Evaluation der Umsetzung der Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie und der Deutschen Schlaganfallgesellschaft zur medikamentösen Sekundärprävention der zerebralen Ischämie durch Hausärzte

Von der Medizinischen Fakultät
der Rheinisch-Westfälischen Technischen Hochschule Aachen
tzur Erlangung des akademischen Grades
einer Doktorin der Medizin
genehmigte Dissertation

vorgelegt von
Alexandra Anita Kühl
aus Kiel

Berichter: Frau Professorin
Dr. med. Nicole Kuth

Herr Privatdozent
Dr. med. Johannes Schiefer

Tag der mündlichen Prüfung: 03. September 2012

Diese Dissertation ist auf den Internetseiten der Hochschulbibliothek online verfügbar.
Inhalt

1. Einleitung, Fragestellung und Ziel der Arbeit ................................................................. 1

2. Grundlagen ......................................................................................................................... 3

2.1. Definition des Schlaganfalls ......................................................................................... 3

2.2. Hämorrhagischer Schlaganfall ..................................................................................... 3

2.3. Zerebrale Ischämie ...................................................................................................... 3

2.4. Ursachen der zerebralen Ischämie/Einteilung nach Pathogenese ......................... 4

2.4.1. Arteriosklerose und Stenosen der hirnversorgenden Arterien ....................... 4

2.4.2. Embolien .................................................................................................................... 4

2.4.3. Dissektionen ............................................................................................................. 5

2.4.4. Sinus- und Venenthrombosien .............................................................................. 5

2.4.5. Koagulopathien ....................................................................................................... 5

2.4.6. Andere Ursachen .................................................................................................... 6

2.5. Einteilung nach zeitlichem Verlauf ............................................................................. 6

2.5.1. Transitorische ischämische Attacke (TIA) .............................................................. 6

2.5.2. Kompletter Hirninfarkt („Completed stroke“) ...................................................... 7

2.5.3. Reversibles ischämisches neurologisches Defizit (RIND) bzw. „Minor Stroke“ .... 7

2.5.4. Progredienter Hirninfarkt („Stroke in Evolution“, „Progressive Stroke“) .......... 8

2.6. Einteilung nach der Infarktmorphologie .................................................................... 8

2.6.1. Territorialinfarkte .................................................................................................. 8

2.6.2. Wasserscheideninfarkte (Grenzzoneninfarkte) .................................................... 8

2.6.3. Lakunäre Infarkte .................................................................................................. 8

2.7. Risikofaktoren ............................................................................................................. 9

2.7.1. Hypertonie ................................................................................................................. 9

2.7.2. Vorhofflimmern ....................................................................................................... 9

2.7.3. Andere kardiale Erkrankungen ............................................................................. 10

2.7.4. Symptomatische Karotisstenose ......................................................................... 10

2.7.5. Hypercholesterinämie ........................................................................................... 10
2.7.6 Diabetes mellitus
2.7.7 Rauchen
2.7.8 Gerinnungsstörungen
2.7.9 Übergewicht
2.7.10 Bewegungsmangel
2.7.11 Hyperhomocysteinämie
2.7.12 Andere Risikofaktoren
2.7.13 Unbeeinflussbare Risikofaktoren
2.7.14 Gewichtung der Risikofaktoren
2.8 Behandlung und Prävention der zerebralen Ischämie
2.8.1 Akutbehandlung
2.8.2 Primärprävention
2.8.3 Sekundärprävention
2.8.4 Tertiärprävention
2.9 Leitlinien: Definition und Funktion
2.9.1 Entwicklung ärztlicher Leitlinien
2.9.2 Entstehung der Leitlinien in der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN)
2.9.3 Evidenzklassen und Empfehlungsstärken
2.10 Inhalt der Leitlinien der DGN und der DSG zur Prävention der zerebralen Ischämie aus dem Jahre 2005 sowie der Aktualisierung aus dem Jahre 2007
2.11 Primärprävention in den Leitlinien
2.12 Sekundärprävention in den Leitlinien
2.12.1 Untersuchungen
2.12.2 Behandlung der Risikofaktoren
2.12.3 Thrombozytenfunktionshemmer
2.12.4 Risikomodell zur Identifikation von Patienten mit hohem Reinsultrisiko
2.12.5 Glycoprotein-IIb/IIIa-Antagonisten
2.12.6 Antikoagulation zur frühen Sekundärprophylaxe
2.12.7 Antikoagulation bei nicht kardiogenen zerebralen Ischämien
2.12.8 Antikoagulation bei kardiogenen thromboembolischen Ereignissen ................. 26
2.12.9 Karotis-Thrombendarteriektomie (TEA) und Stent ........................................... 26
2.12.10 Intrakranielle Stenosen .................................................................................. 27
2.12.11 Offenes Foramen ovale (PFO) ........................................................................ 27
2.12.12 Weitere Therapieempfehlungen ..................................................................... 28

3. Material und Methoden ............................................................................................... 29
3.1 Die Stichprobe und das Medico-System ...................................................................... 29
3.2 Die Akten des Universitätsklinikums Aachen ............................................................. 29
3.3 Erhebung und Codierung der Daten aus den Patientenakten ..................................... 30
3.4 Befragung der Hausärzte ........................................................................................ 37
3.4.1 Aufbau der Fragebögen ....................................................................................... 37
3.4.2 Durchführung der Befragung ............................................................................... 40
3.5 Statistische Auswertung .......................................................................................... 40

4. Ergebnisse ...................................................................................................................... 42
4.1 Stichprobenumfang, Alters- und Geschlechterverteilung .......................................... 42
4.2 Angewandte Leitlinien ............................................................................................... 42
4.3 Überleben und Anzahl des betrachteten Rezidivs der zerebralen Ischämie ............... 42
4.4 Empfehlungen der Leitlinien im Medikamentenbereich „Thrombozytenfunktionshemmung/Antikoagulation“ für das Patientenkollektiv ... 43
4.5 Tatsächliche durchgeführte Sekundärprophylaxe laut Aktenlage des Universitätsklinikums im Medikamentenbereich „Thrombozytenfunktionshemmung/Antikoagulation“ ................................................. 44
4.6 Überprüfung der einzelnen Empfehlungsgruppen im Medikamentenbereich „Thrombozytenfunktionshemmung/Antikoagulation“ ................................................. 46
4.6.1 Empfehlung ASS 50-150 mg täglich ..................................................................... 46
4.6.2 Empfehlung 25 mg ASS + 200 mg Dipyridamol zwei mal täglich ......................... 46
4.6.3 Empfehlung Clopidogrel 75 mg täglich ................................................................. 47
4.6.4 Empfehlung orale Antikoagulation mit INR-Zielwerten von 3,0 ......................... 47
4.6.5 Empfehlung ASS 100-300 mg täglich ................................................................. 48
4.6.6 Empfehlung orale Antikoagulation für mindestens zwei Jahre mit INR 2-3 .............. 48

4.7 Gesamtanteil der leitliniengerecht eingestellten Patienten im Medikamentenbereich „Thrombozytenfunktionshemmung/Antikoagulation” ................................................................. 49

4.8 Empfehlungen der Leitlinien im Medikamentenbereich „Statine“ für das Patientenkollektiv ................................................................................................................................. 51

4.9 Tatsächliche durchgeführte Sekundärprophylaxe laut Patientenakten des Universitätsklinikums Aachen im Medikamentenbereich „Statine“ ............................................. 52

4.10 Überprüfung der einzelnen Empfehlungsgruppen im Medikamentenbereich „Statine“ ........................................................................................................................................... 52

4.11 Gesamtanteil der leitliniengerecht eingestellten Patienten im Bereich „Statine“ ...... 53

4.12 Empfehlungen, tatsächliche Durchführung und leitliniengerecht eingestellter Patientenanteil im Medikamentenbereich „Antihypertensiva“ ................................................. 54

4.13 Zusammenfassung der 3 Medikamentengruppen und Gesamtanteil leitliniengerecht eingestellter Bereiche ........................................................................................................ 55

4.14 Anzahl, Zusammenstellung und Rücklaufquote der Fragebögen ................................ 57

4.15 Begründungen für eine nicht leitliniengerechte Sekundärprophylaxe im Medikamentenbereich „Thrombozytenfunktionshemmung/Antikoagulation“ ..................... 58

4.16 Begründungen für eine nicht leitliniengerechte Sekundärprophylaxe im Medikamentenbereich „Statine“ ........................................................................................................ 61

4.17 Begründungen für eine nicht leitliniengerechte Sekundärprophylaxe im Medikamentenbereich „Antihypertensiva“ ................................................................. 62

4.18 Zusammenfassung der Begründungen für alle Medikamentengruppen ..................... 63

4.19 Statistische Tests ............................................................................................................. 65

4.19.1 Essener Risikoscore .................................................................................................. 65

4.19.2 Zusammenhang zwischen dem Patientenalter und der Anzahl leitliniengerecht eingestellter Medikamentenbereiche ................................................................. 66

4.19.3 Zusammenhang zwischen dem Vorliegen einer Hypertonie und der Anzahl leitliniengerecht eingestellter Medikamentenbereiche ................................................................. 66

4.19.4 Zusammenhang zwischen dem Vorliegen eines Myokardinfarktes und der Anzahl leitliniengerecht eingestellter Medikamentenbereiche ................................................................. 66

4.19.5 Kontingenztafel „Statine und Myokardinfarkt“ ........................................................................ 67

VI
4.19.6 Zusammenhang zwischen dem Vorliegen anderer kardiovaskulärer Ereignisse (KHK, Herzrhythmusstörung, Herzinsuffizienz NYHA II-IV) und der Anzahl leitliniengerecht eingestellter Medikamentenbereiche ........................................ 67
4.19.7 Kontingenztafel „Statine und andere kardiovaskuläre Ereignisse” .......................... 68
4.19.8 Zusammenhang zwischen dem Vorliegen anderer Merkmale und der Anzahl leitliniengerecht eingestellter Medikamentenbereiche ........................................ 68
4.19.9 Zusammenhang zwischen dem Lebensbereich des Patienten und der Anzahl leitliniengerecht eingestellter Medikamentenbereiche ........................................ 69
4.19.10 Zusammenhang zwischen der Facharztbezeichnung des Hausarztes und der Anzahl leitliniengerecht eingestellter Medikamentenbereiche ........................................ 69
4.19.11 Zusammenhang zwischen der Zeitspanne zwischen den zerebralen Ischämien und der Anzahl leitliniengerecht eingestellter Medikamentenbereiche .............................. 70
4.19.12 Zusammenhang zwischen der Art des Abweichens von den Leitlinien im Bereich „Thrombozytenfunktionshemmer/Antikoagulation“ und verschiedenen Merkmalen ............................................................................................................. 70
4.19.13 Kontingenztafel „Art des Abweichens von den Leitlinien im Bereich „Thrombozytenfunktionshemmer/Antikoagulation‘ und der Begründung „Noncompliance‘“ ................................................................. 71
4.19.14 Zusammenhang zwischen Noncompliance und verschiedenen Merkmalen ...... 72
4.19.15 Zusammenhang zwischen Noncompliance und der Punktzahl im Essener Risikoscore .............................................................................................................. 72

5. Diskussion und Schlussfolgerungen ........................................................................................ 73
6. Zusammenfassung .................................................................................................................. 96
7. Literaturverzeichnis ................................................................................................................ 98
8. Abkürzungsverzeichnis .......................................................................................................... 112
9. Tabellenverzeichnis ............................................................................................................. 116
10. Abbildungsverzeichnis ....................................................................................................... 118
11. Anhang ................................................................................................................................ 120
11.1 Fragebogen Thrombozytenfunktionshemmer/Antikoagulation Version 1 .................. 120
11.2 Fragebogen Thrombozytenfunktionshemmer/Antikoagulation Version 2 .................. 121
11.3 Fragebogen Thrombozytenfunktionshemmer/Antikoagulation Version 3 .................. 122
1. Einleitung, Fragestellung und Ziel der Arbeit


Einleitung

2. Grundlagen


2.1. Definition des Schlaganfalls


2.2 Hämorrhagischer Schlaganfall


2.3 Zerebrale Ischämie


2.4 Ursachen der zerebralen Ischämie/Einteilung nach Pathogenese


2.4.1. Arteriosklerose und Stenosen der hirnversorgenden Arterien


2.4.2 Embolien

Der embolische Verschluss einer zerebralen Arterie stellt mit ca. 30% die häufigste Ursache eines Hirninfarktes dar (Poeck u. Hacke 2001, S. 197). Emboliequellen können das Herz, die hirnzuführenden Arterien (Aorta, Karotis, Vertebralarteien) oder die

2.4.3 Dissektionen


2.4.4 Sinus- und Venenthrombosen


2.4.5 Koagulopathien

2.4.6 Andere Ursachen


2.5 Einteilung nach zeitlichem Verlauf

Die klinischen Erscheinungsbilder, die durch zerebrale Minderperfusionen bedingt sind, lassen sich in verschiedene Kategorien einteilen, bei denen auch der Grad der Reversibilität bzw. die Irreversibilität eine Rolle spielen. Diese Kategorien geben keine Auskunft über die Ätiologie der jeweiligen Ereignisse und gehen fließend ineinander über (Mummenthaler u. Mattle 2006, S.137.) Im Folgenden seien die einzelnen Kategorien erläutert.

2.5.1 Transitorische ischämische Attacke (TIA)


2.5.2 Kompletter Hirnninfarkt („Completed stroke“)


2.5.3 Reversibles ischämisches neurologisches Defizit (RIND) bzw. „Minor Stroke“

Diese Begriffe beschreiben ein neurologisches Defizit, dass zwar länger als 24 Stunden, bis zu 7 Tage, anhält, jedoch komplett reversibel ist. Der Begriff „Minor Stroke“ wird häufiger benutzt als der Begriff „RIND“ und die Patienten mit diesem Krankheitsbild weisen meistens keine neuropsychologischen Defizite, jedoch motorische und/oder sensible Defizite auf und sind bewusstseinsklar (Mummenthaler u. Mattle 2006, S.
Diese Begriffe suggerieren jedoch oft eine völlige Restitution trotz bestehender subtiler neurologischer Defizite und bringen daher keinen klinisch relevanten Informationsgewinn (Diener et al. 2004 b, S. 1).

2.5.4 Progredienter Hirninfarkt („Stroke in Evolution“, „Progressive Stroke“)

Definitionsgemäß handelt es sich hierbei um einen Hirninfarkt mit neurologischen Defiziten, die im Verlauf von Stunden oder Tagen weiter zunehmen. (Mummenthaler u. Mattle 2006, S. 138)

2.6 Einteilung nach der Infarktmorphologie

Hier unterscheidet man drei Grundtypen von Infarkten, die abhängig von der Größe der beteiligten Gefäße entstehen und die im Folgenden beschrieben werden.

2.6.1 Territorialinfarkte


2.6.2 Wasserscheideninfarkte (Grenzzoneninfarkte)


2.6.3 Lakunäre Infarkte

Diese sind mikroangiopathisch verursacht, zumeist durch Arteriosklerose, welche durch eine arterielle Hypertonie bedingt ist. Es handelt sich häufig um multiple, weniger als 1,5 cm messende Herde, die als Lakunen bezeichnet werden. Je nach Anzahl und Lokalisation dieser Lakunen variiert das klinische Bild (Mummenthaler u. Mattle 2006, S. 140).
2.7 Risikofaktoren

Die wichtigsten behandelbaren Risikofaktoren zerebrovaskulärer Arteriosklerose stimmen weitgehend mit den Risikofaktoren für kardiovaskuläre Erkrankungen überein. Das Management dieser behandelbaren Risikofaktoren, die zu einer Progression der zerebrovaskulären Arteriosklerose führen, ist essentiell für die Risikoreduktion eines ischämischen Schlaganfalls (Harmsen et al. 2006; Hankey 2006). Folgende Risikofaktoren existieren:

2.7.1 Hypertonie


2.7.2 Vorhofflimmern

2.7.3 Andere kardiale Erkrankungen


2.7.4 Symptomatische Karotisstenose


2.7.5 Hypercholesterinämie


2.7.6 Diabetes mellitus

2.7.7 Rauchen

Es findet sich beim Zigarettenrauchen eine eindeutige Beziehung zwischen der Menge sowie der Dauer des Zigarettenkonsums und dem Auftreten von Schlaganfällen (Poeck u. Hacke 2001, S. 195). Rauchen erhöht das Schlaganfallrisiko um den Faktor 1,8 bis 3,7 (Iso et al. 2005), was auch für das Passivrauchen gilt (Heuschmann et al. 2007). 5 Jahre nach Einstellen des Rauchens sinkt das Schlaganfallrisiko auf das Niveau eines Nichtrauchers ab (Keil et al. 2005).

2.7.8 Gerinnungsstörungen


2.7.9 Übergewicht


2.7.10 Bewegungsmangel

Auch die sportliche Aktivität wirkt sich vor allem indirekt auf das Schlaganfallrisiko aus, indem sie die assoziierten Risikofaktoren wie Hypertonie, Hypercholesterinämie und Diabetes mellitus positiv beeinflusst. Geschlechtsunabhängig besteht eine relative Risikoreduktion von 40% bis 60% bei regelmäßiger körperlicher Betätigung (Lee et al. 2003).
2.7.11 Hyperhomocysteinämie

Erhöhte Homocysteinspiegel (> 11 µmol/L) scheinen mit einem erhöhten Risiko eines ischämischen Schlaganfalls assoziiert zu sein (Iso et al. 2004). Jedoch gibt es keine Evidenz dafür, dass eine Reduktion des Homocysteinspiegels das kardiovaskuläre oder das Schlaganfallrisiko verringert (Lonn et al. 2006).

2.7.12 Andere Risikofaktoren


2.7.13 Unbeeinflussbare Risikofaktoren


2.7.14 Gewichtung der Risikofaktoren

Die Risikofaktoren Hypertonie, Dyslipidämie, Diabetes mellitus und Rauchen stellen die Hauprisikofaktoren dar. Besonders hoch ist das Schlaganfallrisiko bei Patienten mit zwei oder mehr dieser Risikofaktoren. Die Inzidenz einer milden (25% bis 49%) oder schweren (> 50%) Karotisstenose steigt mit steigender Anzahl an Risikofaktoren an und ist bei Männern höher als bei Frauen. Trotzdem tragen diese Hauprisikofaktoren nur zu 40% zu der Variabilität des Ausmaßes einer Karotisstenose bei, so dass auch
Genetische und Umweltfaktoren eine wichtige, noch nicht ganz geklärte Rolle zu spielen scheinen (Mannami et al. 2000).

2.8 Behandlung und Prävention der zerebralen Ischämie

Bei Therapie und Prävention der zerebralen Ischämie lassen sich folgende Bereiche unterscheiden: Akutbehandlung, Primärprävention, Sekundärprävention und Tertiärprävention.

2.8.1 Akutbehandlung


2.8.2 Primärprävention


2.8.3 Sekundärprävention

Sekundäre Prävention deckt Erkrankungen im frühen Stadium auf, wenn sie noch asymptomatisch sind, und verhindert deren Fortschreiten. Im Bereich kardiovaskulärer und zerebrovaskulärer Erkrankungen versteht man unter dem Begriff der Sekundärprävention das Verhindern weiterer Ereignisse bei Patienten mit bekannter, etablierter Erkrankung, wie einem stattgehabten Schlaganfall oder Myokardinfarkt (Fletcher u. Fletcher 2005). Sie umfasst für den Bereich der zerebralen Ischämie alle
Maßnahmen, die dem Ziel dienen, eine erneute zerebrale Ischämie nach einem ersten solchen Ereignis zu verhindern (Diener et al. 2008).

