

Aus der Klinik für Neurologie und Neurologische Intensivmedizin
München Klinik Harlaching
Akademisches Lehrkrankenhaus der Ludwig-Maximilians-Universität München



**Klinisches Outcome prämorbid funktionell abhängiger
Schlaganfallpatienten nach Verlegung zur endovaskulären
Thrombektomie in einem telemedizinischen Netzwerk**

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München

vorgelegt von
Laura Paternoster

aus
Zwiesel

Jahr
2024

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität München

Erstes Gutachten: Prof. Dr. med. Roman Haberl

Zweites Gutachten: Prof. Dr. Christoph Trumm

Drittes Gutachten: Priv. Doz. Dr. Steffen Tiedt

Promovierter Mitbetreuer: Prof. Dr. Jan Rémi

Dekan: Prof. Dr. med. Thomas Gudermann

Tag der mündlichen Prüfung: 20.09.2024

Inhaltsverzeichnis

Zusammenfassung	iv
Abstract	vii
Abbildungsverzeichnis	ix
Tabellenverzeichnis	xi
Abkürzungsverzeichnis	xii
1 Einleitung	1
1.1 Schlaganfall Epidemiologie	1
1.2 Krankheitsbild und Verlauf	1
1.3 Ischämischer Schlaganfall	2
1.3.1 Arterielle Versorgung des Gehirns	2
1.3.2 Ätiologie	3
1.3.3 Therapieformen	4
1.4 Versorgung von Schlaganfallpatienten	7
1.4.1 Stroke Units	7
1.5 Schlaganfallversorgung im ländlichen Raum	8
1.5.1 Telemedizinische Netzwerke	8
1.6 Versorgungskonzepte von Thrombektomiepatienten	9
1.7 Schlaganfallpatienten mit präorbider funktioneller Abhängigkeit	10
1.8 Ziel und Fragestellung der Studie	13

2	Methoden	15
2.1	Studiendesign und Studienpopulation	15
2.1.1	TEMPiS Netzwerk und das FIT-Register	15
2.2	Datenerhebung	17
2.3	Untersuchte Variablen	18
2.3.1	Neurologisches und radiologisches Assessment	19
2.3.2	Klinisches Outcome	20
2.3.3	Prozesszeiten	21
2.3.4	Erfassung des Behandlungserfolges nach EVT	22
2.4	Statistische Auswertung	22
3	Ergebnisse	25
3.1	Baselinecharakteristika	25
3.1.1	Demographische Merkmale des Patientenkollektivs	25
3.1.2	Vorerkrankungen und Ätiologie	28
3.1.3	Bildgebung	29
3.2	Prozesscharakteristika	30
3.2.1	Durchgeführte Prozedur	31
3.3	Darstellung der Outcome Qualität	34
3.3.1	Klinische Outcomes	34
3.3.2	Outcome der Patienten mit durchgeführter EVT	36
4	Diskussion	39
4.1	Diskussion der Ergebnisse	39
4.1.1	Zusammenfassung der Hauptergebnisse	39
4.1.2	Baselinecharakteristika	42
4.1.3	Prozesscharakteristika	44
4.2	Limitationen und Stärken	47
4.2.1	Definition des vorteilhaften Outcome	49
4.3	Ausblick	50
	Literaturverzeichnis	51

Zusammenfassung	iii
Danksagung	70
Affidavit	72
Publikationsliste	75

Zusammenfassung

Studien legen nahe, dass prämorbid funktionell abhängige Schlaganfallpatienten möglicherweise von einer endovaskulären Therapie (EVT) profitieren können, wenn auch in geringerem Maße als Patienten ohne prämorbid funktionelle Abhängigkeit. In ländlichen Kliniken erfordert die Durchführung einer EVT in der Regel eine zeitaufwändige sekundäre Verlegung der Patienten in ein spezialisiertes Schlaganfallzentrum. Das Ziel dieser Studie war es festzustellen, ob prämorbid funktionell abhängige Patienten nach interhospitaler Verlegung dennoch von einer EVT profitieren können.

In dieser retrospektiven Analyse wurden Patienten eingeschlossen, die zwischen Februar 2018 und Januar 2020 von einer der 14 Kooperationskliniken für eine EVT in ein Schlaganfallzentrum verlegt wurden. Patienten mit prämorbid funktioneller Abhängigkeit wurden mit Patienten ohne prämorbid funktionelle Abhängigkeit verglichen. Prämorbid funktionelle Abhängigkeit wurde definiert als ein Wert von ≥ 3 auf der modified Rankin Scale (mRS). Die Prozesscharakteristika umfassten die EVT-Rate und Prozesszeiten. Das primäre Outcome der Analyse war ein vorteilhaftes Outcome nach 3 Monaten, definiert als mRS-Wert von 0 bis 2 oder Rückkehr zum vorherigen funktionellen Status. Sekundäre Outcomes umfassten die Rückkehr zum prämorbid mRS-Wert, Mortalität nach 90 Tagen und Komplikationen im Verlauf.

Von den 247 eingeschlossenen Patienten wiesen 54 (21,9%) einen prämorbid funktionell abhängigen Status auf. Diese Patienten waren signifikant älter, häufiger weiblich und hatten mehr Komorbiditäten als die Patienten in der Kontrollgruppe. Nach der Verlegung erhielten 28 (52,8%) der prämorbid funktionell abhängigen und 122 (64,9%; $p=0,166$) der funktionell unabhängigen Patienten eine Therapie mittels EVT. Die EVT wurde bei prämorbid funktionell abhängigen Patienten jedoch häufiger aufgrund mangelnder Erfolgsaussichten nicht durchgeführt (20,8% vs. 8,5%; $p=0,166$).

Die Zeit von der Ankunft in der Klinik bis zum Start der Verlegung war signifikant länger bei Patienten mit präorbider funktioneller Abhängigkeit (Median 130min vs. 113min, $p=0,050$). Präorbide funktionelle Abhängigkeit ging einher mit einer geringeren Chance auf ein vorteilhaftes Outcome nach Verlegung zur EVT (24,5% vs. 40,9%; $p=0,029$). Darüber hinaus wurde eine Tendenz zu höheren Sterberaten bei präorbid funktionell abhängigen Patienten beobachtet (37,0% vs. 24,0%; $p=0,055$). Dennoch konnten 24,5% der Patienten zu ihrem funktionellen Status vor dem Schlaganfall zurückkehren (24,5% vs. 13%; $p=0,039$). Die Komplikationsraten zeigten keine Unterschiede zwischen den Patientengruppen.

Präorbid funktionell abhängige Patienten könnten nur in geringem Maße von einer Verlegung zur EVT profitieren. Zukünftige Forschung sollte klären, ob diese Patienten besonders anfällig für lange Verzögerungen sind und ob alternative Ansätze, welche die sekundäre Verlegung zwischen Kliniken ersetzen, das funktionelle Ergebnis bei diesen Patienten verbessern können.

Abstract

Studies suggest that prestroke dependent patients with large vessel occlusion can benefit from endovascular thrombectomy (EVT), albeit to a lesser extent than patients without prestroke disability. In rural clinics, EVT usually involves time-consuming secondary transfer of patients to an urban intervention center. Aim of this study was to determine, if prestroke disabled patients can still benefit from EVT after interhospital transfer.

We retrospectively analysed patients who were transferred for EVT from 14 rural primary stroke centers to intervention centers (02/2018-01/2020). Patients with and without prestroke disability (defined as prestroke mRS ≥ 3) were compared. Process and procedural characteristics included rate of EVT and time to treatment. Primary outcome was favorable Outcome after 3 months, defined as mRS 0-2 or return to prestroke functional status. Secondary outcomes included mortality, return to prestroke mRS and complications.

Among 247 patients, 54 (21,9%) showed prestroke dependence. Dependent patients were significantly older, more often female and more often suffering from comorbidities. EVT was performed in 28 (52,8%) dependent versus 122 (64,9%; $p=0,166$) non-dependent patients after transfer. In 11 (20,8%) versus 16 patients (8,5%) EVT was dismissed for lack of salvageable brain tissue after transfer (20,8% vs. 8,5%; $p=0,166$). Median time from arrival at the clinic to start of transfer was significantly longer in patients with prestroke disability (130 minutes vs. 113 minutes, $p=0,050$). Premorbid dependent status was associated with less favorable functional outcome (24,5% vs. 40,9%; $p=0,029$) and a trend towards increased mortality (37,0% vs. 24,0%; $p=0,055$). Nevertheless, a quarter of the prestroke dependent patients returned to their prestroke condition (24,5% vs. 13%; $p=0,039$). Complication rates were similar in both groups.

Prestroke disabled patients might only benefit to a small extent from interhospital transfer for EVT. Future research should address whether these patients are particularly vulnerable to long time delays and whether alternative approaches that replace interhospital transfer can increase functional outcome in these patients.

Abbildungsverzeichnis

3.1	Patientenkollektiv	26
3.2	Verteilung des Alters	28
3.3	Zeit zwischen Ankunft in der Kooperationsklinik bis zum Start der Verlegung zur EVT	32
3.4	Durchgeführte Prozedur nach prämorbidem mRS-Wert[95]	33
3.5	Verteilung der modified Rankin Scale nach 90 Tagen	35

Tabellenverzeichnis

3.1	Baselinecharakteristika und Ätiologie	27
3.2	Bildgebung	29
3.3	Prozesscharakteristika	30
3.4	Durchgeführte Prozedur	33
3.5	Klinische Outcomes	34
3.6	Outcome der EVT Subgruppe	37

Abkürzungsverzeichnis

A. Arteria

Aa. Arterie

AHA American Heart Association

ASA American Stroke Association

ASPECTS Alberta Stroke Program Early CT Score

CT Computertomographie

DALY Disability Adjusted Life Year

DGN Deutsche Gesellschaft für Neurologie

DSG Deutsche Schlaganfall Gesellschaft

DWI diffusion-weighted imaging

EVT endovaskuläre Thrombektomie

FIT Flying Intervention Team

FLAIR Fluid attenuated inversion recovery

ICH intrakranielle Hämorrhagie

IVT intravenöse Thrombolyse

KI Konfidenzintervall

km Kilometer

MI Mobile Interventionalist

min Minuten

mRS modified Rankin Scale

MRT Magnetresonanztomographie

MSU Mobile Stroke Unit

mTICI modified Thrombolysis In Cerebral Infarction

NIHSS National Institutes of Health Stroke Scale

OR Odds Ratio

q1q3 1. Quartil und 3. Quartil

rSU regionale Stroke Unit

SOP Standard Operating Procedure

TEMPiS Telemedizinisches Projekt zur integrierten Schlaganfallversorgung

TICI Thrombolysis in Cerebral Infarction

TOAST Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment

T-SU telemedizinisch vernetzte Stroke Unit

üSU überregionale Stroke Unit

vs. versus

Z.n. Zustand nach

Zur Verbesserung der Lesbarkeit und zur Vermeidung von Missinterpretationen wurden im Fachgebiet anerkannte Begrifflichkeiten aus dem Englischen teilweise übernommen, falls keine gleichwertige deutsche Übersetzung zu finden war. Aus Gründen der leichteren Lesbarkeit wird zudem in der vorliegenden Dissertation das generische Maskulinum verwendet. Dies impliziert jedoch keine Benachteiligung des weiblichen Geschlechts, sondern soll im Sinne der sprachlichen Vereinfachung als geschlechtsneutral zu verstehen sein.

1 Einleitung

1.1 Schlaganfall Epidemiologie

Basierend auf epidemiologischen Daten war der Schlaganfall weltweit im Jahr 2019 mit 6,55 Millionen Toten die zweithäufigste Todesursache und rangierte damit direkt hinter der Koronaren Herzkrankheit als häufigste Ursache [1]. Mit einem Anstieg der Disability Adjusted Life Years (DALYs) um 32% zwischen 1990 und 2019, also einem Anstieg der Gesamtlast einer Krankheit, ist der Schlaganfall zunehmend ein bedeutender Auslöser für Behinderung im Erwachsenenalter weltweit [2, 1]. Auch in Deutschland haben der Schlaganfall und die teilweise damit einhergehenden chronischen Beschwerden mit einer 12-Monats-Prävalenz von 2,3% eine große Auswirkung auf das deutsche Gesundheitssystem [3].

Obwohl in westlichen Ländern in den letzten Jahren eine Abnahme der Schlaganfallhäufigkeit verzeichnet wurde, wird durch den demografischen Wandel und verbesserte Überlebenschancen erwartet, dass der absolute Anteil der Menschen, die mit den Folgen eines Schlaganfalls leben, um 27% ansteigen wird [4]. Trotz Fortschritten in Prävention und Therapie bleibt der Schlaganfall in diesem Kontext eine Erkrankung von besonderer Relevanz.

1.2 Krankheitsbild und Verlauf

Unter dem Begriff Schlaganfall werden verschiedene Erkrankungen zusammengefasst, deren zentrales Merkmal eine plötzlich auftretende Schädigung eines Hirnareals ist, die infolge einer Durchblutungsstörung (ischämischer Schlaganfall) oder durch eine Hirnblutung (hämorrhagischer Schlagan-

fall) entsteht. Das globale Lebenszeitrisiko für einen Schlaganfall liegt für Menschen über 25 Jahre bei 24,9 % [5]. Obwohl etwa 80-85% aller Schlaganfälle Infarkte sind, ist die Mortalität bei hämorrhagischen Schlaganfällen höher. Ein Schlaganfall ist ein akutes Ereignis und muss notfallmäßig versorgt werden. Um die Überlebenschancen und das Outcome der Betroffenen zu erhöhen, spielt Zeiteffizienz eine wichtige Rolle [6].

Innerhalb des ersten Jahres nach einem Schlaganfall versterben etwa ein Fünftel der Patienten [7, 8, 9]. Von den überlebenden Personen bleiben circa 40% weiterhin längerfristig in ihrem Alltag eingeschränkt [8, 9, 10]. Häufige bleibende Defizite sind Extremitäten- und Facialispareesen, Sensibilitätsstörungen, Aphasie und Dysarthrie. Daneben treten auch Depressionen, Angststörungen und Fatigue als häufige Komplikationen auf, sowie kognitive Beeinträchtigung und Epilepsie durch Läsionen als Folge des Schlaganfalles [11]. Die Prävalenz einer Depression nach einem Schlaganfall variiert im ersten Jahr zwischen 20 und 50 Prozent, je nach angewandter Studienmethode und den verwendeten Diagnosekriterien. [12].

1.3 Ischämischer Schlaganfall

1.3.1 Arterielle Versorgung des Gehirns

Das Gehirn wird versorgt durch ein dichtes Netzwerk an Blutgefäßen, welches eine adäquate Versorgung an Sauerstoff und Nährstoffen garantiert. Die Hirnabschnitte in der vorderen und mittleren Schädelgrube werden überwiegend von der Arteria (A.) carotis interna versorgt. Diese verzweigt sich für gewöhnlich in eine A. cerebri anterior und eine A. cerebri media. Die hinteren Abschnitte, der Hirnstamm sowie Teile des Cerebellums werden dagegen von den Arterie (Aa.) vertebrales und der A. basilaris versorgt. [13]

Die A. cerebri anterior und ihre Äste versorgen den Frontallappen inklusive Mantelkante, Anteile des Hypothalamus und des Globus pallidus und anteroinferiore Anteile des Kopfes des Nucleus caudatus. Die A. cerebri media ist ein Endast der A. carotis interna und setzt deren Verlauf fort. Sie versorgt einen Großteil des Frontal-, Temporal- und Parietallappens als auch Teile der Basalganglien, darunter das Knie der Capsula interna, Teile des Putamen und des Globus pallidum. Der Verschluss

der A. cerebri media oder ihrer Äste ist der häufigste Gefäßverschluss des vorderen Stromgebietes. [13]

Die zwei Aa. vertebrales vereinen sich in der A. basilaris, welche Äste für den Pons und Teile des Cerebellums abgibt und sich in einer terminalen Bifurkation in zwei Aa. cerebri posteriores aufteilt. Diese versorgen Teile des Mesencephalon und Diencephalon, sowie die inferiore Seite des Okzipital- und Temporallappens, Thalamus und Area striata [13]. Ein Verschluss des vertebrobasilären Stromgebietes ist aufgrund seiner Versorgung des Hirnstammes und damit verbundenen lebenswichtigen Funktionen mit der schlechtesten Prognose verbunden und führt unbehandelt in etwa 90% der Fälle zum Tod [14].

Bei einem ischämischen Schlaganfall unterscheidet man zwischen dem Infarktkern, der das irreversibel geschädigte Gehirngewebe darstellt, und der Penumbra, einem kritisch perfundierten Areal. Die Penumbra weist zwar einen gestörten Funktionsstoffwechsel auf, hat jedoch noch einen erhaltenen Strukturstoffwechsel. Daher ist die neuronale Dysfunktion hier also prinzipiell reversibel. Die Entwicklung der Penumbra hin zum Infarkt ist ein dynamisches Geschehen, weshalb Therapien, die die Reperfusion des Gewebes zum Ziel haben, zeitnah erfolgen müssen. [15] Pro Minute gehen bei einem ischämischen Schlaganfall etwa 1,9 Millionen Neuronen irreversibel verloren. Aus diesem Grund gilt seit Langem das zentrale Dogma der Schlaganfalltherapie: „Time is brain“ [6]. Die Schwere eines ischämischen Schlaganfalles hängt unter anderem von der kollateralen Perfusion und dem Grad der Perfusionsstörung ab. [15] Patienten mit einer guten Kollateralisierung profitieren eher von einer rekanalisierenden Therapie als Patienten mit einem schlechten kollateralen Status. Zusätzlich weisen Patienten mit unzureichender Kollateralversorgung eine erhöhte Mortalität auf [16].

