

Silke Heindl  
Dr. med.

Infektionen als Risikofaktor für akute zerebrovaskuläre Ischämien. Eine multivariate Analyse.

Geboren am 13.02.1968 in Aschaffenburg  
Reifeprüfung am 26.06.1987 in Aschaffenburg

Studiengang der Fachrichtung Medizin vom SS 1988 bis SS 1995  
Physikum am 16.03.1990 an der Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg  
Klinisches Studium in Heidelberg  
Praktisches Jahr in Heidelberg und Lyon  
Staatsexamen am 18.05.1995 an der Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg

Promotionsfach: Neurologie  
Doktorvater: Prof. Dr. med. W. Hacke

Besonders bei Kindern und jungen Erwachsenen werden Infektionen als Risikofaktor für akute zerebrovaskuläre Ischämien diskutiert. Zur Untersuchung des Zusammenhangs zwischen Infektionen und transitorischen bzw. persistierenden zerebralen Ischämien bei älteren Personen führten wir 1991/92 an der Neurologischen Universitätsklinik Heidelberg eine Fall-Kontroll-Studie mit 197 Patienten zwischen 18 und 80 Jahren und 197 zufällig aus der Bevölkerung ausgewählten Kontrollpersonen durch. Die Kontrollpersonen waren den Patienten nach Alter, Geschlecht und Wohngegend angeglichen. In der vorliegenden Arbeit wurde mittels deskriptiven, univariaten und multivariaten statistischen Verfahren analysiert, ob akute Infektionen ein unabhängiger Risikofaktor für zerebrale Ischämien auch bei Erwachsenen bis 80 Jahre sind. Dabei wurden eine Reihe weiterer Faktoren berücksichtigt, deren Bedeutung für die Entstehung von zerebrovaskulären Ischämien gesichert ist oder derzeit diskutiert wird.

Akute Infektionen in den 7 Tagen vor der Befragung kamen häufiger bei den Patienten (38 von 197) als bei den Kontrollpersonen vor (10 von 197;  $rR$  4,5; 95% KI 2,1-9,7; univariate Analyse). Dabei überwogen bei den Patienten Infektionen des oberen und unteren Respirationstraktes. Meist handelte es sich um bakterielle Infektionen. Akute Infektionen in den letzten 8 bis 28 Tagen waren dagegen nicht mit zerebrovaskulären Ischämien assoziiert.

In einer multiplen bedingten logistischen Regressionsanalyse mit den Faktoren arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus, aktuelles Rauchen, frühere TIAs/Hirnfarkte, TIAs/Hirnfarkte in der Familienanamnese und Koronare Herzkrankheit bestätigten sich akute Infektionen als ein signifikanter und unabhängiger Risikofaktor für akute zerebrovaskuläre Ischämien in der Gesamtgruppe ( $rR$  4,4; 95% KI 1,6-12,2) und bei den Männern unseres Kollektivs ( $rR$  6,6; 95% KI 1,7-26,2). Bei den Frauen dagegen fand sich in der multivariaten Analyse keine Assoziation von akuten Infektionen und zerebralen Ischämien.

Rezidivierende Bronchitiden - nicht jedoch andere rezidivierende Infektionen - waren bei den Patienten tendenziell häufiger als bei den Kontrollpersonen. In der multivariaten Analyse bestand jedoch kein Zusammenhang zwischen rezidivierenden Bronchitiden und zerebralen Ischämien.

Unter den übrigen von uns untersuchten Faktoren waren in Übereinstimmung mit fast allen anderen Studien Hypertonie und Diabetes mellitus signifikante Risikofaktoren für zerebrale Ischämien. Allerdings war die Bedeutung einer arteriellen Hypertonie in unserer Studie etwas geringer als in einigen älteren Untersuchungen, was durch verbesserte Möglichkeiten der antihypertensiven Therapie bedingt sein könnte.

Früher erlittene TIAs und Hirnfarkte erwiesen sich in unserer Untersuchung als ein signifikanter Prädiktor für zerebrale Ischämien. Eine Koronare

Herzerkrankung war besonders bei den Männern mit zerebrovaskulären Ischämien assoziiert. Der im Hinblick auf Schlaganfälle umstrittene Risikofaktor Rauchen war zwar in unserer univariaten Analyse nicht mit zerebralen Ischämien assoziiert, erreichte jedoch in der multivariaten Analyse vor allem bei den Männern statistische Signifikanz.

Weitere in der Literatur diskutierte Faktoren wie TIAs/Hirninfarkte in der Familienanamnese und eine periphere arterielle Verschlusskrankheit der Beine spielten in unserer Untersuchung eine untergeordnete Rolle. Hypercholesterinämie, erhöhter Alkoholkonsum und Herzinfarkte in der Familienanamnese waren in unserer Studie nicht mit zerebrovaskulären Ischämien assoziiert. Dabei ist die Einschätzung der Bedeutung von erhöhten Cholesterinwerten in nicht-prospektiven Studien generell problematisch, da in den ersten Tagen nach einem Hirninfarkt die Cholesterinwerte oft erniedrigt sind.

Bei der kritischen Beurteilung der vorliegenden Untersuchung muß eingeräumt werden, daß einige Risikofaktoren für akute zerebrale Ischämien, allen voran die absolute Arrhythmie bei Vorhofflimmern, nicht berücksichtigt wurden. Alle untersuchten Risikofaktoren bis auf die Hypercholesterinämie waren gleich häufig bei den Patienten mit Infektion und den Patienten ohne Infektion. Dabei kann die Tendenz zu niedrigen Cholesterinwerten bei den Patienten mit Infektion durch eine Senkung des Cholesterinspiegels im Rahmen von akuten Infektionen hinreichend erklärt werden. Aufgrund des gleichen Risikofaktorenprofils von Patienten mit und ohne Infektion vermuten wir, daß akute Infektionen zumindest bei älteren Patienten mit vorbestehenden Risikofaktoren einen kurzfristig wirksamen Auslösefaktor für zerebrovaskuläre Ischämien darstellen könnten.

Akute Infektionen erhöhen wahrscheinlich über eine Aktivierung des Gerinnungssystems das Risiko für zerebrale Ischämien. Der genaue Pathomechanismus ist jedoch unbekannt. Die Identifizierung von akuten Infektionen als Risikofaktor für zerebrovaskuläre Ischämien könnte neue Perspektiven in Bezug auf die Schlaganfallprävention eröffnen.