2.8.4 Tertiärprävention


2.9 Leitlinien: Definition und Funktion


2.9.1 Entwicklung ärztlicher Leitlinien

Der Entwicklungsprozess ärztlicher Leitlinien begann international Ende der 70-er Jahre, in Deutschland ab den 90-er Jahren. Die Qualität einer Leitlinie wird heute definiert durch die an Evidenzkriterien und formalisierten Verfahren der Konsensfindung orientierte Methodik. Die Arbeitsgemeinschaft der wissenschaftlich-medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) definiert drei Stufen von Leitlinien: S1-Leitlinien, erstellt durch eine repräsentativ zusammengestellte Expertengruppe, S2-Leitlinien, entstehend aus durch ein bewährtes formales Konsensusverfahren beratenen S1-Leitlinien, wobei eine Diskussion der Evidenz der Statements erfolgt, und S3-Leitlinien, welche durch systematische Analyse der Evidenz der S2-Leitlinien entstehen (Diener et al. 2005 a; Günther 2007).

2.9.2 Entstehung der Leitlinien in der Deutschen Gesellschaft für Neurologie


2.9.3 Evidenzklassen und Empfehlungsstärken

Eine hohe Evidenzklasse, gekennzeichnet mit einem Doppelpfeil nach oben, bedeutet, dass die Aussage zur Wirksamkeit einer Maßnahme durch mehrere adäquate valide klinische Studien gestützt oder durch eine oder mehrere valide Metaanalysen oder systematische Reviews belegt wird. Die positive Aussage ist in dem Falle gut belegt.

Eine mittlere Evidenzklasse, gekennzeichnet durch einen einzelnen Pfeil nach oben, bedeutet, dass mindestens eine adäquate, valide klinische Studie die Aussage zur Wirksamkeit einer Maßnahme stützt und dass die positive Aussage belegt ist.

Eine hohe negative Evidenzklasse, gekennzeichnet durch eine Doppelpfeil nach unten, besagt, dass die negative Aussage zur Wirksamkeit einer Maßnahme durch eine oder mehrere adäquate und valide klinische Studien, durch eine oder mehrere Metaanalysen bzw. systematische Reviews gestützt wird. Die negative Aussage ist in diesem Fall gut belegt. Ein Pfeil zu beiden Seiten bedeutet, dass keine sicheren Studienergebnisse vorliegen, entweder durch widersprüchliche Studienergebnisse oder durch das Fehlen adäquater Studien.

Die Empfehlungsstärken werden in Stärke A, B und C gegliedert.


2.10 Inhalt der Leitlinien der DGN und der DSG zur Prävention der zerebralen Ischämi aus dem Jahre 2005 sowie der Aktualisierung aus dem Jahre 2007


2.11 Primärprävention in den Leitlinien


Im Jahre 2007 wurden die Empfehlungen zur Primärprävention in einigen Punkten modifiziert, wobei die Struktur unverändert blieb. Die Änderungen entstanden aus Ergebnissen neuer prospektiver, randomisierter Studien (Diener et al. 2007 a).

2.12 Sekundärprävention in den Leitlinien

In diesem Abschnitt wird auf die Untersuchungen und die Behandlung der Risikofaktoren eingegangen. Zudem werden Empfehlungen zur Behandlung mit Thrombozytenfunktionshemmern sowie zu weiteren Therapien ausgesprochen.
2.12.1 Untersuchungen


2.12.2 Behandlung der Risikofaktoren

Dieses Kapitel setzt sich mit der Behandlung folgender Risikofaktoren auseinander:

- Hypertonie
- Hypercholesterinämie
- Diabetes mellitus
- Andere Risikofaktoren

**Hypertonie**


Die Aktualisierung der Leitlinien im Jahr 2007 ergab keine Änderungen diesbezüglich (Diener et al. 2007 a).
**Hypercholesterinämie**

In den Leitlinien von 2005 wird empfohlen, Patienten mit fokaler zerebraler Ischämie und KHK unabhängig vom Ausgangswert des LDL-Cholesterins sekundärprophylaktisch mit Statinen zu behandeln (hohe Evidenzklasse, Empfehlungsstärke A), wobei der LDL-Zielwert zwischen 70 und 100 mg/dl liegen soll. Bei Patienten ohne KHK besteht laut Leitlinien von 2005 die Option, 40 mg Simvastatin zu geben, was aber eher das Herzinfarktrisiko senkt (mittlere Evidenzklasse, Empfehlungsstärke B). Auch andere Statine werden in den Leitlinien von 2005 als wirksam bezeichnet (Empfehlungsstärke C). Diese Empfehlungen stützen sich auf die Ergebnisse der Heart Protection Study (Heart Protection Study Collaborative Group 2002), die eine 25%ige Risikoreduktion für Schlaganfälle unter Behandlung mit 40 mg Simvastatin zeigte, verglichen mit Placebogabe, wobei der präventive Effekt unabhängig vom initialen Cholesterinwert oder dem Ausmaß der Senkung des Cholesterinspiegels war (mittlere Evidenzklasse) (Diener et al. 2005 a).


**Diabetes mellitus**

Andere Risikofaktoren und Therapien


2.12.3 Thrombozytenfunktionshemmer

In den Leitlinien von 2005 werden die Thrombozytenfunktionshemmer ASS (50 bis 150 mg pro Tag), ASS plus Dipyridamol und Clopidogrel (75 mg pro Tag) als wirksam in der Prävention bei Patienten mit fokaler zerebraler Ischämie eingestuft (hohe Evidenzklasse, Empfehlungsstärke A). Es werden verschiedene Empfehlungen angepasst an individuelle Patientengruppen beschrieben, je nach Rezidivrisiko und Begleiterkrankungen. Patienten mit geringem Rezidivrisiko von unter 4% pro Jahr, die eine TIA oder einen ischämischen Insult erlitten haben, sollen täglich 50 bis 150 mg ASS erhalten (Empfehlungsstärke B).
Für Patienten mit einem hohen Rezidivrisiko von über 4% pro Jahr wird empfohlen, zwei mal täglich 25 mg ASS und 200 mg retardiertes Dipyridamol in fixer Kombination zu geben (Empfehlungsstärke B).

Patienten mit einem hohen Rezidivrisiko von über 4% pro Jahr und einer zusätzlichen pAVK sollen nach den Empfehlungen 75 mg Clopidogrel täglich erhalten. (Empfehlungsstärke C) (Diener et al. 2005 a).


Clopidogrel wurde bezüglich seiner sekundärprophylaktischen Wirkung nach zerebraler Ischämie in der CAPRIE-Studie untersucht (CAPRIE Steering Committee 1996). Es ergab sich mit 75 mg Clopidogrel eine relative Senkung um 8,7% des kombinierten Endpunktes, dem Auftreten eines erneuten vaskulären Ereignisses, verglichen mit der Gabe von 325 mg ASS, wobei besonders Patienten mit pAVK profitierten. Gleichzeitig fanden sich bei Clopidogrel-Gabe signifikant weniger gastrointestinalen Blutungen und Nebenwirkungen im Vergleich zur ASS-Gabe.
In der MATCH-Studie (Diener et al. 2004 a), bei der die Kombination aus ASS und Clopidogrel gegen Clopidogrel alleine zur Sekundärprophylaxe getestet wurde, ergab sich kein signifikanter Unterschied bezüglich des Endpunktes, dem Auftreten eines erneuten vaskulären Ereignisses. Die Blutungskomplikationsrate war jedoch unter der Kombinationstherapie signifikant höher. In der CHARISMA-Studie (Bhatt et al. 2004), die erst in den Leitlinien von 2007 verarbeitet wird, wurde die Kombination aus Clopidogrel 75 mg und ASS 75 mg gegen eine Monotherapie mit ASS (75-162 mg) getestet, wobei sich kein signifikanter Unterschied bezüglich eines vaskulären Rezidivereignisses ergab, jedoch signifikant mehr Blutungskomplikationen unter Kombinationstherapie auftraten.


2.12.4 Risikomodell zur Identifikation von Patienten mit hohem Reinsultrisiko

Der Essener Risiko Score stellt ein Modell zu Risikoabschätzung eines Rezidivinsultes dar, basierend auf einer post-hoc-Subgruppenanalyse der CAPRIE-Studie (Ringleb et al. 2004). Hierbei wurden mittels einer logistischen Regressionsanalyse die Risikofaktoren
Grundlagen

und Komorbiditäten ermittelt, welche einen ischämischen Reinsult begünstigen. Die einzelnen Faktoren wurden mit Punktzahlen folgendermaßen gewichtet:

- Alter unter 65 Jahre: 0 Punkte
- Alter zwischen 65 und 75 Jahren: 1 Punkt
- Alter über 75 Jahre: 2 Punkte.

Jeweils einen Risikopunkt erhält der Patient für:

- Vorliegen eines Diabetes mellitus
- Vorliegen einer arteriellen Hypertonie
- Vorliegen eines stattgehabten Myokardinfarktes
- Vorliegen anderer kardiovaskulärer Ereignisse außer Myokardinfarkt und Vorhofflimmern (hierzu zählen KHK, Herzrhythmusstörungen, Herzinsuffizienz NYHA II-IV)
- Vorliegen einer pAVK
- Vorliegen einer stattgehabten zusätzlichen TIA oder eines Insultes zusätzlich zum qualifizierenden Ereignis
- Raucher (wenn nicht bereits mindestens 5 Jahre abstinent)

2.12.5 Glycoprotein-IIB/IIa-Antagonisten


2.12.6 Antikoagulation zur frühen Sekundärprophylaxe


2.12.7 Antikoagulation bei nicht kardiogenen zerebralen Ischämien

2.12.8 Antikoagulation bei kardiogenen thromboembolischen Ereignissen


2.12.9 Karotis-Thrombendarteriektomie (TEA) und Stent

Grundlagen


2.12.10 Intrakranielle Stenosen

Die Leitlinien von 2005 empfehlen statt der evidenzbasierten, jedoch schlecht verträglichen Dosis von 1300 mg ASS die Gabe von 100 bis 300 mg ASS bei hochgradigen intrakraniellen Stenosen oder Verschlüssen sowie das Erwägen einer Stentimplantation bei Rezidivereignissen mit anschließenden Gaben von 75 mg Clopidogrel oder 100 mg ASS für 3 Monate (Empfehlungsstärke C). Diese Empfehlungen sind ebenso in den 2007 aktualisierten Leitlinien zu finden (Diener et al. 2005 a; Diener et al. 2007 a).

2.12.11 Offenes Foramen ovale (PFO)

Patienten mit alleinigem PFO sollen nach der ersten zerebralen Ischämie eine Prophylaxe mit ASS 100 bis 300 mg/d erhalten (Empfehlungsstärke B). Bei Rezidiv unter ASS oder bei PFO mit Vorhofseptumaneurysma (ASA) wird eine orale

2.12.12 Weitere Therapieempfehlungen

3. Material und Methoden

Die Datenerhebung für die Arbeit erfolgte aus den Patientenakten des Universitätsklinikums der RWTH Aachen, dem Medico-System des Universitätsklinikums und mittels speziell zu diesem Zweck entworfenen Fragebögen an die Hausärzte (vgl. Anhang).

3.1 Die Stichprobe und das Medico-System


3.2 Die Akten des Universitätsklinikums Aachen

3.3 Erhebung und Codierung der Daten aus den Patientenakten

Es wurde bei den Auswertungen das jeweils erste Rezidiv einer zerebralen Ischämie betrachtet, das sich ab 2005 bis zum Ende des Jahres 2007 ereignet hatte und dokumentiert worden war. Die Daten, die hierbei für die Auswertung ermittelt wurden, waren folgende:


*Alter, Geschlecht, Datum, Nummer und Art der Ischämie, Hausarzt, Überleben der Ischämie, Lebensbereich, INR- und LDL-Cholesterinwert*

Die Codierung für diese Daten wurde wie folgt gewählt:

*Alter:*
Zahl wird angegeben

*Alter unter 65 Jahren:*
0 = nein
1 = ja

*Alter zwischen 65 und 75 Jahren:*
0 = nein
1 = ja
Material und Methoden

Alter über 75 Jahren:
  0 = nein
  1 = ja

Geschlecht:
  0 = männlich
  1 = weiblich

Datum der zerebralen Ischämie und des Rezidivs:
  Datum wird angegeben

Nummer der zerebralen Ischämie und des Rezidivs:
  Zahl wird angegeben

Art der zerebralen Ischämie TIA?:
  0 = nein
  1 = ja

Art der zerebralen Ischämie Infarkt?:
  0 = nein
  1 = ja

Name und Adresse des Hausarztes:
  Als Text angegeben

Facharztbezeichnung des Hausarztes:
  0 = Facharzt für Innere Medizin
  1 = Facharzt für Allgemeinmedizin
  2 = Praktischer Arzt
  3 = Facharzt für Neurologie

Wurde die zerebrale Ischämie überlebt (bis zur Entlassung)?:
  0 = nein
  1 = ja

Lebensbereich des Patienten vor und nach der zerebralen Ischämie:
  0 = Patient lebt selbständig zu Hause (vollständig ohne Hilfe)
  1 = Patient lebt mit Hilfe zu Hause (Hilfe von Angehörigen, Bekannten oder Pflegedienst)
  2 = Patient lebt im Heim

INR-Wert und Serum LDL-Cholesterinwert in mg/dl bei Aufnahme:
  Zahl wird angegeben
Zuordnung der Patienten zu den Leitlinien von 2005 und 2007


0= Leitlinien von 2005 verwendet
1= Leitlinien von 2007 verwendet

Komorbiditäten, Risikoprofil und Essener Risikoscore

Folgende Risikofaktoren und Komorbiditäten wurden bei Vorliegen mit ja= 1, im Falle des Nichtvorliegens mit nein= 0 in der Excel-Tabelle codiert:

- Koronare Herzkrankheit
- Arteriosklerose
- Vorhofflimmern
- Hypercholesterinämie
- Andere Fettstoffwechselstörung
- Adipositas
- Positive Familienanamnese (stattgehabtes kardiovaskuläres Ereignis bei Verwandten ersten Grades)

Es wurde außerdem für jeden einzelnen Patienten die jeweilige Anzahl an Risikopunkten nach dem Essener Risiko Score der Leitlinien der DGN und der DSG berechnet. Hierbei wurden die Anzahl der Risikopunkte für folgende Bereiche wie im Grundlagenteil beschrieben vergeben und als Zahl in der Excel-Tabelle codiert:

- Alter
- Vorliegen eines Diabetes mellitus
- Vorliegen einer arteriellen Hypertonie
Material und Methoden

- Vorliegen eines stattgehabten Myokardinfarktes
- Vorliegen eines anderen kardiovaskulären Ereignisses außer Myokardinfarkt und Vorhofflimmern
- Vorliegen einer pAVK
- Vorliegen einer stattgehabten zusätzlichen TIA oder eines Insultes zusätzlich zum qualifizierenden Ereignis
- Raucher (wenn nicht bereits mindestens 5 Jahre abstinent)

Die Gesamtsumme der Punktzahl im Essener Risikoscore wurde für jeden Patienten berechnet und ebenfalls als Zahl in die Tabelle eingetragen.

*Laut Leitlinien empfohlene Sekundärprophylaxe und tatsächliche eingenommene Medikation*

Aus den Risikofaktoren der Patienten und der Punkte im Essener Risikoscore wurde ermittelt, welche antikoagulative bzw. thrombozytenfunktionshemmende Sekundärprophylaxe für jeden einzelnen Patienten laut Leitlinien empfohlen war. Die tatsächlich von den Patienten eingenommenen Medikamente, die in den Akten mehrmals verzeichnet waren, so bei Aufnahme in der Notaufnahme, bei Aufnahme auf der neurologischen Normalstation und häufig auch durch Medikamentenlisten, die die Patienten oder Angehörige mitgebracht hatten oder die durch den Hausarzt gefaxt worden waren, wurden in der Roten Liste nachgeschlagen. Die empfohlenen und die tatsächlichen Therapieoptionen (Kombination von Medikamenten) wurden mit Zahlen folgendermaßen codiert, um eine Auswertung und einen Vergleich zu ermöglichen:

<table>
<thead>
<tr>
<th>Bestehende Sekundärprophylaxe im Bereich „Thrombozytenfunktionshemmer/Antikoagulation“ zum Zeitpunkt der Aufnahme:</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>0= 50 - 150 mg ASS täglich</td>
</tr>
<tr>
<td>1= 25 mg ASS + 200 mg retardiertes Dipyridamol täglich</td>
</tr>
<tr>
<td>2= 75 mg Clopidogrel täglich</td>
</tr>
<tr>
<td>3= orale Antikoagulation mit INR-Werten von 3,0</td>
</tr>
<tr>
<td>4= 100-300 mg ASS täglich</td>
</tr>
<tr>
<td>5= orale Antikoagulation für mindestens 2 Jahre mit INR-Werten von 2-3</td>
</tr>
<tr>
<td>6= keine sekundärprophylaktische Medikation</td>
</tr>
</tbody>
</table>
Material und Methoden

7= andere sekundärprophylaktische Medikation

Laut Leitlinien empfohlene Sekundärprophylaxe im Bereich „Thrombozytenfunktionshemmer/Antikoagulation“

0= 50 - 150 mg ASS täglich
1= 25 mg ASS + 200 mg retardiertes Dipyridamol täglich
2= 75 mg Clopidogrel täglich
3= orale Antikoagulation mit INR-Werten von 3,0
4= 100-300 mg ASS täglich
5= orale Antikoagulation für mindestens 2 Jahre mit INR-Werten von 2-3

Ebenso wurde für jeden einzelnen Patienten ermittelt, ob dieser laut Leitlinien und dem in den Akten verzeichneten Risikoprofil eine antihypertensive Therapie oder eine Statintherapie benötigte und diese empfohlenen Therapie wurde ebenfalls mit der tatsächlichen verglichen. Die Codierung lautete folgendermaßen:

Bestehende Sekundärprophylaxe im Bereich „Antihypertensiva“ zum Zeitpunkt der Aufnahme:

0= Antihypertensivum wurde nicht eingenommen
1= Antihypertensivum wurde eingenommen

Über die richtige Dosis konnte keine Aussage getroffen werden, da keine Bludruck-Langzeitverläufe in den Akten dokumentiert waren.

Laut Leitlinien empfohlene Sekundärprophylaxe im Bereich „Antihypertensiva“ zum Zeitpunkt der Aufnahme:

0= Antihypertensivum soll eingenommen werden
1= Antihypertensivum muss nicht eingenommen werden

Bestehende Sekundärprophylaxe im Bereich „Statine“ zum Zeitpunkt der Aufnahme:

0= es wurde kein Statin eingenommen
1= ein Statin wurde eingenommen
2= ein Statin wurde in zu geringer Dosis eingenommen
3= ein anderer Lipidsenker wurde eingenommen
Material und Methoden

Bei Patienten, die trotz Statineinnahme bei der Aufnahme einen LDL-Cholesterinwert über dem Zielwert aufwiesen, konnte angenommen werden, dass das Statin in zu geringer Dosis eingenommen wurde. Da aber keine LDL-Cholesterin-Langzeitverläufe dokumentiert wurden und Schwankungen der Werte möglich sind, wurde jeder Patient, der ein Statin einnahm, als leitliniengerecht eingestellt gewertet.

Laut Leitlinien empfohlene Sekundärprophylaxe im Bereich „Statine“ zum Zeitpunkt der Aufnahme:

0 = Statin soll eingenommen werden, da es sich um Patienten mit KHK und zerebraler Ischämie handelt (LDL-Zielwert: 70-100 mg/dl)
1 = Statin kann eingenommen werden, da es sich um Patienten ohne KHK mit zerebraler Ischämie handelt, die nach den Leitlinien von 2005 behandelt werden, oder um Patienten ohne KHK und einem LDL-Cholesterinwert unter 100 mg/dl, die nach den Leitlinien von 2007 behandelt werden
2 = Statin soll eingenommen werden, da es sich um Patienten ohne KHK mit einem LDL-Cholesterinwert zwischen 100 und 190 mg/dl handelt, die nach den Leitlinien von 2007 behandelt werden

Bei Unklarheiten bezüglich der in den Leitlinien beschriebenen Empfehlungen und bezüglich des Essener Risikoscores wurden die Verfasser der Leitlinien schriftlich kontaktiert, um die nötigen Erklärungen zu erhalten und keine Fehler bei der Klassifizierung der Patienten zu begehen. Fragen wurden durch Privatdozent Dr. Christian Weimar (leitender Oberarzt der Neurologischen Klinik des Universitätsklinikums Essen und Mitglied der Expertengruppe für die Erstellung der Leitlinien) umgehend beantwortet.

