

**Mortalität und Einflussfaktoren auf das funktionelle Outcome von
Patientinnen und Patienten mit einem proximalen Gefäßverschluss und
durchgeführter mechanischer Thrombektomie**

Dissertation

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktor der Medizin (Dr. med.)

vorgelegt

der Medizinischen Fakultät
der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

von Maximiliane Hantel

Betreuer: PD Dr. med. habil. Torsten Kraya, MSc, MBA

Gutachter:

Prof. Faramarz Dehghani, Halle (Saale)

Prof. Timo Siepmann, Dresden

Datum der Verteidigung: 19.01.2026

Referat

Die vorliegende Arbeit untersuchte Mortalität, klinische Parameter und das klinische Outcome von Patientinnen und Patienten mit einem zerebralen, proximalen Gefäßverschluss und anschließender, endovaskulärer Therapie. Dabei wurden im Zeitraum vom 01.01.2017 bis zum 31.12.2021 244 Datensätze mittels retrospektiver Datenanalyse erfasst. 129 Patientinnen und Patienten erhielten eine mechanische Thrombektomie (Kontrollgruppe), während 155 Studienteilnehmer und Studienteilnehmerinnen ergänzend zur mechanischen Thrombektomie eine systemische Thrombolyse (Prüfgruppe) erhielten. Es wurde untersucht, ob sich ein Vorteil für die Gruppe mit systemischer Thrombolyse ergab. Des Weiteren wurden Vorerkrankungen als mögliche, negative Prädiktoren für das Therapieergebnis analysiert. Zusammenfassend konnten als Prädiktoren für eine schlechtere, funktionelle Alltagskompetenz das Vorliegen einer arteriellen Hypertonie ($p=0,003$), eines Vorhofflimmerns ($p=0,002$), eines Diabetes mellitus Typ 2 ($p<0,001$) und das Vorliegen einer Demenz ($p=0,047$) evaluiert werden. Ein Nikotinabusus prognostizierte paradoxerweise ein verbessertes Outcome für Patientinnen und Patienten nach endovaskulärer Therapie ($p=0,004$). Gute Rekanalisationsraten (TICI 2b und 3) bei der mechanischen Thrombektomie prognostizierten einen verbesserten, funktionellen Zustand und eine geringere Mortalität ($p<0,001$). Eine ebenfalls geringere Mortalität wies die Prüfgruppe mit durchgeführter, systemischer Thrombolyse auf (Mortalität 26,1% vs. 45% in der Kontrollgruppe). Insgesamt lag die Schlaganfallassozierte Mortalität der Gesamtkohorte jedoch bei 32,38%. Die meisten Hirninfarkte dieser Kohorte wurden als kardioembolisch beschrieben ($n=107$, 43,9%). Die vorliegenden „Real-Life-Daten“ wurden in einem letzten Schritt in Ergebnisse großer Studien eingebettet und mit diesen verglichen. Mit dieser vorliegenden Studie konnten relevante Prädiktoren für ein schlechtes Outcome evaluiert werden. Weiterhin konnte gezeigt werden, dass die systemische Thrombolyse in Kombination mit mechanischen Thrombektomie, ein sicheres Verfahren darstellt, welches das klinische Outcome im Vergleich zur alleinigen, mechanischen Thrombektomie verbessert. Abschließend zeigte sich, dass der positive Effekt der endovaskulären Therapie, trotz der unselektierten Gelegenheitsstichprobe von Patientinnen und Patienten, bestehen blieb.

Hantel, Maximiliane: Mortalität und Einflussfaktoren auf das funktionelle Outcome von Patientinnen und Patienten mit einem proximalen Gefäßverschluss und durchgeführter, mechanischer Thrombektomie, Halle (Saale), Univ. Med. Fak. Diss., 77 Seiten, 2024

Verzeichnis der Abkürzungen und Symbole.....	V
1. Einleitung.....	1
1.1 Allgemeines zum Hirninfarkt.....	1
1.2 Risikofaktoren für das Auftreten eines Hirninfarktes	1
1.2.1 Kardiales Vorhofflimmern (VHF).....	1
1.2.2 Weitere beeinflussbare und nicht beeinflussbare Risikofaktoren für Hirninfarkte	2
1.2.3 Artherosklerose als gemeinsame Endstrecke vieler beeinflussbarer Risikofaktoren	3
1.3 Die TOAST-Klassifikation	3
1.4 Bildgebende Diagnostik bei Hirninfarkt	4
1.5 Das Mismatch-Konzept.....	5
1.6 Die systemische Thrombolyse (IVT).....	6
1.7 Die mechanische Thrombektomie (mTE).....	7
1.8 Stroke Units und Telemedizin	9
2. Zielstellung der Arbeit.....	10
3. Material und Methoden.....	12
3.1 Studiendesign.....	12
3.2 Rekrutierung der Vergleichsgruppen, Zeitraum und Variablen.....	12
3.3 Wichtige Scores in der Schlaganfallmedizin	13
3.3.1 Die modifizierte Ranking Skala (mRS)	13
3.3.2 Die National Institutes of Health Stroke Skala (NIHSS).....	14
3.3.3 Der Thrombolysis in Cerebral Infarction Scale (TICI)	15
3.3.4 Der CHADS2-VASc Score	16
3.4 Statistik	17
3.5 Literaturrecherche.....	18
4. Ergebnisse.....	19
4.1 Deskriptive Statistik der Vergleichsgruppen, sowie wichtiger Scores der beiden Kohorten	19
4.1.1 Aufbau beider Vergleichsgruppen und Anzahl der endovaskulären Therapien.....	19
4.1.2 Soziodemographische Daten der Patientinnen und Patienten	19
4.1.3 Vorerkrankungen der Vergleichsgruppen	21

4.1.4 NIHSS zum Zeitpunkt der Aufnahme.....	22
4.1.5 mRS zum Zeitpunkt der Aufnahme und bei Entlassung	22
4.1.6 CHADS2-VASc Score zum Zeitpunkt der Aufnahme	23
4.1.7 Vorzustand Vergleichsgruppen vor dem Akutereignis.....	23
4.1.8 Lokalisation des Gefäßverschlusses	24
4.1.9 Genese des Hirninfarktes der Vergleichsgruppen	25
4.1.10 Komplikationen in beiden Vergleichsgruppen.....	26
4.1.11 Aufenthaltsdauer der Vergleichsgruppen im Krankenhaus	27
4.1.12 Mortalität der beiden Vergleichsgruppen	28
4.2 Deskriptive Statistik der patientinnen- und patientenunabhängigen Faktoren der Vergleichsgruppen	29
4.2.1 Beschreibung der mechanischen Thrombektomie zwischen 2017 und 2021	29
4.2.2 Beschreibung der Rate der systemischen Thrombolyse zwischen 2017 und 2021	30
4.2.3 Durchgeführte Primärbildgebung.....	30
4.2.4 Narkoseformen der beiden Vergleichsgruppen	31
4.2.5 Erfasste, zeitliche Parameter im Rahmen des Qualitätsmanagements.....	32
4.2.6 Vorstellungsmodalität der Vergleichsgruppen	33
4.2.7 Rekanalisationsergebnis der mechanischen Thrombektomie	34
4.3 Explorative Statistik und Interferenzstatistik	35
4.3.1 Varianzanalyse soziodemographischer Faktoren der Vergleichsgruppen.....	35
4.3.2 Varianzanalyse und Veränderung der mRS bei Aufnahme und Entlassung	36
4.3.3 Einfluss vorliegender Risikofaktoren (Vorerkrankungen) auf die Veränderung des mRS	37
4.3.4 Einfluss des NIHSS auf die Veränderung des mRS bei Aufnahme und bei Entlassung	43
4.3.5 Einfluss des CHADS2-VASc Scores auf das klinische Outcome ..	44
4.3.6 Einfluss des Vorzustandes Vergleichsgruppen auf das klinische Outcome	44
4.3.7 Einfluss der Infarktlokalisierung und der betroffenen Hirnhemisphäre auf das klinische Outcome und die Mortalität	45
4.3.8 Unterschiede in der durchgeführten Bildgebung in den Vergleichsgruppen.....	47
4.3.9 Einfluss der Narkoseform auf das klinische Outcome	47

4.3.10 Einfluss des Rekanalisationsgrades auf das klinische Outcome und die Mortalität	48
4.3.11 Einfluss der systemischen Thrombolyse auf das klinische Outcome	50
4.3.12 Einfluss der systemischen Thrombolyse auf das Komplikationsrisiko	51
4.3.13 Einfluss der systemischen Thrombolyse auf die Gefahr einer intrazerebralen Blutung.....	51
4.3.14 Einfluss der Therapieform auf die Länge des Krankenhausaufenthaltes	52
4.3.15 Einfluss der Therapieform auf die schlaganfallassoziierte Mortalität	52
5. Diskussion.....	53
5.1 Diskussion der soziodemographischen Daten der Kohorte	53
5.1.2 Prädiktoren für den Behandlungserfolg	53
5.1.3 Andere Prädiktoren für den Behandlungserfolg.....	56
5.1.4 Analyse und Diskussion der Komplikationen und der Mortalität der Vergleichsgruppen.....	58
5.2 Einfluss der systemischen Thrombolyse auf den Behandlungserfolg	59
5.3 Entwicklung der Therapieformen zwischen 2017 und 2021	59
5.4 Analyse der Ergebnisse im Kontext großer, randomisierter Studien zur mechanischen Thrombektomie	61
5.5 Diskussion der wichtigsten Ergebnisse im Hinblick auf konkrete Handlungsempfehlungen auf den klinischen Alltag.....	64
5.6 Limitationen der Studie	65
5.7. Zusammenfassung.....	66
6. Literaturverzeichnis.....	68
7. Thesen	74
Erklärungen	VII
Danksagung	VIII

Verzeichnis der Abkürzungen und Symbole

A1	A1-Segment der A. cerebri anterior
A2	A2-Segment der A. cerebri anterior
ACI	A. carotis interna
ACP	A. cerebri posterior
Avert	A. vertebralis
BA	A. basilaris
BMI	Body- Mass- Index
CBF	Cerebral Blood Flow
CBV	Cerebral Blood Volume
CT	Computertomographie
CT-A	CT- Angiographie
DSA	Digitale Substraktionsangiographie
DTGT	Door To Groin Time
DTIT	Door To Imaging Time
DTNT	Door To Needle Time
DWI	Diffusion Weighted Imaging
FLAIR	Fluid Attenuated Inversion Recovery
HBA1c	glykosyliertes Hämoglobin
ICB	Intrakranielle Blutung
INR	International Normalized Ratio
IVT	Intravenöse Thrombolyse
KHK	Koronare Herzkrankheit
M1	M1-Segment der A. cerebri media
M2	M2-Segment der A. cerebri media
mRS	modifizierte Ranking- Skala
MRT	Magnetresonanztomographie
mTE	mechanische Thrombektomie
MTT	Mean Transit Time
NIHSS	National Institutes of Health Stroke Scale
P1	P1- Segment der A.n cerebri posterior
P2	P2- Segment der A. cerebri posterior
pAVK	periphere Arterielle Verschlusskrankheit
PFO	persistierendes Foramen Ovale
PWI	Perfusion Weighted Imaging
TIA	Transitorisch Ischämische Attacke

TICI	Thrombolysis in Cerebral Infarction scale
TOAST	Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment
TOF	Time Of Flight Sequenz
TTP	Time To Peak
VHF	(kardiales) Vorhofflimmern
ZNA	Zentrale Notaufnahme

1. Einleitung

1.1 Allgemeines zum Hirninfarkt

Der Hirninfarkt ist mit einer Inzidenz von etwa 270.000 Fällen in Deutschland pro Jahr eine häufige Erkrankung, welche für etwa 700.000 Menschen in Deutschland zu bleibenden Einschränkungen im Alltag führt. Seit Jahren wird, unter anderem durch den demographischen Wandel unserer Gesellschaft, eine steigende Inzidenz für Schlaganfälle verzeichnet ^{1,2,3}. Die Sterblichkeit nach einem stattgehabten Hirninfarkt ist jedoch sinkend ^{4,5}. Hirninfarkte können mit einer Vielzahl verschiedener Symptome einhergehen, welche je nach betroffenem Hirnareal variieren. Neben Lähmungserscheinungen, Sprach-, und Sprechstörungen, Sensibilitätsstörungen oder einem Gesichtsfeldausfall, können auch Gleichgewichtsstörungen, Kopfschmerz und Störungen der Vigilanz auftreten. Charakteristisch ist das schlagartige Auftreten von diesen Beschwerden. Weitaus häufiger als die hämorrhagische Schädigung des Gehirnes, ist die neurologische Dysfunktion aufgrund einer Ischämie durch thromboembolische Ereignisse (etwa 80-85% aller Hirninfarkte) im arteriellen Stromgebiet ¹. Um in der klinisch-neurologischen Untersuchung bereits erste Rückschlüsse auf ein möglicherweise minderversorgtes Hirnareal machen zu können, ist die Kenntnis der arteriellen Versorgung des Gehirnes essentiell ⁶.

1.2 Risikofaktoren für das Auftreten eines Hirninfarktes

Es gibt verschiedenste Risikofaktoren, welche einen Hirninfarkt begünstigen. Dabei unterscheidet man beeinflussbare- und nicht-beeinflussbare Faktoren ⁷. Der stärkste Zusammenhang besteht nach aktueller Studienlage für das Vorliegen eines arteriellen Hypertonus und eines kardialen Vorhofflimmerns ^{8,9}.

1.2.1 Kardiales Vorhofflimmern (VHF)

Das Vorhofflimmern ist mit einer Prävalenz von 1-2% in Deutschland eine häufige Herzrhythmusstörung, welche im Rahmen vielfältiger kardialer und extrakardialer Erkrankungen auftreten kann ¹⁰. Die Inzidenz steigt mit höherem Lebensalter an ¹¹. Im Rahmen von Herzklappenerkrankungen, Myokarditiden, der koronaren Herzerkrankung aber auch bei Elektrolytstörungen und systemischen Infektionen kann sich ein Vorhofflimmern manifestieren, welches eine supraventrikuläre Tachyarrhythmie mit unkontrollierter Vorhofaktion bezeichnet ¹². Klinisch präsentiert sich ein Vorhofflimmern häufig symptomarm und bleibt bei einem Großteil der Patientinnen und Patienten unbemerkt ¹³. Durch Asynchronie des linken Vorhofes und der linken Herzkammer kann

es zu Symptomen einer Herzinsuffizienz kommen ¹⁴. Des weiteren treten im Rahmen von Brady- und Tachykardien vermehrt Synkopen auf ¹⁵. Durch Begünstigung einer turbulenten Strömung aufgrund der ineffektiven Kontraktion des linken Vorhofes wird jedoch auch die Thrombenbildung begünstigt, welche zu einer deutlichen Risikoerhöhung für thromboembolische Ereignisse und damit zu ischämischen Hirninfarkten führen kann ¹⁶.

1.2.2 Weitere beeinflussbare und nicht beeinflussbare Risikofaktoren für Hirninfarkte

Die systematische Analyse einer Arbeitsgruppe der globalen, regionalen und nationalen Belastung durch Hirninfarkte und seine Risikofaktoren zwischen den Jahren 1990 bis 2019 ergab, dass im Jahr 2019 die fünf führenden Risikofaktoren für Hirninfarkte ein erhöhter systolischer Blutdruck, ein hoher Body-Mass-Index (BMI), ein hoher Blutzuckerwert im nüchternen Zustand, eine hohe Feinstaubbelastung in der Umgebungsluft und das Rauchen waren. Als am stärksten wachsender Risikofaktor wurde der BMI ermittelt. Zu beachten gilt, dass auch die hämorrhagische Schädigung des Gehirnes in dieser Analyse betrachtet worden ist ¹⁷. Eine weitere Übersicht gibt Tabelle 1.

Tabelle 1: Übersicht über Risikofaktoren für die Entstehung eines Hirninfarktes (unvollständige Aufzählung)

Beeinflussbare Faktoren ^{8, 9}	Nicht beeinflussbare Faktoren ^{7, 18}	Risikofaktoren mit geringerer Prävalenz ¹⁸
- Arterielle Hypertonie - Vorhofflimmern - Diabetes mellitus - Bewegungsmangel - Adipositas - Rauchen - Hyperlipidämie - Myeloproliferative Erkrankungen - Stattgehabte kardiologische Erkrankungen mit Embolierisiko	- (höheres) Alter - männliches Geschlecht - Ethnie - genetische Disposition	- Zustände mit erhöhtem Thromboserisiko (Gerinnungsstörungen, Schwangerschaft, Thrombophilie) - Migräne ¹⁹ - Kokainmissbrauch ²⁰

1.2.3 Artherosklerose als gemeinsame Endstrecke vieler beeinflussbarer Risikofaktoren
Durch die Pathogenese der Artherosklerose kommt es, vorrangig bei den beeinflussbaren Faktoren, zu einer chronischen Endothelbelastung durch hämodynamische und toxische Veränderungen. Die gemeinsame Endstrecke mündet in der Proliferation von Gefäßmuskelzellen (Intima-Verdickung), endothelialer Dysfunktion und Lipidablagerungen ^{21, 22}. Diese Prozesse wiederum führen zu arteriellen Gefäßstenosierungen, Kalzifikationen und akuten Rupturen oder Ulzerationen von Arterien, welche dann einen lokalen Verschluss oder einen lokalen Thrombus verursachen können ²³. Diese Prozesse tragen im Wesentlichen zur Entstehung von ischämischen Hirninfarkten bei.

1.3 Die TOAST-Klassifikation

Die Einordnung eines ischämischen Hirninfarktes zu einer genauen Ätiologie hat Einfluss auf die Akutbehandlung, das Outcome und die Sekundärprophylaxe von Personen mit einem Hirninfarkt. Im Rahmen der 1993 veröffentlichten Studie „Trial of Org 10172 in acute stroke treatment“ wurde anhand der Ätiologie des Hirninfarktes eine Klassifikation erarbeitet. Anhand dieser „TOAST-Kriterien“ gelingt eine Klassifikation von fünf Schlaganfallssubtypen ²⁴.

1. Gemäß TOAST-Kriterien liegt eine kardioembolische Genese vor, wenn ein Vorhofflimmern vorliegt oder neu diagnostiziert wird. Weitere kardioembolische Quellen können Vegetationen an (künstlichen) Herzklappen, kardiale Myxome und/oder Thromben oder auch ein persistierendes Foramen ovale (PFO) sein. Auch bihemisphärielle oder kortikal gelegene Hirninfarkte können die These einer kardioembolischen Genese bildmorphologisch stützen ^{25,26}.
2. Als makroangiopathisch werden Hirninfarkte klassifiziert, wenn eine mind. 50%-ige Stenose oder ein Verschluss eines hirnversorgenden Gefäßes nachgewiesen wird und keine kardioembolische Genese ausgemacht werden konnte. Zu Grunde liegen meist artherosklerotische Veränderungen der Arterien ^{25, 26}.
3. Mikroangiopathische Hirninfarkte liegen meist subkortikal und präsentieren sich in der Schädelbildgebung mittels CT oder MRT meist als Lakunen mit Durchmessern von weniger als 1,5cm. Menschen mit mikroangiopathischen Infarzierungen weisen meist klassische Begleiterkrankungen und Risiken wie

arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus, Dyslipoproteinämie, Adipositas und einen Nikotinkonsum auf ^{25,26}.

4. Als Hirninfarkte anderer Genese wird eine Gruppe von Schlaganfällen seltenerer Ursachen subsummiert. Dazu gehören beispielsweise Dissektionen, Vaskulitiden und hereditäre Blutgerinnungsstörungen ^{25, 26}.
5. Eine unklare Ätiologie wird angenommen, wenn mehr als zwei ursächliche Faktoren (z.B. VHF und hämodynamisch relevante Stenose eines hirnversorgenden Gefäßes) nachgewiesen werden oder trotz umfangreicher Diagnostik keine Ursache ausgemacht werden konnte ^{25, 26}.

1.4 Bildgebende Diagnostik bei Hirninfarkt

Die zerebrale Bildgebung bei einem neurologischen Notfall stellt ein wichtiges Bindeglied zwischen Diagnosefindung und Einleitung der geeigneten Therapie für Patientinnen und Patienten mit ischämischen Hirninfarkten dar. Um einen zerebralen Gefäßverschluss in der Notfallsituation behandeln zu können, stellt der Ausschluss einer intrakraniellen Hämorrhagie das einzig geforderte Kriterium an die Bildgebung dar ²⁷. Im Wesentlichen stehen zwei gut etablierte Verfahren zur Akutdiagnostik zur Verfügung: Die Computertomographie und die Magnetresonanztomographie. In Bezug auf die Notfallbildgebung beim ischämischen Hirninfarkt, haben die verschiedenen Darstellungsmethoden unterschiedliche Vorteile. Die CT stellt ein sehr schnelles Verfahren dar, welches in der Erkennung von intrakraniellen Hämorrhagien der MRT leicht überlegen ist ²⁸. Außerdem können Patientinnen und Patienten schnell gelagert werden und es gibt kaum individuelle Kontraindikationen. Die MRT liefert spezifischere Aussagen über selbst kleinste, diffusionsgestörte Hirnareale und kann Ischämien im vertebrobasilären Stromgebiet besser darstellen als die CT ^{29, 30, 31}. Die Methode kommt darüber hinaus ohne Röntgenstrahlung und Nebenwirkungen von jodhaltigem Kontrastmittel für Patientinnen und Patienten aus. Allerdings eignet sich die MRT nicht für die Notfallbildgebung bei Menschen mit metallischen Implantaten, wie zum Beispiel einem Herzschrittmacher ²⁸. Eine aktuelle, österreichische Registerstudie gibt Hinweise darauf, dass hinsichtlich der Auswahl des geeigneten Therapieverfahrens, der funktionellen Ergebnisse und der Untersuchungssicherheit weder die CT, noch die MRT dem jeweils anderen Bildgebungsverfahren eindeutig überlegen ist ³².

1.5 Das Mismatch-Konzept

Aktuelle Studien geben Hinweise darauf, dass in der Therapie von ischämischen Hirninfarkten immer mehr von klassischen „Zeitfenstern“ Abstand genommen werden sollte. Untersucht wurde der Effekt der IVT und der mTE jenseits von festgelegten 4,5- bzw. 6-Stunden Zeitfenstern³³. Es ergab sich ein relevanter Vorteil für Patientinnen und Patienten mit durchgeführter Therapie auch nach einem Symptombeginn jenseits dieser genannten Zeitfenster³⁴. Man geht davon aus, dass um bereits irreversibel geschädigtes Hirngewebe (Infarktkern), kritisch minderperfundiertes Gewebe mit noch erhaltenem Strukturstoffwechsel (Penumbra) liegt. Diese Penumbra stellt ein potentiell zu rettendes Hirngewebe durch eine medikamentöse und/oder mechanische Rekanalisierung dar³⁵. Unterschreitet der zerebrale Blutfluss (CBF) jedoch trotz Kompensationsmechanismen (Weitstellung der Kollateralen mit Anstieg des zerebralen Blutvolumens (CBV) und Erhöhung der Sauerstoffextraktionsrate) einen kritischen Wert, wächst der Infarktkern auf die Größe der Penumbra heran und wird nekrotisch bzw. es wird eine Apoptose eingeleitet^{35,36}. Ist die Penumbra größer als der Infarktkern (entspricht einem Mismatch), sollte nach individueller Kosten-Nutzen-Abwägung eine Therapie mittels IVT und/oder mTE eingeleitet werden³⁷. Abbildung 1 zeigt eine Perfusionsbildgebung mit einem deutlichen CBV/CBF-Mismatch im Stromgebiet der linken ACM.

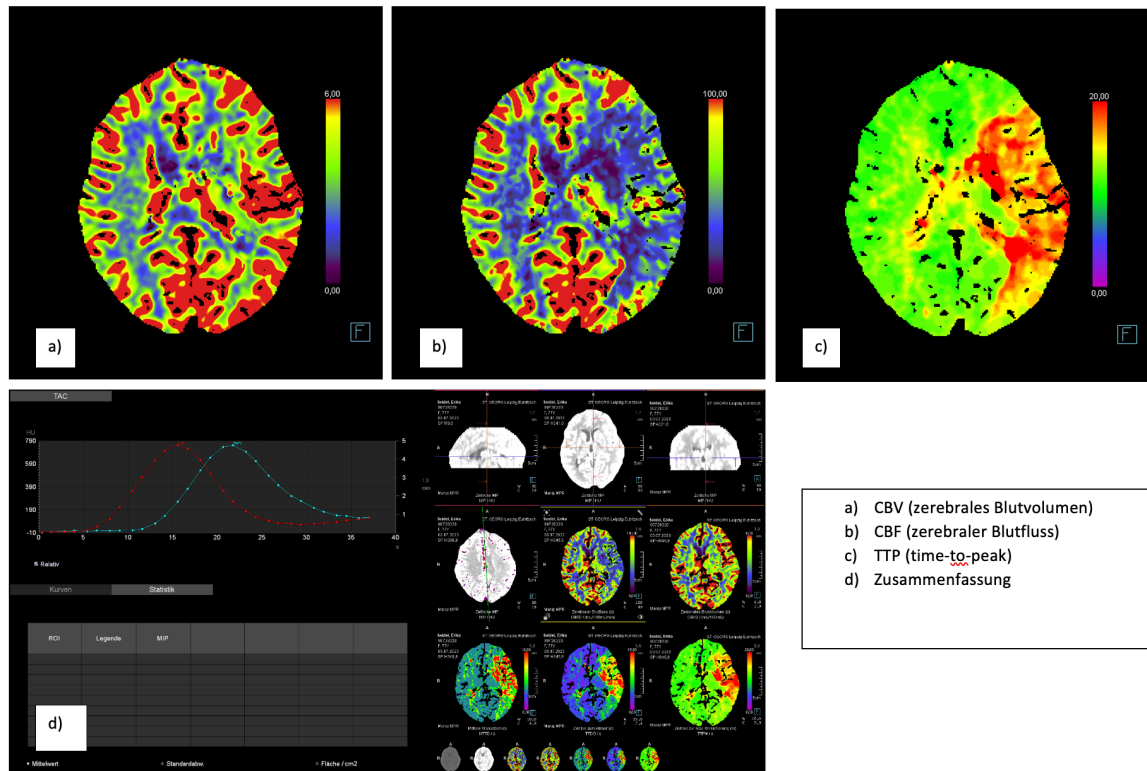


Abbildung 1: Bilder einer CT-Neuroperfusion im Klinikum St. Georg Leipzig mit einem deutlichen CBV/CBF-Mismatch im Stromgebiet der linken ACM, Gerät: Siemens Healthineers SOMATOM Definition edge, Scanabdeckung: 10cm, Kontrastmittel: Imeron

350, Scandelay: 7 Sekunden, Kontrastmittel: 50ml mit 6ml/s, NaCl: 80ml mit 6ml/s, Auswertung über syngo.via VB50

1.6 Die systemische Thrombolyse (IVT)

Die systemische Thrombolyse bezeichnet eine intravenöse Gabe fibrinolytischer Medikamente zur Therapie von minderperfundiertem Hirngewebe. Sie wurde in den 1990-er Jahren zunehmend etabliert und zeigte in ersten, randomisierten Fallstudien einen Vorteil für Patientinnen und Patienten nach drei Monaten mit erhaltenem Wirkstoff innerhalb der ersten drei Stunden nach Symptombeginn eines ischämischen Hirninfarktes ³⁸. Die intravenös applizierte Thrombolyse stellt bis heute den einzigen, zugelassenen, medikamentösen Therapieansatz des ischämischen Hirninfarktes dar. Im Klinikum St. Georg wird dazu „Alteplase“, ein Enzym mit fibrinolytischen und thrombolytischen Eigenschaften genutzt, welches die Bildung von Plasmin aus Plasminogen bewirkt. Plasmin wiederum löst Fibrin, einen wesentlichen Bestandteil eines Blutgerinnsels auf und führt damit zur Thrombolyse ³⁹. Das rekombinant hergestellte Medikament wird innerhalb eines Zeitfensters von 4,5 Stunden (gerechnet ab dem Symptombeginn der Schlaganfallsymptomatik) intravenös verabreicht und verbessert das Outcome von Personen mit ischämischem Hirninfarkt ⁴⁰. Viele aktuelle Studien legen jedoch auch den Nutzen der IVT jenseits eines starren 4,5 Stunden-Zeitfensters nahe ⁴¹. Das Alter der Personen sollte keine Kontraindikation für die Durchführung der IVT darstellen. Der positive Effekt der IVT korreliert zwar entgegengesetzt zum Alter von Menschen mit Hirninfarkt, das Risiko für eine intrakranielle Blutung nimmt jedoch mit steigendem Alter nicht wesentlich zu ⁴². Der Effekt der IVT ist außerdem zeitabhängig und daher sollte das Verfahren so schnell wie möglich durchgeführt werden ⁴³. Das Zeitintervall vom Zeitpunkt der Vorstellung in der Notaufnahme bis zur intravenösen Gabe des Thrombolysebolus wird als "Door-to-needle-time" (DTNT) erfasst ⁴⁴. Als hausinterne Orientierung sollten eine DTNT von weniger als 60 Minuten bzw. eine mediane DTNT von 30 Minuten angestrebt werden. Als Ergänzung zur IVT steht das Verfahren der mechanischen Thrombektomie zur Verfügung. Dieser Eingriff kann bei verstrichenem 4,5-Stunden Zeitfenster oder aufgrund Kontraindikationen für eine IVT auch als alleiniger Therapieversuch angewendet werden. Im optimalen Fall werden beide Therapieoptionen miteinander kombiniert, ohne die jeweils andere Behandlung zu verzögern. Eine große, 2014 veröffentlichte Metaanalyse, welche die Daten von 6765 Patientinnen und Patienten in neun randomisierten, kontrollierten, klinischen Studien hinsichtlich des Effektes der IVT betrachtete, ergab einen relevanten Vorteil für Patientinnen und Patienten mit erhaltener

systemischer Thrombolyse nach drei bis sechs Monaten. Diese Kohorte wies einen deutlich höheren Grad an Selbstständigkeit und Unabhängigkeit im Alltag auf ⁴⁰.

