

**Einfluss von initialer Hyperglykämie auf den klinischen Verlauf
von Patienten mit ischämischem Schlaganfall**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität
Bonn

Mario Klingbeil
aus Wissen/Sieg

2013

Angefertigt mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Universität Bonn

1. Gutachter: Prof. Dr. med. A. Hartmann
2. Gutachter: Prof. Dr. med. R. Düsing

Tag der Mündlichen Prüfung: 25.09.2013

Aus der Neurologischen Klinik der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität
Bonn

Direktor: Prof. Dr. med. Thomas Klockgether

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	4
1. Einführung:	5
1.1 Systematik und Epidemiologie des ischämischen Schlaganfalls	5
1.2 Symptomatik und Diagnostik des ischämischen Schlaganfalls	6
1.3 Risikofaktoren	9
1.4 Primärprävention des Schlaganfalls	11
1.5 Therapie und Rehabilitation bei Patienten mit ischämischem Schlaganfall	12
1.6 Pathophysiologie der Stress-Hyperglykämie in klinischen Studien	16
1.7 Aufgabenstellung	17
2. Methodik	18
2.1 Patienten	18
2.2 Diagnostik	21
2.3 Geräte	27
2.4 Klinische Parameter	29
2.5 Statistik	29
3. Ergebnisse	31
3.1 Ergebnisse der Skalenauswertung	31
3.2 Ergebnisse der Skalen in den Untergruppen	32
3.3 Korrelation des initialen Blutzuckerwertes mit den Ergebnissen der Skalen	32
3.4 Zusammenhang zwischen erhöhten Blutzuckerwerten im Verlauf und dem Ergebnis der Skalen	34
3.5 Analyse des Einflusses der Risikofaktoren auf das Ergebnis der Untersuchung	35
4. Diskussion	39
4.1 Zusammenfassung der Ergebnisse	39
4.2 Aussagekraft der Daten	40
4.3 Daten im Kontext bereits durchgeführter Untersuchungen	43
4.4 Fazit aus der Literatur bezüglich der Insulin-Therapie	49
5. Zusammenfassung	52
6. Anhang	54
6.1 Abbildungsverzeichnis	54
6.2 Tabellenverzeichnis	63
6.3 Neurologische Skalen	95
7. Literaturverzeichnis	105
8. Lebenslauf	112

Abkürzungsverzeichnis

°C	Grad Celsius
A.	Arteria
Aa.	Arteriae
ACE	Angiotensin-converting-enzyme
ASD	Atrium Septum Defekt
BMI	Body-Mass-Index
BZ	Blutzucker
CCT	Cerebrales Computertomogramm
CT	Computertomographie/Computertomogramm
cm H ₂ O	Zentimeter Wassersäule
DWI	Diffusion-weighted-imaging
EKG	Elektrokardiogramm
EPI	Echoplanarimaging
ESS	European Stroke Scale
fl	Femtoliter
g/dl	Gramm pro Deziliter
GOS	Glasgow Outcome Scale
HDL	High-Density-Lipoprotein
IGT	impaired glucose tolerance
INR	International normalized ratio
KHK	Koronare Herzkrankheit
l/min	Liter pro Minute
LDL	Low-Density-Lipoprotein
MCH	Mean corpuscular hemoglobin
MCV	Mean corpuscular volume
mg	Milligramm
mg/dl	Milligramm pro Deziliter
Mill.	Milliarden
ml	Milliliter
mmHg	Millimeter Quecksilbersäule
mmol/l	Millimol pro Liter
mRS	modified Rankin Scale
MRT	Magnetresonanztomogramm
NIH	National Institutes of Health
NIHSS	National Institutes of Health Stroke Scale
pg	Picogramm
PTT	partielle Thromboplastinzeit
PWI	Perfusion-weighted-imaging
rt-PA	recombinant tissue type Plasminogen activator
s	Sekunden
SAE	subkortikale arteriosklerotische Enzephalopathie
SSS	Scandinavian Stroke Scale
TIA	Transitorische ischämische Attacke
t-PA	tissue type Plasminogen activator

1. Einführung

1.1 Systematik und Epidemiologie des ischämischen Schlaganfalls

Der akute Schlaganfall wird unter anderem nach seiner Pathogenese eingeteilt. Man unterscheidet Schlaganfälle, die infolge von Mikroangiopathien entstehen und solche, die auf Makroangiopathien zurückzuführen sind.

Bei Makroangiopathien ist es wichtig, zwischen einer lokal thrombotischen, einer thrombembolischen und einer hämodynamisch bedingten Durchblutungsstörung zu unterscheiden. Lokal thrombotische oder embolische Gefäßverschlüsse führen meist zu Territorialinfarkten. Sie sind meist keilförmig auf das Versorgungsgebiet (Territorium) der betroffenen Arterie beschränkt (Hacke et al., 2001)

Eine Sonderform des Territorialinfarktes stellen ausgedehnte Basalganglieninfarkte durch Verschluss der Aa. lenticulostriatae am Abgang des Gefäßbündels aus der A. cerebri media dar.

Embolien stammen vom Herzen, aus der Aorta ascendens und von arteriosklerotischen Plaques (Hacke et al., 2001). Zu lokalen Thrombosen führen Vaskulitiden, Arteriosklerose und Koagulopathien.

Hämodynamische Störungen führen zu Grenzzoneninfarkten oder Endstrominfarkten. Grund hierfür sind hämodynamisch wirksame Stenosen der versorgenden Gefäße. Neben arteriosklerotischen Ursachen ist auch immer eine mögliche Arteriendissektion zu bedenken.

Mikroangiopathien entstehen durch multiple oder isolierte Verschlüsse der dünnen, tief ins Hirngewebe eindringenden Arterien. Diese führen zum Muster der lakunären Infarkte. Es handelt sich meist um eine Systemkrankheit der kleinen Hirngefäße.

Als besondere Form der Systemkrankheit der kleinen Hirngefäße stellt sich die subkortikale arteriosklerotische Enzephalopathie (SAE) dar. Es werden lakunäre Infarkte und eine diffuse, ischämisch bedingte Demyelinisierung gefunden (Hacke et al., 2001).

Schlaganfälle sind nach kardiovaskulären und Tumorerkrankungen die dritthäufigste Todesursache in den industrialisierten Ländern (Hacke et al., 2001). Im Jahr 2002 lag der ischämische Schlaganfall in der Auflistung des Statistischen Bundesamtes bei den

Todesursachen an vierter Stelle. Die Krankheitskosten für Schlaganfälle beliefen sich im Jahr 2002 auf 2033 Mill. Euro, wobei der Schwerpunkt hier in der Bevölkerung zwischen dem 65. und dem 85. Lebensjahr (1321 Mill. Euro) liegt (Böhm et al., 2004). Der Schlaganfall ist eine der Haupttodesursachen und eine häufige Ursache von Behinderungen (Kolominsky-Rabas et al., 1998).

1.2 Symptomatik und Diagnostik des ischämischen Schlaganfalls

Das führende Symptom des akuten Schlaganfalls ist ein meist fokales neurologisches Defizit. Je nach betroffenem Gefäß entspricht das Defizit der jeweiligen dem Versorgungsgebiet zugeordneten Funktion.

A. cerebri media

Der Medialinfarkt ist die häufigste Form des ischämischen Schlaganfalls.

Bei Territorialinfarkten können sensible, motorische oder sensomotorische, kontralaterale Halbseitensyndrome, Störungen der Blickmotorik, Störungen der Sprechmotorik, neuropsychologische Syndrome wie Aphasien, Apraxien, Lese- oder Rechtschreibstörungen auftreten (Hacke et al., 2001).

Bei subkortikalen Ischämien steht eine Hemiparese, manchmal mit früher Tonus-erhöhung, im Vordergrund. Häufig zeigt sich auch eine Sensibilitätsstörung und, wenn die zentrale Sehbahn betroffen ist, eine Hemianopsie. Auch hier treten in der Frühphase neuropsychologische Symptome auf.

Bei hämodynamischen Infarkten zeigt sich eine fluktuierende kontralaterale Parese, die manchmal eine Abhängigkeit vom systemischen Blutdruck zeigt (Hacke et al., 2001).

A. cerebri anterior

Die A. cerebri anterior ist nur selten isoliert von Infarkten betroffen. Es zeigt sich eine distal betonte, aber auch Hüfte und Schulter erfassende Parese der kontralateralen Seite. Es können auch Hand und Gesicht betroffen sein. Sensibilitätsstörungen sind selten. Apraxie kommt bei einseitigen Infarkten vor (Hacke et al., 2001). Bei bilateralen Infarkten zeigt sich eine doppelseitige motorische Symptomatik sowie eine schwere Antriebsstörung.

Vertebrobasiläres Stromgebiet

Beidseitige hochgradige Stenosen der A. vertebralis zeigen sich als TIAs in der hinteren Zirkulation (Schwindel, Nystagmus, Doppelbilder, Tonusverlust). Verschlüsse führen je nach Lokalisation zu Hirnstamminfarkten, zu einem Kleinhirnininfarkt und zu embolischen Verschlüssen der distalen A. basilaris bzw. der Aa. posteriores.

Wenn die gegenseitige A. vertebralis gesund ist, wird der Vertebralis-Verschluss auch asymptomatisch toleriert (Hacke et al., 2001).

In der präklinischen Diagnostik und der Diagnostik bei notfallmäßiger Aufnahme des Patienten spielen folgende Parameter eine Rolle:

- Bewusstsein, Atmung, Puls
- Elektrokardiogramm, Pulsoxymetrie, Blutzucker, ggf. Körpertemperatur
- Neurologischer Status (engmaschige Kontrollen)
- Erhebung der Anamnese
 - Feststellung des Beginns der Symptomatik
 - relevante Vorerkrankungen
 - vaskuläre Risikofaktoren
 - Allergien

Des Weiteren sollte eine Laboruntersuchung durchgeführt werden, in der folgende Parameter bestimmt werden:

- rotes und weißes Blutbild
- Entzündungsparameter
- Elektrolyte
- Blutzucker
- kardiale Enzyme
- Leber- und Nierenfunktionsparameter
- Schilddrüsenwerte
- Urinsediment
- arterielle Blutgase

Wünschenswert:

- erweiterte Gerinnungsuntersuchung (AT III, Fibrinogenspaltprodukte)

- bei Frauen im gebärfähigen Alter: Schwangerschaftstest

Für die Unterscheidung zwischen Ischämie, intracerebraler Blutung oder Subarachnoidalblutung ist die native Computertomographie die Methode der Wahl (Abb.1, diese und alle weiteren Abbildungen werden am Ende des Textes unter 6.1 dargestellt).

Anhand dieser bildgebenden Untersuchung wird über das weitere therapeutische Vorgehen entschieden.

Frühzeichen des ischämischen Schlaganfalls im Nativ-Computertomogramm (CT) können sich bereits zwei Stunden nach einem Infarktereignis darstellen. Es zeigt sich eine Hypodensität der grauen Substanz durch eine Ödementwicklung. Infolgedessen entsteht eine Kontrastreduktion zwischen grauer und weißer Substanz. Zeitgleich kann es zu einem Verstreichen der Sulci oder einer Kompression der Ventrikel kommen. Ausgedehnte Infarktfrühzeichen in den ersten sechs Stunden deuten auf eine massive Infarzierung mit dem erhöhten Risiko von Sekundärkomplikationen hin.

Zusätzlich kann sich ein hyperdenses Arterienzeichen als Hinweis auf einen thromboembolischen Verschluss darstellen, welches sich meist als sog. dense media sign in der proximalen A. cerebri media manifestiert.

Im weiteren Verlauf kommt es vor allem bei ausgedehnten Infarkten zu einer Raumforderung durch das zunehmende Ödem. Als Zeichen dieser Raumforderung kann sich eine Ventrikelkompression oder eine Verlagerung der Mittellinie zeigen.

Des Weiteren stellt sich das geschädigte Areal zunehmend hypodens als Zeichen einer irreversiblen Schädigung dar.

Frühe Veränderungen des Wassergehalts im infarzierten Hirngewebe sind mit konventionellen MR-Techniken nicht besser nachzuweisen als mit der CT, teilweise sogar schlechter (Mohr et al., 1995). Im T2-gewichteten Magnetresonanztomogramm (MRT) ist die hyperakute Ischämie nicht darstellbar, es eignet sich eher zur Verlaufskontrolle. Bei einem bereits einsetzenden Ödem zeigt sich eine umschriebene Hyperintensität.

Seit Mitte der 90er Jahre stehen ultraschnelle MR-Geräte mit sogenannter Echoplanar-Technik zur klinischen Verfügung (EPI), so dass zwei in der Ischämiediagnostik sehr wichtige funktionelle Verfahren in die klinische Routine eingeführt werden konnten: die

diffusionsgewichtete Bildgebung (DWI) und die perfusionsgewichtete Bildgebung (PWI) (Jansen et al., 2002).

In der DWI zeigt sich bereits wenige Minuten nach dem Gefäßverschluss eine deutliche Signalsteigerung.

In der PWI verursacht ein durch die Kubitalvene verabreichter Kontrastmittelbolus in speziellen suszeptibilitäts-gewichteten Sequenzen einen Signalabfall, so dass in speziellen Parameterbildern das minderperfundierte Areal hell erscheint (Jansen et al., 2002).

Zur Diagnostik von Verschlüssen der extra- oder intrakraniellen Arterien sowie der Kollateralen werden Doppler- oder Duplex-Sonographie-Untersuchungen durchgeführt. Die Detektion von evtl. vorhandenen Emboliequellen wird durch transthorakale oder transösophageale Echokardiographien ermöglicht. Diese Untersuchungen sollten binnen 24 Stunden nach Symptombeginn durchgeführt werden (Hacke et al., 2001).

1.3 Risikofaktoren

Als typische Risikofaktoren für den ischämischen Schlaganfall gelten:

- Diabetes mellitus
- arterielle Hypertonie
- Fettstoffwechselstörungen
(Hypertriglyzeridämie, insb. bei erhöhtem LDL-Cholesterin)
- Adipositas (erhöhter Body-Mass-Index)
- Nikotinabusus
- vorhergegangene cerebrovaskuläre Ereignisse
- Vorhofflimmern
- Höheres Lebensalter
- Familiäre Prädisposition

(Berger et al., 1998)

Bedeutung wichtiger Risikofaktoren

Diabetes mellitus

Laut selbstanamnestischer Angaben im Bundes-Gesundheitssurvey 1997/98 sind 4,7 Prozent der Männer und 5,6 Prozent der Frauen im Alter von 18 – 79 Jahren an Diabetes mellitus erkrankt (Thefeld et al., 1999; Janka et al., 2002).

Während zwischen dem 40. und 60. Lebensjahr tendenziell mehr Männer als Frauen betroffen sind, kehrt sich das Verhältnis ab dem 60. Lebensjahr um (Helmert et al., 1994; Hauner et al., 2003; Adeghate et al., 2001).

Eine populationsbasierte Untersuchung in der Region um Augsburg ergab unter Verwendung des Glukosetoleranztests in der Altersgruppe 55 bis 74 Jahre eine Prävalenz des unentdeckten Diabetes mellitus von 8,2 Prozent, die etwa so hoch wie die Häufigkeit des bekannten Diabetes mellitus in dieser Altersgruppe (8,4 Prozent) war (Rathmann et al., 2003).

Eine verminderte Glukosetoleranz (IGT) wurde bei 16 Prozent der 55- bis 74-jährigen gefunden. Von diesen werden schätzungsweise (entsprechend den Ergebnissen internationaler Studien) etwa 6 Prozent innerhalb eines Jahres einen manifesten Typ 2 Diabetes entwickeln (Scherbaum et al., 2004).

Nach den Ergebnissen der Framingham-Studie und der Honolulu Heart Study ist die Inzidenz von Schlaganfällen bei Diabetikern um den Faktor zwei bis drei gesteigert (Rodriguez et al., 2002).

Bei Patienten mit Schlaganfall wird häufig zum Zeitpunkt der stationären Aufnahme ein erhöhter Blutzuckerwert nachgewiesen, unabhängig davon, ob ein Diabetes mellitus bekannt ist oder nicht (Poppe et al., 2009; Young et al., 2008). Die hyperglykämischen Werte sind teilweise nur vorübergehend nachweisbar.

Arterielle Hypertonie

Die arterielle Hypertonie ist der bedeutendste Risikofaktor für cerebrovaskuläre Erkrankungen. Man rechnet mit einer Verdopplung des Schlaganfallrisikos für jede Zunahme des Blutdrucks um 7,5 mmHg (MacMahon et al., 1990).

Fettstoffwechselstörungen

In einer Metaanalyse zeigte sich keine deutliche Korrelation zwischen Serumcholesterinspiegel und Schlaganfallrisiko (Prospective Studies Collaboration, 1995).

Eine Behandlung mit Pravastatin bei Patientin mit Herzinfarkt bzw. mit Koronarer Herzkrankheit (KHK) zeigte eine 30 %ige Verminderung des Risikos, einen Schlaganfall zu erleiden (Shepard et al., 1995; Plehn et al., 1999).

Adipositas

Übergewicht und körperliche Minderaktivität erhöhen das Schlaganfallrisiko ca. 1,5-fach (Goldberg et al., 1995; Goldstein et al., 1995).

Nikotinabusus

Rauchen erhöht das Schlaganfallrisiko um den Faktor 1,8 (Goldstein et al., 1995).

Ex-Raucher erreichen in 5 Jahren das Schlaganfallrisiko von Nichtrauchern (Bonita et al., 1986; Wannamethee et al., 1995).

Vorhofflimmern

Patienten, die an Vorhofflimmern ohne begleitenden Klappenfehler leiden, haben ein durchschnittliches Schlaganfallrisiko von ca. 4,5 % pro Jahr (Benavente et al., 2000).

Ein zusätzlich erhöhtes Risiko ergibt sich durch zusätzliche Risikofaktoren und Klappenfehler (Lip et al., 2002). Durch eine Metaanalyse verschiedener Studien konnten Hart et al. (2000) zeigen, dass eine effektive Antikoagulation (International normalized ratio (INR) 2–3) eine 60–70 %ige Risikoreduktion bewirkt.

1.4 Primärprävention des Schlaganfalls

Eine konsequente Behandlung der arteriellen Hypertonie zeigt in einer Meta-Analyse von 14 randomisierten Studien eine signifikante Schlaganfallreduktion bei diastolischer Blutdrucksenkung von 5–6 mmHg (Collins et al., 1990). Bei den Untersuchungen wurden die klassischen Antihypertensiva wie Diuretika, β -Blocker oder ACE-Hemmer verwendet.

Eine Therapie des Diabetes mellitus Typ II zeigte keine signifikante Reduktion makroangiopathischer Komplikationen (UK Prospective Study Group, 1998).

Ein Zusammenhang wie zwischen einem erhöhten Serumcholesterinspiegel und koronarer Herzkrankheit ist beim Schlaganfall nicht eindeutig nachzuweisen (Prospective Studies Group, 1995). Es konnte jedoch eine Reduktion von Schlaganfällen bei Statin-Behandlung nachgewiesen werden (Blaw et al., 1997).

Eine Beendigung des Rauchens reduziert das Risiko für das Auftreten von Schlaganfällen um etwa 50 % (Colditz et al., 1988).

Leichter Alkoholgenuss geht mit einer Verringerung des Schlaganfallrisikos einher, während schwerer Alkoholabusus das Risiko erhöht (Sacco et al., 1999).

Eine Behandlung mit Acetylsalicylsäure verringert das Risiko, einen Herzinfarkt zu erleiden, aber nicht das Risiko einen Schlaganfall zu erleiden (Steering Committee of the Physicians' Health Study Group, 1989).

1.5 Therapie und Rehabilitation bei Patienten mit ischämischem Schlaganfall

Akute Schlaganfallbehandlung

Die Behandlung bei Patienten mit akutem Schlaganfall sollte sich aus vier Bestandteilen zusammensetzen:

- Behandlung der allgemein-medizinischen Parameter
- spezifische Behandlung
- Frühe Sekundärprophylaxe
- Vorbeugung und Behandlung von Komplikationen

Allgemein- und intensivmedizinische Behandlung

Eine adäquate Oxygenierung des arteriellen Blutes ist für den Stoffwechsel der Penumbra von entscheidender Bedeutung. Empfohlen wird eine Sauerstoffgabe über Nasensonde von 2–4 l/min.

Bei Patienten mit pathologischem Atemmuster (z. B. bei Hirnstamminfarkten) oder beim bewusstlosen Patienten mit dem Risiko der Entwicklung einer Aspirationspneumonie ist eine frühe endotracheale Intubation anzustreben.

Die kardiale Auswurfleistung sollte bei hochnormalen systemischen Blutdruckwerten optimiert werden. Eine Verbesserung der kardialen Auswurfleistung sollte bei Bedarf mittels positiv inotroper Substanzen erreicht werden. Der zentrale Venendruck als wichtiger Parameter für die Volumentherapie sollte bei etwa 8–10 cm H₂O liegen. Das intravasale Volumen sollte stabil gehalten werden. Zur längeren Applikation positiv inotroper Substanzen sollte ein zentraler Venenkatheter gelegt werden.

Da in Infarktarealen die Autoregulation aufgehoben sein kann und die Perfusion somit direkt vom systemischen Blutdruck abhängt, sollten Blutdruckabfälle vermieden werden. Bei Patienten mit vorbestehender arterieller Hypertonie werden Zielblutdruckwerte von systolisch 180 mmHg und diastolisch 100–105 mmHg angestrebt. In allen anderen Fällen ist eine leicht hypertensive Kreislaufsituation wünschenswert (160–180/90–100 mmHg) (Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie: Akute zerebrale Ischämie, 2005; Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie, 2012).

Falls der Schlaganfall keine raumfordernde Wirkung zeigt, kann nach etwa drei Tagen mit der medikamentösen Normalisierung des Blutdrucks begonnen werden. In den ersten Wochen nach dem Ereignis bilden sich erhöhte Blutdruckwerte oft spontan zurück. Aufgrund dessen sollte nach etwa vier Wochen die antihypertensive Therapie kontrolliert werden. Eine Indikation für eine Blutdrucksenkung ist bei Begleiterkrankungen wie akutem Myokardinfarkt, Herzinsuffizienz, akutem Nierenversagen oder hypertensiver Enzephalopathie gegeben. Entgleisungen des Blutdrucks sollten behandelt werden, wobei drastische Senkungen zu vermeiden sind.

Ab einem Blutglukosespiegel von mehr als 200 mg/dl sollte eine medikamentöse Senkung vorgenommen werden. Das Senken des Blutzuckerspiegels sollte mit Alt-Insulin s.c. durchgeführt werden. Die kontinuierliche Insulingabe mittels Perfusor ist in der Akutphase nur selten notwendig (Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie, 2008). Eine intensiviertere Insulintherapie kann derzeit nicht empfohlen werden (Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie, 2012).

Ebenso sollte eine erhöhte Körpertemperatur von über 37,5 °C zur Vermeidung einer möglichen Vergrößerung des Infarktareals mit antipyretischen Substanzen behandelt werden (Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie: Akute zerebrale Ischämie, 2005).

Rekanalisierende Therapie

Die intravenöse thrombolytische Therapie wird mit rtPA (recombinant tissue plasminogen activator) innerhalb eines Dreistundenfensters durchgeführt. Dies führt zu einem signifikant verbesserten Ergebnis (Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie: Akute zerebrale Ischämie, 2005).

Bis zu 6 Stunden nach Symptombeginn kann die Therapie noch von Nutzen sein. Bei Patienten mit einem schweren Schlaganfall ist die Lysetherapie aufgrund des Risikos einer Sekundärblutung kontraindiziert (Chimowitz et al., 1995).

Die intraarterielle Behandlung von Basilaristhrombosen mit Urokinase oder rtPA wird ebenfalls mit Erfolg an spezialisierten, interventionell-angiographisch tätigen Zentren eingesetzt.

Bei proximalen intrakraniellen Arterienverschlüssen stellen mechanische Thrombektomieverfahren eine hinsichtlich der Rekanalisationsrate effektivere Therapie als die intravenöse Thrombolyse dar. Ein Effekt auf den klinischen Ausgang wird aber erst in laufenden randomisierten Studien untersucht (Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie, 2012).

Frühe Sekundärprophylaxe

Innerhalb von 48 Stunden nach einem Schlaganfall führt eine Behandlung mit ASS zu einer leichten Reduktion der Mortalität und Wiederauftretensrate.

Eine Vollheparinisierung kann bei speziellen Indikationen sinnvoll sein (Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie, 2005).

Rehabilitation

40 % aller Schlaganfallpatienten benötigen eine aktive stationäre Rehabilitationsbehandlung. Diese Behandlung sollte möglichst früh begonnen werden.

Bei bewusstlosen Patienten sollte eine passive Rehabilitationsbehandlung zur Prävention von Kontrakturen, Gelenkschmerzen, Dekubitalulcera und Pneumonien erfolgen. Die Mobilisierung sollte bereits 2–3 Tage nach dem Schlaganfall begonnen werden. Die Wahrscheinlichkeit der Rückbildung von neurologischen Defiziten ist

innerhalb der ersten 3 Monate nach einem Schlaganfall am größten. Daher ist dies der optimale Zeitraum für eine Rehabilitationsbehandlung.

Die Rehabilitationsbehandlung sollte von einem interdisziplinären Team durchgeführt werden.

Dieses Team sollte sich wie folgt zusammensetzen:

1. schlaganfallererfahrener Arzt
2. erfahrenes Pflegepersonal
3. Physiotherapeuten
4. Ergotherapeuten
5. Logopäden
6. Neuropsychologen
7. Sozialarbeiter.

Zur Erhaltung des erreichten Status sollte nach Beendigung der aktiven Rehabilitationsbehandlung eine Langzeitbehandlung eingeleitet werden.

Eine sekundäre Verschlechterung rechtfertigt eine erneute Intensivierung des Rehabilitationsprogrammes

(Hacke et al., 2001).

Sekundäre Prävention

Acetylsalicylsäure

Bei Patienten mit niedrigem Risiko reicht eine alleinige Behandlung mit ASS aus.

Clopidogrel

Bei Patienten mit hoher Gefährdung ist eine Therapie mit Clopidogrel indiziert. Laut den Ergebnissen der CAPRIE-Studie zeige eine Therapie mit Clopidogrel eine „signifikante Verringerung der Rehospitalisation für ischämische Ereignisse oder Blutungen im Vergleich zu Aspirin“ (Bhatt et al., 2000).

Eine Kombination von Clopidogrel und Acetylsalicylsäure zeigte im Rahmen der MATCH-Studie keine signifikante Risikoreduktion im Vergleich zur alleinigen Therapie mit Clopidogrel (Calvet et al., 2006).

Acetylsalicylsäure + Dipyridamol

Eine Kombinationstherapie mit Acetylsalicylsäure und Dipyridamol erbrachte in der ESPS-2-Studie bei Patienten mit kurz zurückliegendem Schlaganfall oder TIA eine signifikante Reduktion des Risikos eines erneuten Schlaganfalls innerhalb der nächsten zwei Jahre im Vergleich zur Acetylsalicylsäure allein (Diener et al., 1996).