Auf diese Weise konnte ermittelt werden, welche Patienten in welchen Medikamentenbereichen leitliniengerecht eingestellt waren und in welchen Bereichen eine nicht leitliniengerechte Sekundärprophylaxe durchgeführt wurde. Eine leitliniengerechte sekundärprophylaktische Einstellung im jeweiligen Medikamentenbereich wurde in der Excel-Tabelle mit der Zahl „1“, eine nicht leitliniengerechte Einstellung mit der Zahl „0“ codiert.
Material und Methoden

*Begründungen für eine nicht leitliniengerechte Sekundärprophylaxe*

In einem Teil der Fälle konnten in den Patientenakten Gründe ausfindig gemacht werden, die eine nicht leitliniengerechte Einstellung erklärten. Diese in den Akten festgehaltenen Begründungen wurden ermittelt und folgendermaßen codiert und in der Excel-Tabelle vermerkt:

**Begründung für eine nicht leitliniengerechte Sekundärprophylaxe im Bereich „Thrombozytenfunktionshemmer/Antikoagulation“:**

0= das entsprechende Kriterium (z.B. Vorliegen einer pAVK) wurde nicht durch den Hausarzt diagnostiziert, sondern erst bei Aufnahme des Patienten ins Universitätsklinikum)
1= der Patient hat sich nach der zerebralen Ischämie nicht beim Hausarzt vorgestellt, sodass keine sekundärprophylaktische Einstellung durch den Hausarzt erfolgen konnte
3= es bestand nach Einschätzung des Hausarztes eher eine Indikation für das von ihm verschriebene Medikament als für das durch die Leitlinien empfohlene Medikament/keine Indikation für das empfohlene Medikament
4= es bestanden Kontraindikationen für das empfohlene Medikament oder Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten des Patienten
5= das empfohlenen Medikament war zu kostenintensiv und wurde daher nicht verschrieben
6= der Patient nahm das Medikament wegen mangelnder Compliance nicht ein
8= das Medikament wurde wegen einer geplanten Operation ohne Ersatz abgesetzt
9= Der Patient bekam einen anderen Thrombozytenaggregationshemmer
10= das Medikament wurde nach einer Operation nicht wieder angesetzt
11= der Patient hat keinen Hausarzt
Material und Methoden

Begründung für eine nicht leitliniengerechte Sekundärprophylaxe in den Bereichen „Antihypertensiva“ und „Statine“:

1= der Hausarzt sah keine Indikation für das empfohlene Medikament
2= es bestanden Kontraindikationen für das empfohlene Medikament oder Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten des Patienten
3= das empfohlene Medikament war zu kostenintensiv und wurde daher nicht verschrieben
4= der Patient nahm das Medikament wegen mangelnder Compliance nicht ein
5= der Patient hat sich nach der zerebralen Ischämie nicht beim Hausarzt vorgestellt, sodass keine sekundärprophylaktische Einstellung durch den Hausarzt erfolgen konnte

3.4 Befragung der Hausärzte

In den meisten Fällen ließ sich durch Aktenrecherche keine Begründung für eine nicht leitliniengerechte Sekundärprophylaxe ermitteln. In diesen Fällen bot sich eine direkte Befragung der betreuenden Hausärzte an, um Informationen über die Gründe der nicht leitliniengerechten Medikation zu erhalten. Mit dem Wissen, aus welchem Grund die Sekundärprophylaxe nicht leitliniengerecht durchgeführt wird, können Verbesserungsansätze konkret ermittelt werden. Zu diesem Zweck wurden für die verschiedenen Arten einer nicht leitliniengerechten Einstellung Fragebögen entworfen. Die Patienten der Stichprobe wurden hausärztlich von praktischen Ärzten, Fachärzten für Allgemeinmedizin, Neurologie und Innere Medizin in Aachen und Umgebung betreut, an die sich die Fragebögen richteten.

3.4.1 Aufbau der Fragebögen

Für den Bereich „Thrombozytenfunktionshemmung/Antikoagulation“ wurden neun verschiedene Fragebogen-Versionen entworfen, für die Bereiche Antihypertensiva und Cholesterinsenker jeweils eine Version (siehe Anhang).

Zu Beginn der Fragebögen für den Medikamentenbereich „Thrombozytenfunktionshemmer/Antikoagulation“ wurde zunächst erwähnt, welche Therapie der Patient laut Leitlinien hätte erhalten sollen und welche er den
Informationen des Untersuchers zufolge eingenommen hat. Die Fragebogenversionen eins bis drei richteten sich an Hausärzte, deren Patienten keine sekundärprophylaktische Medikation eingenommen haben, die der Versionen vier bis neun an Hausärzte, deren Patienten zwar eine Medikation, nicht jedoch die in den Leitlinien empfohlene einnahmen. Anschließend wurden die Ärzte gebeten, eine der Antwortmöglichkeiten anzukreuzen, die, angepasst an die Version des Fragebogens (siehe Anhang), folgendem Schema entsprachen und mit Zahlen folgendermaßen codiert wurden:

1= Der Patient hat sich im Zeitraum zwischen dem Rezidiv der zerebralen Ischämie und der vorherigen zerebralen Ischämie nicht in der Praxis vorgestellt.
2= Nach Datenlage der Praxis hat der Patient das empfohlene Medikament eingenommen.
3= Es bestand nach Einschätzung des Hausarztes eher eine Indikation für das von ihm verschriebene Medikament als für das durch die Leitlinien empfohlene Medikament/keine Indikation für das empfohlene Medikament.
4= Es lagen Kontraindikationen oder Unverträglichkeiten gegen das empfohlene Medikament vor.
5= Das empfohlene Medikament war zu teuer und wurde deshalb durch das tatsächlich gegebene ersetzt/wurde ohne Ersatz nicht gegeben.
6= Der Patient zeigte mangelnde Compliance für das empfohlene Medikament
7= Der Hausarzt möchte keinen Kommentar abgeben.

Für die Versionen eins bis drei gab es folgende zusätzliche Antwortmöglichkeiten:

8= Wegen geplanter Operation wurde das Medikament abgesetzt.
9= Der Patient bekam folgenden anderen Thrombozytenfunktionshemmer: (Text)


Die Fragebögen für die Medikamentenbereiche „Statine“ und „Antihypertensiva“ gaben den Hausärzten zunächst die Möglichkeit anzukreuzen, ob der Patient zum Zeitpunkt des Rezidivs der zerebralen Ischämie ein Statin einnahm oder nicht. Auch
Material und Methoden

hier konnte sich der Hausarzt des Kommentares enthalten. Die Antworten wurden ebenfalls mit Zahlen codiert (0= nein; 1= ja; 2= kein Kommentar).

Im Falle der Beantwortung der ersten Frage mit „nein“ wurden die Hausärzte anschließend gebeten, eine der Antworten nach folgendem Schema anzukreuzen:

Aus folgendem Grund nahm der Patient/die Patientin das Medikament nicht ein:

1= Es bestand keine Indikation dafür.
2= Es lagen Kontraindikationen vor.
3= Das Medikament war zu teuer.
4= Der Patient zeigte mangelnde Compliance.
5= Der Hausarzt möchte keinen Kommentar abgeben.
6= Der Patient hat sich zwischen der zerebralen Ischämie und dem Rezidiv nicht beim Hausarzt vorgestellt.

Auch diese Antworten wurden mittels Zahlencode in die Exceltabelle eingegeben.


Die Wahl der Antwortmöglichkeiten wurde wie beschrieben getroffen, um die Auswertung so objektiv wie möglich zu gestalten. Offene Antwortmöglichkeiten wurden, soweit möglich, vermieden. Den Hausärzten wurde bei jeder Frage ermöglicht, sich des Kommentares zu enthalten, damit keiner der Ärzte sich gezwungen fühlte, auf eine Frage zu antworten oder eine nicht auf ihn zutreffende Antwort auszuwählen.

Durch die Fragebögen konnten sowohl Diskrepanzen zwischen den aus den Patientenakten des Universitätsklinikums Aachen gewonnenen Informationen und den Angaben der Hausärzte zur Medikamenteneinnahme ermittelt werden als auch
Begründungen für das Abweichen von den Leitlinien durch die Hausärzte offenbart werden.

3.4.2 Durchführung der Befragung


Je nach Art des Abweichens von den Leitlinien im Bereich „Thrombozytenfunktionshemmung/Antikoagulation“ wurde jedem einzelnen Hausarzt die zutreffende von neun Fragebogenversionen zugeordnet, abhängig davon, ob keine Medikation oder eine Ersatzmedikation verschrieben worden war und welche Art der Ersatzmedikation vom Patienten eingenommen wurde.


3.5 Statistische Auswertung

Die aus Akten und Fragebögen gewonnenen Daten wurden mittels statistischer Auswertungen weiter bearbeitet. Hierzu wurden deskriptive statistische Methoden
Material und Methoden

und induktive statistische Tests zur Überprüfung eines statistischen Zusammenhangs verwendet.


4. Ergebnisse

In den folgenden Kapiteln werden die Ergebnisse mittels deskriptiver Methoden dargestellt. Außerdem werden durch Korrelationsanalysen und induktive statistische Tests statistische Zusammenhänge ermittelt und auf ihre Signifikanz überprüft.

4.1 Stichprobenumfang, Alters- und Geschlechterverteilung

Von den ursprünglich 110 Patienten, die für die Auswertungen zur Verfügung standen, wurden 4 von belgischen oder niederländischen Hausärzten betreut und waren somit aus dem Kollektiv auszuschließen. Folglich besteht die zu betrachtende Patientengruppe aus insgesamt 106 Patienten.

Bei den 106Patienten finden sich 47 (44,3%) Frauen und 59 (55,7%) Männer. Das mittlere Alter der 106 Personen beträgt 71 Jahre, die Spannweite 30 bis 95 Jahre.


Im unverbundenen T-Test ergibt sich zwischen den männlichen und weiblichen Patienten kein signifikanter Altersunterschied (p= 0,681).

4.2 Angewandte Leitlinien

Die Anzahl der Patienten, die nach den Leitlinien von 2005 sekundärprophylaktisch zu behandeln sind, beträgt 55,7%, davon 45,8% Frauen und 54,2% Männer. Nach den Leitlinien von 2007 sind 44,3% sekundärprophylaktisch einzustellen, davon 42,6% Frauen und 57,5% Männer.

4.3 Überleben und Anzahl des betrachteten Rezidivs der zerebralen Ischämie

Das betrachtete Rezidiv der zerebralen Ischämie wurde von 104 Patienten überlebt, also in 98,1% der Fälle. Zwei Personen, beide männlich, starben.

Bei 80 (75,5%) Personen handelt es sich bei dem betrachteten Rezidiv um die zweite zerebrale Ischämie, bei 17 (16%) Personen handelt es sich um die dritte zerebrale
Ergebnisse

Ishämie, bei acht (7,6%) Personen um die vierte und bei einer (0,9%) Person um die fünfte zerebrale Ishämie. Folgendes Diagramm stellt diese Häufigkeiten dar (Abb. 1)

Abb. 1: Darstellung der relativen Häufigkeiten der Anzahl der zerebralen Ishämien

4.4 Empfehlungen der Leitlinien im Medikamentenbereich „Thrombozytenfunktionshemmung/Antikoagulation“ für das Patientenkollektiv

Im Bereich „Thrombozytenfunktionshemmung/Antikoagulation“ konnten mittels der digital im Medico-System gespeicherten Patientenakten und den in Papierform vorliegenden Akten des Uniklinikums Aachen die Punktzahlen im Essener Risikoscore für die Patienten erhoben werden. Hieraus wurde die laut gültiger Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) und der Deutschen Schlaganfallgesellschaft (DSG) empfohlene Sekundärprophylaxe ermittelt. Von den betrachteten 106 Patienten hätten 12 Patienten (11,3%) nach den Leitlinien der DSG und der DGN 50-150 mg ASS täglich erhalten sollen (0 bis 2 Punkte im Essener Risiko Score, Rezidivrisiko <4%). Des Weiteren hätten 43 Patienten (40,6%) zwei mal täglich 25 mg ASS und 200 mg retardiertes Dipyridamol zur Sekundärprophylaxe einnehmen
Ergebnisse

sollen (>3 Punkte im Essener Score, Rezidivrisiko >4%). Für fünf Patienten (4,7%) lautet die Empfehlung der Leitlinien Clopidogrel 75 mg täglich zur Sekundärprophylaxe einzunehmen (> 3 Punkte im Score mit zusätzlich nachgewiesener pAVK). Weitere 39 Patienten (36,8%) hätten eine orale Antikoagulation mit INR-Zielwerten von 3,0 erhalten müssen (Patienten mit kardialer Emboliequelle, besonders Vorhofflimmern) und vier Patienten (3,8%) hätten ASS 100-300 mg täglich einnehmen sollen (Patienten mit alleinigem PFO und erstem zerebralen Ereignis). Für drei Patienten (2,8%) beinhaltet die Empfehlung zur Sekundärprophylaxe eine orale Antikoagulation für mindestens zwei Jahre mit INR-Zielwerten von 2 bis 3 (PFO und Rezidiv unter ASS oder PFO mit ASA).

Tabelle 1: Häufigkeitsverteilung der Empfehlungen der Leitlinien zur Sekundärprophylaxe

<table>
<thead>
<tr>
<th>Empfehlung der DGN / DSG</th>
<th>Anzahl [n] der Patienten</th>
<th>relative Häufigkeit [%]</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>50-150 mg ASS täglich</td>
<td>12</td>
<td>11,3</td>
</tr>
<tr>
<td>25 mg ASS + 200 mg Dipyridamol zwei mal täglich</td>
<td>43</td>
<td>40,6</td>
</tr>
<tr>
<td>75 mg Clopidogrel täglich</td>
<td>5</td>
<td>4,7</td>
</tr>
<tr>
<td>orale Antikoagulation mit Ziel INR 3,0</td>
<td>39</td>
<td>36,8</td>
</tr>
<tr>
<td>ASS 100-300 mg täglich</td>
<td>4</td>
<td>3,8</td>
</tr>
<tr>
<td>orale Antikoagulation mit Ziel INR 2-3 mindestens 2 Jahre lang</td>
<td>3</td>
<td>2,8</td>
</tr>
<tr>
<td>gesamt</td>
<td>106</td>
<td>100</td>
</tr>
</tbody>
</table>

4.5  Tatsächliche durchgeführte Sekundärprophylaxe laut Aktenlage des Universitätsklinikums im Medikamentenbereich „Thrombozytenfunktionshemmung/Antikoagulation“

42 der 106 Patienten (39,6%) erhalten 50-150 mg ASS täglich, während kein Patient (0%) ASS + Dipyridamol einnimmt. 18 Patienten (17%) nehmen Clopidogrel 75 mg täglich ein, weitere 13 (12,3%) Patienten erhalten eine orale Antikoagulation mit einem INR-Zielwert von 3,0. Drei Patienten (2,8%) bekommen sekundärprophylaktisch ASS 100-300 mg täglich, ferner erhält ein Patient (0,9%) eine orale Antikoagulation für mindestens zwei Jahre mit einem INR-Zielwert von zwei bis drei. 29 Patienten (27,4%) erhalten keine sekundärprophylaktische Medikation. Im Folgenden werden diese Ergebnisse tabellarisch und graphisch dargestellt (Tabelle 2, Abb. 2).
### Tabelle 2: Häufigkeitsverteilung der tatsächlich durchgeführten Sekundärprophylaxe

<table>
<thead>
<tr>
<th>Tatsächlich durchgeführte Sekundärprophylaxe</th>
<th>Anzahl [n] der Patienten</th>
<th>relative Häufigkeit [%]</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>50-150 mg ASS täglich</td>
<td>42</td>
<td>39,6</td>
</tr>
<tr>
<td>25 mg ASS + 200 mg Dipyridamol zweimal täglich</td>
<td>0</td>
<td>0</td>
</tr>
<tr>
<td>75 mg Clopidogrel täglich</td>
<td>18</td>
<td>17</td>
</tr>
<tr>
<td>orale Antikoagulation mit Ziel INR 3,0</td>
<td>13</td>
<td>12,3</td>
</tr>
<tr>
<td>ASS 100-300 mg täglich</td>
<td>3</td>
<td>2,8</td>
</tr>
<tr>
<td>orale Antikoagulation mit Ziel INR 2-3 mindestens 2 Jahre lang</td>
<td>1</td>
<td>0,9</td>
</tr>
<tr>
<td>Keine Sekundärprophylaxe</td>
<td>29</td>
<td>27,4</td>
</tr>
<tr>
<td>gesamt</td>
<td>106</td>
<td>100</td>
</tr>
</tbody>
</table>

### Abb. 2: Gegenüberstellung der absoluten Häufigkeiten der empfohlenen und der tatsächlich durchgeführten Sekundärprophylaxe im Bereich „Thrombozytenfunktionshemmer/Antikoagulation“ (OAK= orale Antikoagulation)
4.6 Überprüfung der einzelnen Empfehlungsgruppen im Medikamentenbereich „Thrombozytenfunktionshemmung/Antikoagulation“

Für jede Gruppe lässt sich einzeln feststellen, wie stark und welcher Art die Abweichungen der tatsächlichen von der empfohlenen Medikation sind.

4.6.1 Empfehlung ASS 50-150 mg täglich

Bei 12 Patienten, für die durch die DGN und die DSG eine Sekundärprophylaxe mit ASS 50 bis 150 mg täglich empfohlen ist, nehmen vier Patienten dieses Medikament ein. Es sind somit 33,3% leitliniengerecht und 66,7% nicht leitliniengerecht eingestellt. Die acht nicht leitliniengerecht sekundärprophylaktisch behandelten Patienten nehmen keine Sekundärprophylaxe ein.

Tabelle 3: Art der eingenommenen Sekundärprophylaxe bei Patienten mit der Empfehlung 50-150 mg ASS täglich

<table>
<thead>
<tr>
<th>Art der Sekundärprophylaxe</th>
<th>Anzahl [n] (Häufigkeit [%])</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>leitliniengerecht</td>
<td>4 (33,3%)</td>
</tr>
<tr>
<td>nicht leitliniengerecht</td>
<td>8 (66,7%)</td>
</tr>
<tr>
<td>nicht leitliniengerecht ohne Medikation</td>
<td>8 (66,7%)</td>
</tr>
</tbody>
</table>

4.6.2 Empfehlung 25 mg ASS + 200 mg Dipyridamol zwei mal täglich

Von 43 Patienten, die diese Therapie nach Empfehlung der Leitlinien bekommen sollen, erhält kein Patient diese, somit sind in dieser Empfehlungsgruppe 0% der Patienten leitliniengerecht und 100% nicht leitliniengerecht eingestellt. 22 der 43 Patienten (51,2%) nehmen stattdessen ASS 50 – 150 mg täglich ein, außerdem werden acht Patienten (18,6%) stattdessen sekundärprophylaktisch mit Clopidogrel 75 mg täglich behandelt. 13 Patienten (30,2%) erhalten anstelle der empfohlenen Sekundärprophylaxe keine Therapie.
Tabelle 4: Art der eingenommenen Sekundärprophylaxe bei Patienten mit der Empfehlung
25 mg ASS + 200 mg Dipyridamol zweimal täglich

<table>
<thead>
<tr>
<th>Art der Sekundärprophylaxe</th>
<th>Anzahl [n] (Häufigkeit [%])</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>leitliniengerecht</td>
<td>0 (0%)</td>
</tr>
<tr>
<td>nicht leitliniengerecht</td>
<td>43 (100%)</td>
</tr>
<tr>
<td>nicht leitliniengerecht ohne Medikation</td>
<td>13 (30,2%)</td>
</tr>
<tr>
<td>Nicht leitliniengerecht mit Gabe von Clorazepat 75 mg täglich</td>
<td>8 (18,6%)</td>
</tr>
<tr>
<td>Nicht leitliniengerecht mit Gabe von ASS 50-150 mg täglich</td>
<td>22 (51,2%)</td>
</tr>
</tbody>
</table>

4.6.3 Empfehlung Clopidogrel 75 mg täglich

Von 5 Patienten, die dieses Medikament sekundärprophylaktisch einnehmen sollen, erhält keiner dieses. Somit sind 0% der Patienten dieser Empfehlungsgruppe leitliniengerecht und 100% nicht leitliniengerecht eingestellt. Vier der fünf Patienten (80%) erhalten stattdessen eine Therapie mit ASS 50-150 mg täglich, während ein Patient (20%) ersatzweise eine orale Antikoagulation mit einem INR Zielwert von 3,0 einnimmt.

