

# Langzeit-Prognose von Patienten mit juvenilem Insult

## Katamnestic Ergebnisse

E. Auff, G. Schnaberth und K. Zeiler

Neurologische Universitätsklinik Wien (Suppl. Leiter: Univ.-Prof. Dr. G. Schnaberth), Lazarettgasse 14, A-1090 Wien, Österreich

### Long-Term Prognosis of Young Patients with Stroke. A Follow-Up Study

**Summary.** Seventy patients suffering from ischemic cerebrovascular disease had had their first attack before the age of 40 years. Of these patients 57 were re-examined 84 months (mean) after the initial event. Within 48 months, 22 of 51 patients (43.1%) without surgical treatment had recurrent ischemic events (78.6% patients with transient ischemic attacks, 33.3% patients with protracted reversible deficits, 28.6% patients with completed stroke). Of all patients 31.5% had their first recurrent attack during the first year, most of them during the first few months after the initial event.

In spite of the considerably higher recurrence rate, patients with initial transient ischemic attacks or protracted reversible deficits had a lower degree of social disability at the end of the follow-up period than patients with an initial completed stroke. In 72.2% of the patients with recurrent events the ischemic focus was found in a vascular area different from the one originally concerned.

Patients with arterial hypertension during the follow-up period had a somewhat less-favorable long-term prognosis, but nicotine abuse or relative body weight had no influence on the degree of social disability at the end of the follow-up period.

In general, long-term prognosis was rather favorable, 78.4% of the patients being fully capable of work at the end of the follow-up period. Nevertheless, results point to the necessity of complete diagnostic evaluation without delay and introduction of individual therapy for patients suffering from "juvenile stroke."

**Key words:** Cerebro-vascular disease – Stroke – Prognosis

**Zusammenfassung.** Bei 57 von 70 Patienten, die vor dem 40. Lebensjahr erstmals zerebrale Durchblutungsstörungen auf ischämischer Basis erlitten hatten, wurde der weitere Verlauf über durchschnittlich 84 Monate verfolgt. Innerhalb von 48 Monaten nach dem initialen Ereignis kam es bei 22 von 51 Patienten (43,1%) mit Spontanverlauf zu weiteren Manifestationen (Rezidivquote für Patienten mit transitorisch-

ischämischen Attacken 78,6%, für Patienten mit prolongierten reversiblen Defekten 33,3%, für Patienten mit kompletten Schlaganfällen 28,6%), wobei 31,5% aller Patienten schon innerhalb des ersten Jahres neuerliche zerebrale Durchblutungsstörungen erlitten, die meisten sogar innerhalb der ersten wenigen Monate.

Trotz der wesentlich höheren Rezidivrate waren Patienten mit initialen passageren zerebralen Durchblutungsstörungen am Ende des Beobachtungszeitraums (BZR) in sozialer Hinsicht weniger beeinträchtigt als Patienten mit kompletten Schlaganfällen als Erstmanifestation. 78,4% aller Patienten waren am Ende des BZR voll arbeitsfähig.

Bei 72,2% der Patienten mit neuerlichen zerebralen Durchblutungsstörungen war das Herdgeschehen einem anderen als dem ursprünglich betroffenen Gefäßgebiet zuzuordnen.

Patienten mit arterieller Hypertonie im BZR hatten eine etwas ungünstigere Langzeitprognose, während Nikotinkonsum wie auch relatives Körpergewicht auf den Schweregrad der sozialen Beeinträchtigung keinen Einfluß hatte.

Trotz der eher günstigen Langzeitprognose weisen unsere Ergebnisse – besonders im Hinblick auf die hohe Rezidivquote innerhalb der ersten Monate nach der initialen Attacke – auf die Notwendigkeit einer unverzüglichen umfassenden diagnostischen Abklärung und Einleitung einer individuellen Therapie bei Patienten mit „juvenilem Insult“ hin.

**Schlüsselwörter:** Zerebrovaskuläre Erkrankung – zerebraler Insult – Prognose

Ischämisch bedingte zerebrale Durchblutungsstörungen manifestieren sich gewöhnlich erst im höheren Lebensalter [9, 11, 34]. Nur bei einem geringen Prozentsatz der Patienten kommt es bereits vor dem 40. Lebensjahr zur klinischen Erstmanifestation der zerebrovaskulären Erkrankung. Dennoch ist die Absolutzahl der schon im jugendlichen Alter ( $\leq 40$ . Lebensjahr) Betroffenen nicht zu vernachlässigen.

Auch für jüngere Menschen ist durch mögliche dauerhafte körperliche bzw. psychische Beeinträchtigung die Gefahr einer sozialen Desintegration gegeben. Es wird daher in diversen Veröffentlichungen zum Thema des Schlaganfalls im

jugendlichen Alter („juvener Insult“) zu Recht immer wieder auf die Bedeutung der sozialen Prognose hingewiesen [1, 5, 6, 7, 24, 35, 37].