1.7 Die mechanische Thrombektomie (mTE)

Die mechanische Thrombektomie stellt ein seit vielen Jahren praktiziertes, interventionelles Verfahren in der Schlaganfallbehandlung dar. Jedoch gelang mit vorgelegten Einzelstudien viele Jahre nicht der Nachweis eines durchschlagenden Erfolges für Personen mit proximalem Gefäßverschluss ⁴⁵. Im Jahr 2015 wurden fünf große Studien publiziert (ESCAPE, EXTEND- IA, MR CLEAN, REVASCAT, SWIFT-PRIME), welche unabhängig voneinander einen Benefit der endovaskulären Behandlung für Patientinnen und Patienten mit proximalem Gefäßverschluss postulierten ⁴⁶. Die Indikation für eine mTE kann mittels zerebraler Bildgebung gestellt werden. Dabei ist wichtig, dass es sich um einen durch einen Katheter erreichbaren, proximalen Gefäßverschluss eines Hirngefäßes handelt. Dies ist nur bei etwa 10% aller Patientinnen und Patienten mit ischämischen Hirninfarkten der Fall ⁴⁷. Der Eingriff kann am wachen, sedierten oder intubierten Patienten durchgeführt werden ⁴⁸. Unter sterilen Bedingungen wird in den meisten Fällen die A. femoralis punktiert, ein stabiler Gefäßzugang mittels verschiedener Schleusensysteme etabliert und über einen Führungsdraht ein flexibler Mikrokatheter bis zum Gefäßverschluss vorgeschoben ⁴⁹. Im Anschluss an die Platzierung des Mikrokatheters kann über verschiedene Devices eine Eliminierung des Gerinnsels angestrebt werden. Es stehen meist Aspirationskatheter und Stent-Retriever zur Auswahl. Über diese Devices können wiederholte Thrombektomieversuche erfolgen. Beide Verfahren können darüber hinaus miteinander kombiniert werden ⁵⁰. Außerdem kann über den Katheter auch eine lokale Thrombolyse in unmittelbarer Nähe zum okkludierenden Thrombus appliziert werden ⁵¹. Nach erfolgtem Thrombektomiemanöver erfolgt die abschließende Einschätzung des Therapieerfolges durch eine Kontrastmittelgabe und Beurteilung des Reperfusionserfolges mittels TICI- Score ⁵². Abbildung 2 zeigt ein verschlossenes Hauptstammgefäß (a), sowie das wiedereröffnete Gefäß (b) nach Eingriff mit dem geborgenen, lipomatösen Thrombus (c). Es besteht keine obere Altersgrenze zur Durchführung der mechanischen Thrombektomie ⁵³. Gut etabliert ist das Verfahren für Verschlüsse der A. carotis interna, des Karotis-T, der A. basilaris und der A. cerebri media im M1-Segment ⁵⁴. Verschlüsse weiter distal profitieren gemäß der Datenlage ebenfalls von der endovaskulären Therapie, sind zumeist jedoch schlechter für Katheter zugänglich ⁵⁵. Für mechanische Interventionen im Stromgebiet der A. cerebri posterior und der A. vertebralis liegen im Vergleich zum vorderen Versorgungsgebiet momentan

noch weniger Daten vor. Genau wie die IVT, ist der Effekt der mTE zeitabhängig und sollte so schnell wie möglich durchgeführt werden ⁵⁶. Als Richtlinie für den hausinternen Standard vom Eintreffen des Patienten oder der Patientin und dem Beginn der mTE, wird die sogenannte „Door-to-groin-time“ (DTGT) erfasst ⁴⁴. Dieses Zeitintervall sollte weniger als 60 Minuten betragen. Eine 2016 veröffentlichte, randomisierte, kontrollierte Studie ergab, dass die IVT, kombiniert mit einer mTE, eine Verbesserung des funktionellen Outcomes für Patientinnen und Patienten mit proximalem Gefäßverschluss nach drei Monaten bedeutet ⁵⁷. Es ist somit eine Kombination beider Verfahren anzustreben.

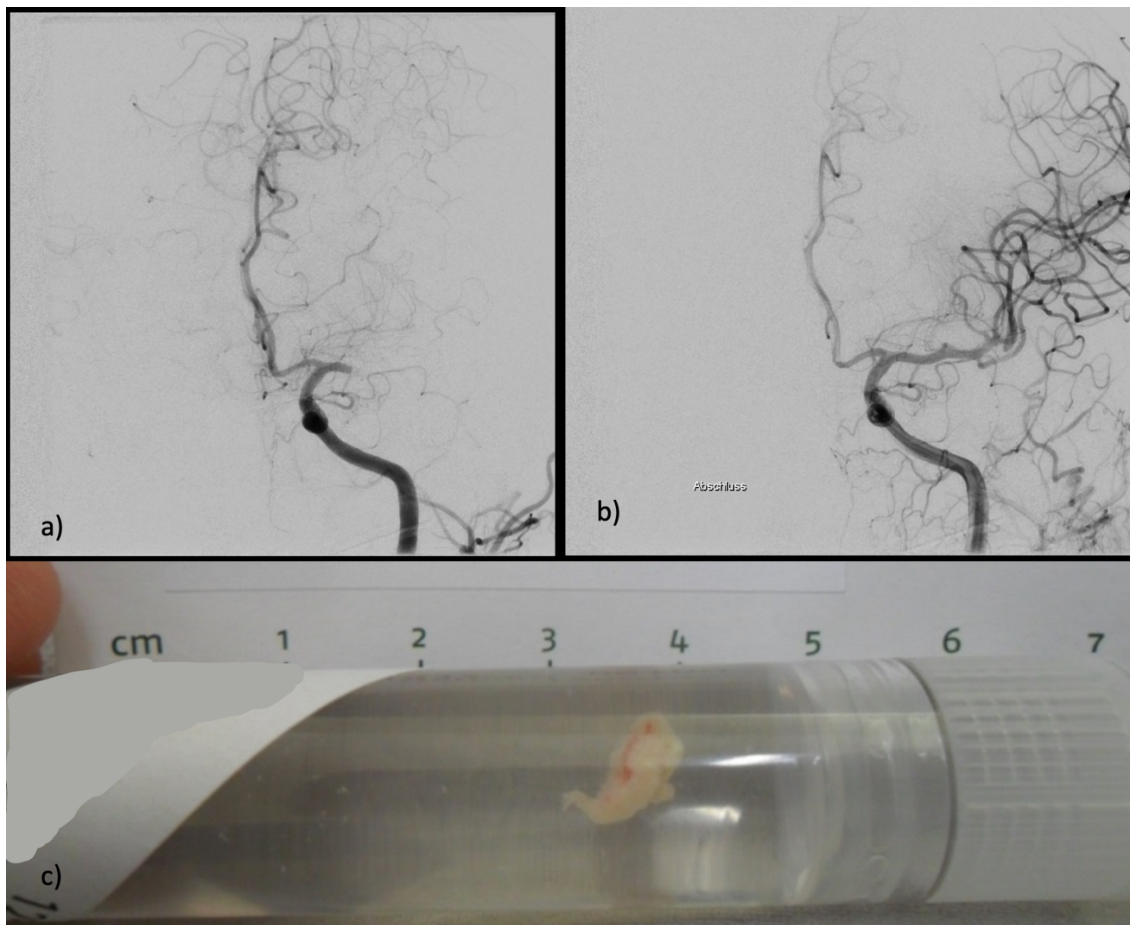


Abbildung 2: a) Verschluss der ACM links (DSA Siemens Artis Zee biplane, b) Vollständige Rekanalisation der ACM links nach mTE mittels Aspirationskatheter (TICI 3), c) Geborgener, lipomatöser Thrombus

Bilder bereitgestellt durch ChA Dr. med. Torsten Hantel aus dem Sana Klinikum Borna (Leipziger Land), Klinik für Neuroradiologie

1.8 Stroke Units und Telemedizin

Die Therapie des ischämischen Hirninfarktes wurde innerhalb der letzten 30 Jahre umfassend revolutioniert. Neben der IVT und der mTE haben sich in Deutschland außerdem flächendeckend Stroke Units etabliert⁵⁸. Dieses Gütesiegel wird an Stationen verliehen, welche eine intensivmedizinisch-interdisziplinäre Behandlung des ischämischen Hirninfarktes gewährleisten können und ein entsprechendes, multiprofessionelles Team aus Ärztinnen und Ärzten, sowie und Therapeutinnen und Therapeuten bietet⁵⁹. In Deutschland existieren mittlerweile etwa 330 Stroke Units^{60, 61}. Werden Patientinnen und Patienten mit ischämischem Hirninfarkt auf einer Stroke Unit behandelt, besteht ein geringeres Risiko am Hirninfarkt zu versterben und das Kollektiv weist deutlich weniger schwere Folgeschäden auf⁶². Daten weisen außerdem darauf hin, dass eine höhere Wahrscheinlichkeit für Personen mit einer Behandlung auf einer Stroke Unit besteht, wieder unabhängig zu Hause leben zu können^{63, 64}. Um die Versorgungsstruktur auch in ländlichen Gebieten zu erhalten, tragen außerdem telemedizinische Netzwerke dazu bei, eine schnelle und effiziente Therapie des Hirninfarktes einzuleiten. Im Gebiet Nordwestsachsen übernimmt diese Funktion das telemedizinische Netzwerk Nordwestsachsen „TESSA“, welches vom Klinikum St. Georg Leipzig etabliert wurde⁶⁵. Durch die telemedizinische Mitversorgung von Schlaganfällen über die Stadtgrenzen von Leipzig hinaus, bestand ein relevanter Anteil von Patientinnen und Patienten dieser Studie in Zuweisungen aus externen Krankenhäusern, welche Teil des Netzwerkes sind.

2. Zielstellung der Arbeit

Die Inhalte dieser Arbeit sind die Charakterisierung und Analyse von Patientinnen und Patienten mit ischämischem Schlaganfall und mechanischer Thrombektomie (mTE) im Klinikum St. Georg Leipzig zwischen dem 01.01.2017 und 31.12.2021. Das Ziel ist die Patientinnen und Patienten nach erfolgter Therapie anhand ihres Outcomes untereinander zu vergleichen. Ein besonderer Fokus gilt möglichen Unterschieden der Vergleichsgruppen mit und ohne erhaltene IVT vor der endovaskulären Therapie. Zudem sollen mögliche Einflussfaktoren auf ein gutes, bzw. schlechtes, funktionelles Outcome nach einem Hirninfarkt sowie die Mortalität evaluiert werden. Ein besonderes Augenmerk liegt dabei auf den Begleiterkrankungen der Patientinnen und Patienten als mögliche Prädiktoren für das klinische Outcome. Weiterhin werden unabhängige Faktoren, wie beispielsweise die Primärvorstellung in einem endovaskulären Versorgungszentrum in der Auswertung berücksichtigt. Die Ergebnisse dieser retrospektiven Analyse, die regionale Besonderheiten darstellen, sollen außerdem der klinikinternen Prozessoptimierung und damit dem Qualitätsmanagement der Schlaganfallbehandlung im Klinikum St. Georg Leipzig dienen.

Hieraus ergeben sich im Einzelnen folgende, konkrete Fragestellungen:

- 1) Bestehen Unterschiede der Soziodemographie zwischen der Gruppe mit mTE und IVT sowie der Gruppe mit alleiniger mTE?
- 2) Zeigen sich Differenzen des funktionellen Outcomes im Hinblick auf eine additiv durchgeführte, systemische Thrombolyse?
- 3) Welche Vorerkrankungen liegen zum Zeitpunkt des proximalen Gefäßverschlusses vor?
- 4) Welche Vorerkrankungen oder klinisch erhobene Scores können als negative Prädiktoren gewertet werden?
- 5) Welche ist die häufigste Genese des proximalen Gefäßverschlusses in der untersuchten Kohorte?
- 6) Ergeben sich anhand für Patientinnen und Patienten nicht-beeinflussbarer Umstände (z.B. Vorbehandlung in einem externen Krankenhaus ohne neurologische Abteilung oder häusliche Versorgungssituation) relevante Unterschiede in Bezug auf den Behandlungserfolg?
- 7) Hat die Lokalisation des Gefäßverschlusses Einfluss auf das funktionelle Outcome bzw. die Mortalität von Patientinnen und Patienten mit mTE?

- 8) Wie hat sich die Rate der IVT bzw. die Rate der mTE im Beobachtungszeitraum verändert?
- 9) Hat sich die Schlaganfallassoziierte Mortalität der Gelegenheitsstichprobe im Laufe des Beobachtungszeitraumes (2017-2021) verändert und durch welche Faktoren wird sie gegebenenfalls beeinflusst?

3. Material und Methoden

3.1 Studiendesign

Bei der durchgeführten Studie handelt es sich um eine retrospektive Datenanalyse. Das positive Ethikvotum der sächsischen Landesärztekammer wurde am 04.04.2022 nach entsprechender Antragstellung erteilt.

3.2 Rekrutierung der Vergleichsgruppen, Zeitraum und Variablen

Der zu analysierende Zeitraum wurde auf fünf Jahre (01.01.2017 bis 31.12.2021) eingegrenzt. Dabei wurden alle Patientinnen und Patienten, welche aufgrund eines proximalen Gefäßverschlusses einer mechanischen Rekanalisation zugeführt werden konnten, eingeschlossen. Zur Erfassung der Stichprobe erfolgte eine Rückwärtssuche der entsprechenden Prozedurenschlüssel OPS 5-380.02, OPS 5-380.05, OPS 8-836.80 und OPS 8-83681. Die Suche ergab 244 Datensätze. Anhand Abbildung 3 ist der Rekrutierungsprozess visualisiert worden. Alle Patientinnen und Patienten erhielten eine mechanische Thrombektomie. In 115 Fällen wurde begleitend oder a priori eine systemische Thrombolyse durchgeführt (Prüfgruppe). In den restlichen 129 Fällen wurde lediglich der mechanische Rekanalisationsversuch vorgenommen (Kontrollgruppe). Die Zuweisungen erfolgten über die zentrale Notaufnahme, externe Krankenhäuser der Netzwerkkooperation TESSA, sowie als interne Zuweisungen innerhalb des Hauses (In-house-stroke). Die Datensätze von 244 pseudonymisierten Daten wurde in eine Excel-Tabelle eingepflegt. Die Daten wurden aus den endgültigen Arztbriefen, sowie aus Anästhesie- und Operationsprotokollen entnommen. Zu den erfassten Punkten gehörten neben der Erfassung von Alter, Geschlecht, Größe und Gewicht, auch relevante Vorerkrankungen wie ein (neues oder bekanntes) Vorhofflimmern, eine arterielle Hypertonie, ein Diabetes mellitus, Noxenkonsum, eine Demenz und/oder onkologische Erkrankungen. Darüber hinaus wurden auch wichtige Scores in der Schlaganfallbehandlung erfasst und dokumentiert. Die Daten wurden dichotomisiert (1= Vorerkrankung/Item besteht, 0= Vorerkrankung/Item besteht nicht) oder numerisch als Standardeinheit erfasst. Die Einschlusskriterien entsprachen der Indikationsstellung einer mechanischen Thrombektomie. Die Intervention wurde notfallmäßig durchgeführt. Es wurden auch Patientinnen und Patienten mit einem kombinierten Manöver (mTE und Stenting der ipsilateralen A. carotis interna oder Stenting eines ipsilateral- stenotischen Gefäßes) eingeschlossen. Frühelektive Operationen der A. carotis interna wurden nicht mit in die Studie integriert. Ein weiteres, absolutes Ausschlusskriterium war der Nachweis einer intrazerebralen Blutung in der Notfallbildgebung.

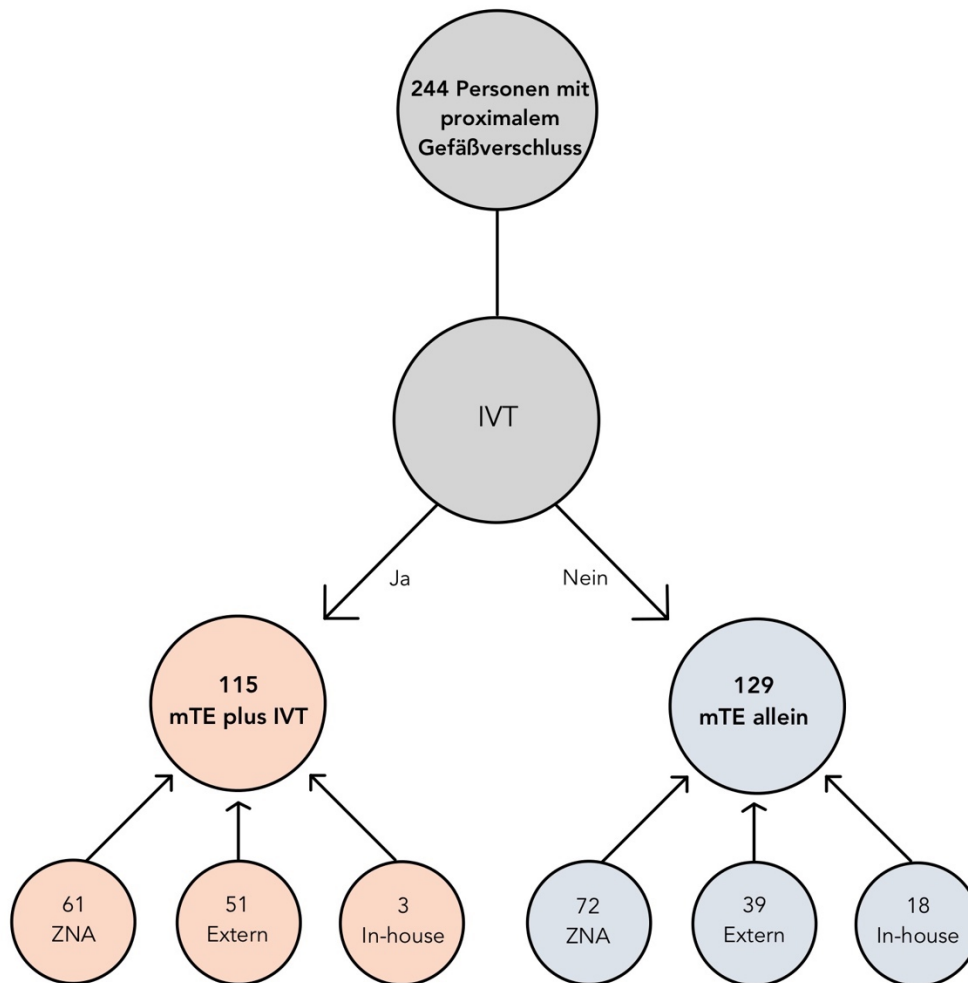


Abbildung 3: Flussdiagramm zur Veranschaulichung der Rekrutierung beider Vergleichsgruppen

3.3 Wichtige Scores in der Schlaganfallmedizin

Zur Evaluation des Schweregrades der funktionellen Beeinträchtigung wurden etablierte Scores der Schlaganfallmedizin erfasst. Dazu gehörten in der Stichprobe die modifizierte Ranking Skala und der NIHSS. Der TICl wurde für den Grad der Rekanalisation nach endovaskulärer Therapie erfasst. Bei Patientinnen und Patienten mit bestehendem oder neu diagnostiziertem VHF wurde außerdem der CHADS2-VASc Score dokumentiert.

3.3.1 Die modifizierte Ranking Skala (mRS)

Die mRS ist eine standardisierte Maßzahl, welche das Ausmaß der Behinderung nach einem Hirninfarkt beschreibt. Die mRS kann beim Lebenden die Werte 0-5 annehmen (Tabelle 2). Diese Messskala ist im Rahmen der Beschreibung einer neurologischen

Beeinträchtigung im Alltag und in klinischen Studien, sowie bei der Qualitätssicherung etabliert. In dieser Erhebung wurde die mRS zum Zeitpunkt der Aufnahme und der Entlassung der Kohorte erfasst, um Rückschlüsse auf die Veränderung des funktionellen Outcomes nach mechanischer Rekanalisation zu treffen. Dabei wurde das Erreichen einer mRS von 0-3 als ein gutes, funktionelles Outcome festgelegt. Ein Erreichen von 4-6 wurde als ein schlechtes Ergebnis nach der Prozedur vermerkt. Die Grenze zwischen einem guten funktionellen Niveau (mRS $\leq$ 3) und einem schlechten funktionellen Niveau (mRS $\geq$ 4) lag dabei in dem Vermögen des selbstständigen Gehens der Patientinnen und Patienten.

Tabelle 2: Übersicht über die Scores der modifizierten Ranking Skala zur Graduierung des Behinderungsgrades nach Hirninfarkt ⁶⁶

Score	Ausmaß der Behinderung
0	Keine Symptome
1	Keine relevante Beeinträchtigung der Funktionalität trotz gewisser Symptome
2	Leichte Beeinträchtigung, Patient/ Patientin kann sich ohne fremde Hilfe versorgen, ist aber im Alltag bei gewissen Tätigkeiten eingeschränkt
3	Mittelschwere Beeinträchtigung, Patient/ Patientin benötigt fremde Hilfe im Alltag, kann aber ohne Hilfe gehen
4	Höhergradige Beeinträchtigung, Patient/ Patientin benötigt Hilfe bei der Körperpflege, kann außerdem nicht ohne Hilfe gehen
5	Schwere Behinderung, Patient/ Patientin ist bettlägerig, inkontinent und/oder benötigt ständige, pflegerische Hilfe
6	Tod als Folge des Hirninfarktes

3.3.2 Die National Institutes of Health Stroke Skala (NIHSS)

Der NIHSS dient der standardisierten Erhebung des neurologischen Defizites nach Hirninfarkt anhand von 13 Items und erlaubt eine Aussage über die Schwere der Beeinträchtigung von Personen mit Symptomen des Schlaganfalls. Dabei können Werte zwischen 0 bis 42 erreicht werden (Abbildung 4). Hohe Werte korrelieren in der Regel mit einem schwereren Defizit. Der Score wird in der Akutphase von einem geübten Untersucher erhoben und darüber hinaus auch zur Verlaufsbeurteilung während des Krankenhausaufenthaltes bestimmt. Weiterhin dient er der Therapieentscheidung, zum Beispiel bei der Frage nach Indikation zur systemischen Thrombolyse. Sehr hohe

NIHSS- Werte können als relative Kontraindikation auch zur Entscheidung gegen eine systemische Thrombolyse genutzt werden, da in diesen Fällen die Einblutungsgefahr deutlich erhöht ist. Zur Beurteilung des funktionellen Niveaus im Alltag von Patientinnen und Patienten mit stattgehabtem Hirninfarkt, spielt der Wert des NIHSS eine untergeordnete Rolle.

Bereich	Item	Beschreibung	Punktbereich
Bewusstseinslage	1a	Vigilanz	0–3
	1b	LOC-Fragen (Alter, Monat)	0–2
	1c	LOC-Befehle (Augen schließen, Hand drücken)	0–2
Okulomotorik	2	Blickbewegungen	0–2
Visus	3	Gesichtsfeld	0–3
Fazialis	4	Fazialisparese	0–3
Motorik Arm	5a	Arm links	0–4
	5b	Arm rechts	0–4
Motorik Bein	6a	Bein links	0–4
	6b	Bein rechts	0–4
Koordination	7	Ataxie	0–2
Sensibilität	8	Sensibilitätsstörung	0–2
Sprache	9	Aphasie	0–3
Artikulation	10	Dysarthrie	0–2
Aufmerksamkeit	11	Neglect / Extinktion	0–2
Gesamt		NIHSS-Gesamtpunktzahl	0–42

Abbildung 4: Die National Institutes of Health Stroke Skala modifiziert nach Brott et al, 1989

3.3.3 Der Thrombolysis in Cerebral Infarction Scale (TICI)

Für alle Personen mit proximalem Gefäßverschluss und durchgeführter mTE wurde der TICI-Score (Tabelle 3) erfasst. Er trifft eine Aussage darüber, in wie weit ein zuvor verschlossenes Hirngefäß nach Intervention reperfundiert ist und erlaubt somit eine Evaluation des technischen Behandlungserfolges. Er wird mit Hilfe angiographischer Bildgebung durch den Interventionalisten oder die Interventionalistin (in der Regel Facharzt oder Fachärztin für Neuroradiologie) nach Abschluss der mTE erhoben. Ein TICI-Score von 2b und 3 wird als ein erfolgreiches Behandlungsergebnis interpretiert. Ein geringerer Wert ist als nicht zufriedenstellend zu beurteilen.

Tabelle 3: Übersicht über das Ausmaß der Reperfusion nach mTE gemäß des TICI-Scores ⁵²

Score	Perfusion nach Rekanalisation
0	Keine Reperfusion, weiterhin Verschluss des Gefäßes
1	Perfusion distal des Verschlusses vorhanden, jedoch inkomplette Füllung des Gefäßes
2	A Antegrader Fluss, weniger als 50% des Gefäßterritoriums werden perfundiert
	B Antegrader Fluss, mehr als 50% des Gefäßterritoriums werden perfundiert
3	Vollständige Reperfusion des Gefäßes inklusive aller distalen Äste

3.3.4 Der CHADS2-VASc Score

Der CHA2DS2-VASc Score ist eine Weiterentwicklung des CHADS2-Scores und dient der Risikostratifizierung eines Hirninfarktes für Menschen mit einem Vorhofflimmern (Tabelle 4). Anhand eines Punktesystems kann das individuelle Risiko, innerhalb eines Jahres einen Hirninfarkt zu erleiden für die Patientinnen und Patienten errechnet werden und soll außerdem beim Entscheid für oder gegen eine medikamentöse Antikoagulation helfen. Die deutsche Gesellschaft für Kardiologie empfiehlt den Einsatz einer oralen Antikoagulation mit direkten, oralen Antikoagulantien oder Cumarinen für Frauen ab einem Punktwert von 2 und für Männer ab einem Punktwert von 1. Anhand des errechneten Wertes kann anhand Tabelle 5 das prozentuale Schlaganfallrisiko innerhalb eines Jahres ohne eine Antikoagulation abgelesen werden.