Tabelle 5: Art der eingenommenen Sekundärprophylaxe bei Patienten mit der Empfehlung
Clopidogrel 75 mg täglich

<table>
<thead>
<tr>
<th>Art der Sekundärprophylaxe</th>
<th>Anzahl [n] (Häufigkeit [%])</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Leitliniengerecht</td>
<td>0 (0%)</td>
</tr>
<tr>
<td>nicht leitliniengerecht</td>
<td>5 (100%)</td>
</tr>
<tr>
<td>nicht leitliniengerecht mit Gabe von ASS 50-150 mg täglich</td>
<td>4 (80%)</td>
</tr>
<tr>
<td>Nicht leitliniengerecht mit oraler Antikoagulation mit INR-Zielwert von 3</td>
<td>1 (20%)</td>
</tr>
</tbody>
</table>

4.6.4 Empfehlung orale Antikoagulation mit INR-Zielwerten von 3,0

Von 39 Patienten, für die diese Sekundärprophylaxe laut Leitlinien empfohlen ist, nehmen sie 12 Patienten ein. Folglich sind in dieser Gruppe 30,8% der Patienten leitliniengerecht und 69,2% nicht leitliniengerecht sekundärprophylaktisch eingestellt. Bei sechs Patienten (15,4%) erfolgt kein Ersatz des empfohlenen Medikamentes, diese Patienten erhalten keine Sekundärprophylaxe. Bei 12 der Patienten (30,8%) erfolgt anstelle der empfohlenen Therapie eine Sekundärprophylaxe mit ASS 50-150 mg täglich, sieben Patienten (18%) nehmen stattdessen Clopidogrel 75 mg täglich ein. zwei
der 39 Patienten (5,1%) erhalten eine Therapie mit ASS 100-300 mg täglich. Von den 12 leitlinienangerecht behandelten Patienten liegt bei Aufnahme im Universitätsklinikum Aachen der INR bei neun dieser Patienten (75%) nicht im Zielbereich, bei einem Patienten fehlt die Angabe. Bei zwei Patienten liegt der INR im Zielbereich.

Tabelle 6: Art der eingenommenen Sekundärprophylaxe bei Patienten mit der Empfehlung orale Antikoagulation mit INR-Zielwerten von 3,0

<table>
<thead>
<tr>
<th>Art der Sekundärprophylaxe</th>
<th>Anzahl [n] (Häufigkeit [%])</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Leitliniengerecht</td>
<td>12 (30,8%)</td>
</tr>
<tr>
<td>nicht leitliniengerecht</td>
<td>27 (69,2%)</td>
</tr>
<tr>
<td>nicht leitliniengerecht ohne Medikation</td>
<td>6 (15,4%)</td>
</tr>
<tr>
<td>nicht leitliniengerecht mit Gabe von ASS 50-150 mg täglich</td>
<td>12 (30,8%)</td>
</tr>
<tr>
<td>nicht leitliniengerecht mit Gabe von ASS 100-300 mg täglich</td>
<td>2 (5,1%)</td>
</tr>
<tr>
<td>nicht leitliniengerecht mit Gabe von Clopidogrel 75 mg täglich</td>
<td>7 (18%)</td>
</tr>
</tbody>
</table>

4.6.5 Empfehlung ASS 100-300 mg täglich

Von vier Patienten, für die laut Leitlinien eine Sekundärprophylaxe mit ASS 100-300 mg täglich empfohlen wird, erhält ein Patient (25%) diese Therapie und ist somit leitliniengerecht eingestellt. Zwei Patienten (50%) bekommen stattdessen Clopidogrel 75 mg täglich und einer (25%) erhält keine Therapie.

Tabelle 7: Art der eingenommenen Sekundärprophylaxe bei Patienten mit der Empfehlung ASS 100-300 mg täglich

<table>
<thead>
<tr>
<th>Art der Sekundärprophylaxe</th>
<th>Anzahl [n] (Häufigkeit [%])</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Leitliniengerecht</td>
<td>1 (25%)</td>
</tr>
<tr>
<td>nicht leitliniengerecht</td>
<td>3 (75%)</td>
</tr>
<tr>
<td>nicht leitliniengerecht ohne Medikation</td>
<td>1 (25%)</td>
</tr>
<tr>
<td>nicht leitliniengerecht mit Gabe von Clopidogrel 75 mg täglich</td>
<td>2 (50%)</td>
</tr>
</tbody>
</table>

4.6.6 Empfehlung orale Antikoagulation für mindestens zwei Jahre mit INR 2-3

Von drei Patienten, für die diese Therapie laut Leitlinien empfohlen wird, ist einer (33,3%) leitliniengerecht eingestellt. Ein Patient (33,3%) nimmt stattdessen Clopidogrel 75 mg täglich ein, einer (33,3%) erhält keine Therapie.
Tabelle 8: Art der eingenommenen Sekundärprophylaxe bei Patienten mit der Empfehlung orale Antikoagulation für mindestens 2 Jahre mit INR 2-3

<table>
<thead>
<tr>
<th>Art der Sekundärprophylaxe</th>
<th>Anzahl [n] (Häufigkeit [%])</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Leitliniengerecht</td>
<td>1 (33,3%)</td>
</tr>
<tr>
<td>nicht leitliniengerecht</td>
<td>2 (66,7%)</td>
</tr>
<tr>
<td>nicht leitliniengerecht ohne Medikation</td>
<td>1 (33,3%)</td>
</tr>
<tr>
<td>nicht leitliniengerecht mit Gabe von Clopidogrel 75 mg täglich</td>
<td>1 (33,3%)</td>
</tr>
</tbody>
</table>

4.7 Gesamtanteil der leitliniengerecht eingestellten Patienten im Medikamentenbereich „Thrombozytenfunktionshemmung/Antikoagulation“

Leitliniengerecht eingestellt sind 18 von 106 Patienten (17%). 88 von 106 Patienten (83%) erhalten keine den Leitlinien entsprechende Sekundärprophylaxe. Hiervon nehmen 29 (33%) Patienten keine sekundärprophylaktische Medikation ein und 59 Patienten (67%) erhalten zwar eine medikamentöse Sekundärprophylaxe, jedoch nicht die in den Leitlinien empfohlene. Dies veranschaulicht Tabelle 9.

Tabelle 9: Art der eingenommenen Sekundärprophylaxe für den Bereich „Thrombozytenaggregationshemmer /Antikoagulation“

<table>
<thead>
<tr>
<th>Art der Sekundärprophylaxe</th>
<th>Anzahl [n] (Häufigkeit [%])</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Leitliniengerecht</td>
<td>18 (17%)</td>
</tr>
<tr>
<td>nicht leitliniengerecht</td>
<td>88 (83%)</td>
</tr>
<tr>
<td>nicht leitliniengerecht ohne Medikation</td>
<td>29 (33%)</td>
</tr>
<tr>
<td>Nicht leitliniengerecht mit abweichender Medikation</td>
<td>59 (67%)</td>
</tr>
</tbody>
</table>

Das folgende Diagramm stellt die relative Häufigkeit leitliniengerecht und nicht leitliniengerecht eingestellter Patienten für die verschiedenen Empfehlungen im Bereich „Thrombozytenfunktionshemmer/Antikoagulation“ dar (Abb. 3).
Ergebnisse

50
ge-
samt
OAK mit
INR 2-
3 für 2
Jahre
ASS 100-
300
mg/d
OAK mit
INR 3
ASS 100-
300
mg/d
OAK mit
INR 2-
3 für 2
Jahre

Empfehlungsgruppen

Abb. 3: Darstellung der relativen Häufigkeiten der leitlinien­gerechten und nicht leitlinien­gerechten Durchführung der Sekundärprophylaxe für die verschiedenen Empfehlungen im Bereich „Thrombozyten­funktions­hemmer/Antikoagulation“ (OAK= orale Antikoagulation)
Tabelle 10: Überblick über leitliniengerechte und tatsächlich erfolgte Sekundärprophylaxe der einzelnen Empfehlungen im Bereich „Thrombozytenfunktionshemmer/Antikoagulation“ (absolute Häufigkeiten, OAK= orale Antikoagulation, fettgedruckt: leitliniengerecht eingestellte Fälle)

<table>
<thead>
<tr>
<th>tatsächlich gegebene Sekundärprophylaxe</th>
<th>empfohlene Sekundärprophylaxe</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>ASS 50-150 mg</td>
<td>ASS + Dipyridamol 50-150 mg</td>
</tr>
<tr>
<td>OAK mit INR 3</td>
<td>Clopidogrel 75 mg</td>
</tr>
<tr>
<td>ASS 100-300 mg</td>
<td>OAK mit INR 2-3 für 2 Jahre</td>
</tr>
<tr>
<td>keine</td>
<td>gesamt</td>
</tr>
<tr>
<td>ASS 50-150 mg</td>
<td>4</td>
</tr>
<tr>
<td>ASS + Dipyridamol</td>
<td>22</td>
</tr>
<tr>
<td>Clopidogrel 75 mg</td>
<td>4</td>
</tr>
<tr>
<td>OAK mit INR 3</td>
<td>12</td>
</tr>
<tr>
<td>ASS 100-300 mg</td>
<td>0</td>
</tr>
<tr>
<td>OAK mit INR 2-3 für 2 Jahre</td>
<td>0</td>
</tr>
<tr>
<td>keine</td>
<td>8</td>
</tr>
<tr>
<td>gesamt</td>
<td>12</td>
</tr>
</tbody>
</table>

4.8 Empfehlungen der Leitlinien im Medikamentenbereich „Statine“ für das Patientenkollektiv

Auch zur Statintherapie zwecks Sekundärprophylaxe einer zerebralen Ischämie konnte aus den Patientenakten der Neurologischen Klinik des Universitätsklinikums Aachen ermittelt werden, welche Therapie die Leitlinien für welchen Patienten empfehlen.

Demnach sollen 37 der 106 Patienten (34,9%) mit KHK und Zustand nach zerebraler Ischämie eine Statintherapie mit einem LDL-Zielwert von 70-100 mg/dl einnehmen. 58 Patienten (54,7%) ohne KHK und Zustand nach zerebraler Ischämie können Statine einnehmen, da es sich um Patienten handelt, die nach den Leitlinien von 2005 behandelt werden oder um Patienten mit einem LDL-Cholesterinwert unter 100 mg/dl, die nach den Leitlinien von 2007 behandelt werden. Weitere elf Patienten (10,4%) ohne KHK und mit einem LDL-Cholesterinwert zwischen 100 und 190 mg/dl,

Tabelle 11: Verteilung der absoluten und relativen Häufigkeiten der Empfehlungen zur Sekundärprophylaxe mit Statinen

<table>
<thead>
<tr>
<th>Art der empfohlenen Prophylaxe</th>
<th>Anzahl [n] der Patienten</th>
<th>relative Häufigkeit [%]</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Statin muss gegeben werden wegen KHK + zerebraler Ischämie</td>
<td>37</td>
<td>34,9</td>
</tr>
<tr>
<td>Statin kann gegeben werden</td>
<td>58</td>
<td>54,7</td>
</tr>
<tr>
<td>Statin muss gegeben werden, da LDL zwischen 100 und 190 mg/dl und Behandlung nach Leitlinien 2007</td>
<td>11</td>
<td>10,4</td>
</tr>
<tr>
<td>gesamt</td>
<td>106</td>
<td>100</td>
</tr>
</tbody>
</table>

4.9 Tatsächliche durchgeführte Sekundärprophylaxe laut Patientenakten des Universitätsklinikums Aachen im Medikamentenbereich „Statine“


Tabelle 12: Verteilung der absoluten und relativen Häufigkeiten der tatsächlichen Sekundärprophylaxe mit Statinen

<table>
<thead>
<tr>
<th>Tatsächliche Prophylaxe mit Statinen</th>
<th>Anzahl [n] der Patienten</th>
<th>relative Häufigkeit [%]</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>kein Statin gegeben</td>
<td>83</td>
<td>78,3</td>
</tr>
<tr>
<td>Statin gegeben</td>
<td>23</td>
<td>21,7</td>
</tr>
<tr>
<td>gesamt</td>
<td>106</td>
<td>100</td>
</tr>
</tbody>
</table>

4.10 Überprüfung der einzelnen Empfehlungsgruppen im Medikamentenbereich „Statine“

Von den 37 Patienten, die wegen des Vorliegens einer KHK ein Statin mit einem Ziel-LDL-Cholesterinwert von 70-100 mg/d einnehmen sollen, nehmen 27 Patienten (73%)
kein Statin ein. Zehn Patienten (27%) bekommen ein Statin und sind leitliniengerecht eingestellt.

Von den elf Patienten, die nach den Leitlinien von 2007 ein Statin erhalten müssen (keine KHK, jedoch vorliegender Serumcholesterinwert zwischen 100 und 190 mg/dl) nehmen acht Patienten (72,7%) kein Statin ein. Drei Patienten (27,3%) sind leitliniengerecht eingestellt.

Von insgesamt 48 Patienten, die ein Statin einnehmen müssen, wurden 13 Patienten (27,1%) eines verordnet. Somit sind 35 Patienten (72,9%) nicht leitliniengerecht eingestellt. Von 58 Patienten, die ein Statin einnehmen können, erhalten zehn Patienten (17,2%) eines.

### 4.11 Gesamtanteil der leitliniengerecht eingestellten Patienten im Bereich „Statine“

Zusammenfassend ergibt sich eine leitliniengerechte Sekundärprophylaxe mit Statinen bei 71 der 106 Patienten (67%). Eine von den Leitlinien abweichende Sekundärprophylaxe findet sich bei 35 der 106 Patienten (33%). Abb. 4 stellt diese Ergebnisse graphisch dar.
4.12 Empfehlungen, tatsächliche Durchführung und leitliniengerecht eingestellter Patientenanteil im Medikamentenbereich „Antihypertensiva“

Bei 91 der 106 Patienten liegt eine Hypertonie vor (85,8%), 80 dieser 91 Patienten (87,9%) sind mit einer antihypertensiven Medikation leitliniengerecht sekundärprophylaktisch eingestellt. Elf Patienten (12,1%) erhalten keine antihypertensive Medikation und sind nicht leitliniengerecht eingestellt. Ob eine ausreichende therapeutische Dosis eingenommen wird, lässt sich nicht feststellen, da kein Blutdruck-Langzeitverlauf dokumentiert ist. Insgesamt sind von den 106 Patienten im Bereich Antihypertensiva elf (10,4%) nicht leitliniengerecht eingestellt, während 95 Patienten (89,6%) leitliniengerecht sekundärprophylaktisch behandelt werden. Dies veranschaulicht folgendes Diagramm.

Abb. 5: Häufigkeitsverteilung der leitliniengerecht und nicht leitliniengerecht eingestellten Patienten im Medikamentenbereich „Antihypertensiva“
4.13 Zusammenfassung der 3 Medikamentengruppen und Gesamtanteil
leitliniengerecht eingestellter Bereiche

Von 106 Patienten sind 88 (83%) im Bereich „Thrombozytenfunktionshemmer/Antikoagulation“ nicht leitliniengerecht und 18 (17%) Patienten leitliniengerecht sekundärprophylaktisch eingestellt. Bei den Statinen sind 35 Patienten (33%) nicht leitliniengerecht und 71 (67%) leitliniengerecht eingestellt. Im Bereich „Antihypertensiva“ sind elf Patienten (10,4%) nicht leitliniengerecht und 95 (89,6%) leitliniengerecht sekundärprophylaktisch eingestellt.

Abb. 6: Vergleich der relativen Häufigkeiten der leitliniengerechten und nicht leitliniengerechten Sekundärprophylaxe in den verschiedenen Medikamentenbereichen (OAK= orale Antikoagulation)

13 von 106 Patienten (12,3%) sind in allen drei betrachteten Medikamentenbereichen leitliniengerecht eingestellt, 93 Patienten (87,7%) sind in mindestens einem Medikamentenbereich nicht leitliniengerecht eingestellt. Dies wird in Abb. 7 graphisch dargestellt.
Ergebnisse

55 der 106 Patienten (51,9%) sind in zwei Medikamentenbereichen leitliniengerecht und in einem Bereich nicht leitliniengerecht eingestellt. 35 Patienten (33%) sind in nur einem Bereich leitliniengerecht eingestellt und drei Patienten (2,8%) sind in allen drei Bereichen nicht leitliniengerecht eingestellt. Der Mittelwert der leitliniengerecht eingestellten Bereiche liegt bei 1,74.

Um zu ermitteln, ob der Mittelwert der Anzahl der leitliniengerecht eingestellten Bereiche, welcher 1,74 beträgt, signifikant vom optimalen Wert, drei leitliniengerecht eingestellte Bereiche, abweicht, wird ein Einstichproben T-Test durchgeführt. Es ergibt sich ein höchst signifikanter Unterschied des Mittelwertes von dem vorgegebenen Testwert 3 (p= 0,000).

Es existieren für jeden Patienten drei betrachtete Medikamentenbereiche. Von diesen insgesamt 318 Medikamentenbereichen sind 134 (42,1%) nicht leitliniengerecht eingestellt. Hiervon entfallen 88 (65,7%) auf „Thrombozytenaggregationshemmer/Antikoagulation“, 35 (26,1%) auf „Statine“ und 11 (8,2%) auf „Antihypertensiva“. Das folgende Diagramm stellt die Verteilung der
Ergebnisse

leitliniengerechten und nicht leitliniengerechten Einstellungen der drei Medikamentenbereiche dar.

![Diagramm]

Abb. 8: Verteilung der leitliniengerecht und nicht leitliniengerecht eingestellten Medikamentenbereiche

4.14 Anzahl, Zusammenstellung und Rücklaufquote der Fragebögen

Ergebnisse

Von 59 Exemplaren des Fragebogens zur „Thrombozytenfunktionshemmung/Antikoagulation“ wurden 37 Exemplare (62,7%) ausgefüllt. Von 33 Fragebögen zum Medikamentenbereich „Statine“ wurden 23 (69,7%) ausgefüllt. Außerdem wurden von acht Exemplaren des Fragebogens zum Bereich „Antihypertensiva“ fünf (62,5%) ausgefüllt. Insgesamt wurden 100 Fragebögen an 59 verschiedene Hausärzte verschickt, von denen 65 Exemplare ausgefüllt wurden, was einer Rücklaufquote von 65% entspricht.

4.15 Begründungen für eine nicht leitliniengerechte Sekundärprophylaxe im Medikamentenbereich „Thrombozytenfunktionshemmung/Antikoagulation“

In diesem Bereich ergeben sich nach Auszählen der Antworten, Berechnen der Häufigkeiten und Zusammenfassen mit den Begründungen aus den Patientenakten der Neurologischen Klinik des Universitätsklinikums Aachen folgende Ergebnisse: 29 der 88 von den Leitlinien abweichenden sekundärprophylaktischen Einstellungen sind durch die Akten und 37 durch die Fragebögen begründet, wobei in 4 ausgefüllten Fragebögen „kein Kommentar“ angekreuzt wird. Somit liegen in 62 von 88 Fällen (70,5%) Begründungen vor.

