checkbox"/> Nie-Raucher (hat nie geraucht)</p> <p><input type="checkbox"/> Weiß nicht</p>	<p>Temperatur: <input type="text"/> <input type="text"/> , <input type="text"/> Celsius</p> <p><input type="checkbox"/> Nicht gemessen</p> <p>HF: <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> /min</p> <p><input type="checkbox"/> Nicht gemessen</p> <p>SR: <input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein</p>
<p>6.11 prähospital (NAW/RTW) 1. Werte</p> <p>RR: <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg</p> <p><input type="checkbox"/> Nicht gemessen</p> <p>SAO2: <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> %</p> <p><input type="checkbox"/> Nicht gemessen</p> <p>GCS: <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/></p> <p><input type="checkbox"/> Nicht gemessen</p> <p>BZ: <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mg/dl</p> <p><input type="checkbox"/> Nicht gemessen</p> <p>HF: <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> /min</p> <p><input type="checkbox"/> Nicht gemessen</p>	<p>7. Diagnostik/Therapien mit Relevanz für weitere Behandlung</p>
<p>6.12 intrahospitale-prähospital (LANO) 1. Werte</p> <p>RR: <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg</p> <p><input type="checkbox"/> Nicht gemessen</p> <p>SAO2: <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> %</p> <p><input type="checkbox"/> Nicht gemessen</p>	<p>7.1 Akutbehandlung Lyse</p> <p><input type="checkbox"/> Intravenös</p> <p><input type="checkbox"/> Intra-arteriell</p> <p><input type="checkbox"/> Keine</p> <p><input type="checkbox"/> Weiß nicht</p> <p>7.2 Stenose / Verschlüsse</p> <p><input type="checkbox"/> Geringgradig (50-60%)</p> <p><input type="checkbox"/> Mittelgradig (70-84%)</p> <p><input type="checkbox"/> Hochgradig (>84%)</p> <p><input type="checkbox"/> Subtotal (95%)</p> <p><input type="checkbox"/> Dissektion</p> <p><input type="checkbox"/> keine Anomalien</p> <p><input type="checkbox"/> Weiß nicht</p> <p>7.3 Stenose im klinisch betroffenen Stromgebiet?</p> <p><input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein</p> <p>7.4 Dysphagie Diagnostik 1.Wert:</p> <p>Dysphagie score: <input type="text"/></p>

ID: 10364

8. Laborparameter	
<p>8.1 Gesamtcholesterinwerte (lt. 1. Lipidstatus)</p> <p>Gesamtcholesterin: <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mg/dl <input type="checkbox"/> Nicht gemessen</p> <p>LDL: <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mg/dl <input type="checkbox"/> Nicht gemessen</p>	<p>Kreatinin: <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> , <input type="text"/> mg/dl <input type="checkbox"/> Nicht gemessen</p> <p>Albumin im Urin : <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> ug/ml <input type="checkbox"/> Nicht gemessen</p>
<p>8.2 HbA1c (erster während d. Klinikaufenthaltes bestimmter Wert)</p> <p>HbA1c-Wert: <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> , <input type="text"/> % <input type="checkbox"/> Nicht gemessen</p>	<p style="background-color: #cccccc;">9. Klassifikation ischämischer Hirninfarkt</p> <p>9.1 TOAST-Klassifikation des behandelnden Arztes/der behandelnden Klinik</p> <p><input type="checkbox"/> Large artery atherosclerosis (LAA) <input type="checkbox"/> Cardioembolism (CE) <input type="checkbox"/> Small artery occlusion (SAO)</p> <p><input type="checkbox"/> Undefined → <input type="checkbox"/> keine Ursache <input type="checkbox"/> Other cause <input type="checkbox"/> konkurrierende Ursache</p> <p style="text-align: center;">↓</p> <p><input type="checkbox"/> Dissektion <input type="checkbox"/> Gerinnungsstörung <input type="checkbox"/> Medikamente / Drogen <input type="checkbox"/> Migräne <input type="checkbox"/> Vaskulitis <input type="checkbox"/> Invasive diagnost. Verfahren <input type="checkbox"/> Karotis-OP <input type="checkbox"/> Andere Ursachen</p>
<p>8.3 Blutzucker</p> <p>Blutzucker: <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mg/dl <input type="checkbox"/> Nicht gemessen</p>	
<p>8.4 Andere Parameter bei Aufnahme / 1. Werte</p> <p>Cystatin C: <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> , <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="checkbox"/> Nicht gemessen</p> <p>Troponin I : <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> , <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="checkbox"/> Nicht gemessen</p> <p>CRP: <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> , <input type="text"/> mg/dl <input type="checkbox"/> Nicht gemessen</p>	