Tabelle 4: Übersicht über Punktesystem gemäß CHADS2-VASc Score ⁶⁸

Risikofaktor	Punkt(e)
Angeborener Herzfehler/ Linksventrikuläre Dysfunktion	1
Arterielle Hypertonie	1
Alter <75 Jahre	2
Diabetes mellitus	1
Hirninfarkt/TIA in der Vorgeschichte	2
Gefäßerkrankung bekannt (KHK, Myokardinfarkt, pAVK, Aortenplaques)	1
Alter 65-74 Jahre	1
Weibliches Geschlecht	1

Maximale Punktzahl	9
--------------------	---

Tabelle 5: Risikoadjustierte Wahrscheinlichkeit eines Hirninfarktes anhand des CHA2DS2-VAsc-Scores ⁶⁹

Punktzahl	Anzahl	Risiko für Hirninfarkt in %/Jahr (95% KI)
0	1	0%
1	422	1,3%
2	1230	2,2%
3	1730	3,2%
4	1718	4,0%
5	1159	6,7%
6	679	9,8%
7	294	9,6%
8	82	6,7%
9	14	15,2%

3.4 Statistik

Vor dem Beginn der retrospektiven Datenanalyse erfolgte die statistische Beratung durch das biometrische Institut der Medizinischen Fakultät der Martin-Luther-Universität Halle/Saale. Im Anschluss daran wurde eine Datensammlung mittels Erfassung von polytomisierten Eigenschaften erstellt. Nach Vervollständigung der Excel- Tabelle wurde eine deskriptive Analyse der Daten unter Verwendung von Median, Mittelwert, absoluten und relativen Häufigkeiten, sowie Verteilungsanalysen durchgeführt. Die Kohorte wurde dabei über den Zeitraum von fünf Jahren, als auch über Ein-Jahres- Intervalle analysiert. Die deskriptive Statistik erfolgte unter Verwendung der Formeln „SUMME“, „SUMMEWENNS“, „ZÄHLEN“ und „ZÄHLENWENNS“ in Excel (Excel 2013.Ink). Um mögliche Einflussfaktoren auf die Mortalität und/oder das Outcome nach ischämischem Hirninfarkt zu evaluieren, wurden logistische Regressionsanalysen mittels SPSS 28 erstellt. Um innerhalb der Gelegenheitsstichprobe eine gute Vergleichbarkeit erreichen

zu können, wurde die Kohorte in zwei Gruppen (Kohorte mit alleiniger mTE und Kohorte mit kombinierter, mTE und IVT) unterteilt. Um Aussagen über die Häufigkeitsverteilungen innerhalb dieser Gruppen zu erhalten, wurden T-Tests und Chi-Quadrat-Tests, sowie einfache Varianzanalysen durchgeführt. Zur Eliminierung individueller Varianzen wurden Messwiederholungen angewandt. Um den Grad des Zusammenhanges zwischen zwei Variablen zu ermitteln, wurde für metrische Daten der Korrelationskoeffizient nach Pearson angewandt. Eine Gruppenüberschneidung von weniger als 5% ($p = 0,05$) wurde als rechnerisch signifikant erachtet.

3.5 Literaturrecherche

Um einen Vergleich zu aktuell publizierten Arbeiten zum Outcome nach mechanischer Thrombektomie ziehen zu können, erfolgte eine umfangreiche Literaturrecherche mittels der medizinischen Datenbank PubMed. Die freie Literaturrecherche erfolgte unter Verwendung vielfältiger Suchbegriffe, wie zum Beispiel „Stroke“, „Ischemic stroke“, „Large vessel occlusion“ und „Endovascular therapy“. Die Suche ergab über 1300 Ergebnisse, sodass die Literatursuche mittels MeSH-Terms eingegrenzt und spezifiziert wurde. Bei der Zitation von Quellen wurde darauf geachtet, dass es sich bei der vorliegenden Literatur um eine hochrangig publizierte Studie, entsprechende Studiengrößen, sowie im besten Fall um randomisierte, kontrollierte Studien handelte. Es wurden jedoch auch klinische Studien, Metaanalysen und Reviews zitiert. Weiterhin wurden möglichst aktuelle Studien anhand ihres Publikationsjahres herangezogen.

4. Ergebnisse

4.1 Deskriptive Statistik der Vergleichsgruppen, sowie wichtiger Scores der beiden Kohorten

4.1.1 Aufbau beider Vergleichsgruppen und Anzahl der endovaskulären Therapien

Insgesamt wurden zwischen dem 01.01.2017 und dem 31.12.2021 244 mechanische Thrombektomien im Klinikum St. Georg durchgeführt. Davon erfolgten 129 mTEs ohne vorherige IVT (Abbildung 5). Weitere 115 mTEs wurden mit einer systemischen Thrombolyse kombiniert. Im Weiteren wurden diese beiden Gruppen („mTE allein“ vs. „mTE plus IVT“) miteinander verglichen.

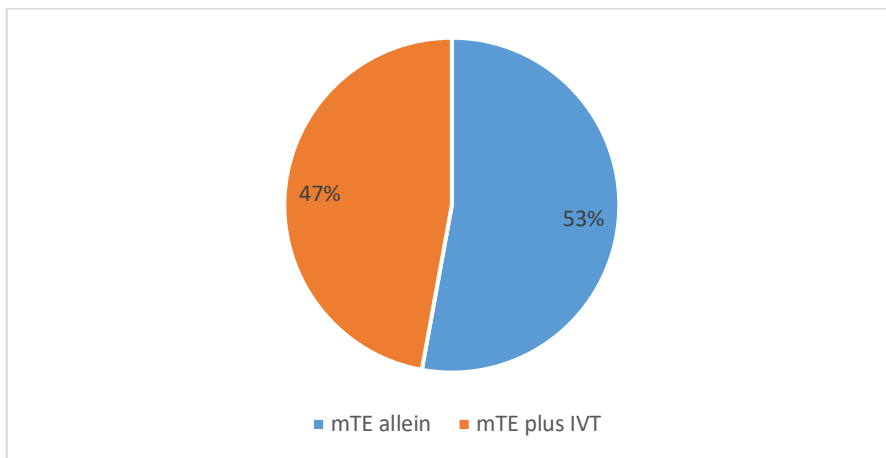


Abbildung 5: Prozentuale Verteilung der Gruppenstärke der Vergleichsgruppen

4.1.2 Soziodemographische Daten der Patientinnen und Patienten

Das durchschnittliche Alter der Gruppe „mTE allein“ lag bei 75,2 Jahren mit einer Spannbreite von 67 Jahren (35- 102 Jahre). Der Median dieser Gruppe lag bei 78 Jahren. In der Vergleichsgruppe „mTE plus IVT“ lag das Durchschnittsalter bei 75 Jahren mit einer Spannbreite von 52 Jahren (42- 94 Jahre). Der Median lag bei 77 Jahren. Zwischen den Jahren 2017 und 2021 hat das Alter der gesamten Studienpopulation, bezugnehmend auf den Median, zugenommen. Abbildung 6 zeigt eine Übersicht der Altersentwicklung der Kohorte zwischen 2017 und 2021.

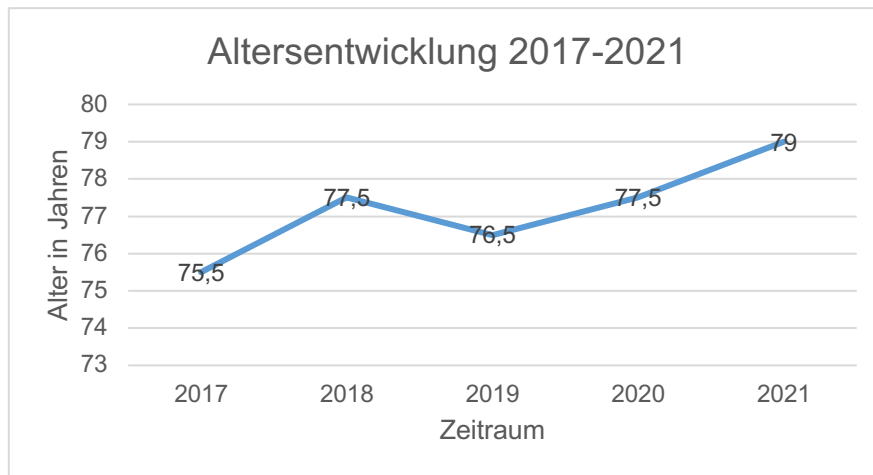


Abbildung 6: Altersentwicklung (Median in Jahren) der gesamten Kohorte zwischen 2017 und 2021

Tabelle 6 stellt neben der Altersverteilung auch den BMI, sowie die Geschlechterverteilung der Untersuchungsgruppe dar. In der Gruppe „mTE allein“ bildeten Frauen mit 57,4% (n=74) die Mehrheit, 42,6% waren Männer (n=55). In der Gruppe „mTE plus IVT“ waren 60% weiblich (n=69) und 40% männlich (n=46). Der BMI lag in der Gruppe „mTE allein“ bei 27,66 und damit im Bereich „übergewichtig“. Etwas höher lag er mit einem Durchschnittswert von 28,26 in der Gruppe „mTE plus IVT“. Damit lag auch in dieser Gruppe der BMI über dem definierten Normalbereich.

Tabelle 6: Übersicht über Alter, Geschlecht und BMI der Vergleichsgruppen

	mTE allein (n= 129)	mTE plus IVT (n=115)	Gesamt (n=244)
Alter	75,2 (Median 78)	75,0 (Median 77)	75,1 (Median 77)
Geschlecht			
Männlich	55 (42,6%)	46 (40%)	101 (41,4%)
Weiblich	74 (57,4%)	69 (60%)	143 (58,6%)
BMI	27,66	28,26	27,96

4.1.3 Vorerkrankungen der Vergleichsgruppen

Tabelle 7 stellt die wichtigsten Vorerkrankungen der beiden Vergleichsgruppen gegenüber. Die arterielle Hypertonie war in beiden Gruppen mit 85,3%, n=110 („mTE allein“) und 84,3%, n= 97 („mTE plus IVT“) am häufigsten vertreten. Das Vorhofflimmern folgte mit 56,1%, n= 78 („mTE allein“) bzw. 50,4%, n=58 („mTE plus IVT“). Während die dritthäufigste Vorerkrankung in der Gruppe „mTE allein“ ein Diabetes mellitus (bei 41,1% aller Patientinnen und Patienten (n= 53) war, lag mit 45,2% (n=52) das Vorliegen einer Dyslipidämie in der Gruppe „mTE plus IVT“ auf Platz drei. Die Dyslipidämie trat mit 39,5% (n= 51) in der Gruppe „mTE allein“ am vierthäufigsten auf. Diese Rangfolge belegte in der Gruppe „mTE plus IVT“ der Diabetes mellitus (25,2%, n=29). Eine bekannte Tumorerkrankung war mit 27,1% (n=35) in der Gruppe „mTE allein“ deutlich häufiger als in der Gruppe „mTE plus IVT“ (13,9%, n= 16). In beiden Vergleichsgruppen bestanden ähnliche Häufigkeiten für das Vorliegen eines Nikotinabusus, Alkoholabusus, dem Vorliegen einer bekannten Demenz, sowie eines stattgehabten Hirninfarktes und einer intrakraniellen Blutung. Die folgende Tabelle zeigt eine Übersicht über die häufigsten, erfassten Vorerkrankungen der beiden Vergleichsgruppen. Es fällt auf, dass in der Gruppe „mTE allein“ häufiger Vorerkrankungen bestanden, als in der Vergleichsgruppe (siehe Abbildung 7).

Tabelle 7: Übersicht vorliegender Vorerkrankungen der beiden Vergleichsgruppen

	mTE allein (n=129)	mTE plus IVT (n=115)	Gesamt (n=244)
Vorerkrankungen			
Arterielle Hypertonie	110 (85,3%)	97 (84,3%)	207 (84,8%)
Diabetes mellitus	53 (41,1%)	29 (25,2%)	82 (33,6%)
Nikotinabusus	23 (17,8%)	18 (15,7%)	41 (16,8%)
Alkoholabusus	13 (10,1%)	7 (6%)	20 (8,2%)
Dyslipidämie	51 (39,5%)	52 (45,2%)	103 (42,2%)
VHF bekannt	78 (56,1%)	58 (50,4%)	136 (55,7%)
ICB früher	2 (1,6%)	1 (0,9%)	3 (1,2%)
Hirninfarkt früher	23 (17,8%)	16 (13,9%)	39 (16%)
Tumorerkrankung	35 (27,1%)	16 (13,9%)	51 (20,9%)
Demenz	10 (7,8%)	13 (11,3%)	23 (9,4%)

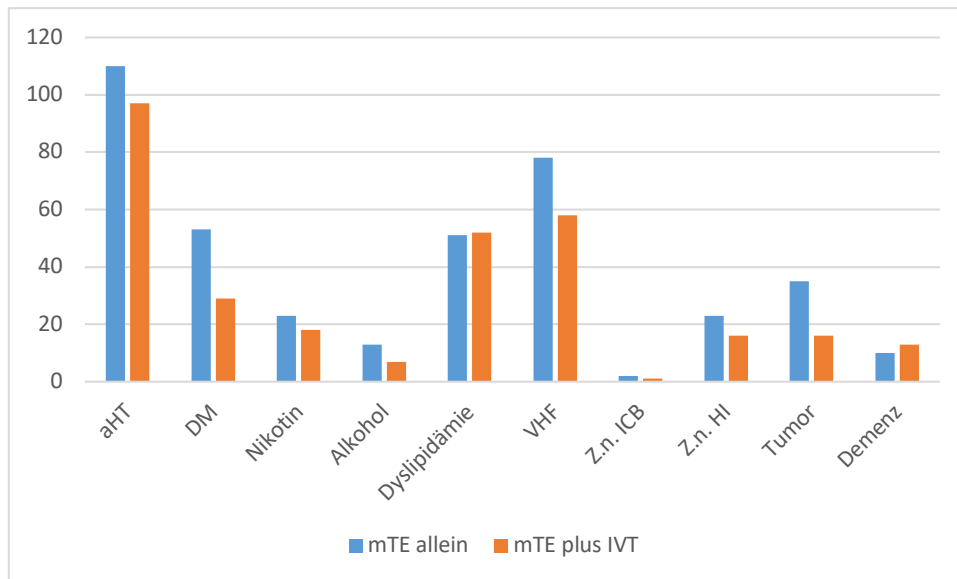


Abbildung 7: Übersicht der vorliegenden Vorerkrankungen der beiden Vergleichsgruppen (aHT= arterielle Hypertonie, DM= Diabetes mellitus, Nikotin= Nikotinabusus, Alkohol= Alkoholabusus, VHF= Vorhofflimmern, Z.n. ICB=ICB in Anamnese, Z.n. HI= Hirninfarkt oder TIA in Anamnese, Tumor= Tumor in Anamnese, Demenz= Demenz bekannt)

4.1.4 NIHSS zum Zeitpunkt der Aufnahme

Der durchschnittliche NIHSS in der Gruppe „mTE allein“ lag bei einem Wert von 15,68 mit einer Bandbreite von 3 bis 42. In der Gruppe „mTE plus IVT“ lag der durchschnittliche NIHSS zum Zeitpunkt der Aufnahme bei einem Wert von 16,54 (Bandbreite 5-42). Der Gesamtdurchschnitt (n=243) lag bei einem Wert von 16,15. Der Median lag in der Gesamtkohorte bei 16.

4.1.5 mRS zum Zeitpunkt der Aufnahme und bei Entlassung

Die modifizierte Ranking Skala (mRS) wurde zum Zeitpunkt der Aufnahme bestimmt. In der Gruppe „mTE allein“ lag der durchschnittliche Wert bei 4,61. In der Gruppe „mTE plus IVT“ lag der Durchschnittswert bei 4,69. Der Gesamtdurchschnitt der kompletten Kohorte lag bei 4,65. Zum Zeitpunkt der Entlassung der Patientinnen und Patienten wurde die mRS erneut erfasst. Dieser lag in der Gruppe „mTE allein“ bei durchschnittlich 4,54. In der Gruppe „mTE plus IVT“ lag die mRS bei durchschnittlich 3,84. Der Gesamtdurchschnitt aller Patientinnen und Patienten lag bei 4,21 (Tabelle 8).

Tabelle 8: Übersicht über die mRS zum Zeitpunkt der Aufnahme und der Entlassung der Vergleichsgruppen

	mTE allein (n=129)	mTE plus IVT (n=115)	Gesamt (n=244)
mRS bei Aufnahme	4,61	4,69	4,65
mRS bei Entlassung	4,54	3,84	4,21

4.1.6 CHADS2-VASc Score zum Zeitpunkt der Aufnahme

Der CHADS2VASc-Score lag in der Gruppe „mTE allein“ bei durchschnittlich 4,85 Punkten. In der Vergleichsgruppe „mTE plus IVT“ lag der Wert bei 4,22 (Tabelle 9). Der Wert wurde nur für Patientinnen und Patienten mit einem neu detektiertem oder bereits bekanntem VHF erfasst und lag bei der Gesamtkohorte (n=136) bei 4,58.

Tabelle 9: Übersicht des durchschnittlichen CHADS2-VASc Scores der Vergleichsgruppen

	mTE allein (n=78)	mTE plus IVT (n=58)	Gesamt (n=136)
CHADS2-VASc	4,85	4,22	4,58

4.1.7 Vorzustand Vergleichsgruppen vor dem Akutereignis

Vor Aufnahme in das Krankenhaus waren 67,4% (n=87) in der mTE allein-Gruppe vs. 72,2% (n=83) in der mTE plus IVT-Gruppe selbstversorgend. 24%, (n=31) der Gruppe „mTE allein“ bzw. 17,4%, (n=20) der Gruppe „mTE plus IVT“ wurden zu Hause durch einen Pflegedienst versorgt. 8,5% n= 11 „mTE allein“) bzw. 4,9% (n=12 „mTE plus IVT“) wurden zum Zeitpunkt der Vorstellung im Krankenhaus in einer Institution, beispielsweise in einem Pflegeheim versorgt (Tabelle 10).

Tabelle 10: Übersicht über den präklinischen Zustand der Vergleichsgruppen

	mTE allein (n=129)	mTE plus IVT (n=115)	Gesamt (n=244)
Vorzustand			
Selbstversorgend	87 (67,4%)	83 (72,2%)	170 (69,7%)
Pflege zu Hause	31 (24%)	20 (17,4%)	51 (20,9%)
Pflege in Institution	11 (8,5%)	12 (4,9%)	23 (9,4%)

4.1.8 Lokalisation des Gefäßverschlusses

In beiden Vergleichsgruppen wurde am häufigsten ein Verschluss im M1-Segment der A. cerebri media festgestellt (mTE allein vs. mTE plus IVT; 52,7%, n=68 vs. 62,6%, n=72), gefolgt von einem Verschluss des Karotis-T in der Gruppe mTE allein (13,2%, n=17). Anschließend folgten der M2-Verschluss in der Gruppe mTE allein (9,3%, n=12). In der Gruppe „mTE plus IVT“ lagen der Verschluss im M2-Segment der A. cerebri media und kombinierte Gefäßverschlüsse mit 7,8% (n= 9) gemeinsam auf Platz zwei. Ein Verschluss der A. basilaris lag in 4,7% (n= 6) aller Fälle in der Gruppe „mTE allein“ und in 7% (n=8) aller Fälle in der Gruppe „mTE plus IVT“ vor. Verschlüsse der ACI lagen in 7% (n=9) in der Gruppe „mTE allein“ bzw. in 6,1% (n=7) der Fälle in der Gruppe „mTE plus IVT“ vor. Eine untergeordnete Rolle spielten in beiden Vergleichsgruppen ein Verschluss der A. vertebralis (n= 0) in der Gruppe „mTE allein“ vs. 0,85% (n=1) in der Gruppe „mTE plus IVT“ und der ACP „mTE allein“ 0% (n=0) vs. 0,85% (n=1) in der Gruppe „mTE plus IVT“. Insgesamt waren Gefäßverschlüsse mit 49,6% (n=121) auf der linken Hirnhemisphäre häufiger, als auf der rechten Hemisphäre mit 45,1% (n=110). In 5,3% (n=13) aller betrachteten Fälle wurden beidseitige Gefäßverschlüsse nachgewiesen. Eine entsprechende Übersicht liefert die folgende Tabelle 11.

Tabelle 11: Übersicht über die Lokalisationen der Gefäßverschlüsse in den Vergleichsgruppen

	mTE allein (n=129)	mTE plus IVT (n=115)	Gesamt (n=244)
Gefäßverschluss			
M1	68 (52,7%)	72 (62,6%)	140 (57,4%)
M2	12 (9,3%)	9 (7,8%)	21 (8,6%)
Karotis- T	17 (13,2%)	8 (7%)	25 (10,2%)
ACI	9 (7%)	7 (6,1%)	16 (6,6%)
A. vertebralis	0	1 (0,85%)	1 (0,4%)
BA	6 (4,7%)	8 (7%)	14 (5,7%)
Komb. Verschluss	17 (13,2%)	9 (7,8%)	26 (10,7%)
ACP	0	1 (0,85%)	1 (0,4%)
Gefäßverschluss			
Links	62 (48,1%)	59 (51,3%)	121 (49,6%)
Rechts	62 (48,1%)	48 (41,7%)	110 (45,1%)
Beidseits	5 (3,8%)	8 (7%)	13 (5,3%)

4.1.9 Genese des Hirninfarktes der Vergleichsgruppen

Während des Krankenhausaufenthaltes wurde weiterführende Diagnostik eingeleitet, um die Genese des stattgehabten Hirninfarktes einordnen zu können. Danach erfolgte eine Einteilung der Ätiologie anhand der TOAST-Klassifikation (Tabelle 12, Abbildung 8). In beiden Vergleichsgruppen war eine kardioembolische Genese die häufigste Form des Hirninfarktes und lag bei 41,9% (n= 54) in der Gruppe „mTE allein“ bzw. 46,1% (n= 53) in der Gruppe „mTE plus IVT“. Der kryptogene Hirninfarkt, welcher als Hirninfarkt mit embolischem Infarzierungsmuster ohne Nachweis einer anderen Pathoätiologie definiert ist, lag in 15,5% (n=20) in der Gruppe „mTE allein“ bzw. in 27% (n= 31) in der Gruppe „mTE plus IVT“ aller Fälle vor. Häufig (31,7%, n=41 in der Gruppe „mTE allein“ vs. 14,7%, n=17 in der Gruppe „mTE plus IVT“) lagen auch konkurrierende Ursachen und andere Ursachen für die ischämischen Hirninfarkte vor. Unter „anderen Ursachen“ wurden seltenere Ursachen, wie paradoxe Embolien, septische Embolien und Dissektionen subsummiert. Makroangiopathische Hirninfarkte machten 11,5% (n=28) in der Gesamtkohorte aus. Eine mikroangiopathische Genese wurde in keinem Fall im Anschluss an die mechanische Thrombektomie erhoben.

Tabelle 12: Ätiologische Einordnung der Hirninfarkte anhand TOAST-Klassifikation ²⁴

Genese Hirninfarkt	mTE allein (n=129)	mTE plus IVT (n=115)	Gesamt (n=244)
Kryptogen	20 (15,5%)	31 (27%)	51 (20,9%)
Kardioembolisch	54 (41,9%)	53 (46,1%)	107 (43,9%)
Mikroangiopathisch	-	-	-
Makroangiopathisch	14 (10,9%)	14 (12,2%)	28 (11,5%)
Konkurrierende und andere Ursachen	41 (31,7%)	17 (14,7%)	58 (23,8%)

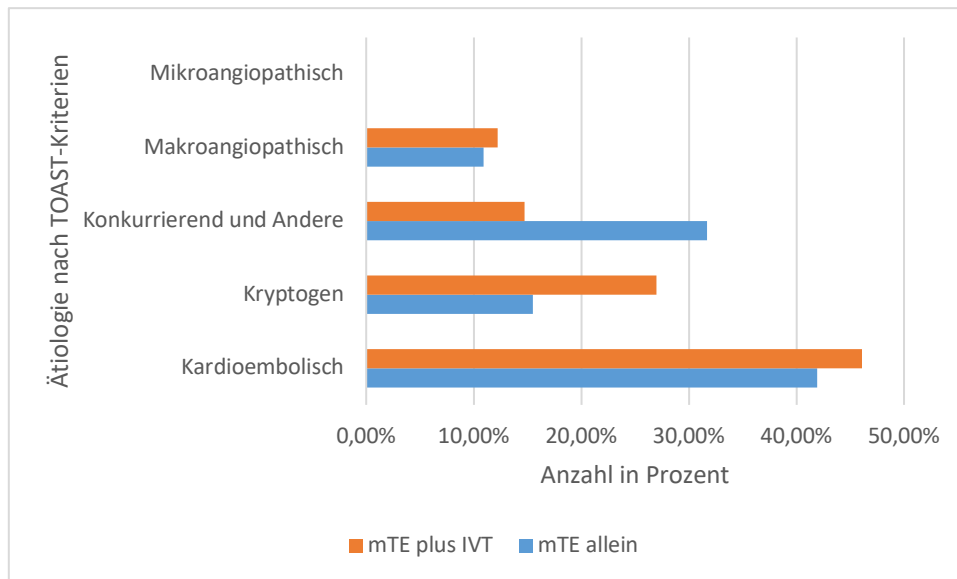


Abbildung 8: Übersicht über die Genese der Hirninfarkte der Vergleichsgruppen anhand der TOAST-Klassifikation

4.1.10 Komplikationen in beiden Vergleichsgruppen

Im Rahmen des Aufenthaltes wurden auch das Auftreten von fünf häufiger Komplikationen nach stattgehabten Hirninfarkt und erfolgter mTE und ggf. vorangegangener IVT erfasst (Tabelle 13). Als ICB wurde eine bildmorphologisch neu festgestellte, supra- oder infratentoriell gelegene Blutung definiert, welche zeitlich im Zusammenhang mit der durchgeführten IVT standen (36 Stunden nach IVT) und mit einer Verschlechterung des neurologischen Zustandes einhergingen. Eine Pneumonie wurde dokumentiert, wenn innerhalb von 72 Stunden nach stattgehabtem Hirninfarkt ein neues Infiltrat in zwei Ebenen im Röntgen des Thorax festgestellt werden konnte, welches von mindestens zwei Nebenkriterien (z.B. Fieber, eitriger Auswurf, Leukozytose, Erregernachweis) begleitet war⁷⁰. Die Komplikation Hirndruck wurde dokumentiert, wenn in Kontrollbildgebungen nach durchgeführter, endovaskulärer Therapie eine Mittellinienverlagerung von mehr als einem Zentimeter, eine Seitenventrikelkompression mit Liquoraufstau oder ein Hirnödem bestanden. Die Definitionen von intrakranieller Druckerhöhung waren damit nicht zwangsläufig erfüllt⁷¹. Das Delir wurde als klinische Diagnose erfasst, da spezielle Screeningmethoden bisher im Klinikum St. Georg nicht fest etabliert waren. Obligates Hauptsymptom war ein akuter Beginn einer Bewusstseinsstörung (qualitativ und quantitativ) mit fluktuierendem Verlauf, welche in einem engen, zeitlichen Zusammenhang mit dem Hirninfarkt stand. Insgesamt kam es in der Gruppe „mTE plus IVT“ prozentual seltener zu Komplikationen. Traten Komplikationen auf, so waren dies meist mehrere Komplikationen in Kombination. Mit 11,9% (n=29) war die Pneumonie die häufigste, isolierte Komplikation in beiden

Vergleichsgruppen. In der Gruppe „mTE allein“ trat mit 13,9% (n=18) deutlich häufiger eine ödematöse Schwellung des Gehirnes mit steigendem Hirndruck als Folge auf. Eine ICB und ein erneuter Hirninfarkt traten in beiden Vergleichsgruppen mit ähnlichen Häufigkeiten auf (Hirninfarkt: 1,6%, n=2 in der Gruppe „mTE allein“ vs. 1,7%, n=2 in der Gruppe „mTE plus IVT“ sowie ICB: 6,2%, n=8 in der Gruppe „mTE allein“ vs. 6,1%, n= 7 in der Gruppe „mTE plus IVT“).

Tabelle 13: Übersicht über die stattgehabten Komplikationen in beiden Vergleichsgruppen

	mTE allein (n=129)	mTE plus IVT (n=115)	Gesamt (n=244)
Komplikationen			
Keine	34 (26,4%)	45 (39,1%)	79 (32,4%)
ICB	8 (6,2%)	7 (6,1%)	15 (6,1%)
Pneumonie	17 (13,2%)	12 (10,4%)	29 (11,9%)
Hirninfarkt	2 (1,6%)	2 (1,7%)	4 (1,6%)
Hirndruck	18 (13,9%)	7 (6,1%)	25 (10,2%)
Delir	4 (3,1%)	8 (7%)	12 (4,9%)
Kombiniert	26 (20,1%)	21 (18,3%)	47 (19,3%)
Andere	20 (15,5%)	13 (11,3%)	33 (13,5%)
Gesamt	95/129 (73,6%)	70/115 (60,9%)	165/244 (67,6%)

4.1.11 Aufenthaltsdauer der Vergleichsgruppen im Krankenhaus

Es wurde erfasst, wie lange der Krankenhausaufenthalt der Patientinnen und Patienten andauerte. Dabei wurde immer die Länge des gesamten Krankenhausaufenthaltes erfasst. Dieser konnte sich mitunter auch über verschiedene Fachabteilungen hinweg fortsetzen. In der Gruppe „mTE allein“ verbrachten Patientinnen und Patienten durchschnittlich 12,88 Tage im Krankenhaus. In der Vergleichsgruppe „mTE plus IVT“ lag die Aufenthaltsdauer mit durchschnittlich 11,75 Tagen etwas niedriger (Tabelle 14).