In 8 dieser 88 Fälle (9,1%) erfolgte die Diagnose des entscheidenden Kriteriums erst bei Aufnahme des Patienten im Klinikum und nicht durch den Hausarzt, daher bestand keine leitliniengerechte Einstellung durch den Hausarzt. In 9 Fällen (10,2%) hat sich der Patient zwischen der betrachteten und der vorherigen zerebralen Ischämie nicht bei seinem Hausarzt vorgestellt und konnte daher nicht leitliniengerecht eingestellt werden. In fünf Fällen (5,7%) hat der Patient nach Datenlage der Praxis das durch die Leitlinien empfohlene Medikament eingenommen, während es in den Patientenakten der Neurologischen Klinik des Universitätsklinikums Aachen gegenteilig vermerkt ist. In 14 Fällen (15,9%) sah der Hausarzt keine Indikation für das nach den Leitlinien empfohlene Medikament zur Sekundärprophylaxe oder er sah eine stärkere Indikation für das von ihm verschriebene Medikament. Dies ist bei 64,3% der Patienten der Fall, die anstatt ASS + Dipyridamol eine andere sekundärprophylaktische Medikation erhalten. In 10 Fällen (11,4%) lagen Wechselwirkungen oder Kontraindikationen vor, sodass die leitliniengerechte Medikation nicht eingenommen werden konnte. In elf der 88 Fälle (12,5%) wird eine mangelnde Compliance des Patienten als Begründung
Ergebnisse

angegeben. In drei Fällen (3,4%) ist das Medikament wegen einer Operation in den Folgetagen ohne Ersatzheparinisierung abgesetzt worden. In einem Fall (1,1%) ist die Medikation nach einer durchgeführten Operation vom Hausarzt nicht wieder angesetzt worden. In einem Fall (1,1%) wurde der Patient von keinem Hausarzt betreut. In keinem Fall wird angegeben, das Medikament sei zu teuer. Fasst man die Begründungen „Nichtvorstellung beim Hausarzt“, „mangelnde Compliance“ und „Einnahme der leitliniengerechten Medikation durch den Patienten laut Praxisdaten des Hausarztes, nicht aber laut Angaben in den Patientenakten des Universitätsklinikums Aachen“ zusammen, fallen 25 von 88 Begründungen (28,4%) in den Bereich „Noncompliance des Patienten“. Dies entspricht 40,3% der 62 begründeten Fälle. Das folgende Diagramm stellt die Verteilung der Begründungen graphisch dar (Abb. 9)

**Abb. 9: Verteilung der Begründungen aus den Fragebögen und Akten für die nicht leitliniengerecht eingestellten Patienten im Medikamentenbereich „Thrombozytenfunktionshemmer/Antikoagulation“ (HA= Hausarzt, Med.= Medikament, Pat.= Patient)**

In der folgenden Tabelle wird dargestellt, wie sich die Begründungen für ein Abweichen von den Leitlinien im Medikamentenbereich „Thrombozytenfunktionshemmer/Antikoagulation“ auf die Empfehlungen verteilen.

<table>
<thead>
<tr>
<th>Nichtleitlinienrechte Einstellung</th>
<th>Anzahl ( n ) der verschiedenen Begründungen</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>KM statt ASS 50-150 mg</td>
<td>9,1</td>
</tr>
<tr>
<td>KM statt ASS + Dip.</td>
<td>14,8</td>
</tr>
<tr>
<td>KM statt OAK</td>
<td>8</td>
</tr>
<tr>
<td>ASS statt ASS + Dip.</td>
<td>25</td>
</tr>
<tr>
<td>Clop. statt ASS + Dip.</td>
<td>9,1</td>
</tr>
<tr>
<td>Clop. statt OAK</td>
<td>9,1</td>
</tr>
<tr>
<td>ASS statt OAK</td>
<td>13,6</td>
</tr>
<tr>
<td>ASS 100 mg statt Clop.</td>
<td>4,5</td>
</tr>
<tr>
<td>Clop. statt ASS 100-300 mg</td>
<td>2,3</td>
</tr>
<tr>
<td>andere</td>
<td>4,5</td>
</tr>
<tr>
<td>ge-samt</td>
<td>100</td>
</tr>
</tbody>
</table>
Ergebnisse

Im den Fällen, in denen statt ASS und Dipyridamol lediglich ASS eingenommen wird, lautet die Begründung in 63,6%, der Hausarzt sehe keine Indikation für das leitliniengemäße Medikament. Diese Gruppe nicht leitliniengerecht sekundärprophylaktisch behandelter Fälle bildet 25% aller im Bereich „Thrombozytenfunktionshemmer/Antikoagulation“ nicht leitliniengerecht eingestellten Patienten.

4.16 Begründungen für eine nicht leitliniengerechte Sekundärprophylaxe im Medikamentenbereich „Statine“

Insgesamt erfolgen 35 nicht leitliniengerechte sekundärprophylaktische Medikamenteneinstellungen, zwei Fälle werden durch die Aktenangaben und 23 durch die Fragebögen begründet, von denen wiederum in drei Fragebögen „kein Kommentar“ vermerkt ist. Es liegen also von 35 Fällen 22 Begründungen (62,9%) vor.

In acht Fällen (22,9%) lautet die Begründung, dass nach Hausarztinformation der Patient das Medikament eingenommen habe, obwohl es in den Patientenakten des Universitätsklinikums Aachen anders vermerkt ist. In sieben Fällen (20%) wird angegeben, der Hausarzt habe keine Indikation für das in den Leitlinien empfohlene Medikament gesehen. In fünf Fällen (14,3%) wird ein mangelnde Compliance als Grund genannt. In zwei Fällen (5,7%) hat sich der Patient in der Zeit zwischen dem Rezidiv der zerebralen Ischämie und der vorherigen zerebralen Ischämie nicht beim Hausarzt vorgestellt. In keinem Fall wird angegeben, das Medikament sei zu teuer.

Fasst man die Begründungen „mangelnde Compliance“ (konkret durch den Hausarzt angegeben), „Nichtvorstellung beim Hausarzt“ und „Einnahme der Medikation laut Praxisdaten des Hausarztes nicht aber laut Klinikumsakten“ zusammen, fallen 15 Begründungen von 35 Begründungen (42,9%) in den Bereich „Noncompliance“. Dies entspricht 68,2% der 22 begründeten Fälle. Das folgende Diagramm zeigt graphisch die Verteilung der Begründungen für den Bereich „Statine“.
Nichtvorstellung beim HA
Noncompliance HA sah keine Indikation für Med.
laut HA wurde Med. eingenommen
HA sah keine Indikation für Med.
Noncompliance
Nichtvorstellung beim HA

Abb. 10: Verteilung der Begründungen für die nicht leitliniengerechte Einstellung im Bereich Statine (HA= Hausarzt, Med.= Medikament)

4.17 Begründungen für eine nicht leitliniengerechte Sekundärprophylaxe im Medikamentenbereich „Antihypertensiva“

In elf Fällen liegen Abweichungen der Sekundärprophylaxe von den Empfehlungen der Leitlinien vor, von denen sieben (63,6%) begründet werden.

In einem Fall (9,1%) lautet die Antwort des Hausarztes „kein Kommentar“. In zwei der elf Fälle (18,2%) gibt der Hausarzt an, das Medikament sei eingenommen worden, was jedoch in den Klinikumsakten anders vermerkt ist. In zwei Fällen (18,2%) sah der Hausarzt keine Indikation für das empfohlene Medikament. In einem Fall (9,1%) wird eine mangelnde Compliance als Grund angegeben. In zwei Fällen (18,2%) ist das entscheidende Kriterium, das Vorliegen einer Hypertonie, erst im Klinikum diagnostiziert worden, weshalb der Patient durch den Hausarzt keine antihypertensive Therapie erhalten hat. In keinem Fall wird angegeben, das Medikament sei zu teuer. Fasst man die Begründungen „mangelnde Compliance“, „Nichtvorstellung beim
Ergebnisse

Hausarzt” und „Einnahme der Medikation laut Praxisdaten des Hausarztes, nicht aber laut Klinikumsakten“ zusammen, so fallen drei Begründungen von elf nicht leitliniengerecht eingestellten Fällen (27,3%) in den Bereich „Noncompliance. Dies entspricht 42,9% der sieben begründeten Fälle. Abbildung 11 zeigt die Verteilung der Begründungen im Bereich „Antihypertensiva“.

![Diagramm der Begründungen für die nicht leitliniengerechte Einstellung im Bereich Antihypertensiva](image)

**Abb. 11: Verteilung der Begründungen für die nicht leitliniengerechte Einstellung im Bereich Antihypertensiva (HA= Hausarzt, Med.= Medikament)**

### 4.18 Zusammenfassung der Begründungen für alle Medikamentengruppen

Es liegen in allen drei Medikamentenbereichen zusammen 134 Fälle der nicht leitliniengerechten sekundärprophylaktischen Medikation bei insgesamt 106 Personen vor. In 91 Fällen (67,9%) finden sich Begründungen: 57 (62,6%) aus den Fragebögen, 34 (37,4%) aus den Patientenakten des Universitätsklinikums Aachen. Diese Begründungen verteilen sich folgendermaßen:
In elf von 134 Fällen (8,2%) erfolgte in der Zeit zwischen dem betrachteten Rezidiv der zerebralen Ischämie und der vorherigen zerebralen Ischämie keine Vorstellung beim Hausarzt, sodass keine leitliniengerecht Behandlung durch den Hausarzt erfolgen konnte. In zehn Fällen (7,5%) wurde das entscheidende Kriterium, wie das Vorliegen einer Hypertonie oder einer KHK, erst im Klinikum diagnostiziert, weswegen keine leitliniengerechte Behandlung durch den Hausarzt erfolgte. In insgesamt zehn Fällen (7,5%) war aufgrund von Unverträglichkeiten, Kontraindikationen oder Wechselwirkungen keine Gabe des in den Leitlinien empfohlenen Medikaments möglich. In 17 Fällen (12,7%) wird eine mangelnde Compliance konkret als Begründung genannt. In drei Fällen (2,2%) wurde das empfohlene sekundärprophylaktische Medikament wegen einer geplanten Operation in den Folgetagen ohne Ersatzheparinisierung abgesetzt. In einem Fall (0,7%) wurde die sekundärprophylaktische Medikation nach einer durchgeführten Operation nicht wieder angesetzt. In einem Fall (0,7%) wurde der Patient durch keinen Hausarzt betreut. In 15 der 134 nicht leitliniengerecht eingestellten Fälle (11,2%) wird angegeben, dass der Patient laut Praxisdaten des Hausarztes das leitliniengerechte Medikament eingenommen habe, wobei es in den Akten des Klinikums anders vermerkt ist. In 23 Fällen (17,2%) lautet die Begründung, dass der Hausarzt keine Indikation für das laut Leitlinien empfohlene Medikament gesehen habe bzw. eher eine Indikation für das stattdessen von ihm verordnete Medikament. In keinem Fall wird angegeben, das Medikament sei zu teuer. Fasst man die Begründungen „mangelnde Compliance“, „Nichtvorstellung des Patienten beim Hausarzt“ und „Einnahme der Medikation laut Praxisdaten des Hausarztes, nicht aber laut Klinikumsakten“ zusammen, fallen 43 von 134 Fällen (32,1%) in den Bereich „Noncompliance“. Dies entspricht 47,3% der 91 begründeten Fälle. Das folgende Diagramm zeigt die Verteilung der Begründungen für alle drei Medikamentenbereiche.
Ergebnisse

4.19 Statistische Tests


4.19.1 Essener Risikoscore

4.19.2 Zusammenhang zwischen dem Patientenalter und der Anzahl leitliniengerecht eingestellter Medikamentenbereiche

Bei der Korrelationsanalyse nach Spearman ergibt sich eine negative Korrelation zwischen den Merkmalen „Alter“ und „Anzahl der leitliniengerecht eingestellten Medikamentenbereiche“. Je älter der Patient ist, desto weniger Bereiche sind leitliniengerecht sekundärprophylaktisch eingestellt. Der Korrelationskoeffizient beträgt $r = -0,223$, bei einem $p$-Wert von $0,022$ bedeutet dies, dass der Zusammenhang signifikant ist. Einzel betrachtet ergibt sich im unverbundenen T-Test für die Bereiche „Statine“ ($p = 0,041$) und „Thrombozytenfunktionshemmer/Antikoagulation“ ($p = 0,005$) ein signifikanter Altersunterschied zwischen den leitliniengerecht und den nicht leitliniengerecht eingestellten Patienten, während dies für den Bereich „Antihypertensiva“ nicht der Fall ist ($p = 0,465$).

4.19.3 Zusammenhang zwischen dem Vorliegen einer Hypertonie und der Anzahl leitliniengerecht eingestellter Medikamentenbereiche

Im unverbundenen T-Test zeigt sich, dass Patienten ohne Hypertonie (Mittelwert= 2,13 leitliniengerecht eingestellte Bereiche) in signifikant mehr Medikamentenbereichen leitliniengerecht eingestellt sind ($p = 0,018$) als Patienten mit Hypertonie (Mittelwert= 1,67 leitliniengerecht eingestellte Bereiche). Die Häufigkeiten der leitliniengerechten und nicht leitliniengerechten Einstellungen in den einzelnen Medikamentenbereichen „Thrombozytenfunktionshemmer/Antikoagulation“, „Statine“ und „Antihypertensiva“ unterscheiden sich im Chi-Quadrat-Test nach Pearson einzeln betrachtet jedoch nicht signifikant bei Patienten mit und ohne Hypertonie.

4.19.4 Zusammenhang zwischen dem Vorliegen eines Myokardinfarktes und der Anzahl leitliniengerecht eingestellter Medikamentenbereiche

Im unverbundenen T-Test ergibt sich ein signifikanter Mittelwertunterschied ($p= 0,003$) der Anzahl der leitliniengerecht eingestellten Medikamentenbereiche bei Patienten mit (Mittelwert= 1,35 leitliniengerecht eingestellte Bereiche) und ohne
Ergebnisse

(Mittelwert= 1,85 leitliniengerecht eingestellte Bereiche) stattgehabtem Myokardinfarkt.

4.19.5 Kontingenztafel „Statine und Myokardinfarkt“


Tabelle 14: Kontingenztafel „Myokardinfarkt und Einstellung im Bereich „Statine“

<table>
<thead>
<tr>
<th>Stattgehabter Myokardinfarkt</th>
<th>Count</th>
<th>Expected Count</th>
<th>Std. Residual</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>nein</td>
<td>19</td>
<td>27,5</td>
<td>-1,6</td>
</tr>
<tr>
<td>ja</td>
<td>15</td>
<td>6,5</td>
<td>3,3</td>
</tr>
<tr>
<td>Total</td>
<td>34</td>
<td>34,0</td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

4.19.6 Zusammenhang zwischen dem Vorliegen anderer kardiovaskulärer Ereignisse (KHK, Herzrhythmusstörung, Herzensuffizienz NYHA II-IV) und der Anzahl leitliniengerecht eingestellter Medikamentenbereiche

Auch bei Patienten mit anderen kardiovaskulären Ereignissen (Mittelwert= 1,56 leitliniengerecht eingestellte Bereiche) und ohne andere kardiovaskuläre Ereignisse (Mittelwert= 1,88 leitliniengerecht eingestellte Bereiche) ergibt sich im unverbundenen T-Test ein signifikanter Mittelwertunterschied der Anzahl der leitliniengerecht eingestellten Bereiche (p= 0,021).
4.19.7 Kontingenztafel „Statine und andere kardiovaskuläre Ereignisse“

Im Chi-Quadrat-Test nach Pearson zeigt sich im Medikamentenbereich „Statine“ eine höhere beobachtete als erwartete Häufigkeit bei der Kombination, dass der Patient nicht leitliniengerecht eingestellt ist und ein anderes kardiovaskuläres Ereignis erlitten hat. Die Rate der leitliniengerechten Einstellung beträgt für Patienten mit einem stattgehabten kardiovaskulären Ereignis 45,8% und für Patienten ohne ein solches Ereignis 84,5%. Mit einem p-Wert von p= 0,000 ist dieser Unterschied signifikant. Die Odds-Ratio beträgt 6,43. Patienten mit stattgehabten kardiovaskulären Ereignissen haben eine höhere Chance, im Bereich „Statine“ nicht leitliniengerecht eingestellt zu sein. Tabelle 15 veranschaulicht diese Ergebnisse.

Tabelle 15: Kontingenztafel „andere kardiovaskuläre Ereignisse und Einstellung im Bereich „Statine“

<table>
<thead>
<tr>
<th></th>
<th>leitliniengerecht eingestellt im Bereich Statine</th>
<th>Total</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td></td>
<td>nein</td>
<td>ja</td>
</tr>
<tr>
<td>stattgehabte andere kardiovaskuläre Ereignisse</td>
<td>nein Count</td>
<td>9</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Expected Count</td>
<td>19,2</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Std. Residual</td>
<td>-2,3</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>ja Count</td>
<td>26</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Expected Count</td>
<td>15,8</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Std. Residual</td>
<td>2,5</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Total Count</td>
<td>35</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Expected Count</td>
<td>35,0</td>
</tr>
</tbody>
</table>

4.19.8 Zusammenhang zwischen dem Vorliegen anderer Merkmale und der Anzahl leitliniengerecht eingestellter Medikamentenbereiche

Für die folgenden Merkmale des Patientenkollektives ergeben sich bei der Berechnung unverbundener T-Tests keine signifikanten Mittelwertunterschiede der Anzahl der leitliniengerecht eingestellten Medikamentenbereiche. Außerdem ergeben sich im Chi-Quadrat-Test nach Pearson keine signifikanten Abhängigkeiten der leitliniengerechten oder nicht leitliniengerechten Einstellung in den einzelnen Medikamentenbereichen von dem Vorliegen dieser Merkmale:

- Vorliegen/kein Vorliegen von Diabetes mellitus (p= 0,62)
- Vorliegen/kein Vorliegen einer pAVK (p= 0,515)
Ergebnisse

- Raucher/Nichtraucher (p = 0,562)
- Vorliegen/kein Vorliegen einer zusätzlichen zerebralen Ischämie (p = 0,32)
- Vorliegen/kein Vorliegen eines Vorhofflimmers (p = 0,888)
- Vorliegen/kein Vorliegen von Adipositas (p = 0,611)
- positive/negative Familienanamnese (p = 0,117)
- Vorliegen/kein Vorliegen einer Hypercholesterinämie (p = 0,664)
- Anwendung der Leitlinien von 2005/2007 (p = 0,123)
- Art der zerebralen Ischämie Apoplex/TIA (p = 0,706)
- Geschlecht männlich/weiblich (p = 0,224)

4.19.9 Zusammenhang zwischen dem Lebensbereich des Patienten und der Anzahl leitliniengerecht eingestellter Medikamentenbereiche

Es wurde untersucht, wie sich die Lebensbereiche der Patienten vor der zerebralen Ischämie verteilen und ob sich die Anzahl der leitliniengerecht eingestellten Medikamentenbereiche in den verschiedenen Lebensbereichen signifikant unterscheidet. 69 Patienten (65,1%) lebten vor der Ischämie selbständig zu Hause ohne Hilfe. 29 Patienten (27,4%) lebten vor der Ischämie zu Hause mit Hilfe von Anhörsigen, Bekannten oder dem Pflegedienst. Fünf Patienten (4,7%) lebten vor der Ischämie im Heim. Mittels einer einfaktoriellen Varianzanalyse (ANOVA) ergibt sich kein signifikanter Unterschied der Mittelwerte der leitliniengerecht eingestellten Medikamentenbereiche und dem Lebensbereich der Patienten vor dem Schlaganfall im Heim, zu Hause mit Hilfe oder zu Hause ohne Hilfe. Der p-Wert beträgt 0,501.

4.19.10 Zusammenhang zwischen der Facharztbezeichnung des Hausarztes und der Anzahl leitliniengerecht eingestellter Medikamentenbereiche

Eine weitere einfaktorielle Varianzanalyse untersucht, ob sich bei Patienten, die von Allgemeinmedizinern, Internisten, Neurologen oder praktischen Ärzten hausärztlich betreut werden, signifikante Unterschiede in der Anzahl der leitliniengerecht eingestellten Bereiche ergeben. Die Mittelwerte der leitliniengemäß eingestellten Bereiche betragen für Internisten 1,9, für Allgemeinmediziner 1,73, für praktische Ärzte 1,33 und für Neurologen 2,0. Mit einem p-Wert von 0,13 ergibt sich bei dieser Varianzanalyse kein signifikanter Unterschied. Im Chi-Quadrat–Test nach Pearson
ergibt sich für jeden einzelnen Medikamentenbereich ebenfalls kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Facharztbezeichnung der Hausärzte und der leitliniengerechten oder nicht leitliniengerechten Einstellung im Medikamentenbereich „Thrombozytenaggregationshemmer/Antikoagulation“ (p = 0,79), „Statine“ (p = 0,472) und „Antihypertensiva“ (p = 0,051).