Die Mehrzahl der vorliegenden Mitteilungen bezieht sich jedoch lediglich auf klinische Daten in der Akut- bzw. Subakutphase bzw. auf Ergebnisse technischer Zusatzuntersuchungen an einem zumeist nicht sehr umfangreichen Krankengut. In anderen Veröffentlichungen, die sich auf zahlenmäßig große Patientengruppen beziehen, sind die Besonderheiten der juvenilen Altersgruppe oft nicht entsprechend berücksichtigt.

Erst in den vergangenen Jahren sind vereinzelt detailliertere Untersuchungsergebnisse betreffend die Langzeit-Prognose ischämisch bedingter zerebraler Durchblutungsstörungen im jugendlichen Alter mitgeteilt worden [5, 19, 38, 41]. Es schien daher von Interesse, eigene Beobachtungen betreffend die Langzeit-Prognose von Patienten mit „juvenilen Insulten“ vorzustellen.

### Krankengut und Methode

70 Patienten (39 Männer, 31 Frauen), bei denen es im jugendlichen Alter ( $\leq 40$ . Lebensjahr) zu zerebralen Durchblutungsstörungen auf ischämischer Basis gekommen war, waren stationär durchuntersucht worden. Die Diagnose ergab sich aus den anamnestischen und klinischen Daten und wurde durch die Ergebnisse diverser Zusatzuntersuchungen abgesichert.

Zur klinischen Erstmanifestation der zerebrovaskulären Erkrankung war es im Lebensalter von 6 bis 40, durchschnittlich von  $28,0 \pm 8,1$  ( $\bar{x} \pm s$ ) Jahren gekommen („juvener Insult“), zum Zeitpunkt der stationären Durchuntersuchung waren die Patienten 11 bis 42, durchschnittlich  $29,2 \pm 8,0$  ( $\bar{x} \pm s$ ) Jahre alt.

Bei allen Patienten wurde während des stationären Aufenthalts eine zerebrale Angiographie durchgeführt. Bei 29 Patienten waren die Angiogramme unauffällig bzw. zeigten Wandunregelmäßigkeiten ohne stenosierenden Effekt, bei 9 Patienten fand sich eine hämodynamisch nicht relevante Stenose (Kalibereinengung auf 80–34% des ursprünglichen Gefäßdurchmessers). Bei 10 Patienten waren hochgradige Stenosen (Kalibereinengung auf 33–1% des ursprünglichen Durchmessers) nachweisbar, bei 9 ein Verschluß. Die stenosierenden bzw. obliterierenden Prozesse waren in 19 Fällen intrakraniell, bei 11 extrakraniell lokalisiert, in 2 Fällen sowohl im intra- wie im extrakraniellen Bereich. Multiple stenosierende Prozesse waren bei 6 Patienten nachzuweisen.

Von 57 Patienten konnten Daten für die vorliegende Untersuchung erhoben werden: 47 wurden persönlich untersucht, mit weiteren acht wurde telefonisch Kontakt aufgenommen, zwei Patienten waren im Beobachtungszeitraum (BZR) an kardialen Ursachen verstorben. Der BZR vom Zeitpunkt der Erstmanifestation der zerebrovaskulären Erkrankung bis zur Nachuntersuchung betrug durchschnittlich  $84,5 \pm 43,3$  ( $\bar{x} \pm s$ ) Monate, der BZR vom Zeitpunkt der stationären Durchuntersuchung bis zur Nachuntersuchung  $69,3 \pm 24,5$  ( $\bar{x} \pm s$ ) Monate.

Bei 3 der kontrollierten Patienten war unmittelbar nach der stationären Durchuntersuchung eine Gefäßoperation vorgenommen worden (in zwei Fällen eine extra-intrakranielle Anastomosierung, in einem Fall eine Carotis-Endarteriektomie), bei einem weiteren Patienten war erst nach 6 Jahren

eine extra-intrakranielle Anastomose angelegt worden. Die übrigen 53 Patienten waren konservativ – ohne Anwendung von Antikoagulantien oder Aggregationshemmern – betreut worden; in diesen Fällen kam also der „Spontanverlauf“ zur Beobachtung.

Im Rahmen der Kontrolluntersuchung am Ende des BZR wurden Angaben über allfällige weitere zerebrovaskuläre Attacken (Datum, Zahl und Schweregrad der Attacken, betroffene Gefäßgebiete) anamnestisch erhoben. Ferner wurden Angaben betreffend „Risikofaktoren“ bzw. Begleiterkrankungen im BZR (Hypertonie, Diabetes mellitus, Hypercholesterinämie, Hypertriglyceridämie, Einnahme von oralen Kontrazeptiva, Graviditäten, kardiale Erkrankungen, Nikotinabusus, Adipositas) erfragt, ebenso bezüglich medikamentöser therapeutischer Maßnahmen.

Am Ende des BZR wurde der Schweregrad der sozialen Beeinträchtigung ermittelt. Dazu wurde die Beeinträchtigung in den Bereichen „motorische Ausfälle“, „hirnpathologische Störungen“ sowie „organisches Psychosyndrom“ entsprechend dem Schweregrad mit 0 (unauffällig) bis 3 (hochgradige Beeinträchtigung) semiquantitativ bewertet. Der Schweregrad der sozialen Beeinträchtigung wurde dem jeweils höchsten Beeinträchtigungsgrad in einem der genannten Bereiche gleichgesetzt. Bei den beiden verstorbenen Patienten wurde der Schweregrad der sozialen Beeinträchtigung unmittelbar vor Manifestation der terminalen letalen Herzerkrankung zur Beurteilung herangezogen.