Tabelle 14: Übersicht über die Aufenthaltsdauer im Krankenhaus der Vergleichsgruppen

	mTE allein (n=129)	mTE plus IVT (n=115)	Gesamt (n=244)
Krankenhausaufenthalt in Tagen	12,88 Tage	11,75 Tage	12,34 Tage

4.1.12 Mortalität der beiden Vergleichsgruppen

In der Gruppe „mTE allein“ lag die Mortalität bei 45% (n= 58). Die Schlaganfallassoziierte Sterblichkeit (Anteil der Verstorbenen an direkten Folgen des Hirninfarktes) lag bei 86,15% (n= 50). Das bedeutete, dass 13,85 % (n= 8) der verstorbenen Personen aus Gründen verstarben, welche nicht unmittelbar mit dem stattgehabten Hirninfarkt in Verbindung standen. Dazu zählten beispielsweise kardiale oder gastroenterologische Komplikationen. In der Gruppe „mTE plus IVT“ war die Gesamtmortalität mit 26,1% (n= 30) geringer, die Schlaganfallspezifische Mortalität lag mit 96,7% (n= 29) jedoch etwa 10% höher, als in der Vergleichsgruppe (Tabelle 15).

Tabelle 15: Übersicht über die Mortalität der beiden Vergleichsgruppen

	mTE allein (n=129)	mTE plus IVT (n=115)	Gesamt (n=244)
Überleben	71 (55%)	85 (73,9%)	156 (63,9%)
Versterben	58 (45%)	30 (26,1%)	88 (36,1%)
% Tode Stroke - assoziiert	50 (86,15%)	29 (96,7%)	79 (89,8%)
% Tode Nicht Stroke - assoziiert	8 (13,85%)	1 (3,3%)	9 (10,2%)

Um Rückschlüsse auf eine mögliche Veränderung der Mortalität zwischen 2017 und 2021 ziehen zu können, wurde die Mortalität der Einzeljahre betrachtet. Die Schlaganfallassoziierte Mortalität von Patientinnen und Patienten nach durchgeführter Intervention mittels mTE lag im Mittel bei 32,38% (n= 79). Dabei wurde unterschieden, ob das Versterben unmittelbar mit dem Hirninfarkt (z.B. durch Hirndruck oder in Folge einer Aspirationspneumonie durch eine Dysphagie) zusammenhing oder eine alternative Ursache bestand (z.B. aufgrund kardialer Komplikationen oder einer fortgeschrittenen Tumorerkrankung). Bis auf wenige Ausnahmen (n=9), verstarben 79 Personen an den Folgen des proximalen Gefäßverschlusses. Die Mortalität hat sich nach Betrachtung der einzelnen Beobachtungsjahre nicht signifikant verändert ($X^2[df=4] = 3,298$; $p=0,509$) (Tabelle 16).

Tabelle 16: Übersicht über die schlaganfallassoziierte Mortalität zwischen 2017 und 2021

Versterben	Ja	Nein	Stroke assoziiert	- Stroke assoziierte Gesamtmortalität In %
2017	7	24	6	19,35%
2018	15	27	15	35,71%
2019	15	27	14	33,33%
2020	25	31	20	35,71%
2021	26	47	24	32,88%
Gesamt	88	156	79	32,38%

4.2 Deskriptive Statistik der patientinnen- und patientenunabhängigen Faktoren der Vergleichsgruppen

4.2.1 Beschreibung der mechanischen Thrombektomie zwischen 2017 und 2021

Zwischen den Jahren 2017 und 2021 kam es zu einem stetigen Anstieg der durchgeführten, mechanischen Thrombektomien. Dabei hat sich die Anzahl innerhalb von fünf Jahren mehr als verdoppelt. Eine entsprechende Visualisierung liefert Abbildung 9. Insgesamt verzeichnete das Klinikum St. Georg in Leipzig innerhalb des Beobachtungszeitraumes 244 mTEs. Betrachtet man die Anzahl der mTEs von 2017 (n= 31), so besteht im Vergleich zum Jahr 2021 eine Zunahme der Anzahl um etwa das 2,5-fache (n=73).

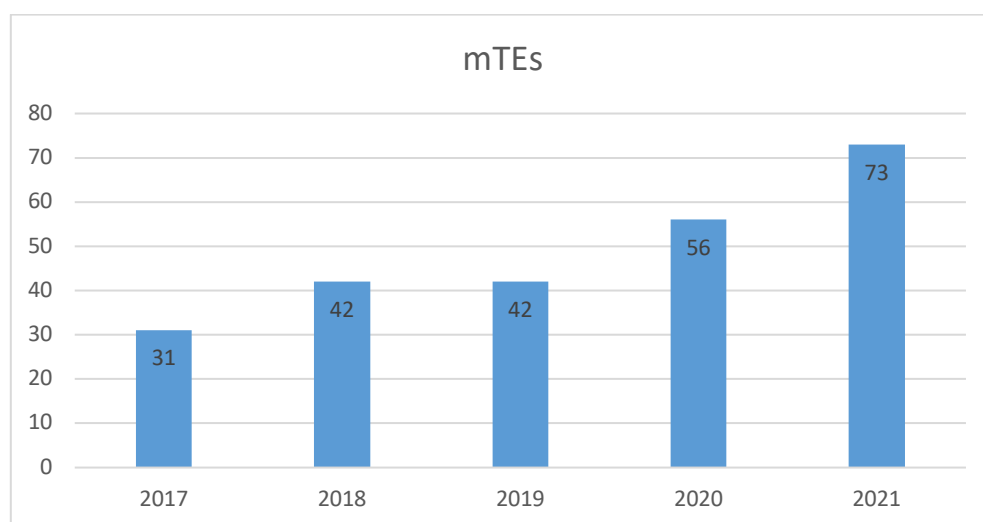


Abbildung 9: Übersicht über die Anzahl der mechanischen Thrombektomien von 2017 bis 2021

Bei 47,1% (n=115) aller Fälle, wurde die endovaskuläre Therapie mit einer IVT kombiniert. Meist erfolgte dies im Sinne einer Bridging-Lyse bis zum Beginn des operativen Eingriffes. Betrachtet man die einzelnen Jahre des Beobachtungszeitraumes gesondert, so ergibt sich eine Abnahme der Thrombolyserate seit 2018 um 21,3%. Im Jahr 2021 wurden lediglich 38,2% (n=29) der Personen mit proximalem Gefäßverschluss einer systemischen Thrombolyse zugeführt (Abbildung 10).

4.2.2 Beschreibung der Rate der systemischen Thrombolyse zwischen 2017 und 2021

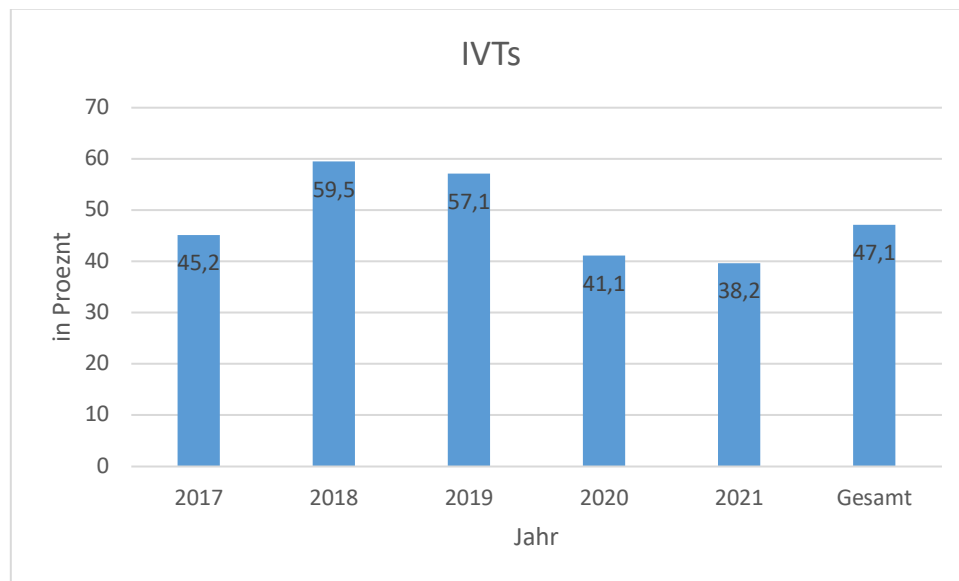


Abbildung 10: Übersicht über die Anzahl der durchgeführten systemischen Thrombolyse in Prozent zwischen 2017 und 2021

4.2.3 Durchgeführte Primärbildgebung

Die häufigste, durchgeführte Primärbildgebung war mit 91,4% (n= 223) die Computertomographie mit CT-Angiographie. In der Gruppe „mTE plus IVT“ wurden in 97,4% (n= 112) aller Vorstellungen eine CT und in nur 2,6% (n= 3) aller Fälle eine MRT durchgeführt. Eine ergänzende Perfusionsbildgebung wurde bei 16,5% (n= 19) in dieser Gruppe durchgeführt. In der Vergleichsgruppe „mTE allein“ wurden in 86% (n=111) aller Erstbildgebungen die CT gewählt. Mit 13,2% (n= 17) lag die Rate der primär durchgeführten MR- Bildgebungen höher als in der Vergleichsgruppe. In mehr als einem Fünftel (26,4%, n= 34) wurde eine Perfusionsbildgebung ergänzt (Tabelle 17).

Tabelle 17: Übersicht über durchgeführte Primärbildgebungen der Vergleichsgruppen

	mTE allein (n= 129)	mTE plus IVT (n= 115)	Gesamt (n=244)
Primärbildgebung			
CT inkl. CT-A	111 (86%)	112 (97,4%)	223 (91,4%)
MRT	17 (13,2%)	3 (2,6%)	20 (8,2%)
DSA	1 (0,8%)	0	1 (0,4%)
Ergänzende Perfusion	34 (26,4%)	19 (16,5%)	53 (21,7%)

4.2.4 Narkoseformen der beiden Vergleichsgruppen

In Vorbereitung auf die mechanische Thrombektomie, wurde bei allen Patientinnen und Patienten eine anästhesiologische Begleitung eingeleitet. Es wurde erfasst, ob der Eingriff in Vollnarkose mit entsprechender Intubation, mittels Analgosedierung mit erhaltener, autonomer Atemfunktion oder an der wachen Person durchgeführt werden konnte. Die prozentuale Verteilung war in beiden Gruppen ähnlich. Der überwiegende Anteil (70,9%, n=173) der operativen, endovaskulären Therapien wurde in Vollnarkose durchgeführt. 17,6% (n= 43) der Eingriffe konnten an wachen Personen durchgeführt werden. 11,5% (n= 28) der Patientinnen und Patienten erhielten eine Analgosedierung (Tabelle 18). Betrachtet man die Anästhesiebegleitungen zwischen 2017 und 2021 fällt auf, dass der Trend, jede mTE in Vollnarkose durchzuführen, rückläufig war. Im Jahr 2020 wurden mehr als 30% (n= 17) aller Eingriffe an wachen Personen durchgeführt (Tabelle 19).

Tabelle 18: Übersicht über die Narkoseform im Rahmen der mechanischen Thrombektomie der Vergleichsgruppen

	mTE allein (n=129)	mTE plus IVT (n=115)	Gesamt (n=244)
Narkoseform			
Wach	18 (14%)	25 (21,7%)	43 (17,6%)
Sediert	18 (14%)	10 (8,7%)	28 (11,5%)
Vollnarkose	93 (72%)	80 (69,6%)	173 (70,9%)

Tabelle 19: Übersicht über die Narkoseform zwischen 2017 und 2021

	wach	Sedierung	Intubationsnarkose
2017	0	0	31 (100%)
2018	0	0	42 (100%)
2019	8 (19,05%)	8 (19,05%)	26 (61,9%)
2020	17 (30,36%)	10 (17,86%)	29 (51,78%)
2021	18 (24,66%)	10 (13,70%)	45 (61,64%)
Gesamt	43 (17,6%)	28 (11,5%)	173 (70,9%)

4.2.5 Erfasste, zeitliche Parameter im Rahmen des Qualitätsmanagements

Im Rahmen des Qualitätsmanagements werden standardmäßig verschiedene zeitliche Abstände dokumentiert. Die „Door-to-needle-time“ konnte lediglich für die Gruppe „mTE plus IVT“ erfasst werden, da diese die Zeit von der Vorstellung in der Notaufnahme bis zur Applikation der intravenös-applizierten Alteplase erfasste. Die Zeit konnte lediglich für 55 Personen in der Gruppe „mTE plus IVT“ erfasst werden. Kam es bereits zu einem Beginn der IVT in einem externen Krankenhaus, kam es häufiger zu einem Informationsverlust über die DTNT. Im Schnitt lag die DTNT bei 39,4 Minuten. Als „Door-to-imaging-time“ wurde die Zeit vom Eintreffen von Patientinnen und Patienten bis zur Primärbildgebung erfasst. Diese Zeit konnte lediglich für Vorstellungen aus der ZNA und bei In-house Strokes erfasst werden. In der Gruppe „mTE allein“ lag die Zeit bis zur Bildgebung bei durchschnittlich 37,44 Minuten. In Vergleichsgruppe „mTE plus IVT“ lag die DTIT bei durchschnittlich 19,88 Minuten. Als „Door-to-groin-time“ wurde der Zeitraum von der Vorstellung der Patientinnen und Patienten im Thrombektomiezentrum bis zum Beginn der mTE dokumentiert. Der Großteil der Patientinnen und Patienten wurde nach 1-1,5 Stunden der Intervention zugeführt. Für 17%, (n=22) der Gruppe „mTE allein“ dauerte es länger als zwei Stunden, bis der Eingriff begonnen werden konnte. Über die erfassten zeitlichen Parameter des Qualitätsmanagements gibt Tabelle 20 Übersicht.

Tabelle 20: Übersicht über relevante zeitliche Scores im klinischen Alltag

	mTE allein (n=129)	mTE plus IVT (n=115)	Gesamt (n=244)
DTNT	X	39,4 m (n=55)	39,4 Minuten
DTIT	37,44 Minuten (n=75)	19,88 Minuten (n=64)	29,35 Minuten (n=139)
DTGT	14 (10,9%)	1 (0,9%)	
n.b.	39 (30,2%)	48 (41,7%)	15 (6,1%)
0,5-1h	40 (31%)	48 (41,7%)	87 (35,7%)
1-1,5h	14 (10,9%)	11 (9,6%)	88 (36,1%)
1,5-2h	22 (17%)	7 (6,1%)	25 (10,2%)
>2h			29 (11,9%)

4.2.6 Vorstellungsmodalität der Vergleichsgruppen

Die Patientinnen und Patienten unterschieden sich in ihrer Vorstellungsmodalität. Es wurde betrachtet, ob diese durch den Rettungsdienst, über die zentrale Notaufnahme oder über das telemedizinische Schlaganfallnetzwerk Nordwestsachsen „TESSA“ und damit aus einem externen Krankenhaus vorgestellt wurden. Weiterhin wurde dokumentiert, ob es sich um einen Hirninfarkt innerhalb des Krankenhauses, einen sogenannten „In-house Stroke“ handelte. In 55,8% (n=72) der Fälle der Gruppe „mTE allein“ bzw. in 53% (n=61) der Fälle der Gruppe „mTE plus IVT“ wurden die Hirninfarkte über die zentrale Notaufnahme vorgestellt. Deutlich häufiger (44,3%, n=51) wurden Patientinnen und Patienten in der Gruppe „mTE plus IVT“ durch externe Krankenhäuser über die Möglichkeit der telemedizinischen Kontaktaufnahme vorgestellt und im Anschluss an die Vorstellung ins Klinikum St. Georg verlegt. In der Gruppe „mTE allein“ wurden 30,2% (n=39) der Patientinnen und Patienten über externe Krankenhäuser vorgestellt. Während in der Gruppe „mTE allein“ 14% (n=18) aller mTEs auf In-house Strokes entfielen, waren dies in der Vergleichsgruppe nur 2,6% (n=3) (Tabelle 21).

Tabelle 21: Übersicht über die Vorstellungsmodalitäten der Vergleichsgruppen

	mTE allein (n=129)	mTE plus IVT (n=115)	Gesamt (n=244)
Zuweisung			
ZNA	72 (55,8%)	61 (53%)	133 (54,5%)

Externes Krankenhaus	39 (30,2%)	51 (44,3%)	90 (36,9%)
In-house Stroke	18 (14%)	3 (2,6%)	21 (8,6%)

4.2.7 Rekanalisationsergebnis der mechanischen Thrombektomie

Nach erfolgter, mechanischer Thrombektomie wurde das Rekanalisationsergebnis überprüft und im entsprechenden Befund durch die Kolleginnen und Kollegen der Neuroradiologie als TICl- Score dokumentiert (Abbildung 11). Für zwei Personen fehlte der dokumentierte Abschlussbericht. In beiden Vergleichsgruppen wurden prozentual ähnliche Rekanalisationsraten erzielt. Bei 62% (n= 150) aller mechanischer Thrombektomien wurde eine vollständige Rekanalisierung erreicht (TICl 3). In 13,2%, (n=32) aller endovaskulärer Therapien war der Thrombektomieversuch frustan (Tabelle 22).

Tabelle 22: Übersicht über die erzielten Rekanalisationsgrade nach erfolgter, mechanischer Thrombektomie

	mTE allein (n=128)	mTE plus IVT (n=114)	Gesamt (n=242)
TICl			
0	19 (14,8%)	13 (11,4%)	32 (13,2%)
1	5 (3,9%)	1 (0,9%)	6 (2,5%)
2a	10 (7,8%)	11 (9,6%)	21 (8,7%)
2b	16 (12,5%)	17 (14,9%)	33 (13,6%)
3	78 (60,9%)	72 (63,1%)	150 (62%)

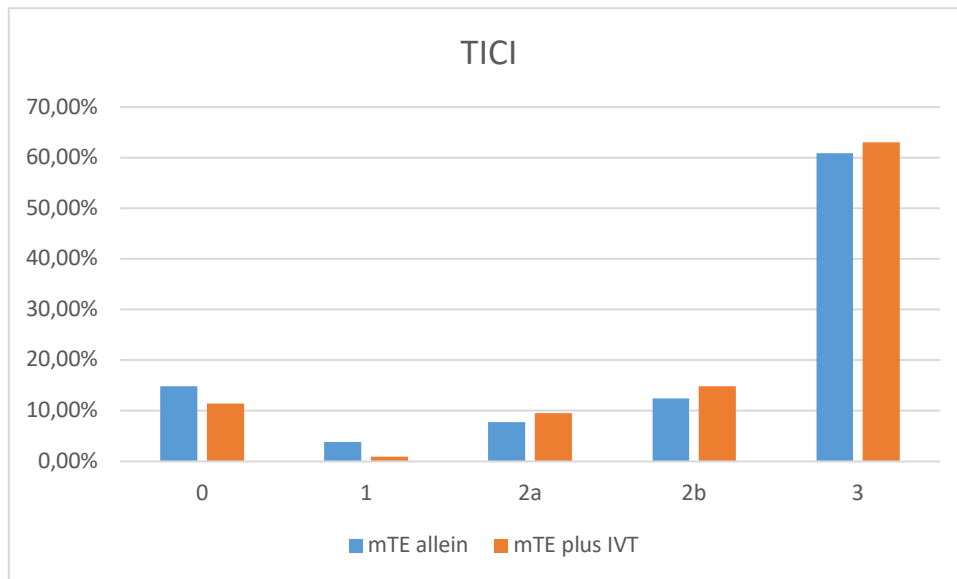


Abbildung 11: Reperfusionsgrade nach erfolgter mTE in % gemäß TICI in den Vergleichsgruppen

4.3 Explorative Statistik und Interferenzstatistik

4.3.1 Varianzanalyse soziodemographischer Faktoren der Vergleichsgruppen

Durch die Anwendung einfaktorieller Varianzanalysen wurde zunächst betrachtet, ob relevante Unterschiede in Bezug auf die Soziodemographie der Thrombolysegruppe („mTE plus IVT“) und der Nicht-Thrombolysegruppe („mTE allein“) nachgewiesen werden konnten. Die Daten lagen für 240 Patientinnen und Patienten vor. Für Größe, Gewicht, BMI und Alter ergaben sich statistisch keine signifikanten Unterschiede. Es ist davon auszugehen, dass sich in dieser Gelegenheitsstichprobe keine Unterschiede in der Soziodemographie ergeben, welche die Ergebnisse mitunter verzerren könnten (Tabelle 23).

Tabelle 23: Soziodemographische Daten der Vergleichsgruppen

	mTE allein + Std. - abweichung (n=129)	mTE plus IVT + Std.- abweichung (n=115)	Gesamt (n=244)	p-Wert
Alter in Jahren	75,22 (12,541)	75,00 (11,198)	75,11 (11,903)	0,887

Geschlecht (m/w)	42,6%/ 57,4%	40%/ 60%	41,4%/ 58,6%	-
Gewicht in kg	78,07 (18,225) (n=126)	80,14 (17,598) (n=114)	79,05 (17,922) (n=240)	0,373
Größe in cm	167,51 (9,275) (n=126)	168,28 (8,861) (n=114)	167,88 (9,070) (n=240)	0,511
BMI	27,6560 (5,28500) (n=126)	28,2640 (5,91840) n=114)	27,9448 (5,9125) (n=240)	0,401

4.3.2 Varianzanalyse und Veränderung der mRS bei Aufnahme und Entlassung

Um eine Aussage über den Effekt der endovaskulären Therapie, unabhängig von durchgeführter IVT für die Patientinnen und Patienten treffen zu können, wurde die mRS bei der Erstuntersuchung, sowie bei der Entlassung erfasst. Um eine mögliche Verzerrung durch verschiedene Ausgangszustände zu vermeiden, wurden zunächst mittels einfacher Varianzanalyse die Scores der mRS von 2017-2021 untereinander verglichen. Es bestand kein rechnerisch signifikanter Unterschied in Hinblick auf die Ausprägung der klinischen Schlaganfallsymptomatik innerhalb aller betrachteten Personen bei der Aufnahme zwischen den Jahren 2017 und 2021 ($p=0,138$). Nach Anwendung einer Varianzanalyse mit Messwiederholung, ergab sich ein Hinweis auf eine deutliche Verbesserung des mRS zum Zeitpunkt 0 (Aufnahme) und dem Zeitpunkt 1 (Entlassung) ($F [df=1; 243] = 18,904; p < 0,001$). Anhand der Stichprobe ergibt sich also der Hinweis auf einen Zusammenhang zwischen der Durchführung der mTE mit einer geringeren und damit verbesserten mRS bei Entlassung der Patientinnen und Patienten (Tabelle 24). Dieser positive Effekt bezieht sich dabei auf die komplette Studienkohorte, ungeachtet dessen, ob eine IVT durchgeführt wurde oder nicht. Anhand von Abbildung 12 wird klar, dass sich der Anteil der Patientinnen und Patienten mit einem zufriedenstellenden, funktionellen Zustand (mRS 0-3) zum Zeitpunkt der Entlassung deutlich vergrößert hat. Der Effekt wurde mittels einer Shift-Analyse visualisiert.

Tabelle 24: Veränderung der mRS nach erfolgter Therapie

	Aufnahme (Mittelwert + Std. Abweichung)	Entlassung (Mittelwert + Std. Abweichung)	N= Anzahl	p-Wert
mRS	4,65 (0,587)	4,21 (1,689)	244	<0,001

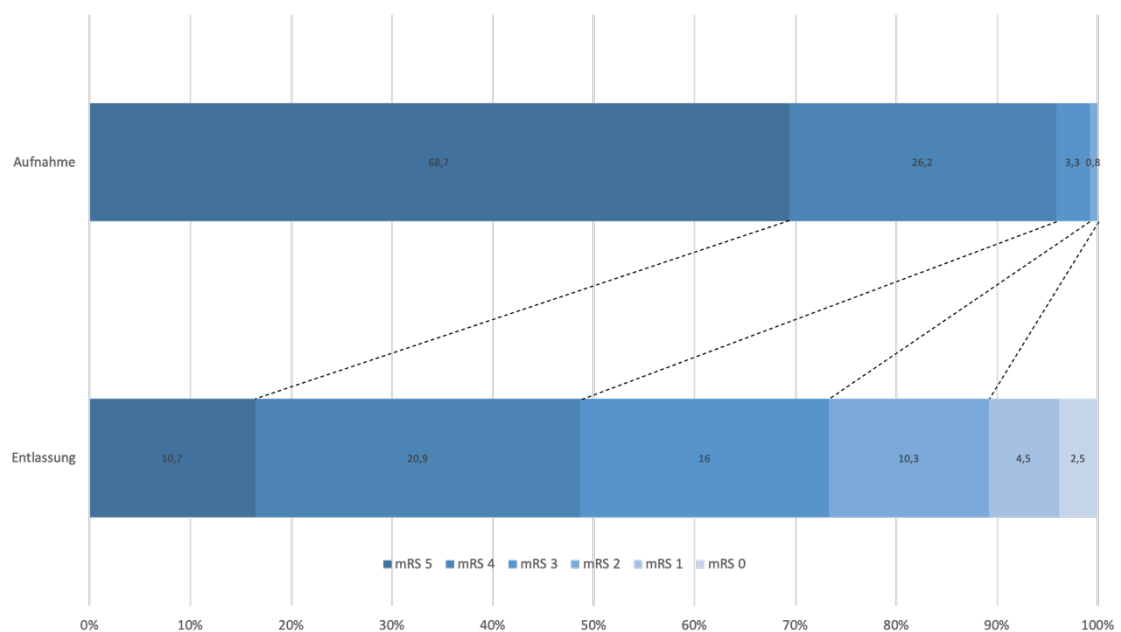


Abbildung 12: Shift Analyse der mRS zum Zeitpunkt der Aufnahme und der Entlassung in %, Zur besseren Übersicht wurde der Anteil der verstorbenen Personen (mRS 6 bei Aufnahme 0%, mRS 6 bei Entlassung 35,2%) nicht aufgeführt.

4.3.3 Einfluss vorliegender Risikofaktoren (Vorerkrankungen) auf die Veränderung des mRS

Tabelle 25 enthält eine Übersicht über die das Vorliegen eines bestimmten Risikofaktors (im Sinne einer Vorerkrankung) und die Änderung des mRS bei Aufnahme und bei Entlassung der Patientinnen und Patienten. Mittels einfaktorieller Varianzanalyse wurde in einem ersten Schritt zunächst ermittelt, ob sich die Mittelwerte der mRS zum Zeitpunkt der Aufnahme in Abhängigkeit des Vorliegens der entsprechenden Vorerkrankung

unterschieden oder nicht. In einer zweiten Varianzanalyse mit Messwiederholung wurde errechnet, ob sich ein Hinweis auf eine rechnerisch signifikante Veränderung des Mittelwertes der mRS zwischen T0 (Aufnahme) und T1 (Entlassung) in Abhängigkeit der Vorerkrankung ergab. Anhand der Gelegenheitsstichprobe ergaben sich Hinweise darauf, dass Personen mit einem arteriellen Hypertonus (Abbildung 13), einem Diabetes mellitus (Abbildung 14), einem Vorhofflimmern (Abbildung 16) oder einer bekannten Demenz (Abbildung 20) eine höhere mRS zum Zeitpunkt der Entlassung aufwiesen, als Personen ohne den jeweiligen Risikofaktor. Eine höhere mRS zeigte ein schlechteres, funktionelles Outcome an. Für das Vorliegen einer Dyslipidämie (Abbildung 15), einer bekannten Tumorerkrankung (Abbildung 17), eines stattgehabten Hirninfarktes oder einer TIA (Tabelle 25), sowie eines Alkoholabusus (Abbildung 19), konnte keine statistisch signifikante Veränderung der mRS zur Entlassung in Abhängigkeit vom existierenden Risikofaktor nachgewiesen werden. Patientinnen und Patienten mit einem Nikotinabusus (Abbildung 18) wiesen eine Verbesserung des mRS zum Zeitpunkt der Entlassung auf, welche rechnerisch signifikant war.