1.6 Pathophysiologie der Stress-Hyperglykämie in klinischen Studien

Die Stressreaktionen erfolgen über die Achse vom Hypothalamus zur Hypophyse und Nebennierenrinde. In Stresssituationen kommt es darüber zur Aktivierung des sympathischen Nervensystems und somit Konzentrationsanstieg von u.a. Glukagon, Adrenalin, Noradrenalin und Wachstumshormon. Die Skelettmuskulatur nimmt insulinvermittelt weniger Glukose auf, die Glukoneogenese ist nicht reduziert. In einer kleinen Studie mit 23 Patienten, die an einem akuten Schlaganfall litten, war die erhöhte Konzentration von Cortisol, Noradrenalin und Glukagon mit einer ungünstigen Prognose assoziiert (O'Neill et al., 1991). Diese Ergebnisse, die den Zusammenhang von Stress-Hyperglykämie und klinischem Schlaganfallverlauf nahelegen, werden jedoch in einer anderen Studie an 27 von 91 Patienten nicht bestätigt (Van Kooten et al., 1993).

Es wurde kein Zusammenhang zwischen HbA1c, Blutzuckerwert und Katecholaminkonzentration einerseits und Schlaganfalltyp andererseits beobachtet, nur zwischen Noradrenalin Spiegel und Schweregrad des klinischen Befundes bei Aufnahme.

In diesen Studien wurde nicht zuverlässig zwischen hämorrhagischem und ischämischem Schlaganfalltyp unterschieden. Noch weniger wurde auf die Schlaganfalllokalisation Bezug genommen. Allport et al. (2004) beschrieben anhand von MRT-Untersuchungen, dass bei insulären Infarkten der Glukosewert höher ist als bei Infarkten des A.carotis-Stromgebietes ohne insuläre Beteiligung. Jedoch konnten auch diese Ergebnisse von anderen Studien nicht bestätigt werden (Christensen et al., 2005, Moreton et al., 2007), so dass auch bezüglich der Infarktlokalisation als Prädiktor der Blutzuckerlage keine eindeutige Aussage möglich ist.

1.7 Aufgabenstellung

Nachdem die Literaturdurchsicht keine eindeutige Einschätzung bezüglich des Zusammenhangs von Hyperglykämiestatus und Hirninfarkt bzw. Kontrolle der Glykämie und Hirninfarktverlauf erlaubt (Guyomard et al., 2009), soll in der vorgelegten Arbeit der Zusammenhang zwischen Hyperglykämie und dem weiteren klinischen Verlauf bei Patienten mit ischämischem Schlaganfall erarbeitet werden. Zu diesem Zweck wurden Patienten mit initialer Hyperglykämie mit Patienten verglichen, die diese initiale Hyperglykämie nicht aufwiesen. Die Erhebung der Scores Barthel-Index, European Stroke Scale (ESS), Scandinavian Stroke Scale (SSS), National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS), modified Rankin Scale (mRS) und der Glasgow Outcome Scale (GOS) diene der Quantifizierung des Verlaufs der Patienten (eine Auflistung aller Skalen findet sich unter 6.3 am Ende des Textes).

Es soll untersucht werden, inwieweit eine initiale Hyperglykämie eine Auswirkung auf die Ergebnisse der Skalen hat. Außerdem soll untersucht werden, ob eine tendenzielle Hyperglykämie, welche sich im 24-Stunden-Blutzuckerschema zeigt, Auswirkungen auf die Ergebnisse der Skalen hat.

2. Methodik

2.1 Patienten

Insgesamt wurden 146 Patienten in den Jahren 2004 und 2005 mit ischämischem Hirninfarkt prospektiv untersucht, von denen 70 weiblichen und 76 männlichen Geschlechts waren.

Diese Patienten waren im Alter zwischen 30 und 91 Jahren, sie waren im Mittel 70 Jahre alt (Median 71). 22 Patienten dieser Patienten verstarben. 15 weitere Patienten schieden aus verschiedenen Gründen aus der statistischen Analyse aus, so dass letztlich 109 Patienten vollständig in die Untersuchung eingingen.

Einige dieser Patienten wurden einer systemischen Lysetherapie unterzogen.

Die Untersuchung wurde im Zeitraum eines Jahres in der Schlaganfallstation des St. Johannes Krankenhauses Troisdorf-Sieglar durchgeführt in der Protokollplanung in Anlehnung an die Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie.

Für die Auswertung wurden die Patienten in drei Gruppen eingeteilt:

Gruppe 1: vorbekannter Diabetes mellitus (n = 35)

Gruppe 2: neu diagnostizierter Diabetes mellitus (n = 52)

Gruppe 3: kein Diabetes mellitus (n = 22)

Zur Diagnostik wurden die Kriterien zur Diagnosestellung des Diabetes mellitus gemäß den Praxis-Leitlinien der Deutschen Diabetes-Gesellschaft verwendet. Eine Kontrolle der Glukosetoleranz der einzelnen Patienten wurde mittels eines Blutzuckerprofils durchgeführt.

Dazu wurden die Diagnosekriterien des Diabetes mellitus der Deutschen Diabetes-Gesellschaft angewandt (Tab. 1, alle Tabellen sind unter 6.2 am Ende des Textes zusammengestellt).

Ab einem Nüchtern-Plasmaglukosewert > 126 mg/dl wird hier von einem Diabetes mellitus ausgegangen.

Als Nüchtern-Wert für die Einteilung wurde der 4-Stunden-Wert des hausinternen Messschemas festgelegt, da eine zuvor stattgefundenene Nahrungsaufnahme bei dem initialen Blutzuckerwert nicht ausgeschlossen werden konnte.

Es wurde kein HbA1c-Wert bestimmt, da dieses bei der Protokollplanung der Studie und Durchführung der Datenerhebung in Anlehnung an die zu dem Zeitpunkt gültigen Leitlinien nicht zwingend erforderlich war (Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie: Akute zerebrale Ischämie, 2005). Auch wenn von einzelnen Autoren die Bestimmung des HbA1c- Wertes für die Einteilung des glykämischen Status im Krankenhaus empfohlen wird – so z. B. für die Stress-Hyperglykämie durch Dungan et al. (2009) - stellte die American Diabetes Association noch 2009 fest, dass für die Diagnose eines Diabetes mellitus die Bestimmung des HbA1c nicht erforderlich ist (American Diabetes Association, 2009). Dieses korreliert auch mit zahlreichen Publikationen über den Effekt der Hyperglykämie beim akuten Hirninfarkt (Young et al., 2008; Stead et al., 2009; Kruyt et al., 2008), auch jenen, die nach diesbezüglicher Festlegung der American Diabetes Association erschienen sind (Poppe et al., 2009; Paciaroni et al., 2009; Fuentes et al., 2009).

Hieraus ergab sich bei der kapillären Messung im Blutzuckerprofil das folgende Ergebnis:

Bei 34 Patienten war bereits ein Diabetes mellitus Typ II bekannt. Bei einem Patienten war ein Diabetes mellitus Typ I bekannt.

Im Rahmen des Blutzuckerprofils zeigten sich bei 78 Patienten die Kriterien eines Diabetes mellitus. Bei 40 Patienten zeigte sich eine pathologische Glukosetoleranz. 23 Patienten zeigten eine unauffällige Glukosetoleranz. Vier Patienten verstarben, bevor die Blutzuckerwerte bestimmt werden konnten (Abb. 2).

Körpergewicht

44 Patienten hatten einen normalen BMI (20–25), bei 51 Patienten zeigte sich Übergewicht (BMI 26–30). Bei 28 Patienten zeigte sich eine Adipositas (BMI 30–40). Eine Adipositas per magna (BMI > 40) ließ sich bei drei Patienten feststellen.

Vier Patienten waren untergewichtig (BMI < 19). Bei 16 Patienten konnte kein Gewicht gemessen werden, sie verstarben (Abb. 3).

Nikotinkonsum

14 der Patienten waren Raucher, 50 hatten den Nikotinkonsum aufgegeben, 82 Patienten hatten nach eigenen Angaben noch nie geraucht (Abb. 4).

Blutdruck

Die Einteilung erfolgte gemäß den Definitionen und Klassifikationen der Deutschen Hochdruckliga aus dem Jahr 2003 (Tab. 2).

Anhand dieser Kriterien ergab sich folgendes Ergebnis:

Bei fünf Patienten zeigten sich optimale systolische Blutdruckwerte. Zwei Patienten zeigten normotone Blutdruckwerte. Bei einem Patienten ließ sich ein noch normaler Blutdruckwert feststellen. Zehn Patienten litten unter einer Stufe 1 Hypertonie. Sieben Patienten wiesen eine Stufe 2 Hypertonie auf. Bei zwei Patienten ließ sich eine starke Hypertonie feststellen. Bei 55 Patienten lag eine isolierte systolische Hypertonie vor.

Die Blutdruckwerte von 70 Patienten ließen sich nicht mit dem oben genannten Schema klassifizieren. In dieser Gruppe wiesen jedoch 14 Patienten einen systolischen Blutdruck von über 130 mmHg auf, ohne die Kriterien einer isolierten systolischen Hypertonie zu erfüllen.

Zwei Patienten verstarben, bevor ein Blutdruckwert dokumentiert werden konnte (Abb. 5).

Neurologischer Status

In den Gruppen wurden als objektivierbare Parameter des neurologischen Defizits bei Aufnahme die Schlaganfallscores NIHSS, ESS und SSS erhoben. Den Ausschlag für die Durchführung der drei Scores gab die Tatsache, dass sich diese einander in der Abdeckung der Erhebung verschiedener Symptomaten ergänzen. So war es möglich, eine umfassendere Einschätzung der Patienten vorzunehmen. Eine Erhebung des Barthel-Index und die Klassifizierung der Patienten mittels mRS dienten der Einschätzung in Bezug auf die Verrichtung der täglichen Aktivitäten.

Die Einteilung nach Schwere des Insultes wurde anhand des Wertes der NIHSS bei Aufnahme vorgenommen.

- Sprache
- Sprachverständnis
- Gesichtsfeld
- Blickmotorik
- Mimik
- Motorik der oberen und unteren Extremitäten
- Sensibilität
- Neglect

beurteilt werden. Der Optimalwert beträgt 0 Punkte, der schlechteste Wert 42 Punkte (Hamann et al., 2002).

Die ESS zeigt weniger genaue Ergebnisse bei der Beurteilung der Orientierung, legt jedoch einen größeren Schwerpunkt auf die Untersuchung von Gang und Motorik. Ebenso kann die Feinmotorik des Patienten beurteilt werden. Die Inter-Rater-Reliabilität ist relativ hoch. Der Optimalwert beträgt 100 Punkte, der schlechteste Wert beträgt 0 (Hamann et al., 2002).

Die SSS bietet ähnliche Beurteilungsmöglichkeiten wie die ESS. Sie ist einfach zu handhaben und wenig aufwendig. Die Inter-Rater-Reliabilität ist durchweg hoch. Der Optimalwert beträgt 58 Punkte, der schlechteste Wert beträgt 2 (Hamann et al., 2002).

Mit dem Barthel-Index lässt sich die Fähigkeit zur Bewältigung der Aktivitäten des täglichen Lebens beurteilen. Er wird inzwischen routinemäßig gefordert, um den Patienten in verschiedene Rehabilitationsstufen eingliedern zu können. Er zeichnet sich durch eine gute Validität und eine hohe Inter-Rater-Reliabilität aus. Kognitive Einschränkungen werden nicht berücksichtigt (Hamann et al., 2002).

Untersucht werden:

1. Essen
2. Umsteigen vom Bett in einen Rollstuhl
3. Körperpflege
4. Toilettenbenutzung
5. Baden/Duschen
6. 50 m Gehen (auch mit Stock)

7. Treppensteigen
8. An-/Auskleiden
9. Kontrolle des Stuhlgangs
10. Beherrschung der Harnblase

Je nach Fähigkeit werden pro Item zwischen 15 und 0 Punkte vergeben. Der Optimalwert beträgt 100 Punkte, der schlechteste Wert beträgt 0 Punkte.

„Ein Patient mit einem Barthel-Index von 100 ist kontinent, isst selbständig, kleidet sich selbständig an und aus, kommt alleine aus dem Bett, steht selbständig vom Stuhl auf, badet selbständig, geht mindestens alleine um den Häuserblock und kann Treppen steigen. Das heißt noch lange nicht, dass er alleine leben kann: Vielleicht kann er nicht kochen, die Wohnung sauber halten, den öffentlichen Verkehr benutzen. Aber er kommt ohne begleitende Pflege zurecht.“ (Barthel et al., 1965).

Die mRS erlaubt eine grobe Einteilung des Behinderungsgrades des Patienten. Sie wird heute zur Beurteilung des Verlaufs in fast allen kontrollierten Schlaganfallstudien verwandt. Kognitive Defizite gehen jedoch nicht in die Beurteilung ein.

Die Unterteilung erfolgt in:

- | | |
|---|--|
| 0 | keine Symptome |
| 1 | Symptome ohne Aktivitätseinschränkung |
| 2 | Leichte Behinderung |
| 3 | Mäßige Behinderung, Gehen ohne Hilfe |
| 4 | Mäßig schwere Behinderung, Gehen mit Hilfe |
| 5 | Schwere Behinderung, Bettlägerigkeit |
| 6 | Tod |

(Hamann et al., 2002).

Die GOS bietet eine grobe Einteilung des Ausmaßes der Behinderung des Patienten.

Hier erfolgt die Punktevergabe folgendermaßen:

- | | |
|--|---|
| - Patient verstorben | 1 |
| - persistierender vegetativer Zustand (apallisches Syndrom) | 2 |
| - schwer behindert (zur Bewältigung des täglichen Lebens auf ständige fremde Hilfe angewiesen) | 3 |

- mäßig behindert 4
- keine/minimale Behinderung 5

(Hamann et al., 2002).

Bildgebung

Bei allen Patienten wurde während des stationären Aufenthaltes eine CCT-Untersuchung zur Diagnostik eines ischämischen Insultes bzw. zum Ausschluss einer intracerebralen Blutung durchgeführt.

Bei 84 Patienten lag ein Insult im Stromgebiet der A. cerebri media vor. Bei sechs Patienten war die A. cerebri anterior betroffen, die A. cerebri posterior war bei sechs Patienten betroffen.

Bei vier Patienten lag ein Grenzzoneninfarkt vor. Insulte mehrerer Stromgebiete lagen bei sechs Patienten vor. Das vertebrobasiläre Stromgebiet war bei 13 Patienten betroffen. Bei drei Patienten zeigte sich eine Ischämie im Kleinhirn. Mikroangiopathische Infarkte lagen bei zwei Patienten vor. Vier Patienten verstarben, bevor sie der entsprechenden Diagnostik zugeführt werden konnten. Bei 18 Patienten war die Lokalisation mittels der zur Verfügung stehenden bildgebenden Verfahren nicht zu eruieren (Abb. 7).

Bei entsprechender durch die CCT-Untersuchung nicht zu klärender Symptomatik wurde bei einzelnen Patienten außerdem eine Magnetresonanztomographie durchgeführt.

Ebenso wurde eine engmaschige Kontrolle der Blutdruckwerte der Patienten vorgenommen.

Zum Ausschluss einer eventuellen Emboliequelle sowie zur Einschätzung der kardialen Situation wurde bei allen Patienten eine Echokardiographie durchgeführt.

Hier konnte bei zwei Patienten ein Thrombus nachgewiesen werden. Bei 10 Patienten konnten Spontanechos dargestellt werden. 116 Patienten hatten eine gute bzw. erhaltene globale Pumpfunktion. 17 Patienten hatten eine reduzierte Pumpfunktion (Abb. 8). Bei 23 Patienten zeigte sich eine regionale Kontraktionsstörung.

Bei 49 Patienten ließ sich eine Mitralinsuffizienz Grad I diagnostizieren. Eine zweitgradige Mitralinsuffizienz zeigte sich bei 24 Patienten (Abb. 9).

Bei drei Patienten war eine Aortenklappenstenose nachweisbar, lediglich eine Sklerose der Aortenklappe ließ sich bei vier Patienten diagnostizieren (Abb. 9).

Eine Aortenklappeninsuffizienz zeigte sich bei 28 Patienten, wobei 24 Patienten eine erstgradige und drei Patienten eine zweitgradige Insuffizienz aufwiesen. Eine hochgradige Aortenklappeninsuffizienz konnte bei einem Patienten festgestellt werden.

Bei zwei Patienten zeigte sich ein Zustand nach Aortenklappenersatz.

Eine Trikuspidalinsuffizienz zeigte sich bei 34 Patienten, wovon 22 Patienten eine erstgradige, acht Patienten eine zweitgradige und vier Patienten eine hochgradige Trikuspidalinsuffizienz aufwiesen (Abb. 9).

Eine Pulmonalklappeninsuffizienz war bei zwei Patienten nachweisbar. Ein ASD ließ sich bei sechs Patienten nachweisen.

Bei 38 Patienten konnte kein Vitium nachgewiesen werden.

Neun Patienten verstarben vor Durchführung der Untersuchung. Bei einem Patienten war die Untersuchung nicht durchführbar (Abb. 9).

Ebenso wurde bei jedem Patienten eine Darstellung der hirnversorgenden Gefäße mittels Duplex-Sonographie durchgeführt.

Bei 112 Patienten konnte so der Nachweis von arteriosklerotischen Plaques erbracht werden. Bei 28 Patienten zeigte sich eine relevante Stenose. Ein kompletter Verschluss konnte bei 15 Patienten diagnostiziert werden. Acht Patienten verstarben vor Durchführung der Untersuchung (Abb. 10).

Eine EKG-Untersuchung wurde bei Aufnahme bei jedem Patienten durchgeführt.

102 Patienten hatten sich einen Sinusrhythmus, wovon drei Patienten einen AV-Block 1. Grades aufwiesen. Bei 26 Patienten lag eine Arrhythmia absoluta vor. Bei einem Patienten zeigte sich ein Bigeminus. 10 Patienten zeigten im EKG typische Schrittmacheraktionen.

Ein Patient hatte ein Vorhofflattern mit einer 3:1-Überleitung. Sechs Patienten verstarben, bevor ein EKG abgeleitet werden konnte (Abb. 11).

Im Labor wurden die Parameter

- Quick
- INR
- PTT
- Hämoglobin
- Hämatokrit
- MCV
- MCH
- Thrombozytenzahl
- Gesamtcholesterin
- HDL-Cholesterin
- LDL-Cholesterin
- Triglyceride

bestimmt.

Die Normwerte für diese Werte betragen im Labor des Krankenhauses Troisdorf-Sieglar:

Wert	Referenzwert
Quick	70-120 %
INR	1,0-1,3
PTT	24-36 s
Hämoglobin	14,0-17,5 g/dl
Hämatokrit	36-48 %
MCV	80,0-96,0 fl
MCH	28,0-33,0 pg
Thrombozytenzahl	193-420 $10^3/\mu\text{l}$
Gesamtcholesterin	0-200 mg/dl
HDL-Cholesterin	0,0-40,0 mg/dl
Triglyceride	0-150 mg/dl

2.3 Geräte

Für die computertomographische Bildgebung der Schlaganfälle wurde ein Siemens Somatom AR HP Spiral verwendet. Zunächst wurden Nativaufnahmen zur Akutdiagnostik und zum Ausschluss einer intracerebralen Blutung durchgeführt.

Im Rahmen der Befundung erfolgte die Beurteilung von:

- Schädel skelettstrukturen
- Kleinhirnhemisphären
- Hirnstamm
- Weite der infratentoriellen Liquorräume
- Nasennebenhöhlen
- Seitenventrikel
- Hirnparenchym
- Mittellinienstrukturen

In den Folgeaufnahmen wurde bei der speziellen Fragestellung einer Liquorschrankenstörung zusätzlich Kontrastmittel verabreicht (Unilux[®] 300 mg (Wirkstoff: Iopamidol), 50 ml intravenös). Da Iopamidol eine intakte Blut-Hirn-Schranke nicht zu überwinden vermag, eignet es sich gut zur Prüfung der Stabilität der Blut-Hirn-Schranke.

Kontrastmittel Iopamidol

Bei dem Präparat handelt es sich um ein nichtionisches iodhaltiges Röntgenkontrastmittel mit der chemischen Bezeichnung (S)- N,N'-Bis[2-hydroxy-1-(hydroxymethyl)ethyl]-5-[(2-hydroxy-1-oxopropyl)amino]-2,4,6-triiodo-1,3-benzenedicarboxamid. In der angewandten Dosierung findet es bei Arteriographien, Phlebographien, digitalen Subtraktionsangiographien, Computertomographien und Ausscheidungsurographien Verwendung.

Als Nebenwirkungen können Übelkeit, Erbrechen, Hautrötung, allgemeines Hitzegefühl, Schmerzempfindungen, Geschmacksstörungen und Parästhesien auftreten.

Ferner können folgende Symptome vorkommen: Frösteln, Fieber, Kopfschmerz, Schwindel, Blässe, Schwäche, Würgen oder Erstickungsgefühl, Husten, Niesreiz,

Tränenfluss, Anstieg oder Abfall des Blutdrucks, Tachykardie, Angina pectoris, Juckreiz, Urtikaria und Hautausschläge anderer Art, Ödeme, Muskelzittern und Krämpfe.

Als Maximalvariante kann es zu einer Kontrastmittelreaktion im Sinne eines anaphylaktischen Schocks kommen. Überempfindlichkeitsreaktionen kommen bei allergischer Disposition häufiger vor.

Bei entsprechender Veranlagung kann es zu einer vorübergehenden Störung der Nierenfunktion kommen. Der sehr geringe Anteil freien anorganischen Iods kann die Schilddrüsenfunktion beeinflussen.

Neurologische Komplikationen wie vorübergehende Verwirrtheit, Somnolenz, Synkopen, Koma, vorübergehende Paresen, Sehstörungen, Fazialisschwäche und Krampfanfälle können vorkommen.

Die Aufnahme von Radioisotopen kann durch die Anwendung iodhaltiger Kontrastmittel erschwert werden. Die gleichzeitige Anwendung von Antidiabetika vom Biguanid-Typ kann bei vorbestehender diabetischer Nephropathie zu einer Laktatazidose führen. Daher sollten Biguanide 48 Stunden vor einer Kontrastmittelgabe abgesetzt werden.

Bei Patienten, die β -Rezeptorenblocker einnehmen, können Überempfindlichkeitsreaktionen häufiger und vor allem verstärkt auftreten.

Medikamente, die die Krampfschwelle erniedrigen, können zur Auslösung von Krampfanfällen beitragen. Auch hier sollten die entsprechenden Medikamente 48 Stunden vor und bis 24 Stunden nach der Untersuchung ausgesetzt werden.

Nach intravenöser Injektion erfolgt eine Verteilung im intravasalen und interstitiellen Raum innerhalb weniger Minuten bei gleichzeitig einsetzender renaler Elimination. Nach 120 min. sind rund 50 % des injizierten Kontrastmittels mit dem Urin ausgeschieden; bei eingeschränkter Nierenfunktion verlängert sich dieser Zeitraum entsprechend.

Iopamidol geht keine Bindung an Plasmaproteine ein, Zellmembranen werden nicht penetriert.

Für die Echokardiographie sowie die Duplexsonographie der extrakraniellen hirnversorgenden Gefäße standen verschiedene Geräte zur Verfügung:

1. Ultramark 9 HDI der Firma ATL
2. Philips HDI 5000

Die Echokardiographie wurde nach einem standardisierten Untersuchungsablauf durchgeführt. So konnte der Nachweis intrakardialer Thromben, regionalen Hypokinesien und globalen Funktionsstörungen erbracht werden (s.o.). Für die Duplexsonographie der extrakraniellen hirnversorgenden Gefäße stand außerdem noch das Gerät Vingmed System FiVe zur Verfügung.

Auch hier wurde nach einem standardisierten Ablauf vorgegangen. Die Untersuchung erlaubt die Beurteilung von wandständigen Plaques sowie die Darstellungen von Stenosen, Dissektionen und Verschlüssen. Die Untersuchung des Strömungsprofils erfolgte mittels gepulstem Doppler und mittels farbcodierter Darstellung.

Für die Messung des Blutzuckerwertes wurde das Gerät One Touch[®] Ultra[®] der Firma LifeScan verwendet.

2.4 Klinische Parameter

Im Rahmen der klinischen und der neurologischen Untersuchung wurden die o.g. neurologischen Skalen erhoben.

Zur Auswertung der Risikofaktoren wurde bei jedem Patienten über 24 Stunden alle vier Stunden der Blutzuckerwert bestimmt. Außerdem wurde bei jedem Patienten regelmäßig der Blutdruck gemessen. Bei instabilen Patienten wurde ein kontinuierliches Monitoring der Kreislaufparameter durchgeführt.

Als apparative Untersuchung wurden die o.g. Verfahren angewendet.

2.5 Statistik

Zur statistischen Auswertung der Daten der 109 Patienten wurde die Software SPSS für Windows, Version 14.0.1 verwendet. Außerdem wurden einige Grafiken mit Microsoft Excel 2000 erstellt.

Der Zusammenhang zwischen initialem Blutzuckerwert und Ergebnis der neurologischen Skalen wurde mittels Korrelationsanalyse nach Pearson und nach Kendall-Tau-b getestet.

Das Patientenkollektiv wurde dafür in drei Gruppen eingeteilt:

Gruppe 1: vorbekannter Diabetes mellitus (n = 35)

Gruppe 2: neu diagnostizierter Diabetes mellitus (n = 52)

Gruppe 3: kein Diabetes mellitus (n = 22)

Für die deskriptive Datenanalyse wurden für qualitative Daten relative Häufigkeiten angegeben. Quantitative Daten wurden durch Angabe des Mittelwertes bzw. Medians beschrieben.

Für die Untersuchung des Effekts erhöhter Blutzuckerwerte im Verlauf wurde eine Unterteilung der Gruppen in zwei Untergruppen vorgenommen, wobei sich in der ersten Gruppe die Patienten mit einem Blutzuckerwert unter 140 mg/dl im Verlauf befanden und in der zweiten Gruppe die Patienten mit einem Wert von mindestens 140 mg/dl.

Diese Einteilung wurde in allen drei Untergruppen vorgenommen. Diese Zweiteilung dient der statistischen Analyse der Daten, um den Einfluss erhöhter Blutzuckerwerte im Verlauf der einzelnen drei Untergruppen zu analysieren.

Da die Daten nicht normalverteilt sind, erfolgte der Vergleich zwischen diesen beiden Gruppen mit der Differenz der Mittelwerte mithilfe des Mann-Whitney-U-Testes.

3. Ergebnisse

In der Folge werden die Ergebnisse der Skalen durch Angabe des Minimalwertes, des Maximalwertes, des Mittelwertes, des Medians und der Standardabweichung beschrieben und zur besseren Anschaulichkeit graphisch dargestellt.