Ziel der vorliegenden Studie war es, den weiteren Verlauf („Spontanverlauf“) von Patienten mit klinisch manifesten zerebralen Durchblutungsstörungen auf ischämischer Basis im jugendlichen Alter zu verfolgen, um Aussagen über die Prognose von Patienten mit „juvenilen Insulten“ zu erhalten. Es wurde also die kumulative Häufigkeit von weiteren klinisch manifesten zerebrovaskulären Ereignissen innerhalb von 12 bzw. 48 Monaten nach der ersten Attacke erfaßt.

Um mögliche Zusammenhänge zwischen dem Schweregrad der ersten zerebrovaskulären Attacke und dem weiteren Verlauf zu erfassen, wurde der Schweregrad der initialen Durchblutungsstörung mit dem Schweregrad der sozialen Beeinträchtigung am Ende des BZR in Beziehung gesetzt. Zusätzlich wurde geprüft, ob Zusammenhänge zwischen den vor der stationären Durchuntersuchung betroffenen Gefäßgebieten und dem Schweregrad der sozialen Beeinträchtigung am Ende des BZR bestanden.

Weiters wurde geprüft, ob der Erkrankungsverlauf nach der stationären Durchuntersuchung bzw. der Schweregrad der sozialen Beeinträchtigung am Ende des BZR mit dem Vorhandensein der oben genannten „Risikofaktoren“ bzw. Begleiterkrankungen in einem Zusammenhang stand.

Eine arterielle Hypertonie wurde – in Anbetracht des jugendlichen Alters der Patienten – diagnostiziert, wenn die systolischen Werte über 140 mmHg bzw. die diastolischen Werte über 90 mmHg lagen. Ein Diabetes mellitus wurde bei Nüchternblutzuckerwerten über 100 mg% angenommen. Die Diagnose einer Hypercholesterinämie wurde bei Werten über 270 mg%, die Diagnose einer Hypertriglyceridämie bei Werten über 150 mg% gestellt. Die Quantifizierung des Nikotinkonsums erfolgte nach der Angabe der Zahl der pro Tag gerauchten Zigaretten. Zur Ermittlung des relativen Körpergewichts wurde der Body-Mass-Index (Quetelet-Index) berechnet, der dem Quotienten aus dem Körpergewicht in kg und (Körpergröße in m)<sup>2</sup> entspricht.

Als statistisches Verfahren wurde der  $\chi^2$ -Test verwendet.

## Ergebnisse

Die kumulative Häufigkeit neuerlicher klinisch manifester zerebraler Durchblutungsstörungen innerhalb von 48 Monaten nach der ersten zerebrovaskulären Attacke bei den Patienten mit Spontanverlauf ist in Tabelle 1 nach den Schweregraden geordnet angeführt. Bemerkenswert ist, daß es bei 17 von 54 Patienten (31,5%) bereits innerhalb des ersten Jahres zu weiteren Durchblutungsstörungen kam, die weit überwiegende Zahl der Ereignisse manifestierte sich bereits innerhalb der ersten Monate nach der initialen Attacke. 22 von 51 Patienten (43,1%), die über 48 Monate beobachtet wurden, hatten in diesem Zeitraum neuerliche Attacken.

Die deutliche Abhängigkeit des weiteren Verlaufs vom Schweregrad der initialen Attacke ist in Tabelle 2 dargestellt.

Obwohl also bei Patienten mit initialen TIAs im weiteren Verlauf wesentlich häufiger neuerliche zerebrovaskuläre Ereignisse auftraten als bei Patienten mit initialen PRINDs bzw. KS, waren Patienten, die initial nur passagere zerebrale Durchblutungsstörungen erlitten hatten (TIA bzw. PRIND) am Ende des BZR sozial weniger beeinträchtigt als Patienten mit initialem KS (Tabelle 3).

**Tabelle 1.** Häufigkeit des Auftretens weiterer zerebraler Durchblutungsstörungen nach dem Erstereignis (kumulativ) bei Patienten mit Spontanverlauf

	n = 54								n = 51		
Monate	1	2	3	4	5	6	9	12	24	36	48
TIA	7	8	8	7	7	6	8	7	7	9	9
Prind	1	1	2	2	2	3	3	3	3	3	3
KS	2	3	4	5	6	6	6	7	8	8	10
Gesamt	10	12	14	14	15	15	17	17	18	20	22

TIA = transitorisch-ischämische Attacke; PRIND = prolongierter reversibler Defekt; KS = kompletter Schlaganfall

**Tabelle 2.** Häufigkeit weiterer Attacken in Abhängigkeit vom Schweregrad der initialen zerebralen Durchblutungsstörung

Initial	Weitere ischämische Ereignisse	
	innerhalb 12 Monaten	innerhalb 48 Monaten
TIA	11/15 (73,3%)	11/14 (78,6%)
PRIND	2/11 (18,2%)	3/9 (33,3%)
KS	4/28 (14,3%)	8/28 (28,6%)