1.3.2 Ätiologie

Zu den Hauptmechanismen, die einen ischämischen Schlaganfall verursachen, gehören hauptsächlich die kardiale Embolisation sowie die Arteriosklerose, die sich in Form einer Makroangiopathie oder Mikroangiopathie manifestieren kann. Andere Ursprünge für einen ischämischen Schlaganfall sind inflammatorische Geschehen, wie Arteriitis, venöse Sinusthrombose, Vasospasmen sowie hämatologische Erkrankungen.[15]

Die ischämischen Insulte können anhand ihrer Ätiologie mit der Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST)-Klassifikation in fünf Subtypen unterteilt werden [17]:

- (1) Makroangiopathisch (> 50%ige Stenose oder Verschluss einer mittleren oder großen Hirnarterie durch atherosklerotische Veränderungen)
- (2) Kardioembolisch (mind. eine kardiologische Emboliequelle muss nachgewiesen werden)
- (3) Mikroangiopathisch lakunär (Makroangiopathie und eine kardiale Emboliequelle müssen ausgeschlossen werden, das Vorliegen eines Diabetes mellitus oder Hypertonie stützen die Klassifizierung)
- (4) andere Ätiologie (Vaskulitis, Dissektion, Koagulopathie oder andere hämatologische Erkrankungen)
- (5) Unbekannte Ursache (trotz umfangreicher Diagnostik keine Ursache eruierbar oder das Vorhandensein mehrerer konkurrierender Ursachen)

1.3.3 Therapieformen

Beim akuten ischämischen Schlaganfall stehen zwei kausale Therapieformen zur Verfügung: Die intravenöse Thrombolyse (IVT), bei der ein Medikament intravenös verabreicht wird, um den Thrombus aufzulösen, und die endovaskuläre Thrombektomie (EVT), bei der während eines operativen Eingriffs mithilfe eines Katheters der Thrombus aus der Arterie entfernt wird.

Intravenöse Thrombolyse

Die IVT wird innerhalb eines 4,5-Stunden-Fensters ohne Altersgrenze von der aktuellen Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) empfohlen [18, 19, 20, 21]. Dabei wird intravenös der rekombinante Gewebefibrinolyseaktivator Alteplase genutzt. Durch die Aktivierung des Plasminogen zu Plasmin wird Fibrin, das Hauptgerüst von Blutgerinnseln, gespalten und der Thrombus aufgelöst [20]. Als individueller Heilversuch soll die IVT auch zwischen 4,5 und 9 Stunden nach Symptombeginn zur Anwendung kommen. Dabei gilt als Voraussetzung das Vorliegen eines

diffusion-weighted imaging (DWI)/Fluid attenuated inversion recovery (FLAIR) Mismatches oder eines Perfusions-Diffusions-Mismatches in der Magnetresonanztomographie (MRT) oder Computertomographie (CT), also das Vorliegen einer bildmorphologischen Diskrepanz zwischen Gewebe mit Perfusionsminderung und Infarktkern. Da sich ein Infarktareal in der FLAIR-Sequenz erst nach ungefähr 4,5h demarkiert zeigt, geht man bei einem DWI/FLAIR Mismatch von einem frischen Infarktgeschehen aus. [22, 23, 24] Der Erfolg der IVT ist sehr zeitabhängig[21]. Zudem gibt es eine Reihe von Kontraindikationen für die IVT, wie aktive Blutung, kürzlich stattgefundenene Operation oder Antikoagulation [25]. Eine der schwerwiegendsten Komplikationen der IVT ist die intrakranielle Hämorrhagie (ICH). Studien zeigten, dass trotz des erhöhten Risikos für eine ICH nach IVT vermehrt ein positives funktionelles Outcome erreicht werden konnte [24, 23]. Ein wesentlicher Vorteil der IVT besteht in ihrer einfachen Umsetzbarkeit, die kein spezielles Equipment oder eine hohe technische Expertise erfordert. Dadurch kann diese Therapieform auch in abgelegenen Kliniken durchgeführt werden.

Endovaskuläre Thrombektomie

Über mehrere Jahre hinweg war die IVT die einzige Therapie für den akuten ischämischen Insult, bis fünf randomisierte Studien im Jahr 2015 gezeigt haben, dass die EVT das Potenzial hat, das klinische und funktionelle Ergebnis bei Patienten mit arteriellen Großgefäßverschlüssen zu verbessern. [26, 22, 27, 28, 29]. Die Ergebnisse wurden 2016 durch die THRACE Studie bestätigt [30].

Im Rahmen der EVT wird ein Führungskatheter über die Leistenarterie so weit distal in die betroffene Hirnarterie vorgeschoben, wie eine atraumatische Positionierung möglich ist. Die intrakranielle Positionierung erfolgt dann mit einem Mikrokatheter, der mithilfe eines Mikrodrahtes geführt wird.[31] Abhängig von der individuellen Entscheidung des interventionellen Neuroradiologen und der spezifischen Situation können anschließend sowohl ein Stent-Retriever als auch/oder ein Aspirationskatheter eingesetzt werden, um den Thrombus zu entfernen. Der Stent-Retriever besteht aus einem Geflecht, welches sich nach Freisetzen an die Gefäßwand anlagert und bei Rückzug das Gerinnsel entfernt. Bei Verwendung des Aspirationskatheters wird unter Sog der Thrombus entfernt.[31, 32] Diese Verfahren werden in Kliniken mit überregionalen Stroke Units durchgeführt, da dort Neuroradiologen zur Verfügung stehen.

Die gegenwärtige Forschungslage weist keinen signifikanten Unterschied im Behandlungsergebnis zwischen der Anwendung eines Aspirationskatheters und eines Stent-Retrievers auf [33, 34, 35]. Die EVT kann unter einer Sedierung oder in Vollnarkose durchgeführt werden. Allerdings ergab eine Metaanalyse einen Vorteil der Vollnarkose hinsichtlich der Rekanalisationsraten und des funktionellen Ergebnisses im Vergleich zur Sedierung oder der Lokalanästhesie. [36]

Indikation für eine Thrombektomie stellt ein akut aufgetretenes, anhaltendes neurologisches Defizit dar. Die EVT wird empfohlen bei Verschluss einer großen hirnversorgenden Arterie des vorderen Kreislaufs, die dazu passende Symptomatik und einem Symptombeginn, der höchstens 6h zurückliegt [19]. Beim Heranziehen einer Perfusionsbildgebung kann auch in einem größeren Zeitfenster behandelt werden [37, 38]. Zudem kann die EVT auch bei Verschlüssen kleinerer Gefäße oder bei Verschlüssen des hinteren Kreislaufes von Vorteil sein [19]. Sofern keine Kontraindikationen vorhanden sind, sollte eine EVT im 4,5h Zeitfenster mit der IVT kombiniert werden [39]. Bei Patienten mit akutem Basilarisverschluss zeigte sich ein signifikanter Vorteil für das Outcome nach Behandlung mit der EVT, wobei vermutlich ein längeres Zeitfenster bis zur Therapie als bei einem Verschluss der vorderen Zirkulation gegeben ist [40, 41].

Infolge der EVT können Komplikationen auftreten, die in fünf Kategorien eingeteilt werden können: [42]

- (1) Komplikationen hervorgerufen durch die arterielle Punktion beziehungsweise die Leistenpunktion (wie Hämatome, Infektionen, Thrombosen)
- (2) Komplikationen durch Medikation und Kontrastmittelgabe (wie allergische Reaktionen, Blutungen, Übelkeit, Hypotension)
- (3) systemische Komplikationen (Herzinfarkt, Arrhythmien, Niereninsuffizienz)
- (4) Anästhesie assoziierte Komplikationen (wie Übelkeit, Aspiration, Hypotension)
- (5) Device bezogene Komplikationen (Dissektion, Vasospasmen, katheterverursachte Embolisaton)

In verschiedenen Studien wurde insgesamt eine Komplikationsrate von 4-27% festgestellt. [43].

Am häufigsten treten dabei Vasospasmen auf, die einen Anteil von 3,9-23% ausmachen. Bisher wurde jedoch noch von keinem Fall von klinischer Verschlechterung, der direkt mit einem Vasospasmus in Verbindung steht, berichtet [43, 27, 44]. Die oben genannten Komplikationen hatten keinen signifikanten Einfluss auf das bessere Ergebnis nach einer EVT im Vergleich zur ausschließlichen IVT [26, 22, 27, 28, 29].

1.4 Versorgung von Schlaganfallpatienten

In der Akutversorgung des Schlaganfalles spielen mehrere Faktoren eine Rolle. Nach der Triage des Patienten in der Notaufnahme, welche innerhalb kürzester Zeit geschehen sollte, folgt direkt die Basistherapie mit Überwachung des neurologischen Status und Sicherung der Vitalparameter. Währenddessen gilt es so schnell wie möglich den Moment des Symptombeginns zu eruieren und falls dieser nicht beobachtet wurde, die Zeit, als der Patient zuletzt ohne Symptome gesehen wurde zu erfragen. Daraufhin erfolgt die schnellstmögliche Durchführung einer CT zum Ausschluss einer Hirnblutung oder anderer Läsionen. Erst dann kann gegebenenfalls eine Therapie mittels IVT eingeleitet werden.

1.4.1 Stroke Units

Nach der Diagnostik und Therapie erfolgt die Versorgung von Schlaganfallpatienten zunehmend in stationären und spezialisierten Organisationseinheiten im Krankenhaus. Diese sogenannten Stroke Units wurden in Deutschland seit 1995 vermehrt eingerichtet. Der Erfolg und die Überlebenschance der damals einzigen Therapie, der Thrombolysetherapie, war stark abhängig von der Expertise des behandelnden Krankenhauses. [45] Die Behandlung auf einer Stroke Unit erhöht die Wahrscheinlichkeit eines positiven Outcomes für den Patienten, verringert die Letalität und reduziert das Risiko für Behinderungen oder Pflegebedürftigkeit infolge des Schlaganfalls im Vergleich zu Patienten in Krankenhäusern ohne etablierte Stroke Unit [46]. In Deutschland können Kliniken, die Schlaganfälle behandeln, in drei zertifizierte Kategorien unterteilt werden. Durch die Deutsche Schlaganfall Gesellschaft (DSG) sind die regionale Stroke Unit (rSU), die telemedizinisch vernetzte Stroke Unit (T-SU) und die überregionale Stroke Unit (üSU), mit der Möglichkeit einer

EVT vor Ort, definiert worden [47]. In der rSU muss eine neurologische Kompetenz in der Dienstzeit mit Rufbereitschaft zur Verfügung stehen. Überregionale Stroke Units müssen zusätzlich eine 24/7-Interventionsbereitschaft gewährleisten können. [47]

1.5 Schlaganfallversorgung im ländlichen Raum

Die Akutversorgung von Schlaganfallpatienten weist erhebliche Unterschiede in Bezug auf die Verfügbarkeit von Therapien, Prozesszeiten und Outcome auf, abhängig von der Herkunftsregion des Patienten [48]. Patienten aus entlegeneren Regionen, deren primäre Schlaganfallversorgung durch das lokale Krankenhaus sichergestellt wird und die mehr als eine Stunde von der nächsten üSU entfernt wohnen, weisen eine niedrigere Rate der EVT und eine längere Zeitspanne bis zur Einleitung der Therapie auf [49, 50, 51]. Ländliche Kliniken haben seltener die Ressourcen und Erfahrung eine EVT durchzuführen, weshalb Patienten sekundär verlegt werden müssen. Längere Prozesszeiten im Rahmen eines interhospitalen Transfers können jedoch wiederum die Chance auf ein gutes Outcome nach der EVT reduzieren [52].

1.5.1 Telemedizinische Netzwerke

1999 entwickelten Steven Levine und Mark Gorman das „Telestroke“ Konzept auf Basis bereits existierender Technologien zum Einsatz der Telemedizin in der akuten Schlaganfallbehandlung [53]. Dabei sollten meist ländliche, neurologisch nicht spezialisierte Kliniken mit spezialisierten Schlaganfallzentren vernetzt werden [53]. Nachdem Studien gezeigt hatten, dass der mittels Telemedizin erhobene National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) sowie die korrekte Entscheidung für eine IVT eine hohe Übereinstimmung mit den direkt beim Patienten erhobenen Daten aufwies, wurde das telemedizinische Konzept weltweit vermehrt eingesetzt [54, 55, 56]. Auch die nachgewiesene Kosteneffizienz war ein ausschlaggebender Punkt [57].

Sofern neurologische Expertise vor Ort nicht 24/7 gegeben ist, sind telemedizinisch vernetzte Stroke Units in vielen Gegenden ein wichtiger Bestandteil der Schlaganfallversorgung [58, 59]. 2021 waren 225 Kliniken in Deutschland an eines der 22 telemedizinischen Netzwerke angeschlossen und

sicherten so die Schlaganfallversorgung in strukturschwachen, ländlichen Regionen [60].

Ein elementarer Punkt der Schlaganfallnetzwerke ist der Aufbau von Stroke Units mit integriertem Qualitätsmanagement, sowie die rund um die Uhr verfügbare neurologische Konsildienstleistung. Mit Nachweis der Effizienz, sowohl des Outcomes als auch des ökonomischen Aspektes des telemedizinischen Netzwerkes Telemedizinisches Projekt zur integrierten Schlaganfallversorgung (TEMPiS), wurde dieses bereits 2006 in die Regelversorgung der Bayerischen Krankenkassen übernommen [58, 61]. Die akutstationären Kosten waren im Vergleich zur nicht spezialisierten Versorgung im TEMPiS Netzwerk höher, jedoch gingen damit geringere Pflegeversicherungs-Leistungen pro überlebtem Patientenjahr einher [62]. Es konnte gezeigt werden, dass telemedizinische Netzwerke eine effiziente Versorgung von Schlaganfallpatienten sicherstellen, indem unter anderem Lyseraten erhöht und Prozesszeiten verkürzt werden konnten [63].

In einem telemedizinischen Netzwerk sollte spätestens vor oder während der Durchführung der Bildgebung ein Anruf beim Telekonsiliarzt im Schlaganfallzentrum erfolgen. Anschließend kann eine Videokonferenz erfolgen, bei der der Telekonsiliarzt eine neurologische Untersuchung, einschließlich der Erhebung des NIHSS durchführt. In jedem Fall werden Indikationen oder Kontraindikationen für eine IVT oder EVT festgestellt, die Bildgebung ausgewertet, eine Diagnose gestellt und letztlich die Entscheidung über die Therapie sowie gegebenenfalls Verlegung vom Telekonsiliarzt getroffen. [15]

1.6 Versorgungskonzepte von Thrombektomiepatienten

Weltweit existieren verschiedene Konzepte für die Behandlung von Schlaganfallpatienten, die potenziell für eine EVT infrage kommen. Dabei lassen sich grob vier Modelle unterscheiden, um Patienten einer akuten Schlaganfalltherapie in Form einer IVT und/oder einer EVT zuzuführen [64]:

Das Mothership Prinzip, bei dem Patienten direkt zur üSU transportiert werden, das Drip-and-Ship-Modell, bei dem Patienten zuerst zum nächstgelegenen Krankenhaus transportiert werden und bei Indikationsstellung für eine EVT im Zuge eines sekundären Transfers in eine üSU verlegt werden und das Modell der Mobile Interventionalist (MI), im Zuge dessen die Patienten zuerst in eine rSU oder T-SU transportiert werden und bei einer EVT Indikation der Interventionalist zum Patienten transpor-

tiert wird. Mit der Etablierung der EVT als empfohlene Therapie für bestimmte Schlaganfallpatienten ist das Projekt Flying Intervention Team (FIT) im Rahmen des Schlaganfallnetzwerkes TEMPiS entstanden. Dabei wird im Sinne eines MI-Modells die EVT direkt in der regionalen Kooperationsklinik durch einen interventionellen Neuroradiologen durchgeführt, der mit einem Helikopter zum Patienten geflogen wird.

Als viertes Konzept existiert die Mobile Stroke Unit (MSU), bei der die Patientenversorgung, gegebenenfalls einschließlich einer IVT, bereits im Krankenwagen erfolgt und der Patient direkt zur nächsten rSU oder üSU verlegt wird, je nachdem, ob eine EVT erforderlich ist oder nicht. [64, 65]

Das Drip-and-Ship-Modell ist das in dieser Arbeit untersuchte Versorgungsmodell. Es scheint gut geeignet, um Patienten aus dem ländlichen Raum einer EVT zugänglich zu machen, wenn ein direkter Transfer in ein Krankenhaus mit üSU mit einer längeren Anfahrt verbunden ist. Ein häufig diskutierter negativer Aspekt dieses Modells ist die Verzögerung durch den interhospitalen Transfer bis zur EVT im Vergleich zur direkten Verlegung in ein Krankenhaus mit üSU. Damit assoziiert schien vor ein paar Jahren eine erhöhte Mortalität und die geringere Chance auf ein positives Outcome. [66, 67, 68, 69] Ein großer Vorteil jedoch ist die schnelle Versorgung mit einer IVT und die Entlastung der großen Schlaganfallzentren, da lediglich ca. 10% der Schlaganfallpatienten letztendlich einen der EVT zugänglichen Gefäßverschluss aufzeigen [31]. Eine klare Aussage darüber, welche Form der Therapieversorgung zu favorisieren ist, konnte bisher nicht nachgewiesen werden [64, 70]. Aktuelle Studien konnten jedoch keinen signifikanten Unterschied im Behandlungsergebnis von Thrombektomiepatienten zwischen dem Drip-and-Ship-Modell und dem Mothership-Modell nachweisen [71, 72, 73].

1.7 Schlaganfallpatienten mit prä-morbider funktioneller Abhängigkeit

Mit höherem Alter von Erwachsenen geht häufig Multimorbidität einher, die zu einer funktionellen Abhängigkeit führen kann [74]. Die Bevölkerung in Deutschland altert dynamisch, wobei die hochalt-rigen Menschen die Bevölkerungsgruppe mit den größten Zuwachsraten sind [75]. So wird erwartet,

dass in 50 Jahren etwa jeder Achte 80 Jahre oder älter sein wird [76]. Damit ist ein Zuwachs an präorbid funktionell abhängigen Patienten in den nächsten Jahren zu erwarten [77].