3.1 Ergebnisse der Skalenauswertung

Bei der Bestimmung der NIHSS bei Aufnahme ergab sich im gesamten Patientengut folgendes Ergebnis:

Der Minimalwert betrug 0, der Maximalwert 42, der Mittelwert lag bei 10,76. Der Median betrug 6. Die Standardabweichung betrug 11,59.

Bei der Erhebung in der Nachuntersuchung zeigte sich das folgende Ergebnis:

Der Maximalwert betrug 39, der Minimalwert 0. Der Mittelwert lag bei 6,45. Der Median betrug 3, die Standardabweichung betrug 7,53.

Somit zeigte sich im Verlauf eine Verbesserung des NIHSS-Wertes.

Bei der Erhebung der ESS zeigte sich ebenfalls eine Verbesserung (Aufnahmewerte: Minimum 0, Maximum 100, Mittelwert 67,9, Median 84; Nachuntersuchungswerte: Minimum 23, Maximum 100, Mittelwert 80,07, Median 90).

Für die SSS ergab sich von der Aufnahmeuntersuchung bis zur Nachuntersuchung eine deutliche Verbesserung (Werte bei Aufnahme: Minimum 0, Maximum 58, Mittelwert 37,37, Standardabweichung 20,32; Werte bei der Nachuntersuchung: Minimum 6, Maximum 58, Mittelwert 45,9, Median 53, Standardabweichung 15,07).

Bei der Erhebung des Barthel-Index kam es von der ersten zur zweiten Untersuchung gleichfalls zu einer deutlichen Verbesserung. Initial lag er bei einem Minimum von 0, einem Maximum 100, einem Mittelwert von 55,56, einem Median 65, mit einer Standardabweichung von 42,92.

Bei den Nachuntersuchungen betrug das Minimum des Barthel-Index 0, das Maximum 100. Der Mittelwert lag bei 71,86. Der Median betrug 100, die Standardabweichung lag bei 36,24.

Im Rahmen der Erhebung der mRS ergab sich folgendes Ergebnis:

Minimum 0, Maximum 6, Mittelwert 3,27, Median 4 und Standardabweichung 1,76.

Bei der Nachuntersuchung zeigte sich bei der Erhebung der mRS ein Minimum von 0 und ein Maximum von 6. Der Mittelwert betrug 3,06. Der Median lag bei 3, die Standardabweichung betrug 2,09.

Auch hier war somit eine Verbesserung von Aufnahmeuntersuchung zur Nachuntersuchung zu verzeichnen.

Bei der Erhebung der GOS ergab sich ein Minimum von 1 und ein Maximum von 5. Der Mittelwert lag bei 3,61. Die Standardabweichung betrug 1,33.

Da diese Skala nur bei der Nachuntersuchung erhoben wurde, ist dort keine Beurteilung des Verlaufs möglich.

3.2 Ergebnisse der Skalen in den Untergruppen

In der Gruppe mit neu diagnostiziertem Diabetes mellitus zeigte sich bei der Analyse der verschiedenen neurologischen Skalen das in den Tabellen 3 und 4 dargestellte Ergebnis.

In der Gruppe ohne Diabetes mellitus ergaben sich die in den Tabellen 5 und 6 dargestellten Werte.

In der Gruppe mit vorbekanntem Diabetes mellitus ergab sich das in den Tabellen 7 und 8 beschriebene Ergebnis.

3.3 Korrelation des initialen Blutzuckerwertes mit den Ergebnissen der Skalen

Zur Analyse des Zusammenhangs zwischen initialem Blutzuckerwert und dem Ergebnis der neurologischen Skalen wurden die Patienten in die drei bereits oben beschriebenen Gruppen eingeteilt.

In der Gruppe mit neu diagnostiziertem Diabetes mellitus zeigte sich im Rahmen der Korrelationsanalyse nach Pearson eine auf dem Niveau von 0,05 zweiseitig signifikante

Korrelation zwischen initialem Blutzuckerwert und dem Ergebnis der NIHSS sowohl bei Aufnahme als auch bei Nachuntersuchung (Tab. 9).

Bei der Analyse der ESS konnte ebenfalls eine auf dem Niveau von 0,05 zweiseitig signifikante Korrelation nach Pearson bei Aufnahme nachgewiesen werden, bei Nachuntersuchung zeigte sich eine auf dem Niveau von 0,01 zweiseitig signifikante Korrelation nach Kendall-Tau-b (Tab. 10).

Im Rahmen der Analyse der SSS zeigte sich eine auf dem Niveau von 0,05 zweiseitig signifikante Korrelation bei Aufnahme und bei der Nachuntersuchung (Tab. 11).

Die Analyse des Barthel-Index konnte in dieser Gruppe im Rahmen der Analyse ebenfalls eine zweiseitig signifikante Korrelation nach Pearson auf dem Niveau von 0,05 im Rahmen der Untersuchung bei Aufnahme nachweisen. Bei der Nachuntersuchung zeigte sich keine signifikante Korrelation (Tab. 12).

Bei der Analyse der mRS zeigte sich keine signifikante Korrelation bei Aufnahme sowie bei der Nachuntersuchung (Tab. 13).

Die Analyse der GOS ergab keine signifikante Korrelation (Tab. 14).

In der Gruppe mit vorbekanntem Diabetes zeigte sich bei der Analyse der Korrelation zwischen dem initialen Blutzuckerwertes und dem Skalenwert bei Aufnahme sowie bei Nachuntersuchung für NIHSS, SSS, Barthel-Index und mRS kein signifikanter Zusammenhang.

Eine signifikante Korrelation ließ sich auch für die GOS nicht nachweisen (Tab. 15, 16, 17, 18, 19 und 20).

In der Gruppe ohne Diabetes mellitus ergab sich im Rahmen der Analyse kein signifikanter Zusammenhang zwischen initialem Blutzuckerwert und dem Skalenwert bei Aufnahme.

Lediglich im Rahmen der Analyse nach Kendall-Tau-b zeigte sich eine zweiseitig signifikante Korrelation auf dem Niveau von 0,05 zwischen initialem Blutzuckerwert und Barthel-Index bei Aufnahme. Bei der Nachuntersuchung konnte ebenfalls kein signifikanter Zusammenhang nachgewiesen werden (Tab. 21, 22, 23, 24, 25 und 26).

3.4 Zusammenhang zwischen erhöhten Blutzuckerwerten im Verlauf und den Ergebnissen der klinischen Skalen

Für die Analyse des Einflusses der Blutzuckerwerte im Verlauf wurden in den oben genannten drei Untersuchungsgruppen jeweils zwei Untergruppen gebildet. In der ersten Gruppe befanden sich die Patienten mit einem Blutzuckerwert über oder gleich 140 mg/dl, in der zweiten Gruppe befanden sich Patienten mit einem Blutzuckerwert unter 140 mg/dl im Verlauf des 24-Stunden-Schemas.

Es wurde der Einfluss dieser Blutzuckerwerte im Verlauf auf das Ergebnis der Skalen bei Nachuntersuchung getestet.

Da hier keine Normalverteilung vorlag, wurden die Daten mittels des Mann-Whitney-Wilcoxon-Tests analysiert.

In der Gruppe mit vorbekanntem Diabetes mellitus (n=35) befanden sich 32 Patienten mit einem Blutzuckerwert über oder gleich 140 mg/dl im Verlauf und drei Patienten mit einem Blutzuckerwert unter 140 mg/dl im Verlauf.

Bei der Analyse mittels Mann-Whitney-Wilcoxon-Test ergab sich kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Untergruppen (Tab. 27).

In der Gruppe mit neu diagnostiziertem Diabetes mellitus (n = 52) befanden sich 25 Patienten mit einem Blutzuckerwert über oder gleich 140 mg/dl im Verlauf und 27 Patienten mit einem Blutzuckerwert unter 140 mg/dl im Verlauf.

Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Untergruppen (Tab. 28).

In der Gruppe ohne Diabetes mellitus (n=22) befanden sich 5 Patienten mit einem Blutzuckerwert über oder gleich 140 mg/dl im Verlauf und 17 Patienten mit einem Blutzuckerwert unter 140 mg/dl im Verlauf.

Auch hier zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen der Gruppe mit erhöhten Blutzuckerwerten im Verlauf und der Gruppe mit normalen Werten im Verlauf (Tab. 29).

3.5 Analyse des Einflusses der Risikofaktoren auf das Ergebnis der Untersuchung

Für die Analyse der Risikofaktoren wurde in den oben genannten Untergruppen der Einfluss der Risikofaktoren auf den Skalenwert mittels Analyse des Unterschiedes der Mittelwerte mit dem Mann-Whitney-Wilcoxon-Test untersucht.

3.5.1 Untersuchung des Einflusses des Blutdruckwertes auf die Skalenwerte

Die Untersuchung wurde getrennt für den systolischen und den diastolischen Blutdruck durchgeführt.

In den oben genannten drei Untergruppen wurden für die Analyse zwei Untergruppen gebildet. In der ersten Gruppe befanden sich die Patienten mit einem systolischen Blutdruckwert über 140 mmHg, in der zweiten Gruppe die Patienten mit einem systolischen Blutdruckwert unter 140 mmHg.

In der Gruppe mit neu diagnostiziertem Diabetes mellitus befanden sich 37 Patienten aus der ersten Gruppe und 15 Patienten aus der zweiten Gruppe.

Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen der Gruppe mit erhöhtem und der Gruppe mit normalem Blutdruckwert (Tab. 30).

In der Gruppe mit vorbekanntem Diabetes mellitus befanden sich 29 Patienten mit einem systolischen Blutdruckwert über 140 mmHg und sechs Patienten mit einem Wert unter 140 mmHg (Tab. 31). Es konnte kein signifikanter Unterschied nachgewiesen werden.

In der Gruppe ohne Diabetes mellitus befanden sich 14 Patienten aus der ersten Gruppe und acht Patienten aus der zweiten Gruppe.

Es war kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen nachweisbar (Tab. 32).

Für die Untersuchung des Einflusses des diastolischen Blutdruckwertes wurden ebenfalls zwei Untergruppen gebildet. In der ersten befanden sich die Patienten mit

einem diastolischen Blutdruckwert unter 90 mmHg, in der zweiten Gruppe befanden sich die Patienten mit einem diastolischen Blutdruckwert über 90 mmHg.

In der Gruppe mit neu diagnostiziertem Diabetes mellitus befanden sich somit 34 Patienten aus der ersten Gruppe und 18 Patienten aus der zweiten Gruppe.

Im Rahmen des Vergleiches der Mittelwerte konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen nachgewiesen werden (Tab. 33).

In der Gruppe mit vorbekanntem Diabetes mellitus befanden sich 14 Patienten aus der Gruppe mit einem diastolischen Blutdruck über 90 mmHg und 21 Patienten aus der Gruppe mit einem diastolischen Wert unter 90 mmHg.

Es zeigte sich kein Unterschied zwischen beiden Untergruppen (Tab. 34).

In der Gruppe ohne Diabetes mellitus befanden sich 12 Patienten mit einem diastolischen Blutdruckwert unter 90 mmHg und zehn Patienten mit einem Wert über 90 mmHg.

Auch hier war kein signifikanter Unterschied zwischen den Untergruppen nachzuweisen (Tab. 35).

3.5.2 Untersuchung des Einflusses einer eventuell vorhandenen Stenose der hirnversorgenden Arterien

Für die Untersuchung des Einflusses einer Stenose der hirnversorgenden Arterien wurden in den bekannten Gruppen zwei Untergruppen mit und ohne Stenose gebildet.

In der Gruppe mit neu diagnostiziertem Diabetes mellitus befanden sich 35 Patienten ohne eine Stenose, bei 13 Patienten ließ sich eine Stenose nachweisen, vier Patienten verstarben vor der Diagnostik.

Es zeigte sich kein Unterschied zwischen beiden Untergruppen (Tab. 36).

In der Gruppe mit vorbekanntem Diabetes mellitus befanden sich neun Patienten mit einer Stenose, bei 25 Patienten war keine Stenose nachweisbar, ein Patient starb vor der Diagnostik.

Es zeigte sich ebenfalls kein signifikanter Unterschied zwischen der Gruppe mit einer Stenose und der Gruppe ohne Stenose (Tab. 37).

In der Gruppe ohne Diabetes mellitus befanden sich 15 Patienten ohne eine Stenose und sechs Patienten mit einer Stenose der hirnversorgenden Gefäße; ein Patient verstarb vor der Diagnostik.

Es konnte kein Unterschied zwischen beiden Gruppen gezeigt werden (Tab. 37).

3.5.3 Untersuchung des Einflusses von in der Echokardiographie diagnostizierten intrakavitären Thromben

In der Gruppe mit neu diagnostiziertem Diabetes mellitus befanden sich zwei Patienten mit nachweisbaren Thromben und 50 Patienten ohne nachweisbare Thromben.

Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen (Tab. 39).

In der Gruppe mit vorbekanntem Diabetes mellitus, ebenso wie in der Gruppe ohne Diabetes mellitus befanden sich keine Patienten mit nachweisbaren intrakavitären Thromben.

3.5.4 Untersuchung des Einflusses einer vor der Nachuntersuchung eingeleiteten Rehabilitationsmaßnahme

In den Untergruppen wurden die Patienten, die einer Rehabilitationsmaßnahme zugeführt wurden, mit denen verglichen bei denen keine Rehabilitation durchgeführt wurde.

In der Gruppe mit neu diagnostiziertem Diabetes mellitus befanden sich 14 Patienten, bei denen eine Rehabilitationsmaßnahme durchgeführt wurde und 38 Patienten, die keiner Rehabilitationsmaßnahme zugeführt wurden.

Es zeigte sich bei den Skalenwerten bei der Nachuntersuchung lediglich bei der mRS ($2,92 \pm 1,66$; $p < 0,05$) und bei der GOS ($3,85 \pm 1,14$; $p < 0,05$) ein signifikanter Unterschied zwischen beiden Untergruppen.

Bei den Aufnahmewerten der NIHSS, der ESS, der SSS und des Barthel-Index konnte ein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen nachgewiesen werden ($p < 0,05$) (Tab. 40).

In der Gruppe mit vorbekanntem Diabetes mellitus befanden sich 18 Patienten, bei denen eine Rehabilitationsmaßnahme durchgeführt wurde und 17 Patienten, die keiner Rehabilitationsmaßnahme zugeführt wurden. Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen (Tab. 41).

In der Gruppe ohne Diabetes mellitus befanden sich zehn Patienten, bei denen eine Rehabilitationsmaßnahme durchgeführt wurde und 12 Patienten, die keiner Rehabilitationsmaßnahme zugeführt wurden.

Es konnte bei allen Ergebnissen der Skalen kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen aufgezeigt werden (Tab. 42).

Die statistische Auswertung wurde vom Institut für Medizinische Biometrie, Informatik und Epidemiologie des Universitätsklinikums Bonn genehmigt.

4. Diskussion

4.1 Zusammenfassung der Ergebnisse

Wie in 3.3 beschrieben wurden die Patienten für die Untersuchung in drei Gruppen eingeteilt, wobei sich in der ersten Gruppe die Patienten mit vorbekanntem Diabetes mellitus ($n = 35$), in der zweiten Gruppe die Patienten neu diagnostiziertem Diabetes mellitus ($n = 52$) und in der dritten Gruppe die Patienten ohne Diabetes mellitus ($n = 22$) befanden.

Es zeigte sich eine hohe Prävalenz von neu diagnostiziertem Diabetes mellitus.

Die Korrelationsanalyse zwischen initialem Blutzuckerwert und dem Skalenwert wurde mittels der Korrelationskoeffizienten nach Pearson und Kendall-Tau-b durchgeführt, wobei sich in der Gruppe mit neu diagnostiziertem Diabetes mellitus ein signifikant schlechterer Wert bei NIHSS, ESS, SSS und Barthel-Index zeigte.

In der Gruppe mit vorbekanntem Diabetes mellitus ließ sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen Blutzuckerwert und dem Skalenwert nachweisen.

In der Gruppe ohne Diabetes mellitus zeigte sich lediglich ein signifikanter Zusammenhang nach Kendall-Tau-b zwischen initialem Blutzuckerwert und Barthel-Index bei Aufnahme.

Im Rahmen der Untersuchung des Einflusses erhöhter Blutzuckerwerte im Verlauf des 24-Stunden-Blutzuckerschemas wurden ebenfalls die oben genannten Untergruppen gebildet. Bei der Untersuchung des Unterschiedes der Mittelwerte mittels Mann-Whitney-Wilcoxon-Test konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden jeweils gebildeten Gruppen mit Blutzuckerwerten unter 140 mg/dl im Verlauf und Werten über 140 mg/dl im Verlauf nachgewiesen werden.

Bei der Untersuchung des Einflusses der im Rahmen der Untersuchung erhobenen Risikofaktoren (systolischer Blutdruck, diastolischer Blutdruck, Stenose der hirnversorgenden Gefäße, echokardiographischer Nachweis von intrakavitären Thromben) konnte ein signifikanter Unterschied zwischen den gebildeten Untergruppen ausgeschlossen werden.

Lediglich bei der Untersuchung des Einflusses einer durchgeführten Rehabilitationsmaßnahme ließ sich ein Unterschied zwischen den Untergruppen nachweisen. Es zeigte sich in der Gruppe mit neu diagnostiziertem Diabetes mellitus ein signifikanter Unterschied der Werte zwischen den Untergruppen der Werte bei Aufnahme. Hier zeigte sich, dass die Patienten mit einem schlechteren Skalenwert bei Aufnahme eher einer Rehabilitationsmaßnahme zugeführt wurden.

4.2 Aussagekraft der Daten

Die vorliegende Studie untersucht anhand einer unselektierten Kohorte von Patienten mit ischämischem Schlaganfall den Einfluss einer Hyperglykämie auf den Krankheitsverlauf.

In der vorliegenden Untersuchung wurden 146 Patienten untersucht. In den bisher erschienenen Untersuchungen zu diesem Themenkomplex lag die Anzahl der untersuchten Patienten zwischen 25 (Baird et al., 2003) und 2030 Patienten (Umpierrez et al., 2002). Die meisten Studien untersuchten Patientenkollektive im Bereich von 150–200 Patienten.

Von den 146 Patienten unserer Untersuchung waren 76 Patienten männlich und 70 Patienten weiblich, das mittlere Alter lag bei 70 Jahren. Der Anteil von Patienten mit einem Alter über 65 Jahren betrug 71,2 %. Im Vergleich zur Gesamtbevölkerung beträgt dieser in Deutschland 15,3 % (Kolominsky-Rabas et al., 1998). Der Anteil von Patienten, die älter als 65 Jahre sind, ist also deutlich höher als in der deutschen Normalbevölkerung.

In der Mehrzahl von zu dem Sachverhalt durchgeführten Untersuchungen wurde kein mittleres Alter der untersuchten Patienten angegeben. Bei vereinzelt mitgeteilten Daten des mittleren Alters lag dieses jedoch um den bei dieser Untersuchung ermittelten Wert (Szczylik et al., 2001; Toni et al., 1992).

Unsere Untersuchung wurde nur anhand stationärer Patienten durchgeführt. Die ermittelten Daten sind somit auch nur für eine solche Population generalisierbar. Ein Vergleich der Daten mit anderen Studien fällt außerdem aufgrund der Tatsache schwer, dass vorhergehende Untersuchungen sehr heterogen im Bezug auf Patientenzahl, untersuchter Infarktlokalisierung und verwendeter Untersuchungsparameter waren.

Einschränkungen in der Aussagekraft der Untersuchung ergeben sich aufgrund des relativ heterogenen Patientenkollektivs bezüglich der Lokalisation der Ischämie, der Vorerkrankungen, des Alters sowie des Geschlechts der Patienten. Außerdem wurden die Patienten nicht randomisiert betrachtet. In einigen vorhergehenden Untersuchungen wurden jedoch auch Patienten mit verschiedenen Infarktlokalisationen untersucht (Weir et al., 1997; Bruno et al., 1999; Baird et al., 2003).

Verständlicherweise konnten die Patienten unter diesen praxisnahen Protokollbedingungen nicht unter durchgehend standardisierten Bedingungen untersucht werden; so kann der Einfluss verschiedener Umgebungsfaktoren nicht ausgeschlossen werden. Ein Vorteil liegt in der Untersuchung der Patienten anhand sechs verschiedener neurologischer Skalen (NIHSS, ESS, SSS, Barthel-Index, mRS und GOS). So war es möglich, den neurologischen Status der Patienten von verschiedenen Blickwinkeln aus zu betrachten. Diese Vielfalt der Untersuchungsparameter wurde ansonsten in der gängigen Literatur bisher u.E. nicht publiziert.

Ebenso wurde im Rahmen der Untersuchung ein breites Patientenkollektiv betrachtet. So ist es eher als bei Untersuchungen mit einem sehr eingeschränkten Kollektiv möglich, die Aussage auf eine breite Gesamtpopulation zu übertragen.

Nahezu alle eingeschlossenen Patienten konnten durch eine persönliche Befragung und eine körperliche Untersuchung im Rahmen der Nachuntersuchung beurteilt werden.

Die Verwendung von neurologischen Skalen, die keiner aufwendigen Vorbereitungen bedürfen, machte die Untersuchung dieser Anzahl von Patienten möglich.

Bei der Beurteilung der Ergebnisse fällt zunächst die hohe Prävalenz an neu diagnostiziertem Diabetes mellitus auf (35,62 %). Der Anteil von Patienten mit vorbekanntem Diabetes mellitus und ohne Diabetes mellitus ist im Vergleich geringer.

Ein erhöhter Anteil von Patienten mit neu diagnostiziertem Diabetes mellitus war auch in einer vorhergehenden Untersuchung nachweisbar. Es konnte außerdem eine erhöhte Mortalität in der Gruppe mit neu diagnostiziertem Diabetes festgestellt werden (Kiers et al., 1992).

Im Vergleich zur Gesamtprävalenz in Deutschland (15,3 %) zeigte sich hier ein deutlich erhöhter Anteil an Patienten mit Diabetes mellitus (Pieper et al., 2006). Hier wird

bestätigt, dass es sich beim Diabetes mellitus um einen der Risikofaktoren für einen Schlaganfall handelt (Stegmayr et al., 1995).

Bei der Untersuchung des Zusammenhangs zwischen dem initialen Blutzuckerwert und dem Skalenwert bei der Nachuntersuchung zeigten sich in den verschiedenen Untersuchungsgruppen unterschiedliche Ergebnisse.

Eine signifikante Korrelation konnte in der Gruppe mit neu diagnostiziertem Diabetes mellitus nachgewiesen werden. Es konnte demonstriert werden, dass sich bei einem erhöhten Blutzuckerwert ein schlechterer Skalenwert bei der Nachuntersuchung fand. Für die mRS konnte diese Korrelation nicht nachgewiesen werden, was auf die eher vereinfachte subjektive Darstellung des klinischen Zustands anhand dieses Beurteilungssystems hinweist. Somit war hier ein neu diagnostizierter Diabetes mellitus ein prognostisch ungünstiger Prädiktor für den neurologischen Verlauf.

Möglicherweise liegt dieses daran, dass der bei Auftreten des Hirninfarkts neu diagnostizierte Diabetes mellitus durch die bis dahin unterlassene Behandlung eine (natürlich unbekannt) Dauer Gelegenheit hatte, seine pathomorphologischen Veränderungen in Bezug auf die Arteriosklerose zu entwickeln, während beim früher erkannten und korrigierten Diabetes mellitus dieser Mechanismus unterbrochen wurde. Diese Frage wäre allerdings nur durch aufwendige histomorphologische Untersuchungen zu klären.

Bei der Untersuchung des Einflusses anderer Faktoren konnte kein signifikanter Zusammenhang nachgewiesen werden. Lediglich die Durchführung einer Rehabilitationsmaßnahme konnte das Ergebnis signifikant beeinflussen. Daher kann vermutet werden, dass der erhöhte Blutzuckerwert den oben genannten Effekt mit beeinflusst.

Bezüglich des Zeitpunktes der Nachuntersuchung kann angeführt werden, dass ein weiterer späterer Nachuntersuchungszeitpunkt durchaus sinnvoll wäre. Es zeigten sich allerdings bereits nach dem hier gewählten Zeitraum von vier Wochen aussagekräftige Ergebnisse. Auch vorhergehende Studien wählten einen ähnlichen Untersuchungszeitraum (Toni et al., 1994; Lee et al., 1991; Szczuslik et al., 2001).

Über den optimalen Untersuchungszeitraum kann in dieser Untersuchung und aus anderen Daten der Literatur keine Aussage getroffen werden.

4.3 Daten im Kontext bereits durchgeführter Untersuchungen

Die hier vorgelegte Untersuchung wurde durchgeführt, da die bisher publizierten Studien zu unterschiedlichen Schlussfolgerungen bezüglich des Zusammenhangs zwischen erhöhten Blutzuckerwerten und dem Verlauf bei Schlaganfall kommen.

Bereits in mehreren Studien wurde der Einfluss erhöhter Blutzuckerwerte auf den weiteren Krankheitsverlauf bei Schlaganfallpatienten untersucht (Tab. 43).

Nicht zuletzt aufgrund der heterogenen Ergebnisse vorangegangener Untersuchungen wurde das Thema von einem klinischen Aspekt her beleuchtet, indem die Untersuchung des jeweiligen neurologischen Defizits anhand normierter Skalen vorgenommen wurde.

In einigen vorangegangenen Studien konnte mehrheitlich gezeigt werden, dass erhöhte Blutzuckerwerte nach cerebralem Infarkt eine Verschlechterung des klinischen Verlaufs bewirken.

So konnte in einer kleineren Untersuchung (n = 25) mit wiederholten Blutzuckermessungen ein signifikanter Zusammenhang zwischen Blutzuckerwert und Volumen des Infarktes sowie dem Ergebnis von NIHSS und mRS nachgewiesen werden. Es zeigte sich ein signifikant schlechterer Zustand bei einem Blutzuckerwert über 7 mmol/l (Baird et al., 2003).

In einer weiteren Untersuchung an 1446 Patienten mit ischämischem Schlaganfall wurde der Verlauf innerhalb von 12 Monaten untersucht. Es konnte gezeigt werden, dass sich bei Glukosewerten zwischen 3,7 und 7,3 mmol/l ein besserer Wert in der mRS und der NIHSS ergab (Ntaios et al., 2010).

In einer weiteren Studie, in der die Patienten in Diabetiker und Nichtdiabetiker unterteilt wurden, konnte nachgewiesen werden, dass sich bei Infarkten mit Kollateralisierung eine Hyperglykämie bei Nichtdiabetikern positiv, bei Diabetikern jedoch negativ auswirkte. Bei Infarkten ohne Kollateralisierung konnte kein Effekt des Blutzuckerwertes nachgewiesen werden (Toni et al., 1994).