**Tabelle 3.** Schweregrad der sozialen Beeinträchtigung am Ende des Beobachtungszeitraums bei Patienten mit unterschiedlichem Schweregrad der initialen Durchblutungsstörung. Prüfgröße  $\chi^2$

Initiale Durchbl.-störung	Schweregrad der sozialen Beeinträchtigung					$\Sigma$	
	0	1	2	3			
TIA bzw. PRIND	14	6	6	—		26	$\chi^2 = 8,75$ $p < 0,05$
Kompletter Schlaganfall	6	8	8	5		27	
$\Sigma$	20	14	14	5		53	

Dagegen war kein Zusammenhang zwischen dem bis zur stationären Aufnahme klinisch betroffenen Gefäßgebiet (Carotis- bzw. vertebrobasilärer Bereich) und dem Schweregrad der sozialen Beeinträchtigung am Ende des BZR festzustellen (Tabelle 4). Nach der stationären Durchuntersuchung kam es noch bei insgesamt 11 der 53 Patienten mit Spontanverlauf zu weiteren klinisch manifesten Durchblutungsstörungen. Bei 8 dieser 11 Patienten (72,7%) war das Herdgeschehen in einem anderen als dem vor der Durchuntersuchung betroffenen Gefäßgebiet (Carotis rechts, Carotis links, vertebrobasilärer Bereich) zu lokalisieren. Auch bei 2 der 3 gefäßoperierten Patienten mit neuerlichen zerebrovaskulären Attacken war der klinische Sitz der Mangel durchblutung in einem anderen Gefäßgebiet als vor der Durchuntersuchung anzunehmen.

Bei einem Großteil der Patienten konnten Angaben über „Risikofaktoren“ bzw. Begleiterkrankungen im BZR (zwischen stationärer Durchuntersuchung und Kontrolluntersuchung) erhoben werden.

**Arterielle Hypertonie.** Eine arterielle Hypertonie wurde angenommen, wenn Patienten über im BZR gemessene systolische RR-Werte von über 140mmHg bzw. diastolische Werte von über 90mmHg berichteten bzw. wenn zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung Werte oberhalb der genannten Grenzen gemessen wurden. Entsprechend diesen Kriterien wurde bei 8 Patienten mit Spontanverlauf eine arterielle Hypertonie diagnostiziert, bei 43 Patienten wurden normale Werte angenommen, von 2 Patienten waren keine Angaben zu erhalten.

Bei den Patienten mit arterieller Hypertonie war am Ende des BZR eine — statistisch allerdings nicht signifikant — höhergradige soziale Beeinträchtigung festzustellen als bei den Patienten mit normalen RR-Werten (Tabelle 5). Bei 3 der 8 Patienten (37,5%) mit arterieller Hypertonie kam es im BZR

**Tabelle 4.** Schweregrad der sozialen Beeinträchtigung am Ende des Beobachtungszeitraums bei Patienten mit unterschiedlichem klinisch betroffenen Gefäßgebiet vor der stationären Durchuntersuchung. Prüfgröße  $\chi^2$

Betroffenes Gefäßgebiet	Schweregrad der sozialen Beeinträchtigung					$\Sigma$	
	0	1	2	3			
Carotis	14	7	9	3		33	$\chi^2 = 1,43$ ns
Vertebralis basilaris	6	7	5	2		20	
$\Sigma$	20	14	14	5		53	

**Tabelle 5.** Schweregrad der sozialen Beeinträchtigung am Ende des Beobachtungszeitraums bei Patienten mit arterieller Hypertonie und bei Patienten mit normalen RR-Werten. Prüfgröße  $\chi^2$

RR-Werte	Schweregrad der sozialer Beeinträchtigung				$\Sigma$	
	0	1	2/3			
Normal	18	12	13		43	$\chi^2 = 3,58$ ns
Erhöht	1	2	5		8	
$\Sigma$	19	14	18		51	

zu neuerlichen klinisch manifesten zerebrovaskulären Attacken, dagegen nur bei 8 der 43 Patienten (18,6%) mit normalen RR-Werten.

**Diabetes mellitus.** Nur bei 2 Patienten war ein Diabetes mellitus bekannt. Ein Patient mit einem insulinpflichtigen Diabetes erlitt im BZR keine neuerliche zerebrovaskuläre Attacke, verstarb jedoch an kardialer Ursache. Bei der anderen Patientin mit einem nicht insulinpflichtigen Diabetes kam es im BZR zu einem weiteren KS.

**Hypercholesterinämie, Hypertriglyceridämie.** Bei einem Patienten war eine Erhöhung der Cholesterin- wie auch der Triglyceridwerte bekannt; im BZR kam es zum Auftreten einer neuerlichen TIA. Bei 2 weiteren Patienten war eine Hypertriglyceridämie bekannt. Einer dieser Patienten war mit dem oben erwähnten Patienten mit insulinpflichtigem Diabetes mellitus identisch, bei dem anderen kam es im BZR zu keinen weiteren zerebrovaskulären Ereignissen. Einschränkung ist festzustellen, daß nur bei 19 Patienten im BZR die Cholesterin- und Triglyceridwerte bestimmt wurden.