Der funktionelle Status von Patienten, die bereits vor einem Schlaganfall mit einer Behinderung oder Einschränkungen im Alltag gelebt haben, wurde in mehreren internationalen Studien mithilfe der mRS erhoben. Dabei wurde auf einer Skala von 0 bis 6 ab einem Wert von 3 von funktioneller Abhängigkeit des Patienten gesprochen. Per definitionem ist der Patient ab diesem mRS-Wert mittel-schwer beeinträchtigt und benötigt Hilfe im Alltag, kann aber ohne fremde Hilfe beziehungsweise Hilfsmittel gehen. [78]

Je nach Studie und erfolgter Therapie wurde eine präorbide funktionelle Abhängigkeit bei etwa 2-33% der Schlaganfallpatienten beobachtet (Ganesh et al. 33% (mRS 2-4), Tanaka et al. 22% (mRS 2-4), Luengo-Fernandez et al. 21% (mRS 3-5), Leker et al. 17,6% (mRS 3-5), Larsson et al. 15,2% (mRS 3-5), Han et al. 14,8% (mRS 3-5), Regenhardt et al. 12,8% (mRS 2-4), Goldhoorn et al. 10,8% (mRS 3-5), Oesch et al. 6,7% (mRS 3-5), Gensicke et al. 6,6% (mRS 3-5), Cooray et al. 5,2% (mRS 3-5), Karlinski et al. 2% (mRS 3-5)). Dabei kann die präorbide funktionelle Abhängigkeit sowohl durch einen vorherigen Schlaganfall bestehen, als auch durch nicht neurologische Ursachen. In der Analyse von Gensicke et al. gab es für die präorbide funktionelle Abhängigkeit bei einem Drittel der Patienten multiple Gründe. Demenz, Folgeschäden von früheren Schlaganfällen, Herzerkrankungen und degenerative oder traumatische Knochenerkrankungen waren die häufigsten Gründe für vorbestehende funktionelle Abhängigkeit [87].

Nachdem die Effektivität der EVT 2015 in fünf Studien nachgewiesen wurde, ist die Empfehlung einer EVT für ausgewählte Schlaganfallpatienten in die Therapieleitlinie der American Heart Association (AHA)/American Stroke Association (ASA) aufgenommen worden [90]. Allerdings wurden Patienten mit einem präorbiden mRS-Wert > 1 mehrheitlich aus den oben genannten Studien ausgeschlossen. Lediglich die DEFUSE 3 hatte Patienten bis zu einem mRS-Wert von 2 eingeschlossen. Ein genereller Ausschluss präorbid funktionell abhängiger Patienten von der Thrombektomietherapie erscheint angesichts potenzieller Konsequenzen wie verminderter Lebensqualität, gesteigerter Mortalität und höheren Kosten möglicherweise nicht gerechtfertigt [91]. Auch die Guidelines der AHA/ASA halten den Einschluss von Patienten mit einem präorbiden mRS-Wert ≥ 1 seit 2015 unverändert für annehmbar, stellen aber gleichzeitig die Notwendigkeit für weitere klinische Studien dar

[90]. Bisher beschränkt sich die Empfehlung zur EVT-Indikation bei prämorbid funktionell abhängigen Patienten auf Einzelfallentscheidungen. Aktuell gibt es sowohl retrospektive als auch prospektive Studien, die das Outcome von prämorbid funktionell abhängigen Patienten nach einer EVT beurteilen, unabhängig davon, ob sie zur Intervention verlegt wurden oder im primär behandelnden Krankenhaus interveniert wurde:

Eine retrospektive Auswertung des MR CLEAN Registers hatte das klinische Outcome von älteren Erwachsenen näher analysiert. Höheres Alter wurde dabei definiert als ≥ 80 Jahre und das Outcome verglichen mit den Patienten, deren Alter darunter lag. Bezüglich der Charakteristika finden sich hier unter den älteren Patienten signifikant mehr prämorbid funktionell abhängige (präorbider mRS ≥ 3) Erwachsene (23,4%) als in der Vergleichsgruppe (7,6%). In dieser Analyse konnte einer von fünf der älteren Patienten ein gutes Outcome (mRS-Wert von 0 bis 2 oder Erhalt eines mRS-Wertes von 3) erzielen und das Risiko für eine schwere Behinderung war vergleichbar mit dem der Patienten unter 80 Jahren. [92]

In einer im Februar 2020 publizierten Studie wurde untersucht, inwiefern funktionelle Abhängigkeit vor dem Schlaganfall als Prädiktor für ein schlechteres Outcome gewertet werden kann. Sie hat gezeigt, dass die prämorbid funktionelle Abhängigkeit mit höherer Mortalität, schwererem Insultgeschehen und schlechterem Outcome korreliert und das Maß der Behinderung vor Schlaganfall als Vorhersagewert für das Outcome gelten kann. Basierend auf dieser Studie wird empfohlen, Therapien und Anschlussheilbehandlungen je nach präorbidem mRS-Wert im Voraus entsprechend zu planen und anzupassen. [83]

In der retrospektiven Auswertung eines Kollektivs von 134 Patienten von Goda et al. wurde untersucht, ob Ältere und Menschen mit präorbider funktioneller Abhängigkeit von einer EVT profitieren können. Dabei wurde vor allem für Patienten mit einem präorbidem mRS-Wert von 0 bis 1 eine gute Prognose nach Behandlung eines Großgefäßverschlusses gezeigt, während für Patienten mit einem präorbidem mRS-Wert ≥ 2 eine bessere Selektion bezüglich der EVT diskutiert wurde. [93]

Wiederum eine im Mai 2020 publizierte Studie konnte zeigen, dass 23% der prämorbid funktionell abhängigen Patienten mit einem Großgefäßverschluss nach der Therapie wieder in ihren vorherigen Zustand zurückkehren konnten. Die Autoren schlossen daraus, dass Patienten nicht routinemäßig von

einer Therapie mittels EVT ausgeschlossen werden sollten. Trotz allem zeigte sich auch hier eine erhöhte Mortalität. [82] Auch andere Studien konnten feststellen, dass Patienten mit präorbider funktioneller Abhängigkeit nach einer EVT häufig zu ihrem Zustand vor dem Schlaganfall zurückkehren. Zudem konnte kein Zusammenhang zwischen präorbider Abhängigkeit und Komplikationsraten nach EVT festgestellt werden. Diese Studien schlagen daher vor, diesen Patienten nicht routinemäßig eine Behandlung in Form einer EVT vorzuenthalten. [81, 85, 80, 94, 84].

Dagegen stellten Oesch et al. in ihren Analysen fest, dass präorbid funktionell abhängige Patienten im Vergleich seltener ein favorisiertes Outcome erreichen. Die präorbid funktionelle Abhängigkeit war nach Adjustierung jedoch kein Prädiktor für das Outcome und Mortalität, sodass für eine sorgfältige Selektion der Patienten für die Therapie mit einer EVT plädiert wurde [86].

In der Summe gibt es bisher lediglich Studien, die das Outcome von Patienten mit präorbider funktioneller Abhängigkeit nach Behandlung mit einer EVT untersuchen. Eine Analyse innerhalb eines telemedizinischen Netzwerkes und Patienten, die infolgedessen nach einer Indikation zur EVT routinemäßig verlegt wurden, fehlt bisher. Studien konnten zeigen, dass präorbid funktionell abhängige Personen möglicherweise von einer EVT profitieren. Sekundärverlegungen zur EVT sind allerdings mit besonderen Belastungen für den Patienten verbunden. Der hohe Zeitverlust kann die Chance auf ein vorteilhaftes Outcome zusätzlich verringern. Somit ist unklar, ob die Patienten auch in diesem Falle noch profitieren können. Eine gesonderte Analyse dieses auch in Zukunft kontinuierlich wachsenden Patientenkollektivs ist daher erforderlich.

1.8 Ziel und Fragestellung der Studie

Ziel der Arbeit war es, die folgende Hypothese zu prüfen:

Patienten mit präorbider funktioneller Abhängigkeit kehren nach einer Verlegung zur EVT vergleichbar oft wie präorbid funktionell unabhängige Patienten zu ihrem Vorzustand zurück und der Eingriff ist für sie mit einem ähnlichen Komplikationsrisiko verbunden.

Die Studie soll einen Beitrag zur Klärung der Frage leisten, inwiefern präorbid funktionell abhängige Patienten von einer Verlegung zur EVT profitieren können und dem medizinischen Personal

bei der Entscheidung der Therapie eine Hilfe sein. Dabei sollen die Basischarakteristika, Outcome und Prozessqualität von prämorbid funktionell abhängigen Patienten mit denen von prämorbid unabhängigen Patienten verglichen werden.

2 Methoden

2.1 Studiendesign und Studienpopulation

Eingeschlossen wurden Patienten, die von einer der insgesamt 14 Kooperationskliniken des telemedizinischen Schlaganfallnetzwerkes TEMPiS für eine EVT verlegt wurden. Dabei wurden Patienten mit einer prämorbid funktionellen Abhängigkeit (präorbider mRS 3-5) mit solchen ohne Abhängigkeit vor Schlaganfall (präorbider mRS 0-2) verglichen. Als Untersuchungszeitraum wurde der Zeitraum vom 01.02.2018 bis einschließlich 31.01.2020 definiert. Die Daten wurden basierend auf einem Register, dem FIT-Register, prospektiv dokumentiert und retrospektiv ausgewertet. [95]

In die Auswertung einbezogen wurden nur Patienten mit einem Alter über 18 Jahre. Zusätzlich galt die Verlegung während FIT-Wochen mit Hubschrauberbereitschaft für den Transfer des Neuroradiologen als Ausschlusskriterium, um eine Verzerrung der Daten aufgrund der variierenden Einsatzmöglichkeiten auszuschließen. Patienten wurden nur eingeschlossen, wenn sie zur EVT oder einer erweiterten Bildgebung innerhalb des Netzwerkes verlegt wurden. Das heißt, es wurde abhängig vom Ausmaß der Infarktdemarkation in der Nativ-cCT und der Verschlusslokalisation in der CT-Angiographie die Indikation zu einer möglichen EVT gestellt und eine erweiterte Perfusionsbildgebung in der üSU war indiziert. Patienten wurden also unabhängig davon, ob nach der erweiterten Bildgebung die Indikation für eine EVT weiterhin gestellt wurde, in die Auswertung einbezogen.

2.1.1 TEMPiS Netzwerk und das FIT-Register

TEMPiS ist ein Schlaganfallnetzwerk, welches 2003 gegründet wurde und zu Beginn 12 Kooperationskliniken in Südostbayern mit zwei beratenden Schlaganfallzentren in der München Klinik Har-

laching und dem medbo Bezirksklinikum Regensburg telemedizinisch vernetzt hat. Dabei verfügten die Schlaganfallzentren über von der DSG zertifizierten üSUs, während die Kooperationskliniken rSUs, T-SUs und andere nicht von der DSG zertifizierten Stroke Units umfassten. Das Konzept umfasst nicht nur einen telemedizinischen Konsildienst mit 24h Verfügbarkeit eines auf Schlaganfall spezialisierten Neurologen, sondern auch den Aufbau von Stroke Units im Kooperationsklinikum. Dies beinhaltet die Bereitstellung einer adäquaten Infrastruktur sowie standardisierter Behandlungsempfehlungen für sämtliche Berufsgruppen, die an der Schlaganfallbehandlung beteiligt sind. Ein weiterer Bestandteil des TEMPiS-Konzeptes sind kontinuierliche Schulungen dieser Berufsgruppen und regelmäßige Audits sowie die zentrale Organisation des interhospitalen Transfers. [58, 96] Aktuell sind 24 Kliniken an das Netzwerk angeschlossen, davon fünf üSUs, sechs rSUs, fünf T-SUs und acht sonstige Stroke Units. Detaillierte Beschreibungen des Netzwerkes, inklusive Angaben der technischen Infrastruktur sind anderswo zu finden [96, 97].

Die Zuständigkeit des Telekonsildienstes wechselte im wöchentlichen Rhythmus zwischen den zwei Schlaganfallzentren in Harlaching und Regensburg. Im Rahmen der telemedizinischen Vorstellung des Patienten kann per Videokonferenz eine neurologische Untersuchung durchgeführt werden. Basierend auf der radiologischen Schnittbildgebung aus der Kooperationsklinik, welche digital in das Schlaganfallzentrum übertragen und dort befundet wird, sowie dem neurologischen Assessment wird eine Behandlungsempfehlung ausgesprochen. Ist bei Patienten mit ischämischem Schlaganfall eine EVT indiziert, wird durch den Telekonsildienst eine Verlegung in ein Schlaganfallzentrum organisiert. Nach der Ankunft in der üSU der Schlaganfallzentren erfolgt gegebenenfalls eine zusätzliche Untersuchung und Bildgebung. Durch die Reevaluation des Patientenstatus wird letztendlich nicht nach jedem Transfer eine EVT eingeleitet.

In den TEMPiS Standard Operating Procedure (SOP) wurden Patienten mit einem prämorbid funktionell abhängigen Zustand ($mRS \geq 3$), Alter > 85 , Begleiterkrankungen mit relevant erhöhter Mortalität oder großflächiger subakuter Demarkierung nicht grundsätzlich von der Verlegung zur EVT ausgeschlossen. Eine Verlegung zur EVT sollte jedoch bei Vorliegen solcher Merkmale nur in Einzelfällen und nach gründlicher Abwägung von Risiko und Nutzen erfolgen. [98, 99]

Die Vorgaben für den TEMPiS- Telekonsildienst orientieren sich an den Leitlinien der DGN und DSG und wurden anhand aktueller Evidenz kontinuierlich angepasst. In Ergänzung zu den Leitlinien der

Fachgesellschaften werden jährlich SOPs für den Ablauf im TEMPiS-Netzwerk erarbeitet und revidiert. [100]

Zur Evaluierung des FIT-Projektes im Rahmen von TEMPiS wurde das FIT-Register etabliert. Dabei wurden in einer nicht randomisierten kontrollierten Interventionsstudie 26 Wochen im Jahr zufällig ausgewählt, in denen ein Helikopter zum Transport eines Neuroradiologen zur Verfügung stand. Während der anderen 26 Wochen wurde das bisher etablierte Drip-and-Ship-Modell weitergeführt und die Patienten vom regionalen Kooperationsklinikum bodengebunden oder per Helikopter in das nächstgelegene Schlaganfallzentrum zur EVT verlegt. [101]

2.2 Datenerhebung

In das FIT-Register aufgenommen werden seit Februar 2018 alle Patienten, die in einer FIT-Kooperationsklinik aufgenommen wurden und

- (1) für eine EVT, oder
- (2) zur Durchführung einer erweiterten Bildgebung verlegt wurden, oder
- (3) im Zuge eines FIT-Einsatzes versorgt wurden.

Dabei war es für den Einschluss des Patienten unerheblich, ob die Entscheidung zur EVT gemäß TEMPiS-Indikationsliste oder im Rahmen einer Einzelfallentscheidung gefallen ist oder ob am Ende tatsächlich eine EVT durchgeführt wurde. Das Register wurde durch die Ethikkommission der Bayerischen Landesärztekammer geprüft.

Jedem Patienten, der die Einschlusskriterien erfüllte, wurde mit der Aufnahme in das Register eine persönliche Identifikationsnummer zur Pseudonymisierung zugeteilt. Daten wurden im Rahmen des Telekonsils und der Intervention mittels standardisierter Erhebungsbögen erfasst. Dabei wurde auch die Art der Intervention, die verwendeten Materialien und die radiologischen Parameter dokumentiert.

Im weiteren stationären Verlauf wurden Daten zu Vorerkrankungen, Vormedikation, Bildgebung während des Aufenthaltes in der üSU, Maßnahmen und Komplikationen im stationären Verlauf sowie

Daten zur Entlassung oder Verlegung dokumentiert. Dabei wurde auch die Dauer der Hospitalisierung festgehalten, wie viele Tage der Patient in einer Stroke Unit oder Normalstation war und ob der Patient während des stationären Aufenthaltes verstorben ist.

Anschließend erfolgte bei allen in das Register aufgenommenen Patienten eine strukturierte telefonische Befragung jeweils drei und zwölf Monate nach dem Schlaganfall. Zwölf Monate nach dem Insult wurden die Patienten, sofern sie nicht verstorben sind, ein zweites Mal für ein Follow-up kontaktiert. Konnte der Patient nicht persönlich das Gespräch führen, so wurde die Nachbefragung mit Einverständnis des Patienten, mithilfe von Angehörigen, Pflegepersonal, Betreuer oder dem betreuenden Hausarzt durchgeführt. War es Patienten nicht möglich oder war es nicht gewünscht ein telefonisches Gespräch zu führen, wurden in bestimmten Fällen Fragebögen postalisch erhoben. Patienten wurden bereits während des klinischen Aufenthaltes über die Durchführung und die Ziele der telefonischen Nachbefragung aufgeklärt.

Die Durchführbarkeit und Validität eines telefonischen Follow-ups wurde in mehreren Studien für die jeweiligen Scores als einer persönlichen Befragung gleichwertig beschrieben [102, 103, 104]. Während des Telefoninterviews wurden neben Scores zum Outcome und Alltagsfunktion (mRS und Barthel Index) auch Scores zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität (EQ-5D) abgefragt. Daneben wurden auch die Dauer der Anschlussheilbehandlung, weitere ambulante oder stationäre Therapien und die Versorgungsqualität des behandelnden Krankenhauses eruiert. In diesem Zusammenhang wurde auch nach etwaigen Zwischenfällen oder Neuerkrankungen und weiteren Hospitalisierungen gefragt.

Alle Daten wurden in Papierform erhoben und in die digitale Registerdatenbank (REDCap Version 6.5.6) übertragen.

