



**Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg**  
**Medizinische Fakultät Mannheim**  
**Dissertations-Kurzfassung**

**Risiken und Nutzen der intravenösen Thrombolysetherapie bei  
Patienten mit Diabetes mellitus und ischämischem  
Schlaganfallrezidiv**

Autor: Alexandra Filipov  
Institut / Klinik: Neurologische Klinik  
Doktormutter: Prof. Dr. A. Alonso

Der in Industrienationen als Volkskrankheit bekannte Diabetes mellitus (DM) bezeichnet eine chronisch entzündliche Stoffwechselkrankheit. Im Zuge der Erkrankung entwickeln sich mikro- und makroangiopathische Schäden, die im weiteren Verlauf zu Spätkomplikationen, wie ischämischem Schlaganfall (IS) führen. Insofern stellt DM einen mächtigen Risikofaktor für IS dar und geht mit einer hohen Rate von ischämischen Schlaganfallrezidiven (ISR) einher. Die intravenöse Thrombolysetherapie (IVT) als Akuttherapie des IS ist bislang von der EMEA nicht für Patienten mit DM und ISR zugelassen. Ziel dieser Arbeit war es, anhand einer retrospektiven Analyse auf Grundlage der Schlaganfalldatenbank der Neurologischen Klinik der Universitätsmedizin Mannheim zu analysieren, ob Patienten mit DM und ISR nach IVT mehr bzw. schwerere Komplikationen erleiden und neurologisch, funktionell und strukturell (Ischämiewachstum) weniger von der IVT profitieren. Zudem sollten der Einfluss von Alter, Zeit von Symptombeginn bis IVT, Vorschäden sowie akutem und chronischem Blutzucker Verlauf auf die Endpunkte schlechtes funktionelles Outcome, (symptomatische) intracerebrale Blutung ((S)ICH) und Krankenhausmortalität getestet werden.

Im Zeitraum vom 01.01.2013 - 30.06.2015 erhielten 527 Patienten eine IVT für IS. Es erfolgte eine Einteilung in vier Gruppen: DM+/ISR+, DM+/ISR-, DM-/ISR+, DM-/ISR-. Es lag bei 35,9% der Patienten ein DM und bei 33,2% ein ISR vor. Die Kombination zeigten 14,4%. Letztere erwiesen sich weder hinsichtlich (S)ICH, noch hinsichtlich schlechten funktionellen Outcomes oder Krankenhausmortalität als besonders gefährdet. Hingegen zeigte die Gruppe DM+/ISR- signifikant häufiger SICH als die anderen Gruppen und am häufigsten ein schlechtes funktionelles Outcome sowie die größte Krankenhausmortalität. Hinsichtlich des Ischämiewachstums, das anhand des Ischämievolumens vor und nach IVT bestimmt wurde, unterschieden sich die vier Gruppen nicht signifikant. Als signifikante Prädiktoren stellten sich für ein schlechtes funktionelles Outcome steigendes Alter ( $p < 0,001$ ) und ein steigender HbA1c ( $p = 0,013$ ), für SICH ein steigender HbA1c ( $p = 0,006$ ) und für Krankenhausmortalität Hyperglykämie in der Akutphase ( $p = 0,001$ ) sowie steigendes Alter ( $p = 0,004$ ) heraus.

Als Vorteil gegenüber den besonders gefährdeten Patienten mit DM ohne ISR kann die Schlaganfallsekundärprophylaxe bei Patienten mit DM, die bereits einen Schlaganfall erlitten haben, diskutiert werden. Mögliche Mechanismen, über die Patienten mit DM zu schlechterem Schlaganfalloutcome gelangen, könnten eine durch chronische mehr als durch akute Hyperglykämieprozesse entstandene Einschränkung des Kollateralfusses, cerebrale Mikroangiopathie mit Störung des cerebralen Netzwerks, Blut-Hirn-Schranken-Dysfunktion sowie exazerbierte Immunsuppression nach Schlaganfall mit erhöhtem Infektrisiko sein. Die Ergebnisse dieser Arbeit stellen die aktuelle Zulassungsbeschränkung von Patienten mit DM und ISR für die IVT in Frage. Für die Zukunft ist ein Verständnis der genauen Mechanismen zur Optimierung der Schlaganfalltherapie bei Diabetikern anzustreben.