**Orale Kontrazeptiva, Gravidität.** 4 von 21 Frauen mit Spontanverlauf nahmen im BZR weitgehend regelmäßig orale Kontrazeptiva ein, bei keiner davon kam es im BZR zu neuerlichen zerebralen Durchblutungsstörungen. Unter den 16 Frauen, die keine oralen Kontrazeptiva einnahmen, traten bei insgesamt 4 im BZR weitere zerebrovaskuläre Attacken auf (1 TIA, 2 PRINDs, 1 KS). Von einer Patientin konnte keine Angabe erhalten werden.

3 Patientinnen wurden im BZR schwanger, bei keiner von ihnen kam es zu neuerlichen zerebralen Durchblutungsstörungen.

**Kardiale Erkrankungen.** Nur ein Patient gab an, zweimal einen Myokardinfarkt erlitten zu haben (in der Anamnese auch eine Myokarditis); bei ihm kam es im BZR zu einem neuerlichen KS.

**Nikotinkonsum.** Von 45 der 53 Patienten mit Spontanverlauf konnten Angaben über Dauer bzw. Ausmaß des Nikotinkonsums im BZR erfragt werden. 18 Patienten hatten im BZR nicht geraucht, bei 5 davon (27,8%) war es im BZR zu neuerlichen zerebralen Durchblutungsstörungen gekommen. 12 Patienten gaben an, mäßig geraucht zu haben (1–19 Zigaretten/Tag), nur bei einem dieser Patienten (8,3%) war es im BZR zu einem KS gekommen. 15 Patienten hatten nach eigener Angabe im BZR stark geraucht ( $\geq 20$  Zigaretten/Tag), 3 davon (20,0%) hatten im BZR einen weiteren KS erlitten. Der Schweregrad der sozialen Beeinträchtigung am Ende des BZR stand in keinem signifikanten Zusammenhang mit den Rauchgewohnheiten (Tabelle 6).

**Adipositas.** Nach den Ergebnissen der Berechnung des Quetelet-Index wurden diejenigen 45 Patienten, von denen Körpergröße und Körpergewicht bekannt waren, in drei Gruppen zu je 15 Patienten zugeordnet. In der Gruppe mit den niedrigsten Werten, entsprechend einem niedrigen relativen Körpergewicht, war es im BZR nur bei einem der 15 Patienten (6,7%) zu einem neuerlichen KS gekommen. In der Gruppe mit den mittleren Werten, entsprechend einem mittleren relativen Körpergewicht, war es im BZR bei 2 der 15 Patienten (13,3%) zu neuerlichen klinisch manifesten zerebralen Durchblutungsstörungen gekommen. In der Gruppe mit den höchsten, entsprechend einem hohen relativen Körpergewicht, waren bei 6 der 15 Patienten (40,0%) im BZR weitere klinisch

**Tabelle 6.** Schweregrad der sozialen Beeinträchtigung am Ende des Beobachtungszeitraums bei Patienten mit unterschiedlichen Rauchgewohnheiten. Prüfgröße  $\chi^2$

Zahl der Zigaretten/Tag	Schweregrad der sozialen Beeinträchtigung				
	0	1	2/3	$\Sigma$	
0	7	6	5	18	$\chi^2 = 2,89$ ns
1–19	6	1	5	12	
$\geq 20$	6	5	4	15	
$\Sigma$	19	12	14	45	

**Tabelle 7.** Schweregrad der sozialen Beeinträchtigung am Ende des Beobachtungszeitraums bei Patienten mit unterschiedlichem relativen Körpergewicht. Prüfgröße  $\chi^2$

Quetelet-Index	Schweregrad der sozialen Beeinträchtigung				
	0	1	2/3	$\Sigma$	
< 22,5	6	5	4	15	$\chi^2 = 1,49$ ns
22,5–25,1	6	4	5	15	
> 25,1	5	3	7	15	
$\Sigma$	17	12	16	45	

manifeste zerebrovaskuläre Ereignisse beobachtet worden, darunter 3 KS. Zwischen dem relativen Körpergewicht und dem Schweregrad der sozialen Beeinträchtigung am Ende des BZR bestanden jedoch keine signifikanten Zusammenhänge (Tabelle 7).

Von den 51 überlebenden Patienten mit Spontanverlauf waren am Ende des BZR 40 (78,4%) voll arbeitsfähig, zwei weitere Patienten waren eingeschränkt arbeitsfähig, nur 9 Patienten (17,6%) waren nicht mehr arbeitsfähig.

## Diskussion

Es liegen nur wenige Veröffentlichungen vor, in denen die Langzeitprognose von Patienten mit zerebralen Durchblutungsstörungen im jugendlichen Alter detailliert abgehandelt wird. Hervorzuheben ist in diesem Zusammenhang die Studie von Hindfelt und Nilsson [19], die 60 Patienten mit ischämisch bedingten zerebralen Durchblutungsstörungen und klinischer Erstmanifestation im Alter von 16–40 Jahren über durchschnittlich 51 Monate beobachtet haben. 35 der 52 Überlebenden waren nach durchschnittlich 5 Monaten wieder in den Arbeitsprozeß eingegliedert, weitere 9 Patienten waren teilzeitbeschäftigt. Der relativ günstige weitere Verlauf nach „juvenilen Insulten“ wird auch von Barolin und Kröss [5] sowie von Taghavy und Vogler [38] betont.