8018250183

10. Interventionen / 1. Intervention	
10.1 Interventionspflichtige Komplikationen <input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Weiß nicht	10.4 Ort der 1. Intervention <input type="checkbox"/> prähospital <input type="checkbox"/> intrahospital - prästationär <input type="checkbox"/> stationär
10.2 Art der 1. Komplikation <input type="checkbox"/> Blutdruckmanagement (10.2.1) <input type="checkbox"/> Management von Herzrhythmusstörungen (10.2.2) <input type="checkbox"/> Blutzuckermanagement (10.2.3) <input type="checkbox"/> Hypoxiemanagement (<93% periphere Sauerstoffsättigung) <input type="checkbox"/> Temperaturmanagement (10.2.4)	10.5 Indiziert laut Protokoll? <input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Weiß nicht
11. Art der 1. Intervention	
10.2.1 Blutdruckmanagement <input type="checkbox"/> Hypertonie <input type="checkbox"/> Hypotonie	11.1 Blutdruckmanagement <input type="checkbox"/> i.v. Antihypertensivum <input type="checkbox"/> >1 Antihypertensivum <input type="checkbox"/> Plasmaexpander <input type="checkbox"/> Catecholamine / Atropin <input type="checkbox"/> Andere Akutmedikation → _____
10.2.2 Management von Herzrhythmusstörungen <input type="checkbox"/> Kammertachykardie die nicht spontan terminiert <input type="checkbox"/> Tachykardie oder Bradykardie die,unabhängig von der Frequenz, hämodynamisch wirksam ist. <input type="checkbox"/> Tachykardes Vorhofflimmern oder Sinustachykardie. <input type="checkbox"/> Bachykardien mit Pausen >5 s	11.2 Blutzuckermanagement <input type="checkbox"/> Glukoseabgabe <input type="checkbox"/> sc Insullin <input type="checkbox"/> iv Insulin
10.2.3 Blutzuckermanagement <input type="checkbox"/> < 60 mg% <input type="checkbox"/> > 180 mg%	11.3 Management von Herzrhythmusstörungen <input type="checkbox"/> Beloc/Digitalis/Isoptin <input type="checkbox"/> Cordarex/Ajmalin/Lidocain <input type="checkbox"/> Elektr. Cardioversion. <input type="checkbox"/> SM-Implantation (transvenös/permanent)
10.2.4 Temperaturmanagement <input type="checkbox"/> > 37,5 Celsius <input type="checkbox"/> > 39 Celsius	11.4 Hypoxiemanagement <input type="checkbox"/> Sauerstoff per Maske oder Brille <input type="checkbox"/> CPAP
10.3 Zeitpunkt der 1. Intervention <input type="checkbox"/> Unbekannt Uhrzeit: <input type="text"/> <input type="text"/> : <input type="text"/> <input type="text"/> Datum: <input type="text"/> <input type="text"/> . <input type="text"/> <input type="text"/> . <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> T T M M J J J J	11.5 Temperaturmanagement <input type="checkbox"/> Pharmaka (Perfalgan/Novalgin) <input type="checkbox"/> Kühlung physikalisch