Tabelle 25: Übersicht über die Änderung der mRS in Abhängigkeit bekannter Risikofaktoren, statistisch signifikante Unterschiede wurden fett markiert

	mRS bei Aufnahme (Mittelwert + Std. Abweichung)	mRS bei Entlassung (Mittelwert + Std. Abweichung)	N= Anzahl	p-Wert (delta mRS bei Aufnahme und Entlassung)
Arterielle Hypertonie				
Ja	4,71 (0,533)	4,40 (1,591)	207	F[df=1;242]
Nein	4,30 (0,740)	3,16 (1,849)	37	=9,083; p=0,003
Diabetes mellitus				
Ja	4,66 (0,571)	4,72 (1,635)	82	F[df=1;242]
Nein	4,64 (0,596)	3,96 (1,662)	162	=13,061; p<0,001
Dyslipidämie				
Ja	4,61 (0,600)	4,05 (1,685)	102	F[df=1;242]
Nein	4,68 (0,578)	4,33 (1,687)	142	=1,114; p=0,292
Vorhofflimmern				
Ja	4,68 (0,567)	4,53 (1,669)	136	F[df=1;136]
Nein	4,60 (0,610)	3,81 (1,636)	108	=10,267; p=0,002
Tumor bekannt				

Ja	4,73 (0,451)	4,45 (1,604)	51	F[df=1;242]
Nein	4,63 (0,617)	4,15 (1,709)	193	=0,676; p=0,412
Nikotinabusus				
Ja	4,49 (0,564)	3,41(1,732)	41	F[df=1;242]
Nein	4,68 (0,675)	4,37 (1,637)	203	=8,509; p=0,004
Alkoholabusus				
Ja	4,35 (0,813)	3,85 (1,663)	20	F[df=1;242]
Nein	4,67 (0,557)	4,25 (1,691)	224	=0,038; p=0,845
Demenz bekannt				
Ja	4,83 (0,388)	5,00 (1,279)	23	F[df=1;240]
Nein	4,63 (0,603)	4,12 (1,691)	219	=3,991; p=0,047
Z.n. Hirninfarkt/TIA				
Ja	4,64 (0,628)	4,56 (1,447)	39	F[df=1;242]
Nein	4,65 (0,580)	4,15 (1,726)	205	=2,450; p=0,119
Z.n. ICB	Aufgrund zu geringer Fallzahl (n=3) keine Analyse möglich			

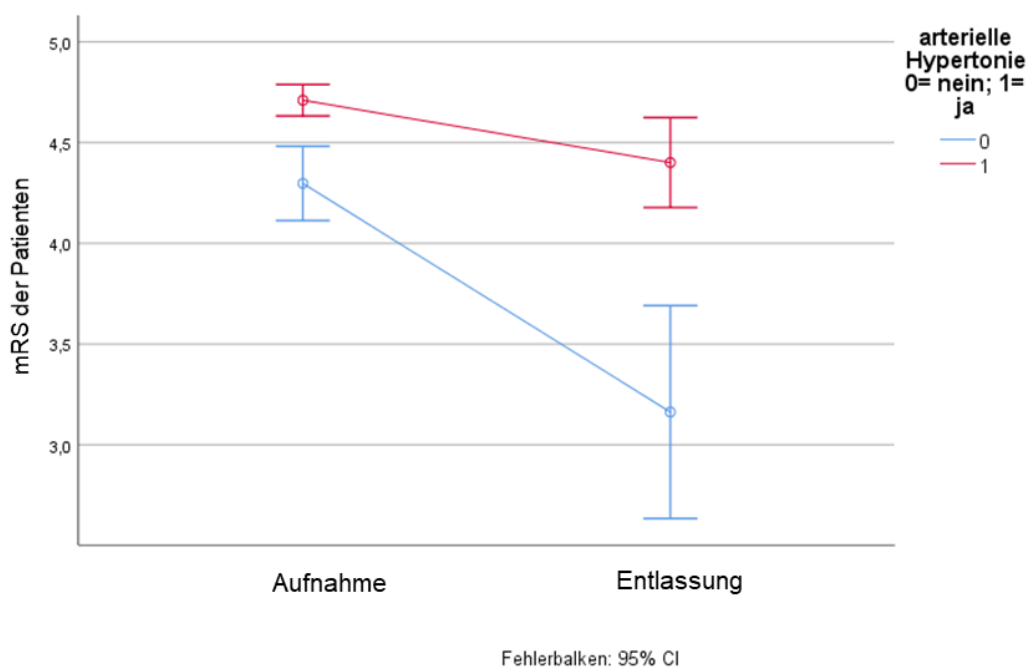


Abbildung 13: Veränderung der mRS in Abhängigkeit von dem Vorliegen einer arteriellen Hypertonie,

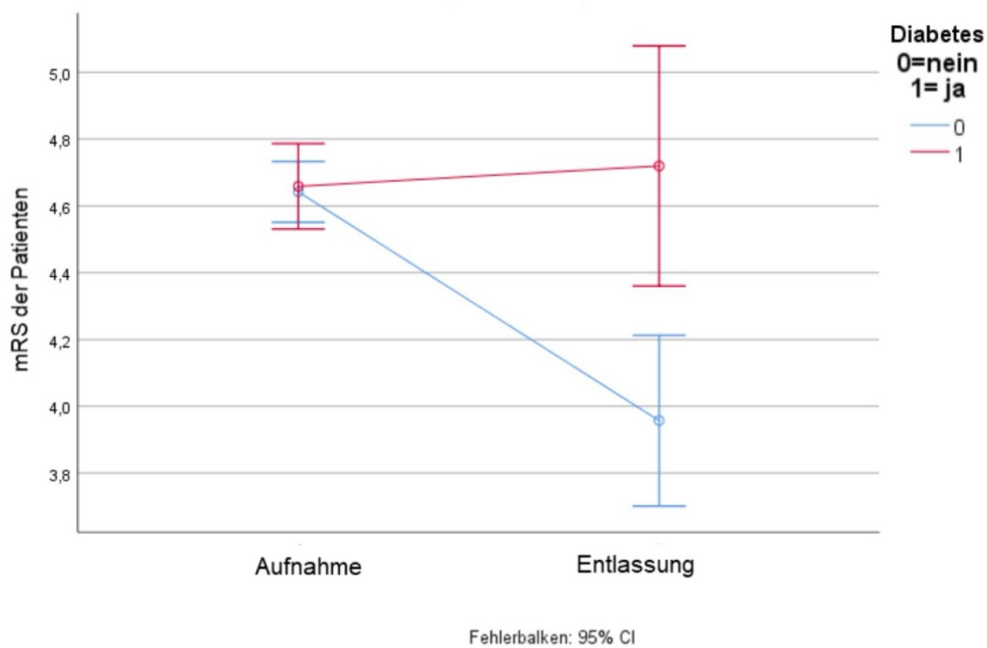


Abbildung 14: Veränderung der mRS in Abhängigkeit von dem Vorliegen eines Diabetes mellitus

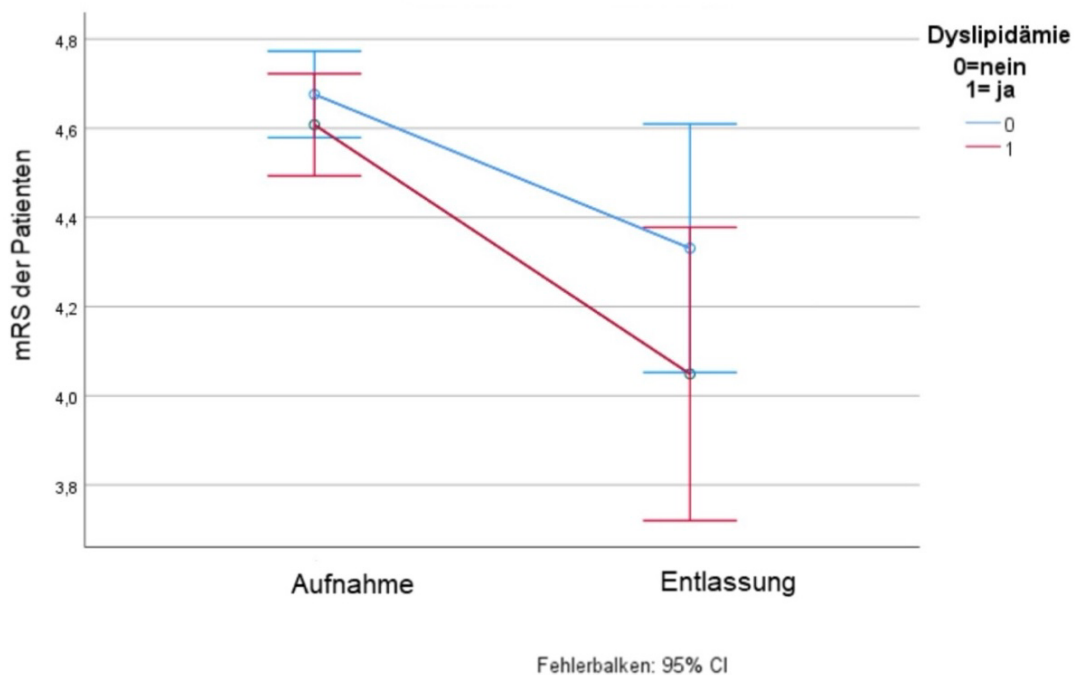


Abbildung 15: Veränderung der mRS in Abhängigkeit von dem Vorliegen einer Fettstoffwechselstörung

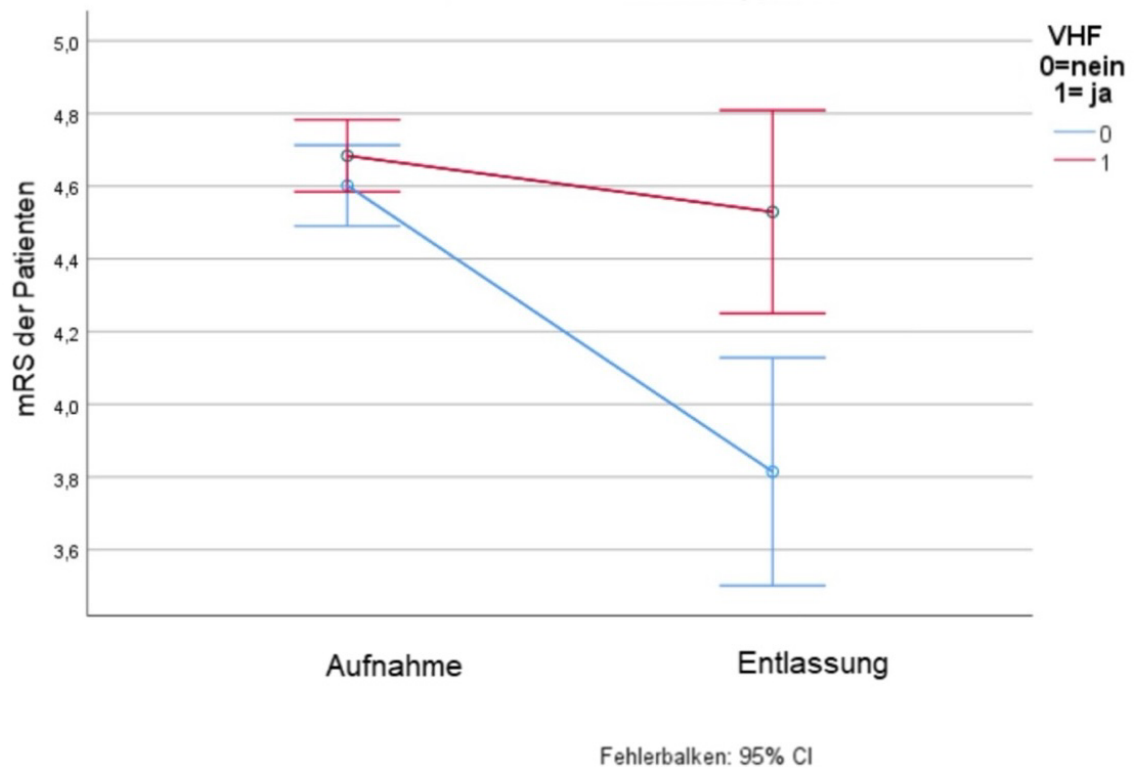


Abbildung 16: Veränderung der mRS in Abhängigkeit von dem Vorliegen eines Vorhofflimmerns

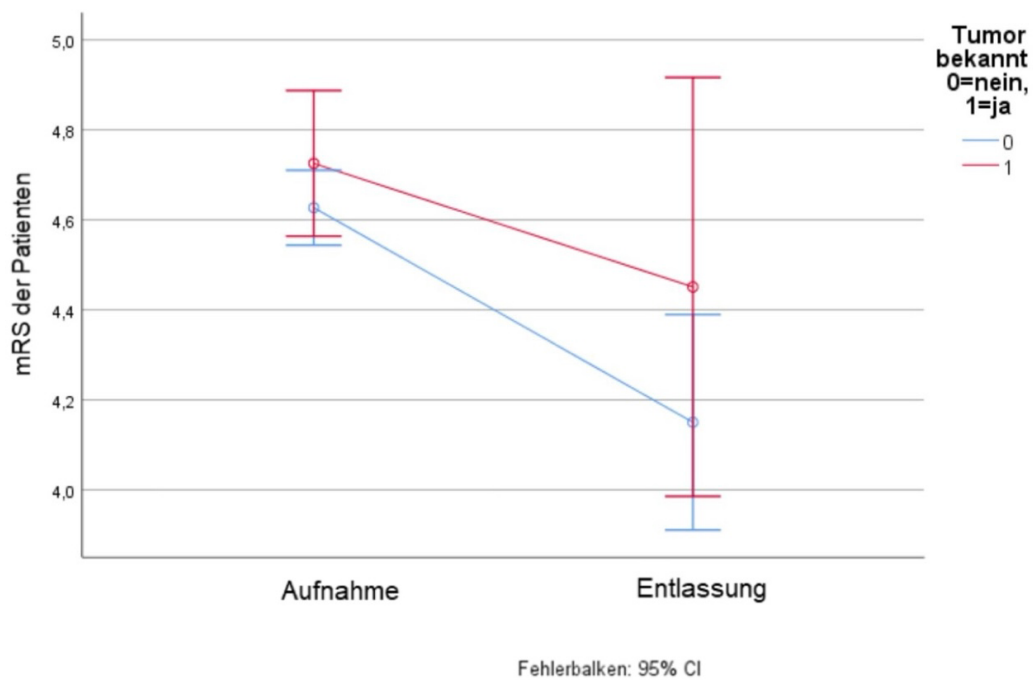


Abbildung 17: Veränderung der mRS in Abhängigkeit von dem Vorliegen einer Tumorerkrankung

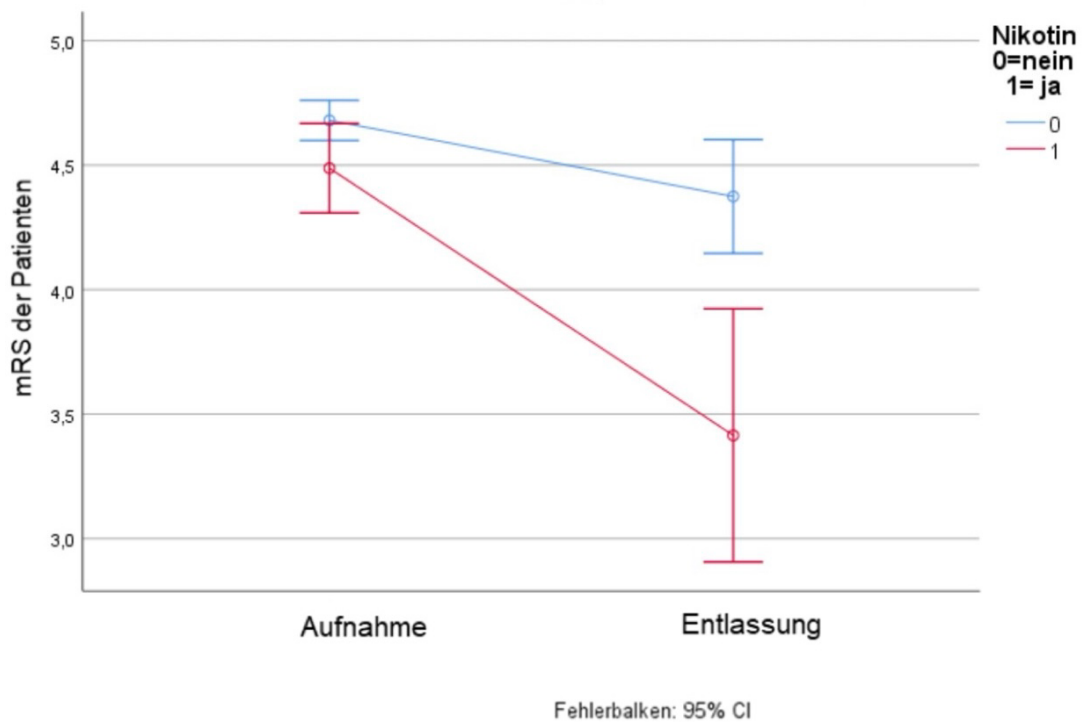


Abbildung 18: Veränderung der mRS in Abhängigkeit von dem Vorliegen eines Nikotinabusus

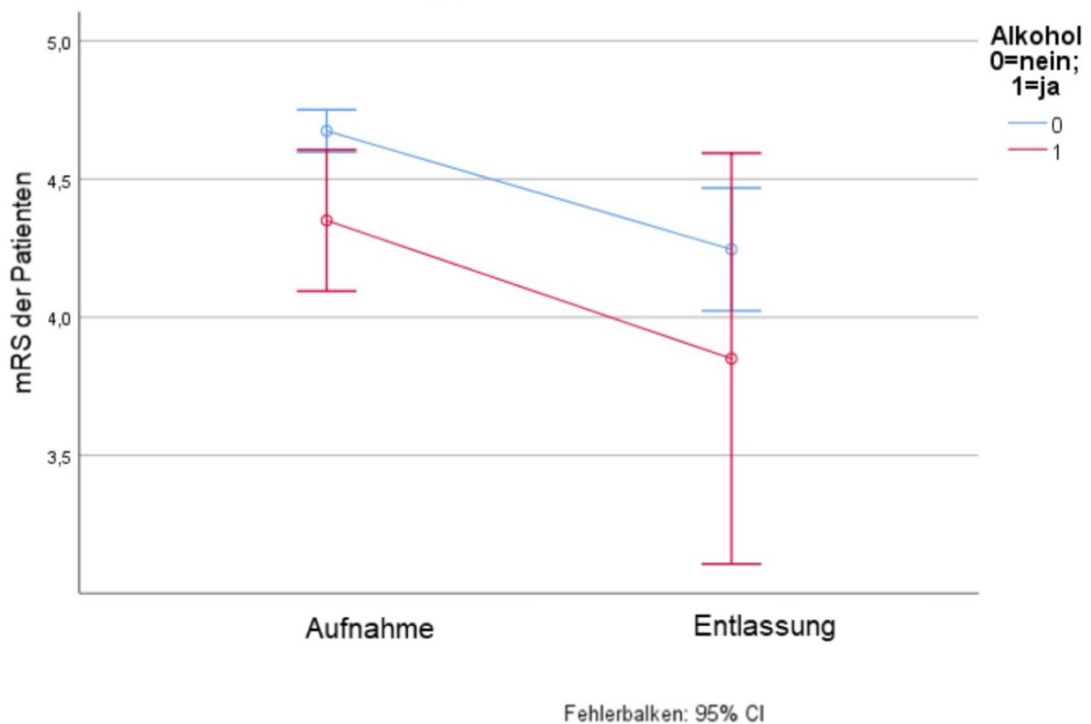


Abbildung 19: Veränderung der mRS in Abhängigkeit von dem Vorliegen eines Alkoholabusus

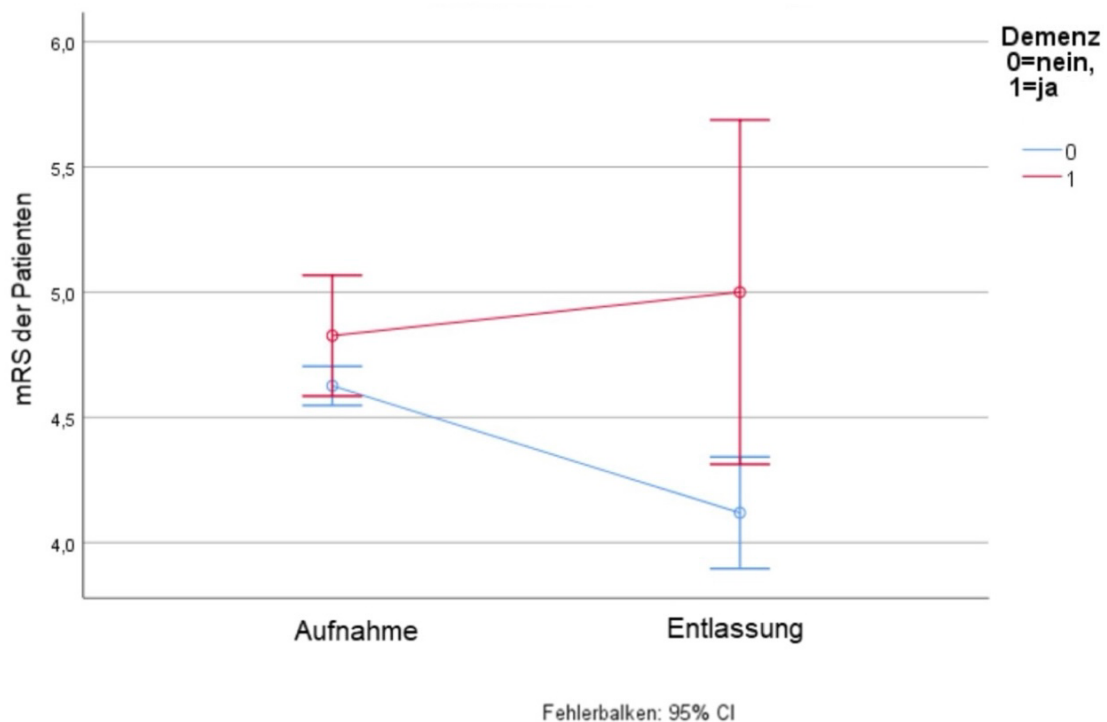


Abbildung 20: Veränderung der mRS in Abhängigkeit von dem Vorliegen einer Demenz

4.3.4 Einfluss des NIHSS auf die Veränderung des mRS bei Aufnahme und bei Entlassung

Der NIHSS ist ein Instrument der Schlaganfallmedizin, welcher den Schweregrad der klinischen Beeinträchtigung der betroffenen Personen erfasst und wurde zum Zeitpunkt der Aufnahme bei 243 Patientinnen und Patienten erfasst. Mittels einfaktorieller Varianzanalyse wurde zunächst ermittelt, ob sich in beiden Vergleichsgruppen ähnliche NIHSS-Scores abbilden. Eine Übersicht über Median und Mittelwert von NIHSS der Vergleichsgruppen liefert Tabelle 26. Mit einem p-Wert von 0,382 ergab sich statistisch kein Hinweis auf das Vorliegen eines signifikanten Unterschiedes der NIHSS-Eingangsscores zwischen den beiden Gruppen. In einem weiteren Schritt wurde mittels einfaktorieller Varianzanalyse und Messwiederholung betrachtet, ob der erhobene NIHSS bei Aufnahme einen Einfluss auf die Veränderung des mRS zum Zeitpunkt T0 (Aufnahme) und zum Zeitpunkt T1 (Entlassung) hatte. Statistisch ergab sich der Hinweis darauf, dass ein zweiseitiger Zusammenhang (Korrelation nach Pearson auf dem Niveau 0,01) zwischen NIHSS zur Veränderung des mRS zum Zeitpunkt der Aufnahme und der Entlassung hatte. Anhand der vorliegenden Daten ist also davon auszugehen, dass ein hoher NIHSS zum Zeitpunkt der Aufnahme, auch eine schlechtere mRS zum Zeitpunkt

der Entlassung begünstigte (Interaktion Messwiederholung x NIHSS zu T0: $F(df=1;244) = 19,439$; $p < 0,001$).

Tabelle 26: NIHSS (Mittelwert und Median) der Vergleichsgruppen zum Zeitpunkt der Aufnahme

	mTE allein MW; Median+ Std. - abweichung (n=128)	mTE plus IVT MW; Median+ Std.- abweichung (n=115)	Gesamt (n=243)
NIHSS	15,80; 15 (6,406)	16,54; 16 (6,655)	16,15; 16 (6,522)

4.3.5 Einfluss des CHADS2-VASc Scores auf das klinische Outcome

Der CHADS2-VASc Score ist ein Instrument in der Schlaganfallmedizin, welches die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten eines Hirninfarktes bei Personen mit einem VHF prognostizieren soll. Es wurde die Hypothese gestellt, dass ein höherer CHADS2-VASc Score zum Zeitpunkt der Aufnahme auch zu einer höheren mRS zum Zeitpunkt der Entlassung und damit zu einem schlechteren Outcome führen könnte. Der Score wurde für 136 Patientinnen und Patienten in der Untersuchungsgruppe erfasst. Einfaktorielle Varianzanalysen mit Messwiederholungen ergaben, dass ein höherer CHADS2-VASc Score sowohl mit einem höheren mRS zum Zeitpunkt der Aufnahme (T0: $r=0,187$; $p=0,028$), als auch zum Zeitpunkt der Entlassung (T1: $r=0,243$; $p=0,004$) einherging. Darüber hinaus korrelierte der CHADS2-VASc- Score auch mit Veränderung des mRS zwischen T0 und T1 (delta-mRS: $r=0,93$; $p=0,023$). Es ist also davon auszugehen, dass in der untersuchten Kohorte ein höherer CHADS2-VASc Score mit einem schlechteren, funktionellen Zustand zum Zeitpunkt der Aufnahme und Entlassung zusammenhing. Außerdem korrelierte ein höherer CHADS2-VASc Score auch mit einer größeren Verschlechterung des funktionellen Zustandes der Patientinnen und Patienten zwischen Aufnahme und Entlassung.

4.3.6 Einfluss des Vorzustandes Vergleichsgruppen auf das klinische Outcome

Es wurde betrachtet, ob sich die Patientinnen und Patienten anhand ihres Ausgangszustandes und ihrer Pflegebedürftigkeit im klinischen Outcome zum Zeitpunkt der Entlassung unterscheiden. Dazu wurde eine einfache Varianzanalyse durchgeführt, welche zunächst keine signifikanten Unterschiede in den mRS-Eingangsscores ergab.

Setzte man den Vorzustand mit der Messwiederholung in Kontext, so ergaben sich Hinweise darauf, dass die selbstständigen Personen zum Zeitpunkt der Entlassung die geringste und damit beste mRS der Kohorte aufwiesen. Gefolgt wurden diese von den Patientinnen und Patienten, welche vorher bereits in einer Institution gepflegt wurden. Die Betroffenen, welche zu Hause durch einen Pflegedienst versorgt wurden, wiesen eine leichte Verschlechterung der mRS zum Zeitpunkt der Entlassung auf (Tabelle 27). Anhand der vorliegenden Daten kann geschlussfolgert werden, dass der Vorzustand der Gelegenheitsstichprobe einen Einfluss auf die mRS bei Entlassung hat ($F [df=1; 241] = 7,151; p=0,001$).

Tabelle 27: Übersicht über den Einfluss des Vorzustandes der Personen auf die mRS zum Zeitpunkt der Entlassung

	Selbstständig MW + Std.- abweichung	Pflege zu Hause MW + Std.- abweichung	Pflege in Institution MW + Std.- abweichung	Gesamt MW + Std.- abweichung
Anzahl	170	51	23	244
mRS bei Aufnahme	4,61 (0,628)	4,71 (0,502)	4,83 (0,388)	4,65 (0,587)
mRS bei Entlassung	3,94 (1,768)	4,92 (1,354)	4,70 (1,146)	4,21 (1,689)

4.3.7 Einfluss der Infarktlokalisierung und der betroffenen Hirnhemisphäre auf das klinische Outcome und die Mortalität

Im Rahmen der Datenanalyse wurde die Hypothese generiert, dass die betroffene Hirnhemisphäre Einfluss auf das funktionelle Outcome haben könnte. Es wurde angenommen, dass die linke Hirnhemisphäre, als häufig dominante Hirnhälfte, eine höhere mRS bei Entlassung zur Folge haben könnte, wenn diese von einer Ischämie betroffen war. Bei der Rechnung wurden ischämische Hirninfarkte der vorderen Stromgebiete miteinander verglichen. Die beidseitigen ischämischen Hirninfarkte und die des hinteren Stromgebietes wurden aufgrund der geringeren Fallzahlen in der Beobachtung nicht berücksichtigt. Zur Klärung dieser Hypothese wurden die mRS-Scores bei der Entlassung in den Kontext zur betroffenen Hirnhemisphäre gesetzt. Nach Anwendung einfacher Varianzanalysen mit Messwiederholung fanden sich rechnerisch weder signifikante Unterschiede im Vergleich der mRS-Eingangsscores ($F [df=1] = 1,66; p=0,198$), noch im Vergleich der Veränderung der mRS zum Zeitpunkt der Entlassung ($F [df=1; 224] = 0,138; p=0,710$). Anhand der vorliegenden Gelegenheitsstichprobe ist

davon auszugehen, dass die Seite der betroffenen Hirnhälfte (dominant vs. nicht-dominant) keinen Einfluss auf das klinische Outcome der untersuchten Kohorte hatte (Tabelle 28).