In einer Studie mit 1886 Patienten zeigte sich insbesondere ein negativer Effekt einer neu aufgetretenen Hyperglykämie, bei der sich eine höhere Mortalität, ein längerer Krankenhausaufenthalt und eine schlechtere Erholung als bei bekannter Hyperglykämie oder Normoglykämie nachweisen ließ (Umpierrez et al., 2002).

Es zeigte sich hier also ein ähnliches Ergebnis wie in dieser Untersuchung, bei der ebenfalls schlechtere Ergebnisse in den neurologischen Skalen bei erhöhten Blutzuckerwerten auftraten.

Die Tatsache eines schlechteren Verlaufs bei Patienten mit neu aufgetretener Hyperglykämie konnte allerdings in einer weiteren Untersuchung nicht nachgewiesen werden (Parsons et al., 2002). Es zeigte sich ein schlechteres Ergebnis bei Hyperglykämie unabhängig von Infarktgröße und diabetischem Status. Die dort postulierte Unabhängigkeit vom diabetischen Status war in unserer Untersuchung nicht nachzuweisen.

In einer Untersuchung an 476 Patienten konnte von Fuentes et al. (2009) ebenfalls ein schlechteres outcome unabhängig von Infarktschwere, Infarktgröße, Diabetes oder Alter bei einem Blutzuckerwert über 155 mg/dl innerhalb der ersten 48 Stunden nachgewiesen werden.

Im Rahmen der ECASS-II Studie wurden 748 Patienten untersucht. Es wurde ein schlechteres funktionelles outcome und Tod innerhalb von 90 Tagen bei persistierender Hyperglykämie nachgewiesen. Weiterhin zeigte sich ein erhöhtes Risiko für ein parenchymatöses Hämatom innerhalb von 7 Tagen (Yong et al., 2008).

Eine Untersuchung an 447 Patienten mit akutem ischämischen Schlaganfall konnte zeigen, dass bei Hyperglykämie (> 130 mg/dl) eine größere Schlaganfallschwere, eine größere funktionelle Beeinträchtigung und eine höhere 90-Tage Mortalität nachweisbar waren. Außerdem hatten Patienten mit Diabetes mellitus in der Vorgeschichte einen schlechteren Verlauf (Stead et al., 2009). Hier zeigte sich also ein ähnlicher Zusammenhang wie in der vorliegenden Untersuchung in Bezug auf den neu diagnostizierten Diabetes mellitus.

In einer Studie an 992 Patienten konnte gezeigt werden, dass bei Nichtdiabetikern häufiger Blutungen auftraten. Es zeigte sich jedoch in dieser Gruppe auch eine bessere Erholung (Stöllberger et al., 2005).

Paciaroni et al. (2009) konnten zeigen, dass eine Hyperglykämie während eines akuten ischämischen Insultes zu einem parenchymatösen Hämatom und damit zu einem schlechteren Verlauf prädisponiert.

In einer weiteren Studie an Patienten mit cerebraler Ischämie (n=645) und mit Blutung (n=105) kam es nach Korrektur für Alter, Schwere des Insults und Insultsubtyp zu einem

schlechteren Ergebnis in beiden Gruppen ab einem Plasmaglukosewert über 8 mmol/l (Weir et al., 1997).

Ein schlechterer Zustand nach einem Monat konnte auch in einer weiteren Untersuchung mit 72 eingeschlossenen Patienten (37 mit ischämischem Insult, 35 mit Blutung) nachgewiesen werden. Es konnte allerdings nicht ausgeschlossen werden, dass die Hyperglykämie ein Epiphänomen der Schwere des Insultes war (Lee et al., 1991). Aufgrund des Einschlusses von Patienten mit einer intrakraniellen Blutung sind die Ergebnisse dieser Untersuchung nur bedingt mit den Ergebnissen unserer Untersuchung vergleichbar.

Es erscheint auch nicht sinnvoll, bei einer derartigen Fragestellung Patienten mit einer cerebralen Mangeldurchblutung mit Patienten mit einer intracerebralen Blutung gleichzusetzen.

Auch eine Erhöhung der Kosten bei hyperglykämischen Schlaganfallpatienten konnte nachgewiesen werden. Außerdem zeigte sich eine längere Liegedauer der Patienten sowie ein höheres Sterberisiko bei Hyperglykämie (Williams et al., 2002).

In einer Metaanalyse von 26 Studien konnte gezeigt werden, dass erhöhte Blutzuckerwerte ein erhöhtes Sterberisiko im Krankenhaus oder innerhalb von 30 Tagen sowie ein größeres Risiko für ein schlechtes funktionelles Ergebnis bedingen (Capes et al., 2001).

Des Weiteren konnte in einer Untersuchung nachgewiesen werden, dass eine Hyperglykämie den klinischen Vorteil einer schnellen Reperfusion bei Therapie mittels t-PA-Lyse aufheben könnte. In diesem Zusammenhang zeigte sich, dass bei akuter Hyperglykämie im Gegensatz zu chronischer Hyperglykämie die Fibrinolyse und damit die Reperfusion verzögert einsetzt (Ribo et al., 2005).

Ebenso konnten Bruno et al. (2002) zeigen, dass ein höherer Blutzuckerwert bei Aufnahme die Chance für einen wünschenswerten Verlauf senkt, sowie das Risiko für eine symptomatische intracerebrale Blutung erhöht. Dies war unabhängig von einer rt-PA-Lyse.

In einer weiteren Studie mit 47 lysierten Patienten konnte gezeigt werden, dass insbesondere innerhalb der Okklusionszeit eine Hyperglykämie zu einer verstärkten Hirnschädigung führte (Ribo et al., 2007).

Weiterhin wiesen Leigh et al. (2004) nach, dass eine Hyperglykämie ein Prädiktor für ein schlechteres Kurzzeitergebnis bei Patienten, die einer Lysetherapie zugeführt wurden, darstellt. Außerdem bestand eine erhöhte Blutungsrate bei hyperglykämischen Patienten mit t-PA-Lyse (Demchuck et al., 1999).

Auch Alvarez-Sabín et al. (2003) konnten in einer Untersuchung mit 268 Patienten feststellen, dass eine Hyperglykämie vor Reperfusion die positiven Effekte einer schnellen Wiederherstellung des Blutflusses aufwiegen kann und so den Verlauf trotz einer Lysetherapie verschlechtern kann.

In einer Untersuchung an 851 Patienten mit akutem ischämischen Schlaganfall und intravenöser Thrombolyse war eine Hyperglykämie innerhalb der ersten 48 Stunden nach intravenöser Thrombolyse mit einem schlechteren Status, erhöhten Todesraten und vermehrten symptomatischen intracerebralen Blutungen drei Monate nach Ereignis vergesellschaftet (Putala et al., 2011).

Eine erhöhte Rate von intracerebralen Blutungen nach intraarterieller Lyse bei einem Blutzuckerspiegel über 120 mg/dl konnte in einer Untersuchung an 180 Patienten festgestellt werden (Kase et al., 2001).

Diese Tatsache könnte zu einer Verzerrung der Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung beitragen, da sich unter den Patienten auch solche befanden, die einer Lysetherapie unterzogen wurden.

Yaghi et al. (2012) fanden jedoch bei Patienten mit Hyperglykämie eine erhöhte 3-Monats-Mortalität und einen schlechten Verlauf. Die Verbesserungsrate nach Thrombolyse war jedoch in den Gruppen mit und ohne Hyperglykämie gleich. Daher bleibt die Auswirkung einer Hyperglykämie auf das Ergebnis der Thrombolyse unklar und damit auch ein evtl. vorhandener Verzerrungseffekt auf die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung.

Auch nach interventioneller Thrombektomie konnte im Rahmen der RECOST Studie konnte eine initiale Hyperglykämie als unabhängiger Risikofaktor für ein schlechteres outcome nach 90 Tagen nachgewiesen werden (Costalat et al., 2012).

In allen oben erwähnten Studien wurde also eine schlechtere Prognose der Patienten mit Hyperglykämie nachgewiesen. Insbesondere eine neu aufgetretene Hyperglykämie zeigte einen negativen Effekt. Allerdings liegen auch anderslautende Berichte vor.

Matchar et al. (1992) konnten keinen Nachweis für einen Zusammenhang zwischen Blutzuckerwert und Krankheitsverlauf erbringen.

Auch in einer weiteren Untersuchung aus dem Jahre 1992 mit drei Gruppen (Diabetiker (n=70), Nichtdiabetiker mit Normoglykämie (n= 164), Nichtdiabetiker mit Hyperglykämie (n=93)) konnte keine Korrelation zwischen Infarktgröße und Blutzuckerwert bei Aufnahme nachgewiesen werden. Bezüglich des funktionellen Ergebnisses und der Todesursache zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Untergruppen (Toni et al., 1992).

Kruyt et al. (2008) konnten keine mit Hyperglykämie assoziierte Beeinträchtigung der kognitiven Funktion nach 6–10 Monaten im Rahmen eines erstmaligen ischämischen Infarktes nachweisen. Nur bei kortikalen Infarkten konnte ein schwereres neurologisches Defizit nachgewiesen werden.

Als Gründe für die von der Mehrheit der Studien abweichenden Ergebnisse sind vor allem die unterschiedlichen Studiendesigns anzunehmen.

Des Weiteren konnte in einer neueren Untersuchung ein möglicher positiver Effekt einer milden Hyperglykämie bei lakunären Insulten nachgewiesen werden. Bei nicht-lakunären Insulten zeigte sich jedoch ein negativer Effekt (Uytenboogaart et al., 2007).

Eine ähnliche Auswirkung konnte bereits in einer früheren Untersuchung an 1259 Patienten nachgewiesen werden, in der sich eine Verschlechterung bei nichtlakunären Insulten, jedoch keine Wirkung bei lakunären Insulten nachweisen ließ (Bruno et al., 1999).

Auch Fang et al. (2012) konnten bei initialer Hyperglykämie einen schlechteren Verlauf nach einem Jahr bei nicht-lakunären Insulten, jedoch nicht bei lakunären Insulten nachweisen.

Weiterhin konnte in einer Untersuchung ein niedrigeres Alter der Patienten mit Schlaganfall bei Diabetes mellitus nachgewiesen werden. Außerdem zeigte sich eine höhere Inzidenz von vorherigen Schlaganfällen sowie TIAs (Sarkar et al., 2004).

Somit ergibt die Literaturübersicht keinen eindeutigen Hinweis darauf, ob bei Patienten mit frischem Schlaganfall die Hyperglykämie zweifelsfrei einen negativen Effekt auf den klinischen Verlauf hat bzw. ob Patienten ohne Diabetes mellitus einen klinisch günstigeren Verlauf haben als Patienten mit existierendem Diabetes mellitus. Es konnte

auch nicht zweifelsfrei festgestellt werden, ob die Höhe des Blutzuckerwertes einen Einfluss auf die Infarktgröße hat.

Möglicher Pathomechanismus

Als möglicher Pathomechanismus für die nachteiligen Effekte der Hyperglykämie werden verschiedene Hypothesen angebracht.

Es wird eine Verstärkung einer intrazellulären Azidose, eine Akkumulation von extrazellulärem Glutamat, eine Bildung eines Hirnödems, eine Störung der Blut-Hirn-Schranke sowie eine verstärkte Tendenz zur hämorrhagischen Transformation diskutiert (Kagansky et al., 2001).

In einer Untersuchung an Ratten konnte nach einer induzierten Hirnischämie nach vorangegangener Glukoseinfusion ein signifikanter höherer extrazellulärer Glutamatwert im Kortex bei hyperglykämischen Ratten nachgewiesen werden. Entsprechend war eine verstärkte neuronale Schädigung nachweisbar (Li et al., 2000).

Eine mögliche Erklärung für die Infarktvergrößerung ergab die Tatsache, dass in der Penumbra bei Hasen mit Hyperglykämie eine verstärkte intrazelluläre Azidose sowie eine verschlechterte mitochondriale Funktion feststellbar war. Es wurde postuliert, dass die Azidose zu einer Transformation der ischämischen Penumbra in Infarktgewebe beiträgt (Anderson et al., 1999).

Der Nachweis einer erhöhten Laktatkonzentration im Ischämiegebiet bei Katzen mit Hyperglykämie im Vergleich zu Katzen mit Normoglykämie konnte in einer weiteren Untersuchung als mögliche Ursache des schlechteren Ergebnisses erbracht werden (Wagner et al., 1992).

Bei Menschen zeigte sich bei Hyperglykämie eine verstärkte Neigung zur Ausbildung von Hirnödemen sowie eine erhöhte Mortalität (Berger et al., 1986).

Bei einer weiteren Untersuchung an Ratten wurde eine transitorische Ischämie durch einen einstündigen Verschluss der A. cerebri media induziert. Dreißig Minuten vor der Ischämie wurde den Tieren Dextrose injiziert. Die Untersuchung diente der Überprüfung eines negativen Effektes von Kortikosteroiden sowie einer Neutrophileninfiltration. Eine Behandlung mit Vinblastin verhinderte eine Neutrophileninfiltration, die Gabe von Metyrapon verhinderte die Kortikosteroidsynthese.

Es zeigten sich eine kortikale Infarktvergrößerung, ein schlechterer neurologischer Skalenwert sowie eine Erhöhung der Myeloperoxidase- und Metalloproteinase-9-Aktivität. Außerdem wurde eine verstärkte O-Glykosylierung von Proteinen festgestellt. Die Hirnschädigung konnte durch die Gabe von Metyrapon nicht verhindert werden. Ebenso erwies sich die Gabe von Vinblastin als ineffektiv.

Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass es neben der Wirkung von Kortikosteroiden und der Neutrophileninfiltration noch andere negative Effekte einer Hyperglykämie auf das Hirngewebe geben muss (Martín et al., 2006).

In einem weiteren Test an Hasen (12 mit Glukoseinfusion, 12 mit 0,9 %-iger NaCl-Infusion) wurde die Wirkung einer Hyperglykämie bei fokaler Ischämie untersucht. Es zeigte sich hier eine verminderte neuronale Schädigung in der Gruppe mit Glukoseinfusion im Vergleich zur Kontrollgruppe. Hieraus ergab sich die Folgerung, dass bei fokalen Ischämien eine Hyperglykämie einen protektiven Effekt auf das Hirngewebe haben könnte (Kraft et al., 1990).

In der vorliegenden Untersuchung wurde keine Unterscheidung zwischen den verschiedenen Unterformen der Infarkte durchgeführt. Daher kann im Rahmen dieser Untersuchung keine Aussage über unterschiedliche Effekte der Hyperglykämie auf verschiedene Infarktunterformen gemacht werden. Außerdem ist das Ergebnis nur bedingt mit dem dieser Studie vergleichbar, da der Test an Tieren durchgeführt und eine Hyperglykämie künstlich herbeigeführt wurde und somit mögliche metabolische Begleitprozesse der Hyperglykämie außer Acht gelassen wurden.

4.4 Fazit aus der Literatur bezüglich der Insulin-Therapie

Als Fazit unserer Untersuchung lässt sich der Schluss ziehen, dass Patienten mit einem ischämischen Schlaganfall von einer konsequenten Senkung des Blutzuckerspiegels profitieren. Dieses bestätigt die Untersuchungen einiger Autoren. Offensichtlich muss die Therapie eines erhöhten Blutzuckers früh erfolgen: Es konnte nachgewiesen werden, dass eine Insulintherapie innerhalb der ersten 48 Stunden sinnvoll ist. Nach 48 Stunden erschien sie bezüglich des Einflusses auf den neurologischen Status nutzlos (Walters et al., 2006). Des Weiteren konnte gezeigt werden, dass eine persistierende

Hyperglykämie die Prognose der Patienten weiter verschlechtert, so dass eine Therapie vorteilhaft erscheint (Gentile et al., 2006).

Erhöhte initiale Blutzuckerspiegel verschlechtern signifikant den weiteren Verlauf der Patienten. Dies lässt den Schluss zu, dass möglicherweise bereits eine präklinische Absenkung erhöhter Blutzuckerwerte von Vorteil wäre (Hennes et al., 1999).

Auch Sefrin et al. (2007) fordern eine präklinische Normalisierung des Blutzuckerwertes, da ein erhöhter Glukosestoffwechsel zur Beschleunigung sekundärer gewebetoxischer Stoffwechselfvorgänge führt.

Als Ursache des vorteilhaften Effektes einer Insulintherapie wird ein antioxidativer und antiinflammatorischer Effekt über Suppression mehrerer proinflammatorischer Transkriptionsfaktoren sowie die Verbesserung der NO-Produktion und somit eine Verbesserung der Durchblutung in den ischämischen Arealen gesehen. Des Weiteren ist über eine Suppression von TF und PAI-1 ein antikoagulatorischer Effekt möglich. Außerdem ist ein direkter inhibitorischer Effekt auf die Thrombozytenaggregation für Insulin nachweisbar (Garg et al., 2006; Dandona et al., 2002).

In einer randomisierten, placebokontrollierten Untersuchung wurde Patienten bei einem Blutzuckerwert von > 126 mg/dl innerhalb der ersten 24 Stunden nach Schlaganfall Insulin verabreicht. Die Insulingabe verringerte den Blutzuckerspiegel und verminderte den Laktatanstieg im Gehirn, es zeigte sich jedoch kein Einfluss auf die Infarktgröße (McCormick et al, 2010).

In den aktuellen Leitlinien wird eine konsequente Blutzuckersenkung ab einem Wert von > 200 mg/dl gefordert. Als Grund wird eine Infarktvergrößerung bei Hyperglykämie, die u.a. von Capes et al. (2001) festgestellt werden konnte, genannt (Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie, 2008).

Eine entsprechende Senkung mittels Alt-Insulin s.c. wurde in der in dieser Arbeit untersuchten Gruppe ebenfalls vorgenommen. Eine Aussage über den Einfluss von dauerhaft erhöhten Blutzuckerwerten kann daher nicht getroffen werden.

Somit bleiben weitere Studien abzuwarten, ob eine Intervention auch einen verbesserten klinischen Verlauf bewirkt.

Nicht nur die Tatsache der Blutzuckersenkung, sondern auch deren Ausmaß scheint möglicherweise für den klinischen Erfolg von Bedeutung zu sein, wenn auch diese Fragestellung nicht bei Schlaganfallpatienten nachgegangen wurde:

Für Intensivpatienten einer chirurgischen Intensivstation mit mechanischer Beatmung konnten im Rahmen einer Untersuchung an 1548 Patienten eine geringere Mortalität, weniger akute Nierenversagen, weniger Bluttransfusionen und weniger critical-illness Neuropathien der Gruppe mit intensivierter Insulintherapie (Blutzuckerwert 80–110 mg/dl) im Vergleich zur Gruppe mit konventioneller Insulintherapie nachgewiesen werden. Außerdem war die Wahrscheinlichkeit einer längeren Beatmung sowie eines längeren Aufenthaltes auf der Intensivstation geringer (Van den Berghe et al., 2001).

Allerdings zeigte eine ähnliche Untersuchung an Patienten auf einer neurologischen Intensivstationen eine erhöhte Rate an Hypoglykämien, eine erhöhte Mortalität und eine verlängerte Aufenthaltsdauer in der Gruppe mit intensivierter Insulintherapie (Blutzuckerwert 80–120 mg/dl) (1796 Patienten) im Vergleich zu der Gruppe mit Standardinsulintherapie (1913 Patienten) (Graffagnino et al., 2010).

Im Rahmen der multizentrischen VISEP-Studie konnte wiederum bei Intensivpatienten in zwei verschiedenen Gruppen mit intensivierter Insulintherapie im Vergleich zu konventioneller Insulintherapie kein Unterschied bezüglich Sterblichkeit und Organversagen nachgewiesen werden (Brunkhorst et al., 2008). Die Rate schwerer Hypoglykämien sowie schwerer nachteiliger Ereignisse war jedoch in der Gruppe mit intensivierter Insulintherapie höher, so dass die Studie vorzeitig abgebrochen wurde.

Letztendlich ist diese Fragestellung nicht ausreichend untersucht worden, um endgültig beantwortet zu werden.

Eine Zusammenfassung einiger der besprochenen Untersuchungen anderer Autoren ist in Tab. 43 zu finden.

5. Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wurde der Einfluss von initial erhöhten Blutzuckerwerten und weiterhin korrigierten Blutzuckerwerten anhand klinischer Parameter bei Patienten mit frischem Hirninfarkt untersucht.

Die Patienten wurden in drei Gruppen eingeteilt. In der ersten Gruppe befanden sich die Patienten mit vorbekanntem Diabetes mellitus ($n = 35$), in der zweiten Gruppe befanden sich die Patienten mit neu diagnostiziertem Diabetes mellitus ($n = 52$) und in der dritten Gruppe die Patienten ohne Diabetes mellitus ($n = 22$). Die Diagnose des Diabetes mellitus wurde anhand der Kriterien der Praxis-Leitlinien der Deutschen Diabetes-Gesellschaft gestellt, wie sie zum Zeitpunkt der Studie gültig waren.

Als Nüchtern-Blutzuckerwert wurde für die Einteilung der 4-Stunden-Wert festgelegt. Der Grund war die Unkenntnis über die eventuelle Nahrungsaufnahmen in den Stunden vor der stationären Aufnahme.

Der klinisch neurologische Befund aller Patienten wurde bei Aufnahme und bei Nachuntersuchung anhand der neurologischen Skalen NIHSS, SSS, ESS, Barthel-Index und GOS beurteilt. So konnten verschiedene neurologische Aspekte untersucht werden. Eine ähnliche Untersuchung mit allen in unserer Untersuchung bestimmten Skalen liegt bisher nicht vor.

Die statistische Analyse der Daten für den initialen Blutzuckerwert erfolgte durch Bestimmung der Korrelationskoeffizienten nach Pearson und Kendall-Tau-b. Ein Einfluss erhöhter Blutzuckerwerte im Verlauf wurde im Rahmen eines Mann-Whitney-Wilcoxon-Tests untersucht.

Es konnte ein signifikanter Zusammenhang zwischen erhöhten initialen Blutzuckerwerten und dem weiteren klinischen Verlauf der Patienten, gemessen durch die oben genannten neurologische Skalen, in der Gruppe mit neu diagnostiziertem Diabetes mellitus festgestellt werden ($p < 0,05$ bzw. $< 0,01$). In den beiden anderen Gruppen konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem erhöhten initialen Blutzuckerwert und dem klinischen Verlauf festgestellt werden. Ein Einfluss erhöhter Blutzuckerwerte im Verlauf konnte ebenfalls nicht nachgewiesen werden.

Der gezeigte Zusammenhang lässt die Vermutung zu, dass eine schon präklinische Senkung erhöhter Blutzuckerwerte sinnvoll wäre.

Bisher gibt es jedoch keine Beweise durch randomisierte klinische Studien, dass eine schnelle Korrektur einer Hyperglykämie den klinischen Verlauf verbessert. Ein Einfluss auf die Infarktgröße konnte bisher nicht belegt werden.

Es zeigt sich also durchaus in der vorliegenden Untersuchung ein schlechterer Verlauf bei Hyperglykämie, zumindest in der Gruppe mit neu aufgetretenem Diabetes mellitus. Dies entspricht auch den Ergebnissen einiger, jedoch nicht aller zuvor stattgefundener Untersuchungen.

Eine Aussage über die Sinnhaftigkeit sich daraus ergebender therapeutischer Interventionen muss in weiteren Studien getroffen werden.