2.3 Untersuchte Variablen

Klinische und demographische Charakteristika beinhalteten zerebrovaskuläre Risikofaktoren, wie Vorhofflimmern, Hypertension, Diabetes mellitus, Dyslipidämie, sowie Zustand nach (Z.n.) Herzinfarkt und Z.n. Schlaganfall. Zudem wurde die Schlaganfallätiologie gemäß TOAST-Klassifikation

aufgezeigt. Die prozeduralen Charakteristika beinhalteten Daten zu Auftreten des Schlaganfalles außerhalb oder innerhalb des Krankenhauses, zur Durchführung einer Videokonsultation, Transportart, IVT, Distanz in Kilometer der Sekundärverlegung und Prozesszeiten.

Als primärer Endpunkt wurde vorteilhaftes Outcome definiert als mRS-Wert nach 90 Tagen von 0 bis 2 oder Rückkehr zum prämorbidem funktionellen Status.

Als sekundäre Endpunkte wurden die Rückkehr zum prämorbidem funktionellen Status, Tod nach 3 Monaten und Tod im Krankenhaus definiert. [95] Komplikationen während des stationären Aufenthaltes inkludierten symptomatische und asymptomatische ICH, neu aufgetretener Schlaganfall, Gehirnschwellung, Pneumonie und Herzinfarkt. Symptomatische ICH wurde definiert als ICH mit klinischer Veränderung von einem NIHSS-Wert ≥ 4 Punkte im Vergleich zum niedrigsten NIHSS-Wert nach dem Insult. Als zusätzlicher Endpunkt in der Analyse von Patienten, die eine EVT erhalten haben, wurde der modified Thrombolysis In Cerebral Infarction (mTICI) Score zur Bewertung der Rekanalisation verwendet. Dabei wurde eine erfolgreiche Rekanalisation als mTICI von 2b-3 definiert.

2.3.1 Neurologisches und radiologisches Assessment

Die NIHSS wird im Rahmen der Erstvorstellung des Patienten durch den Telekonsiliarzt oder einen Neurologen vor Ort erhoben. Diese wurde 1989 entwickelt und wird seitdem im Klinikalltag und klinischen Studien weltweit genutzt. [105] Die NIHSS beurteilt 11 Items und kann so den Schweregrad des Schlaganfalles einschätzen und gleichzeitig als guter Prädiktor des klinischen Outcomes gewertet werden [106]. Dabei werden der Bewusstseinszustand, Orientierung, Okulomotorik, Gesichtsfeld, Paresen, Ataxien, Sensibilität, Sprache, Neglect sowie eine Aphasie oder Dysarthrie erfasst. Jeder Parameter wird auf einer Ordinalskala ausgehend von 0 mit bis zu 4 Punkten bewertet und die Summe ergibt maximal 42 Punkte. Je höher der Gesamtwert ist, umso schwerwiegender ist der Schlaganfall.

Die Telekonsiliarzte im TEMPiS-Netzwerk sind alle NIHSS zertifizierte Rater. Videotraining und -zertifizierung erhöhen die Reliabilität und sind deswegen vor allem in multizentrischen Studien, wie in einem telemedizinischen Netzwerk mit mehreren involvierten Ratern, eine gute Methode, um die Erhebung der Skala zu standardisieren [105, 107].

Um die Schwere und Ausdehnung eines Schlaganfalles radiologisch einzuordnen, ermittelten die Telekonsilärzte anhand der im Kooperationsklinikum erhobenen CT-Bilder den Alberta Stroke Program Early CT Score (ASPECTS). Dabei werden zwei standardisierte Schnittbilder betrachtet, die in 10 Territorien der A.cerebri media eingeteilt sind. Für jedes demarkierte Areal, wird ein Punkt von den möglichen 10 abgezogen. Ein höherer ASPECTS-Wert weist somit auf weniger betroffenes Gewebe hin. Der ASPECTS korreliert zudem invers mit dem NIHSS-Wert. [108]

2.3.2 Klinisches Outcome

Modified Rankin Scale

Die Rankin Scale wurde 1957 von Dr. John Rankin vorgestellt und ist in der modifizierten Variante von Charles Warlow, deren Reproduzierbarkeit 1988 von van Swieten et al. dargestellt wurde, das am häufigsten genutzte Maß zur Messung des klinischen Outcomes nach Schlaganfall [109, 110, 111]. Die Skala beschreibt das Ausmaß der Behinderung nach einem Schlaganfall anhand einer Skala von 0 bis 6, von dem Zustand vollständiger Gesundheit bis zum Tod [78]:

- (0) Keine Symptome
- (1) Keine relevante Beeinträchtigung. Kann trotz gewisser Symptome Alltagsaktivitäten verrichten
- (2) Leichte Beeinträchtigung. Kann sich ohne Hilfe versorgen, ist aber im Alltag eingeschränkt
- (3) Mittelschwere Beeinträchtigung. Benötigt Hilfe im Alltag, kann aber ohne fremde Hilfe bzw. mit Hilfsmitteln (Gehstock, Rollator) gehen
- (4) Höhergradige Beeinträchtigung. Benötigt Hilfe bei der Körperpflege, kann nicht ohne Hilfe gehen
- (5) Schwere Behinderung. Bettlägerig, inkontinent, benötigt ständige pflegerische Hilfe
- (6) Tod

In mehreren Studien hat sich gezeigt, dass eine telefonische Erhebung der mRS mit einer persönli-

chen Befragung der Patienten vergleichbar ist und für den klinischen Alltag eine gute Übereinstimmung aufzeigt [112, 113, 114].

Zur Kategorisierung des präorbiden funktionellen Zustands der Patienten wurde in mehreren Studien die mRS als präorbider mRS zur Beschreibung der gesundheitlichen Situation vor dem Schlaganfall genutzt und auch in dieser Auswertung wurde das Patientenkollektiv nach diesem Score ausgewählt [115].

In dieser Auswertung wurden der aktuelle mRS-Wert nach 90 Tagen und der dabei gleichzeitig erhobene präorbide mRS-Wert aus dem 3-Monats-Follow-up ausgewertet. Diese wurden von dementsprechend zertifizierten Mitarbeitern erhoben. Im seltenen Falle einer nicht direkt möglichen Befragung des Patienten oder der Angehörigen wurde der Wert der mRS mithilfe von Patienteninformationen aus dem Telekonsil oder stationären Nachbehandlungsbögen und Arztbriefen nacherhoben. Zuvor wurde jedoch versucht, im 12-Monats-Follow-up die fehlenden Daten zur präorbiden mRS retrospektiv beim Patienten nachzuerheben. Eine Analyse aus dem Jahr 2020 hat gezeigt, dass auch die retrospektive Erhebung des mRS-Wertes eine hohe Genauigkeit aufweist und ein valides Mittel zur Minimierung fehlender Daten ist [116]. Durch die Follow-ups konnten Informationen direkt durch die Patienten oder Angehörigen ermittelt werden, was bei einer Erhebung der präorbiden mRS in der akuten Notfallsituation nicht möglich gewesen wäre.

2.3.3 Prozesszeiten

Die Beobachtungszeitpunkte, die zur Berechnung der Prozesszeiten verwendet wurden, wurden aus Telekonsil- und Interventionsprotokollen erhoben. Der Symptombeginn wurde definiert als der beobachtete Beginn der Symptome oder der Zeitpunkt, an dem der Patient zuletzt als symptomfrei gesehen oder aufgefunden wurde. Der Zeitpunkt der „Entscheidung der Vorgehensweise“ wurde festgelegt als der Moment, in dem der Telekonsildienst (ggf. in Zusammenarbeit mit dem Neuroradiologen) die Entscheidung zur Durchführung einer EVT oder einer Verlegung zur erweiterten Bildgebung getroffen hat. Als Zeitpunkt der Leistenpunktion wird der Beginn der EVT verstanden. Die Distanz zwischen dem Kooperationsklinikum und der üSU im Schlaganfallzentrum wurde in Kilometern anhand der Luftlinie angegeben.

2.3.4 Erfassung des Behandlungserfolges nach EVT

Thrombolysis in Cerebral Infarction (TICI) Score

Zur standardisierten Erfassung des Ausmaßes der Minderperfusion sowie der Rekanalisation des zuvor verschlossenen Gefäßes wird im klinischen Prozedere der TICI Score benutzt. In der Literatur gibt es eine gewisse Variabilität in der Benutzung und Definition des TICI Scores. [117] Zum ersten Mal vorgeschlagen wurde der TICI Score 2003 von Higashida et al. [118]. Das Interventional Management of Stroke vereinfachte die Klassifikation schließlich im modified TICI und definierte die Punkte 2a und 2b neu [119]. In dieser Form wird er in vielen Thrombektomiestudien genutzt. In dieser Studie wurde zur Dokumentation des Rekanalisationserfolges auch der mTICI verwendet:

- (0) keine Perfusion
- (1) Perfusion durch die initiale Verschlussstelle mit eingeschränkter Füllung peripherer Äste und wenig oder langsamer peripherer Perfusion
- (2a) Perfusion von $< 50\%$ des abhängigen Stromgebietes des initial verschlossenen Gefäßes
- (2b) Perfusion von $\geq 50\%$ des abhängigen Stromgebietes des initial verschlossenen Gefäßes
- (3) Vollständige Perfusion des abhängigen Stromgebietes inklusive aller peripherer Äste

2.4 Statistische Auswertung

In dieser Analyse wurde die Gruppe der prämorbid funktionell abhängigen Patienten mit Patienten ohne vorherige funktionelle Abhängigkeit verglichen. Die deskriptiven kategorialen Daten wurden mittels absoluter und relativer Häufigkeit dargestellt, während für numerische Variablen der Median mit dem 1. Quartil und 3. Quartil (q_1q_3) angegeben wurde. Klinische Scores, die zwar stetig verteilt, allerdings ordinal skaliert sind, wie die NIHSS und die mRS wurden aufgrund der nicht vorhandenen Äquidistanz aller Abstufungen auch mit dem Median und dem 25%- und 75% Quartil beschrieben. Unterschiede zwischen kategorialen Variablen wurden mit dem Chi-Quadrat-Test beziehungsweise

mit dem Exakten Test nach Fischer analysiert. Zum Vergleich von stetigen, nicht normal verteilten Variablen und von Variablen auf Ordinalskalenniveau wurde der Mann-Whitney-U Test genutzt.

Statistische Signifikanz wurde als p-Wert von 0,05 oder kleiner definiert. Für die Outcome Parameter wurde eine logistische Regression durchgeführt und in einem zweiten Schritt nach den Variablen Alter, Geschlecht, NIHSS und Durchführung einer IVT adjustiert. Die Wahl der Baselinecharakteristika für die Adjustierung wurde prospektiv ausgeführt und basiert auf der Tatsache, dass das Alter, Schlaganfallsschwere und die Durchführung einer IVT wesentliche Prädiktoren für das Outcome nach einem Schlaganfall sind [120, 121, 122, 123]. Die Rolle des Geschlechts als Prädiktor ist nicht eindeutig geklärt, wurde aber in diesem Fall prospektiv mit in die Adjustierung genommen [124].

Statistische Auswertungen und graphische Darstellungen wurden mit R Version 4.0.2 (2020-06-22) berechnet und erstellt.

3 Ergebnisse

3.1 Baselinecharakteristika

3.1.1 Demographische Merkmale des Patientenkollektivs

Insgesamt wurden im zweijährigen Beobachtungszeitraum 585 Patienten in das Register aufgenommen. Innerhalb dieses Zeitraums wurde ein Patient, der jünger als 18 Jahre war und somit die Einschlusskriterien nicht erfüllte, nachträglich aus dem Register entfernt. 292 Patienten wurden während einer FIT-Woche im Krankenhaus aufgenommen und wurden somit in dieser Auswertung nicht berücksichtigt. Von den 292 Patienten, die einen interhospitalen Transfer während einer Verlegungswoche hatten, konnte bei 45 Patienten der prämorbid mRS-Wert nicht erfasst werden. Das untersuchte Kollektiv umfasst demnach 247 Patienten. Davon konnte bei einem Patienten der mRS-Wert nach 90 Tagen nicht ermittelt werden, weshalb dieser Patient in klinischen Outcome-Analysen des mRS-Wertes nicht berücksichtigt wurde. Das Patientenkollektiv erfasste 137 weibliche und 110 männliche Patienten. 21,9% (n=54) der Patienten wiesen bereits vor dem Schlaganfall eine prämorbid funktionelle Abhängigkeit auf, während 78,1% (n=193) der Patienten bisher keine funktionelle Abhängigkeit hatten. Der Anteil der Frauen in der prämorbid funktionell abhängigen Patientengruppe war mit 75,9% (n=41) signifikant größer als in der Gruppe mit einem prämorbid mRS-Wert von 0 bis 2 (49,7%; $p < 0,001$).[95]

Das durchschnittliche Alter in der Kohorte der Patienten mit vorbestehender Abhängigkeit betrug 81 Jahre. Dabei reichte das Alter von 49 Jahren beim jüngsten bis zu 97 Jahren beim ältesten Patienten. Die Patienten mit einem prämorbid mRS-Wert von 0 bis 2 waren mit einem medianen Alter von 76 Jahren signifikant jünger ($p < 0,001$). Im Vergleich dazu wies diese Gruppe eine breitere Al-

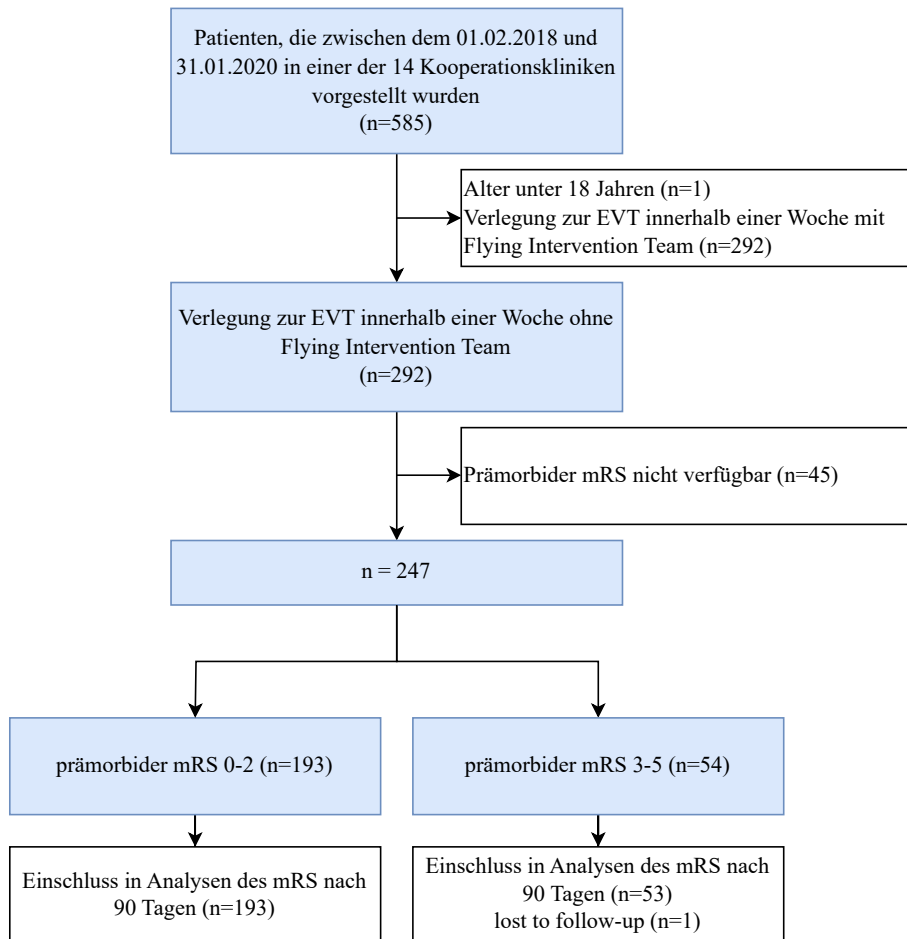


Abbildung 3.1: Patientenkollektiv

	Präorbiter mRS, 0-2 (n = 193)	Präorbiter mRS, 3-5 (n = 54)	<i>p-Wert</i> (*)	<i>Missings</i> (n)
Alter, Jahre, Median (q1q3)	76,0 (66,0; 81,0)	81,0 (76,2; 87,0)	<0,001 (1)	0
Geschlecht männlich, n(%)	97 (50,3)	13 (24,1)	<0,001 (2)	0
NIHSS, Median (q1q3)	13,0 (8,0; 18,0)	14,0 (10,0; 19,0)	0,200 (1)	0
Vorerkrankungen, n(%)				
Vorhofflimmern	65 (33,9)	23 (43,4)	0,200 (2)	2
Arterielle Hypertonie	132 (69,1)	41 (81,1)	0,086 (2)	3
Diabetes mellitus	37 (19,6)	16 (30,8)	0,084 (2)	6
Dyslipidämie	41 (23,2)	12 (25,5)	0,734 (2)	23
Z.n. Herzinfarkt	24 (14,2)	9 (18,4)	0,474 (2)	29
Z.n. Schlaganfall	36 (20,2)	14 (29,2)	0,185 (2)	21
Ätiologie des Schlaganfalles, n(%)			0,096 (3)	17
Makroangiopathisch	44 (24,0)	6 (12,8)		
Kardioembolisch	90 (49,2)	30 (63,8)		
Mikroangiopathisch	0 (0,0)	1 (2,1)		
Andere Ätiologie	4 (2,2)	1 (2,1)		
Unbekannte Ursache	45 (24,6)	9 (19,1)		

* 1. Mann-Whitney-U-Test, 2. Chi-Quadrat-Test nach Pearson, 3. Exakter Test nach Fisher

mRS = modified Rankin Scale, NIHSS = National Institutes of Health Stroke Scale

q1q3 = 1.Quartil, 3.Quartil, Z.n. = Zustand nach

Tabelle 3.1: Baselinecharakteristika und Ätiologie

tersspanne auf, mit einem minimalen Alter von 25 Jahren und einem maximalen Alter von 95 Jahren. In Grafik 3.2 ist deutlich zu erkennen, dass der Anteil an älteren Menschen bei prämorbid funktionell abhängigen Patienten größer ist. Des Weiteren fällt auf, dass die Altersgruppe zwischen 55 und 70 Jahren nur einen geringen Anteil am prämorbid abhängigen Patientenkollektiv ausmacht.