Tabelle 28: Übersicht über das klinische Outcome in Bezug auf die vom Hirninfarkt betroffene Hirnhemisphäre

	Linkes Stromgebiet MW + Std.- abweichung	Rechtes Stromgebiet MW + Std.- abweichung	Gesamt MW + Std.- abweichung
Anzahl	117	109	226
mRS bei Aufnahme	4,72 (0,539)	4,59 (0,565)	4,65 (0,554)
mRS bei Entlassung	4,30 (1,733)	4,09 (1,625)	4,20 (1,681)

In einer Kreuztabelle wurde der Ort des proximalen Gefäßverschlusses in Kontext mit der Mortalität gesetzt (Tabelle 29). Mittels Chi-Quadrat-Test konnte jedoch keine erhöhte Mortalitätsrate für einen spezifischen Ort des Gefäßverschlusses bestimmt werden (χ^2 [df=2] = 1,528; p=0,466).

Tabelle 29: Kreuztabelle mit Übersicht über Lokalisation des Gefäßverschlusses und entsprechender Mortalität

Ort des Gefäßverschlusses	Nicht- Verstorben	Verstorben	Gesamt
M1- Segment			
Anzahl	89	51	140
% innerhalb aller Gefäßverschlüsse	63,6%	36,4%	(100%)
% innerhalb aller Tode	74,2%	77,3%	75,3%
M2- Segment			
Anzahl	16	5	21
% innerhalb aller Gefäßverschlüsse	76,2%	23,8%	(100%)
% innerhalb aller Tode	13,3%	7,6%	11,3%

Karotis- T			
Anzahl	15	10	25
% innerhalb aller Gefäßverschlüsse	60%	40%	(100%)
% innerhalb aller Tode	12,5%	15,2%	13,4%
Gesamt			
Anzahl	120	66	186
% innerhalb aller Gefäßverschlüsse	64,5%	35,5%	(100%)

4.3.8 Unterschiede in der durchgeführten Bildgebung in den Vergleichsgruppen

Anhand der deskriptiven Datenanalyse ging hervor, dass in der Gruppe „mTE allein“ mit 13,2% (n= 17) häufiger MRTs durchgeführt wurden, als in der Gruppe „mTE plus IVT“ (2,6%, n=3) (Tabelle 30). Mittels Chi-Quadrat-Test wurde ein entsprechender Unterschied ebenfalls statistisch hergestellt (χ^2 [df=1] =9,948; p=0,002). Ein rechnerischer Unterschied zwischen der Häufigkeit in den durchgeführten Perfusionsbildgebungen konnte mittels Chi-Quadrat-Test jedoch nicht nachgewiesen werden (χ^2 [df=1] =3,459; p=0,063). Aus diesen Daten konnte geschlussfolgert werden, dass die MRT häufiger als die Primärbildgebung für Patientinnen und Patienten mit anschließender, alleiniger, mechanischer Thrombektomie gewählt wurde. Es ist davon auszugehen, dass dieser Fakt auch auf die leitliniengerechte Empfehlung zurückgeht, bei Personen mit Symptomen eines Hirninfarktes und einem unklaren Symptombeginn eine MRT durchzuführen⁷².

Tabelle 30: Übersicht über die durchgeführten Primärbildgebungen der Vergleichsgruppen

	mTE allein (n= 129)	mTE plus IVT (n= 115)	Gesamt (n=244)
Primärbildgebung			
CT	111 (86%)	112 (97,4%)	223 (91,4%)
MRT	17 (13,2%)	3 (2,6%)	20 (8,2%)
DSA	1 (0,8%)	0	1 (0,4%)
Perfusion	34 (26,4%)	19 (16,5%)	53 (21,7%)

4.3.9 Einfluss der Narkoseform auf das klinische Outcome

Es wurde betrachtet, ob sich Patientinnen und Patienten in ihrem funktionellen Outcome zum Zeitpunkt der Entlassung unterschieden, wenn im Rahmen der mechanischen Thrombektomie verschiedene Narkoseformen durchgeführt wurden. Dabei wurde

zwischen einer Intubationsnarkose und einer Sedierung, bzw. dem Eingriff am wachen Patienten unterschieden. Es wurde die Hypothese gestellt, dass Patientinnen und Patienten mit einer Intubationsnarkose ein schlechteres, funktionelles Outcome aufweisen könnten, als jene ohne Intubationsnarkose. Hintergrund dieser Hypothese war, dass die Intubationsnarkose häufig den Beginn der endovaskulären Therapie verzögerte. Zunächst wurde mittels einfaktorieller Varianzanalyse festgestellt, dass sich die beiden Gruppen (Intubation vs. keine Intubation) bereits in der mRS zum Zeitpunkt der Aufnahme statistisch signifikant unterschieden ($F [df=1] = 7,123; p=0,008$). So waren 71 Patientinnen und Patienten ohne Intubationsnarkose mit einem durchschnittlichen mRS von 4,49 zum Zeitpunkt der Aufnahme etwas milder betroffen, als 173 Patientinnen und Patienten mit anschließender Intubation und einem durchschnittlichen mRS von 4,71. In einer weiteren Varianzanalyse ergab sich eine Tendenz dahingehend, dass die Personen ohne Intubationsnarkose auch eine bessere mRS zum Zeitpunkt der Entlassung aufwiesen, als die Gruppe mit Intubation. Es ergab sich jedoch keine eindeutige rechnerische Signifikanz ($F [df=1;242] = 3,345; p=0,069$). Zusammenfassend kann anhand der Daten geschlussfolgert werden, dass Patientinnen und Patienten mit anschließender Intubationsnarkose bereits bei der Aufnahme schwerer vom Hirninfarkt betroffen waren, als jene ohne Intubationsnarkose. Tendenziell bildete sich eine stärkere Verbesserung der mRS für die nicht-intubierten Patientinnen und Patienten ab (Tabelle 31).

Tabelle 31: Übersicht über die Veränderung der mRS in Abhängigkeit von der Intubation

	mRS bei Aufnahme + Std.-abweichung	mRS bei Entlassung + Std.- abweichung	Anzahl
Intubation	4,71 (0,547)	4,39 (1,620)	173
Keine Intubation	4,49 (0,652)	3,77 (1,782)	71
Gesamt	4,65 (0,587)	4,21 (1,689)	244

4.3.10 Einfluss des Rekanalisationsgrades auf das klinische Outcome und die Mortalität
Der technische Erfolg der endovaskulären Therapie wurde nach abgeschlossener Intervention anhand des Rekanalisationsgrades TIC1 klassifiziert. Für 242 Patientinnen

und Patienten wurde der TICI dokumentiert. Für zwei Datensätze fehlte eine Dokumentation. Um eine Aussage über den Grad des TICI treffen zu können, wurde der Score dichotomisiert und in ein nicht-zufriedenstellendes Ergebnis (TICI 0-2a) und ein zufriedenstellendes Ergebnis (TICI 3-2b) unterteilt. In einem weiteren Schritt wurde mittels einfacher Varianzanalyse mit Messwiederholung betrachtet, ob eine Korrelation zwischen dem Rekanalisationsgrad (entsprechend TICI) und der Veränderung von mRS zum Zeitpunkt der Aufnahme (T0) und der Entlassung (T1) bestand. Dabei ergab sich eine Verschlechterung des mRS von 4,73 auf 5,17 in der Gruppe der nicht-zufriedenstellenden Rekanalisationsversuche und eine Verbesserung der mRS von 4,63 auf 3,90 in der Gruppe der erfolgreichen Rekanalisationen. Dieser Unterschied war rechnerisch signifikant ($F[df=1;240] = 28,090$; $p < 0,001$). Ein rechnerisch signifikanter Unterschied in den mRS-Eingangsscores konnte nicht ermittelt werden. Es ist somit davon auszugehen, dass ein gutes Rekanalisationsergebnis in der mTE auch ein besseres Outcome in der vorliegenden Gelegenheitsstichprobe bedeutete (Interaktion Messwiederholung x TICI: $F[df=1;240] = 28,090$; $p < 0,001$) (Tabelle 32). Weiterhin wurde betrachtet, ob ein schlechtes Rekanalisationsergebnis auch eine erhöhte, schlaganfallassoziierte Mortalität in der betrachteten Gelegenheitsstichprobe hatte. Dazu wurde der TICI mit der Mortalität in einer Kreuztabelle in Kontext gesetzt und mittels Chi-Quadrat-Test die Signifikanz der Häufigkeitsverteilung ermittelt. Es ergab sich, dass 55,9% der Patientinnen und Patienten ($n = 33$) mit einem schlechten Rekanalisationsergebnis an den Folgen des Hirninfarktes verstarben. In der Gruppe mit einem zufriedenstellenden Rekanalisationsergebnis (75,6% $n = 183$) verstarben lediglich 45 Personen (24,6%) an schlaganfallassoziierten Folgen. Die Analyse ergab eine rechnerisch signifikante Differenz ($X^2[df=1] = 17,89$; $p < 0,001$) von diesem Ergebnis. Es ergeben sich anhand dieser Ergebnisse Hinweise darauf, dass in der betrachteten Untersuchungsgruppe ein gutes Rekanalisationsergebnis zu einer verminderten schlaganfallassoziierten Mortalität führte (Tabelle 33).

Tabelle 32: Übersicht über den klinischen Zustand bei Entlassung in Abhängigkeit des Rekanalisationserfolges (TICI) bei der mTE

	mRS bei Aufnahme + Std.-abweichung	mRS bei Entlassung + Std.- abweichung	Anzahl
TICI 3-2b (gut)	4,71 (0,547)	3,90 (1,731)	75,6% (n=183)

TICI 2a-0 (schlecht)	4,73 (0,485)	5,17 (1,117)	24,4% (n= 59)
Gesamt	4,65 (0,586)	4,21 (1,692)	100% (n= 242)

Tabelle 33: Kreuztabelle über den Rekanalisationserfolg (TICI) bei der mTE in Zusammenhang mit der Schlaganfallassoziierten Mortalität

Rekanalisationsergebnis	Nicht-Verstorben	Verstorben (Stroke- assoziiert)	Gesamt
TICI 2a-0 (schlecht)			
Anzahl	26	33	59
% innerhalb aller Rekanalisationen	44,1%	55,9%	(100%)
% innerhalb aller Nicht-Tode/Tode	16,8%	42,3%	25,3%
TICI 3-2b (gut)			
Anzahl	138	45	183
% innerhalb aller Rekanalisationen	75,4%	24,6%	(100%)
% innerhalb aller Nicht-Tode/Tode	84,1%	57,7%	74,7%
Gesamt			
Anzahl	164	78	242
% innerhalb aller Rekanalisationen	67,8%	32,2%	(100%)

4.3.11 Einfluss der systemischen Thrombolyse auf das klinische Outcome

Von den insgesamt 244 betrachteten Personen der Studie, erhielten 115 Patientinnen und Patienten eine systemische Thrombolyse (Gruppe „mTE plus IVT“). Um einen möglichen Effekt der IVT abschätzen zu können, wurde zunächst mittels einfaktorieller Varianzanalyse ermittelt, ob sich die Thrombolysegruppe („mTE plus IVT“) im Hinblick auf die mRS zum Zeitpunkt der Aufnahme von dem mRS der Nicht- Thrombolysegruppe („mTE allein“) unterschied. Mit einem Ergebnis von $p=0,323$ war davon auszugehen, dass beide Gruppen ähnlich schwer betroffen waren, bevor die jeweiligen Therapien

eingeleitet worden sind. Nach Betrachtung der mRS bei Aufnahme und bei Entlassung mit einer Varianzanalyse mit Messwiederholung, zeigte sich anhand der Stichprobe ein deutlicher Vorteil für die Gruppe mit zusätzlich durchgeführter, systemischer Thrombolyse ($F [df=1; 243] = 18,198; p < 0,001$). Anhand der Daten in Tabelle 34 kann geschlussfolgert werden, dass die systemische Thrombolyse einen positiven Effekt auf das klinische Outcome in der vorliegenden Gelegenheitsstichprobe hatte.

Tabelle 34: Einfluss der systemischen Thrombolyse auf das klinische Outcome

	mTE allein (n= 129)	mTE plus IVT (n=115)	Gesamt (n=244)
mRS bei Aufnahme + Std.-abweichung	4,61 (0,616)	4,69 (0,552)	4,65 (0,587)
mRS bei Entlassung + Std.-abweichung	4,54 (1,601)	3,84 (1,715)	4,21 (1,689)

4.3.12 Einfluss der systemischen Thrombolyse auf das Komplikationsrisiko

Anhand der prozentualen Verteilungen der Komplikationen innerhalb der Vergleichsgruppen wurde die Hypothese aufgestellt, dass sich in der Gruppe „mTE allein“ häufiger Komplikationen stattfanden als in der Vergleichsgruppe „mTE plus IVT“. Mittels Chi-Quadrat-Test wurde ein statistischer Zusammenhang zwischen der Gruppe und der Häufigkeitsverteilung der Komplikationen hergestellt ($\chi^2 [df=1] = 5,531; p = 0,033$). In der Gelegenheitsstichprobe waren Komplikationen aller Art in der Gruppe „mTE allein“ also deutlich häufiger.

4.3.13 Einfluss der systemischen Thrombolyse auf die Gefahr einer intrazerebralen Blutung

Bei der Anwendung der systemischen Thrombolyse ist eine intrazerebrale Blutung eine gefürchtete Komplikation. Es wurde daher untersucht, ob es in der Gruppe „mTE plus IVT“ häufiger zu einer ICB als Behandlungskomplikation kam. Dabei wurden die Häufigkeiten der Komplikationen „ICB“ und „Kombiniert“ mittels Chi-Quadrat-Test miteinander in Korrelation gesetzt. Es fanden sich weder für die Häufigkeit „ICB“ ($\chi^2 [df=1] = 0,001; p = 0,970$) noch für die Häufigkeit „kombinierte Komplikationen“ ($\chi^2 [df=1] = 0,129; p = 0,719$) rechnerisch signifikante Ergebnisse. Somit ist in der untersuchten

Kohorte kein rechnerischer Hinweis auf ein erhöhtes, intrakranielles Einblutungsrisiko für die Gruppe „mTE plus IVT“ im Vergleich zur Gruppe „mTE allein“ zu finden.

4.3.14 Einfluss der Therapieform auf die Länge des Krankenhausaufenthaltes

Es wurde die Hypothese aufgestellt, dass Patientinnen und Patienten der Gruppe „mTE allein“ einen durchschnittlich längeren Krankenhausaufenthalt hatten, als die der Gruppe „mTE plus IVT“ (12,88 Tage vs. 11,75 Tage). Mittels Chi-Quadrat-Test konnte diese Hypothese jedoch rechnerisch nicht untermauert werden (X^2 [df=1] =0,129; p=0,719). Ob eine IVT durchgeführt wurde oder nicht, hatte in der vorliegenden Gelegenheitsstichprobe also keinen Einfluss auf die Krankenhausaufenthaltsdauer.

4.3.15 Einfluss der Therapieform auf die Schlaganfallassozierte Mortalität

Anhand der deskriptiven Statistik wurde geschlussfolgert, dass die Schlaganfallassozierte Mortalität mit 96,7% in der Gruppe „mTE allein“ deutlich höher lag, als mit 86,15% in der Vergleichsgruppe „mTE plus IVT“. Es wurde ein Chi-Quadrat-Test angewandt, welcher mit einem Signifikanzniveau von 1% (X^2 [df=1] =6,636; p=0,010) einen statistischen Zusammenhang aufwies. Die Schlaganfallassozierte Mortalität lag in der Gruppe „mTE allein“ in der vorliegenden Kohorte also höher.

5. Diskussion

5.1 Diskussion der soziodemographischen Daten der Kohorte

Als maßgeblich zeigte sich eine Zunahme des Alters der Patientinnen und Patienten zum Zeitpunkt der Aufnahme im Untersuchungszeitraum. Im Durchschnitt waren Patientinnen und Patienten mit proximalem Gefäßverschluss im Jahr 2021 mehr als drei Jahre älter als noch 2017 (Median 2017: 75,5 Jahre vs. Median 2021: 79 Jahre). Diesen Trend legt der demographische Wandel unserer Gesellschaft nahe. Das Alter ist der größte, nicht-beeinflussbare Faktor für das Auftreten ischämischer Hirninfarkte ⁷³. Innerhalb beider Vergleichsgruppen bildeten mit 58,6% Frauen den Hauptanteil ab. Eine mögliche Erklärung dafür ist, dass Frauen eine höhere Lebenserwartung aufweisen als Männer ⁷⁴. Die Inzidenz von ischämischen Hirninfarkten für Männer liegt dagegen im jüngeren Alter höher ⁷³. Weiterhin legen andere Studien die Zunahme der Inzidenz von Hirninfarkten im höheren Alter bei Frauen nahe. Als möglicher Risikofaktor wurde unter anderem der Verlust an weiblichen Sexualhormonen nach der Menopause vermutet ⁷³. Der BMI lag in beiden Vergleichsgruppen im Bereich „Übergewicht“ (BMI der Gesamtkohorte 27,96). Vorherige Untersuchungen weisen darauf hin, dass ein BMI über 25 zu einer erhöhten Inzidenz von ischämischen Hirninfarkten führt und ein numerischer Zusammenhang zwischen dem Auftreten von Schlaganfällen und dem Vorliegen von Übergewicht bzw. Adipositas besteht ⁷⁵. Eine ungesunde Ernährung und Übergewicht, sowie Adipositas begünstigen außerdem die Entwicklung von relevanten Risikofaktoren (z.B.: arterielle Hypertonie und Diabetes mellitus), welche ebenfalls ischämische Hirninfarkte verursachen. Der BMI stellt einen wichtigen, beeinflussbaren Faktor in Bezug auf die Entstehung ischämischer Hirninfarkte dar ⁷⁶. Inwieweit ein hoher BMI zum Zeitpunkt des ischämischen Hirninfarktes das klinische Outcome von Patientinnen und Patienten mit endovaskulärer Therapie beeinflusst, konnte in der vorliegenden Untersuchung nicht gezeigt werden. Um einen möglichen Zusammenhang festzustellen, sollte der BMI auch weiterhin als gesonderter Risikofaktor bei Personen mit ischämischem Hirninfarkt erfasst werden.

5.1.2 Prädiktoren für den Behandlungserfolg

Um mögliche Prädiktoren für einen Behandlungserfolg für die Kohorte herauszufiltern, wurden zehn Vorerkrankungen genauer analysiert. Relevant war, dass sich die Patientinnen und Patienten je nach Abhängigkeit bestimmter Vorerkrankungen bereits in der mRS zum Zeitpunkt der Aufnahme rechnerisch signifikant unterschieden. So wiesen Patientinnen und Patienten mit dem Vorliegen einer arteriellen Hypertonie ($p < 0,001$), einem Diabetes mellitus ($p = 0,004$), einem Vorhofflimmern ($p = 0,002$) und

einer Demenz ($p=0,047$) bereits höhere mRS-Eingangsscores auf und waren somit bereits zu Beginn schwerer beeinträchtigt, als jene ohne die vorliegende Vorerkrankung. Auffällig war auch, dass diese Personen ein schlechteres, funktionelles Outcome nach der endovaskulären Therapie erreichten, als jene ohne das Vorliegen dieser Vorerkrankungen. Der Zusammenhang zwischen dem Vorliegen einer arteriellen Hypertonie und ischämischen Hirninfarkten ist bereits in vielen Studien postuliert worden. Menschen mit einer arteriellen Hypertonie haben nach diesen Daten ein 3-fach erhöhtes Risiko für ischämische Hirninfarkte ⁷⁷. Der chronisch erhöhte Blutdruck führt über zahlreiche molekulare und biochemische Prozesse zu einer Dysfunktion des zerebralen Kreislaufes ^{77,78}. Die Beobachtung, dass das Vorliegen eines arteriellen Hypertonus zu einem schlechteren Outcome für Menschen mit Hirninfarkt führt, kann mit der vorliegenden Untersuchung untermauert werden, so zeigte sich eine Reduktion der mRS von Patientinnen und Patienten mit arterieller Hypertonie von durchschnittlich 4,71 (0,533) auf 4,40 (1,591) nach endovaskulärer Therapie. Die Personen ohne den Risikofaktor verbesserten ihre mRS von durchschnittlich 4,30 (0,740) auf 3,16 (1,849) ($p=0,003$). Die gleiche Beobachtung wurde in dieser Analyse für das Vorliegen eines Diabetes mellitus, eines VHF und dem Vorliegen einer Demenz gemacht. Eine große, in Australien durchgeführte Metaanalyse berichtet, dass etwa ein Drittel aller Menschen mit ischämischem Hirninfarkt einen HbA1c über 6,5% aufwiesen und somit einen Diabetes mellitus hatten. Diese Vorerkrankung war mit einer höheren Mortalität nach Hirninfarkt, einem schlechteren funktionellem Outcome, einer höheren Reinfarktrate und einem längeren Krankenhausaufenthalt assoziiert ⁷⁹. In der vorliegenden Arbeit wurde bei 33,6% aller Patientinnen und Patienten ein Diabetes mellitus festgestellt. Die mRS verschlechterte sich bei diesen Patientinnen und Patienten nach endovaskulärer Therapie und stieg von einem durchschnittlichen Wert von 4,66 (0,571) auf 4,72 (1,635). Personen ohne eine diabetische Stoffwechsellaage verbesserten ihre mRS von durchschnittlich 4,64 (0,596) auf 3,96 (1,662) ($p<0,001$) nach endovaskulärer Therapie. Diese Ergebnisse unterstützen die These, dass das Vorliegen eines Diabetes mellitus ein relevanter und modifizierbarer Faktor für das Outcome nach ischämischen Hirninfarkt ist. Für Patientinnen und Patienten mit nicht-behandeltem VHF besteht gemäß Studienlage ein 5-fach erhöhtes Risiko für das Erleiden eines Hirninfarktes und eine doppelt so hohe Wahrscheinlichkeit, nach Hirninfarkt zu versterben ⁸⁰. Die Ergebnisse unserer Untersuchung bestätigten diese Beobachtungen und ergaben, dass mit 43,9% die kardioembolische Genese die häufigste Ursache für den ischämischen Hirninfarkt war und legen außerdem auch ein schlechteres, funktionelles Outcome für Betroffene mit dem Vorliegen dieses Risikofaktors nahe, welche die endovaskuläre Therapie überlebten (mRS von 4,68 (0,567) auf 4,53 (1,669) mit VHF und mRS von 4,60 (0,610)

auf 3,81 (1,636) ohne VHF) ($p=0,002$). Eine konsequente Behandlung von kardialen Vorhofflimmern scheint das Risiko für Hirninfarkte signifikant zu senken. Inwieweit das Screening von Menschen mit kryptogenen Hirninfarkten nach kardialen Vorhofflimmern sinnvoll ist, ist Gegenstand gegenwärtiger Studien^{9,81}. Ischämische Hirninfarkte können eine dementielle Entwicklung begünstigen⁸². Man führt dies unter anderem auf Zerstörung von Hirngewebe, die Schädigung der Blut-Hirn-Schranke, vaskuläre Dysfunktionen und Inflamationsprozesse durch die Ischämie zurück. Da dem ischämischen Hirninfarkt und der Demenz auch ähnliche Risikofaktoren zu Grunde liegen, soll die Prävention von ischämischen Hirninfarkten auch zu einer Risikoreduktion für die Entwicklung einer Demenz beitragen⁸³. Die Daten dieser retrospektiven Analyse weisen darauf hin, dass auch umgedreht ein negativer Effekt besteht und eine vorliegende Demenz durch bereits bestehende, zerebrale Dysfunktion, das Outcome nach Hirninfarkt verschlechtert (mRS von 4,83 (0,388) auf 5,00 (1,279) mit Demenz vs. mRS von 4,63 (0,603) auf 4,12 (1,691) ohne Demenz ($p=0,047$). Unerwarteterweise zeigten Patientinnen und Patienten unserer Studie mit einem Nikotinabusus zum Zeitpunkt der Aufnahme ($p<0,001$) und der Entlassung ($p=0,004$) niedrigere Scores für die mRS auf. Auch andere Studien zum Outcome nach endovaskulärer Therapie legten ähnliche Ergebnisse im Sinne eines „Raucherparadoxons“ dar⁸⁴. Zigarettenrauchen wurde da als unabhängiger Prädiktor für ein gutes Outcome nach mechanischer Thrombektomie und/oder systemischer Thrombolyse postuliert. Als mögliche Erklärungen dafür wurden das häufiger junge Alter rauchender Menschen und das häufiger fehlende, kombinierte Vorliegen arterieller Hypertonie und kardialen Vorhofflimmern genannt⁸⁴. Diese Ergebnisse zeichneten sich auch in unseren Beobachtungen ab: In unserer Studie rauchten 41 Personen und wiesen ein Durchschnittsalter von 62,6 Jahren auf (vs. 75,1 Jahre in der Gesamtkohorte). 56,1% ($n=23$) der Raucherinnen und Raucher wiesen eine arterielle Hypertonie auf (vs. 84,8% mit arterieller Hypertonie in der Gesamtkohorte) und lediglich 22% ($n=9$) der Raucherinnen und Raucher hatten ein Vorhofflimmern (vs. VHF mit 55,7% in der Gesamtkohorte). Auch die Mortalität lag bei Patienten und Patientinnen mit einem Nikotinabusus in der vorliegenden Untersuchung niedriger als die Gesamtmortalität (Mortalität von 19,5% vs. 32,38% in der Gesamtkohorte). Als mögliche Erklärungen für das verbesserte Outcome wurden unter anderem chronisch erhöhte Kohlenstoffmonooxidspiegel im Blut genannt, welche eine gewisse Vorkonditionierung für ein minderperfundiertes Gehirn bedeuten könnten, welches dann im Falle einer Ischämie resilienter sein könnte. Zusammenfassend kann jedoch trotz der besseren Ergebnisse für Patientinnen und Patienten mit Raucherstatus nicht das Festhalten am Zigarettenkonsum empfohlen werden⁸⁴. Im Gegenteil: Studien legen einen

dosisabhängigen Zusammenhang zwischen Zigarettenkonsum und Passivrauchen für das Schlaganfallrisiko und die Senkung des Schlaganfallrisikos bei Rauchentwöhnung nahe ⁸⁵. Eine große Metaanalyse von weltweit durchgeführten, prospektiven Studien zum dosisabhängigen Einfluss von Alkohol auf die Entstehung von Hirninfarkten legte nahe, dass ein geringer Alkoholkonsum von 20 Gramm pro Tag eine Risikoreduktion auf die Entstehung eines ischämischen Hirninfarktes hatte. Ein regelmäßiger Alkoholkonsum über diesem Level war mit einem erhöhten Risiko für Hirninfarkte und erhöhter Schlaganfallmortalität assoziiert ⁸⁶. Überraschenderweise fielen Patientinnen und Patienten mit einem Alkoholabusus, welche in unserer Studie beobachtet wurden, sogar durch niedrigere Scores der mRS zum Zeitpunkt der Aufnahme und Entlassung auf (mRS von 4,35 (0,813) auf 3,85 (1,663) mit Alkoholabusus und mRS von 4,67 (0,557) auf 4,25 (1,691) ohne Alkoholabusus). Diese Beobachtung war rechnerisch jedoch nicht signifikant ($p=0,845$). Die Quantität des regelmäßigen Alkoholkonsums wurde in unserer Studie nicht detailliert erfasst. Die Angaben basierten auf der Eigen- bzw. Fremdanamnese der Patientinnen und Patienten. Um Menschen mit einem schädlichen Alkoholkonsum zu identifizieren, könnte das Aufnahmefeld bei Hirninfarkt um spezifische Alkoholparameter (z.B. Carbohydrate-Deficient-Transferrin) erweitert werden. Auch wenn das Ergebnis rechnerisch nicht signifikant war ($p=0,292$), zeigte sich in unserer betrachteten Kohorte ein Hinweis darauf, dass eine Dyslipidämie eine niedrigere mRS zum Zeitpunkt der Entlassung zur Folge hatte (mRS von 4,61 (0,600) auf 4,05 (1,685) mit Dyslipidämie und mRS von 4,68 (0,567) auf 4,33 (1,687) ohne Dyslipidämie). Auch andere Studien zu Prädiktoren für ein gutes Ergebnis nach endovaskulärer Therapie schilderten diese Ergebnisse. Als mögliche Ursache dafür wurde der antioxidative Effekt von Cholesterol genannt, welcher zu einer erhöhten Toleranz von Neuronen gegenüber Hypoxie führen soll ⁸⁷.