6. Anhang:

6.1 Abbildungsverzeichnis

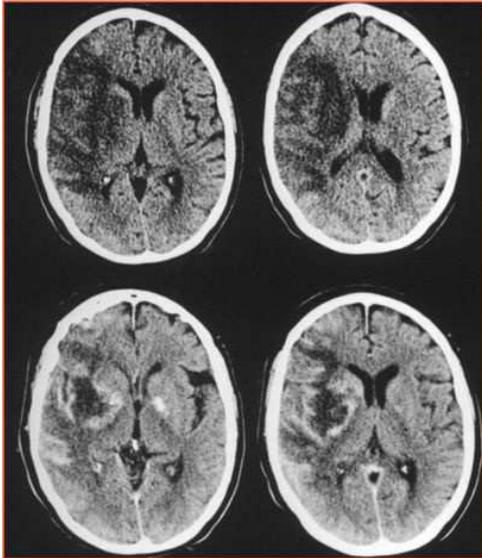


Abb. 1: CCT eines nahezu kompletten A. cerebri media Infarktes rechts, nativ (obere Reihe) und mit Kontrastmittelanreicherung durch eine Bluthirnschrankenschädigung (untere Reihe)

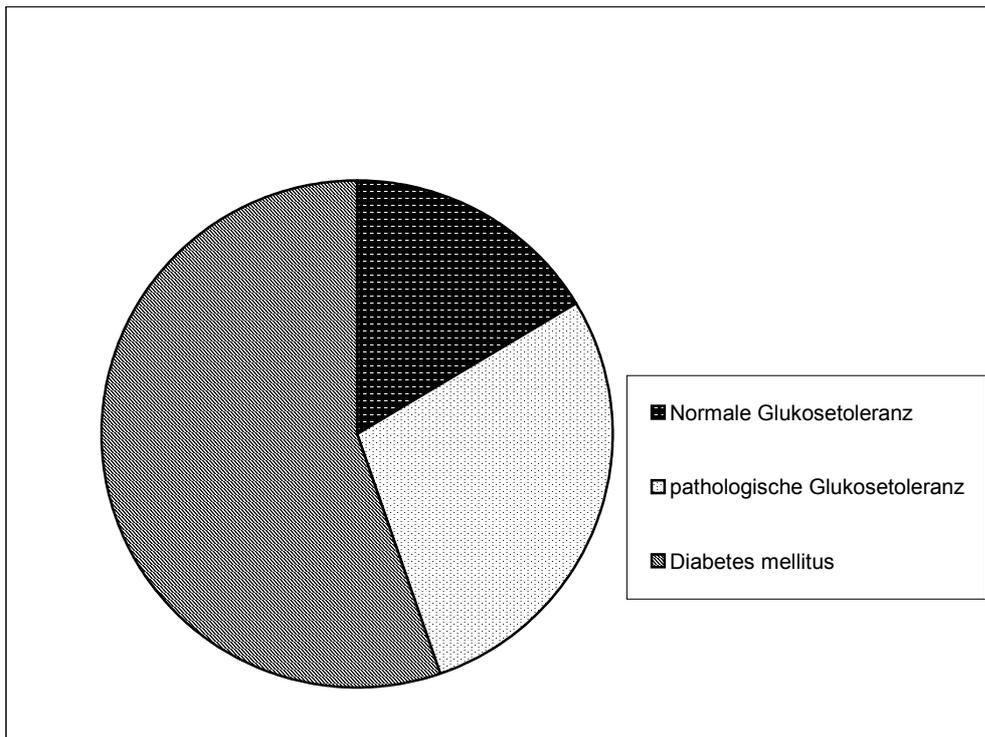


Abb. 2: Glukosetoleranz mittels eines 24-Stunden-Blutzuckerprofils. Dargestellt ist die relative Verteilung in der gesamten Untersuchungsgruppe

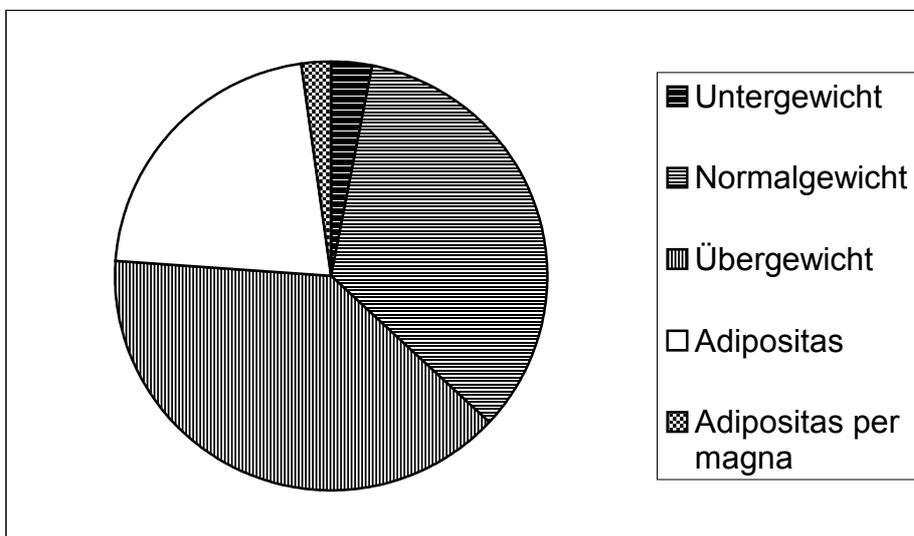


Abb. 3: Relative Verteilung des Körpergewichtes in der gesamten Untersuchungsgruppe

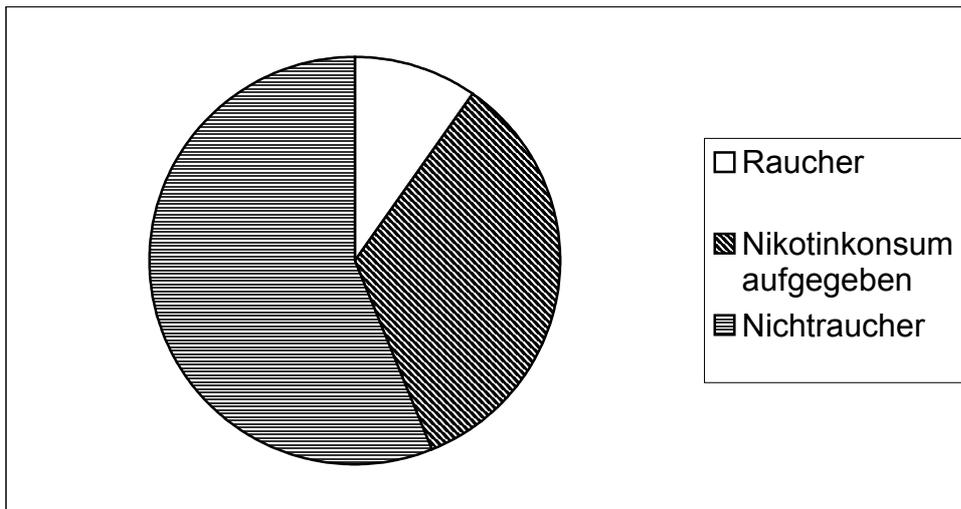


Abb. 4: Relative Verteilung des Nikotinkonsums in der gesamten Untersuchungsgruppe

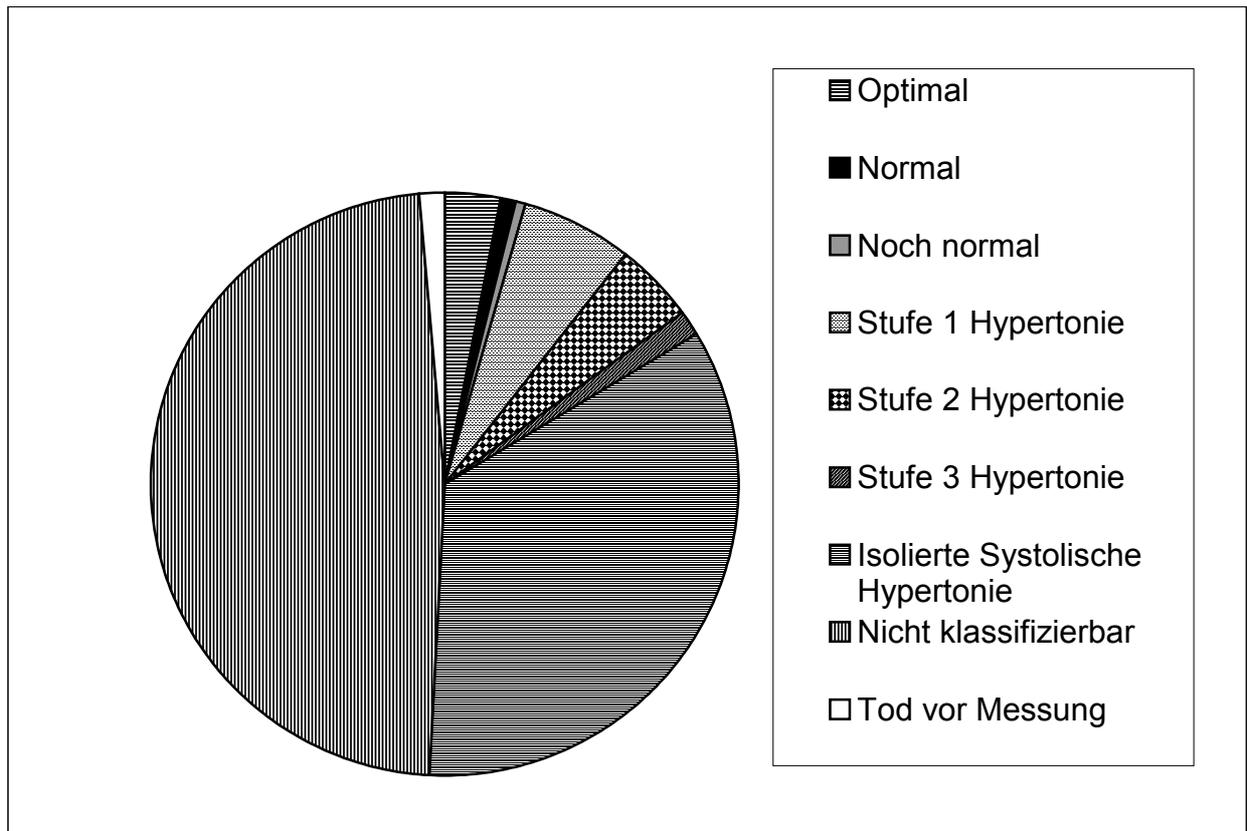


Abb. 5: Relative Verteilung des mittleren Blutdrucks gemäß den Definitionen und Klassifikationen der Deutschen Hochdruckliga aus dem Jahre 2003

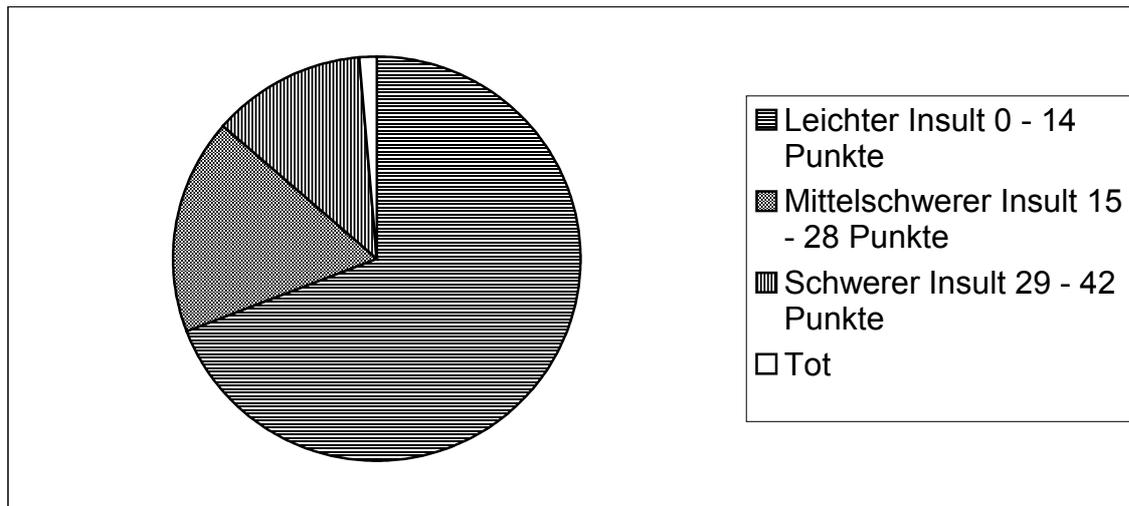


Abb. 6: Darstellung der relativen Verteilung der Insultschwere mittels Klassifikation der National Institutes of Health Stroke Scale

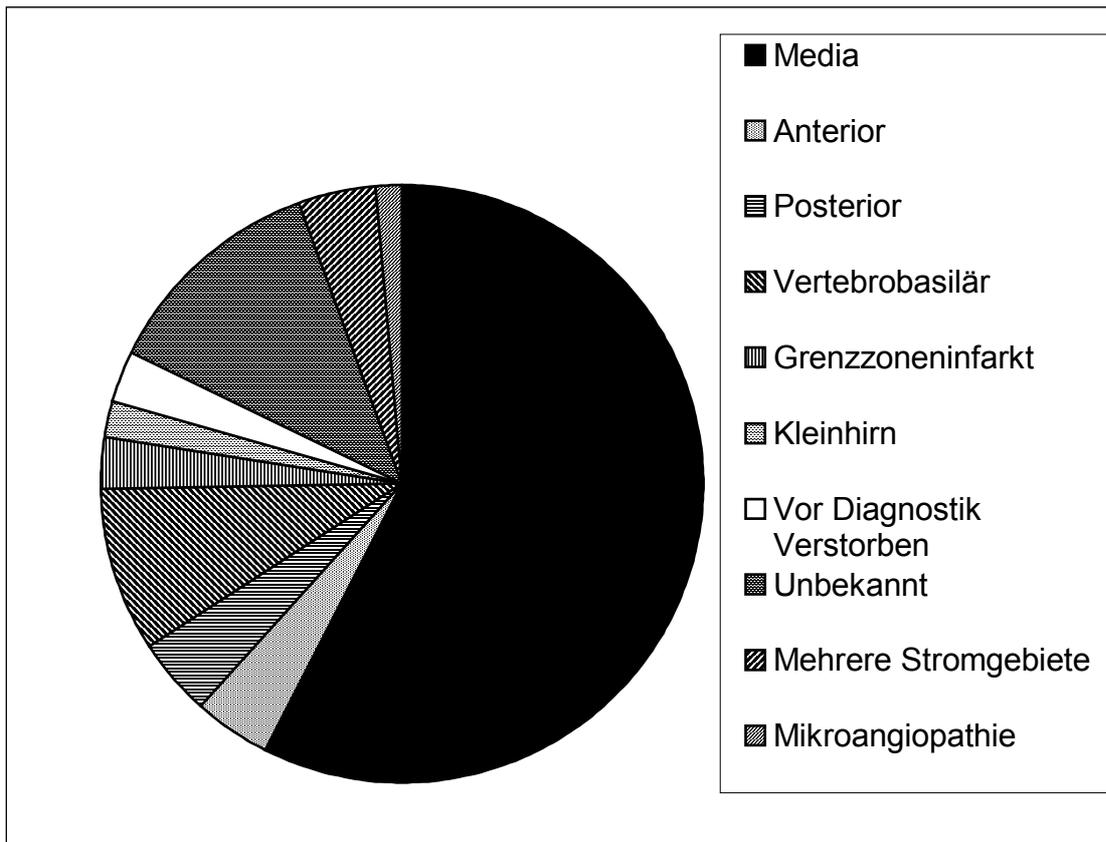


Abb. 7: Relative Verteilung der Insultareale in der gesamten Untersuchungsgruppe

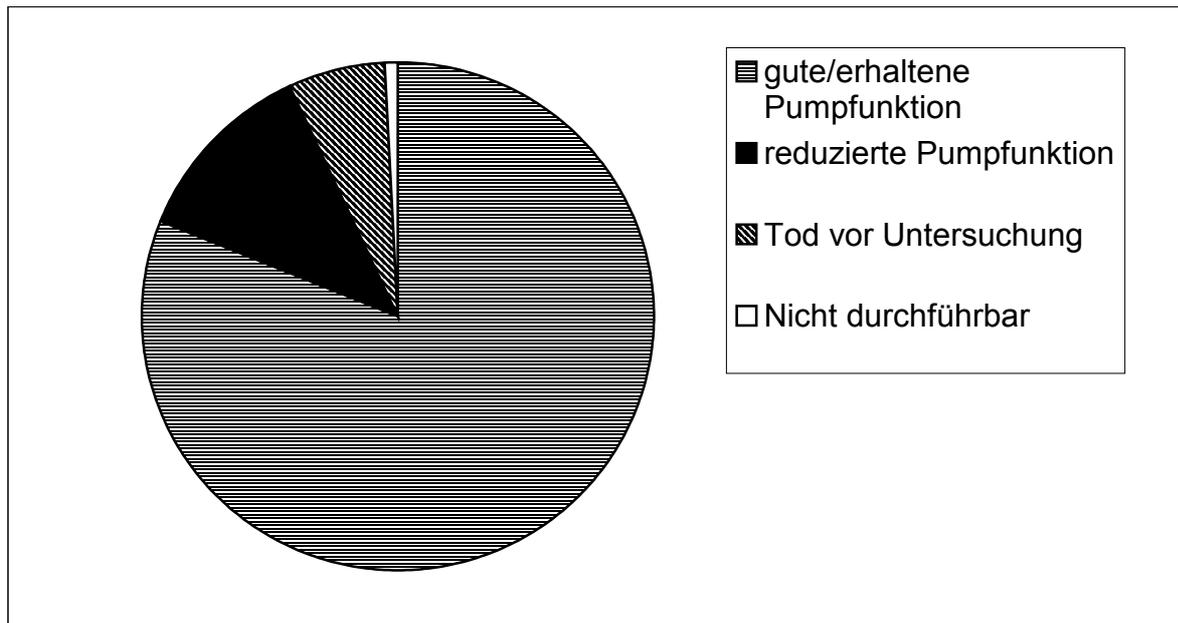


Abb. 8: Relative Verteilung der echokardiographisch ermittelten Pumpfunktion in der gesamten Untersuchungsgruppe

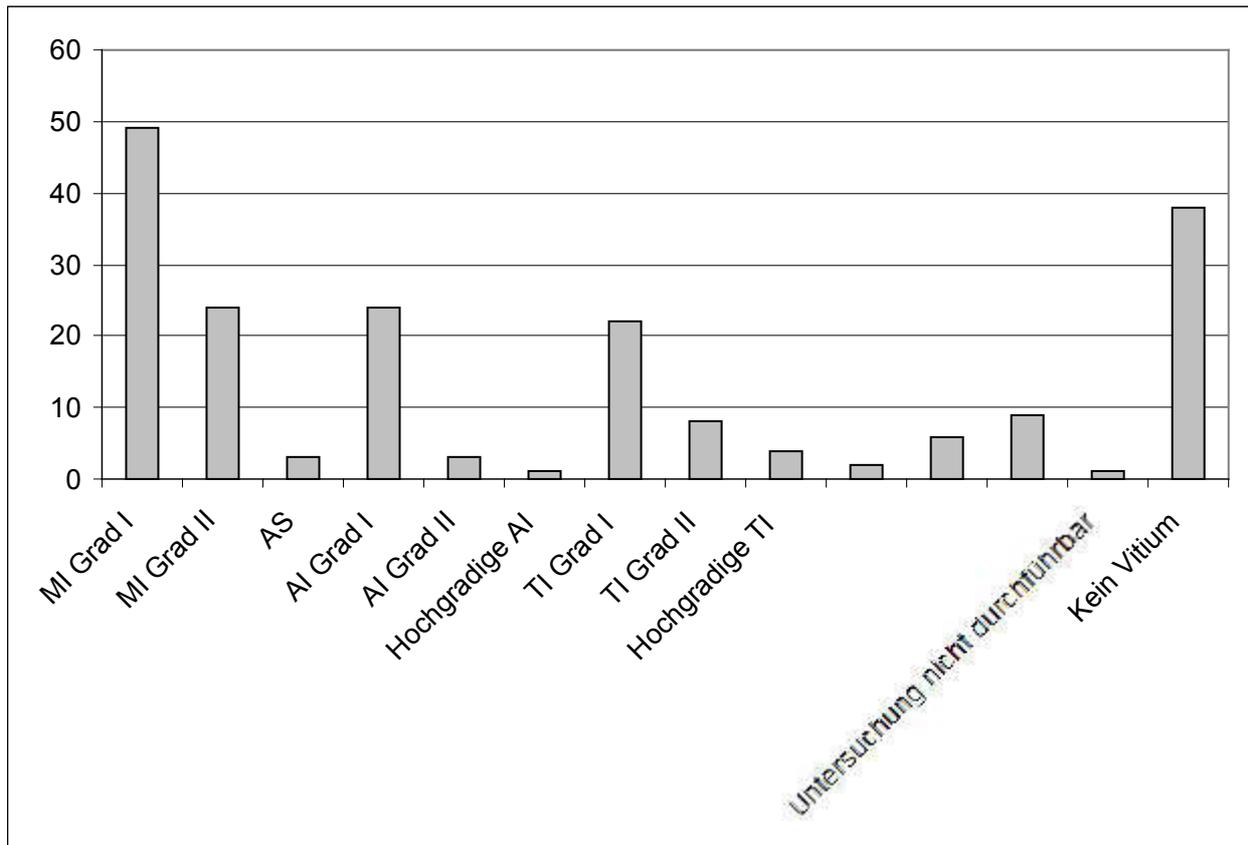


Abb. 9: Relative Verteilung verschiedener Herzklappenvitien in der gesamten Untersuchungsgruppe in der echokardiographischen Darstellung

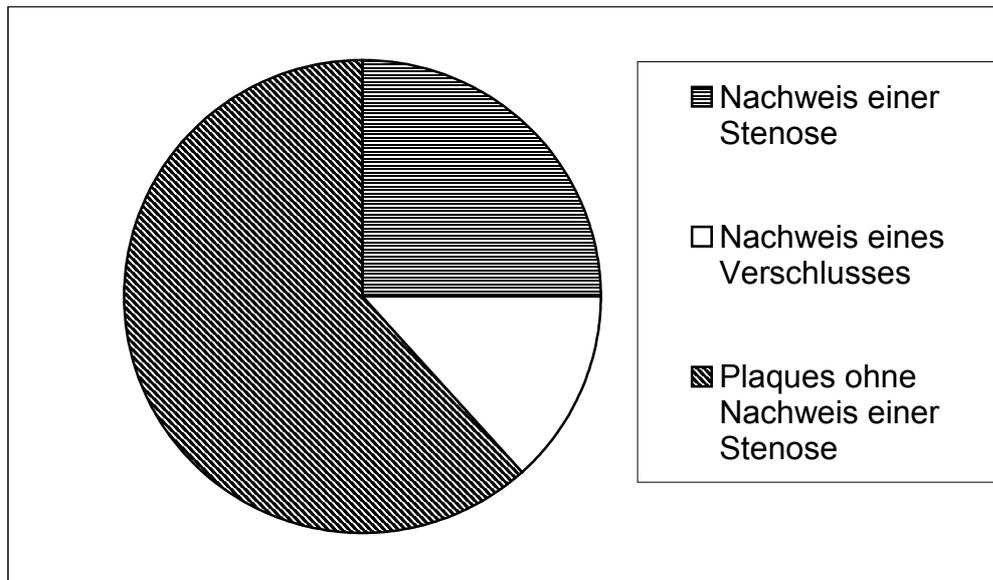


Abb. 10: Relative Verteilung verschiedener Gefäßbefunde in der Duplex-Untersuchung der extrakraniellen hirnvorsorgenden Gefäße in der gesamten Untersuchungsgruppe

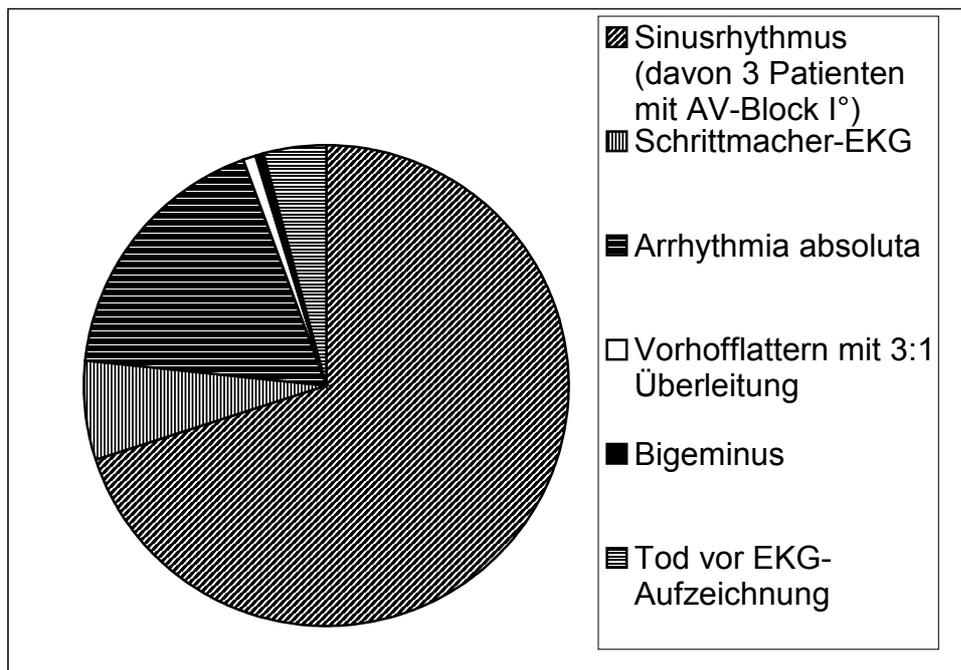


Abb. 11: Relative Verteilung verschiedener Ergebnisse der Rhythmusanalyse im EKG in der gesamten Untersuchungsgruppe

6.2 Tabellenverzeichnis

Diagnosekriterien des Diabetes mellitus		
	<u>Nüchtern BZ</u> (Plasma venös)	<u>Nüchtern BZ</u> (Vollblut, kapillär)
Normal	< 110 mg/dl	< 90 mg/dl
Pathologische Glukosetoleranz	≥ 110 mg/dl; < 126 mg/dl	≥ 90 mg/dl; < 110 mg/dl
Diabetes	≥ 126 mg/dl	≥ 110 mg/dl

Tab. 1: Diagnosekriterien des Diabetes mellitus

Definitionen und Klassifikationen der arteriellen Hypertonie		
Kategorie	Systolisch (mmHg)	Diastolisch (mmHg)
Optimal	< 120	< 80
Normal	120 – 129	80 – 84
Noch normal	130 – 139	85 – 89
Stufe 1 Hypertonie (leicht)	140 – 159	90 – 99
Stufe 2 Hypertonie (mittel)	160 – 179	100 – 109
Stufe 3 Hypertonie (stark)	≥ 180	≥ 110
Isolierte systolische Hypertonie	≥ 140	< 90

Tab. 2: Definitionen und Klassifikationen der arteriellen Hypertonie gemäß der Einteilung der Deutschen Hochdruckliga aus dem Jahre 2003

Wert	National Institutes of Health Stroke Scale	European Stroke Scale	Scandinavian Stroke Scale	Barthel-Index	modified Rankin scale
Mittelwert	11,00	75,86	38,40	58,71	3,26
Median	6	91	47	80	4
Standardabweichung	11,46	25,57	19,44	41,87	1,74
Varianz	131,35	653,77	378,07	1753,45	3,02

Tab. 3: Skalenauswertung bei Aufnahme in der Gruppe mit neu diagnostiziertem Diabetes mellitus

Wert	Nationale Institutes of Health Stroke Scale	European Stroke Scale	Scandinavian Stroke Scale	Barthel-Index	modified Rankin Scale	Glasgow Outcome Scale
Mittelwert	8,11	75,86	43,71	67,00	2,80	3,91
Median	4	91	53	100	3	4
Standard-abweichung	9,72	25,57	17,04	41,85	1,90	0,89
Varianz	94,52	653,77	290,21	1751,77	3,64	0,79

Tab. 4: Skalenauswertung bei Nachuntersuchung in der Gruppe mit neu diagnostiziertem Diabetes mellitus

Wert	National Institutes of Health Stroke Scale	European Stroke Scale	Scandinavian Stroke Scale	Barthel-Index	modified Rankin Scale
Mittelwert	8,95	71,55	38,36	56,36	3,22
Median	5	85	46	55	4
Standard-abweichung	9,26	28,41	18,88	42,85	1,77
Varianz	85,76	806,93	356,62	1836,15	3,14

Tab. 5: Skalenauswertung bei Aufnahme in der Gruppe ohne Diabetes mellitus

Wert	National Institutes of Health Stroke Scale	European Stroke Scale	Scandinavian Stroke Scale	Barthel-Index	modified Rankin Scale	Glasgow Outcome Scale
Mittelwert	6,13	82,14	46,22	70,95	2,50	4,09
Median	5	90	51	100	2	4
Standard-abweichung	6,44	21,25	13,53	37,14	2,01	0,92
Varianz	41,46	451,55	183,04	1379,57	4,07	0,85

Tab. 6: Skalenauswertung bei Nachuntersuchung in der Gruppe ohne Diabetes mellitus

Wert	National Institutes of Health Stroke Scale	European Stroke Scale	Scandinavian Stroke Scale	Barthel-Index	modified Rankin Scale
Mittelwert	6,83	77,65	42,52	63,55	3,06
Median	3	88	51	70	3
Standard-abweichung	6,93	23,61	17,01	39,29	1,57
Varianz	48,07	557,44	289,33	1543,66	2,80

Tab. 7: Skalenauswertung bei Aufnahme in der Gruppe mit vorbekanntem Diabetes mellitus

Wert	National Institutes of Health Stroke Scale	European Stroke Scale	Scandinavian Stroke Scale	Barthel-Index	modified Rankin Scale	Glasgow Outcome Scale
Mittelwert	6,65	79,13	44,65	69,03	2,97	4,06
Median	3	90	52	80	4	4
Standard-abweichung	6,93	22,29	15,76	34,84	1,72	0,81
Varianz	48,04	496,85	248,24	1214,03	2,97	0,66

Tab. 8: Skalenauswertung bei Nachuntersuchung in der Gruppe mit vorbekanntem Diabetes mellitus

