

IX Zusammenfassung

Thema: Der Schlaganfall gehört - wie auch der Myokardinfarkt - in die Gruppe der kardiovaskulären Erkrankungen. Die Mortalität ist mit durchschnittlich zwanzig Prozent sehr hoch, in der Todesursachenstatistik nimmt der Hirninfarkt die vierte Stelle ein. Bei der Manifestation sowohl des Myokardinfarktes als auch des ischämischen Infarktes wurde eine deutlich erhöhte Inzidenz in den Vormittagsstunden gefunden. In dieser Arbeit wird die tageszeitliche Verteilung von Schlaganfällen in einem Krankenhaus-basierten Patientenkollektiv untersucht und in Beziehung zu möglichen Triggerfaktoren gesetzt.

Fragestellungen: Ziel dieser Arbeit war die Beschreibung der circadianen, circaseptanen und circannualen Rhythmik der Inzidenz von Schlaganfällen sowie die Korrelation mit möglichen Einflussfaktoren wie soziodemographischen Faktoren, Risikofaktoren inklusive Infektionen, besonderen Lebensumständen und körperlicher Aktivität zum Zeitpunkt des Störungsbeginns und die Erarbeitung möglicher präventiver Maßnahmen (Änderung des Tagesablaufs, Änderung der Medikation bzw. des Einnahmezeitpunktes).

Methode: Von April 1994 bis März 1995 wurden konsekutiv alle Patienten, die mit der Aufnahmediagnose „Schlaganfall“ im Universitätsklinikum Benjamin Franklin aufgenommen wurden, innerhalb der ersten sieben Tage nach Aufnahme während des stationären Aufenthaltes von der Untersucherin aufgesucht und in einem 30-60minütigen, semistrukturiertem Interview befragt. Ergänzende Informationen wurden aus der Krankenakte bzw. der „Berlin Cerebral Ischemia Data Bank“ entnommen.

Die erhobenen Daten wurden in SPSS eingegeben und mittels deskriptiver und analytischer statistischer Methoden ausgewertet. Wo es notwendig war, z.B. beim Vergleich des Vormittagsintervalls mit dem übrigen Tag, wurde ein Gewichtungsfaktor eingeführt, so dass die statistische Vergleichbarkeit gewährleistet war.

Ergebnisse: In die Auswertung gingen die Daten von 190 Patienten ein (85, 44,7% weiblich, 105, 55,3% männlich). Das Durchschnittsalter der gesamten Population betrug $65,7 \pm 12,9$ Jahre. Risikofaktoren in Form von Mikro- oder Makroangiopathien, kardialen Erkrankungen bzw. Risikofaktoren für ebendiese lagen bei 92,6% der Patienten vor. Der häufigste Risikofaktor war der arterielle Hypertonus, gefolgt von der Hyperlipidämie/ -cholesterinämie. Kardiale Vorerkrankungen bestanden bei 42,6% der Patienten. Ein gesicherter/ wahrscheinlicher Infekt in der unmittelbaren Vorgeschichte war in 41,3% der Fälle zu eruieren. Für 63,7% der Patienten war der zur Aufnahme führende Schlaganfall Erstereignis. Besondere Lebensumstände in den 24 Stunden bzw. 4 Wochen, die der Aufnahme vorangingen, wurden von 112 (58,9%) Patienten angegeben, Besonderheiten am Störungstag selbst von 39 Patienten (20,5%). Von den 190 Patienten erlitten 28,4% eine transitorisch-ischämische Attacke, 26,3% ein reversibles ischämisches neurologisches Defizit bzw. einen minimalen Hirninfarkt und 45,3% einen ausgedehnten Hirninfarkt. Entsprechend den TOAST-Kriterien konnte für 32,1% eine makroangiopathische Genese angenommen werden, mikroangiopathisch waren 21,6% bedingt, eine kardioembolische Genese war wahrscheinlich bei 32,6%, unklar war die Ursache bei 13,2%. Die zur Aufnahme führende Symptomatik bestand am häufigsten in Lähmungen (90%), Sensibilitätsstörungen (50,5%), Schwindelsymptomatik (42,1%) und Koordinationsstörungen (34,7%). Vorboten im Sinne einer kurzzeitigen neurologischen Symptomatik gaben bei der Befragung 40% der Patienten an. Am

häufigsten waren Schwindel, Sensibilitätsstörungen und Kopfschmerzen. Die Vorboten traten mit einer Frequenz von 1-115mal auf.

Der genaue Störungsbeginn konnte bei 67,4% erfasst werden, 27,4% der Patienten haben geschlafen, von 5,2% waren diesbezüglich keine genauen Angaben erhältlich. Das Maximum des Störungsbeginns lag im Zeitraum 8-12 Uhr mit 50 Fällen. Für den Zeitraum 6-12 Uhr gegenüber dem übrigen Tag bestand hohe Signifikanz ($p \leq 0,01$). Zum Zeitpunkt des morgendlichen Aufstehens besteht ein enger Bezug: innerhalb der ersten zwei Stunden manifestieren sich 21%, innerhalb der ersten sechs Stunden 52% aller Schlaganfälle ($n=104$). Das relative Risiko, in diesem Zeitraum einen Schlaganfall zu erleiden, beträgt 2,3 im Vergleich zu den übrigen Tageszeiten. Die Faktoren „Schlafen“ bzw. „Wachheit“ selbst haben jedoch keinen Einfluss. In Bezug auf die Geschlechtszugehörigkeit findet sich bei Männern eine deutlich signifikantere circadiane Rhythmik. Im Wochenverlauf finden sich bezüglich der Manifestation am Werktag bzw. Wochenende für Frauen und Männer gegensätzliche Verteilungen: Bei Frauen ereignen sich signifikant mehr Schlaganfälle am Wochenende, während bei Männern die Inzidenz an Werktagen deutlich erhöht ist. Für die Verteilung im Jahresverlauf spielt die Geschlechtszugehörigkeit keine Rolle.