ID: 10364

12. Interventionen / 2. Intervention	12.4 Ort der 2. Intervention
12.1 Interventionspflichtige Komplikationen? <input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Weiß nicht	<input type="checkbox"/> prähospital <input type="checkbox"/> intrahospital - prästationär <input type="checkbox"/> stationär
12.2 Art der 2. Komplikation <input type="checkbox"/> Blutdruckmanagement (12.2.1) <input type="checkbox"/> Management von Herzrhythmusstörungen (12.2.2) <input type="checkbox"/> Blutzuckermanagement (12.2.3) <input type="checkbox"/> Hypoxiemanagement (<93% periphere Sauerstoffsättigung) <input type="checkbox"/> Temperaturmanagement (12.2.4)	12.5 Indiziert laut Protokoll? <input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Weiß nicht
13. Art der 2. Intervention	
12.2.1 Blutdruckmanagement <input type="checkbox"/> Hypertonie <input type="checkbox"/> Hypotonie	13.1 Blutdruckmanagement <input type="checkbox"/> i.v. Antihypertensivum <input type="checkbox"/> >1 Antihypertensivum <input type="checkbox"/> Plasmaexpander <input type="checkbox"/> Catecholamine / Atropin <input type="checkbox"/> Andere Akutmedikation → _____
12.2.2 Management von Herzrhythmusstörungen <input type="checkbox"/> Kammertachykardie die nicht spontan terminiert <input type="checkbox"/> Tachykardie oder Bradykardie die, unabhängig von der Frequenz, hämodynamisch wirksam ist. <input type="checkbox"/> Tachykardes Vorhofflimmern oder Sinustachykardie. <input type="checkbox"/> Bachykardien mit Pausen >5 s	13.2 Blutzuckermanagement <input type="checkbox"/> Glukoseabgabe <input type="checkbox"/> sc Insullin <input type="checkbox"/> iv Insulin
12.2.3 Blutzuckermanagement <input type="checkbox"/> < 60 mg% <input type="checkbox"/> > 180 mg%	13.3 Management von Herzrhythmusstörungen <input type="checkbox"/> Beloc/Digitalis/Isoptin <input type="checkbox"/> Cordarex/Ajmalin/Lidocain <input type="checkbox"/> Elektr. Cardioversion. <input type="checkbox"/> SM-Implantation (transvenös/permanent)
12.2.4 Temperaturmanagement <input type="checkbox"/> > 37,5 Celsius <input type="checkbox"/> > 39 Celsius	13.4 Hypoxiemanagement <input type="checkbox"/> Sauerstoff per Maske oder Brille <input type="checkbox"/> CPAP
12.3 Zeitpunkt der 2. Intervention <input type="checkbox"/> Unbekannt Uhrzeit: <input type="text"/> <input type="text"/> : <input type="text"/> <input type="text"/> Datum: <input type="text"/> <input type="text"/> . <input type="text"/> <input type="text"/> . <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> T T M M J J J J	13.5 Temperaturmanagement <input type="checkbox"/> Pharmaka (Perfalgan/Novalgin) <input type="checkbox"/> Kühlung physikalisch