4.19.11 Zusammenhang zwischen der Zeitspanne zwischen den zerebralen Ischämien und der Anzahl leitliniengerecht eingestellter Medikamentenbereiche

Eine Korrelationsanalyse nach Spearman zeigt zwischen der Anzahl der leitliniengerecht eingestellten Medikamentenbereiche und der Zeitspanne zwischen zerebraler Ischämie und ihrem Rezidiv eine nicht signifikante negative Korrelation (r = -0,102; p = 0,371), ebenso zwischen der Anzahl der zerebralen Ischämien und der Anzahl der leitliniengerecht eingestellten Medikamentenbereiche (r = -0,11; p = 0,261).

4.19.12 Zusammenhang zwischen der Art des Abweichens von den Leitlinien im Bereich „Thrombozytenfunktionshemmer/Antikoagulation“ und verschiedenen Merkmalen

Es wird geprüft, inwieweit die Art des Abweichens der tatsächlichen Sekundärprophylaxe von der empfohlenen Sekundärprophylaxe im Bereich „Thrombozytenfunktionshemmer/Antikoagulation“ mit anderen Merkmalen zusammenhängt. Es wird untersucht ob eine andere sekundärprophylaktische Medikation als die empfohlene oder ob keine sekundärprophylaktische Medikation eingenommen wurde.

Das Alter der Patienten, die anstelle der empfohlenen Sekundärprophylaxe im Bereich „Thrombozytenfunktionshemmer/Antikoagulation“ keine medikamentöse Sekundärprophylaxe erhalten, unterscheidet sich im T-Test für unverbundene Stichproben nicht signifikant vom Alter der Patienten mit Ersatzmedikation (p-Wert = 0,922). Gleiches gilt für die Zeitspanne zwischen der zerebralen Ischämie und ihrem Rezidiv (p = 0,62). Bei diesem Test zeigt sich jedoch ein signifikanter Mittelwertunterschied der Punkte im Essener Risikoscore zwischen den Patienten mit einer anderen als der empfohlenen Sekundärprophylaxe (Mittelwert = 4,05 Punkte).
Ergebnisse

und den Patienten ohne sekundärprophylaktische Medikation (Mittelwert= 2,97 Punkte) bei einem p-Wert von 0,005.

Für folgende Eigenschaften des Patientenkollektives ergeben sich nach Erstellung einer Kontingenztafel und Berechnung eines Chi-Quadrat-Tests nach Pearson keine signifikanten Abhängigkeiten von der Tatsache, ob der Patient eine andere als die empfohlene Medikation erhalten hat oder ob er keine Sekundärprophylaxe erhalten hat:

- Art der zerebralen Ischämie (TIA oder Apoplex, p= 0,321)
- Facharztbezeichnung des Hausarztes (p= 0,231)
- Geschlecht des Patienten (p= 0,069)
- Art der angewandten Leitlinien von 2005 oder von 2007 (p= 0,21)

4.19.13 Kontingenztafel „Art des Abweichens von den Leitlinien im Bereich „Thrombozytenfunktionshemmer/Antikoagulation‘ und der Begründung „Noncompliance‘“

Ergebnisse

Tabelle 16: Kontingenztafel „Ersatzmedikation und Noncompliance als Begründung im Bereich ‚Thrombozytenfunktionshemmer und orale Antikoagulation’“

<table>
<thead>
<tr>
<th>Gabe einer Ersatzmedikation</th>
<th>Begründung aus dem Bereich Noncompliance</th>
<th>Total</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>nein</td>
<td>Count: 7</td>
<td>16</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Expected Count: 14,3</td>
<td>8,7</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Std. Residual: -1,9</td>
<td>2,5</td>
</tr>
<tr>
<td>ja</td>
<td>Count: 34</td>
<td>9</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Expected Count: 26,7</td>
<td>16,3</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Std. Residual: 1,4</td>
<td>-1,8</td>
</tr>
<tr>
<td>Total</td>
<td>Count: 41</td>
<td>25</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Expected Count: 41,0</td>
<td>25,0</td>
</tr>
</tbody>
</table>

4.19.14 Zusammenhang zwischen Noncompliance und verschiedenen Merkmalen

Es zeigen sich keine signifikanten Zusammenhänge zwischen der Angabe einer Begründung aus dem „Bereich Noncompliance insgesamt“ in einem der drei Medikamentenbereiche und dem Alter (p=0,29), dem Geschlecht (p=0,716), der Facharztbezeichnung des Hausarztes (p=0,671), der Anzahl der leitliniengerecht eingestellten Medikamentenbereiche (p=0,193) und Art der angewandten Leitlinie (p=0,128).

4.19.15 Zusammenhang zwischen Noncompliance und der Punktzahl im Essener Risikoscore

5. Diskussion und Schlussfolgerungen


98,2% der Patienten aus dem betrachteten Kollektiv überlebten das Rezidiv der zerebralen Ischämie. Diese Zahl liegt deutlich über der in der Literatur angegebenen, wonach ca. 20% der Patienten den Schlaganfall nicht überleben (Glader et al. 2010; Appelros et al. 2009). Allerdings wird in der Literatur meist der erste Schlaganfall betrachtet, während es in der vorliegen Studie mindestens das erste Rezidiv ist, was zu Unterschieden führen kann.

Bei der Mehrheit der Patienten handelt es sich bei dem betrachteten Rezidiv um die zweite zerebrale Ischämie (75,5%). Für die Patienten mit weiteren Rezidiven gelten ebenfalls die Leitlinien zur Sekundärprävention der zerebralen Ischämie, da es zur Tertiärprävention bisher keine eigenen Leitlinien gibt. Somit werden die Patienten als miteinander vergleichbar betrachtet (Abb. 1).

Im Medikamentenbereich „Thrombozytenfunktionshemmer/Antikoagulation“ liegt die relative Häufigkeit einer nicht leitliniengerechten medikamentösen Sekundärprophylaxe bei 83%, wobei in 33% der nicht leitliniengerecht eingestellten Fälle keine Sekundärprophylaxe durchgeführt wird. Diese Tatsache spricht dafür, dass der Essener Risikoscore und die Leitlinien häufig keine oder eine falsche Anwendung finden (Tabelle 10). Da es unwahrscheinlich ist, dass die hohe Zahl an nicht leitliniengerecht eingestellten Patienten in diesem Bereich allein auf Nebenwirkungen oder mangelnde Compliance zurückzuführen ist, kann gefolgt werden, dass die Leitlinien durch die Hausärzte nicht zufriedenstellend beachtet werden oder dass es andere, unklare Hindernisse ihrer Befolgung gibt (Filippi et al. 2003).

In Abb. 3 wird verdeutlicht, wie sich die relativen Häufigkeiten leitliniengerechter und nicht leitliniengerechter Sekundärprophylaxe in den einzelnen Empfehlungsgruppen verteilen. Hier zeigt sich, dass es keine Gruppe mit vollständig leitliniengerechter Sekundärprophylaxe gibt, jedoch zwei Gruppen, in denen 100% der Patienten nicht leitliniengerecht eingestellt sind (Abb. 3). In der großen Gruppe der Patienten, für die die Leitlinien eine Sekundärprophylaxe mit ASS + Dipyridamol empfehlen, wird diese Empfehlung von den Hausärzten in keinem Fall umgesetzt. Dies gilt auch für die

Die Tabellen 2 und 3 zeigen, dass die Empfehlung „50-150 mg ASS täglich“ mit 39,6% wesentlich häufiger als empfohlen (11,3%) umgesetzt wird. Die Empfehlung „75 mg Clopidogrel täglich“ gilt für 4,7% der Fälle, wird jedoch in 17% der Patienten eingenommen. Deutlich seltener als empfohlen wird mit 12,3% eine orale Antikoagulation mit einem INR-Zielwert von 3,0 eingenommen. Ein mit 27,4% auffallend großer Anteil der Stichprobe nimmt keine sekundärprophylaktische Medikation ein (Tabelle 3, Abb. 2). Dieser Wert stimmt sehr gut mit der Häufigkeit von ca. 28% in zwei weiteren zu diesem Thema durchgeführten Studien überein (Hillen et al. 2000; Filippi et al. 2003). Die Zahlen belegen, dass nahezu 3 von 7 Patienten kein Medikament aus dem Bereich „Thrombozytenfunktionshemmer und Antikoagulation“ erhalten, was wahrscheinlich nicht nur durch Kontraindikationen oder mangelnde Compliance der Patienten erklärt werden kann (Filippi et al. 2003).

Diskussion und Schlussfolgerungen

der konsequenten Einnahme der leitliniengerechten Sekundärprophylaxe. In einer
Publikation von Hamann et al. 2003 wurden mit 85% bei ASS, 61,1% bei Clopidogrel
und 77,4% bei oraler Antikoagulation ebenfalls höhere Zahlen der konsequenten
Einnahme der Sekundärprophylaxe ermittelt. Gleiches gilt für eine Publikation von De
Schryver et al. 2005, in der 18% der beobachteten Patienten nach durchschnittlich 2,1
Jahren das empfohlene Aspirin und 22% nach einem Jahr die Antikoagulativa nicht
mehr einnahmen. Nur 4,4% der Patienten nahmen ein Jahr nach der zerebralen
Ischämie bei Hamann et al. 2003 keine Sekundärprophylaxe aus dem Bereich
„Thrombozytenfunktionshemmer/Antikoagulation“ ein, ein sehr geringer Wert,
verglichen mit den 27,4% in der von mir durchgeführten Studie. Des Weiteren
wechselten 13,1% der Patienten in der Studie von Hamann et al. 2003 von Aspirin auf
ein anderes Medikament aus dieser Gruppe, während dies in der hier vorliegenden
Studie nicht erfolgte. Patienten, die kein Aspirin mehr einnehmen, erhalten kein
Ersatzmedikament (Tabelle 4). Die Zahlen der leitliniengerechten Einstellung in den
genannten Studien liegen höher als im von mir betrachteten Kollektiv, wobei dort die
Empfehlung der Dipyridamoleinnahme nicht betrachtet und verschiedene
Aspirindosen nicht unterschieden wurden. Die Patienten in den zitierten Studien
wurden nach einem Zeitraum von drei Monaten bis zwei Jahren nach dem Schlaganfall
auf die richtige Medikamenteneinnahme überprüft. Bei der mir zur Verfügung
stehenden Stichprobe lagen im Mittel 993,2 Tage, somit mehr als 2,75 Jahre zwischen
der zerebralen Ischämie und ihrem Rezidiv, dem Zeitpunkt der Erhebung der
tatsächlichen Medikamenteneinnahme. Diese Unterschiede können die Diskrepanz
der Zahlen erklären. Ein weiterer Grund für die höheren Zahlen der konsequenten
Einnahme der sekundärprophylaktischen Medikation in den zitierten Studien mag die
Tatsache sein, dass es sich um prospektive Untersuchungen handelt, in der die
Patienten über die Krankheit und die Wichtigkeit der Sekundärprophylaxe unterrichtet
wurden. Dies wiederum unterstreicht die Wichtigkeit der Patientenaufklärung.
Außerdem bestehen in den Studien relativ hohe drop-out Raten, Patienten, die nach
einem Jahr nicht mehr an der Befragung teilgenommen haben und möglicherweise
auch Patienten, die die Sekundärprophylaxe nicht mehr konsequent eingenommen
haben. In der von mir durchgeführten retrospektiven Untersuchung sind solche
Patienten miterfasst. Zudem unterscheidet sich das Setting einer prospektiven
klinischen Studie von der Realität, daher können die Resultate nicht komplett in die
Diskussion und Schlussfolgerungen


Mit 66,67% am häufigsten findet sich in der Empfehlungsgruppe „ASS 50-150 mg täglich“ die Situation, dass gar keine Sekundärprophylaxe durchgeführt wird (Tabelle 3, Ergebnisteil S. 46), gefolgt von den Gruppen „Antikoagulation für mindestens 2 Jahre mit INR 2-3“ (33,3%) (Tabelle 8), „25 mg ASS + 200 mg Dipyridamol zweimal täglich“ (30,2%) (Tabelle 4), „ASS 100-300 mg täglich“ (25%) (Tabelle 7), „orale Antikoagulation mit INR-Zielwerten von 3,0“ (15,4%) (Tabelle 6) und „Clopidogrel 75 mg täglich“ (0%) (Tabelle 5). Die kleinen Patientenzahlen in den Gruppen „ASS 100-300 mg täglich“, „Clopidogrel 75 mg täglich“ und „Antikoagulation für mindestens 2 Jahre mit INR 2-3“ müssen hierbei beachtet werden. Die Tatsache, dass Patienten, die nach den Empfehlungen ASS 50-150 mg/d erhalten sollen, so häufig keine Sekundärprophylaxe erhalten, kann damit zusammenhängen, dass diese Empfehlung bereits die niedrigste Empfehlung aus dieser Medikamentengruppe ist. Sie gilt für Patienten mit der geringsten Punktzahl im Essener Risikoscore. Ein Ausweichen auf eine „geringere Stufe“ der Sekundärprophylaxe in diesem Bereich ist daher nicht möglich, weshalb ein Hausarzt, der keine Indikation für diese Sekundärprophylaxe sieht, am ehesten kein anderes Medikament verschreiben wird. In den anderen Empfehlungsgruppen sind die Häufigkeiten der Patienten ohne Sekundärprophylaxe geringer, es wird häufiger ein Ersatzmedikament gegeben. Besonders oft lässt sich in diesen Gruppen feststellen, dass statt der empfohlenen Medikation ASS 50-150 mg/d eingenommen wird. Dies ist in der Gruppe, in der die Empfehlung „Clopidogrel 75 mg täglich“ lautet, in 80% der Fall, gefolgt von den Empfehlungsgruppen „25 mg ASS + 200 mg Dipyridamol zweimal täglich“ (50,1%) und „orale Antikoagulation mit INR-Zielwerten von 3,0“ (30,8%). Diese Beobachtung zeigt sich auch in einer anderen Studie (Sappok et al 2001). Daraus lässt sich schließen, dass als Sekundärprophylaxe häufig die gängigste Medikation, „ASS 50-100 mg täglich“ eingesetzt wird, sodass der Essener Risikoscore oft nicht zur differenzierten Risikobewertung und somit zur leitliniengerechten Einstellung genutzt wird. Der Essener Risikoscore stellt jedoch im Bereich Thrombozytenfunktionshemmer/Antikoagulation einen zentralen Punkt für die leitliniengerechte Einstellung der Patienten dar. Der Score wurde in der CAPRIE-Studie entwickelt und anschließend in drei weiteren Studien validiert (Weimar et al. 2010; Weimar et al. 2009). Außerdem wurde er mit drei weiteren prognostischen Scores verglichen und stellte sich als fähig heraus, das Schlaganfallrezidivrisiko oder kombinierte Endpunkte zu stratifizieren (Weimar et al. 2010). Als einfacher
Diskussion und Schlussfolgerungen


Die Tatsache, dass Hausärzte die häufigste Empfehlung „ASS + Dipyridamol“ in keinem Fall umsetzen, ist besonders auffällig. Bei den Patienten, die als Ersatzmedikation Clopidogrel oder ASS einnehmen, wird in 64,3% der begründeten Fälle durch den Hausarzt angegeben, dass er keine Indikation für die Gabe von Dipyridamol sieht bzw. die von ihm verschriebene Ersatzmedikation für indizierter hält (Tabelle 14). Diese hohe Prozentzahl scheint eine geringe Akzeptanz von Dipyridamol durch die Hausärzte anzuzeigen, was daran liegen könnte, dass der Einsatz von Dipyridamol kontrovers diskutiert wurde (Leonardi-Bee et al. 2005). Zudem war die PROFESS-Studie, in der die Kombination aus ASS und Dipyridamol direkt mit Clopidogrel verglichen wurde (Diener et al. 2007 b), zu diesem Zeitpunkt noch nicht abgeschlossen. Für keinen der primären und sekundären Endpunkte ergab sich in der Studie eine signifikante Differenz in der

Diskussion und Schlussfolgerungen

klaren Aussagen getroffen werden, wird in der vorliegenden Studie nicht unterschieden, welches Statin in welcher Dosis eingenommen wurde.

Diskussion und Schlussfolgerungen

„Festhaltens“ an der richtigen Einnahme und verschieden Beobachtungszeiträume können zu variierenden Ergebnissen beitragen (Glader et al. 2010).

Im Medikamentenbereich „Antihypertensiva“ liegt mit 10,4% der geringste Anteil nichtleitliniengerechter medikamentöser Einstellungen vor (Abb. 5). Auch unter Betrachtung lediglich der Patienten, die ein Antihypertensivum einnehmen müssen, werden nur 12,1% nicht leitliniengerecht sekundärprophylaktisch behandelt, während 85,8% leitliniengerecht ein Antihypertensivum erhalten. Es wurde bei der Auswertung keine Unterteilung nach Art und Dosis des Antihypertensivums vorgenommen, da hierzu in den Leitlinien noch keine klaren Aussagen getroffen werden bzw. wahrscheinlich alle Antihypertensiva wirksam sind (s. S.18). Da kein Blutdruck-Langzeitverlauf der Patienten dokumentiert wurde, ist keine Aussage über eine ausreichende Behandlung möglich. In der Studie von Glader et al. 2010 ergab sich eine Häufigkeit der richtigen Einnahme der antihypertensiven Sekundärprophylaxe von 74,2%. In einer in Italien von Filippi et al. im Jahre 2003 durchgeführten Studie zur korrekten Durchführung der Sekundärprophylaxe durch Hausärzte zeigte sich eine insuffiziente Blutdruckeinstellung in 58,7% der Fälle. Weitere Untersuchungen ergaben ein Abweichen von der leitliniengerechten antihypertensiven Therapie von 30% (Hillen et al. 2000) bis zu 50% (Mallion et al. 1998).

Diskussion und Schlussfolgerungen


Des Weiteren besteht vor allem beim Management der Hypertonie die Möglichkeit, durch Blutdruckmessungen den Effekt der Behandlung direkt zu evaluieren, was für den Patienten eine Motivation zur Einhaltung der Medikation darstellen und somit höhere Complianceraten für die antihypertensive sekundärprophylaktische Medikation bedingen könnte (Sappok et al. 2001).

Insgesamt sind nur 12,3% der Patienten in allen Medikamenten gruppen leitliniengerecht eingestellt. Dies bedeutet, dass bei 87,7% der Patienten eine nicht leitliniengerechte Einstellung in mindestens einem Bereich vorliegt (Abb. 7). Der Mittelwert der leitliniengerecht eingestellten Bereiche weist mit 1,74 einen höchst
signifikanten Unterschied zu dem idealen Wert von drei leitliniengerecht eingestellten Bereichen auf. Demnach weicht die Realität der durchgeführten Sekundärprophylaxe zur Verhinderung eines Rezidives einer zerebralen Ischämie gravierend von den Empfehlungen der Leitlinien ab. Deutlich wird dies auch durch den Anteil von 42,1% aller 318 im Patientenkollektiv existierenden Medikamentenbereiche, die nicht leitliniengerecht eingestellt sind (Abb. 8).

Diskussion und Schlussfolgerungen

Bei den Antihypertensiva wird in 27,3% aller bzw. in 42,9% aller begründeten nicht leitliniengerecht sekundärprophylaktisch behandelten Fälle die Antwort „Noncompliance“ angegeben. In der Literatur werden über 50% der Fälle des Medikamentenversagens bei einer antihypertensiven Therapie auf Noncompliance zurückgeführt (Stephenson 1999). Zu beachten ist in der vorliegenden Studie allerdings die kleine Anzahl der Begründungen für eine nicht leitliniengerechte medikamentöse Einstellung im Medikamentenbereich „Antihypertensiva“, was die Aussagekraft der Ergebnisse einschränkt.