	Pearson	Kendall-Tau-b
National Institutes of Health Stroke Scale bei Aufnahme	0,35 (p: 0,015)	0,19 (p: 0,033)
National Institutes of Health Stroke Scale bei Nachuntersuchung	0,25 (p: 0,144)	0,25 (p: 0,042)

Tab. 9: Korrelation zwischen initialem Blutzuckerwert und National Institutes of Health Stroke Scale -Wert bei Patienten mit neu diagnostiziertem Diabetes mellitus

	Pearson	Kendall-Tau-b
European Stroke Scale bei Aufnahme	- 0,35 (p: 0,017)	- 0,19 (p: 0,075)
European Stroke Scale bei Nachuntersuchung	- 0,32 (p: 0,057)	- 0,32 (p: 0,005)

Tab. 10: Korrelation zwischen initialem Blutzuckerwert und European Stroke Scale-Wert bei Patienten mit neu diagnostiziertem Diabetes mellitus

	Pearson	Kendall-Tau-b
Scandinavian Stroke Scale bei Aufnahme	- 0,31 (p: 0,033)	- 0,20 (p: 0,026)
Scandinavian Stroke Scale bei Nachuntersuchung	- 0,23 (p: 0,177)	- 0,25 (p: 0,040)

Tab. 11: Korrelation zwischen initialem Blutzuckerwert und Scandinavian Stroke Scale-Wert bei Patienten mit neu diagnostiziertem Diabetes mellitus

	Pearson	Kendall-Tau-b
Barthel-Index bei Aufnahme	- 0,04 (p: 0,035)	- 0,17 (p: 0,128)
Barthel-Index bei Nachuntersuchung	- 0,22 (p: 0,194)	- 0,22 (p: 0,092)

Tab. 12: Korrelation bei Untersuchung zwischen initialem Blutzuckerwert und Wert des Barthel-Index bei Patienten neu diagnostiziertem Diabetes mellitus

	Pearson	Kendall-Tau-b
modified Rankin Scale bei Aufnahme	0,27 (p: 0,071)	0,22 (p: 0,016)
modified Rankin Scale bei Nachuntersuchung	0,29 (p: 0,051)	0,20 (p: 0,065)

Tab.13: Korrelation zwischen initialem Blutzuckerwert und Wert der modified Rankin Scale bei Patienten mit neu diagnostiziertem Diabetes mellitus

	Pearson	Kendall-Tau-b
Glasgow Outcome Scale	- 0,20 (p: 0,180)	- 0,18 (p: 0,124)

Tab. 14: Korrelation zwischen initialem Blutzuckerwert und dem Wert der Glasgow Outcome Scale bei Patienten mit neu diagnostiziertem Diabetes mellitus

	Pearson	Kendall-Tau-b
National Institutes of Health Stroke Scale bei Aufnahme	- 0,17 (p: 0,342)	- 0,12 (p: 0,331)
National Institutes of Health Stroke Scale bei Nachuntersuchung	- 0,17 (p: 0,358)	- 0,09 (p: 0,515)

Tab.15: Korrelation zwischen initialem Blutzuckerwert und Wert der National Institutes of Health Stroke Scale bei Patienten mit vorbekanntem Diabetes mellitus

	Pearson	Kendall-Tau-b
European Stroke Scale bei Aufnahme	0,10 (p: 0,594)	0,02 (p: 0,466)
European Stroke Scale bei Nachuntersuchung	0,12 (p: 0,510)	0,05 (p: 0,708)

Tab. 16: Korrelation bei Untersuchung der European Stroke Scale bei Patienten mit vorbekanntem Diabetes mellitus

	Pearson	Kendall-Tau-b
Scandinavian Stroke Scale bei Aufnahme	0,12 (p: 0,507)	0,02 (p: 0,419)
Scandinavian Stroke Scale bei Nachuntersuchung	0,18 (p: 0,333)	0,09 (p: 0,501)

Tab. 17: Korrelation zwischen initialem Blutzuckerwert und Wert der Scandinavian Stroke Scale bei Patienten mit vorbekanntem Diabetes mellitus

	Pearson	Kendall-Tau-b
Barthel-Index bei Aufnahme	0,04 (p: 0,826)	0,02 (p: 0,420)
Barthel-Index bei Nachuntersuchung	0,01 (p: 0,945)	- 0,01 (p: 0,972)

Tab. 18: Korrelation zwischen initialem Blutzuckerwert und Wert des Barthel-Index bei Patienten mit vorbekanntem Diabetes mellitus

	Pearson	Kendall-Tau-b
modified Rankin Scale bei Aufnahme	- 0,10 (p: 0,584)	- 0,05 (p: 0,346)
modified Rankin Scale bei Nachuntersuchung	0,06 (p: 0,729)	0,01 (p: 0,924)

Tab. 19: Korrelation zwischen initialem Blutzuckerwert und Wert der modified Rankin Scale bei Patienten mit vorbekanntem Diabetes mellitus

	Pearson	Kendall-Tau-b
Glasgow Outcome Scale	0,11 (p: 0,521)	0,09 (p: 0,482)

Tab. 20: Korrelation zwischen initialem Blutzuckerwert und Wert der Glasgow Outcome Scale bei Patienten mit vorbekanntem Diabetes mellitus

	Pearson	Kendall-Tau-b
National Institutes of Health Stroke Scale bei Aufnahme	0,05 (p: 0,810)	0,17 (p: 0,139)
National Institutes of Health Stroke Scale bei Nachuntersuchung	0,04 (p: 0,869)	0,13 (p: 0,408)

Tab. 21: Korrelation zwischen initialem Blutzuckerwert und Wert der National Institutes of Health Stroke Scale bei Patienten ohne Diabetes mellitus

	Pearson	Kendall-Tau-b
European Stroke Scale bei Aufnahme	- 0,11 (p: 0,625)	- 0,29 (p: 0,031)
European Stroke Scale bei Nachuntersuchung	- 0,02 (p: 0,933)	- 0,01 (p: 0,465)

Tab. 22: Korrelation zwischen initialem Blutzuckerwert und Wert der European Stroke Scale bei Patienten ohne Diabetes mellitus

	Pearson	Kendall-Tau-b
Scandinavian Stroke Scale bei Aufnahme	0,01 (p: 0,981)	- 0,10 (p: 0,262)
Scandinavian Stroke Scale bei Nachuntersuchung	- 0,06 (p: 0,784)	- 0,09 (p: 0,562)

Tab. 23: Korrelation zwischen initialem Blutzuckerwert und Wert der Scandinavian Stroke Scale bei Patienten ohne Diabetes mellitus

	Pearson	Kendall-Tau-b
Barthel-Index bei Aufnahme	- 0,30 (p: 0,169)	- 0,37 (p: 0,041)
Barthel-Index bei Nachuntersuchung	- 0,04 (p: 0,869)	- 0,14 (p: 0,420)

Tab. 24: Korrelation zwischen initialem Blutzuckerwert und Wert des Barthel-Index bei Patienten ohne Diabetes mellitus

	Pearson	Kendall-Tau-b
modified Rankin Scale bei Aufnahme	0,35 (p: 0,112)	0,24 (p: 0,059)
modified Rankin Scale bei Nachuntersuchung	- 0,03 (p: 0,032)	0,07 (p: 0,682)

Tab. 25: Korrelation bei Untersuchung der modified Rankin Scale bei Patienten ohne Diabetes mellitus

	Pearson	Kendall-Tau-b
Glasgow Outcome Scale	0,01 (p: 0,962)	-0,11 (p: 0,518)

Tab. 26: Korrelation bei Untersuchung der Glasgow Outcome Scale bei fehlendem Diabetes mellitus

Neurologische Skala	Gruppe Blutzuckerwert > 140 mg/dl im Verlauf	Gruppe Blutzuckerwert < 140 mg/dl im Verlauf	Signifikanz
NIHSS bei Aufnahme	8,03 ± 8,41	5,66 ± 5,51	p > 0,05
NIHSS bei Nachuntersuchung	6,54 ± 6,88	7,67 ± 8,96	p > 0,05
ESS bei Aufnahme	74,52 ± 26,38	82 ± 19,29	p > 0,05
ESS bei Nachuntersuchung	79,75 ± 21,78	73,33 ± 31,5	p > 0,05
SSS bei Aufnahme	40,97 ± 18,44	43,67 ± 31,50	p > 0,05
SSS bei Nachuntersuchung	45,00 ± 15,41	41,33 ± 22,3	p > 0,05
Barthel-Index bei Aufnahme	60,48 ± 40,05	66,67 ± 57,73	p > 0,05
Barthel-Index bei Nachuntersuchung	69,46 ± 33,34	65 ± 56,35	p > 0,05
mRS bei Aufnahme	3,19 ± 1,66	2,67 ± 2,08	p > 0,05
mRS bei Nachuntersuchung	3,20 ± 1,83	2,67 ± 2,08	p > 0,05
GOS	3,87 ± 1,12	3,67 ± 0,58	p > 0,05

Tab. 27: Skalenauswertung in der Gruppe mit vorbekanntem Diabetes mellitus (NIHSS: National Institutes of Health Stroke Scale, ESS: European Stroke Scale, SSS: Scandinavian Stroke Scale, mRS: modified Rankin Scale, GOS: Glasgow Outcome Scale)

Neurologische Skala	Gruppe Blutzuckerwert > 140 mg/dl im Verlauf	Gruppe Blutzuckerwert < 140 mg/dl im Verlauf	Signifikanz
NIHSS bei Aufnahme	14,88 ± 15,04	18,8 ± 16,37	p > 0,05
NIHSS bei Nachuntersuchung	7,74 ± 8,15	8,56 ± 11,58	p > 0,05
ESS bei Aufnahme	58,88 ± 31,85	53,92 ± 40	p > 0,05
ESS bei Nachuntersuchung	75,58 ± 23,55	76,19 ± 28,57	p > 0,05
SSS bei Aufnahme	32,12 ± 20,12	29,08 ± 23,73	p > 0,05
SSS bei Nachuntersuchung	44,74 ± 14,12	42,50 ± 20,39	p > 0,05
Barthel-Index bei Aufnahme	41,20 ± 41,34	46,40 ± 47,27	p > 0,05
Barthel-Index bei Nachuntersuchung	65,26 ± 38,46	65,00 ± 48,28	p > 0,05
mRS bei Aufnahme	3,72 ± 1,81	3,80 ± 1,58	p > 0,05
mRS bei Nachuntersuchung	3,54 ± 2,16	3,88 ± 2,2	p > 0,05
GOS	3,29 ± 1,4	2,92 ± 1,6	p > 0,05

Tab. 28: Skalenauswertung in der Gruppe mit neu diagnostiziertem Diabetes mellitus (NIHSS: National Institutes of Health Stroke Scale, ESS: European Stroke Scale, SSS: Scandinavian Stroke Scale, mRS: modified Rankin Scale, GOS: Glasgow Outcome Scale)

Neurologische Skala	Gruppe Blutzuckerwert > 140 mg/dl im Verlauf	Gruppe Blutzuckerwert < 140 mg/dl im Verlauf	Signifikanz
NIHSS bei Aufnahme	8,00 ± 5,10	9,17 ± 10,05	p > 0,05
NIHSS bei Nachuntersuchung	8,00 ± 4,32	5,72 ± 6,85	p > 0,05
ESS bei Aufnahme	66,75 ± 20,09	72,61 ± 30,31	p > 0,05
ESS bei Nachuntersuchung	73,00 ± 21,29	84,17 ± 21,3	p > 0,05
SSS bei Aufnahme	34,50 ± 18,16	39,22 ± 19,44	p > 0,05
SSS bei Nachuntersuchung	39,50 ± 15,26	47,72 ± 13,11	p > 0,05
Barthel-Index bei Aufnahme	26,25 ± 20,56	63,06 ± 43,96	p > 0,05
Barthel-Index bei Nachuntersuchung	47,50 ± 40,52	76,17 ± 35,44	p > 0,05
mRS bei Aufnahme	4,75 ± 0,50	2,89 ± 1,78	p > 0,05
mRS bei Nachuntersuchung	4,00 ± 2,00	2,17 ± 1,92	p > 0,05
GOS	3,5 ± 1,00	4,17 ± 0,88	p > 0,05

Tab. 29: Skalenauswertung in der Gruppe ohne Diabetes mellitus (NIHSS: National Institutes of Health Stroke Scale, ESS: European Stroke Scale, SSS: Scandinavian Stroke Scale, mRS: modified Rankin Scale, GOS: Glasgow Outcome Scale)

Neurologische Skala	Gruppe systolischer Blutdruckwert > 140 mmHg	Gruppe systolischer Blutdruckwert < 140 mmHg	Signifikanz
NIHSS bei Aufnahme	15,43 ± 15,42	20,85 ± 16,36	p > 0,05
NIHSS bei Nachuntersuchung	8,57 ± 10,24	6,29 ± 7,67	p > 0,05
ESS bei Aufnahme	60,86 ± 34,31	43,69 ± 38,57	p > 0,05
ESS bei Nachuntersuchung	75,10 ± 26,28	78,86 ± 23,65	p > 0,05
SSS bei Aufnahme	32,57 ± 21,18	25,00 ± 25,54	p > 0,05
SSS bei Nachuntersuchung	43,14 ± 17,85	46,00 ± 14,22	p > 0,05
Barthel-Index bei Aufnahme	46,08 ± 43,59	37,30 ± 46,40	p > 0,05
Barthel-Index bei Nachuntersuchung	67,86 ± 41,33	55,62 ± 49,09	p > 0,05
mRS bei Aufnahme	3,71 ± 1,77	3,92 ± 1,44	p > 0,05
mRS bei Nachuntersuchung	3,62 ± 2,14	4,00 ± 2,34	p > 0,05
GOS	3,22 ± 1,44	2,75 ± 1,71	p > 0,05

Tab. 30: Auswertung bezüglich des systolischen Blutdrucks der einzelnen Skalen in der Gruppe mit neu diagnostiziertem Diabetes mellitus (NIHSS: National Institutes of Health Stroke Scale, ESS: European Stroke Scale, SSS: Scandinavian Stroke Scale, mRS: modified Rankin Scale, GOS: Glasgow Outcome Scale)

Neurologische Skala	Gruppe systolischer Blutdruckwert > 140 mmHg	Gruppe systolischer Blutdruckwert < 140 mmHg	Signifikanz
NIHSS bei Aufnahme	7,93 ± 8,32	8,50 ± 7,84	p > 0,05
NIHSS bei Nachuntersuchung	6,69 ± 7,11	8,50 ± 7,87	p > 0,05
ESS bei Aufnahme	75,45 ± 25,07	69,00 ± 30,95	p > 0,05
ESS bei Nachuntersuchung	79,15 ± 22,65	72,67 ± 25,61	p > 0,05
SSS bei Aufnahme	41,31 ± 18,12	37,33 ± 19,10	p > 0,05
SSS bei Nachuntersuchung	44,35 ± 16,55	42,50 ± 14,11	p > 0,05
Barthel-Index bei Aufnahme	60,52 ± 40,05	55,00 ± 49,70	p > 0,05
Barthel-Index bei Nachuntersuchung	69,23 ± 33,90	57,50 ± 46,88	p > 0,05
mRS bei Aufnahme	3,21 ± 1,63	3,17 ± 2,04	p > 0,05
mRS bei Nachuntersuchung	3,25 ± 1,76	3,00 ± 2,28	p > 0,05
GOS	3,83 ± 1,10	3,83 ± 0,98	p > 0,05

Tab. 31: Skalenbewertung bezüglich des Systolischen Blutdrucks in der Gruppe mit vorbekanntem Diabetes mellitus (NIHSS: National Institutes of Health Stroke Scale, ESS: European Stroke Scale, SSS: Scandinavian Stroke Scale, mRS: modified Rankin Scale, GOS: Glasgow Outcome Scale)

Neurologische Skala	Gruppe systolischer Blutdruckwert > 140 mmHg	Gruppe systolischer Blutdruckwert < 140 mmHg	Signifikanz
NIHSS bei Aufnahme	6,60 ± 5,41	9,17 ± 10,05	p > 0,05
NIHSS bei Nachuntersuchung	6,60 ± 4,88	5,72 ± 6,85	p > 0,05
ESS bei Aufnahme	73,20 ± 22,60	72,61 ± 30,31	p > 0,05
ESS bei Nachuntersuchung	78,00 ± 21,56	84,17 ± 21,30	p > 0,05
SSS bei Aufnahme	39,20 ± 18,91	39,22 ± 19,44	p > 0,05
SSS bei Nachuntersuchung	43,00 ± 15,36	47,72 ± 13,11	p > 0,05
Barthel-Index bei Aufnahme	41,00 ± 37,48	63,06 ± 43,96	p > 0,05
Barthel-Index bei Nachuntersuchung	58,00 ± 42,21	76,17 ± 35,44	p > 0,05
mRS bei Aufnahme	4,00 ± 1,73	2,89 ± 1,78	p > 0,05
mRS bei Nachuntersuchung	3,40 ± 2,19	2,17 ± 1,92	p > 0,05
GOS	3,80 ± 1,10	4,18 ± 0,88	p > 0,05

Tab. 32: Ergebnis der Skalenauswertung bezüglich des Systolischen Blutdrucks in der Gruppe ohne Diabetes mellitus (NIHSS: National Institutes of Health Stroke Scale, ESS: European Stroke Scale, SSS: Scandinavian Stroke Scale, mRS: modified Rankin Scale, GOS: Glasgow Outcome Scale)

Neurologische Skala	Gruppe diastolischer Blutdruckwert > 90 mmHg	Gruppe diastolischer Blutdruckwert < 90 mmHg	Signifikanz
NIHSS bei Aufnahme	20,05 ± 18,50	14,50 ± 13,57	p > 0,05
NIHSS bei Nachuntersuchung	10,00 ± 9,94	6,74 ± 9,51	p > 0,05
ESS bei Aufnahme	51,05 ± 38,08	60,69 ± 34,59	p > 0,05
ESS bei Nachuntersuchung	71,00 ± 30,06	79,39 ± 22,48	p > 0,05
SSS bei Aufnahme	26,26 ± 23,02	33,88 ± 20,95	p > 0,05
SSS bei Nachuntersuchung	41,38 ± 19,14	45,57 ± 15,77	p > 0,05
Barthel-Index bei Aufnahme	37,37 ± 43,35	48,91 ± 44,45	p > 0,05
Barthel-Index bei Nachuntersuchung	60,38 ± 46,03	69,17 ± 41,20	p > 0,05
mRS bei Aufnahme	3,89 ± 1,52	3,61 ± 1,81	p > 0,05
mRS bei Nachuntersuchung	3,94 ± 2,01	3,50 ± 2,29	p > 0,05
GOS	3,05 ± 1,56	3,17 ± 1,61	p > 0,05

Tab. 33: Auswertung bezüglich des diastolischen Blutdrucks in der Gruppe mit neu diagnostiziertem Diabetes mellitus

(NIHSS: National Institutes of Health Stroke Scale, ESS: European Stroke Scale, SSS: Scandinavian Stroke Scale, mRS: modified Rankin Scale, GOS: Glasgow Outcome Scale)

Neurologische Skala	Gruppe diastolischer Blutdruckwert > 90 mmHg	Gruppe diastolischer Blutdruckwert < 90 mmHg	Signifikanz
NIHSS bei Aufnahme	9,00 ± 8,54	5,92 ± 7,44	p > 0,05
NIHSS bei Nachuntersuchung	7,60 ± 6,58	4,90 ± 7,53	p > 0,05
ESS bei Aufnahme	71,76 ± 27,68	80,69 ± 22,00	p > 0,05
ESS bei Nachuntersuchung	73,85 ± 25,12	88,73 ± 11,61	p > 0,05
SSS bei Aufnahme	38,38 ± 18,19	45,77 ± 17,44	p > 0,05
SSS bei Nachuntersuchung	42,30 ± 16,67	48,91 ± 13,63	p > 0,05
Barthel-Index bei Aufnahme	58,57 ± 43,25	65,00 ± 37,80	p > 0,05
Barthel-Index bei Nachuntersuchung	63,25 ± 38,30	79,55 ± 25,83	p > 0,05
mRS bei Aufnahme	3,14 ± 1,77	3,15 ± 1,57	p > 0,05
mRS bei Nachuntersuchung	3,29 ± 1,85	2,92 ± 1,83	p > 0,05
GOS	3,76 ± 0,10	4,00 ± 1,22	p > 0,05

Tab. 34: Auswertung bezüglich des diastolischen Blutdrucks in der Gruppe mit vorbekanntem Diabetes mellitus (NIHSS: National Institutes of Health Stroke Scale, ESS: European Stroke Scale, SSS: Scandinavian Stroke Scale, mRS: modified Rankin Scale, GOS: Glasgow Outcome Scale)

Neurologische Skala	Gruppe diastolischer Blutdruckwert > 90 mmHg	Gruppe diastolischer Blutdruckwert < 90 mmHg	Signifikanz
NIHSS bei Aufnahme	7,10 ± 6,71	10,50 ± 11,01	p > 0,05
NIHSS bei Nachuntersuchung	5,20 ± 5,55	6,92 ± 7,24	p > 0,05
ESS bei Aufnahme	78,80 ± 19,90	65,50 ± 33,60	p > 0,05
ESS bei Nachuntersuchung	84,40 ± 18,35	80,25 ± 24,04	p > 0,05
SSS bei Aufnahme	40,10 ± 14,59	36,92 ± 22,40	p > 0,05
SSS bei Nachuntersuchung	46,60 ± 11,40	45,92 ± 15,58	p > 0,05
Barthel-Index bei Aufnahme	62,50 ± 40,71	51,25 ± 45,68	p > 0,05
Barthel-Index bei Nachuntersuchung	72,60 ± 35,74	69,58 ± 39,80	p > 0,05
mRS bei Aufnahme	3,10 ± 1,85	3,33 ± 1,78	p > 0,05
mRS bei Nachuntersuchung	2,50 ± 2,07	2,50 ± 2,07	p > 0,05
GOS	4,10 ± 0,88	4,00 ± 1,00	p > 0,05

Tab. 35: Auswertung bezüglich des diastolischen Blutdrucks in der Gruppe ohne Diabetes mellitus

(NIHSS: National Institutes of Health Stroke Scale, ESS: European Stroke Scale, SSS: Scandinavian Stroke Scale, mRS: modified Rankin Scale, GOS: Glasgow Outcome Scale)

Neurologische Skala	Gruppe mit Stenose der hirnversorgenden Gefäße	Gruppe ohne Stenose der hirnversorgenden Gefäße	Signifikanz
NIHSS bei Aufnahme	24,92 ± 19,69	12,97 ± 13,35	p > 0,05
NIHSS bei Nachuntersuchung	9,00 ± 7,82	7,85 ± 10,34	p > 0,05
ESS bei Aufnahme	41,92 ± 39,07	65,09 ± 33,75	p > 0,05
ESS bei Nachuntersuchung	70,38 ± 25,85	77,48 ± 25,75	p > 0,05
SSS bei Aufnahme	22,23 ± 22,92	35,45 ± 21,03	p > 0,05
SSS bei Nachuntersuchung	40,50 ± 17,98	44,67 ± 16,98	p > 0,05
Barthel-Index bei Aufnahme	35,00 ± 46,28	52,12 ± 43,08	p > 0,05
Barthel-Index bei Nachuntersuchung	57,50 ± 45,36	67,32 ± 42,57	p > 0,05
mRS bei Aufnahme	4,08 ± 1,50	3,50 ± 1,78	p > 0,05
mRS bei Nachuntersuchung	4,23 ± 2,09	3,22 ± 2,14	p > 0,05
GOS	2,69 ± 1,38	3,53 ± 1,39	p > 0,05

Tab. 36: Auswertung der Skalen bezüglich einer Stenose der hirnversorgenden Gefäße in der Gruppe mit neu diagnostiziertem Diabetes mellitus (NIHSS: National Institutes of Health Stroke Scale, ESS: European Stroke Scale, SSS: Scandinavian Stroke Scale, mRS: modified Rankin Scale, GOS: Glasgow Outcome Scale)

Neurologische Skala	Gruppe mit Stenose der hirnversorgenden Gefäße	Gruppe ohne Stenose der hirnversorgenden Gefäße	Signifikanz
NIHSS bei Aufnahme	10,22 ± 9,01	6,00 ± 6,35	p > 0,05
NIHSS bei Nachuntersuchung	9,00 ± 8,04	5,96 ± 6,60	p > 0,05
ESS bei Aufnahme	70,56 ± 26,55	79,29 ± 23,09	p > 0,05
ESS bei Nachuntersuchung	67,43 ± 31,02	82,54 ± 18,53	p > 0,05
SSS bei Aufnahme	38,11 ± 18,80	43,75 ± 16,85	p > 0,05
SSS bei Nachuntersuchung	36,00 ± 19,89	47,17 ± 13,83	p > 0,05
Barthel-Index bei Aufnahme	48,33 ± 46,77	68,33 ± 36,67	p > 0,05
Barthel-Index bei Nachuntersuchung	57,86 ± 42,02	72,29 ± 32,77	p > 0,05
mRS bei Aufnahme	3,67 ± 1,58	2,88 ± 1,68	p > 0,05
mRS bei Nachuntersuchung	3,88 ± 1,96	2,79 ± 1,67	p > 0,05
GOS	3,44 ± 1,33	4,12 ± 0,74	p > 0,05

Tab. 37: Auswertung der Skalen bezüglich einer Stenose der hirnversorgenden Gefäße in der Gruppe mit vorbekanntem Diabetes mellitus (NIHSS: National Institutes of Health Stroke Scale, ESS: European Stroke Scale, SSS: Scandinavian Stroke Scale, mRS: modified Rankin Scale, GOS: Glasgow Outcome Scale)

Neurologische Skala	Gruppe mit Stenose der hirnersorgenden GefäÙe	Gruppe ohne Stenose der hirnersorgenden GefäÙe	Signifikanz
NIHSS bei Aufnahme	15,33 ± 13,59	6,56 ± 6,01	p > 0,05
NIHSS bei Nachuntersuchung	9,17 ± 8,98	5,00 ± 5,11	p > 0,05
ESS bei Aufnahme	51,33 ± 38,46	79,13 ± 20,30	p > 0,05
ESS bei Nachuntersuchung	77,83 ± 28,85	83,75 ± 18,56	p > 0,05
SSS bei Aufnahme	27,33 ± 23,32	42,50 ± 15,85	p > 0,05
SSS bei Nachuntersuchung	42,17 ± 17,69	47,75 ± 11,95	p > 0,05
Barthel-Index bei Aufnahme	40,83 ± 47,16	62,19 ± 41,19	p > 0,05
Barthel-Index bei Nachuntersuchung	70,00 ± 44,83	71,31 ± 35,51	p > 0,05
mRS bei Aufnahme	3,67 ± 1,75	3,06 ± 1,81	p > 0,05
mRS bei Nachuntersuchung	2,83 ± 1,83	2,38 ± 2,13	p > 0,05
GOS	4,00 ± 0,89	4,07 ± 0,96	p > 0,05