8904250187

14. Interventionen / 3. Intervention	
14.1 Interventionspflichtige Komplikationen? <input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Weiß nicht	14.4 Ort der 3. Intervention <input type="checkbox"/> prähospital <input type="checkbox"/> intrahospital - prästationär <input type="checkbox"/> stationär
14.2 Art der 3. Komplikation <input type="checkbox"/> Blutdruckmanagement (14.2.1) <input type="checkbox"/> Management von Herzrhythmusstörungen (14.2.2) <input type="checkbox"/> Blutzuckermanagement (14.2.3) <input type="checkbox"/> Hypoxiemanagement (<93% periphere Sauerstoffsättigung) <input type="checkbox"/> Temperaturmanagement (14.2.4)	14.5 Indiziert laut Protokoll? <input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Weiß nicht
15. Art der 3. Intervention	
14.2.1 Blutdruckmanagement <input type="checkbox"/> Hypertonie <input type="checkbox"/> Hypotonie	15.1 Blutdruckmanagement <input type="checkbox"/> i.v. Antihypertensivum <input type="checkbox"/> >1 Antihypertensivum <input type="checkbox"/> Plasmaexpander <input type="checkbox"/> Catecholamine / Atropin <input type="checkbox"/> Andere Akutmedikation → _____
14.2.2 Management von Herzrhythmusstörungen <input type="checkbox"/> Kammertachykardie die nicht spontan terminiert <input type="checkbox"/> Tachykardie oder Bradykardie die, unabhängig von der Frequenz, hämodynamisch wirksam ist. <input type="checkbox"/> Tachykardes Vorhofflimmern oder Sinustachykardie. <input type="checkbox"/> Bradykardien mit Pausen >5 s	15.2 Blutzuckermanagement <input type="checkbox"/> Glukoseabgabe <input type="checkbox"/> sc Insulin <input type="checkbox"/> iv Insulin
14.2.3 Blutzuckermanagement <input type="checkbox"/> < 60 mg% <input type="checkbox"/> > 180 mg%	15.3 Management von Herzrhythmusstörungen <input type="checkbox"/> Beloc/Digitalis/Isoprin <input type="checkbox"/> Cordarex/Ajmalin/Lidocain <input type="checkbox"/> Elektr. Cardioversion. <input type="checkbox"/> SM-Implantation (transvenös/permanent)
14.2.4 Temperaturmanagement <input type="checkbox"/> > 37,5 Celsius <input type="checkbox"/> > 39 Celsius	15.4 Hypoxiemanagement <input type="checkbox"/> Sauerstoff per Maske oder Brille <input type="checkbox"/> CPAP
14.3 Zeitpunkt der 3. Intervention <input type="checkbox"/> Unbekannt Uhrzeit: <input type="text"/> <input type="text"/> : <input type="text"/> <input type="text"/> Datum: <input type="text"/> <input type="text"/> . <input type="text"/> <input type="text"/> . <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> T T M M J J J J	15.5 Temperaturmanagement <input type="checkbox"/> Pharmaka (Perfalgan/Novalgin) <input type="checkbox"/> Kühlung physikalisch

ID:

10364

16. Interventionen / 4. Intervention	
16.1 Interventionspflichtige Komplikationen? <input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Weiß nicht	16.4 Ort der 4. Intervention <input type="checkbox"/> prähospital <input type="checkbox"/> intrahospital - prästationär <input type="checkbox"/> stationär
16.2 Art der 4. Komplikation <input type="checkbox"/> Blutdruckmanagement (16.2.1) <input type="checkbox"/> Management von Herzrhythmusstörungen (16.2.2) <input type="checkbox"/> Blutzuckermanagement (16.2.3) <input type="checkbox"/> Hypoxiemanagement (<93% periphere Sauerstoffsättigung) <input type="checkbox"/> Temperaturmanagement (16.2.4)	16.5 Indiziert laut Protokoll? <input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Weiß nicht
17. Art der 4. Intervention	
16.2.1 Blutdruckmanagement <input type="checkbox"/> Hypertonie <input type="checkbox"/> Hypotonie	17.1 Blutdruckmanagement <input type="checkbox"/> i.v. Antihypertensivum <input type="checkbox"/> >1 Antihypertensivum <input type="checkbox"/> Plasmaexpander <input type="checkbox"/> Catecholamine / Atropin <input type="checkbox"/> Andere Akutmedikation → _____
16.2.2 Management von Herzrhythmusstörungen <input type="checkbox"/> Kammertachykardie die nicht spontan terminiert <input type="checkbox"/> Tachykardie oder Bradykardie die, unabhängig von der Frequenz, hämodynamisch wirksam ist. <input type="checkbox"/> Tachykardes Vorhofflimmern oder Sinustachykardie. <input type="checkbox"/> Bachykardien mit Pausen >5 s	17.2 Blutzuckermanagement <input type="checkbox"/> Glukoseabgabe <input type="checkbox"/> sc Insullin <input type="checkbox"/> iv Insulin
16.2.3 Blutzuckermanagement <input type="checkbox"/> < 60 mg% <input type="checkbox"/> > 180 mg%	17.3 Management von Herzrhythmusstörungen <input type="checkbox"/> Beloc/Digitalis/Isoprin <input type="checkbox"/> Cordarex/Ajmalin/Lidocain <input type="checkbox"/> Elektr. Cardioversion. <input type="checkbox"/> SM-Implantation (transvenös/permanent)
16.2.4 Temperaturmanagement <input type="checkbox"/> > 37,5 Celsius <input type="checkbox"/> > 39 Celsius	17.4 Hypoxiemanagement <input type="checkbox"/> Sauerstoff per Maske oder Brille <input type="checkbox"/> CPAP
16.3 Zeitpunkt der 4. Intervention <input type="checkbox"/> Unbekannt Uhrzeit: <input type="text"/> : <input type="text"/> Datum: <input type="text"/> . <input type="text"/> . <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> T T M M J J J J	17.5 Temperaturmanagement <input type="checkbox"/> Pharmaka (Perfalgan/Novalgin) <input type="checkbox"/> Kühlung physikalisch