Diskussion und Schlussfolgerungen

Diskussion und Schlussfolgerungen


Die Begründung, dass der Hausarzt keine Indikation für das nach den Leitlinien empfohlene Medikament sieht, ist ein häufiger Grund für das Nichteinhalten der Leitlinien. Diese Antwort wird insgesamt in 17,2% aller und in 25,3% der begründeten Fälle genannt. In dieser großen Gruppe von Patienten werden die Leitlinien entweder nicht beachtet oder nicht richtig umgesetzt, letzteres kann wiederum durch die unvollständige oder nicht zu erhebende Anamnese bedingt sein oder durch die zu hohe Komplexität der Leitlinien. Bei den Statinen wird diese Begründung in 20% und im Bereich „Antihypertensiva“ in 18,2% der Fälle angegeben, wobei bei den Antihypertensiva wieder die sehr kleine Fallzahl zu beachten ist. Im Medikamentenbereich „Thrombozytenfunktionshemmer/Antikoagulation“ wird sie in 15,9% der Fälle genannt, vor allem, wenn der Patient laut Leitlinien „ASS 25 mg + Dipyridamol 200 mg“ erhalten soll (Tab. 14).

Demnach besteht auch bei der Beachtung und Wertschätzung der Leitlinien durch Ärzte Verbesserungspotenzial. Deren Nützlichkeit wird für die Arbeit am Patienten nur mittelmäßig eingeschätzt und sie nehmen beim praktischen Einsatz eine nachrangige Bedeutung gegenüber anderen Informationsquellen ein, wie sich in einer Umfrage unter Ärzten in Deutschland gezeigt hat (Hasenbein et al. 2004). Angesichts der Tatsache, dass trotz leitliniengerechter Sekundärprävention und umfangreicher...
Diskussion und Schlussfolgerungen


Weitere 7,5% der nicht leitliniengerecht eingestellten Fälle werden damit begründet, dass das entscheidende Kriterium, welches die Gabe einer bestimmten Art der Prophylaxe erforderlich macht, erst im Universitätsklinikum Aachen gestellt wurde und
Diskussion und Schlussfolgerungen


In 2,9% aller nicht leitliniengerecht eingestellten Fälle aus dem Medikamentenbereich „Thrombozytenfunktionshemmer/Antikoagulation“, hängt die Begründung mit einer durchgeführten Operation zusammen. Das entsprechende Medikament wurde nach der Operation nicht wieder angesetzt oder ohne Ersatzheparinisierung vorher abgesetzt, was eine zerebrale Ischämie nach sich zog. Hier sollten klare Empfehlungen für das Management dieser speziellen Situation erfolgen.

In keinem Fall wurde durch die Hausärzte angegeben, dass ein durch die Leitlinien empfohlenes Medikament nicht verschrieben wurde, weil es zu teuer sei. Trotz bekannter Kostenunterschiede der Medikamente (Egidi 2008) scheint dieser Faktor keine Rolle zu spielen.

In der Literatur werden viele, unter anderem psychologische oder sozioökonomische Faktoren, mit einer Nichteinhaltung der Medikamenteneinnahme in Verbindung
Diskussion und Schlussfolgerungen

gebracht. Einheitliche und zuverlässige Aussagen konnten bisher allerdings noch nicht getroffen werden (Vermeire et al. 2001; De Schryver et al. 2005). Die durchgeführte Studie lässt folgende Folgerungen und Erklärungen zu:


Angesichts der Tatsache, dass Patienten mit Hypertonie in signifikant weniger Medikamentenbereichen leitliniengerecht eingestellt sind als Patienten ohne Hypertonie, würde man erwarten, dass dieser Unterschied vor allem durch eine Falsch-
Diskussion und Schlussfolgerungen


Im Gegenteil zur Studie von Glader et al. 2010, in der ein besseres Einhalten der Medikamenteneinnahme bei Patienten beobachtet wurde, die in einer betreuten Einrichtung leben, ergibt sich bei dem hier betrachteten Patientenkollektiv kein signifikanter Unterschied diesbezüglich. Es ist jedoch vorstellbar, dass in betreuten Einrichtungen bessere Strukturen zur Durchführung der korrekten Prophylaxe gegeben sind (Glader et al. 2010), was sich jedoch bei dieser verhältnismäßig kleinen Patientengruppe nicht herauskristallisiert hat. Eine Verbreitung dieser Strukturen, wie die regelmäßige Gabe der Medikamente durch Pflegepersonal, wäre ein möglicher Ansatzpunkt für die Verbesserung der Durchführung der Sekundärprophylaxe.

Da es möglich wäre, dass sich bestimmte, die Patienten hausärztlich betreuenden Fachärzte, stärker an Leitlinien orientieren als andere, wurden das Patientenkollektiv nach diesem Kriterium aufgeteilt und auf die Anzahl der leitliniengerecht eingestellten Medikamentenbereiche überprüft. Die Tatsache, dass sich keine signifikanten Mittelwertunterschiede zwischen den Gruppen ergeben, legt nahe, dass die Facharztbezeichnung des Hausarztes die Umsetzung der Leitlinien nicht beeinflusst. Bestimmte Kampagnen und Aufforderungen, die Leitlinien zu verwenden, sollten daher nicht nur an Fachärzte für Allgemeinmedizin, sondern an alle hausärztlich tätigen Fachärzte, wie Internisten und Neurologen, gerichtet sein, um einen optimalen Effekt zu erzielen.


Diskussion und Schlussfolgerungen

sein, die in Wirklichkeit Nebenwirkungen der Medikamente verspürt haben, welche sie dem Hausarzt jedoch nicht vermitteln konnten.

Trotz dieser Einschränkungen zeigt diese Studie eindrücklich die große Rate nicht leitliniengerecht betreuter Patienten, was die Sekundärprophylaxe der zerebralen Ischämie betrifft. Auch vorherige Veröffentlichungen zeigen das trotz expliziter Empfehlungen inadäquate Management von Risikofaktoren, zu dem auch die medikamentöse Einstellung gehört (Joseph et al. 1999; Lawlor et al. 2000). Somit bleibt viel Raum für die Verbesserung der Sekundärprävention des Schlaganfalls (Mouradian et al. 2002). Diese Studie zeigt einen besonders großen Verbesserungsbedarf für den Bereich „Statine“ und „Thrombozytenaggregationshemmer/Antikoagulation“, insbesondere bei älteren Patienten. In beiden Bereichen spielt die Complianceförderung eine wichtige Rolle. Im Bereich „Thrombozytenaggregationshemmer/Antikoagulation“ ist auch die Umsetzung des Essener Risikoscores durch die Hausärzte verbesserungsfähig, um eine differenzierte leitliniengerechte Einstellung, angepasst an das individuelle Rezidivrisiko des Patienten, zu garantieren.
6. Zusammenfassung


Von 106 Patienten waren 83% im Bereich „Thrombozytenfunktionshemmer/Antikoagulation“, 33% im Bereich „Statine“ und 10,4% im Bereich „Antihypertensiva“ nicht leitliniengerecht sekundärprophylaktisch eingestellt. 87,7% der Patienten erhielten in mindestens einem Medikamentenbereich keine leitliniengemäße Sekundärprophylaxe. Keiner der Patienten mit der Empfehlung „ASS + Dipyridamol“ oder „Clopidogrel“ war leitliniengerecht eingestellt. Besonders häufig wurde anstelle der empfohlenen Medikation das Medikament Acetylsalicylsäure in einer Dosis von 50-100 mg eingenommen. In 47,3% aller begründeten Fälle wurde eine mangelnde Compliance des Patienten als Grund angegeben, am häufigsten im Bereich „Statine“, bei Patienten mit vielen Punkten im Essener Risikoscore und bei Patienten, die keine Prophylaxe einnahmen. In 25,3% aller begründeten Fälle sah der Hausarzt keine Indikation für das leitliniengerechte Medikament, weswegen er in
Zusammenfassung


7. Literaturverzeichnis


Diener HC, Hacke W, Forsting M (Hrsg.): Schlaganfall (2004 b) Thieme Verlag

Diener HC, Putzki N, Berlit P et al. (Hrsg.): Leitlinien für die Diagnostik und Therapie in der Neurologie, 4. Auflage (2008) Thieme Verlag


Diener HC, Sacco R, Yusuf S; Steering Committee; PRoFESS Study Group: Rationale, design and baseline data of a randomized, double-blind, controlled trial comparing two antithrombotic regimens (a fixed-dose combination of extended-release dipyridamole plus ASA with clopidogrel) and telmisartan versus placebo in patients with strokes: the Prevention Regimen for Effectively Avoiding Second Strokes Trial (PRoFESS). Cerebrovasc Dis (2007 b) 23: 368–380


Diener HC: Modified release dipyridamole combined with aspirin for secondary stroke prevention. Aging Health (2005 c) 1: 19-26


Fletcher RH, Fletcher SW: Prevention. In: Clinical Epidemiology-The Essentials, 4th Ed. (2005), Lippincott Williams & Wilkins


Mouradian MS, Majumdar SR, Senthilselvan A, Khan K, Shuaib A: How well are hypertension, hyperlipidemia, diabetes, and smoking managed after a stroke or a transient ischemic attack? Stroke (2002) 33: 1656-1659


PROGRESS Collaborative Group: Randomised trial of a perindopril-based blood pressure lowering regimen among 6105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. Lancet (2001) 358: 1033-1041


Rote Liste® Online: www.rote-liste.de


Thrift AG: Cholesterol is associated with stroke, but is not a risk factor. Stroke (2004) 35: 1524-1525


## 8. Abkürzungsverzeichnis

<table>
<thead>
<tr>
<th>Abkürzung</th>
<th>Beschreibung</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>AAASPS</td>
<td>African American Antiplatelet Stroke Prevention Study</td>
</tr>
<tr>
<td>ACCESS</td>
<td>evaluation of Acute Candesartan Cilexetil Therapy in Stroke Survivors</td>
</tr>
<tr>
<td>Akt Neurol</td>
<td>Aktuelle Neurologie</td>
</tr>
<tr>
<td>Am Heart J</td>
<td>American Heart Journal</td>
</tr>
<tr>
<td>Am J Epidemiol</td>
<td>American Journal of Epidemiology</td>
</tr>
<tr>
<td>Ann Neurol</td>
<td>Annals of Neurology</td>
</tr>
<tr>
<td>ANOVA</td>
<td>unifaktorielle Varianzanalyse</td>
</tr>
<tr>
<td>Arch Fam Med</td>
<td>Archives of Family Medicine</td>
</tr>
<tr>
<td>Arch Intern Med</td>
<td>Archives of Internal Medicine</td>
</tr>
<tr>
<td>ASA</td>
<td>atriales Septumaneurysma</td>
</tr>
<tr>
<td>ASS</td>
<td>Acetylsalicylsäure</td>
</tr>
<tr>
<td>ATRIA</td>
<td>Anticoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation Study</td>
</tr>
<tr>
<td>Aufl.</td>
<td>Auflage</td>
</tr>
<tr>
<td>AWMF</td>
<td>Arbeitsgemeinschaft der wissenschaftlich-medizinischen Fachgesellschaften</td>
</tr>
<tr>
<td>BHF</td>
<td>British Heart Foundation</td>
</tr>
<tr>
<td>BMJ</td>
<td>British Medical Journal</td>
</tr>
<tr>
<td>Br J Gen Pract</td>
<td>British journal of general practice</td>
</tr>
<tr>
<td>Can J Cardiol</td>
<td>Canadian Journal of Cardiology</td>
</tr>
<tr>
<td>CAPRIE</td>
<td>A randomized, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events</td>
</tr>
<tr>
<td>CARESS</td>
<td>Clopidogrel and Aspirin for Reduction of Emboli in Symptomatic Carotid Stenosis</td>
</tr>
<tr>
<td>Cerebrovasc Dis</td>
<td>Cerebrovascicular Diseases</td>
</tr>
<tr>
<td>Abkürzung</td>
<td>Definition</td>
</tr>
<tr>
<td>---------------</td>
<td>---------------------------------------------------------------------------</td>
</tr>
<tr>
<td>CHARISMA</td>
<td>Clopidogrel for High Atherothrombotic Risk and Ischemic Stabilization, Management, and Avoidance</td>
</tr>
<tr>
<td>Clop.</td>
<td>Clopidogrel</td>
</tr>
<tr>
<td>DGN</td>
<td>Deutsche Gesellschaft für Neurologie</td>
</tr>
<tr>
<td>Dip.</td>
<td>Dipyridamol</td>
</tr>
<tr>
<td>DISC</td>
<td>Dipyridamole in Stroke Collaboration (DISC)</td>
</tr>
<tr>
<td>DKFZ</td>
<td>Deutsches Krebsforschungszentrum</td>
</tr>
<tr>
<td>DSG</td>
<td>Deutsche Schlaganfallgesellschaft</td>
</tr>
<tr>
<td>EAFIT</td>
<td>European Atrial Fibrillation Trial</td>
</tr>
<tr>
<td>Ed.</td>
<td>Edition</td>
</tr>
<tr>
<td>ed.</td>
<td>Editor</td>
</tr>
<tr>
<td>Eur J Cardiovasc Prev Rehabil</td>
<td>European Journal of Cardiovascular Prevention &amp; Rehabilitation</td>
</tr>
<tr>
<td>Expert Opin Pharmacother</td>
<td>Expert Opinion on Pharmacotherapy</td>
</tr>
<tr>
<td>FDA</td>
<td>Department of Food and Drug Administration</td>
</tr>
<tr>
<td>HA</td>
<td>Hausarzt</td>
</tr>
<tr>
<td>HDL</td>
<td>high density lipoprotein</td>
</tr>
<tr>
<td>HOPE</td>
<td>Heart Outcomes Prevention Evaluation</td>
</tr>
<tr>
<td>Hrsg.</td>
<td>Herausgeber</td>
</tr>
<tr>
<td>INDANA</td>
<td>Individual Data Analysis of Antihypertensive Intervention Trials</td>
</tr>
<tr>
<td>Int J Cardiol</td>
<td>International Journal of Cardiology</td>
</tr>
<tr>
<td>Int J Technol Assess Health Care</td>
<td>International Journal of Technology Assessment in Health Care</td>
</tr>
<tr>
<td>J Clin Pharm Ther</td>
<td>Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics</td>
</tr>
<tr>
<td>J Hypertens Suppl</td>
<td>Journal of Hypertension - Supplement</td>
</tr>
<tr>
<td>J Neurol</td>
<td>Journal of Neurology</td>
</tr>
<tr>
<td>J Neurol Neurosurg Psychiatry</td>
<td>Journal of Neurology, Neurosurgery &amp;</td>
</tr>
<tr>
<td>Abkürzungenverzeichnis</td>
<td>Psychiatry</td>
</tr>
<tr>
<td>------------------------</td>
<td>------------</td>
</tr>
<tr>
<td>J Neurol Sci</td>
<td>Journal of the Neurological Sciences</td>
</tr>
<tr>
<td>JACC</td>
<td>Journal of the American College of Cardiology</td>
</tr>
<tr>
<td>JAMA</td>
<td>Journal of the American Medical Association</td>
</tr>
<tr>
<td>KHK</td>
<td>koronare Herzkrankheit</td>
</tr>
<tr>
<td>KM</td>
<td>keine Medikation</td>
</tr>
<tr>
<td>Krit.</td>
<td>Kriterium</td>
</tr>
<tr>
<td>LDL</td>
<td>low density lipoprotein</td>
</tr>
<tr>
<td>MATCH</td>
<td>Aspirin and clopidogrel compared with clopidogrel alone after recent ischaemic stroke or transient ischaemic attack in high-risk patients</td>
</tr>
<tr>
<td>MOSES</td>
<td>Morbidity and Mortality After Stroke, Eprosartan Compared with Nitrendipine for Secondary Prevention</td>
</tr>
<tr>
<td>MRC</td>
<td>Medical Research Council</td>
</tr>
<tr>
<td>Neurol Neurochir Pol</td>
<td>Neurologia i Neurochirurgia Polska</td>
</tr>
<tr>
<td>Neurol Res</td>
<td>Neurological Research</td>
</tr>
<tr>
<td>NORVIT</td>
<td>Norwegian Vitamin Trial</td>
</tr>
<tr>
<td>NYHA</td>
<td>New York Heart Association</td>
</tr>
<tr>
<td>OAK</td>
<td>Orale Antikoagulation</td>
</tr>
<tr>
<td>Pat.</td>
<td>Patient</td>
</tr>
<tr>
<td>pAVK</td>
<td>periphere arterielle Verschlusskrankheit</td>
</tr>
<tr>
<td>PFO</td>
<td>persistierendes Foramen ovale</td>
</tr>
<tr>
<td>PROFESS</td>
<td>Prevention Regimen For Effectively avoiding Second Strokes</td>
</tr>
<tr>
<td>REACH</td>
<td>Reduction of Atherothrombosis for Continued Health</td>
</tr>
<tr>
<td>RIND</td>
<td>reversibles ischämisches neurologisches Defizit</td>
</tr>
</tbody>
</table>
## Abkürzungsverzeichnis

<table>
<thead>
<tr>
<th>Abkürzung</th>
<th>Deutscher Begriff</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>SCALA</td>
<td>Systemic risk score evaluation in ischemic stroke patients</td>
</tr>
<tr>
<td>SPARCL</td>
<td>Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels</td>
</tr>
<tr>
<td>SPIRIT</td>
<td>the Stroke Prevention in Reversible Ischemia Trial</td>
</tr>
<tr>
<td>TEA</td>
<td>Thrombendarteriektomie</td>
</tr>
<tr>
<td>TIA</td>
<td>transiente ischämische Attacke</td>
</tr>
<tr>
<td>VISP</td>
<td>Vitamin Intervention for Stroke Prevention</td>
</tr>
<tr>
<td>WARSS</td>
<td>Warfarin-Aspirin Recurrent Stroke Study</td>
</tr>
<tr>
<td>Z Allg Med</td>
<td>Zeitschrift für Allgemeine Medizin</td>
</tr>
</tbody>
</table>
9. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Häufigkeitsverteilung der Empfehlungen der Leitlinien zur Sekundärprophylaxe .................................................................44
Tabelle 2: Häufigkeitsverteilung der tatsächlich durchgeführten Sekundärprophylaxe 45
Tabelle 3: Art der eingenommenen Sekundärprophylaxe bei Patienten mit der Empfehlung 50-150 mg ASS täglich ..........................................................46
Tabelle 4: Art der eingenommenen Sekundärprophylaxe bei Patienten mit der Empfehlung 25 mg ASS + 200 mg Dipyridamol zweimal täglich..................47
Tabelle 5: Art der eingenommenen Sekundärprophylaxe bei Patienten mit der Empfehlung Clopidogrel 75 mg täglich .................................................................47
Tabelle 6: Art der eingenommenen Sekundärprophylaxe bei Patienten mit der Empfehlung orale Antikoagulation mit INR-Zielwerten von 3,0..........................48
Tabelle 7: Art der eingenommenen Sekundärprophylaxe bei Patienten mit der Empfehlung ASS 100-300 mg täglich .................................................................48
Tabelle 8: Art der eingenommenen Sekundärprophylaxe bei Patienten mit der Empfehlung orale Antikoagulation für mindestens 2 Jahre mit INR 2-3 ................49
Tabelle 9: Art der eingenommenen Sekundärprophylaxe für den Bereich „Thrombozytenaggregationshemmer /Antikoagulation“ ..............................................49
Tabelle 10: Überblick über leitliniengerechte und tatsächlich erfolgte Sekundärprophylaxe der einzelnen Empfehlungen im Bereich „Thrombozytenfunktionshemmer/Antikoagulation“ (absolute Häufigkeiten, OAK= orale Antikoagulation, fettgedruckt: leitliniengerecht eingestellte Fälle) ..................51
Tabelle 11: Verteilung der absoluten und relativen Häufigkeiten der Empfehlungen zur Sekundärprophylaxe mit Statinen ..........................................................52
Tabelle 12: Verteilung der absoluten und relativen Häufigkeiten der tatsächlichen Sekundärprophylaxe mit Statinen ..........................................................52
Med. = Medikament, eing. = eingenommen, abges. = abgesetzt, Krit. = Kriterium,
Pat. = Patient