Tab. 38: Auswertung der Skalen bezüglich einer Stenose der hirnersorgenden GefäÙe in der Gruppe ohne Diabetes mellitus (NIHSS: National Institutes of Health Stroke Scale, ESS: European Stroke Scale, SSS: Scandinavian Stroke Scale, mRS: modified Rankin Scale, GOS: Glasgow Outcome Scale)

Neurologische Skala	Gruppe mit nachweisbarem Thrombus	Gruppe ohne nachweisbaren Thrombus	Signifikanz
NIHSS bei Aufnahme	7,50 ± 0,71	16,96 ± 14,55	p > 0,05
NIHSS bei Nachuntersuchung	5,50 ± 0,71	8,53 ± 10,05	p > 0,05
ESS bei Aufnahme	81,50 ± 6,36	54,49 ± 36,12	p > 0,05
ESS bei Nachuntersuchung	76,00 ± 21,21	75,09 ± 26,14	p > 0,05
SSS bei Aufnahme	46,50 ± 2,12	29,38 ± 21,93	p > 0,05
SSS bei Nachuntersuchung	45,00 ± 8,49	43,19 ± 17,58	p > 0,05
Barthel-Index bei Aufnahme	80,00 ± 28,28	41,06 ± 43,75	p > 0,05
Barthel-Index bei Nachuntersuchung	90,00 ± 14,14	62,58 ± 43,58	p > 0,05
mRS bei Aufnahme	3,50 ± 0,71	3,81 ± 1,71	p > 0,05
mRS bei Nachuntersuchung	3,00 ± 1,41	3,83 ± 2,15	p > 0,05
GOS	3,50 ± 0,71	3,04 ± 1,52	p > 0,05

Tab. 39: Auswertung der Skalen bezüglich eines intrakavitären Thrombus in der Gruppe mit neu diagnostiziertem Diabetes mellitus (NIHSS: National Institutes of Health Stroke Scale, ESS: European Stroke Scale, SSS: Scandinavian Stroke Scale, mRS: modified Rankin Scale, GOS: Glasgow Outcome Scale)

Neurologische Skala	Gruppe mit durchgeführter Rehamaßnahme (n = 38)	Gruppe ohne durchgeführte Rehamaßname (n = 14)	Signifikanz
NIHSS bei Aufnahme	20,14 ± 16,55	8,36 ± 9,02	p < 0,05
NIHSS bei Nachuntersuchung	9,91 ± 11,14	4,67 ± 4,94	p > 0,05
ESS bei Aufnahme	49,25 ± 37,32	74,78 ± 24,40	p < 0,05
ESS bei Nachuntersuchung	71,74 ± 28,54	83,75 ± 16,98	p > 0,05
SSS bei Aufnahme	26,69 ± 22,43	40,64 ± 17,06	p < 0,05
SSS bei Nachuntersuchung	40,22 ± 19,23	50,42 ± 9,09	p > 0,05
Barthel-Index bei Aufnahme	36,67 ± 45,34	62,14 ± 35,61	p < 0,05
Barthel-Index bei Nachuntersuchung	56,67 ± 46,20	82,08 ± 29,65	p > 0,05
mRS bei Aufnahme	3,92 ± 1,69	3,35 ± 1,65	p > 0,05
mRS bei Nachuntersuchung	4,00 ± 2,28	2,92 ± 1,66	p < 0,05
GOS	2,83 ± 1,54	3,85 ± 1,14	p < 0,05

Tab. 40: Skalenauswertung in der Gruppe mit neu diagnostiziertem Diabetes mellitus im Bezug auf eine Rehabilitation (NIHSS: National Institutes of Health Stroke Scale, ESS: European Stroke Scale, SSS: Scandinavian Stroke Scale, mRS: modified Rankin Scale, GOS: Glasgow Outcome Scale)

Neurologische Skala	Patienten mit durchgeführter Rehamaßnahme (n = 18)	Patienten ohne durchgeführte Rehamaßnahme (n = 16)	Signifikanz
NIHSS bei Aufnahme	7,72 ± 7,57	7,94 ± 9,04	p > 0,05
NIHSS bei Nachuntersuchung	6,50 ± 6,71	6,85 ± 7,50	p > 0,05
ESS bei Aufnahme	76,17 ± 24,19	74,06 ± 28,03	p > 0,05
ESS bei Nachuntersuchung	80,00 ± 21,70	77,92 ± 23,93	p > 0,05
SSS bei Aufnahme	40,33 ± 16,87	42,19 ± 19,72	p > 0,05
SSS bei Nachuntersuchung	45,22 ± 16,60	44,62 ± 15,82	p > 0,05
Barthel-Index bei Aufnahme	65,56 ± 39,89	61,56 ± 43,08	p > 0,05
Barthel-Index bei Nachuntersuchung	72,78 ± 33,79	63,85 ± 36,98	p > 0,05
mRS bei Aufnahme	3,28 ± 1,49	3,00 ± 1,90	p > 0,05
mRS bei Nachuntersuchung	3,11 ± 1,71	3,20 ± 2,01	p > 0,05
GOS	4,00 ± 0,91	3,71 ± 1,33	p > 0,05

Tab. 41: Skalenauswertung in der Gruppe mit vorbekanntem Diabetes mellitus im Bezug auf eine Rehabilitation (NIHSS: National Institutes of Health Stroke Scale, ESS: European Stroke Scale, SSS: Scandinavian Stroke Scale, mRS: modified Rankin Scale, GOS: Glasgow Outcome Scale)

Neurologische Skala	Gruppe mit durchgeführter Rehamaßnahme (n = 10)	Gruppe ohne durchgeführte Rehamaßnahme (n = 12)	Signifikanz
NIHSS bei Aufnahme	11,50 ± 10,12	6,83 ± 8,31	p > 0,05
NIHSS bei Nachuntersuchung	6,80 ± 6,37	5,58 ± 6,72	p > 0,05
ESS bei Aufnahme	64,80 ± 30,71	77,17 ± 26,33	p > 0,05
ESS bei Nachuntersuchung	82,70 ± 20,30	81,67 ± 22,90	p > 0,05
SSS bei Aufnahme	34,90 ± 20,12	41,25 ± 18,15	p > 0,05
SSS bei Nachuntersuchung	46,70 ± 11,58	45,83 ± 15,47	p > 0,05
Barthel-Index bei Aufnahme	45,00 ± 42,10	65,83 ± 42,90	p > 0,05
Barthel-Index bei Nachuntersuchung	77,60 ± 35,42	65,42 ± 37,17	p > 0,05
mRS bei Aufnahme	3,60 ± 1,65	2,92 ± 1,88	p > 0,05
mRS bei Nachuntersuchung	2,50 ± 1,90	2,50 ± 2,20	p > 0,05
GOS	4,11 ± 0,78	4,00 ± 1,04	p > 0,05

Tab. 42: Ergebnis der Skalenauswertung in der Gruppe ohne Diabetes mellitus im Bezug auf eine Rehabilitation

(NIHSS: National Institutes of Health Stroke Scale, ESS: European Stroke Scale, SSS: Scandinavian Stroke Scale, mRS: modified Rankin Scale, GOS: Glasgow Outcome Scale)

Publikationen mit signifikantem Unterschied bei Hyperglykämie	
Publikation	Methoden/Ergebnis
Hyperglycemia: An independent Marker of In-hospital Mortality in Patients with undiagnosed Diabetes (Umpierrez et al., 2002)	<ul style="list-style-type: none"> - 2030 – 144 Patienten - Neue Hyperglykämie: höhere Mortalität als die mit bekannter Hyperglykämie und mit Normoglykämie - Neue Hyperglykämie: längerer Aufenthalt, öfter Krankenhaus, schlechtere Erholung
Acute Hyperglycemia Adversely Affects stroke outcome (Parsons et al., 2002)	<ul style="list-style-type: none"> - 63 Patienten - Diffusions- und Perfusions-MRT - Akut BZ - 40 von 63 Akute Hyperglykämie: schlechteres Outcome und größerer Infarkt - unabhängig von Infarktgröße, Größe und diabetischem Status - NIH-SS
Serum Glucose levels and Diabetes Predict Tissue Plasminogen Activator-Related Intracerebral Hemorrhage in Acute Ischemic Stroke (Demchuck et al., 1999)	<ul style="list-style-type: none"> - Blutzucker erhöht und Diabetes mellitus: mehr Blutungen bei Lysetherapie - 138 Patienten
Is Hyperglycemia an independent predictor of poor outcome after acute ischemic stroke? Results of a long term follow up study (Weir et al., 1997)	<ul style="list-style-type: none"> - 645 Ischämie - 105 Blutung - BZ akut erhöht - Schlechteres Outcome nach Korrektur für Alter, Schwere des Insults, Subtyp

<p>Effects of Admission Hyperglycemia on stroke outcome in reperfused tissue plasminogen activator-treated patients. (Alvarez-Sabin et al., 2003)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - 268 Patienten (73 t-PA Lyse) - Hyperglykämie könnte positiven Effekt einer schnellen Reperfusion aufheben → schlechteres Outcome trotz Reperfusion
<p>Decreased mortality by normalizing blood glucose after acute ischemic stroke. (Gentile et al., 2006)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - bei thromboembolischem Insult verbessertes Outcome bei Therapie einer Hyperglykämie
<p>Acute Hyperglycemia state is associated with lower t-PA Induced Recanalization rates in stroke patients (Ribo et al., 2005)</p>	<p>Bei Patienten mit tPA-Therapie könnte eine akute Hyperglykämie, jedoch keine chronische Hyperglykämie den fibrinolytischen Prozess stören und die Reperfusion der ischämischen Penumbra verzögern. Frühe blutzuckersenkende Maßnahme könnten eine frühe Rekanalisation fördern.</p>
<p>The prognostic value of Blood Glucose in Patients with acute stroke (Lee et al., 1991)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Blutzuckerwert und HbA1c → Korrelation mit Typ, Schwere, und Prognose bei Insult - 37 Patienten mit ischämischem Insult, 35 Patienten mit Blutung - erhöhter Blutzucker schlechteres eines Monats Outcome als bei Patienten mit normalem BZ - jedoch möglicherweise Hyperglykämie Epiphänomen der Schlaganfallstärke

<p>Transient hyperglycemia in ischemic stroke patients (Szcuslik et al., 2001)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Studie an Nicht-diabetikern - 262 Patienten - mittleres Alter: 70,1 - supratentorieller ischämischer Insult - nach 30 Tagen: Barthel-Index und modified Rankin Scale - nach 1 Jahr Kaplan-Meier - mit transienter Hyperglykämie niedriger im Scandinavian Stroke Scale als Patienten mit Diabetes mellitus oder Normoglykämie - größere Insulte im CT als Diabetiker - höhere 30-Tags-Mortalität als Normoglykämiker - höhere 1-Jahres Mortalität als bei Normoglykämie
<p>Hyperglycemia during ischemia rapidly accelerates brain damage in stroke patients treated with tPA (Ribo et al., 2007)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Verstärkung der Hirnschädigung bei Hyperglykämie

<p>Stroke topography and outcome in relation to hyperglycemia and diabetes (Kiers et al., 1992)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - 176 Patienten mit Akuten Insult - 4 Gruppen: <ul style="list-style-type: none"> - bekannter Diabetes - Stresshyperglykämie - neu diagnostizierter Diabetes mellitus - kein Diabetes - hohe Prävalenz von undiagnostiziertem Diabetes - kein Unterschied bezüglich Typ und Lage - kein Unterschied bezüglich Symptomatik - mit Stress-Hyperglykämie und bekannte Diabetiker → schwerere Insulte - höhere Mortalität bei Stress-Hyperglykämie, neu diagnostiziertem Diabetes, Diabetes
<p>Stress Hyperglycemia and Prognosis of Stroke in Nondiabetic and Diabetic Patients (Capes et al., 2001)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Literatursuche - 32 Studien (26 verwendet) - bei BZ > 6 mmol/l–7 mmol/l erhöhtes Sterberisiko im KH oder innerhalb von 30 Tagen nur bei Nichtdiabetikern (nur bei Ischämie) - wenn > 6,7–8 mmol/l größeres Risiko für schlechtes funktionelles Outcome

<p>Predictors of Hyperacute clinical worsening in Ischemic Stroke Patients Receiving Thrombolytic Therapy (Leigh et al., 2004)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Messung mittels National Institutes of Health Stroke Scale - 201 Patienten - Lyse 6 h nach Beginn - t-test o. Wilcoxon - Lineare Regression - Hyperglykämie Prädiktor einer Verschlechterung
<p>Effects of admission hyperglycemia on mortality and costs in acute ischemic stroke (Willimas et al., 2002)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - 656 Fälle - Bestimmung von Insultschwere, Blutzucker, Diabetesdiagnose mittels Akteneinsicht - Hazard Ratios nach 30 Tagen, einem Jahr und sechs Jahren <p>Hyperglykämie:</p> <ul style="list-style-type: none"> - längere Liegezeiten - höhere Kosten - höheres Sterberisiko
<p>J-shaped association between serum glucose and functional outcome in acute ischemic stroke (Ntaios et al., 2010)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - 1446 Patienten mit ischämischem Schlaganfall - Verlauf innerhalb von 12 Monaten - Glukosewerte zwischen 3,7 und 7,3 mmol/l besserer Wert für modified Rankin Scale und National Institutes of Health Stroke Scale

<p>Hyperglycemia as An Independent Predictor of Worse Outcome in Non-diabetic Patients Presenting with Acute Ischemic Stroke (Stead et al., 2009)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - 447 Patienten mit akuten ischämischem Schlaganfall - bei Hyperglykämie (> 130 mg/dl) größere Schlaganfallschwere, eine größere funktionelle Beeinträchtigung und eine höhere 90-Tage Mortalität - mit Diabetes mellitus in der Vorgeschichte schlechterer Verlauf
<p>Persistent Poststroke Hyperglycemia Is Independently Associated With Infarct Expansion And Worse Clinical Outcome (Baird et al., Stroke 2003)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - 25 Patienten - Korrelation von BZ und Volumen des Infarktes im MRT und mit NIHSS und mRS - Vol. und Outcome signifikant schlechter bei BZ > 7 mmol/l - Erste Studie mit kontinuierlicher Blutzuckermessung
<p>Publikationen ohne signifikanten Unterschied bei Hyperglykämie bzw. Unterschied in verschiedenen Patienten- und Insultgruppen</p>	
<p>The Influence of Hyperglycemia on Outcome of cerebral infarction (Matchar et al., 1992,)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - 146 von 996 Patienten - kein Beweis für Zusammenhang zwischen Blutzuckerwert und Überleben bzw. Outcome - Barthel-Index, Fugl-Meyr-Score

<p>Does Hyperglycemia play a role on the outcome of acute ischemic stroke patients (Toni et al., 1992)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - 327 Patienten (188 männlich, 139 weiblich, mittleres Alter 68,4) - 3 Gruppen: <ul style="list-style-type: none"> - Diabetiker (n=70) - nichtdiabetisch - hyperglykäm (n = 93) - normoglykäm (n = 164) - Todesursache und funktionelles Outcome kein signifikanter Unterschied - Keine Korrelation zwischen Infarktgröße und Glukoselevel bei Aufnahme
<p>Influence of hyperglycemia on Infarct size and clinical outcome of acute ischemic stroke patients with intracranial arterial occlusion (Toni et al., 1994)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - 82 Patienten - angiographisch nachgewiesener Mediaverschluss - hoher Blutzucker: 9 mit Diabetes mellitus, 40 ohne Diabetes mellitus - 33 Nichtdiabetiker - Outcome nach 30 Tagen - Hyperglykämie bei Kollateralen gut bei Nichtdiabetikern - Hyperglykämie bei Kollateralen schlecht bei Diabetikern - Ohne Kollateralisierung: keine Effekt von Hyperglykämie - Skala: Canadian Neurological Scale (CNS)

<p>Moderate hyperglycemia is associated with favourable outcome in acute lacunar stroke (Uyttenboogaart et al., 2007)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - 1375 Patienten - 2 Placebokontrollierte Gruppen mit Lubeluzol - Endpunkt → verbessertes Outcome nach drei Monaten in modified Rankin Scale - Einteilung in nichtlakunär (n= 168) und lakunär (n = 1207) mittels CT - Hyperglykämie: > 8 mmol/l - Bei nichtlakunär → Hyperglykämie schlecht - Bei lakunär milde Hyperglykämie (8–12 mmol/l) besseres Outcome
<p>Hyperglycemia and cognitive outcome after ischemic stroke (Kruyt et al., 2008)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - keine Assoziation mit kognitivem Defizit bei Hyperglykämie
<p>Acute blood glucose level and outcome from ischemic stroke (Bruno et al., 1999)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Verschlechterung bei nicht lakunären Insulten, kein Effekt bei lakunären Insulten - 1259 Patienten - mittleres Alter 66 Jahre
<p>Sonstige Publikationen</p>	
<p>A randomised, controlled pilot study to investigate the potential benefit of intervention with insulin in hyperglycaemic acute ischaemic stroke patients. (Walters et al., 2006)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Insulintherapie innerhalb von 48 h sinnvoll, nach 48 h nicht mehr sinnvoll

<p>Why Does Acute Hyperglycemia Worsen the Outcome of Transient Focal Cerebral Ischemia? Role of Corticosteroids, Inflammation, and Protein O-Glycosylation (Martín et al., 2006)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Test an Ratten - Blocken der Neutrophileninvasion - Blocken der Kortikosteroid-synthese - verstärkter Gehirnschaden bei Hyperglykämie, schlechtere Neurologie - verstärkte Myeloperoxidase und matrix Metalloproteinase-9 Aktivität - verstärkte O-Glykosylierung von Proteinen bei Hyperglykämie
<p>Decreased mortality by normalizing blood glucose after acute ischemic stroke (Gentile et al., 2006)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - 960 Patienten - 373 mit Hyperglykämie - höhere Mortalität bei Hyperglykämie - persistierende Hyperglykämie: noch höhere Mortalität - Blutzucker-Kontrolle: Reduktion der Mortalität
<p>Stroke in diabetic and non-diabetic stroke patients: course and prognostic value of admission serum glucose (Stöllberger et al., 2005)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - 992 Patienten - 296 mit DM - öfter Blutung bei Nichtdiabetikern - bessere Erholung (Barthel-Index) bei Nichtdiabetikern

<p>Comperative evaluation of diabetic and non-diabetic stroke-effect of glycemia on outcome (Sarkar et al., 2002)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - 450 Schlaganfälle - 171 Diabetiker, 279 Nichtdiabetiker - mittleres Alter bei diabetischem Schlaganfall niedriger als bei Nichtdiabetikern - bei Diabetiker mehr vorherige Schlaganfälle - höhere Inzidenz von TIA bei Diabetikern
<p>Ramdomized, controlled trial of insulin for acute poststroke hyperglycemia (McCormick et al., 2010)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - bei Blutzuckerwert > 126 mg/dl Insulin - Verminderung von Blutzuckerspiegel und Laktatanstieg im Gehirn - Kein Einfluss auf Infarktgröße
<p>Intensive insulin therapy in the neurocritical care setting is associated with poor clinical outcomes (Graffagnino et al., 2010)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - erhöhte Rate an Hypoglykämien, eine erhöhte Mortalität und eine verlängerte Aufenthaltsdauer in der Gruppe mit intensivierter Insulintherapie (Blutzuckerwert 80–120 mg/dl) (1796 Patienten) im Vergleich zu der Gruppe mit Standardinsulintherapie (1913 Patienten)

Tab. 43: Publikationen und stichwortartige Zusammenfassung der Methoden und Ergebnisse

6.3 Neurologische Skalen

6.3.1 National Institutes of Health Stroke Scale

Bewusstseinslage	0 – wach 1 – benommen 2 – somnolent 3 – Koma
Orientierung	Frage nach Monat und Alter 0 – beide Fragen richtig 1 – eine Frage richtig 2 – keine Frage richtig
Befolgung von Aufforderungen	Aufforderung die Augen und die nicht paretische Hand zu öffnen und zu schließen 0 – beide Aufforderungen richtig 1 – eine Aufforderung richtig 2 – keine Aufforderung richtig
Blickwendung (Okulomotorik)	0 – normal 1 – partielle Blickparese 2 – forcierte Blickparese
Gesichtsfeld	0 – keine Einschränkung 1 – partielle Hemianopsie 2 – komplette Hemianopsie 3 – bilaterale Hemianopsie bei fehlender Beurteilbarkeit 0 Punkte
Fazialisparese	0 – normal 1 – gering 2 – partiell 3 – vollständig

Motorik Arme	0 – kein Absinken nach 10 Sekunden 1 – Absinken 2 – Anheben gegen Schwerkraft möglich 3 – kein Abheben möglich 4 – keine Bewegung
Motorik Beine	0 – kein Absinken nach 5 Sekunden 1 – Absinken 2 – Aktive Bewegung gegen Schwerkraft 3 – kein Abheben möglich 4 – keine Bewegung
Extremitätenataxie	0 – fehlend 1 – in einer Extremität 2 – in zwei Extremitäten
Sensibilität	0 – normal 1 – Hypästhesie 2 – Anästhesie
Sprache	0 – normal 1 – leichte bis mittelschwere Aphasie 2 – schwere Aphasie 3 – stumm, globale Aphasie
Dysarthrie	0 – normal 1 – leicht bis mittelschwer 2 – schwer, anarthrisch
Neglect	0 – keine Abnormalität 1 – partieller Neglect 2 – kompletter Neglect bei fehlender Beurteilbarkeit: 0 Punkte

(Hamann et al., 2002)

6.3.2 European Stroke Scale

Bewusstseinslage

wach, unmittelbar reagierend	10
benommen, kann jedoch durch geringe Reize veranlasst werden, zu antworten oder Anweisungen zu befolgen	8
Bedarf wiederholter Reize, um aufmerksam zu sein, oder ist lethargisch oder umdämmt; Bewegung nur auf starke oder schmerzhaft Reize	6
Kann durch keine Reize geweckt werden, zeigt jedoch Dezerebrationsmuster auf Schmerzreize	2
Kann durch keine Reize geweckt werden, zeigt keine Reaktion auf Schmerzreize	0

Verständnis:

Geben Sie dem Patienten mündlich die folgenden Anweisungen

Wichtig: Bewegungen nicht vormachen

- 1. Strecken Sie Ihre Zunge heraus*
- 2. Legen Sie Ihren Finger auf Ihre Nase*
- 3. Schließen Sie Ihre Augen*

Patient führt alle drei Anweisungen aus	8
Patient führt nur zwei oder eine Anweisung aus	4
Patient führt keine Anweisung aus	0

Sprache:

Normale Sprache	8
Leichte Wortfindungsstörungen, Gespräch ist möglich	6
Schwere Wortfindungsstörungen, Gespräch ist schwierig	4
Nur Ja- oder Nein-Antworten	2
Stumm	0

Gesichtsfeld

Normal	8
Gesichtsfeldausfall	0

Blick

Normal	8
Augen in Mittelstellung, Blickwendung nur zu einer Seite möglich	4
Augen nach lateral abgewichen, Rückkehr zur Mittellinie möglich	2
Augen nach lateral abgewichen, Rückkehr zur Mittellinie unmöglich	0

Gesichtsbewegungen

Normal	8
Parese	4
Plegie	0

Armhalteversuch

Arm bleibt für 5 Sek. in dieser Position	4
Arm bleibt für 5 Sek. in dieser Position, aber die betroffene Hand proniert	3
Arm sinkt vor Ablauf von 5 Sek. ab, wird aber in einer tieferen Position gehalten	2
Arm kann in keiner Position gehalten werden, versucht aber gegen die Schwerkraft anzuwirken	1
Arm fällt	0

Armhebung

Normal	4
Ausgestreckter Arm, Bewegung nicht vollständig	3
Gebeugter Arm	2
Geringfügige Bewegung	1
Keine Bewegung	0

Strecken des Handgelenks

Normal	8
Vollständiger, isolierter Bewegungsablauf, Kraft vermindert	6
Bewegungsablauf nicht isoliert und/oder nicht vollständig	4
Geringfügige Bewegung	2
Keine Bewegung	0

Fingerkraft

Seitengleiche Kraft	8
Verminderte Kraft an der betroffenen Seite	4
Pinzettengriffe an der betroffenen Seite nicht möglich	0

Beinhalteversuch

Bein bleibt für 5 Sek. in dieser Position	4
Bein sinkt innerhalb von 5 Sek. in eine Zwischenposition ab	2
Bein sinkt innerhalb von 5 Sek., jedoch nicht schlagartig bis auf die Unterlage ab	1
Bein fällt schlagartig auf die Unterlage	0

Beinbeugung

Normal	4
Bewegung gegen Widerstand, verminderte Kraft	3
Bewegung gegen Schwerkraft	2
Geringfügige Bewegung	1
Keine Bewegung	0

Dorsalflexion des Fußes

Normal	8
Bein ausgestreckt, vollständiger Bewegungsablauf, verminderte Kraft	6
Bein ausgestreckt, Bewegungsablauf nicht vollständig oder Knie gebeugt oder Fuß in Supinationsstellung	4
Geringfügige Bewegung	2
Keine Bewegung	0

Gang

Normal	10
Verändertes Gangbild und/oder Einschränkung von Gehstrecke/Geschwindigkeit	8
Patient kann mit Hilfsmitteln gehen	6
Patient kann mit Unterstützung von einer oder mehreren Personen gehen	4
Patient kann nicht gehen, aber mit Unterstützung stehen	2
Patient kann weder gehen noch stehen	0
Summe max.	100

(Hamann et al., 2002)

6.3.3 Scandinavian Stroke ScaleBewusstseinslage

6	wach
4	somnolent/voll orientiert
2	somnolent/nicht voll orientiert

Augenbewegungen

4	keine Blicklähmung
2	Blicklähmung
0	konjugierte Deviation

Kraftentfaltung Arm

6	Normal
5	Armhebung mit reduzierter Kraft
4	Armhebung mit Ellenbogenflexion
2	Bewegung nicht gegen Schwerkraft
0	Plegie

Kraftentfaltung Hand

- 6 Normal
- 4 KG reduziert, aber voller Bewegungsumfang
- 2 Handfläche wird mit den Fingern nicht erreicht
- 0 Plegie

Kraftentfaltung Bein

- 6 Normal
- 5 Beinhebung mit reduzierter Kraft
- 4 Beinhebung mit Knieflexion
- 2 Bewegung nicht gegen Schwerkraft möglich
- 0 Plegie

Orientiertheit

- 6 Person, Zeit und Ort
- 4 2 der oben genannten
- 2 1 der oben genannten
- 0 desorientiert

Sprache

- 10 keine Aphasie
- 6 eingeschränkter Sprachgebrauch
- 3 keine Sätze, aber mehr als ja/nein
- 0 ja/nein oder weniger