Initial war der NIHSS-Wert und somit die Schwere des Schlaganfalles bei den Patienten mit prämorbid funktioneller Abhängigkeit mit einem Median von 14,0 im Vergleich etwas höher als der NIHSS-Wert des Vergleichkollektivs (13,0; $p=0,200$).

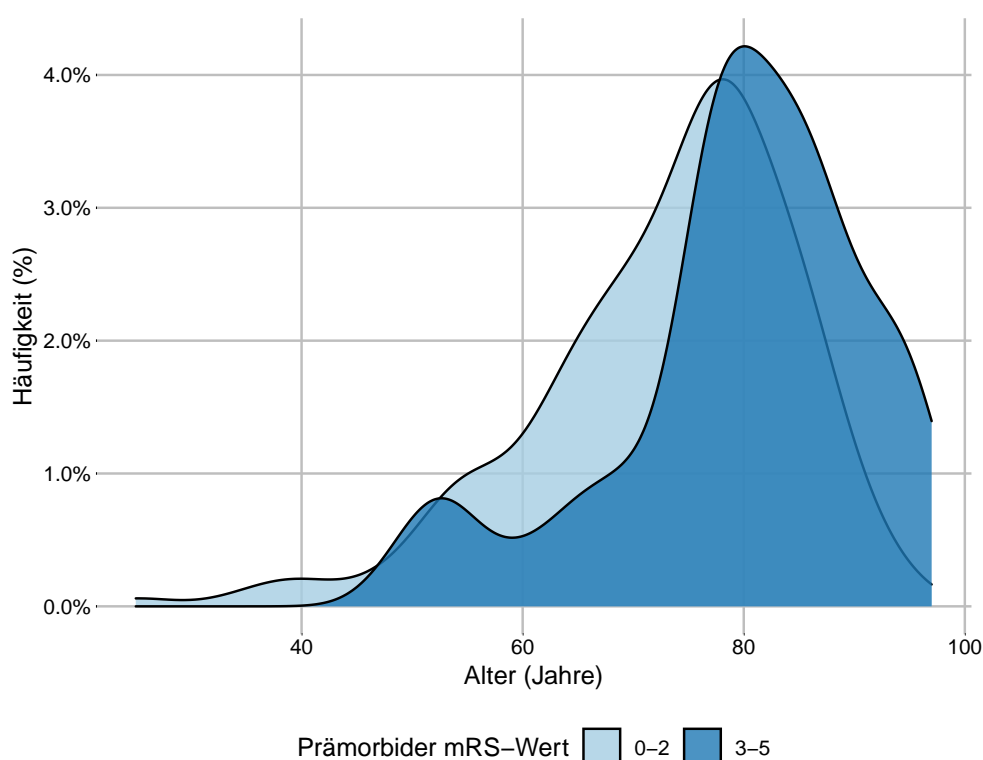


Abbildung 3.2: Verteilung des Alters

3.1.2 Vorerkrankungen und Ätiologie

Im Vergleich zum Patientenkollektiv, das vor dem Schlaganfall funktionell unabhängig war, wiesen diejenigen mit funktioneller Abhängigkeit häufiger kardiovaskuläre Vorerkrankungen auf. Ein signifikanter Unterschied wurde nicht festgestellt. Die am häufigsten vorkommenden Vorerkrankungen

in beiden Gruppen waren Hypertonie und Vorhofflimmern. Eine detaillierte Auflistung aller Vorerkrankungen ist in Tabelle 3.1 zu finden. Prämorbid funktionell abhängige Patienten hatten häufiger einen arteriellen Hypertonus als Patienten ohne vorherige funktionelle Abhängigkeit (81,1% vs. 69,1%; $p=0,086$). 30,8 % ($n=16$) der Patienten mit einem prämorbidem mRS-Wert von ≥ 3 hatten einen Diabetes mellitus, dagegen nur 19,6 % ($n=37$) der prämorbid funktionell unabhängigen Patienten ($p=0,084$). Bei 29,2% ($n=14$) der prämorbid funktionell abhängigen Patienten war ein früherer ischämischer Schlaganfall bekannt. Unter den Patienten ohne vorbestehende Beeinträchtigung hingegen nur bei einem Fünftel (20,2%; $p=0,185$).

Nach der TOAST-Klassifikation war die häufigste Ätiologie des Schlaganfalles in beiden Patientengruppen kardioembolisch. Der relative Anteil war jedoch mit 63,8% ($n=30$) bei den prämorbid funktionell abhängigen Patienten im Vergleich zu 49,2% ($n=90$) höher. Daneben blieb die Ursache des Schlaganfalles in vielen Fällen unklar (19,1% versus (vs.) 24,6%; $p=0,096$). [Tabelle 3.1]

3.1.3 Bildgebung

	Prämorbid mRS, 0-2 (n = 193)	Prämorbid mRS, 3-5 (n = 54)	p-Wert (*)	Missings (n)
Lokalisation des Verschlusses, n(%)				
ACI intrakraniell	28 (14,5)	6 (11,1)	0,657 (3)	
ACM, M1-Segment	88 (45,6)	23 (42,6)	0,695 (2)	
ACM, M2-Segment proximal	43 (22,3)	13 (24,1)	0,781 (2)	
Karotis-T	11 (5,7)	3 (5,6)	1,000 (3)	
A. basilaris	17 (8,8)	9 (16,7)	0,096 (2)	
ACI extrakraniell	25 (13,0)	4 (7,4)	0,343 (3)	
Andere †	15 (7,8)	3 (5,6)	0,770 (3)	
ASPECTS, Median (q1q3)	10,0 (9,5; 10,0)	10,0 (10,0; 10,0)	0,278 (1)	10

* 1. Mann-Whitney-U-Test, 2. Chi-Quadrat-Test nach Pearson, 3. Exakter Test nach Fisher

† Verschluss in A1, A2, M2 distal, P1

A. = Arteria, ACI = Arteria carotis interna, ACM = Arteria cerebri media

ASPECTS = Alberta Stroke Program Early CT Score, mRS = modified Rankin Scale

Tabelle 3.2: Bildgebung

Die Verschlusslokalisation war am häufigsten in der A. cerebri media im M1 Segment nachzuweisen (42,6% vs. 45,6%; $p=0,695$). Insgesamt unterschieden sich prämorbid funktionell abhängige Patienten und Patienten ohne vorbestehende Abhängigkeit nicht signifikant in der Lokalisation des Verschlusses. Jedoch wiesen die Patienten mit vorbestehender Abhängigkeit mit einer Rate von 16,7 % ($n=9$) häufiger einen Verschluss der A. basilaris auf (8,8 % ($n=17$); $p=0,096$). Der ASPECT-Score war in beiden Gruppen gleich (10; $p= 0,278$). [Tabelle 3.2]

3.2 Prozesscharakteristika

	Prämorbid mRS, 0-2 (n = 193)	Prämorbid mRS, 3-5 (n = 54)	p-Wert (*)	Missings (n)
Schlaganfall im Krankenhaus aufgetreten, n (%)	27 (14,1)	10 (18,9)	0,395 (2)	3
Neurologische Untersuchung per Videokonferenz, n (%)	113 (58,9)	26 (48,1)	0,161 (2)	1
Thrombolyse vor Verlegung, n (%)	94 (48,7)	21 (38,9)	0,201 (2)	0
Distanz zwischen Kooperationsklinikum und üSU, km; Median (q1q3)	42,0 (34,0; 50,0)	42,0 (37,0; 50,0)	0,688 (1)	1
Transportmittel bei Verlegung, n(%)			0,282 (2)	7
Rettungswagen	99 (52,7)	23 (44,2)		
Helikopter	89 (47,3)	29 (55,8)		
Zeiten, min; Median (q1q3)				
Symptombeginn bis Ankunft Klinik†	88,0 (57, 325)	170,0 (61,0, 345,0)	0,276 (1)	25
Ankunft Klinik bis Entscheidung der Vorgehensweise†	61 (45, 83)	72 (50, 99)	0,074 (1)	7
Ankunft Klinik bis Start der Verlegung†	113 (92, 147)	130 (109, 151)	0,050 (1)	12
Symptombeginn bis Leistenpunktion‡	325 (260, 518)	394 (273, 495)	0,242 (1)	18
Entscheidung der Vorgehensweise bis Leistenpunktion ‡	152 (125, 178)	148 (130, 169)	0,693 (1)	7

* 1. Mann-Whitney-U-Test, 2. Chi-Quadrat-Test nach Pearson, 3. Exakter Test nach Fisher

†Ankunftszeit nicht verfügbar für Schlaganfall im Krankenhaus ($n=37$)

‡Nur für Patienten mit EVT ($n=150$)

EVT = Endovaskuläre Thrombektomie, km = Kilometer, min = Minuten, mRS = modified Rankin Scale, q1q3 = 1. Quartil, 3.Quartil

Tabelle 3.3: Prozesscharakteristika

Eine der Verlegung vorangehende Thrombolyse erhielten 21 (38,9%) von 54 prämorbid funktionell abhängigen Patienten und 48,7 % ($n=94$) der zuvor funktionell unabhängigen Patienten ($p=0,201$).

Im Rahmen des Telekonsildienstes erfolgte bei prämorbid funktionell unabhängigen Patienten häufiger eine neurologische Untersuchung mittels Videokonferenz (58,9% vs. 48,1%; $p=0,161$). Die Distanz zwischen Kooperationsklinikum und üSU im Schlaganfallzentrum lag bei beiden Patientenkollektiven im Median bei 42 Kilometer (km) ($p=0,688$). Von den prämorbid unabhängigen Patienten er-

litten 27 (14,1%) und von den prämorbid abhängigen Patienten 10 (18,9%) den Schlaganfall in einer der Kooperationskliniken ($p=0,396$). Für diese 37 Patienten gab es keine Beobachtungszeit für die Ankunft im Klinikum, daher wurden sie aus den Missings bezüglich dieser Prozesszeiten entfernt. Beim Vergleich der verschiedenen Prozesszeiten ergaben sich teils signifikante Unterschiede zwischen den beiden Expositionsgruppen. Die Zeitspannen vom Symptombeginn bis zur Ankunft in der Kooperationsklinik wiesen bei Betrachtung der Medianwerte große Unterschiede auf: 88,0 Minuten (min) bei den prämorbid funktionell unabhängigen Patienten im Vergleich zu 170,0min bei den Patienten mit prämorbid funktioneller Abhängigkeit ($p=0,276$). [Tabelle 3.3] Auch die Zeit von der Ankunft in der Kooperationsklinik bis zur Entscheidung über die weitere Vorgehensweise war länger bei den Patienten mit prämorbid funktioneller Abhängigkeit (61,0min vs. 72,0min; $p=0,074$). Es wurde ein signifikanter Unterschied zwischen den prämorbid funktionell abhängigen Patienten und denen ohne vorbestehende Abhängigkeit in Bezug auf die Zeit von der Ankunft in der Kooperationsklinik bis zur Abfahrt des Patienten festgestellt (130,0min vs. 113,0min; $p=0,050$). In Abbildung 3.3 war insbesondere bei Patienten mit einem prämorbid mRS-Wert von 3 und 4 eine längere Zeit im Median zu beobachten. Die meisten Ausreißer wurden bei Patienten mit einem prämorbid mRS-Wert von 0 festgestellt.

3.2.1 Durchgeführte Prozedur

Bei 52,8% ($n=28$) der Patienten mit einem prämorbid mRS-Wert von 3 bis 5 wurde nach Einschluss in das Register und der Indikation zur EVT letztendlich auch eine EVT durchgeführt. Mit 64,9% ($n=122$) war der Anteil an durchgeführten Thrombektomien bei den prämorbid funktionell unabhängigen Patienten höher ($p=0,166$). Der durchschnittliche prozentuale Anteil an durchgeführten endovaskulären Thrombektomien in dieser Studie lag bei 62,2% ($n=150$). Letztendlich war bei 3,7% ($n=2$) der Patienten mit prämorbid funktioneller Abhängigkeit eine EVT nicht durchführbar. Als aussichtslos sah man die EVT bei 20,8% ($n=11$) der prämorbid funktionell abhängigen Patienten an, wohingegen bei Patienten ohne vorherige funktionelle Abhängigkeit die EVT nur bei 8,5% ($n=16$) als aussichtslos gewertet wurde.

Abbildung 3.4 zeigt die Häufigkeit der durchgeführten Prozedur in Abhängigkeit vom prämorbid mRS-Wert. Dabei wird deutlich, dass für die prämorbid mRS-Werte 0 bis 3 die Häufigkeit einer

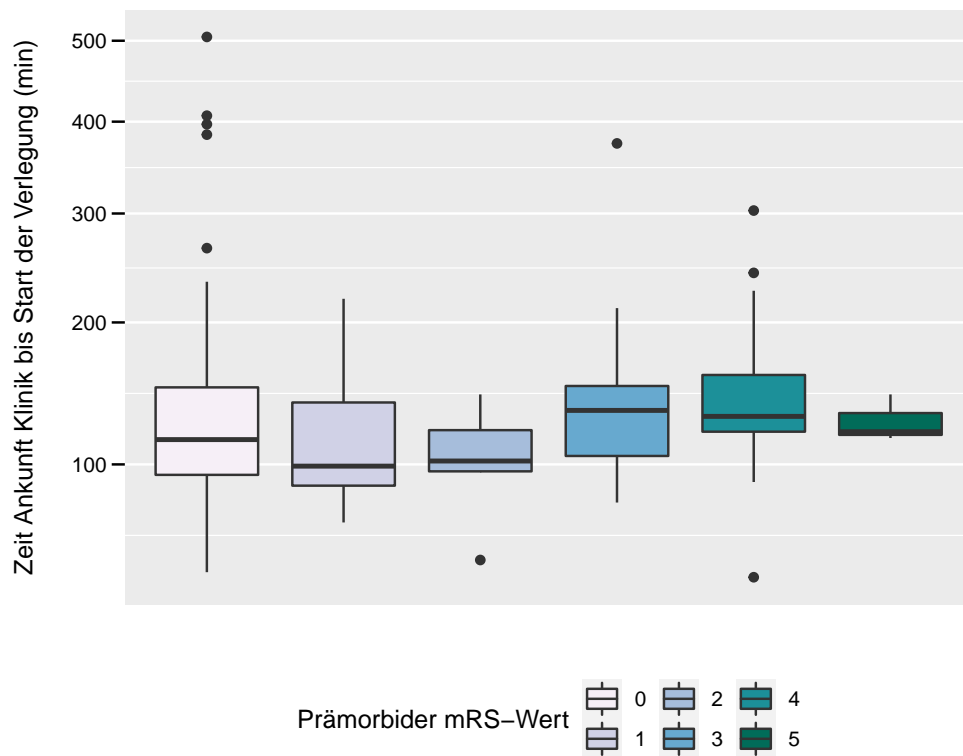


Abbildung 3.3: Zeit zwischen Ankunft in der Kooperationsklinik bis zum Start der Verlegung zur EVT

Therapie mittels EVT ähnlich ist. Bei Patienten mit einem präorbiden mRS-Wert von 4 und 5 war der Einsatz eines Thrombektomie-Devices dagegen in 38% bzw. 33% der Fälle weniger häufig möglich. Als aussichtslos wurde eine EVT bei Patienten mit einem präorbiden mRS-Wert von 3 und 4 bei 21% beziehungsweise 25% der Patienten gesehen.