6113250187

18. Interventionen / 5. Intervention	
<p>18.1 Interventionspflichtige Komplikationen?</p> <p><input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Weiß nicht</p>	<p>18.4 Ort der 5. Intervention</p> <p><input type="checkbox"/> prähospital <input type="checkbox"/> intrahospital - prästationär <input type="checkbox"/> stationär</p>
<p>18.2 Art der 3. Komplikation</p> <p><input type="checkbox"/> Blutdruckmanagement (18.2.1) <input type="checkbox"/> Management von Herzrhythmusstörungen (18.2.2) <input type="checkbox"/> Blutzuckermanagement (18.2.3) <input type="checkbox"/> Hypoxiemanagement (<93% periphere Sauerstoffsättigung) <input type="checkbox"/> Temperaturmanagement (18.2.4)</p>	<p>18.5 Indiziert laut Protokoll?</p> <p><input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Weiß nicht</p>
19. Art der 5. Intervention	
<p>18.2.1 Blutdruckmanagement</p> <p><input type="checkbox"/> Hypertonie <input type="checkbox"/> Hypotonie</p>	<p>19.1 Blutdruckmanagement</p> <p><input type="checkbox"/> i.v. Antihypertensivum <input type="checkbox"/> >1 Antihypertensivum <input type="checkbox"/> Plasmaexpander <input type="checkbox"/> Catecholamine / Atropin <input type="checkbox"/> Andere Akutmedikation → _____</p>
<p>18.2.2 Management von Herzrhythmusstörungen</p> <p><input type="checkbox"/> Kammertachykardie die nicht spontan terminiert <input type="checkbox"/> Tachykardie oder Bradykardie die,unabhängig von der Frequenz, hämodynamisch wirksam ist. <input type="checkbox"/> Tachykardes Vorhofflimmern oder Sinustachykardie. <input type="checkbox"/> Bachykardien mit Pausen >5 s</p>	<p>19.2 Blutzuckermanagement</p> <p><input type="checkbox"/> Glukoseabgabe <input type="checkbox"/> sc Insulin <input type="checkbox"/> iv Insulin</p>
<p>18.2.3 Blutzuckermanagement</p> <p><input type="checkbox"/> < 60 mg% <input type="checkbox"/> > 180 mg%</p>	<p>19.3 Management von Herzrhythmusstörungen</p> <p><input type="checkbox"/> Beloc/Digitalis/Isopitin <input type="checkbox"/> Cordarex/Ajmalin/Lidocain <input type="checkbox"/> Elektr. Cardioversion. <input type="checkbox"/> SM-Implantation (transvenös/permanent)</p>
<p>18.2.4 Temperaturmanagement</p> <p><input type="checkbox"/> > 37,5 Celsius <input type="checkbox"/> > 39 Celsius</p>	<p>19.4 Hypoxiemanagement</p> <p><input type="checkbox"/> Sauerstoff per Maske oder Brille <input type="checkbox"/> CPAP</p>
<p>18.3 Zeitpunkt der 5. Intervention</p> <p><input type="checkbox"/> Unbekannt</p> <p>Uhrzeit: <input type="text"/> <input type="text"/> : <input type="text"/> <input type="text"/></p> <p>Datum: <input type="text"/> <input type="text"/> . <input type="text"/> <input type="text"/> . <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/></p> <p style="text-align: center;">T T M M J J J J</p>	<p>19.5 Temperaturmanagement</p> <p><input type="checkbox"/> Pharmaka (Perfalgan/Novalgin) <input type="checkbox"/> Kühlung physikalisch</p>