Fazialisparese

- 2 keine
- 0 vorhanden

Gang

- 12 Gehen fünf Meter ohne Hilfe
- 9 Gehen mit Hilfe

- 6 Gehen mit Hilfe einer anderen Person
 3 Sitzen ohne Hilfe
 0 bettlägerig

(Hamann et al., 2002)

6.3.4 Barthel-Index

Essen und Trinken	nicht möglich	0
	mit Unterstützung	5
	selbständig	10
Umsteigen aus dem Rollstuhl ins Bett und umgekehrt	nicht möglich	0
	mit Unterstützung	5
	selbständig	15
Persönliche Pflege	nicht möglich	0
	mit Unterstützung	0
	selbständig	5
Benutzung der Toilette	nicht möglich	0
	mit Unterstützung	5
	selbständig	10
Baden/Duschen	nicht möglich	0
	mit Unterstützung	0
	selbständig	5
Gehen auf ebenem Untergrund	nicht möglich	0
	mit Unterstützung	10
	selbständig	15
Fortbewegung mit dem Rollstuhl auf ebenem Untergrund (diese Item nur verwenden, falls „Gehen“ mit „nicht möglich“ bewertet wurde)	nicht möglich	0
	mit Unterstützung	0
	selbständig	5

Treppen auf-/absteigen	nicht möglich	0
	mit Unterstützung	5
	selbständig	10
An-/Ausziehen	nicht möglich	0
	mit Unterstützung	5
	selbständig	10
Stuhlkontrolle	nicht möglich	0
	mit Unterstützung	5
	selbständig	10
Harnkontrolle	nicht möglich	0
	mit Unterstützung	5
	selbständig	10

(Hamann et al., 2002)

6.3.5 modified Rankin Scale

- 0 Keine Symptome
- 1 Keine wesentliche Funktionseinschränkung trotz Symptomen: kann allen gewohnten Aufgaben und Aktivitäten verrichten
- 2 Geringgradige Funktionseinschränkung: unfähig alle früheren Aktivitäten zu verrichten, ist aber in der Lage, die eigenen Angelegenheiten ohne Hilfe zu erledigen
- 3 Mäßiggradige Funktionseinschränkung: bedarf einiger Unterstützung, ist aber in der Lage, ohne Hilfe zu gehen
- 4 Mittelschwere Funktionseinschränkung: unfähig, ohne Hilfe zu gehen und unfähig, ohne Hilfe für die eigenen körperlichen Bedürfnisse zu sorgen
- 5 Schwere Funktionseinschränkung: bettlägerig, inkontinent, bedarf ständiger Pflege und Aufmerksamkeit

(Hamann et al., 2002)

6.3.6 Glasgow Outcome Scale

- 1 Patient verstorben
- 2 persistierender vegetativer Zustand (apallisches Syndrom)
- 3 schwer behindert (zur Bewältigung des täglichen Lebens auf ständige fremde Hilfe angewiesen)
- 4 mäßig behindert
- 5 keine/minimale Behinderung

(Hamann et al., 2002)

7. Literaturverzeichnis

- Adeghate E, Schattner P, Peter A, Dunn E, Donath T. Diabetes mellitus and its complications in a Hungarian population. *Arch Physiol Biochem* 2001;109: 281–291
- Alvarez-Sabín J, Molina CA, Montaner J, Arenillas JF, Huertas R, Ribo M, Codina A, Quintana M. Effects of Admission Hyperglycemia on stroke outcome in reperfused tissue plasminogen activator-treated patients. *Stroke* 2003; 34: 1235–1241
- Allport LE, Butcher KS, Baird TA, MacGregor L, Desmond PM, Tress N, Colman P, Davis SM. Insular cortical ischemia is independently associated with acute stress hyperglycemia. *Stroke* 2004; 35: 1886–1891
- American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes care* 2009; 32: 561–567
- Anderson RE, Tan WK, Martin HS, Meyer FB. Effects of glucose and PaO₂ on cortical intracellular acidosis, NADH redox state, and infarction in the ischemic penumbra. *Stroke* 1999; 30: 160–170
- Baird TA, Parsons MW, Phan T, Butcher KS, Desmond PM, Tress BM, Colman PG, Chambers BR, Davis SM. Persistent poststroke hyperglycemia is independently associated with infarct expansion and worse clinical outcome. *Stroke* 2003; 34: 2208–2214
- Benavente O, Hart RG, Koudstaal PJ, Laupacis A, McBride R. Oral anticoagulants for preventing stroke in patients with non-valvular atrial fibrillation and no previous history of stroke or transient ischemic attacks. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; CD00:1927
- Berger K, Schulte H, Stögbauer F, Assmann G. Incidence and Risk Factors for Stroke in an Occupational Cohort The PROCAM Study *Stroke* 1998; 29: 1562–1566
- Berger L, Hakim AM. The association of hyperglycemia with cerebral edema in stroke. *Stroke* 1986; 17: 865–871
- Bhatt DL, Hirsch AT, Ringleb PA, Hacke W, Topol EJ. Reduction in the need for hospitalization for recurrent ischemic events and bleeding with clopidogrel instead of aspirin. *Am Heart J* 2000; 140: 67–72
- Blaw G, Lagaay A, Smelt A, Westendorp R. Stroke, statins and cholesterol: A meta-analysis of randomized, placebo-controlled, double-blind trials with HMG-CoA reductase inhibitors. *Stroke* 1997; 28: 946–950
- Böhm K, Cordes M, Forster T, Krahe K. *Gesundheit Krankheitskosten 2002* Statistisches Bundesamt – Pressestelle Wiesbaden, 2004
- Bonita R, Scragg R, Stewart A, Jackson R, Beaglehole R. Cigarette smoking and risk of premature stroke in men and women. *British Medical Journal* 1986; 293: 6–8
- Brunkhorst FM, Engel C, Bloos F, Meier-Hellmann A, Ragaller M, Weiler N, Moerer O, Gruendling M, Oppert M, Grond S, Olthoff D, Jaschinski U, John S, Rossaint R, Welte T, Schaefer M, Kern P, Kuhnt E, Kientopf M, Hartog C, Natanson C, Loeffler M, Reinhart K; German Competence Network Sepsis (SepNet). Intensive insulin therapy and pentastarch resuscitation in severe sepsis. *N Engl J Med* 2008; 358: 125–139

- Bruno A, Biller J, Adams HP, Clarke WR, Woolson RF, Williams LS, Hansen MD. Acute blood glucose level and outcome from ischemic stroke. *Neurology* 1999; 52: 280
- Bruno A, Levine SR, Frankel MR, Brott TG, Lin Y, Tilley BC, Lyden PD, Broderick JP, Kwiatkowski TG, Fineberg SE. Admission glucose level and clinical outcomes in the NINDS rt-PA Stroke Trial. *Neurology* 2002; 59: 669–674
- Calvet D, Touzé E, Mas JL. Adding aspirin to clopidogrel in secondary prevention of ischemic stroke: no significant benefits. Results of the Match study. *Presse Med.* 2006; 35: 679–682
- Capes SE, Hunt D, Malmberg K, Pathak P, Gerstein HC. Stress hyperglycemia and prognosis of stroke in nondiabetic and diabetic patients: a systematic overview. *Stroke* 2001; 32: 2426–2432
- Chimowitz M, Kokkinos J, Strong J, Brown M, Levine S, Silliman S, Pessin M, Weichel E, Sila C, Furlan A, Kargman D, Sacco R, Wityk R, Ford G, Fayad P. The warfarin-aspirin symptomatic intracranial disease study. *Neurology* 1995; 45:1488–1493
- Christensen H. Insular lesions and hyperglycemia in acute stroke revisited. *Stroke* 2005; 36: 229–230
- Colditz G, Bonita R, Stampfer M, Willett W, Rosner B, Speizer F, Hennekens CH. Cigarette smoking and risk of stroke in middle-aged women. *N Engl J Med* 1988; 318: 937–941
- Collins R, Peto R, MacMahon S, Hebert P, Fiebich NH, Eberlein KA, Godwin J, Qizilbash N, Taylor JO, Hennekens CH. Blood pressure, stroke and coronary heart disease. Part 2, short- term reductions in blood pressure: overview of randomized drug trials in their epidemiological context. *Lancet* 1990; 335: 827–838
- Costalat V, Lobotesis K, Machi P, Mourand I, Heroum C, Vendrell JF, Milhaud D, Riquelme C, Bonafé A, Arquizan C. Prognostic factors related to clinical outcome following thrombectomy in ischemic stroke (RECOSt study). 50 patients prospective study. *Eur J Radiol* 2012; 81: 4075-4082
- Dandona P. Endothelium, inflammation, and diabetes. *Curr Diab Rep* 2002; 2: 311–315
- Demchuk AM, Morgenstern LB, Krieger DW, Chi TL, Hu W, Wein TH, Hardy RJ, Grotta JC, Buchan AM. Serum Glucose level and diabetes predict tissue plasminogen activator-related intracerebral hemorrhage in acute ischemic stroke. *Stroke* 1999; 30: 34–39
- Diener HC, Cunha L, Forbes C, Sivenius J, Smets P, Lowenthal A. European Stroke Prevention Study. 2. Dipyridamole and acetylsalicylic acid in the secondary prevention of stroke. *J Neurol Sci* 1996; 143: 1–13
- Dungan K, Braithwaite S, Preiser J. Stress hyperglycemia. *Lancet* 2009; 373: 1799–1807
- Fang Y, Zhang S, Wu B, Liu M. Hyperglycemia in acute lacunar stroke: A Chinese hospital-based study. *Diab Vasc Dis Res* 2012:
- US National Library of Medicine National Institutes of Health. <http://www.ncbi.nlm.gov/pubmed/23079541> (Zugriffdatum: 20.02.2013)

- Fuentes B, Castillo J, San José B, Leira R, Serena J, Vivcanos J, Dávalos A, Nuñez AG, Egido J, Díez-Tejedor E, Stroke, Project of the Cerebrovascular Diseases Study Group, Spanish Society of Neurology. The prognostic value of capillary glucose levels in acute stroke: the Glycemia in acute Stroke (GLIAS) study. *Stroke* 2009; 40: 562–568
- Garg R, Chaudhuri A, Munschauer F, Dandona P. Hyperglycemia, insulin, and acute ischemic stroke: a mechanistic justification for a trial of insulin infusion therapy. *Stroke* 2006; 37: 267–273
- Gentile NT, Seftchick MW, Huynh T, Kruus LK, Gaughan J. Decreased Mortality by normalizing blood glucose after acute ischemic stroke. *Acad Emerg Med* 2006; 13: 174–180
- Goldberg RJ, Burchfiel CM, Benfante R, Chiu D, Reed DM, Yano K. Lifestyle and biological factors associated with atherosclerotic disease in middle-aged men. 20 year findings from the Honolulu heart programme. *Arch Int Med* 1995;155:686–694
- Goldstein LB, Adams R, Becker K, Furberg CD, Gorelick PD, Hademenos G, Hill M, Howard G, Howard VJ, Jacobs B, Levine SR, Mosca L, Sacco RL, Sherman DG, Wolf PA, del Zoppo GJ. Primary prevention of ischemic stroke: A statement for healthcare professionals from the Stroke Council of the American Heart Association. *Stroke* 2001; 32: 280–299
- Goya S, Wannamethee GS, Shaper AG, Ebrahim S. HDL-Cholesterol, Total Cholesterol, and the Risk of Stroke in Middle-Aged British Men. *Stroke* 2000; 31: 1882–1888
- Graffagnino C, Gurram AR, Kolls B, Olson DM. Intensive insulin therapy in the neurocritical care setting is associated with poor clinical outcomes. *Neurocrit Care* 2010; 13: 307–312
- Guyomard V, Jamieson EI, Myint PK. Glucose blood levels as a therapeutic target in acute ischaemic stroke setting. *Curr Top Med Chem* 2009; 9: 1261–1277
- Hacke W, Kaste M, Olsen TS, Orgogozo JM, Bogousslavsky J. Empfehlungen der Europäischen Schlaganfall-Initiative zur Versorgung und Behandlung des Schlaganfalls. *Nervenarzt* 2001; 72: 807–819
- Hamann GF, Siebler M, von Scheidt W. Schlaganfall. Landsberg: ecomed Verlagsgesellschaft, 2002
- Hart RG, Halperin JL, McBride R, Benavente O, Man-Son-Hing M, Kronmal RA. Aspirin for the primary prevention of stroke and other major vascular events. Meta-analysis and hypotheses. *Arch Neurol* 2000; 57: 326–332
- Hauer H, Köster I, von Ferber L. Prävalenz des Diabetes mellitus in Deutschland 1998-2001. *Dtsch Med Wochenschr* 2003; 128: 2632–2638
- Helmert U, Janka HU, Strube H. Epidemiologische Befunde zur Häufigkeit des Diabetes mellitus in der Bundesrepublik Deutschland 1984 bis 1991. *Diabetes und Stoffwechsel* 1994; 3: 271–277,429–433
- Hennes HJ, Heid F, Steiner T. Präklinisches Management des Patienten mit Schlaganfall. *Anaesthesist* 1999; 48: 858–870
- Janka HU, Michaelis D. Epidemiology of diabetes mellitus: prevalence, incidence, pathogenesis, and prognosis. *Z Arztl Fortbild Qualitätssich* 2002; 96: 159–165

- Jansen O, Schellinger PD, Fiebich JB, Sartor K, Hacke W. Magnetresonanztomographie beim akuten Schlaganfall. *Dtsch Arztebl* 2002; 99: A 1361–1370
- Kagansky N, Levy S, Knobler H. The role of hyperglycemia in acute stroke. *Arch Neurol* 2001; 58: 1209–1212
- Kase CS, Furlan AJ, Wechsler LR, Higashida RT, Rowley HA, Hart RG, Molinari GF, Frederick LS, Roberts HC, Gebel JM, Sila CA, Schulz GA, Roberts CS, Gent M. Cerebral hemorrhage after intra-arterial thrombolysis for ischemic stroke: The PROACT II trial. *Neurology* 2001; 57: 1603–1610
- Kiers L, Davis SM, Larkins R, Hopper J, Tress B, Rossiter SC, Carlin J, Ratnaik S. Stroke topography and outcome in relation to hyperglycemia and diabetes. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1992; 55: 263–270
- Kolominsky-Rabas PL, Sarti C, Heuschmann PU, Graf C, Siemonsen S, Neudoerfer B, Katalinic A, Lang E, Gassmann KG, von Stockert T. 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* 1998; 29: 2501–2506
- Kraft SA, Larson CP Jr, Shuer LM, Steinberg GK, Benson GV, Pearls RG. Effect of hyperglycemia on neuronal changes in a rabbit model of focal cerebral ischemia. *Stroke* 1990; 21: 447–450
- Kruyt ND, Nys GM, van der Worp HP, van Zandvoort MJ, Kapelle LJ, Biessels GJ. Hyperglycemia and cognitive outcome after ischemic stroke. *J Neurol Sci* 2008; 270: 141–147
- Lee TH, Ryu SJ, Chen ST. The prognostic value of blood glucose in patients with acute stroke. *J Formos Med Assoc* 1991; 90: 465–470
- Leigh R, Zaidat OO, Suri MF, Lynch G, Sundararajan S, Sunshine JL, Tarr R, Selman W, Landis DMD, Suarez JI. Predictors of hyperacute clinical worsening in ischemic stroke patients receiving thrombolytic therapy. *Stroke* 2004; 35: 1903–1907
- Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie; 2. überarbeitete und erweiterte Auflage 2003, Georg Thieme Verlag Stuttgart
- Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie; 2002, Georg Thieme Verlag Stuttgart
- Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie; 3. überarbeitete Auflage 2005, Georg Thieme Verlag Stuttgart
- Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie; 4. überarbeitete Auflage 2008, Georg Thieme Verlag Stuttgart
- Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie; 5. überarbeitete Auflage 2012, Georg Thieme Verlag Stuttgart
- Li PA, Shuaib A, Miyashita H, He QP, Siesjö BK. Hyperglycemia enhances extracellular glutamate accumulation in rats subjected to forebrain ischemia. *Stroke* 2000; 31: 183–192
- Lip GY, Hart RG, Conway DS. Antithrombotic therapy for atrial fibrillation. *BMJ* 2002; 325: 1022–1025
- MacMahon S, Peto R, Cutler J, Collins R, Sorlie P, Neaton J, Abbott R, Godwin J, Dyer A, Stamler J. Blood pressure, stroke and coronary heart disease. Part 1, prolonged differences in blood pressure: prospective observational studies corrected for the regression dilution bias. *Lancet* 1990; 335: 765–774

- Mahoney F, Barthel D. Functional evaluation: The Barthel Index. *Md Med J* 1965; 14: 61–65
- Martín A, Rojas S, Chamorro A, Falcón C, Bargalló N, Planas AM. Why does acute hyperglycemia worsen the outcome of transient focal cerebral ischemia? Role of corticosteroids, inflammation and protein o-glycosylation. *Stroke* 2006; 37: 1288–1295
- Matchar DB, Divine GW, Heyman A, Feussner JR. The influence of hyperglycemia on outcome of cerebral infarction. *Ann Intern Med* 1992; 117: 449–456
- McCormick M, Hadley D, McLean JR, Macfarlane JA, Condon B, Muir KW. Randomized, controlled trial of insulin for acute poststroke hyperglycemia. *Ann Neurol* 2010; 67: 570–578
- Mohr JP, Biller J, Hilal SK, Yuh WT, Tatemichi TK, Hedges S, Tali E, Nguyen H, Mun I, Adams HP jr, Grisman K, Marler JR. Magnetic Resonance Versus Computed Tomographic Imaging in Acute Stroke. *Stroke* 1995; 26: 807–812
- Mohr JP, Biller J, Hilal SK, Yuh WTC, Tatemichi TK, Hedges S, Tali E, Nguyen H, Mun L, Adams HP, Grisman K, Marler JR. Magnetic Resonance Versus Computed Tomographic Imaging in Acute Stroke. *Stroke* 1995; 26: 807–812
- Moreton FC, McCormick M, Muir KW. Insular cortex hypoperfusion and acute phase of blood glucose after stroke. *Stroke* 2007; 38: 407–410
- Ntaios G, Egli M, Faouzi M, Michel P. J-shaped association between serum glucose and functional outcome in acute ischemic stroke. *Stroke* 2010; 41: 2366–2370
- O'Neill PA, Davies I, Fullerton KJ, Bennet D. Stress hormone and blood glucose response following acute stroke in the elderly. *Stroke* 1991; 22: 842–847
- Paciaroni M, Agnelli G, Caso V, Corea F, Ageno W, Alberti A, Lanari A, Micheli S, Bertolani L, Venti M, Palmerini F, Billeci AM, Comi G, Previdi P, Silvestrelli G. Acute hyperglycemia and early stroke hemorrhagic transformation in ischemic stroke. *Cerebrovasc Dis* 2009; 28: 119–123
- Parsons MW, Barber PA, Desmond PM, Baird TA, Darby DG, Byrnes G, Tress BM, Davis SM. Acute hyperglycemia adversely affects stroke outcome: a magnetic resonance imaging and spectroscopy study. *Ann Neurol* 2002; 53: 20–28
- Pieper L, Pittrow D, Boehler S, Stridde E, Huppertz E, Klotsche J, Jacobi F, Glaesmer H, Lehnert H, Wittchen HU. Prävalenz und Therapie des Diabetes mellitus in der primärärztlichen Versorgung: Ergebnisse der DETECT-Studie. *Diabetologie und Stoffwechsel* 2006; 1: DOI 10.1055/s2006-944067
- Plehn J, Davis B, Sacks F, Rouleau J, Pfeffer M, Bernstein V, Cuddy TE, Moyé LA, Piller LB, Rutherford J, Simpson LM, Braunwald E. Reduction of stroke incidence after myocardial infarction with pravastatin: The cholesterol and recurrent events (CARE) study. *Circulation* 1999; 99: 216–233
- Poeck K, Hacke W. *Neurologie Berlin-Heidelberg-New York*: Springer-Verlag, 2001
- Poppe A, Majumdar S, Jeerakathi T, Ghali W, Buchan A, Hill M. Admission hyperglycemia predicts a worse outcome in stroke patients treated with intravenous thrombolysis. *Diabetes care* 2009; 32: 617–622

Prospective Studies Collaboration. Cholesterol, diastolic blood pressure and stroke: 13000 stroke in 450000 people in 45 prospective cohorts., *Lancet* 1995; 346: 1647–1653

Putala J, Sairanen T, Meretoja A, Lindsberg PJ, Tiainen M, Liebkind R, Strbiar D, Atula S, Artto V, Rantanen K, Silvonen P, Piironen K, Curtze S, Häppölä O, Mustanoja S, Pitkaniemi J, Salonen O, Silvennoinen H, Soine L, Kuisma M, Tatlisuma T, Kaste M. Post-Thrombolytic Hyperglycemia and 3-Month Outcome in Acute Ischemic Stroke. *Cerebrovasc Dis* 2011; 31: 83–92

Rathmann W, Haastert B, Icks A, Löwel H, Meisinger C, Holle R, Giani G. High prevalence of undiagnosed diabetes mellitus in Southern Germany: Target populations for efficient screening. The KORA survey 2000. *Diabetologia* 2003; 46: 182–189

Ribo M, Molina C, Montaner J, Rubiera M, Delgado-Mederos R, Arenillas JF, Quintana M, Alvarez-Sabin J. Acute Hyperglycemia State Is Associated With Lower t-PA-Induced Recanalization Rates in Stroke Patients. *Stroke* 2005; 36: 1705–1709

Ribo M, Molina CA, Delgado-Mederos R, Rovira A, Munuera J, Alvarez-Sabin J. Hyperglycemia during ischemia rapidly accelerates brain damage in stroke patients treated with tPA. *J Cereb Blood Flow Metab* 2007; 27: 1616–1622

Rodriguez BL, D'Agostino R, Abbott RD, Kagan A, Burchfield CM, Yano K, Ross GW, Silbershatz H, Higgins MW, Popper J, Wolf PA, Curb JD. Risk of hospitalized stroke in men enrolled in the Honolulu Heart Program and the Framingham Study: a comparison of incidence and risk factor effects. *Stroke* 2002; 33: 230–236

Sacco R, Elkind M, Boden-Albala B, Lin I, Kargmann D, Hauser W, Shea S, Paik MC. The protective effect of moderate alcohol consumption on ischemic stroke. *JAMA* 1999; 281: 53–60

Sarkar RN, Banerjee S, Basu A. Comparative evaluation of diabetic and non-diabetic stroke-effect of glycemia on outcome. *J Indian Med Assoc* 2004; 102: 551–553

Scherbaum WA, Kiess W. Epidemiologie und Verlauf des Diabetes mellitus in Deutschland, 2004

Sefrin P, Griewing B, Ziegler V, Kippnich U. Akutversorgung des Patienten mit Schlaganfall. *Anaesthesist* 2007; 56: 345–352

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

Stead LG, Gilmore RM, Bellolio MF, Mishra S, Bhagra A, Vaidyanathan L, Decker WW, Brown RD Jr. Hyperglycemia as An Independent Predictor of Worse Outcome in Non-diabetic Patients Presenting with Acute Ischemic Stroke. *Neurocrit Care* 2009; 10: 181–186

Steering Committee of the Physicians' Health Study Research Group: Final report of the ongoing physicians health study. *N Engl J Med* 1989; 321: 129–135

Stegmayr B, Asplund K. Diabetes as a risk factor for stroke. A population perspective. *Diabetologia* 1995 ; 38: 1061–1068

- Szczuslik A, Slowik A, Turaj W, Wyrwicz-Petkow U, Pera J, Dziedic T, Trabka-Janik E, Iskra T. Transient hyperglycemia in ischemic stroke patients. *J Neurol Sci* 2001; 189: 105–111
- Thefeld W. Prävalenz des Diabetes mellitus in der erwachsenen Bevölkerung Deutschlands. *Gesundheitswesen (Sonderheft 2)* 1999; 61: 85–89
- Toni D, De Michele M, Fiorelli M, Bastianello S, Camerlingo M, Sacchetti ML, Argentino C, Fieschi C. Influence of hyperglycemia on infarct size and clinical outcome of acute ischemic stroke patients with intracranial arterial occlusion. *J Neurol Sci* 1994; 123: 129–133
- Toni D, Sacchetti ML, Argentino C, Gentile M, Cavalletti C, Frontoni M, Fieschi C. Does hyperglycemia play a role on the outcome of acute ischemic stroke patients?. *Journal of Neurology* 1992; 239: 382–386
- UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998; 352: 837–885
- Umpierrez GE, Isaacs SD, Bazargan N, You X, Thaler LM, Kitabchi AE. Hyperglycemia: An Independent Marker of In-Hospital Mortality in Patients with Undiagnosed Diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87: 978–982
- Uyttenboogaart M, Koch MW, Stewart RE, Vroomen PC, Luijckx GJ, De Keyser J. Moderate hyperglycemia is associated with favourable outcome in acute lacunar stroke. *Brain* 2007; 130: 1626–1630
- Van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, Verwaest C, Buyninckx F, Schetz M, Vlasselaers D, Ferdinande P, Lauwers P, Bouillon R. Intensive insulin therapy in the critically ill patients. *N Engl J Med* 2001; 345: 1359–1367
- Van Kooten F, Hoogerbrugge N, Naarding P, Koudstaal PJ. Hyperglycemia in the acute phase of stroke is not caused by stress. *Stroke* 1993; 24: 1129–1132
- Wagner KR, Kleinholz M, de Courten-Myers GM, Myers RE. Hyperglycemic versus normoglycemic stroke: topography of brain metabolites, intracellular pH, and infarct size. *J Cereb Blood Flow Metab* 1992: 213–222
- Walters MR, Weir CJ, Lees KR. A randomised, controlled pilot study to investigate the potential benefit of intervention with insulin in hyperglycemic acute stroke patients. *Cerebrovasc Dis* 2006; 22: 116–122
- Wannamethee SG, Shaper AG, Whincup PH, Walker M. Smoking cessation and the risk of stroke in middle-aged men. *JAMA* 1995; 274: 155–160
- Weir CJ, Murray GD, Dyker GD, Lees KR. Is hyperglycemia an independent predictor of poor outcome after acute stroke? Results of a long term follow up study. *BMJ* 1997; 314: 1303
- Williams LS, Rotich J, Qi R, Fineberg N, Espay A, Bruno A, Fineberg SE, Tierney WR. Effects of admission hyperglycemia on mortality and costs in acute ischemic stroke. *Neurology* 2002; 59: 67–71
- Yaghi S, Hinduja A, Bianchi N. The Effect of Admission Hyperglycemia in Stroke Patients Treated With Thrombolysis. *Int J Neurosci* 2012:
- US National Library of Medicine National Institutes of Health. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22720729> (Zugriffsdatum: 26.08.2012)
- Yong M, Kaste M. Dynamic hyperglycemia as a predictor of stroke outcome in the ECASS-II Trial. *Stroke* 2008; 39: 2749–2755