Soziodemographische Faktoren haben keinen Einfluss auf die tageszeitliche und wochentägliche Verteilung. Die jahreszeitliche Verteilung ist jedoch signifikant mit dem Merkmal „Berufstätigkeit“ verknüpft: für die Berufstätigen ist das Risiko, einen Schlaganfall zu erleiden, deutlich höher im Sommer und Herbst, während die Rentner signifikant häufiger im Herbst und Winter betroffen sind. Die Ursache dieser differentiellen Jahresverteilung ist möglicherweise in einer unterschiedlichen Exposition und Suszeptibilität der beiden Gruppen gegenüber pathogenen Keimen zu suchen.

Von den bekannten Risikofaktoren hängen Karotisstenose bzw. pAVK und Diabetes mellitus eng mit der tageszeitlichen Verteilung zusammen. Besteht einer dieser Risikofaktoren, so ist keine spezielle circadiane Rhythmik in der Manifestation des Schlaganfalles mehr nachweisbar, vielmehr findet sich eine nahezu gleichmäßige Tagesverteilung. Für den Nikotinabusus wird die Signifikanz in der statistischen Auswertung nur knapp verfehlt. Begründung für diese geänderte tageszeitliche Verteilung könnte ein durch die Risikofaktoren verursachter Übertritt von einer zeitweilig am Vormittag erhöhten Thrombozytenaggregabilität bzw. verminderten fibrinolytischen Aktivität in eine kontinuierliche sein. Für die wochentägliche Verteilung lässt sich kein Zusammenhang zu den bekannten Risikofaktoren herstellen. Für die jahreszeitliche Verteilung konnte ein enger Zusammenhang für die Manifestation eines ischämischen Infarktes im Frühjahr mit einem früher stattgehabten Myokardinfarkt nachgewiesen werden. Aufgrund des gleichzeitigen Anstiegs von Infektionserkrankungen und Schlaganfällen im Herbst/ Winter ist ein Zusammenhang zwischen diesen Faktoren anzunehmen. Ätiologie und Schwere des Schlaganfalles spielten für die tageszeitliche und wochentägliche Verteilung keine Rolle. Ebenso wenig beeinflusste die Schwere des Schlaganfalles die Verteilung im Jahresverlauf. Die Jahresverteilung war jedoch signifikant mit der Ätiologie des Schlaganfalles verknüpft: makroangiopathisch bedingte Infarkte manifestieren sich signifikant häufiger im Herbst, während kardioembolische und mikroangiopathische Infarkte im Winter vorherrschen.

Von den angegebenen Medikamenten war nur für die Betablocker ein signifikanter Zusammenhang zur Tagesverteilung des ischämischen Infarktes nachweisbar. Betablocker führten zu einer Akzentuierung des morgendlichen Maximums, d.h. die Anzahl, der am Vormittag aufgetretenen Infarkte, liegt signifikant höher als die der erwarteten ($p \leq 0,01$). Bei Einnahme von ASS bzw. Ticlopidin ist eine Abnahme des Morgengipfels nachweisbar. Diese Beobachtungen sprechen für eine wesentliche Beteiligung der Thrombozyten bzw. des Gerinnungssystems insbesondere an den sich am Vormittag ereignenden Schlaganfällen, während eine gleichrangige Beteiligung des sympathischen Nervensystems bei der Manifestation des Myokardinfarktes anzunehmen ist. Aufgrund der geringen Zahlen wurde auf eine Korrelation zum Wochentag bzw. Jahreszeit verzichtet.

Besondere Lebensumstände in der Zeit vor der Schlaganfallmanifestation stellen weder für die tageszeitliche noch für die wochentägliche noch für die jahreszeitliche Manifestation einen Risikofaktor dar. Ebenso kann der körperlichen Aktivität zum Zeitpunkt des Störungsbegins keine Beteiligung im Sinne eines Triggers zugesprochen werden. Die subjektive Einschätzung der Leistungsfähigkeit im Tages- oder Jahresverlauf steht in keinem Zusammenhang zur Tages- oder Jahresverteilung.

Schlussfolgerungen: Das Bestehen einer circadianen, circaseptanen und circannualen Rhythmik in der Schlaganfallmanifestation konnte in dieser Untersuchung bestätigt werden. Die Verteilung wird durch die Geschlechtszugehörigkeit, bestimmte Risikofaktoren und Medikamente signifikant beeinflusst. Ein Zusammenhang mit der Thrombozytenaggregabilität bzw. dem Gerinnungssystem ist höchst wahrscheinlich. Möglichkeiten, insbesondere die morgendlich erhöhte Schlaganfallinzidenz zu beeinflussen, könnten in einer regelhaften Behandlung von Risikopatienten mit ASS bzw. Clopidogrel im Sinne einer Primärprävention liegen. Grundlage jeder primärpräventiven Maßnahme muss natürlich die Kontrolle der Risikofaktoren sein, da auch diese die Thrombozytenaggregabilität bzw. das Gerinnungssystem maßgeblich beeinflussen.