Durchgeführte Prozedur, n(%)	Präorbider mRS, 0-2	Präorbider mRS, 3-5	p-Wert (*)	Missings (n)
	(n = 193)	(n = 54)		
EVT (Einsatz eines Thrombektomie-Devices)	122 (64,9)	28 (52,8)	0,166 (3)	6
EVT nicht notwendig (spontane Rekanalisation oder klinische Verbesserung)	26 (13,8)	8 (15,1)		
EVT nicht durchführbar (kein Zugang, Komplikationen, hohes Risiko)	10 (5,2)	2 (3,7)		
EVT aussichtslos (kein rettbares Hirngewebe)	16 (8,5)	11(20,8)		
EVT nicht indiziert aus anderem Grund	10 (5,3)	3 (5,7)		

* 1. Mann-Whitney-U-Test, 2. Chi-Quadrat-Test nach Pearson, 3. Exakter Test nach Fisher

EVT = Endovaskuläre Thrombektomie, mRS = modified Rankin Scale

Tabelle 3.4: Durchgeführte Prozedur

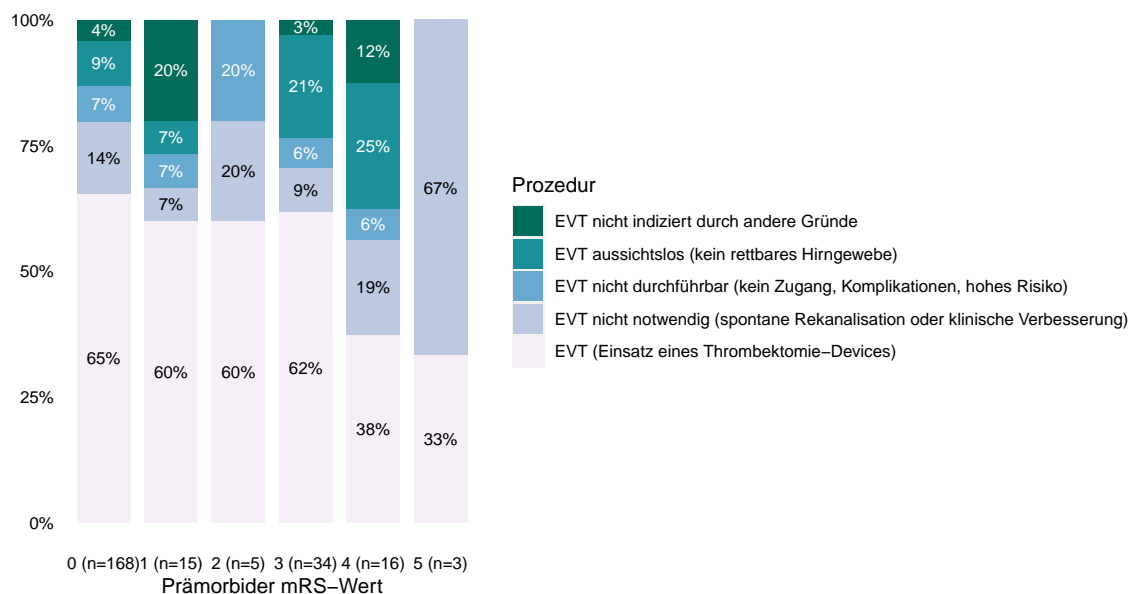


Abbildung 3.4: Durchgeführte Prozedur nach präorbiden mRS-Wert[95]

	Prämorbid mRS, 0-2 (n = 193)	Prämorbid mRS, 3-5 (n = 54)	Odds Ratio (95% KI)	p-Wert	Adjustierte Odds Ratio (*) (95% KI)	Adjustierter p-Wert (*)
Primäres Outcome						
Vorteilhaftes Outcome†	79 (40,9)	13 (24,5)	0,47 (0,23 - 0,91)	0,029	0,65 (0,29 - 1,35)	0,256
Sekundäres Outcome						
Rückkehr zum prämorbid mRS-Wert	25 (13,0)	13 (24,5)	2,18 (1,01 - 4,59)	0,039	3,37 (1,43 - 7,92)	0,004
Tod innerhalb von 90 Tagen	46 (24,0)	20 (37,0)	1,87 (0,97 - 3,54)	0,055	1,3 (0,63 - 2,64)	0,476
Tod im Krankenhaus	25 (14,0)	11 (24,4)	1,98 (0,86 - 4,34)	0,090	1,76 (0,73 - 4,04)	0,187
Komplikationen während des stationären Aufenthaltes						
Symptomatische ICH ‡	13 (7,3)	3 (6,7)	0,91 (0,20 - 2,97)	0,883	0,76 (0,16 - 2,66)	0,693
Asymptomatische ICH	29 (16,3)	5 (11,1)	0,64 (0,21 - 1,64)	0,388	0,61 (0,19 - 1,64)	0,359
Neuer Schlaganfall	4 (2,2)	2 (4,3)	1,93 (0,26 - 10,23)	0,447	2,1 (0,26 - 13)	0,429
Hirnschwellung	11 (6,1)	4 (8,5)	1,42 (0,38 - 4,39)	0,562	1,42 (0,35 - 4,82)	0,592
Pneumonie	42 (23,3)	11 (23,9)	1,03 (0,47 - 2,16)	0,934	1,04 (0,46 - 2,24)	0,926
Myokardinfarkt	4 (2,2)	1 (2,1)	0,96 (0,05 - 6,66)	0,969	0,89 (0,04 - 6,94)	0,925

* Adjustiert nach Alter, Geschlecht, NIHSS und IVT

† definiert als mRS von 0-2 oder Rückkehr zum prämorbid mRS-Wert

‡ ICH mit klinischer Veränderung von einem NIHSS-Wert ≥ 4 im Vergleich zum niedrigsten NIHSS-Wert nach dem Insult

ICH = Intrakranielle Hämorrhagie, IVT = Intravenöse Thrombolyse, KI = Konfidenzintervall, mRS = modified Rankin Scale

NIHSS = National Institutes of Health Stroke Scale

Tabelle 3.5: Klinische Outcomes

3.3 Darstellung der Outcome Qualität

3.3.1 Klinische Outcomes

Etwa ein Viertel (24,5% (n=13)) der prämorbid funktionell abhängigen Patienten erreichte nach dem Schlaganfall ein vorteilhaftes Outcome. Vorteilhaftes Outcome wurde definiert als ein mRS-Wert nach 90 Tagen von 0 bis 2 oder Rückkehr zum prämorbid funktionellen Status. Im Vergleich dazu haben von den 193 Patienten mit einem prämorbid mRS-Wert von 0 bis 2, 79 Patienten ein vorteilhaftes Outcome erreicht (40,9%; Odds Ratio (OR)=0,47; 95%Konfidenzintervall (KI) (0,23-0,91); p=0,029). 13% (n=25) Patienten ohne prämorbid funktionelle Abhängigkeit konnten zu ihrem vorherigen Zustand zurückkehren, während 24,5% (n=13) der Vergleichsgruppe eine Rückkehr zu ihrem prämorbid mRS-Wert erreichten (OR=2,18; 95%KI (1,01-4,59); p=0,039). Insgesamt ist die Chance zum gesundheitlichen Zustand vor Schlaganfall zurückzukehren auch nach Adjustierung für Patienten mit einem prämorbid mRS von 3 bis 5 größer (adjustierte OR=3,37; 95%KI=1,43-7,92; p=0,004).[95] [Tabelle 3.5]

Die Verteilung der modified Rankin Scale nach 90 Tagen für jeden einzelnen prämorbid Wert zeigt folgende Abbildung 3.5. Alle Patienten mit einem prämorbid mRS-Wert von 5 (n=3) konn-

ten in dieser Studie zu ihrem vorherigen Zustand zurückkehren. Der prozentuale Anteil verstorbener Patienten, das heißt Patienten mit einem mRS-Wert von 6 nach 90 Tagen, war bei denjenigen mit einem präorbiden mRS-Wert von 3 am höchsten. In der Gruppe der Patienten mit einem präorbiden mRS-Wert von 3 konnte zudem die geringste Anzahl an Patienten (11%) zu ihrem vorherigen Zustand zurückkehren. Nach 90 Tagen zeigten etwa ein Drittel der Patienten mit einem präorbiden mRS-Wert von 3 oder 4 (31% beziehungsweise 33%) eine Verschlechterung auf einen mRS-Wert von 5.

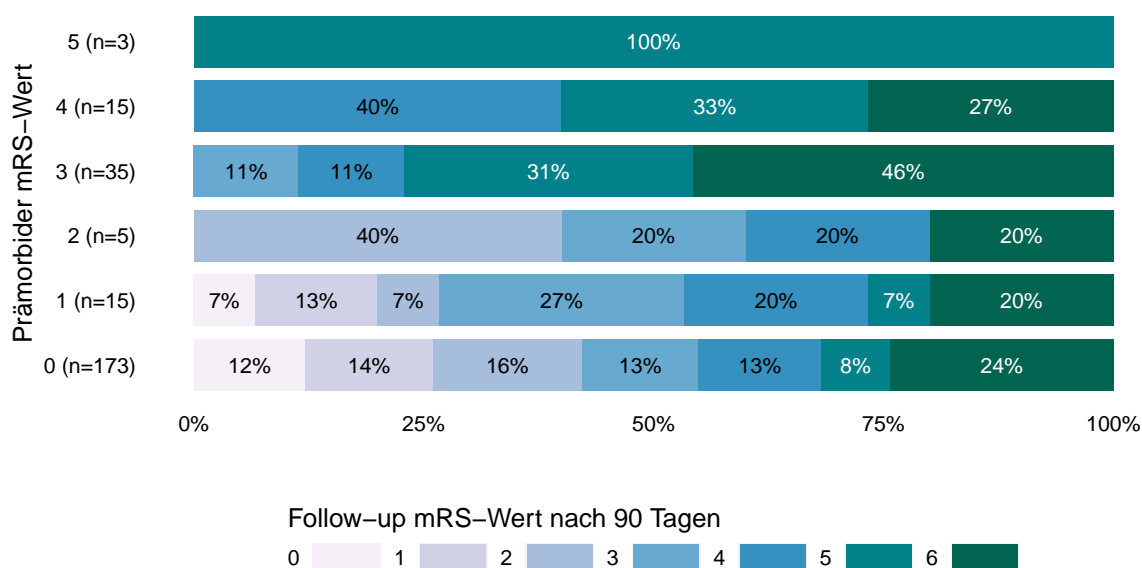


Abbildung 3.5: Verteilung der modified Rankin Scale nach 90 Tagen

37% (n=20) der präorbid funktionell abhängigen Patienten verstarben innerhalb der ersten 90 Tage nach dem Insult, davon bereits 24,4% (n=11) während des stationären Aufenthaltes. Bei den Patienten ohne präorbider funktioneller Abhängigkeit hingegen verstarben mit 24% (n=46) weniger Patienten innerhalb der ersten drei Monate nach dem Ereignis ($p=0,055$). Außerdem verstarben nur 13,0% (n=25) dieser Patienten bereits während des stationären Aufenthaltes. Nach Adjustierung bezüglich Alter, Geschlecht, NIHSS und intravenöser Thrombolyse zeigte sich kein signifikanter Unterschied in den Häufigkeiten der Todesfälle nach 90 Tagen (adjustierte OR=1,3; 95%KI (0,63-2,64); $p=0,476$).

Komplikationen im stationären Verlauf

Es gab sowohl vor als auch nach Adjustierung keine signifikanten Unterschiede bei Betrachtung der Komplikationen im stationären Verlauf zwischen den Patienten mit und ohne präorbider funktioneller Abhängigkeit [Tabelle 3.5]. Schwere Komplikationen wie symptomatische ICH (adjustierte OR=0,76; 95%KI (0,16-2,66); p=0,693), neuer Schlaganfall (adjustierte OR=2,1; 95%KI (0,26-13); p=0,429), Hirnschwellung (adjustierte OR=1,42; 95%KI (0,35-4,82); p=0,592), und Myokardinfarkt (adjustierte OR=0,89; 95%KI (0,04-6,94); p=0,925) waren nicht assoziiert mit präorbider funktioneller Abhängigkeit und traten in beiden Vergleichsgruppen ähnlich häufig auf. Die häufigste Komplikation, sowohl bei Patienten mit als auch ohne präorbider funktioneller Abhängigkeit waren die Pneumonie (23,9 % (n=11) vs. 23,3% (n=42); adjustierte OR=0,89; 95%KI (0,04-6,94); p=0,926) und die asymptomatische ICH (11,1% (n=5) vs. 16,3% (n=29); adjustierte OR=0,61; 95%KI (0,19-1,64); p=0,359).

3.3.2 Outcome der Patienten mit durchgeführter EVT

In der Subgruppe der Patienten, die nach Verlegung tatsächlich eine EVT erhalten hatten, konnten 17,9% (n=5) der Patienten mit präorbider funktioneller Abhängigkeit ein vorteilhaftes Outcome erreichen. Im Vergleich dazu konnten Patienten ohne vorherige funktionelle Abhängigkeit signifikant häufiger ein vorteilhaftes Outcome erreichen (37,7%; OR=0,36; 95%KI (0,11-0,94); p=0,046). Nach Adjustierung bezüglich Alter, Geschlecht, NIHSS und intravenöser Thrombolyse zeigte sich kein signifikanter Unterschied mehr (adjustierte OR=0,51; 95%KI (0,15-1,48); p=0,234). Eine erfolgreiche Rekanalisation nach Intervention (mTICI 2b-3) konnte sowohl bei präorbid funktionell unabhängigen Patienten (88,3 %, n=106) als auch bei zuvor abhängigen Patienten (92,6 %, n=25) in hohem Maße erreicht werden (adjustierte OR=1,25; 95%KI (0,27-9,08); p=0,791).

Komplikationen nach der Intervention zeigten keine signifikanten Unterschiede in den Häufigkeiten. Absolute und relative Häufigkeiten, sowie Odds Ratio und adjustierte Odds Ratio sind in Tabelle 3.6 dargestellt.

	Prämorbider mRS, 0-2 (n = 122)	Prämorbider mRS, 3-5 (n = 28)	Odds Ratio (95% KI)	p-Wert	Adjustierte Odds Ratio (*) (95% KI)	Adjustierter p-Wert (*)
Vorteilhaftes Outcome†	46 (37,7)	5 (17,9)	0,36 (0,11 - 0,94)	0,046	0,51 (0,15 - 1,48)	0,234
Rückkehr zum prämorbidem mRS	16 (13,1)	5 (17,9)	1,4 (0,44 - 4,11)	0,514	2,50 (0,69 - 8,51)	0,136
Tod innerhalb von 90 Tagen	31 (25,6)	11 (39,3)	1,88 (0,78 - 4,42)	0,148	1,35 (0,49 - 3,57)	0,556
Erfolgreiche Rekanalisation mTICI \geq 2b, n(%)	106 (88,3)	25 (92,6)	1,65 (0,42 - 10,94)	0,521	1,25 (0,27 - 9,08)	0,791
Symptomatische ICH‡	13 (11,8)	3 (14,3)	1,24 (0,27 - 4,35)	0,752	1,01 (0,2 - 3,93)	0,986
Asymptomatische ICH	23 (20,9)	4 (19,0)	0,89 (0,24 - 2,69)	0,847	0,77 (0,19 - 2,56)	0,692

* Adjustiert nach Alter, Geschlecht, NIHSS und IVT

† definiert als mRS von 0-2 oder Rückkehr zum prämorbidem mRS-Wert

‡ ICH mit klinischer Veränderung von einem NIHSS-Wert \geq 4 im Vergleich zum niedrigsten NIHSS-Wert nach dem Insult

ICH = intrakranielle Hämorrhagie, IVT = Intravenöse Thrombolysse, KI = Konfidenzintervall, mRS = modified Rankin Scale

NIHSS = National Institutes of Health Stroke Scale

Tabelle 3.6: Outcome der EVT Subgruppe

4 Diskussion

4.1 Diskussion der Ergebnisse

4.1.1 Zusammenfassung der Hauptergebnisse

Es konnte in der Vergangenheit gezeigt werden, dass prämorbid funktionell abhängige Schlaganfallpatienten von einer EVT profitieren können [91]. Entsprechend empfehlen die AHA und die DGN in ihren aktuellen Leitlinien nicht grundsätzlich die Behandlung mit einer EVT bei diesem Patientenkollektiv abzulehnen [19]. Dennoch gab es bisher noch keine Daten dazu, ob prämorbid funktionell abhängige Patienten in ländlichen Gebieten, die sekundär zur EVT verlegt werden müssen, auch im gleichen Maße von einer EVT profitieren können.

Um trotzdem eine Vergleichsbasis zu schaffen und die Relevanz der vorliegenden Arbeit zu unterstreichen, wurden die Ergebnisse dieser Promotionsarbeit mit Studien verglichen, die das Ergebnis von prämorbid funktionell abhängigen Patienten nach einer EVT untersuchten, unabhängig davon, ob eine Verlegung erfolgte oder nicht. Diese Studien wurden aufgrund ihrer Ähnlichkeit in Bezug auf die untersuchten Variablen, die Patientenpopulation und Methodik ausgewählt. Diese Vergleichsanalyse ermöglicht es, die Ergebnisse und Schlussfolgerungen der vorliegenden Arbeit im Kontext der bestehenden Literatur zu interpretieren und zu validieren.

Im Rahmen dieser Promotionsarbeit zeigte sich, dass etwa ein Viertel (24,5%) der prämorbid funktionell abhängigen Patienten nach der Verlegung zur EVT innerhalb eines telemedizinischen Netzwerks eine Rückkehr zum prämorbid mRS-Wert erreichen konnten. Die höhere Chance auf ein vorteilhaftes Outcome bei prämorbid funktionell unabhängigen Patienten war nach Adjustierung nicht

signifikant. Jedoch war der prozentuale Anteil an Patienten mit präorbider Abhängigkeit, die von einem vorteilhaften Outcome profitierten, wesentlich geringer.

Diese Analyse stimmte hinsichtlich des Outcomes gut mit den Resultaten von Larsson et al. [82] und Goldhoorn et al. [85] überein. Beide Studien weisen mit einem substanziell hohen Anteil (22,7% und 27%) an präorbid funktionell abhängigen Patienten, die zu ihrem vorherigen funktionellen Status zurückkehren konnten, auf einen positiven Effekt der EVT in dieser Patientengruppe hin. In der Studie von Goldhoorn et al. wurde das, wie in dieser Arbeit definierte vorteilhafte Outcome, ebenfalls untersucht. Diese Studie wies auch auf eine geringere Wahrscheinlichkeit für ein vorteilhaftes Outcome bei präorbid funktionell abhängigen Schlaganfallpatienten hin. Nach der Adjustierung zeigte sich jedoch, dass eine präorbide Abhängigkeit nicht mit einer reduzierten Wahrscheinlichkeit für ein günstiges Ergebnis assoziiert war. [85]

Präorbide funktionelle Abhängigkeit vor dem Schlaganfall war in dieser Promotionsarbeit mit einer Tendenz zu erhöhter Mortalität nach drei Monaten assoziiert. Nach Adjustierung auf Alter, Geschlecht, NIHSS und IVT zeigte dieses Ergebnis keinen signifikanten Unterschied. Präorbid abhängige Patienten zeigten zudem eine Tendenz zu einer erhöhten Todesrate während des stationären Aufenthaltes. Diese Ergebnisse stehen im Einklang mit früheren Forschungsarbeiten, die auf eine ungünstigere Prognose bei präorbider funktioneller Abhängigkeit hinweisen. Häufig wurde jedoch nach Berücksichtigung potenzieller Einflussfaktoren kein signifikanter Unterschied festgestellt. In einer großen prospektiven multizentrischen Studie von Goldhoorn et al. über das Outcome von präorbid abhängigen Schlaganfallpatienten nach EVT konnte sowohl vor als auch nach Adjustierung eine signifikant höhere Sterberate bei präorbid abhängigen Patienten gezeigt werden (50% vs. 24%, adjustierte OR=2.07; 95%KI(1,40–3,04)) [85]. Dies könnte auf die große Stichprobengröße oder auf schwerwiegendere Schlaganfälle bei erhöhten NIHSS-Werten und niedrigerem ASPECTS in dieser Studie zurückzuführen sein. In einer ähnlich großen Studie aus dem Jahr 2020 von Oesch et al. konnte dagegen nach Adjustierung kein signifikanter Unterschied in der Mortalität festgestellt werden (46,4% vs. 25,5%, $p=0,367$) [86]. Die zur Adjustierung ausgewählten Variablen waren in diesen Studien jedoch unterschiedlich. In der Studie von Oesch et al. wurden hauptsächlich Vorerkrankungen berücksichtigt, während bei Goldhoorn et al. die Zeit zwischen Symptombeginn und Start der EVT in die Adjustierung einbezogen wurde [86, 85]. Ähnliche Ergebnisse wurden auch in der Studie von

Larsson et al. beobachtet (48,9% vs. 24,3% <0.001 [82]).