ID: 10364

20. Primäre Endpunkte (Ende Monitoring)	22. 2. Sekundärer Endpunkt (Monitoring weiter)
<input type="checkbox"/> Reanimation <input type="checkbox"/> Tod <input type="checkbox"/> Klinische Verschlechterung um > 4 Punkte NIHSS <input type="checkbox"/> Reinsult <input type="checkbox"/> Intubation → <input type="checkbox"/> Resp. Insuffizienz <input type="checkbox"/> Bewusstseinsstörung <input type="checkbox"/> Dysphagie/Aspiration <input type="checkbox"/> Intervention	22.1 Endpunkte <input type="checkbox"/> Herzinfarkt <input type="checkbox"/> Lungenembolie <input type="checkbox"/> Pneumonie <input type="checkbox"/> Harnwegsinfekt <input type="checkbox"/> Andere Infektion <input type="checkbox"/> Thrombose
20.1 Zeitpunkt des Endpunktes <input type="checkbox"/> Unbekannt Uhrzeit: <input type="text"/> : <input type="text"/> Datum: <input type="text"/> . <input type="text"/> . <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> T T M M J J J J	22.2 Zeitpunkt des Endpunktes <input type="checkbox"/> Unbekannt Uhrzeit: <input type="text"/> : <input type="text"/> Datum: <input type="text"/> . <input type="text"/> . <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> T T M M J J J J
21. 1. Sekundärer Endpunkt (Monitoring weiter)	23. 3. Sekundärer Endpunkt (Monitoring weiter)
21.1 Endpunkte <input type="checkbox"/> Herzinfarkt <input type="checkbox"/> Lungenembolie <input type="checkbox"/> Pneumonie <input type="checkbox"/> Harnwegsinfekt <input type="checkbox"/> Andere Infektion <input type="checkbox"/> Thrombose	23.1 Endpunkte <input type="checkbox"/> Herzinfarkt <input type="checkbox"/> Lungenembolie <input type="checkbox"/> Pneumonie <input type="checkbox"/> Harnwegsinfekt <input type="checkbox"/> Andere Infektion <input type="checkbox"/> Thrombose
21.2 Zeitpunkt des Endpunktes <input type="checkbox"/> Unbekannt Uhrzeit: <input type="text"/> : <input type="text"/> Datum: <input type="text"/> . <input type="text"/> . <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> T T M M J J J J	23.2 Zeitpunkt des Endpunktes <input type="checkbox"/> Unbekannt Uhrzeit: <input type="text"/> : <input type="text"/> Datum: <input type="text"/> . <input type="text"/> . <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> T T M M J J J J
20.2 Ort des Endpunktes	
<input type="checkbox"/> prähospital <input type="checkbox"/> intrahospital - prästationär <input type="checkbox"/> stationär	