Tabelle 14: Kontingenztafel „Myokardinfarkt und Einstellung im Bereich „Statine““ .. 67
Tabelle 15: Kontingenztafel „andere kardiovaskuläre Ereignisse und Einstellung im Bereich Statine“ .. 68
Tabelle 16: Kontingenztafel „Ersatzmedikation und Noncompliance als Begründung im Bereich „Thrombozytenfunktionshemmer und orale Antikoagulation““ .. 72
10. Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Darstellung der relativen Häufigkeiten der Anzahl der zerebralen Ischämien 43
Abb. 2: Gegenüberstellung der absoluten Häufigkeiten der empfohlenen und der tatsächlich durchgeführten Sekundärprophylaxe im Bereich „Thrombozytenfunktionshemmer/Antikoagulation“ (OAK= orale Antikoagulation) 45
Abb. 3: Darstellung der relativen Häufigkeiten der leitliniengerechten und nicht leitliniengerechten Durchführung der Sekundärprophylaxe für die verschiedenen Empfehlungen im Bereich „Thrombozytenfunktionshemmer/Antikoagulation“ (OAK= orale Antikoagulation) 50
Abb. 4: Darstellung der relativen Häufigkeiten der leitliniengerechten und nicht leitliniengerechten Durchführung der Sekundärprophylaxe für die verschiedenen Empfehlungen im Bereich „Statine“ 54
Abb. 5: Häufigkeitsverteilung der leitliniengerecht und nicht leitliniengerecht eingestellten Patienten im Medikamentenbereich „Antihypertensiva“ 54
Abb. 6: Vergleich der relativen Häufigkeiten der leitliniengerechten und nicht leitliniengerechten Sekundärprophylaxe in den verschiedenen Medikamentenbereichen (OAK= orale Antikoagulation) 55
Abb. 7: relative Häufigkeit der Patienten, die in allen Bereichen leitliniengerecht oder in mindestens einem Bereich nicht leitliniengerecht sekundärprophylaktisch eingestellt sind 56
Abb. 8: Verteilung der leitliniengerecht und nicht leitliniengerecht eingestellten Medikamentenbereiche 57
Abb. 9: Verteilung der Begründungen aus den Fragebögen und Akten für die nicht leitliniengerecht eingestellten Patienten im Medikamentenbereich „Thrombozytenfunktionshemmer/Antikoagulation“ (HA= Hausarzt, Med.= Medikament, Pat.= Patient) 59
Abb. 10: Verteilung der Begründungen für die nicht leitliniengerechte Einstellung im Bereich Statine (HA= Hausarzt, Med.= Medikament) 62
Abb. 11: Verteilung der Begründungen für die nicht leitliniengerechte Einstellung im Bereich Antihypertensiva (HA= Hausarzt, Med.= Medikament) 63
Abb. 12: Verteilung der Begründungen für die nicht leitliniengerechte Einstellung für alle Medikamentenbereiche (HA= Hausarzt, Med.= Medikament) ................................ 65
11. Anhang

11.1 Fragebogen Thrombozytenfunktionshemmer/Antikoagulation Version 1

**Fragebogen zur Medikamenteneinnahme:**

**Thrombozytenfunktionshemmer und Antikoagulation**

**Version 1**

Nach den zum Zeitpunkt der zerebralen Ischämie geltenden Leitlinien hätte der Patient/die Patientin **ASS 50 bis 150 mg** täglich einnehmen sollen. Nach Akteninformationen des Krankenhauses hat der Patient/die Patientin stattdessen **keinen Thrombozytenfunktionshemmer** eingenommen.

Bitte kreuzen Sie eine Aussage an:

a) Der Patient hat sich im Zeitraum zwischen dem Rezidiv der zerebralen Ischämie und der vorherigen zerebralen Ischämie nicht in meiner Praxis vorgestellt.

b) Nach Datenlage der Praxis hat der Patient das Medikament (ASS 50-150 mg täglich) eingenommen.

c) Es bestand keine Indikation für das Medikament (ASS 50-150 mg täglich).

d) Es lagen Kontraindikationen oder Unverträglichkeiten gegen ASS vor.

e) Das Medikament (ASS 50-150 mg täglich) war zu teuer.

f) Der Patient zeigte mangelnde Compliance.

g) Ich möchte keinen Kommentar abgeben.

h) Wegen geplanter OP wurde das Medikament (ASS 50-150 mg täglich) abgesetzt.

i) Der Patient bekam einen anderen Thrombozytenfunktionshemmer, und zwar folgenden:
11.2 Fragebogen Thrombozytenfunktionshemmer/Antikoagulation Version 2

**Fragebogen zur Medikamenteneinnahme:**

Thrombozytenfunktionshemmer und Antikoagulation

*Version 2*

Nach den zum Zeitpunkt der zerebralen Ischämie geltenden Leitlinien hätte der Patient/die Patientin **ASS 25 mg + Dipyridamol 200 mg** zwei mal täglich einnehmen sollen. Nach Akteninformationen des Krankenhauses hat der Patient/die Patientin stattdessen **keinen Thrombozytenfunktionshemmer** eingenommen.

Bitte kreuzen Sie eine Aussage an:

a) Der Patient hat sich im Zeitraum zwischen dem Rezidiv der zerebralen Ischämie und der vorherigen zerebralen Ischämie nicht in meiner Praxis vorgestellt.

b) Nach Datenlage der Praxis hat der Patient das Medikament (ASS 25 mg + Dipyridamol 200 mg) eingenommen.

c) Es bestand keine Indikation für das Medikament (ASS 25 mg + Dipyridamol 200 mg).

d) Es lagen Kontraindikationen oder Unverträglichkeiten gegen ASS 25 mg + Dipyridamol 200 mg vor.

e) Das Medikament (ASS 25 mg + Dipyridamol 200 mg) war zu teuer.

f) Der Patient zeigte mangelnde Compliance.

g) Ich möchte keinen Kommentar abgeben.

h) Wegen geplanter OP wurde das Medikament (ASS 25 mg + Dipyridamol 200 mg) abgesetzt.

i) Der Patient bekam einen anderen Thrombozytenfunktionshemmer, und zwar folgenden:
11.3 Fragebogen Thrombozytenfunktionshemmer/Antikoagulation Version 3

Fragebogen zur Medikamenteneinnahme:

Thrombozytenfunktionshemmer und Antikoagulation

Version 3


Bitte kreuzen Sie eine Aussage an:

a) Der Patient hat sich im Zeitraum zwischen dem Rezidiv der zerebralen Ischämie und der vorherigen zerebralen Ischämie nicht in meiner Praxis vorgestellt.

b) Nach Datenlage der Praxis hat der Patient Marcumar eingenommen.

c) Es bestand keine Indikation für Marcumar.

d) Es lagen Kontraindikationen oder Unverträglichkeiten gegen Marcumar vor.

e) Das Medikament (Marcumar) war zu teuer.

f) Der Patient zeigte mangelnde Compliance für Marcumar.

g) Ich möchte keinen Kommentar abgeben.

h) Wegen geplanter OP wurde das Marcumar abgesetzt.

i) Der Patient bekam einen anderen Thrombozytenfunktionshemmer, und zwar folgenden:
11.4 Fragebogen Thrombozytenfunktionshemmer/Antikoagulation Version 4

**Fragebogen zur Medikamenteneinnahme:**

**Thrombozytenfunktionshemmer und Antikoagulation**

*Version 4*

Nach den zum Zeitpunkt der zerebralen Ischämie geltenden Leitlinien hätte der Patient/die Patientin **ASS 25 mg + 200 mg Dipyridamol** zwei mal täglich einnehmen sollen. Nach Akteninformationen des Krankenhauses hat der Patient/die Patientin stattdessen **ASS 100 mg täglich** eingenommen.

Bitte kreuzen Sie eine Aussage an:

a) Der Patient hat sich im Zeitraum zwischen dem Rezidiv der zerebralen Ischämie und der vorherigen zerebralen Ischämie nicht in meiner Praxis vorgestellt.

b) Nach Datenlage der Praxis hat der Patient das empfohlene Medikament (ASS 25 mg + 200 mg Dipyridamol) eingenommen.

c) Es bestand nach meiner Einschätzung eher eine Indikation für ASS 100 als für ASS+ Dipyridamol.

d) Es lagen Kontraindikationen oder Unverträglichkeiten gegen ASS 25 mg + 200 mg Dipyridamol vor.

e) Das empfohlene Medikament (25mg + 200 mg Dipyridamol) war zu teuer und wurde deshalb durch ASS 100 ersetzt.

f) Der Patient zeigte mangelnde Compliance für 25mg + 200 mg Dipyridamol.

g) Ich möchte keinen Kommentar abgeben.
11.5 Fragebogen Thrombozytenfunktionshemmer/Antikoagulation Version 5

**Fragebogen zur Medikamenteneinnahme:**

Thrombozytenfunktionshemmer und Antikoagulation

Version 5

Nach den zum Zeitpunkt der zerebralen Ischämie geltenden Leitlinien hätte der Patient/ die Patientin **ASS 25 mg + 200 mg Dipyridamol** zwei mal täglich einnehmen sollen. Nach Akteninformationen des Krankenhauses hat der Patient/ die Patientin stattdessen **Clopidogrel 75 mg** täglich eingenommen.

Bitte kreuzen Sie eine Aussage an:

a) Der Patient hat sich im Zeitraum zwischen dem Rezidiv der zerebralen Ischämie und der vorherigen zerebralen Ischämie nicht in meiner Praxis vorgestellt.

b) Nach Datenlage der Praxis hat der Patient das Medikament (ASS 25 mg + 200 mg Dipyridamol) eingenommen.

c) Es bestand nach meiner Einschätzung eher eine Indikation für Clopidogrel als für ASS 25 mg + 200 mg Dipyridamol.

d) Es lagen Kontraindikationen oder Unverträglichkeiten gegen ASS 25 mg + 200 mg Dipyridamol vor.

e) Das Medikament (ASS 25 mg + 200 mg Dipyridamol) war zu teuer und wurde deshalb durch Clopidogrel ersetzt.

f) Der Patient zeigte mangelnde Compliance für ASS 25 mg + 200 mg Dipyridamol.

g) Ich möchte keinen Kommentar abgeben.

Bitte kreuzen Sie eine Aussage an:

a) Der Patient hat sich im Zeitraum zwischen dem Rezidiv der zerebralen Ischämie und der vorherigen zerebralen Ischämie nicht in meiner Praxis vorgestellt.

b) Nach Datenlage der Praxis hat der Patient Marcumar eingenommen.

c) Es bestand nach meiner Einschätzung eher eine Indikation für Clopidogrel als für Marcumar.

d) Es lagen Kontraindikationen oder Unverträglichkeiten gegen Marcumar vor.

e) Das Medikament (Marcumar) war zu teuer und wurde deshalb durch Clopidogrel ersetzt.

f) Der Patient zeigte mangelnde Compliance für Marcumar.

g) Ich möchte keinen Kommentar abgeben.
11.7 Fragebogen Thrombozytenfunktionshemmer/Antikoagulation Version 7

Fragebogen zur Medikamenteneinnahme:

Thrombozytenfunktionshemmer und Antikoagulation

Version 7


Bitte kreuzen Sie eine Aussage an:

a) Der Patient hat sich im Zeitraum zwischen dem Rezidiv der zerebralen Ischämie und der vorherigen zerebralen Ischämie nicht in meiner Praxis vorgestellt.

b) Nach Datenlage der Praxis hat der Patient Marcumar eingenommen.

c) Es bestand nach meiner Einschätzung eher eine Indikation für ASS als für Marcumar.

d) Es lagen Kontraindikationen oder Unverträglichkeiten gegen Marcumar vor.

e) Das Medikament (Marcumar) war zu teuer und wurde deshalb durch ASS ersetzt.

f) Der Patient zeigte mangelnde Compliance für Marcumar.

g) Ich möchte keinen Kommentar abgeben.
11.8 Fragebogen Thrombozytenfunktionshemmer/Antikoagulation Version 8

Fragebogen zur Medikamenteneinnahme:

Thrombozytenfunktionshemmer und Antikoagulation

Version 8

Nach den zum Zeitpunkt der zerebralen Ischämie geltenden Leitlinien hätte der Patient/die Patientin Clopidogrel 75 mg täglich einnehmen sollen. Nach Akteninformationen des Krankenhauses hat der Patient/die Patientin stattdessen ASS 100 mg täglich eingenommen.

Bitte kreuzen Sie eine Aussage an:

a) Der Patient hat sich im Zeitraum zwischen dem Rezidiv der zerebralen Ischämie und der vorherigen zerebralen Ischämie nicht in meiner Praxis vorgestellt.
b) Nach Datenlage der Praxis hat der Patient das Medikament eingenommen.
c) Es bestand nach meiner Einschätzung eher eine Indikation für ASS als für Clopidogrel.
d) Es lagen Kontraindikationen oder Unverträglichkeiten gegen Clopidogrel vor.
e) Clopidogrel war zu teuer und wurde deshalb durch ASS ersetzt.
f) Der Patient zeigte mangelnde Compliance für Clopidogrel.
g) Ich möchte keinen Kommentar abgeben.
11.9 Fragebogen Thrombozytenfunktionshemmer/Antikoagulation Version 9

Fragebogen zur Medikamenteneinnahme:

Thrombozytenfunktionshemmer und Antikoagulation

Version 9

Nach den zum Zeitpunkt der zerebralen Ischämie geltenden Leitlinien hätte der Patient/die Patientin **ASS 100-300 mg** täglich einnehmen sollen. Nach Akteninformationen des Krankenhauses hat der Patient/die Patientin stattdessen **Clopidogrel 75 mg** täglich eingenommen.

Bitte kreuzen Sie eine Aussage an:

a) Der Patient hat sich im Zeitraum zwischen dem Rezidiv der zerebralen Ischämie und der vorherigen zerebralen Ischämie nicht in meiner Praxis vorgestellt.

b) Nach Datenlage der Praxis hat der Patient **ASS 100-300 mg** täglich eingenommen.

c) Es bestand nach meiner Einschätzung eher eine Indikation für Clopidogrel als für ASS.

d) Es lagen Kontraindikationen oder Unverträglichkeiten gegen ASS vor.

e) ASS war zu teuer und wurde deshalb durch Clopidogrel ersetzt.

f) Der Patient zeigte mangelnde Compliance für ASS.

g) Ich möchte keinen Kommentar abgeben.
11.10 Fragebogen Statine

**Fragebogen zur Medikamenteneinnahme**

**Statine**

Bitte kreuzen Sie eine Aussage an:

Der Patient/die Patientin nahm nach meinen Informationen zum Zeitpunkt des Rezidivs seiner zerebralen Ischämie (siehe Datum auf der vorherigen Seite) ein Statin ein.

a) Ja  
b) Nein  
c) Ich möchte keinen Kommentar abgeben.

**Falls nein:** Bitte kreuzen Sie erneut eine Aussage an:

Aus folgendem Grund nahm der Patient/die Patientin kein Statin ein:

a) Es bestand keine Indikation dafür.  
b) Es lagen Kontraindikationen/Unverträglichkeiten vor.  
c) Das Medikament war zu teuer.  
d) Der Patient zeigte mangelnde Compliance.  
e) Ich möchte keinen Kommentar abgeben.  
f) Der Patient hat sich zwischen der zerebralen Ischämie und dem Rezidiv nicht bei mir vorgestellt.
11.11 Fragebogen Antihypertensiva

Fragebogen zur Medikamenteneinnahme

Antihypertensiva

Bitte kreuzen Sie eine Aussage an:

Der Patient / die Patientin nahm nach meinen Informationen zum Zeitpunkt des Rezidivs seiner zerebralen Ischämie (siehe Datum auf der vorherigen Seite) ein Antihypertensivum ein.

a) Ja  
b) Nein  
c) Ich möchte keinen Kommentar abgeben.

Falls nein: Bitte kreuzen Sie erneut eine Aussage an:

Aus folgendem Grund nahm der Patient/die Patientin kein Antihypertensivum ein:

a) Es bestand keine Indikation dafür.  
b) Es lagen Kontraindikationen/Unverträglichkeiten vor.  
c) Das Medikament war zu teuer.  
d) Der Patient zeigte mangelnde Compliance.  
e) Ich möchte keinen Kommentar abgeben.  
f) Der Patient hat sich zwischen der zerebralen Ischämie und dem Rezidiv nicht bei mir vorgestellt.
12. Danksagung

Ganz besonderer Dank gilt Frau Dr. Özman für die Betreuung meiner Dissertation.

Des Weiteren danke ich Frau Prof. Dr. Kuth für die Unterstützung bei der Durchführung der Arbeit und die Überlassung des interessanten Themas.

Herrn PD Dr. Schiefer danke ich für die Hilfe bei der Einsicht in die Daten der Stroke Unit des Universitätsklinikums Aachen.


Frau Dr. Heussen, Institut für medizinische Statistik, danke ich für die statistische Beratung.

Außerdem bedanke ich mich bei allen Mitarbeitern und Mitarbeiterinnen des Lehrgebietes Allgemeinmedizin für die freundliche Unterstützung.

Den Hausärzten in Aachen und Umgebung danke ich für die Teilnahme an meiner Studie.
13. Erklärung § 5 Abs. 1 zur Datenaufbewahrung

Hiermit erkläre ich, dass die dieser Dissertation zu Grunde liegenden Originaldaten bei mir, Alexandra Kühl, Breitenrainstr. 12, 3013 Bern, Schweiz, hinterlegt sind.
14. Lebenslauf

Zur Person:

Name: Alexandra Anita Kühl
Geboren: am 19. Oktober 1984 in Kiel
E-Mail: alexandra.kuehl@rwth-aachen.de

Schulbildung:

Grundschule: 1991 bis 1995 Grundschule Raisdorf
Schulabschluss: Abitur im Juni 2004 mit der Note 1,1

Hochschulstudium:

Fach/Semester: Oktober 2004 bis November 2010 Studium der Humanmedizin an der Rheinisch-Westfälischen Technischen Hochschule in Aachen im Modellstudiengang
Abschlüsse: „Ärztliche Basisprüfung“ im September 2007 mit der Note „sehr gut“
Staatsexamen im November 2010 mit der Note „sehr gut“
Erteilung der Approbation am 09.12.2010

Famulaturen: Juli 2006: Famulatur im Bodensee-Klinikum Singen, Innere Medizin, 30 Tage
Februar/März 2007: Famulatur in der Klinik Preetz, Gynäkologie und Geburtshilfe sowie Chirurgie, je 15 Tage
Februar 2008: Famulatur in der Praxis Dr. Kohler, Facharzt für Pädiatrie, 15 Tage
März 2008: Famulatur in der Praxis Dr. Esch-Kabitzke, Fachärztin für Allgemeinmedizin und Chirotherapie, 15 Tage
November 2008: Famulatur in der Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Uniklinikum Aachen, 15 Tage
Februar 2009: Famulatur im Concord Hospital, Lehrkrankenhaus der University of New South Wales, Sydney, Klinik für Dermatologie, 30 Tage

Praktisches Jahr:
17.08.2009 - 06.12.2009: Tertial in der Klinik für Dermatologie und Allergologie des Universitätsklinikums Aachen
01.04.2010- 30.06.2010: Tertial in der Abteilung für Viszeralchirurgie des Universitätsklinikums Lausanne (CHUV), Schweiz

Sprachkenntnisse:
Englisch: sehr gute Kenntnisse, vierwöchige Famulatur in Sydney, Teilnahme am Kurs „English for Medical Purposes“
Französisch: sehr gute Kenntnisse (Leistungskurs, Teilnahme am Sprachkurs für Fortgeschrittene an der Universität Aachen, Ableistung eines Tertials des PJ in Lausanne)
Latein: Latinum
Spanisch: Grundkenntnisse (Teilnahme an einem Anfängersprachkurs an der Universität Aachen)

Stipendien:
Studienstiftung: Aufnahme in die „Studienstiftung des deutschen Volkes“ im Juni 2007