Trotz einer Tendenz zu höheren Mortalitätsraten zeigte diese Promotionsarbeit, dass prämorbid funktionelle Abhängigkeit nicht mit einer vermehrten Komplikationsrate während des stationären Aufenthaltes einherging. Es wurde insbesondere auch kein signifikanter Unterschied zwischen den Patientengruppen in Bezug auf die Prävalenz symptomatischer und asymptomatischer ICH festgestellt. Ähnliche Ergebnisse zeigten sich in Studien von Goldhoorn et al., Oesch et al., Leker et al. und Larsson et al. [85, 86, 81, 82]. Neben der symptomatischen ICH wurden in den meisten Studien jedoch keine weiteren Komplikationen betrachtet. Lediglich bei Larsson et al. wurden neben der symptomatischen ICH 11 Komplikationen statistisch zusammen betrachtet, wobei dafür eine signifikant höhere Wahrscheinlichkeit für prämorbid funktionell abhängige Patienten festgestellt wurde (55,2 % vs. 40,1%, $p = <0.01$) [82]. Sowohl die asymptomatische als auch die symptomatische ICH sind mit einem schlechteren Outcome assoziiert, sodass eine Betrachtung beider Komplikationen durchaus relevant ist [125]. Nachdem hier kein Unterschied zwischen Patienten mit und ohne prämorbid funktioneller Abhängigkeit feststellbar war, lässt sich schlussfolgern, dass eine Verlegung zur EVT für Patienten mit prämorbid funktioneller Abhängigkeit möglicherweise ebenso sicher ist. Die beobachtete Tendenz zu einer erhöhten Mortalität bei Patienten mit prämorbid funktioneller Abhängigkeit nach Verlegung zur EVT, trotz ähnlicher Komplikationsrisiken, wirft wichtige Fragen auf, die einer eingehenden Diskussion bedürfen. Obwohl keine signifikanten Unterschiede nach der Adjustierung für wichtige Variablen wie Alter, Geschlecht, NIHSS bei Aufnahme und durchgeführter IVT festgestellt wurden, bleiben einige potenzielle Erklärungen für dieses Phänomen bestehen.

Prämorbid funktionelle Abhängigkeit ist oft mit einem komplexen Gesundheitsprofil verbunden, das mehrere chronische Krankheiten und Komorbiditäten umfassen kann. Diese Komplexität könnte die Genesung beeinträchtigen, was letztendlich zu einer höheren Mortalität führen könnte. Trotz der Adjustierung für bekannte Einflussfaktoren bleiben möglicherweise noch unbekannte Faktoren oder Interaktionen unberücksichtigt, die die Mortalität bei prämorbid funktioneller Abhängigkeit beeinflussen könnten. Dies könnte auf genetische, soziale oder Umweltfaktoren zurückzuführen sein, die nicht vollständig erfasst wurden.

Prämorbid funktionell abhängige Patienten, die nach Verlegung tatsächlich eine Behandlung mit einer EVT bekommen hatten, wiesen wie prämorbid funktionell unabhängige Patienten in dieser Pro-

motionsarbeit hohe Reperfusionraten auf. In den Studien von Leker et al. und Larsson et al. wurde ebenfalls kein signifikanter Unterschied in Bezug auf die erfolgreiche Rekanalisation beobachtet [81, 82]. Jedoch zeigte sich in dieser Promotionsarbeit insgesamt eine leicht höhere Rate an erfolgreichen Rekanalisationen. Das Risiko für eine symptomatische oder asymptotische ICH unterschied sich nicht signifikant, was darauf hindeutet, dass eine EVT bei prämorbid abhängigen Patienten ebenfalls als sicher betrachtet werden kann und die Ergebnisse früherer Studien bestätigt werden konnten.

4.1.2 Baselinecharakteristika

In dieser Studie hatten 54 von 247 Patienten (21,9%), also mehr als ein Fünftel einen prämorbid funktionell abhängigen Status. Damit handelt es sich um ein vergleichsweise großes Patientenkollektiv mit prämorbid funktioneller Abhängigkeit. Der Anteil prämorbid funktionell abhängiger Patienten, definiert als prämorbid mRS ≥ 3 war mit 157 von 1441 (11%) bei Goldhoorn et al. [85], mit 23 von 131 (17%) bei Leker et al. [81], mit 90 von 591 (15,2%) bei Larsson et al. [82], sowie bei Oesch et al. (84 von 1246, 6,7%) bedeutend geringer. Generell ist der Anteil prämorbid funktionell abhängiger Patientin abhängig von den jeweiligen Einschlusskriterien. In den oben genannten Studien wurden nur Patienten eingeschlossen, die eine Therapie in Form der EVT bekommen hatten. Das in das FIT-Register und in diese Auswertung eingeschlossene Patientenkollektiv unterscheidet sich in dieser Hinsicht. Nur bei 61,4% der Patienten wurde letztendlich nach der Verlegung eine EVT durchgeführt. Durch diesen Umstand konnte der klinische Alltag in dieser Analyse besser abgebildet werden. Ein weiterer Grund für den höheren Anteil an prämorbid funktionell abhängigen Patienten könnte zudem der Zeitpunkt der Erfassung des prämorbid mRS-Wertes sein. In der Akutphase fehlen oft wichtige Informationen zur prämorbid Abhängigkeit. Um diese Informationslücke zu umgehen, wurden in dieser Studie die prämorbid mRS-Werte retrospektiv erhoben.

Eine homogene Zusammensetzung der Patientengruppen, die es ermöglichen würde, den Effekt der Intervention oder in diesem Fall vor allem des Transfers isoliert zu betrachten, ist nicht gegeben. Allerdings war dies auch nicht zu erwarten. Patienten mit prämorbid funktioneller Abhängigkeit waren im Durchschnitt signifikant älter und wiesen eine Überrepräsentation von weiblichen Patienten auf. Diese Beobachtung kann durch die Tatsache erklärt werden, dass ältere Bevölkerungsgruppen tendenziell mehr Komorbiditäten aufweisen und folglich ein höheres Risiko für funktionelle Abhän-

gigkeit haben [77]. Eine bundesweite Befragungsstudie von 2019 bis 2020 mit dem Titel „Gesundheit in Deutschland aktuell“ ergab, dass der Anteil an Erwachsenen mit gesundheitsbedingten Einschränkungen im Alltag bei über 80-Jährigen mit einer Prävalenz von 61,2% am höchsten ist [126]. Frauen waren zudem in dieser Altersgruppe etwas häufiger betroffen als Männer (63,2% vs. 58,1%). Des Weiteren wurde festgestellt, dass die Prävalenz von chronischen Krankheiten mit zunehmendem Alter ansteigt [3]. Befragungsstudien stehen jedoch vor dem sogenannten Geschlechterparadox, bei dem Frauen ihre Gesundheit schlechter einschätzen als Männer, jedoch eine längere Lebenserwartung aufweisen [75, 127]. Daher kann auch die längere Lebenserwartung bei Frauen um etwa 5 Jahre als Faktor für den erhöhten prozentualen Anteil an weiblichen Patienten mit präorbider Abhängigkeit diskutiert werden [128].

Die beschriebenen alters- und geschlechtsspezifischen Unterschiede des präorbid funktionell abhängigen Patientenkollektivs decken sich im Wesentlichen mit den Daten aus national und internationalen Studien mit präorbid funktionell abhängigen Patienten ohne Sekundärverlegung zur EVT [129, 82, 85, 81, 86]. Der Ausschluss präorbid funktionell abhängiger Patienten aus großen Studien, wie es bisher der Fall war, könnte daher grundsätzlich zu einer geringeren Generalisierbarkeit dieser Daten für Frauen und ältere Menschen führen.

Arterielle Hypertonie und Vorhofflimmern gehörten auch bei den Analysen von Leker et al., Goldhoorn et al. und Larsson et al. zu den drei häufigsten Komorbiditäten, sowohl bei den Patienten mit einem präorbiden mRS von 3 bis 5 als auch bei Patienten, die zuvor einen mRS-Wert von 0 bis 2 hatten [81, 85, 82]. In dieser Analyse zeigte sich eine nicht signifikante Tendenz zu einer erhöhten Häufigkeit von Vorerkrankungen bei Patienten mit präorbider Abhängigkeit. Diese Tendenz wurde in der multizentrischen Studie von Goldhoorn et al. bei einer wesentlich größeren Stichprobe signifikant nachgewiesen [85]. Die Ätiologie des Schlaganfalles wurde nur in wenigen Studien dargestellt. In dieser Analyse zeigte sich eine Tendenz zu einer kardioembolischen Ursache. Ähnliche Tendenzen wurden auch von Oesch et al. beobachtet [86].

Die Verschlusslokalisation war in dieser Promotionsarbeit am häufigsten im Abschnitt M1 nachzuweisen. Auffällig ist in dieser Studie die Tendenz an Verschlüssen der A.basilaris bei Patienten mit präorbider funktioneller Abhängigkeit. Häufig wurden in Analysen nur Patienten mit Verschluss der vorderen Strombahn eingeschlossen [85], sodass als Vergleich die Analyse von Larsson et al.

herangezogen wird. Diese fanden in ihrer Studie keinen signifikanten Unterschied in der prozentualen Häufigkeit von Basilarisverschlüssen [82]. Ein großer Anteil an Patienten mit Verschluss der A.basilaris könnte aufgrund der oftmals schwereren klinischen Diagnose und Verläufen auch einen Einfluss auf Prozesszeiten und Outcome haben [130].

Der Schweregrad des Schlaganfalles wurde radiologisch anhand des ASPECTS-Wertes und klinisch anhand des NIHSS-Wertes beurteilt. Die ASPECTS- und NIHSS-Werte bei Aufnahme zeigten keine signifikanten Unterschiede in dieser Auswertung. Jedoch waren in Analysen von Oesch et al. (15 vs. 18), Larsson et al. (16 vs. 18), Goldhoorn et al. (16 vs. 17) und Leker et al. (16 vs. 19,7) die NIHSS-Werte bei Aufnahme sowohl bei prämorbid unabhängigen als auch bei prämorbid abhängigen Patienten höher [86, 82, 85, 81]. Ein Vergleich der Ergebnisse ist aufgrund der teils unterschiedlichen Versorgungsmodelle (Mothership-Modell vs. Drip-and-Ship-Modell) wiederum nur eingeschränkt möglich. Grundsätzlich scheint es jedoch keinen Unterschied im NIHSS-Wert bei Aufnahme zwischen Patienten, welche direkt oder sekundär für eine EVT verlegt wurden, zu geben [69, 71]

Die gefundenen Unterschiede im NIHSS-Wert bei Aufnahme können auf die Einschlusskriterien zurückzuführen sein. Einschluss von Patienten in das FIT-Register erfolgte unabhängig davon, ob nach der Indikation zur Verlegung tatsächlich eine EVT durchgeführt wurde. So spiegeln diese Daten gut die Realität in einem deutschen Schlaganfallnetzwerk wider. Im Gegensatz dazu unterlagen Studien, in denen nur Patienten nach einer EVT eingeschlossen wurden, bereits im Vorfeld einer selektiven Patientenauswahl.

4.1.3 Prozesscharakteristika

In dieser Analyse erhielten prämorbid funktionell abhängige Patienten im Vergleich zu Patienten ohne prämorbid Abhängigkeit nach der Verlegung seltener eine Behandlung mit einer EVT. Gleichzeitig konnte beobachtet werden, dass die EVT häufiger aufgrund von Aussichtslosigkeit, also fehlendem rettbareren Hirngewebe, bei prämorbid funktionell abhängigen Patienten nicht als Therapieoption möglich war. Dieser numerische Unterschied erreichte keine statistische Signifikanz. Bei Betrachtung der Prozedur in Abhängigkeit vom prämorbidem mRS-Wert zeigte sich, dass insbesondere für Patienten mit einem prämorbidem mRS-Wert von 3 oder 4 eine EVT als aussichtslos gesehen wurde. Dies könnte

wiederum ein Grund für die Tendenz zu einem negativen Outcome bei prämorbid abhängigen Patienten sein.

Betrachtet man jedoch in einer Subgruppenanalyse nur diejenigen Patienten, die eine EVT nach der sekundären Verlegung erhalten haben, konnte eine ähnliche Differenz zwischen prämorbid funktionell abhängigen und unabhängigen Patienten aufgezeigt werden. Die Chance für ein vorteilhaftes Outcome oder den Tod innerhalb von 90 Tagen war nach Adjustierung ohne signifikanten Unterschied. Allerdings konnte auch kein Vorteil für die prämorbid funktionell abhängigen Patienten festgestellt werden, vermehrt zu ihrem prämorbidem Zustand zurückzukehren.

Ein möglicher Grund für eine geringere EVT-Rate bei prämorbid funktionell abhängigen Patienten könnte die Tendenz zu längeren Prozesszeiten zwischen Symptombeginn und Ankunft im Kooperationsklinikum sowie zwischen Symptombeginn und Leistenpunktion bei Patienten mit prämorbid funktioneller Abhängigkeit sein. Ein statistisch signifikanter Unterschied zeigte sich in der Zeit zwischen Ankunft in der Klinik und Beginn der Verlegung. Insbesondere bei Patienten mit einem prämorbidem mRS-Wert von 3 und 4 wurden längere Prozesszeiten zwischen Ankunft in der Klinik und Beginn der Verlegung beobachtet.

Ein möglicher Grund für längere Prozesszeiten bei prämorbid funktionell abhängigen Patienten könnte die Komplexität der medizinischen Betreuung sein, die diese Patientengruppe benötigt. Prämorbid funktionell abhängige Patienten könnten Schwierigkeiten haben, die Symptome eines Schlaganfalls zu erkennen oder zu kommunizieren, insbesondere wenn sie bereits an anderen gesundheitlichen Problemen leiden, die ihre kognitive oder kommunikative Funktion beeinträchtigen. Zusätzlich kann im klinischen Alltag die Interaktion mit prämorbid funktionell abhängigen Patienten länger dauern, da möglicherweise zusätzliche Schritte erforderlich sind, um ihre Zustimmung zu diagnostischen Tests oder Behandlungen zu erhalten. Die Entscheidungsfindung könnte komplexer sein, insbesondere wenn es um die Zustimmung zu invasiven Verfahren wie einer Thrombektomie geht.

Patienten dieser Promotionsarbeit hatten durch den interhospitalen Transfer insgesamt längere Prozesszeiten als Patienten aus vergleichbaren Studien mit prämorbid funktionell abhängigen Patienten. Nur 55% der prämorbid funktionell unabhängigen Patienten bzw. 46% der Patienten mit prämorbid funktioneller Abhängigkeit des MR CLEAN-Registers wurden vom Kooperationsklinikum in eine weiterführende

Klinik zur Durchführung einer EVT verlegt. Die Prozesszeiten waren dementsprechend kürzer. [85]

In einer randomisierten multizentrischen Studie von La Pérez de Ossa et al. mit Schlaganfallpatienten, die bei einem Großgefäßverschluss sekundär verlegt wurden, war die Zeit zwischen Ankunft in der Klinik bis zum Start der Verlegung 78min und somit wesentlich kürzer als in dieser Analyse [71]. Auch in einer Studie von Venema et al. aus dem Jahr 2020 wurde eine kürzere Zeitspanne zwischen Symptombeginn und Ankunft in der Klinik sowie zwischen Ankunft in der Klinik und dem Beginn der Verlegung für sekundär verlegte Patienten festgestellt (50min bzw. 88min)[69]. Eine mögliche Erklärung für diese Diskrepanz könnte zum einen der geringe Anteil von nur 10% prämorbid funktionell abhängiger Patienten in dieser Vergleichsstudie sein. Zum anderen wurden nur Patienten eingeschlossen, bei denen letztendlich eine Therapie mittels EVT durchgeführt wurde. Die Zeitspanne vom Symptombeginn bis zur Leistenpunktion wurde bei Venema et al. für sekundär verlegte Patienten mit 230 Minuten und bei Feil et al. mit 256 Minuten gemessen, was auch kürzer war als in dieser Analyse [69, 68]. Tendenziell scheint die Zeit vom Symptombeginn bis zur Leistenpunktion länger zu sein als in anderen Studien (233-350 min) [131].

Längere Prozesszeiten könnten, insbesondere angesichts der bereits bekannten Assoziation zwischen Prozesszeiten und Outcome, auch in diesem Fall einen Einfluss auf das Outcome und den Erfolg der Therapie haben. Nachdem in den letzten Jahren das therapeutische Zeitfenster jedoch sowohl für die IVT als auch für die EVT immer wieder erweitert wurde, ist die Prozesszeit nicht der einzige Parameter, von dem das Outcome der Patienten abhängig ist. Vermehrt diskutiert wurde der Einfluss von Kollateralkreisläufen im Gehirn und die Verwendung einer erweiterten Bildgebung. Die generell eher längeren Prozesszeiten in dieser Analyse im Vergleich zu anderen Studien erfordern jedoch eine weitere Optimierung in diesem Netzwerk. Effizientere Abläufe könnten die Chancen erhöhen, dass mehr Patienten für eine EVT in Betracht gezogen werden können. [132]

Darüber hinaus zeigte sich in dieser Promotionsarbeit eine nicht signifikante geringere Thrombolyse-Rate bei prämorbid funktionell abhängigen Patienten (38,9% vs. 48,7%; $p=0,201$). Grund hierfür könnte die mit Komorbiditäten einhergehende Medikamenteneinnahme sein und die daraus resultierenden häufigeren Kontraindikationen für eine Thrombolyse-therapie. In Studien, in denen ausschließlich Patienten nach einer EVT eingeschlossen wurden, war die Rate vergleichbar (33% vs. 45%; $p=0,35$) [81]; (42,2% vs. 50,4%; $p=0,153$) [82]). Außer in der Studie von Goldhoorn et al., bei der die

IVT-Rate für das gesamte Patientenkollektiv wesentlich höher ausfiel und für Patienten mit prämorbid funktioneller Abhängigkeit signifikant niedriger war [85] (64% vs. 80%; $p < 0,05$).