2316250188

<p>24. 4. Sekundärer Endpunkt (Monitoring weiter)</p>	<p>26. Entlassungsziel</p>
<p>24.1 Endpunkte</p> <p><input type="checkbox"/> Herzinfarkt <input type="checkbox"/> Lungenembolie <input type="checkbox"/> Pneumonie</p> <p><input type="checkbox"/> Harnwegsinfekt <input type="checkbox"/> Andere Infektion <input type="checkbox"/> Thrombose</p>	<p>26.1 Endpunkte bei Entlassung</p> <p><input type="checkbox"/> Reanimation</p> <p><input type="checkbox"/> Tod</p> <p><input type="checkbox"/> Klinische Verschlechterung um > 4 Punkte NIHSS</p> <p><input type="checkbox"/> Reinsult</p> <p><input type="checkbox"/> Intubation → <input type="checkbox"/> Resp. Insuffizienz</p> <p><input type="checkbox"/> Bewusstseinsstörung</p> <p><input type="checkbox"/> Dysphagie/Aspiration</p> <p><input type="checkbox"/> Intervention</p>
<p>24.2 Zeitpunkt des Endpunktes</p> <p><input type="checkbox"/> Unbekannt</p> <p>Uhrzeit: <input type="text"/> <input type="text"/> : <input type="text"/> <input type="text"/></p> <p>Datum: <input type="text"/> <input type="text"/> . <input type="text"/> <input type="text"/> . <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/></p> <p style="text-align: center;">T T M M J J J J J J</p>	<p>26.2 Zeitpunkt des Endpunktes</p> <p><input type="checkbox"/> Unbekannt</p> <p>Uhrzeit: <input type="text"/> <input type="text"/> : <input type="text"/> <input type="text"/></p> <p>Datum: <input type="text"/> <input type="text"/> . <input type="text"/> <input type="text"/> . <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/></p> <p style="text-align: center;">T T M M J J J J J J</p>
<p>25. Ende Monitoring</p>	
<p>Uhrzeit: <input type="text"/> <input type="text"/> : <input type="text"/> <input type="text"/></p> <p>Datum: <input type="text"/> <input type="text"/> . <input type="text"/> <input type="text"/> . <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/></p> <p style="text-align: center;">T T M M J J J J J J</p>	
<p>25.1 Patient von Stroke Unit entlassen/verstorben</p> <p>Uhrzeit: <input type="text"/> <input type="text"/> : <input type="text"/> <input type="text"/></p> <p>Datum: <input type="text"/> <input type="text"/> . <input type="text"/> <input type="text"/> . <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/></p> <p style="text-align: center;">T T M M J J J J J J</p>	<p>27. EKG-Parameter</p> <p>27.1 Rhythmus</p> <p><input type="checkbox"/> SR <input type="checkbox"/> VHF <input type="checkbox"/> SVES <input type="checkbox"/> VES <input type="checkbox"/> Low n >2</p> <p>27.2 Zeiten</p> <p>PQ= <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> ms → <input type="checkbox"/> AV I <input type="checkbox"/> AV II <input type="checkbox"/> AV III</p> <p>QRS= <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> ms → <input type="checkbox"/> LSB <input type="checkbox"/> LAH <input type="checkbox"/> RSB</p> <p>QRS= <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> ms</p>
<p>25.2 Patient aus Behandlung entlassen/verstorben</p> <p>Uhrzeit: <input type="text"/> <input type="text"/> : <input type="text"/> <input type="text"/></p> <p>Datum: <input type="text"/> <input type="text"/> . <input type="text"/> <input type="text"/> . <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/></p> <p style="text-align: center;">T T M M J J J J J J</p>	<p>27.3 Strecken / Morphie</p> <p><input type="checkbox"/> ST-Hebungen (>0.1 mV)</p> <p><input type="checkbox"/> Belastungszeichen</p> <p><input type="checkbox"/> LVH</p> <p><input type="checkbox"/> Fehlender R-Aufbau</p> <p><input type="checkbox"/> Path. Q-Welle</p>