5.1.3 Andere Prädiktoren für den Behandlungserfolg

Für viele Studien zu Effekten der endovaskulären Therapie bedeutet der individuelle Vorzustand von Patientinnen und Patienten ein Ein- bzw. Ausschlusskriterium in der Datenerhebungsphase. Oftmals werden bereits pflegebedürftige Menschen nicht in die Studienergebnisse integriert. In unserer Studie wurde der Vorzustand der Patientinnen und Patienten gezielt erfasst und dessen Einfluss auf den Behandlungserfolg interpretiert. Er stellte jedoch kein Ausschlusskriterium dar. Interessanterweise profitierten nach den bisher noch selbstständigen Personen (mRS von 4,61 (0,628) auf 3,94 (1,768)), die Patientinnen und Patienten, welche in einer Pflegeeinrichtung betreut worden waren (mRS von 4,83 (0,388) auf 4,70 (1,146)) stärker, als jene

Patientinnen und Patienten mit häuslicher Pflege von der endovaskulären Therapie. Menschen, welche zu Hause durch einen Pflegedienst betreut worden waren, zeigten eine leichte Verschlechterung des funktionellen Outcomes (mRS 4,71 (0,502) auf 4,92 (1,354)). Aktuelle Studien legen ein eher ungünstigeres Ergebnis für bereits vor dem Hirninfarkt pflegebedürftige Menschen nahe⁸⁸. Allerdings erfolgte in unserer Studie eine nochmalige Unterscheidung von Personen mit häuslicher und institutioneller Pflege. Möglicherweise könnte der Vorteil für Menschen mit einer institutionellen Pflege in der engmaschigeren Betreuung liegen. Bewohnerinnen und Bewohner eines Pflegeheimes mit Symptomen eines Hirninfarktes könnten somit schneller erkannt werden und in ein Krankenhaus verlegt werden, während in der häuslichen Pflege häufig weniger Besuche durch medizinisches Personal bestehen. Anhand dieser Daten, sollte ein Vorenthalten der endovaskulären Therapie aufgrund des prähospitalen Zustandes vermieden werden. Diese retrospektive Studie legte nahe, dass ein zweiseitiger Zusammenhang zwischen CHADS2-VAsc Score und dem Behandlungsergebnis in dieser Kohorte bestand. So hatten Probanden und Probandinnen mit höheren CHADS2-VAsc Eingangsscores auch höhere mRS- Scores zum Zeitpunkt der Aufnahme ($r=0,187$; $p=0,028$), als auch der Entlassung ($r=0,243$; $p=0,004$). Der Score wurde entwickelt, um die Wahrscheinlichkeit eines Hirninfarktes zu prognostizieren⁸⁹. In dieser Analyse scheint auch ein prognostischer Wert für die Vorhersage des funktionellen Outcomes nach Hirninfarkt zu bestehen. Dies bedeutet, dass Personen mit einem höheren Score zum Zeitpunkt der Aufnahme, auch einen höheren mRS und damit ein schlechteres funktionelles Outcome zum Zeitpunkt der Entlassung aufwiesen. Eine prospektive, brasilianische Studie belegte einen ähnlichen Effekt des CHADS2-VAsc-Scores, welcher unabhängig von dem Vorliegen eines kardialen Vorhofflimmerns eine Prognose für das 90-Tages- Outcome, das Reinfarktrisiko und die Mortalität darlegte⁶⁸.

Eine möglichst vollständige Revaskularisierung durch die mechanische Thrombektomie (TICI 3-2b) in der vorliegenden Studie legte ein gutes, funktionelles Outcome für die Patientinnen und Patienten nach mTE nahe. So zeigten Patientinnen und Patienten mit einem TICI 3-2b eine Verbesserung der mRS von 4,71 (0,547) auf 3,90 (1,731) auf, während die Gruppe mit einem TICI 2a-0 eine Verschlechterung der mRS von 4,73 (0,485) auf 5,17 (1,117) aufwiesen. Dieser Veränderung war rechnerisch signifikant ($p<0,001$). Diese Beobachtung entspricht auch durchweg anderen Ergebnissen aus vorherigen Studien⁸⁹.

5.1.4 Analyse und Diskussion der Komplikationen und der Mortalität der Vergleichsgruppen

Nach Betrachtung der Komplikationsrate zeigte sich, dass die Gruppe „mTE plus IVT“ mit 39,1% mehr komplikationslose Verläufe aufwies. In der Gruppe „mTE allein“ blieben lediglich 26,4% der Patienten komplikationsfrei. Am häufigsten traten Komplikationen als Kombination von verschiedenen Ursachen auf. Auch andere, nicht näher bezeichnete Komplikationen (beispielsweise kardiale und gastroenterologische Zwischenfälle) waren mit 15,5% („mTE allein“) und 11,3% („mTE plus IVT“) häufig. Eine große, retrospektive Studie in Amerika konstatierte, dass die Schlaganfallassozierte Pneumonie mit einer Range von 5-22% eine häufige Komplikation des ischämischen Schlaganfalles ist. Viele Komorbiditäten erhöhten das Risiko einer Schlaganfallassozierten Pneumonie. Mit 13,2% („mTE allein“) bzw. 10,4% („mTE plus IVT“) entwickelter Pneumonien, lagen die Vergleichsgruppen in einem ähnlichen Bereich, wie in der zitierten Studie ⁹⁰. Das Risiko einer symptomatischen ICB nach erfolgter Therapie, lag in den Vergleichsgruppen mit 6,2% („mTE allein“) bzw. 6,1% („mTE plus IVT“) auf dem gleichen Niveau. Eine große randomisierte Kontrollstudie, welche die Blutungsrate nach endovaskulärer Therapie mit und ohne die Durchführung einer IVT untersuchte, stellte ebenfalls eine Rate symptomatischer Blutungen von 6% fest. Die Verabreichung der IVT und ein gutes Rekanalisationsergebnis (TICI 3-2b) waren nicht mit einem erhöhten Blutungsrisiko assoziiert ⁹¹. Das Delir wurde lediglich bei 3,1% („mTE allein“) bzw. 7% („mTE plus IVT“) dokumentiert. Die Literatur legt eine deutlich höhere Inzidenz von Delirien (etwa 20% nach Hirninfarkten) nahe ⁹². Allerdings ist davon auszugehen, dass diese Prozentangabe unterrepräsentiert ist, da einheitliche Screening-Instrumente für das Vorliegen eines Delirs im Klinikum St. Georg bisher nicht einheitlich angewandt wurden. Mit 13,9% war Hirndruck als Komplikation nach der Intervention deutlich häufiger in der Gruppe „mTE allein“ vertreten, als in der Vergleichsgruppe „mTE plus IVT“ (6,1%). Ob es zu einer Zunahme des Hirndruckes kam, wurde zumeist anhand von Informationen der Kontrollbildgebungen festgestellt. Eine Hemikraniektomie war aber in der vorliegenden Untersuchung zwischen 2017 und 2021 nur bei 6 Patientinnen und Patienten und damit sehr selten (bei 2,45%) notwendig. Eine Subanalyse des RESCUE-Japan Registers untersuchte den Effekt der endovaskulären Therapie auf die Wahrscheinlichkeit einer Hemikraniektomie und kam zu dem Ergebnis, dass die Hemikraniektomie häufiger durchgeführt wurde, wenn eine endovaskuläre Therapie nicht durchgeführt werden konnte (2,7% vs. 0,3%, $p=0,032$) ⁹³. Als Ursache für die vermehrten Zeichen von Hirndruck in der Gruppe „mTE allein“ könnte diskutiert werden, dass in dieser Gruppe die erfolgreiche Rekanalisationsrate etwas niedriger lag, als in der Vergleichsgruppe. Des weiteren wiesen die Personen der Gruppe „mTE allein“ häufiger ein

Symptomzeitfenster von mehr als 4,5 Stunden auf. Außerdem lag die Rate der Multimorbidität in der Gruppe „mTE allein“ höher. Die Mortalität lag in der Gruppe „mTE allein“ etwa 20% höher als in der Vergleichsgruppe (45% „mTE allein“ vs. 26,1% in „mTE plus IVT“). Auch dieser Fakt kann auf die oben genannten Gruppenunterschiede zurückgeführt werden. Die Gesamtmortalität nach Hirninfarkt und erfolgter endovaskulärer Therapie hat sich innerhalb des Beobachtungszeitraumes nicht verändert und lag im Mittel bei etwa 32%.

5.2 Einfluss der systemischen Thrombolyse auf den Behandlungserfolg

Aufgrund des Studiendesigns mit dem Vergleich zweier Kohorten mit mTE, die sich lediglich in der Durchführung einer IVT unterschieden, wurde insbesondere der Effekt der IVT auf das Outcome der Patientinnen und Patienten untersucht. Anhand dieser retrospektiven Datenanalyse ergab sich ein deutlicher Vorteil für die kombinierte mTE mit einer IVT gegenüber der alleinigen mTE. Dabei unterschieden sich die Vergleichsgruppen zum Zeitpunkt der Aufnahme bezüglich mRS und NIHSS nicht, sodass die deutliche Verbesserung des mRS von 4,69 auf 3,84 ($p < 0,001$) auf den Effekt der IVT zurückzuführen ist. Die Komplikationsrate war in der Gruppe „mTE plus IVT“ nicht signifikant erhöht und insbesondere symptomatische, intrakranielle Blutungen traten in dieser Gruppe nicht gehäuft auf. Somit kann anhand der erhobenen Daten geschlussfolgert werden, dass die IVT ein effektives und sicheres Mittel zur Behandlung ischämischer Hirninfarkte ist. Zu beachten ist jedoch, dass die IVT bei der untersuchten Kohorte in den meisten Fällen innerhalb eines 4,5 Stunden Zeitfensters durchgeführt worden ist. In die Gruppe „mTE allein“ wurden deutlich mehr Personen mit einem Symptombeginn jenseits der 4,5 Stunden eingeschlossen, dies war im Design der Studie begründet. Inwieweit dieser zeitliche Aspekt (Symptombeginn bis Einleitung der Therapie) Einfluss auf das Outcome hatte, kann anhand dieser Datenanalyse nicht reproduziert werden. Allgemeingültig ist jedoch der Ausdruck „time is brain“. Somit könnte dieser Gruppenunterschied möglicherweise auch den positiven Effekt der IVT größer erscheinen lassen, als er eigentlich ist. Allerdings wird die „time is brain“-Theorie zunehmend auch relativiert und die therapeutischen Fenster werden in Abhängigkeit der individuellen Gefäßkollateralisierung abgesteckt ⁹⁴.

5.3 Entwicklung der Therapieformen zwischen 2017 und 2021

Es fiel auf, dass die absolute Anzahl der durchgeführten, endovaskulären Therapien im Klinikum St. Georg Leipzig seit 2017 stetig zugenommen hat (2017: $n=31$ vs. 2021:

n=73). Als Erklärung dafür kommen verschiedene Theorien in Frage: Die Therapie von Hirninfarkten befindet sich in den letzten Jahrzehnten im Wandel und im Rahmen dessen wurden seit 2015 vermehrt auch Studien über den positiven Effekt von mTEs veröffentlicht. Dies führt auch zu einem generellen Bestreben, die Therapieform für möglichst viele Menschen zu ermöglichen. Auch von strikten Zeitfenstern wurde immer mehr Abstand genommen, da Studien zeigten, dass auch individuelle Entscheidungen zur endovaskulären Therapie nach erweiterter Bildgebung für Patientinnen und Patienten profitabel waren⁹⁵. Eine weitere Ursache der angestiegenen Fallzahlen im Klinikum St. Georg könnte in der intensivierten Netzwerkarbeit liegen, welche das Klinikum in Form telemedizinischer Beratung externer Krankenhäuser anbietet. Das TESSA-Netzwerk wurde durch neue Netzwerkkrankenhäuser erweitert und es wurden seit 2020 auch erstmals Fortbildungsreihen für Partnerkrankenhäuser etabliert, um die Erkennung und Behandlung von Menschen mit ischämischen Hirninfarkten zu optimieren. Darüber hinaus wurden im Sinne des Qualitätsmanagements Leitlinien für die Netzwerkkrankenhäuser erarbeitet, um Prozesse der Therapie und Zuweisung von Patientinnen und Patienten mit Hirninfarkten zu regeln. Diese These wird auch dadurch untermauert, dass im Jahr 2021 32 von insgesamt 73 durchgeführten, endovaskulären Therapien von externen Krankenhäusern zugewiesen wurden. Das entspricht 44% aller mTEs im Jahr 2021. Im Gegensatz zur gestiegenen Anzahl der mechanischen Rekanalisationen, sank der Anteil der Personen, welche vor der Intervention eine IVT erhielten um mehr als 20%. Seit 2020 kam es zu einer deutlichen Reduktion der IVT-Rate, welche zuvor bei knapp 60% lag, auf nur noch knapp 40%. Eine mögliche Ursache für die geringere IVT-Rate seit 2020 könnte in der verringerten Anzahl von Menschen mit Symptomen eines Hirninfarktes liegen, welche sich innerhalb des 4,5-Stunden Zeitfensters in einem Krankenhaus vorstellten. Ein anderer Zusammenhang könnte in der seit 2020 begonnenen COVID-19 Pandemie bestehen. Der Krankenhausreport 2022 bestätigte eine Abnahme der vorgestellten Fallzahlen für kardiovaskuläre Ereignisse (inklusive Hirninfarkten) aufgrund der COVID-19 Pandemie. Dabei sank im ersten Pandemiejahr die Fallzahl der transitorisch-ischämischen Attacken um 17% und die Fallzahl der Hirninfarkte und Hirnblutungen um 8%. Signifikant häufiger wurden mechanische Thrombektomien in deutschen Rekanalisationszentren während der Pandemiezeit durchgeführt ⁹⁶. Daraus könnte geschlossen werden, dass sich Betroffene mit gering ausgeprägten Symptomen seltener und mutmaßlich erst nach einer längeren Latenzphase in deutschen Krankenhäusern vorstellten. Darin könnte der verringerte Anteil von IVTs, welche lediglich in einem engeren Zeitfenster durchgeführt werden können, begründet liegen. Eine weitere Schlussfolgerung ist, dass Patientinnen und Patienten mit einer (stattgehabten) COVID-19-Infektion ein höheres,

thromboembolisches Risiko hatten, welches zu schwerwiegenderen Hirninfarkten mit proximalen Gefäßverschlüssen führte und somit die Rate der mTEs anstieg. Diese These wird in verschiedensten Studien jedoch kontrovers diskutiert ⁹⁷. Zuletzt scheint auch der demographische Wandel unserer Gesellschaft und damit der Einschluss von multimorbiden und hochaltrigen Menschen für mechanische Thrombektomien zu vermehrten Interventionen und verringerter IVT-Rate zu führen. Oftmals stellt die IVT für eben dieses Klientel eine absolute Kontraindikation aufgrund Multimorbidität (z.B. bereits bestehende Antikoagulation, stattgehabte Blutungskomplikationen, kürzlich erfolgte Operation) dar.

5.4 Analyse der Ergebnisse im Kontext großer, randomisierter Studien zur mechanischen Thrombektomie

Die Ergebnisse der retrospektiven Datenanalyse wurde in Kontext mit fünf großen, randomisierten Fall-Kontroll-Studien gesetzt, welche 2015 veröffentlicht wurden (Tabelle 35). Diese waren so konzipiert, dass eine Interventionsgruppe, welche zusätzlich zur Standardtherapie (IVT) eine mechanische Thrombektomie erhielt, mit einer Kontrollgruppe verglichen wurde, welche lediglich die Standardtherapie (IVT) erhielt. Es galten verschiedene, teils strenge Einschlusskriterien für die Studien. In dieser Übersicht sollen die Ergebnisse der Interventionsgruppe der „MT-GEORG-Studie“ („mTE plus IVT“) und der Kontrollgruppe mit Standardtherapie („mTE allein“) mit den Ergebnissen dieser hochrangig publizierten Arbeiten verglichen werden. Bei der Betrachtung der Anzahl der Studienteilnehmerinnen und Studienteilnehmern fällt auf, dass sich unsere Studie genau mittig eingruppiert (MT-Georg-Studie mit n=115, übliche Studien n=35-233).

Die vorliegende Studie enthielt mit einem durchschnittlichen Alter von 75,1 Jahren im Vergleich zu den anderen Studien die älteste Kohorte (übliche Studien: 65 -71 Jahre). Das Alter wurde gemittelt für die Interventions- und Fallgruppe angegeben. Der Median des NIHSS lag mit 16 Punkten gleich zur ESCAPE- Studie und leicht unter dem Median der anderen Studien (Median NIHSS 17). Dennoch bildete sich damit ein ähnlich schwer betroffenes Klientel ab, welches mit den Vergleichsstudien mithält. Die Rate der durchgeführten, systemischen Thrombolysen lag in unserer Studie in der Interventionsgruppe („mTE plus IVT“) bei 100%. Die DTNT war mit durchschnittlich 39 Minuten am geringsten. Eine mögliche Erklärung liegt darin, dass für die Applikation der IVT in der „MT GEORG-Studie“ nicht zwingend eine erweiterte Bildgebung (wie z.B. in SWIFT-PRIME oder EXTEND-IA) notwendig war, deren Durchführung wiederum einen

relevanten Zeitfaktor bedeutete. Die DTGT oder die Symptom-Angiografie-Zeit konnte in der „MT Georg“ Studie nicht als absolute Zahl erfasst werden, da die Dokumentation dieser Zeit bisher nicht etabliert war. Mit einer erfolgreichen Rekanalisationsrate von 78,6% (gemittelt über Interventions- und Kontrollgruppe) reiht sich die „MT-GEORG-Studie“ im Mittelfeld ein und wurde lediglich durch die SWIFT-PRIME und die EXTEND-IA Studie mit 88% und 86% übertroffen. Trotz der guten Rekanalisationsrate fällt auf, dass im Vergleich zu den anderen Thrombektomiestudien wenige Patientinnen und Patienten ein sehr gutes, funktionelles Outcome (mRS 0-2: 23,36% vs. 32,6-71% in anderen Studien) erreichten. Allerdings ist das Outcome unserer Studie nur bedingt vergleichbar, da die mRS zum Zeitpunkt der Entlassung und nicht, wie in den übrigen Studien, nach 90 Tagen erfasst worden ist. Eine potentielle Verbesserung der mRS nach abgeschlossener Rehabilitationsbehandlung konnte in der „MT GEORG-Studie“ somit nicht erfasst werden. Die Mortalität der Interventionsgruppe („mTE plus IVT“) lag mit 26,1% etwa 5% höher als die in der MR CLEAN Studie mit der höchsten Mortalität der Vergleichsstudien. Eine Ursache für die vergleichsweise hohe Mortalität könnte in der vorbestehenden Alltagsunabhängigkeit bestehen, welche in den Studien REVASCAT, ESCAPE und EXTEND-IA wichtige Einschlusskriterien darstellten. Eine mRS größer als 2 und ein Barthel-Index von weniger 90% führten zum Ausschluss aus der Studie. Auch in der SWIFT-Prime Studie wurden lediglich Personen mit einem hohen, funktionellen Alltagsniveau eingeschlossen. In der „MT GEORG- Studie“ waren lediglich 69,7% der Betroffenen vor dem Ereignis selbstversorgend. Der übrige Anteil wurde bereits zu Hause oder in einer Pflegeinstitution betreut. Aufgrund dieser fehlenden Selektion der bisherigen Alltagskompetenz, könnten höhere mRS (auch schon zum Zeitpunkt unmittelbar vor dem ischämischen Hirninfarktes) begründet liegen. Nicht erfasst werden konnte damit, ob nicht auch dennoch ein größerer Anteil der behandelten Patientinnen und Patienten ihren Vorzustand (entsprechend einem niedrigeren, prämorbidem Niveau jedoch mRS > 0) wieder erreichen konnte. Auffällig war außerdem, dass die Rate an symptomatischen, intrakraniellen Blutungen in der Gruppe („mTE plus IVT“) mit 6,1% leicht unter der Rate der MR CLEAN Studie mit der höchsten Rate von 7,7% lag. Hinweise auf vermehrte, intrakraniellen Einblutungen nach systemischer Thrombolyse in einer unselektierten und multimorbiden Kohorte fanden sich nicht. Zusammenfassend kann man sagen, dass sich die Ergebnisse dieser retrospektiven Datenanalyse mit „Real-Life-Daten“ solide eingruppierten. Trotz fehlender Ausschlusskriterien (z.B. Alter, vorherige Alltagsunabhängigkeit, Nachweis eines relevanten Mismatches in der Bildgebung, Eingrenzung des Gefäßverschlusses, Symptombeginn), konnten durch die Behandlung im Klinikum St. Georg ein relevanter Anteil der Patientinnen und Patienten mit proximalem Gefäßverschluss von der Therapie profitieren. Der Rate von

symptomatischen, intrakraniellen Blutungen war im Vergleich nicht erhöht, welches die sichere und profitable Anwendung der intravenösen Thrombolyse auch für multimorbide Menschen untermauert. Ein wichtiger Unterschied unserer Studie ist, dass sowohl die Fallgruppe, als auch die Interventionsgruppe eine mechanische Thrombektomie erhielten. In den verglichenen Studien wurde zumeist eine Gruppe mit erhaltener Standardtherapie (IVT) mit einer Gruppe mit kombinierter IVT und mechanischer Thrombektomie verglichen. Somit wird im Gegensatz zu den fünf publizierten Studien in der „MT GEORG- Studie“ vorrangig der positive Effekt der systemischen Thrombolyse zusätzlich zur endovaskulären Therapie untersucht. In den restlichen Studien wurde vorrangig der positive Effekt des Kathetereingriffes hervorgehoben.

Tabelle 35: Übersicht der Ergebnisse im Kontext fünf großer Studien zur mTE

*die DTGT wurde lediglich in Zeitspannen und nicht in absoluten Zahlen erfasst und ist somit nicht vergleichbar

**die mRS wurde zum Zeitpunkt der Entlassung erfasst und nicht nach 90 Tagen, wie in den Vergleichsstudien

*** zeigte die Gesamtmortalität an, inklusive nicht-schlaganfallbedingten Toden

	MT GEORG	MR CLEAN 98	REVASCA T 99	ESCAPE 100	SWIFT PRIME 101	EXTEND- IA 102
Design	mTE+IV T/ mTE allein	MT+IVT/ IVT	MT+IVT/ IVT	MT+IVT/ IVT	MT+IVT/ IVT	MT+IVT/ IVT
Anzahl Fall/ Kontrolle	115/129	233/267	103/103	165/150	98/98	35/35
Alter	75,1	65,8	65,7	71,0	65,0	68,6
Ausschluss	ICB, fehlende s Mismatch	Symptome >6h	>85 Jahre Symptome > 8h, mRS>1 ASPECTS >7	Symptome > 12 h, großer Infarktke- rn	Symptome >6h, großer Infarktke- rn	IVT > 4,5h, Symptome >6h, Reperfusion > 8h, mRS >0-2

Gefäß- verschlus s	ACI, ACI+M1, M1, M2, A1, A2, P1, P2, Avert, BA	dist. ACI, M1, M2, A1, A2	ACI, M1	ACI+M1, M1, M2	ACI, M1	ACI, M1, M2
NIHSS (Median)	16	17	17	16	17	17
IVT in %	100% (Fallgr.) 47 % (insg.)	89%	73%	76%	98%	100%
DTNT	39 min.	86 min.	112 min.	117 min.	113 min.	136 min.
DTGT	X*	260 min.	269 min.	185 min.	208 min.	210 min.
TICI 2b-3	78,6%	58,7%	66%	72,4%	88%	86%
mRS 0-2	23,36%**	32,6%	43,7%	53%	60,2%	71%
Mortalität (Fallgr.)	26,1%***	21%	18%	10%	9%	9%
ICBs (Fallgr.)	6,1%	7,7%	1,9%	3,6%	0%	0%

5.5 Diskussion der wichtigsten Ergebnisse im Hinblick auf konkrete Handlungsempfehlungen auf den klinischen Alltag

Anhand der erfassten Daten wird klar, dass der ischämische Hirninfarkt in seiner Häufigkeit zunimmt. Die Menschen mit Symptomen des Hirninfarktes werden dabei immer älter und haben mitunter bereits multiple Komorbiditäten. Ungeachtet dessen sollte der Versuch unternommen werden, eine interventionelle Schlaganfallbehandlung durchzuführen. Vorerkrankungen und individuell erfasste Scores können Prädiktoren für ein möglicherweise schlechteres Outcome sein. Insbesondere der CHADS2-VASc Score kann möglicherweise ein Prädiktor für das Outcome, unabhängig vom Vorliegen eines VHF sein und sollte in Zukunft auch für Personen ohne ein VHF erfasst werden. Die betroffene Hirnhemisphäre, sowie die Lokalisation des Gefäßverschlusses sollten keine Instrumente zur Stellung der individuellen Prognose oder gar Therapieentscheidung sein. Unsere Daten legen nahe, dass sowohl eine alleinige mechanische Thrombektomie, als auch eine mit einer IVT kombinierte, mechanische

Thrombektomie, eine Verbesserung des klinischen Outcomes für Patientinnen und Patienten bedeuteten. Die IVT stellte dabei ein sicheres Medikament dar, welches nicht zu einem erhöhten Einblutungsrisiko oder einer erhöhten Mortalität führte. Sie sollte also bei fehlenden Kontraindikationen unbedingt durchgeführt werden. Dabei schien es keinen Unterschied zu machen, ob die IVT in einem Interventionszentrum oder einem Krankenhaus ohne eigene neurologische Abteilung durchgeführt wurde. Die individuellen Diagnostik- und Interventionszeiten (DTIT, DTNT, DTGT) sollten noch konsequenter erfasst werden, um die Effekte des Zeitaspektes auf das therapeutische Ergebnis besser quantifizieren zu können. Dazu sollten standardisierte Protokolle genutzt werden. Weiterhin wäre die Etablierung eines Nachsorgekonzeptes für Patientinnen und Patienten mit Hirninfarkten am Klinikum St. Georg im Sinne einer „Post-Stroke-Ambulanz“ sinnvoll, um auch die Langzeiteffekte der durchgeführten Therapien einschätzen zu können. So wären die Ergebnisse (z.B. 90-Tage- Follow-Up) auch mit anderen Studien vergleichbar. Außerdem könnten Patientinnen und Patienten durch ein Nachsorgekonzept auch in der individuellen Risikoreduktion (z.B.: Ernährungsberatung, medikamentöse Sekundärprophylaxe) erneuter Hirninfarkte unterstützt werden.

5.6 Limitationen der Studie

Es handelt sich um eine retrospektive Datenanalyse, in welcher das klinische Outcome der Patientinnen und Patienten als modifizierte Ranking Skala zum Zeitpunkt der Entlassung erfasst wurde. Damit sind die Ergebnisse nur bedingt auf die Ergebnisse großer Studien übertragbar, welche prospektiv erfolgten und meistens ein 90-Tage-Follow-Up mit Erfassung des klinischen Status enthielten. Eine Aussage über das langfristige Outcome (zum Beispiel nach ergänzender Rehabilitationsbehandlung) der behandelten Personen war somit nicht möglich. Auf eine multiple Testung wurde verzichtet, da aufgrund der vielen erfassten Daten eine hohe Alpha-Fehler-Kumulation erwartet wurde. Die erfassten Daten im Rahmen des klinikinternen Qualitätsmanagements (DTIT, DTNT, DTGT) wurden nicht konsequent erfasst. Ein weiterer Faktor für einen Verlust von diesen Informationen stellte der Großteil der Betroffenen dar, welcher aus externen Krankenhäusern zugewiesen wurde. Der zeitliche Effekt auf das Outcome der Patientinnen und Patienten konnte somit kaum bewertet werden. Für Folgestudien wäre es daher interessant, die externen Zuweisungen genauer zu betrachten und zu ermitteln, ob ein Unterschied zu Personen besteht, welche direkt in ein neurologisches Zentrum eingewiesen wurden.