Wie aus den vorliegenden Ergebnissen ersichtlich, muß der Begriff der Langzeitprognose jedoch differenzierter betrachtet werden. Immerhin traten bei 11 von 14 Patienten innerhalb von 4 Jahren nach der ersten transitorisch-ischämischen Attacke neuerlich klinisch manifeste zerebrale Durchblutungsstörungen auf. Die Häufigkeit rezidivierender

Ereignisse liegt somit sicher nicht unter den Werten, die von Patienten in höherem Lebensalter bekannt sind [3, 12, 31].

Nach einem kompletten Schlaganfall als Erstmanifestation kamen neuerliche zerebrovaskuläre Attacken wesentlich seltener (in 8 von 28 Fällen) vor. Dies entspricht durchaus den Erwartungen, handelt es sich doch bei einem KS häufig um ein pathophysiologisch bereits abgeschlossenes Ereignis. Die im vorliegenden Krankengut errechnete Rezidivrate entspricht ebenfalls den aus der Literatur bekannten Ergebnissen von Patienten in höherem Lebensalter [4, 26].

Von wesentlicher Bedeutung für die Langzeitprognose wie auch für das Management der Patienten in diagnostischer und therapeutischer Hinsicht ist der Zeitpunkt des Auftretens von neuerlichen zerebrovaskulären Ereignissen. In unseren vorliegenden Ergebnissen zeigte sich, daß allfällige weitere zerebrale Durchblutungsstörungen weit überwiegend bereits in den ersten wenigen Monaten nach der initialen Attacke zu beobachten waren, später nur noch vereinzelt.

Während die Prognose von zerebralen Durchblutungsstörungen im vertebrobasilären Stromgebiet gegenüber ischämischen Ereignissen im Carotis-Versorgungsgebiet im allgemeinen als günstiger angesehen wird [3, 4, 9], war dies im vorliegenden Krankengut nicht der Fall.

Bemerkenswert scheint, daß bei 8 von 11 Patienten mit neuerlichen ischämischen Attacken nach der stationären Durchuntersuchung die Symptomatik einem anderen als dem ursprünglich betroffenen Gefäßgebiet zuzuordnen war.

Die Interpretation der vorliegenden Resultate betreffend die Wertigkeit einzelner Begleiterkrankungen bzw. „Risikofaktoren“ im BZR muß mit Vorbehalten vorgenommen werden. Nicht von allen Patienten konnten vollständige diesbezügliche Angaben erhalten werden. Die Interpretation beschränkt sich deshalb auf die Themenkreise arterielle Hypertonie, Nikotinkonsum und Körpergewicht.

Die arterielle Hypertonie gilt allgemein als bedeutendster Risikofaktor in bezug auf zerebrovaskuläre Ereignisse [1, 10, 15, 17, 18, 21, 22, 30, 33]. In Anbetracht der Altersabhängigkeit der Blutdruckwerte [40] wurde in der vorliegenden Studie ein systolischer Wert von über 140 mmHg bzw. ein diastolischer Wert von über 90 mmHg als pathologisch bewertet. Da jedoch keine einhellige Meinung bezüglich der Normgrenzen besteht, ist ein Vergleich mit anderen Untersuchungen nur bedingt möglich.

Dennoch war auch im vorliegenden Krankengut ein Trend zu einer ungünstigeren Langzeitprognose bei Patienten mit arterieller Hypertonie festzustellen, 5 von 8 Patienten mit erhöhten Blutdruckwerten waren am Ende des BZR in sozialer Hinsicht höhergradig beeinträchtigt (Grad 2 oder 3).

Bezüglich der Rauchgewohnheiten wurde nicht wie in den vorliegenden zum Teil epidemiologischen Studien [10, 14, 15, 21, 29, 30] der Nikotinkonsum vor Erstmanifestation der zerebralen Durchblutungsstörung berücksichtigt, sondern der weitere Nikotinkonsum im BZR nach der stationären Durchuntersuchung. Bei den Patienten mit fortgeführtem Nikotinkonsum handelte es sich also um eine selektierte Gruppe von „resistenten“ Rauchern, die auch nach eindringlicher Belehrung im Rahmen des stationären Aufenthalts weiter Nikotinabusus betrieben. Zwischen nicht (mehr) rauchenden und unbeirrt weiter rauchenden Patienten bestand im Hinblick auf die soziale Langzeitprognose kein signifikanter Unterschied.

Nach der zur Verfügung stehenden Literatur [10, 15, 16, 17, 20, 21, 30, 33] darf es nicht als gesichert angenommen werden, daß die Adipositas als Risikofaktor in bezug auf

zerebrovaskuläre Erkrankungen einzustufen ist. Auch im vorliegenden Krankengut waren keine signifikanten Unterschiede zwischen Patientengruppen mit verschiedenem relativen Körpergewicht im Hinblick auf den Schweregrad der sozialen Beeinträchtigung am Ende des BZR festzustellen.

