

Florian Buggle
Dr. med.

Kürzliche Infektionen als Risikofaktor für zerebrale Ischämien.
Die Analyse von Schlaganfallssubtypen und Laborparametern in einer Fall-Kontroll-Studie

Klinisches Studium in Heidelberg
Praktisches Jahr in Heidelberg und New York
Staatsexamen am 16. Mai 1995

Promotionsfach: Neurologie
Doktorvater: Priv. Doz. Dr. med. A. Grau

Einleitung: Ein Teil der Patienten mit akuter zerebraler Ischämie hat weder einen der bekannten Risikofaktoren noch eine erkennbare Schlaganfall-ursache. Die etablierten Risikofaktoren bestehen bei den Patienten meist über einen langen Zeitraum und können zur Erklärung des Auftretens eines Schlaganfalls zu einem bestimmten Zeitpunkt nur unzureichend dienen. Auch die jahreszeitliche Schwankung der Schlaganfallinzidenz kann mit den etablierten Risikofaktoren nicht ausreichend erklärt werden. Daher müssen weitere, bislang nicht ausreichend berücksichtigte Risikofaktoren oder Ursachen vorliegen. In einer finnischen Studie aus dem Jahre 1988 mit Personen unter 50 Jahren waren Infektionen innerhalb der letzten vier Wochen ein signifikanter Risikofaktor für zerebrale Ischämien. Inhalt dieser Arbeit war die Frage, ob kürzliche Infektionen auch für ältere Menschen einen Risikofaktor für Schlaganfälle darstellen und welche Mechanismen dem Zusammenhang zwischen Ischämie und Infektion zugrunde liegen können.

Methoden: Wir führten eine Fall-Kontroll-Studie mit verbundenen Paaren durch und untersuchten 197 Patienten mit zerebraler Ischämie und 197 alters- und geschlechtsangepaßte Kontrollpersonen. Patienten und Kontrollpersonen erhielten jeweils standardisierte Interviews und umfangreiche mikrobiologische sowie labortechnische Untersuchungen. Die Diagnose einer Infektion wurde nur bei dem Vorliegen von mindestens zwei sich ergänzenden, typischen Befunden und Laborergebnissen und einem eindeutigen Beginn der Infektion vor der zerebalen Ischämie gestellt.

Ergebnisse: Die Prävalenz von Infektionen im Zeitraum von 8 Tagen vor der Ischämie oder Untersuchung betrug bei Patienten 19 % und bei Kontrollpersonen 5 %, das odds ratio betrug 4.5 (95%-Konfidenzintervall 2.1-9.7). Länger zurückliegende Infektionen sowie subklinische Infekte waren bei den Patienten und Kontrollpersonen etwa gleich häufig. In einer logistischen Regressionsanalyse mit den Faktoren frühere zerebrale Ischämie, arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus, Rauchen und koronare Herzkrankheit blieben kürzliche Infektionen innerhalb von einer Woche ein signifikanter Risikofaktor (odds ratio 4.6, 95%-Konfidenzintervall 1.9-11.3). Die Ergebnisse zeigen, daß kürzliche Infektionen als Risikofaktor unabhängig von möglichen infektbegünstigenden Kofaktoren wie Rauchen und Diabetes mellitus sind. Bei der Auswertung verschiedener Altersgruppen waren bei 51-60

und 61-70 jährigen Patienten kürzliche Infektionen ein signifikanter Risikofaktor.

Die Analyse der Infarktlokalisationen zeigte eine besondere Häufung vorhergehender Infektionen bei Patienten mit embolischen Infarkten im kortikalen Stromgebiet der Arteria cerebri media. Klinische Ursachen der Infarkte nach Infektionen waren häufig kardiale Embolien und Dissektionen der hirnversorgenden Gefäße. Nur selten waren vorhergehende Infektionen mit atherosklerotischen und gar nicht mit mikroangiopathisch verursachten Infarkten assoziiert. Patienten mit vorhergehenden Infektionen hatten klinisch schwerere Defizite und besonders bei fieberhaften Infekten erholten sie sich in den ersten sieben Tagen deutlich schlechter.

Bei den Patienten mit vorhergehenden Infekten bestand kein gesteigerter Hämatokrit und damit kein Hinweis auf eine fieberassoziierte Exsikkose als möglicher Pathomechanismus.

Patienten mit zerebraler Ischämie hatten höhere Leukozyten- und Granulozytenzahlen als Kontrollpersonen. Hohe Leukozytenzahlen bei Aufnahme waren mit schweren klinischen Infarkten assoziiert. Patienten mit kürzlichen Infektionen hatten höhere Werte des C-reaktiven Proteins als Patienten ohne vorheriger Infektion, beim Fibrinogen bestand ein Trend zu höheren Werten.

Bei der Auswertung der Laborparameter der Kontrollpersonen zeigte sich, daß bei Personen mit anamnestischen zerebrovaskulären Ischämien inflammatorische Parameter unabhängig von anderen Gefäßrisikofaktoren erhöht sind.

Schlußfolgerung: Kürzliche Infektionen innerhalb einer Woche sind ein bedeutsamer Risikofaktor für zerebrale Ischämien. Besonders kardioembolisch verursachte Infarkte und Ischämien im kortikalen Stromgebiet der Arteria cerebri media sind häufig mit kürzlichen Infektionen assoziiert. Erhöhte Leukozytenwerte, CRP- und Fibrinogenspiegel können eine Rolle bei der Entstehung der infektionsassoziierten zerebralen Ischämie spielen. CRP kann über eine Aktivierung der tissue factor Expression durch Monozyten die Gerinnungskaskade initiieren und somit das Thromboserisiko fördern. Erhöhte Leukozytenzahlen und Fibrinogenspiegel sind etablierte Risikofaktoren für Schlaganfälle und Herzinfarkte. Möglicherweise sind auch chronisch inflammatorische Zustände ein Risikofaktor für zerebrale Ischämien.