5.7. Zusammenfassung

In dieser retrospektiven Datenanalyse wurden Charakteristika von 244 Patientinnen und Patienten mit proximalem Gefäßverschluss und anschließender, endovaskulärer Therapie erfasst und deren klinisches Outcome untereinander verglichen. Der positive Effekt der endovaskulären Therapie auf das Outcome der Patientinnen und Patienten (mRS bei Entlassung) konnte in dieser Studie nachgewiesen werden ($p < 0,001$). Darüber hinaus sollten negative Prädiktoren für ein schlechtes Therapieergebnis evaluiert, mögliche Vor- und Nachteile einer kombinierten, systemischen Thrombolyse und die Mortalität der Kohorte betrachtet werden. Es konnte gezeigt werden, dass sich die beiden betrachteten Vergleichsgruppen bezüglich soziodemographischer Faktoren und Schwere der Beeinträchtigung durch die zerebrale Ischämie nicht unterschieden. Die Lokalisationen des proximalen Gefäßverschlusses (betroffenes Gefäß, betroffener Gefäßabschnitt und die betroffene Hirnhemisphäre) waren kein Einflussfaktor für ein schlechtes Outcome oder eine erhöhte Mortalität ($p = 0,466$). Als Prädiktoren für eine schlechtere, funktionelle Alltagskompetenz konnten das Vorliegen einer arteriellen Hypertonie ($p < 0,001$), eines kardialen Vorhofflimmerns ($p = 0,002$), eines Diabetes mellitus ($p = 0,004$) und das Vorliegen einer Demenz ($p = 0,0047$) evaluiert werden. Ein hoher CHADS2-VASc Score bei Personen mit einem Vorhofflimmern war ebenfalls ein Indikator für eine höhere mRS zum Zeitpunkt der Aufnahme ($p = 0,028$) und der Entlassung ($p = 0,004$) und könnte somit auch als möglicher Prädiktor für das Outcome nach endovaskulärer Therapie genutzt werden. Ein Nikotinabusus prognostizierte paradoxerweise ein verbessertes Outcome für Patientinnen und Patienten nach endovaskulärer Therapie ($p = 0,004$). Gute Rekanalisationsraten (TICI 2b und 3) bei der mechanischen Thrombektomie prognostizierten ein besseres Outcome und eine geringere Mortalität ($p < 0,001$). Die meisten Hirninfarkte dieser Kohorte wurden als kardioembolisch beschrieben (43,9% der Gesamtkohorte). Es wurde gezeigt, dass Patientinnen und Patienten, welche vor dem Hirninfarkt selbstversorgend waren, die besten mRS-Ausgangsscores aufwiesen (mRS 4,61 bei Aufnahme vs. mRS 3,94 bei Entlassung). Gefolgt wurden sie von Personen, welche sich bereits in institutioneller Pflege befanden (mRS 4,83 bei Aufnahme vs. mRS 4,70 bei Entlassung). Patientinnen und Patienten, welche sich in häuslicher Pflege befanden, erfuhren eine leichte Verschlechterung der Alltagskompetenz (mRS 4,71 bei Aufnahme vs. mRS 4,92 bei Entlassung). Anhand dieser retrospektiven Arbeit kann geschlussfolgert werden, dass trotz fehlender, strenger Einschlusskriterien (keine Altersgrenze, überschrittenes Zeitfenster nicht als absolutes Ausschlusskriterium, verschiedene Lokalisationen des Gefäßverschlusses, keine Selektion nach bisheriger Alltagskompetenz) relevante Daten für Therapieerfolge vorliegen. Die endovaskuläre Therapie sollte also weiterhin nach

individueller Kosten-Nutzen-Analyse durchgeführt werden. Im betrachteten Beobachtungszeitraum hat sich die jährliche Rate der durchgeführten, mechanischen Thrombektomien um das etwa 2,5-fache erhöht (2017: n=31 vs. 2021: n=73). Dementgegen stand eine Abnahme der durchgeführten, systemischen Thrombolyse um 21,3% im Jahr 2021 seit dem Jahr 2018 mit der höchsten Thrombolyserate von 59,5%. Erklärungsansätze dafür könnten ein erhöhter Anteil von eingeschlossenen Personen außerhalb eines Thrombolysezeitfensters, sowie ein vermehrter Anteil multimorbider und älterer Menschen mit Kontraindikationen für eine systemische Thrombolyse sein. Unabhängig von der Anzahl der durchgeführten IVTs, stellte sich die Therapieform als effektive und sichere Kombination zur mechanischen Thrombektomie zur Verbesserung des klinischen Outcomes für Patientinnen und Patienten dar ($p < 0,001$). Insbesondere das Risiko einer symptomatischen, intrakraniellen Blutung war in der Gruppe „mTE plus IVT“ im Vergleich zur Gruppe „mTE allein“ und Daten aus Vergleichsstudien nicht erhöht (ICB 6,1% in „mTE plus IVT“ vs. 6,2% in „mTE allein“, $p = 0,970$). Auch das generelle Komplikationsrisiko war in der Gruppe „mTE plus IVT“ geringer (Komplikationen bei 60,9% aller Personen in „mTE plus IVT“ vs. 73,6% in „mTE allein“). Die schlaganfallassoziierte Mortalität in der gesamten, untersuchten Stichprobe mit proximalem Gefäßverschluss lag mit 32,38% bei etwa einem Drittel. Die Sterblichkeit lag in der Gruppe „mTE plus IVT“ mit 26,1% niedriger als in der Gruppe mit alleiniger, mechanischer Thrombektomie mit 45%. Das funktionelle Outcome der Gruppe „mTE plus IVT“ lag mit einer mRS von 3,84 deutlich niedriger als die mRS von 4,54 für die Gruppe „mTE allein“ ($p < 0,001$). Mit dieser retrospektiven Datenanalyse konnte gezeigt werden, dass der positive Effekt der mechanischen Thrombektomie durch die Kombination einer IVT noch augmentiert wurde.

6. Literaturverzeichnis

1. Busch MA, Kuhnert R (2017). 12-Monats-Praevalenz von Schlaganfall oder chronischen Beschwerden infolge eines Schlaganfalls in Deutschland. *Journal of Health Monitoring* 2 (1): 70-76.
2. Krishnamurthi RV, Feigin VL, Forouzanfar MH, et al. Global and regional burden of first-ever ischaemic and haemorrhagic stroke during 1990-2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet Glob Health*. 2013;1(5): e259-281.
3. Foerch et al, Die Schlaganfallzahlen bis zum Jahr 2050. *Deutsches Aerzteblatt* 2008; 105(26);467;
4. Kunst AE, Amiri M, Janssen F. The decline in stroke mortality: exploration of future trends in 7 Western European countries. *Stroke*. 2011;42(8):2126-2130.
5. Heuschmann P.U. et al, Schlaganfallhäufigkeit und Versorgung von Schlaganfallpatienten in Deutschland; *Akt Neurol* 2010; 37: 333-340.
6. Dusenbury W, Alexandrov AW. Clinical Localization of Stroke. *Crit Care Nurs Clin North Am*. 2020;32(1):1-19.
7. Sacco RL, Benjamin EJ, Broderick JP, et al. American Heart Association Prevention Conference. IV. Prevention and Rehabilitation of Stroke. Risk factors. *Stroke*. 1997;28(7):1507-1517.
8. Krishnamohan P. Ferri's Clinical Advisor 2017. Philadelphia: Elsevier; 2017. Stroke, acute ischemic; pp. 1209–12.
9. Gladstone DJ, Spring M, Dorian P, et al. Atrial fibrillation in patients with cryptogenic stroke. *N Engl J Med*. 2014;370(26):2467-2477.
10. Wynn GJ, Todd DM, Webber M, et al. The European Heart Rhythm Association symptom classification for atrial fibrillation: validation and improvement through a simple modification. *Europace*. 2014;16(7):965-972.
11. Mattle HP, Schwerzmann M, Seiler Ch. Vorhofflimmern und Hirninfarkt. *Ther Umsch*. 2003;60(9):527-534.
12. Prabhu S, Voskoboinik A, Kaye DM, Kistler PM. Atrial Fibrillation and Heart Failure - Cause or Effect? *Heart Lung Circ*. 2017;26(9):967-974.
13. Rosemann A. Vorhofflimmern. *Praxis*. 2022;111(11):640-652.
14. Pathophysiological Mechanisms of Atrial Fibrillation: A Translational Appraisal.
15. Santos Mateo JJ, Sabater Molina M, Gimeno Blanes JR. Hypertrophic cardiomyopathy. *Med Clin (Barc)*. 2018;150(11):434-442.
16. Davidson P, Rees D, Brighton T, et al. Non-valvular atrial fibrillation and stroke: Implications for nursing practice and therapeutics. *Aust Crit Care*. 2004;17(2):65-73.
17. Feigin VL, Stark BA, Johnson CO, et al. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Neurol*. 2021;20(10):795-820.
18. Boehme AK, Esenwa C, Elkind MSV. Stroke Risk Factors, Genetics, and Prevention. *Circ Res*. 2017;120(3):472-495.
19. Øie LR, Kurth T, Gulati S, Dodick DW. Migraine and risk of stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2020;91(6):593-604.

20. Treadwell SD, Robinson TG. Cocaine use and stroke. *Postgrad Med J*. 2007;83(980):389-394.
21. Chow YL, Teh LK, Chyi LH, Lim LF, Yee CC, Wei LK. Lipid Metabolism Genes in Stroke Pathogenesis: The Atherosclerosis. *Curr Pharm Des*. 2020;26(34):4261-4271.
22. Falk E. Pathogenesis of Atherosclerosis. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47(8):C7-C12.
23. Sakakura K, Nakano M, Otsuka F, Ladich E, Kolodgie FD, Virmani R. Pathophysiology of atherosclerosis plaque progression. *Heart Lung Circ*. 2013;22(6):399-411.
24. Adams HP, Bendixen BH, Kappelle LJ, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke*. 1993;24(1):35-41.
25. Goldstein LB, Jones MR, Matchar DB, et al. Improving the Reliability of Stroke Subgroup Classification Using the Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST) Criteria. *Stroke*. 2001;32(5):1091-1097.
26. Knight-Greenfield A, Nario JJQ, Gupta A. Causes of Acute Stroke. *Radiol Clin North Am*. 2019;57(6):1093-1108.
27. El-Koussy M, Schroth G, Brekenfeld C, Arnold M. Imaging of Acute Ischemic Stroke. *Eur Neurol*. 2014;72(5-6):309-316.
28. Zimmerman RD. Stroke Wars: Episode IV CT Strikes Back. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2004;25(8):1304-1309.
29. Urbach H, Flacke S, Keller E, et al. Detectability and detection rate of acute cerebral hemisphere infarcts on CT and diffusion-weighted MRI. *Neuroradiology*. 2000;42(10):722-727
30. Lansberg MG, Albers GW, Beaulieu C, Marks MP. Comparison of diffusion-weighted MRI and CT in acute stroke. *Neurology*. 2000;54(8):1557-1561.
31. Fiebach J, Jansen O, Schellinger P, et al. Comparison of CT with diffusion-weighted MRI in patients with hyperacute stroke. *Neuroradiology*. 2001;43(8):628-632.
32. Krebs S, Posekany A, Pilz A, et al. CT- versus MRI-Based Imaging for Thrombolysis and Mechanical Thrombectomy in Ischemic Stroke: Analysis from the Austrian Stroke Registry. *J Stroke*. 2022;24(3):383-389.
33. Heiss WD, Zaro-Weber O. Extension of therapeutic window in ischemic stroke by selective mismatch imaging. *Int J Stroke*. 2019;14(4):351-358.
34. Tsivgoulis G, Katsanos AH, Schellinger PD, et al. Advanced Neuroimaging in Stroke Patient Selection for Mechanical Thrombectomy. *Stroke*. 2018;49(12):3067-3070.
35. Markus HS. Cerebral perfusion and stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2004;75(3):353-361.
36. Wei L, Ying DJ, Cui L, Langsdorf J, Ping Yu S. Necrosis, apoptosis and hybrid death in the cortex and thalamus after barrel cortex ischemia in rats. *Brain Res*. 2004;1022(1):54-61.
37. Baron J. The core/penumbra model: implications for acute stroke treatment and patient selection in 2021. *Eur J Neurol*. 2021;28(8):2794-2803.
38. National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med*. 1995;333(24):1581-1587.

39. Henderson SJ, Weitz JI, Kim PY. Fibrinolysis: strategies to enhance the treatment of acute ischemic stroke. *J Thromb Haemost*. 2018;16(10):1932-1940.
40. Emberson J, Lees KR, Lyden P, et al. Effect of treatment delay, age, and stroke severity on the effects of intravenous thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from randomised trials. *Lancet Lond Engl*. 2014;384(9958):1929-1935.
41. Jia X, Wang W, Wu B, Sun X. Intravenous thrombolysis for acute ischemic stroke with extended time window. *Chin Med J (Engl)*. 2021;134(22):2666-2674.
42. Bhatnagar P, Sinha D, Parker RA, Guyler P, O'Brien A. Intravenous thrombolysis in acute ischaemic stroke: a systematic review and meta-analysis to aid decision making in patients over 80 years of age. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2011;82(7):712-717.
43. Hill MD, Coutts SB. Alteplase in acute ischaemic stroke: the need for speed. *The Lancet*. 2014;384(9958):1904-1906.
44. Kroeger H, Nikoubashman O, Dimitrov I, et al. StrokeWatch: An Instrument for Objective Standardized Real-Time Measurement of Door-to-Needle Times in Acute Ischemic Stroke Treatment. *J Stroke Cerebrovasc Dis Off J Natl Stroke Assoc*. 2021;30(9):105962.
45. Ansari J, Triay R, Kandregula S, Adeeb N, Cuellar H, Sharma P. Endovascular Intervention in Acute Ischemic Stroke: History and Evolution. *Biomedicines*. 2022;10(2):418.
46. Goyal M, Menon BK, van Zwam WH, et al. Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials. *The Lancet*. 2016;387(10029):1723-1731.
47. Fiehler J, Gerloff C. Mechanical Thrombectomy in Stroke. *Dtsch Arzteblatt Int*. 2015;112(49):830-836.
48. Dinsmore JE, Tan A. Anaesthesia for mechanical thrombectomy: a narrative review. *Anaesthesia*. 2022;77 Suppl 1:59-68.
49. Yilmaz U, Mühl-Benninghaus R, Reith W. Mechanische Thrombektomie – Technik. *Radiol*. 2016;56(1):12-17.
50. Smith ER, Bethel JA, Smith TB, et al. Stent retriever versus direct aspiration thrombectomy for acute large vessel occlusion: A meta-analysis including 17,556 patients, from MR CLEAN to present. *Clin Neurol Neurosurg*. 2022;213:107122.
51. Munich SA, Vakharia K, Levy EI. Overview of Mechanical Thrombectomy Techniques. *Neurosurgery*. 2019;85(suppl_1):S60-S67.
52. Higashida RT, Furlan AJ. Trial Design and Reporting Standards for Intra-Arterial Cerebral Thrombolysis for Acute Ischemic Stroke. *Stroke*. 2003;34(8).
53. Yang P, Zhang Y, Liu J. LAST₂ CH₂ ANCE: A Summary of Selection Criteria for Thrombectomy in Acute Ischemic Stroke. *Am J Neuroradiol*. 2017;38(9):E58-E59.
54. Hendrix P, Killer-Oberpfalzer M, Broussalis E, et al. Mechanical Thrombectomy for Anterior versus Posterior Circulation Large Vessel Occlusion Stroke with Emphasis on Posterior Circulation Outcomes. *World Neurosurg*. 2022;158:e416-e422.
55. the Italian Registry of Endovascular Treatment in Acute Stroke (IRETAS) Study Group, Cappellari M, Saia V, et al. Different endovascular procedures for stroke with isolated M2-segment MCA occlusion: a real-world experience. *J Thromb Thrombolysis*. 2021;51(4):1157-1162.

56. Psychogios MN, Behme D, Schregel K, et al. One-Stop Management of Acute Stroke Patients: Minimizing Door-to-Reperfusion Times. *Stroke*. 2017;48(11):3152-3155.
57. Bracard S, Ducrocq X, Mas JL, et al. Mechanical thrombectomy after intravenous alteplase versus alteplase alone after stroke (THRACE): a randomised controlled trial. *Lancet Neurol*. 2016;15(11):1138-1147.
58. Busse O, Roether J, Faiss J, et al. Interdisziplinäres neurovaskuläres Netzwerk: Eine neue Struktur zur Versorgung von Schlaganfällen und anderen Hirngefäßerkrankungen in Deutschland. *Nervenarzt*. 2013;84(10):1228-1232.
59. Waje-Andreassen U, Nabavi DG, Engelter ST, Dippel DW, Jenkinson D, Skoda O, Zini A, Orken DN, Staikov I, Lyrer P. European Stroke Organisation certification of stroke units and stroke centres. *Eur Stroke J* 2018; 3: 220-226
60. Neumann-Haefelin et al, The acute care of stroke patients in German stroke units-an analysis of DRG data from 2021 and 2022; *Dtsch Arztebl Int* 2024; 121:200-1
61. Richter, D., Weber, R., Eyding, J., Bartig, D., Misselwitz, B., Grau, A., Hacke, W., & Krogias, C. (2021). Acute ischemic stroke care in Germany - further progress from 2016 to 2019. *Neurological research and practice*, 3(1), 14.
62. Nimptsch U, Mansky T. Stroke unit care and trends of in-hospital mortality for stroke in Germany 2005-2010. *Int J Stroke Off J Int Stroke Soc*. 2014;9(3):260-265.
63. Nikolaus T, Jamour M. [Effectiveness of special stroke units in treatment of acute stroke]. *Z Gerontol Geriatr*. 2000;33(2):96-101.
64. Stroke Unit Trialists' Collaboration. Organised inpatient (stroke unit) care for stroke. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;(4):CD000197.
65. tessa-netzwerk.html. <https://www.sanktgeorg.de/medizinische-bereiche/kliniken-abteilungen/neurologie/tessa-netzwerk.html>
66. Broderick JP, Adeoye O, Elm J. Evolution of the Modified Rankin Scale and Its Use in Future Stroke Trials. *Stroke*. 2017;48(7):2007-2012.
67. National Institutes of Health, National Institute of Neurological Disorders and Stroke. Stroke Scale.
68. Kuszniur Vitturi B, José Gagliardi R. Use of CHADS2 and CHA2DS2-VASc scores to predict prognosis after stroke. *Rev Neurol (Paris)*. 2020;176(1-2):85-91.
69. Lip GYH, Frison L, Halperin JL, Lane DA. Identifying patients at high risk for stroke despite anticoagulation: a comparison of contemporary stroke risk stratification schemes in an anticoagulated atrial fibrillation cohort. *Stroke*. 2010;41(12):2731-2738.
70. Abele-Horn M, Pitten FA. Nosokomiale Pneumonie – Antibiotikatherapie und hygienische Interventionsstrategien. *NeuroIntensiv*. April 30, 2015:287-298.
71. Huttner H, Bardutzky J, Beck J et al (2019) Intrakranieller Druck (ICP), S1-Leitlinie, 2018. In: DEUTSCHE Gesellschaft für Neurologie (Hrsg) Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie
72. Ringleb P., Koehrmann M., Jansen O., et al.: Akuttherapie des ischämischen Schlaganfalls, S2e-Leitlinie, 2022, in: Deutsche Gesellschaft für Neurologie (Hrsg.), Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie.
73. Roy-O'Reilly M, McCullough LD. Age and Sex Are Critical Factors in Ischemic Stroke Pathology. *Endocrinology*. 2018;159(8):3120-3131.

74. Klein T, Unger R. Aktive Lebenserwartung in Deutschland und in den USA. *Z Fr Gerontol Geriatr.* 2002;35(6):528-539.
75. Shiozawa M, Kaneko H, Itoh H, et al. Association of Body Mass Index with Ischemic and Hemorrhagic Stroke. *Nutrients.* 2021;13(7):2343.
76. Fan J, Li X, Yu X, et al. Global Burden, Risk Factor Analysis, and Prediction Study of Ischemic Stroke, 1990–2030. *Neurology.* 2023;101(2):e137-e150.
77. Cipolla MJ, Liebeskind DS, Chan SL. The importance of comorbidities in ischemic stroke: Impact of hypertension on the cerebral circulation. *J Cereb Blood Flow Metab.* 2018;38(12):2129-2149.
78. Uiterwijk R, Staals J, Huijts M, de Leeuw PW, Kroon AA, van Oostenbrugge RJ. Framingham Stroke Risk Profile is related to cerebral small vessel disease progression and lower cognitive performance in patients with hypertension. *J Clin Hypertens.* 2018;20(2):240-245.
79. Lau L, Lew J, Borschmann K, Thijs V, Ekinici EI. Prevalence of diabetes and its effects on stroke outcomes: A meta-analysis and literature review. *J Diabetes Investig.* 2019;10(3):780-792.
80. Migdady I, Russman A, Buletko AB. Atrial Fibrillation and Ischemic Stroke: A Clinical Review. *Semin Neurol.* 2021;41(04):348-364.
81. Diener HC, Wachter R, Wong A, et al. Monitoring for atrial fibrillation prior to patent foramen ovale closure after cryptogenic stroke. *Int J Stroke.* 2023;18(4):400-407.
82. Hachinski V. The convergence of stroke and dementia. *Arq Neuropsiquiatr.* 2018;76:849-852.
83. Hachinski V, Einhäupl K, Ganten D, et al. Preventing dementia by preventing stroke: The Berlin Manifesto. *Alzheimers Dement.* 2019;15(7):961-984.
84. Martial R von, Gralla J, Mordasini P, et al. Impact of smoking on stroke outcome after endovascular treatment. *PLOS ONE.* 2018;13(5):e0194652.
85. Pan B, Jin X, Jun L, Qiu S, Zheng Q, Pan M. The relationship between smoking and stroke: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2019;98(12):e14872.
86. Zhang C, Qin YY, Chen Q, et al. Alcohol intake and risk of stroke: A dose–response meta-analysis of prospective studies. *Int J Cardiol.* 2014;174(3):669-677.
87. Galimanis A, Jung S, Mono ML, et al. Endovascular Therapy of 623 Patients With Anterior Circulation Stroke. *Stroke.* 2012;43(4):1052-1057.
88. Oesch L, Arnold M, Bernasconi C, et al. Impact of pre-stroke dependency on outcome after endovascular therapy in acute ischemic stroke. *J Neurol.* 2021;268(2):541-548.
89. Ghozy S, Kacimi SEO, Azzam AY, et al. Successful mechanical thrombectomy in acute ischemic stroke: revascularization grade and functional independence. *J Neurointerventional Surg.* 2022;14(8):779-782.
90. Patel UK, Kodumuri N, Dave M, et al. Stroke-Associated Pneumonia: A Retrospective Study of Risk Factors and Outcomes. *The Neurologist.* 2020;25(3):39-48.
91. van Kranendonk KR, Kappelhof M, Bruggeman AAE, et al. Hemorrhage rates in patients with acute ischemic stroke treated with intravenous alteplase and thrombectomy versus thrombectomy alone. *J Neurointerventional Surg.* 2023;15(e2):e262-e269.

92. Nydahl P, Margraf NG, Ewers A. Delir bei Patienten mit Schlaganfall: Eine kritische Literaturanalyse zur Feststellung der Risikofaktoren. *Med Klin - Intensivmed Notfallmedizin*. 2017;112(3):258-264.
93. Matsukawa H, Kiura Y, Sakai N, et al. Effect of Endovascular Therapy on Subsequent Decompressive Hemicraniectomy in Cardioembolic Ischemic Stroke with Proximal Intracranial Occlusion in the Anterior Circulation: Sub-Analysis of the RESCUE-Japan Registry 2. *Cerebrovasc Dis Basel Switz*. 2019;48(1-2):9-16.
94. Gomez CR. Time Is Brain: The Stroke Theory of Relativity. *J Stroke Cerebrovasc Dis Off J Natl Stroke Assoc*. 2018;27(8):2214-2227.
95. Jadhav AP, Desai SM, Jovin TG. Indications for Mechanical Thrombectomy for Acute Ischemic Stroke: Current Guidelines and Beyond. *Neurology*. 2021;97(20 Suppl 2):S126-S136.
96. Klauber J, Wasem J, Beivers A, Mostert C, eds. *Krankenhaus-Report 2022: Patientenversorgung während der Pandemie*. Springer Berlin Heidelberg; 2022.
97. Lerch S. Schlaganfall und SARS-CoV-2. *CardioVasc*. 2021;21(5):43-51.
98. Berkhemer OA, Fransen PSS, Beumer D, et al. A Randomized Trial of Intraarterial Treatment for Acute Ischemic Stroke. *N Engl J Med*. 2015;372(1):11-20.
99. Jovin TG, Chamorro A, Cobo E, et al. Thrombectomy within 8 Hours after Symptom Onset in Ischemic Stroke. *N Engl J Med*. 2015;372(24):2296-2306.
100. Goyal M, Demchuk AM, Menon BK, et al. Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2015;372(11):1019-1030.
101. Saver JL, Goyal M, Bonafe A, et al. Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. t-PA alone in stroke. *N Engl J Med*. 2015;372(24):2285-2295.
102. Campbell BCV, Mitchell PJ, Kleinig TJ, et al. Endovascular Therapy for Ischemic Stroke with Perfusion-Imaging Selection. *N Engl J Med*. 2015;372(11):1009-1018.

7. Thesen

1. Die Rate der mTEs hat zwischen 2017 und 2021 signifikant zugenommen, während die Rate der IVTs fiel.
2. Die Schlaganfallassoziierte Mortalität der Gelegenheitsstichprobe mit endovaskulärer Therapie lag bei 32,38% und hat sich in den letzten 5 Jahren nicht signifikant verändert. Sie lag höher in der Gruppe der Personen mit alleiniger mTE.
3. Die kardioembolische Genese war mit 43,9% in der untersuchten Kohorte für die meisten Hirninfarkte verantwortlich.
4. Ein hoher NIHSS bei Aufnahme und ein hoher CHADS2-VASc Score sind mit einem schlechteren Outcome nach endovaskulärer Therapie assoziiert.
5. Das Vorliegen einer arteriellen Hypertonie, eines kardialen Vorhofflimmerns, einem Diabetes mellitus und einer Demenz prognostizierten ein schlechteres Outcome nach endovaskulärer Therapie.
6. Es bestand ein paradoxer Zusammenhang zwischen dem Raucherstatus und der mRS bei Entlassung.
7. Die vom Hirninfarkt betroffene Hirnhemisphäre (links oder rechts), sowie der Ort des Gefäßverschlusses hatten keinen signifikanten Einfluss auf das Outcome oder die Mortalität.
8. Die endovaskuläre Therapie bedeutete im Durchschnitt eine deutliche Verbesserung aller Personen zum Zeitpunkt der Entlassung. Patientinnen und Patienten mit guter Rekanalisationsrate (TICI 3-2b) wiesen ein besseres, funktionelles Alltagsniveau und eine niedrigere Sterblichkeit auf.
9. In dieser Gelegenheitsstichprobe bestand ein deutlicher Vorteil im klinischen Outcome für Patientinnen und Patienten mit kombinierter, systemischer Thrombolyse und mechanischer Thrombektomie.
10. Es bestand, verglichen mit der Kontrollgruppe, in der Prüfgruppe „mTE plus IVT“ kein erhöhtes Risiko für eine symptomatische, intrakranielle Blutung.

Erklärungen

(1) Ich erkläre, dass ich mich an keiner anderen Hochschule einem Promotionsverfahren unterzogen bzw. eine Promotion begonnen habe.

(2) Ich erkläre, die Angaben wahrheitsgemäß gemacht und die wissenschaftliche Arbeit an keiner anderen wissenschaftlichen Einrichtung zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht zu haben.

(3) Ich erkläre an Eides statt, dass ich die Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe. Alle Regeln der guten wissenschaftlichen Praxis wurden eingehalten; es wurden keine anderen als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt und die den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht.

Datum, Unterschrift

Danksagung

Ich möchte mich in erster Linie bei Herrn PD Dr. med. habil. Torsten Kraya, Chefarzt und Leiter der Klinik für Neurologie im Klinikum St. Georg Leipzig, für die Chance bedanken, unter engmaschiger Betreuung, konstruktiver Kritik und spannender Zusammenarbeit gemeinsam an dieser Studie gearbeitet haben zu dürfen. Vielen Dank für die stetige Motivation und Ihrer Begeisterung an der wissenschaftlichen Arbeit, welche Sie immer wieder auf mich übertrugen. Ohne Ihren Zuspruch und Ihre Unterstützung wäre diese Arbeit nicht entstanden.

Weiterer, ausdrücklicher Dank gilt Herrn Jan Zinke, Oberarzt in der Klinik für Neurologie des Klinikum St. Georg Leipzig, welcher mir als Berater mit seiner exzellenten, fachlichen Expertise und Genauigkeit jederzeit zuverlässig zur Seite stand.

Ich möchte Herrn Prof. Dr. rer. nat. Stefan Watzke, leitendem Psychologen der medizinischen Psychologie im Universitätsklinikum Halle (Saale) danken, welcher mich im Rahmen der statistischen Fragestellungen überaus geduldig und außergewöhnlich lehrreich, abseits der regulären Arbeitszeiten, beriet.

Ein besonderer Dank gilt meinem Großvater Karl Oswald Stalla, dessen anhaltende Ermunterung und fortlaufendes Interesse für die Promotion im Wesentlichen zur Fertigstellung dieser Arbeit beitrugen.