In diesem Zusammenhang muß allerdings neuerlich darauf hingewiesen werden, daß eine isolierte Betrachtung der Wertigkeit einzelner Risikofaktoren problematisch erscheint. Vielmehr dürfte das gleichzeitige Vorliegen mehrerer Risikofaktoren bzw. Begleiterkrankungen die Prognose ungünstig beeinflussen [20, 21, 27], wobei sich das kombinierte Vorliegen mehrerer Risikofaktoren bzw. Begleiterkrankungen teils additiv, teils potenzierend auswirken könnte.

Die differenzierte Betrachtung der Langzeitprognose ischämisch bedingter zerebraler Durchblutungsstörungen im jungen Erwachsenenalter erlaubt auch für das vorliegende Krankengut die Aussage, daß bei jüngeren Patienten eine wesentlich geringere Mortalität zu erwarten ist als im höheren Lebensalter [2, 8, 13, 23, 25, 28, 36]. Ein hoher Prozentsatz der Patienten mit juvenilen Insulten kann sozial wieder voll eingegliedert werden [13, 19, 28, 32, 38, 39], wobei allerdings eine allfällige kardiale Grundkrankheit die Prognose mit beeinflußt [35].

Trotz der an sich günstigen Prognose quoad vitam wie auch quoad restitutionem sind bei einem relativ hohen Anteil der Patienten mit juvenilen Insulten neuerlich klinisch manifeste zerebrovaskuläre Ereignisse zu erwarten. Die insgesamt gute soziale Langzeitprognose ist wahrscheinlich primär dadurch zu erklären, daß bei jungen Menschen eher funktionstüchtige kompensatorische Mechanismen aktivierbar sind. Zudem dürften nur relativ selten ausgedehnte bzw. multilokuläre vaskuläre Läsionen vorliegen.

Der hohe Prozentsatz neuerlicher klinisch manifester zerebrovaskulärer Attacken in den ersten wenigen Monaten nach der klinischen Erstmanifestation unterstützt mit Nachdruck die Argumentation, daß Patienten mit zerebralen Durchblutungsstörungen auf ischämischer Basis im jugendlichen Alter möglichst frühzeitig einer umfassenden diagnostischen Abklärung und nachfolgend einer individuellen Therapie zuzuführen sind.

## Literatur

1. Abraham J, Shetty G, Jose CJ (1971) Strokes in the young. *Stroke* 2:258–267
2. Abu-Zeid HAH, Choi NW, Hsu P-H, Maini KK (1978) Prognostic factors in the survival of 1,484 stroke cases observed for 30 to 48 months. I. Diagnostic types and descriptive variables. *Arch Neurol (Chic)* 35:121–125
3. Baker RN, Ramseyer JC, Schwartz WS (1968) Prognosis in patients with transient cerebral ischemic attacks. *Neurology (Minneapolis)* 18:1157–1165
4. Baker RN, Schwartz WS, Ramseyer JC (1968) Prognosis among survivors of ischemic stroke. *Neurology (Minneapolis)* 18:933–941
5. Barolin GS, Kröss R (1983) Schlaganfall – eine klinische Vierjahresübersicht unter besonderer Berücksichtigung der Insulte im jüngeren Lebensalter. In: Barolin GS (Hrsg) *Die zerebrale Apoplexie*, 2. Aufl. Enke, Stuttgart, pp 49–63
6. Brunner G, Zeiler K, Schnaberth G (1980) Das cerebrale Angiogramm beim „Juvenilen Insult“. *Arch Psychiat Nervenkr* 228:365–372
7. Chopra JS, Prabhakar S (1979) Clinical features and risk factors in stroke in young. *Acta Neurol Scandinav* 60:289–300
8. Dorndorf W (1969) Verlauf und Prognose des ischämischen Hirninfarktes. *Nervenarzt* 40:297–302

9. Dorndorf W (1983) Schlaganfälle. Klinik und Therapie. 2. Aufl, Thieme, Stuttgart New York
10. Fogelholm R, Aho K (1973) Ischemic cerebrovascular disease in young adults. 1. Smoking habits, use of oral contraceptives, relative weight, blood pressure and electrocardiographic findings. *Acta Neurol Scand* 49:415–427
11. Gänshirt H (1983) Zerebrale Zirkulationsstörungen. In: Hopf HCh, Poeck K, Schliack H (Hrsg) *Neurologie in Praxis und Klinik*, Bd I, S 2.1–2.83. Thieme, Stuttgart New York
12. Goldner JC, Whisnant JP, Taylor WF (1971) Long-term prognosis of transient cerebral ischemic attacks. *Stroke* 2:160–167
13. Haerer AF, Woosley PC (1975) Prognosis and quality of survival in a hospitalized stroke population from the south. *Stroke* 6:543–548
14. Hammond EC (1966) Smoking in relation to the death rates of one million men and women. *Natl Cancer Inst Monogr* 19:127–204
15. Herman B, Leyten ACM, Van Luijk JH, Frenken CWGM, Op De Coul AAW, Schulte BPM (1982) An evaluation of risk factors for stroke in a dutch community. *Stroke* 13:334–339
16. Heyden S, Hames CG, Bartel A, Cassel JC, Tyroler HA, Cornoni JC (1971) Weight and weight history in relation to cerebrovascular and ischemic heart disease. *Arch Intern Med* 128:956–960
17. Heyman A, Karp HR, Heyden S, Bartel A, Cassel JC, Tyroler HA, Hames CG (1971) Cerebrovascular disease in the biracial population of Evans County, Georgia. *Arch Intern Med* 128:949–955
18. Hindfelt B, Nilsson O (1977) Brain infarction in young adults—with particular reference to pathogenesis. *Acta Neurol Scand* 55:145–157
19. Hindfelt B, Nilsson O (1977) The prognosis of ischemic stroke in young adults. *Acta Neurol Scand* 55:123–130
20. Kannel WB (1971) Current status of the epidemiology of brain infarction associated with occlusive arterial disease. *Stroke* 2:295–318
21. Kannel WB, Dawber TR, Cohen ME, McNamara PM (1965) Vascular disease of the brain—epidemiologic aspects: The Framingham study. *Am J Public Health* 55:1355–1366
22. Kannel WB, Dawer TR, Sorlie P, Wolf PA (1976) Components of blood pressure and risk of atherothrombotic brain infarction: The Framingham study. *Stroke* 7:327–331
23. Krayenbühl H, Yasargil MG (1964) Verschluss der Arteria cerebri media: Ergebnisse der klinischen und katamnästischen Untersuchungen. *Schweiz. Arch Neurol Neurochir Psychiat* 94:287–304
24. Louis S, McDowell F (1967) Stroke in young adults. *Ann Intern Med* 66:932–938
25. Louis S, McDowell F (1970) Age: Its significance in nonembolic cerebral infarction. *Stroke* 1:449–453
26. Marshall J, Wilkinson IMS (1971) The prognosis of carotid transient ischaemic attacks in patients with normal angiograms. *Brain* 94:395–402
27. Mumenthaler M, Huber P, Grandjean P (1970) Cerebrovaskuläre Insulte bei jungen Frauen. Ätiologische Analyse, Pathogene Rolle von Ovulationshemmern? *J Neurol* 198:46–64
28. Muuronen A, Kaste M (1982) Outcome of 314 patients with transient ischemic attacks. *Stroke* 13:24–31
29. Okada H, Horibe H, Ohno Y, Hayakawa N, Aoki N (1976) A. Prospective study of cerebrovascular disease in Japanese rural communities, Akabane and Asahi. Part 1: Evaluation of risk factors in the occurrence of cerebral hemorrhage and thrombosis. *Stroke* 7:599–607
30. Paffenbarger RS, jr, Wing AL (1967) Characteristics in youth predisposing to fatal stroke in later years. *Lancet* i:753–754
31. Regli F (1971) Die flüchtigen ischämischen zerebralen Attacken. *Dtsch Med Wschr* 96:525–530
32. Sacquegna T, DeCarolis P, Pazzaglia P, Andreoli A, Limoni P, Testa C, Lugaresi E (1982) The clinical course and prognosis of carotid artery occlusion. *J Neurol Neurosurg. Psychiat* 45:1037–1039
33. Salonen JT, Puska P, Tuomilehto J, Homan K (1982) Relation of blood pressure, serum lipids, and smoking to the risk of cerebral stroke. A longitudinal study in eastern Finland. *Stroke* 13:327–333
34. Scheid W (1980) *Lehrbuch der Neurologie*, 4. Aufl. Thieme, Stuttgart New York
35. Snyder BD, Ramirez-Lassepas M (1980) Cerebral infarction in young adults. Long term prognosis. *Stroke* 11:149–153
36. Solzi P, Ring H, Najenson T, Luz Y (1983) Hemiplegics after a first stroke: Late survival and risk factors. *Stroke* 14:703–709
37. Steinmann B (1969) Zur Pathogenese der Apoplexie im Alter unter 50 Jahren. *Schweiz Med Wschr* 99:1098–1106
38. Taghavy A, Vogler D (1983) Soziale Rehabilitationsergebnisse bei fokalen cerebralen Ischämien oder Infarkten junger Erwachsener. In: Seitz D, Vogel P (Hrsg) *Hämoblastosen, Zentrale Motorik, Iatrogene Schäden, Myositiden*. Springer, Berlin Heidelberg New York Tokyo, pp 637–639
39. Waltimo O, Kaste M, Fogelholm R (1976) Prognosis of patients with unilateral extracranial occlusion of the internal carotid artery. *Stroke* 7:480–482
40. Witzleb E (1983) Funktionen des Gefäßsystems. In: Schmidt RF, Thews G (Hrsg) *Physiologie des Menschen*, 21. Aufl. Springer, Berlin Heidelberg New York, pp 434–499
41. Zeiler K, Auff E, Schnaberth G (1984) Der Beitrag des zerebralen Angiogramms zur Prognose beim juvenilen Insult. *Wien Klin Wschr* 96:580–584

Eingegangen am 19. Mai 1984