4.2 Limitationen und Stärken

Diese Promotionsstudie basierte auf Daten, die im Rahmen des FIT-Registers erhoben wurden. Zum Vergleich von zwei Behandlungskonzepten von Schlaganfallpatienten wurden im FIT-Register in 26 Wochen im Jahr die Patienten tagsüber von einem Neuroradiologen des FIT-Teams versorgt. [101] Zu den Kontraindikationen eines FIT-Flugeinsatzes zählten jedoch unter anderem Begleiterkrankungen mit relevanter erhöhter Mortalität, die funktionelle Abhängigkeit einer Person (bei Mobilität auf Wohnungsebene, Essen/Nahrungsaufnahme, Toilettengang oder beim Anziehen) sowie ein Alter von über 85 Jahren. [101] Tendenziell wären prämorbid funktionell abhängige Patienten in den FIT-Wochen aufgrund der Kontraindikationen somit eher verlegt worden, wohingegen prämorbid funktionell unabhängige Patienten eher durch das Flying Intervention Team behandelt worden wären. Um eine unverzerrte Patientenverteilung in der Verlegungsgruppe zu ermöglichen, wurden in diese Promotionsarbeit nur die Wochen miteinbezogen, in denen Patienten ausschließlich zur EVT oder erweiterten Bildgebung verlegt wurden und es keine Option zu einem FIT-Einsatz gab.

Es handelt sich hierbei zudem um eine retrospektive Auswertung eines prospektiven Registers. Es erfolgte keine Randomisierung oder Verblindung, sodass externe, nicht gemessene Einflussfaktoren oder noch unbekannt Risikofaktoren, die eine Auswirkung auf das Outcome nach Verlegung zur EVT haben könnten, die Ergebnisse verzerren können. Ein Selektions- oder Treatment-Bias ist aufgrund des Studiendesigns somit nicht auszuschließen, auch wenn in einer logistischen Regression auf potenzielle unabhängige Variablen getestet wurde. Des Weiteren gab es in dieser Analyse zwar einen prozentual hohen Anteil an prämorbid funktionell abhängigen Patienten, jedoch war die Anzahl mit 54 Patienten doch relativ gering. Daher ist die Reproduzierbarkeit und Reliabilität der Ergebnisse durch die kleine Stichprobengröße reduziert. Eine weitere Limitation dieser Auswertung ist der hohe Anteil (15,4 %) an fehlenden prämorbid mRS Erhebungen. Dies kann auf verschiedene Gründe zurückzuführen sein, darunter der Wechsel der Telefonnummer, Umzug aufgrund von Pflegebedürftigkeit oder auch eine nicht erwünschte Teilnahme an der Studie.

Zudem stellt eine Limitation die begrenzte Beurteilbarkeit des klinischen Zustands vor dem Schlaganfall dar. In dieser Promotionsarbeit wurde die Einteilung der Vergleichsgruppen anhand der prä-morbiden mRS vorgenommen. Diese wurde auch in anderen Studien zur Einteilung und Outcomebe-messung bereits genutzt [133]. Allerdings wurde die mRS ursprünglich nicht zur Messung der prä-morbiden funktionellen Abhängigkeit entwickelt, sondern wurde dafür entwickelt, das Ausmaß der Behinderung nach einem Schlaganfall zu beschreiben. Demnach zeigen sich vor allem bei Patienten, die keinen vorherigen Schlaganfall vorweisen, die Schwächen dieser Anwendung, da die Werte 0, 1 und 2 in der ursprünglichen Definition der mRS durch einen Vergleich zum Zustand vor dem Schlag-anfall gebildet werden. [111] Es gibt keine bestimmte Richtlinie dafür, wie man die mRS-Werte 0,1 und 2 bei Patienten ohne vorherigen Schlaganfall bewertet [134]. In dieser Analyse wurden Patienten ohne vorherigen Schlaganfall und ohne funktioneller Abhängigkeit mit einem prä-morbiden mRS-Wert von 0 bewertet. Patienten, die bereits vor dem Schlaganfall mit Beeinträchtigungen im Alltag lebten, die jedoch nicht durch einen Schlaganfall verursacht wurden, erreichten so stets einen prä-morbiden mRS-Wert von 0. Diese mRS-Werte variieren möglicherweise zwischen den Ratern und dementspre-chend zwischen verschiedenen Studien. Eine weitere Schwäche sowohl der prä-morbiden als auch der aktuellen mRS ist der Umgang mit psychischen Krankheiten, akut aufgetretenen Erkrankungen und Unfällen. Ist der Patient vorher aufgrund eines Unfalles in seinem Alltag eingeschränkt und funktio-nell abhängig, kann er dennoch nach einem Schlaganfall zu einem funktionell unabhängigen Zustand zurückkehren. Dies führt schließlich zu einer Unplausibilität in der Auswertung. Weiterhin können beispielsweise demente Patienten mobil und körperlich fit sein, jedoch gleichzeitig nicht über längere Zeit unbeaufsichtigt sein und erreichen somit einen hohen Wert der mRS.

Die mRS bleibt bisher die Skala, die sich aufgrund fehlender Alternativen, vor allem zur Nutzung in Schlaganfallstudien etabliert hat. Eine 2017 publizierte Studie zeigt zudem, dass die prä-morbide mRS ein moderat valides Maß für die Beschreibung der funktionellen Abhängigkeit vor dem Schlaganfall ist und ein guter Prädiktor für die Prognose nach dem Insult. [133] Um möglichen Verzerrungen entgegenzuwirken, wurden mRS-Werte in dieser Studie anhand strukturierter Fragebögen erhoben und regelmäßig auf Plausibilität geprüft.

4.2.1 Definition des vorteilhaften Outcome

Die Definition des vorteilhaften Outcomes als mRS-Wert von 0-2 oder Rückkehr zum präorbiden mRS-Wert wurde bereits in früheren Studien verwendet [89, 87, 85]. Mit dieser Definition wurde die geringe Schwelle einen höheren mRS-Wert im Bereich 0 bis 2 zu erreichen berücksichtigt. Dagegen zeigen die mRS Werte 3 bis 5 eine größere Breite der Funktionsniveaus auf, was eine größere Veränderung des funktionellen Status zulässt, ohne eine Veränderung des mRS-Wertes zu erreichen. Somit wäre bei einer Definition des vorteilhaften Outcomes nur als Rückkehr zum präorbiden mRS-Wert, der Anteil des vorteilhaften Outcomes unter den Patienten mit einem präorbiden mRS von 0 bis 2 sehr gering gewesen. Die Wahl der mRS-Werte 0 bis 2 als Kriterium für ein vorteilhaftes Outcome wird durch die Tatsache gerechtfertigt, dass Patienten innerhalb dieses Bereichs oft nur minimale Einschränkungen im täglichen Leben haben und in der Lage sind, ihren alltäglichen Aufgaben ohne dringend benötigte Hilfe anderer nachzukommen. Daher werden diese Werte als repräsentativ für ein vorteilhaftes Ergebnis angesehen.

Oesch et al. haben in ihrer Analyse eine alternative Definition des vorteilhaften Outcomes gewählt. Hier stellte für präorbid funktionell unabhängige Patienten ein mRS-Wert von 0 bis 2 ein gutes Outcome dar, während Patienten mit vorbestehender funktioneller Abhängigkeit ein gutes Outcome nur mit einem mRS-Wert von 0 bis 3, 90 Tage nach dem Schlaganfall, erreichten. Diese Definition deckt sich nicht mit der Idee, dass auch präorbid schwer abhängige Patienten mit einem präorbiden mRS-Wert von 4 oder 5 ein wünschenswertes Outcome erreichen können, indem sie zu ihrem vorherigen funktionellen Zustand zurückkehren. In einer Studie zum Outcome nach dekompressiver Hemikraniektomie war, trotz hohem Anteil an Patienten mit einem mRS-Wert von 4 oder 5, die Mehrheit zufrieden mit ihrer Lebenssituation und bereuten die Operation nicht [135]. Patienten mit chronischen Krankheiten oder Behinderung sind wider Erwarten zufriedener, als gesunde Menschen für eine Situation unter ähnlichen Umständen vorhersagen würden [136]. Diese Beobachtung wird in vielen Studien als „Disability Paradox“ bezeichnet [137]. Um dieses Paradox zu umgehen, wurde in dieser Promotionsarbeit eine Rückkehr zum präorbiden Zustand auch bei Patienten mit einem präorbiden mRS-Wert von 4 und 5 als vorteilhaftes Outcome definiert.

4.3 Ausblick

Studien legen nahe, dass prämorbid funktionell abhängige Patienten von einer EVT profitieren können. Angesichts des demographischen Wandels soll diese Promotionsarbeit wesentlich dazu beitragen, Bedenken bezüglich der Verlegung prämorbid funktionell abhängiger Patienten für eine EVT zu relativieren. Insgesamt ist die Frage nach dem Nutzen der EVT bei prämorbid abhängigen Schlaganfallpatienten komplex und erfordert weiterhin eine sorgfältige Abwägung der potenziellen Risiken und Vorteile sowie eine individuelle Bewertung für jeden Patienten. Weitere Datenerhebungen mit größeren Stichproben sind notwendig, um die Aussagekraft dieser Promotionsarbeit zu stärken. Die Erkenntnisse dieser Studie unterstreichen die Bedeutung einer umfassenden Risikobewertung und individuellen Patientenbeurteilung vor der Durchführung einer EVT, insbesondere bei prämorbid funktionell abhängigen Patienten. In jedem Fall sollte die Entscheidung nicht zu einer Verzögerung der Verlegung vom Kooperationsklinikum und Therapie führen. Eine weitere Optimierung der Prozesse, insbesondere der Prozesszeiten, scheint notwendig, um auch prämorbid funktionell abhängigen Patienten eine EVT zuzuführen.

Literaturverzeichnis

- [1] GBD 2019 Stroke Collaborators. “Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019”. In: *The Lancet. Neurology* 20.10 (2021), pp. 795–820. DOI: 10.1016/s1474-4422(21)00252-0.
- [2] Kyu, H. H., Abate, D., Abate, K. H., et al. “Global, regional, and national disability-adjusted life-years (DALYs) for 359 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE) for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017”. In: *The Lancet* 392.10159 (2018), pp. 1859–1922. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)32335-3.
- [3] Heidemann, C., Scheidt-Nave, C., Beyer, A.-K., Baumert, J., Thamm, R., Maier, B., Neuhauser, H., Fuchs, J., Kuhnert, R., and Hapke, U. “Gesundheitliche Lage von Erwachsenen in Deutschland – Ergebnisse zu ausgewählten Indikatoren der Studie GEDA 2019/2020-EHIS”. In: *Journal of Health Monitoring* 6 (3) (2021). DOI: 10.25646/8456.
- [4] Wafa, H. A., Wolfe, C. D. A., Emmett, E., Roth, G. A., Johnson, C. O., and Wang, Y. “Burden of Stroke in Europe: Thirty-Year Projections of Incidence, Prevalence, Deaths, and Disability-Adjusted Life Years”. In: *Stroke* 51.8 (2020), pp. 2418–2427. DOI: 10.1161/STROKEAHA.120.029606.
- [5] Feigin, V. L., Nguyen, G., Cercy, K., et al. “Global, Regional, and Country-Specific Lifetime Risks of Stroke, 1990 and 2016”. In: *The New England journal of medicine* 379.25 (2018), pp. 2429–2437. DOI: 10.1056/NEJMoa1804492.
- [6] Saver, J. L. “Time is brain—quantified”. In: *Stroke* 37.1 (2006), pp. 263–266. DOI: 10.1161/01.str.0000196957.55928.ab.

- [7] van den Bussche, H., Berger, K., Kemper, C., Barzel, A., Glaeske, G., and Koller, D. “Inzidenz, Rezidiv, Pflegebedürftigkeit und Mortalität von Schlaganfall”. In: *Aktuelle Neurologie* 37.03 (2010), pp. 131–135. DOI: 10.1055/s-0030-1248398.
- [8] Hankey, G. J. “Stroke”. In: *The Lancet* 389.10069 (2017), pp. 641–654. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)30962-X.
- [9] Luengo-Fernandez, R., Paul, N. L. M., Gray, A. M., Pendlebury, S. T., Bull, L. M., Welch, S. J. V., Cuthbertson, F. C., and Rothwell, P. M. “Population-based study of disability and institutionalization after transient ischemic attack and stroke: 10-year results of the Oxford Vascular Study”. In: *Stroke* 44.10 (2013), pp. 2854–2861. DOI: 10.1161/strokeaha.113.001584.
- [10] Hardie, K., Hankey, G. J., Jamrozik, K., Broadhurst, R. J., and Anderson, C. “Ten-year risk of first recurrent stroke and disability after first-ever stroke in the Perth Community Stroke Study”. In: *Stroke* 35.3 (2004), pp. 731–735. DOI: 10.1161/01.STR.0000116183.50167.D9.
- [11] Schwarzbach, C. J. and Grau, A. J. “Komplikationen nach Schlaganfall : Klinische Herausforderungen in der Schlaganfallnachsorge”. In: *Der Nervenarzt* 91.10 (2020), pp. 920–925. DOI: 10.1007/s00115-020-00988-9.
- [12] Dafer, R. M., Rao, M., Shareef, A., and Sharma, A. “Poststroke depression”. In: *Topics in stroke rehabilitation* 15.1 (2008), pp. 13–21. DOI: 10.1310/tsr1501-13.
- [13] Lanfermann, H., Raab, P., Kretschmann, H.-J., and Weinrich, W. *Cranial neuroimaging and clinical neuroanatomy: Atlas of MR imaging and computed tomography*. Fourth edition. Thieme clinical collection. Stuttgart, Germany and New York, NY, USA: Thieme, 2019.
- [14] Baird, T. A., Muir, K. W., and Bone, I. “Basilar Artery Occlusion”. In: *Neurocritical Care* 1.3 (2004), pp. 319–330. DOI: 10.1385/ncc:1:3:319.
- [15] González, R. G., Hirsch, J. A., Koroshetz, W. J., Lev, M. H., and Schaefer, P. W. *Acute Ischemic Stroke: Imaging and Intervention*. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2006. DOI: 10.1007/3-540-30810-5. URL: <http://site.ebrary.com/lib/alltitles/docDetail.action?docID=10129658>.

-
- [16] Sallustio, F., Motta, C., Pizzuto, S., et al. “CT angiography-based collateral flow and time to reperfusion are strong predictors of outcome in endovascular treatment of patients with stroke”. In: *Journal of neurointerventional surgery* 9.10 (2017), pp. 940–943. DOI: 10.1136/neurintsurg--2016--012628.
- [17] Adams, H. P., Bendixen, B. H., Kappelle, L. J., Biller, J., Love, B. B., Gordon, D. L., and Marsh, E. E. “Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment”. In: *Stroke* 24.1 (1993), pp. 35–41. DOI: 10.1161/01.str.24.1.35.
- [18] Sandercock, P., Wardlaw, J. M., Lindley, R. I., et al. “The benefits and harms of intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator within 6 h of acute ischaemic stroke (the third international stroke trial IST-3): a randomised controlled trial”. In: *Lancet (London, England)* 379.9834 (2012), pp. 2352–2363. DOI: 10.1016/S0140-6736(12)60768-5.
- [19] Ringleb P., Köhrmann M., Jansen O., et al. “Akuttherapie des ischämischen Schlaganfalls: S2e-Leitlinie”. In: *Deutsche Gesellschaft für Neurologie (Hrsg.), Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie* (2022). URL: www.dgn.org/leitlinien (visited on 11/28/2023).
- [20] Wardlaw, J. M., Murray, V., Berge, E., and Del Zoppo, G. J. “Thrombolysis for acute ischaemic stroke”. In: *The Cochrane database of systematic reviews* 2014.7 (2014), p. CD000213. DOI: 10.1002/14651858.CD000213.pub3.
- [21] Emberson, J., Lees, K. R., 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”. In: *Lancet (London, England)* 384.9958 (2014), pp. 1929–1935. DOI: 10.1016/S0140-6736(14)60584-5.
- [22] Campbell, B. C. V., Mitchell, P. J., Kleinig, T. J., et al. “Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection”. In: *The New England journal of medicine* 372.11 (2015), pp. 1009–1018. DOI: 10.1056/NEJMoa1414792.

- [23] Tsivgoulis, G., Katsanos, A. H., Malhotra, K., et al. “Thrombolysis for acute ischemic stroke in the unwitnessed or extended therapeutic time window”. In: *Neurology* 94.12 (2020), e1241–e1248. DOI: 10.1212/WNL.0000000000008904.
- [24] Thomalla, G., Boutitie, F., Ma, H., et al. “Intravenous alteplase for stroke with unknown time of onset guided by advanced imaging: systematic review and meta-analysis of individual patient data”. In: *Lancet (London, England)* 396.10262 (2020), pp. 1574–1584. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)32163-2.
- [25] Berge, E., Whiteley, W., Audebert, H., Marchis, G. M. de, Fonseca, A. C., Padiglioni, C., La Ossa, N. P. de, Strbian, D., Tsivgoulis, G., and Turc, G. “European Stroke Organisation (ESO) guidelines on intravenous thrombolysis for acute ischaemic stroke”. In: *European stroke journal* 6.1 (2021), pp. I–LXII. DOI: 10.1177/2396987321989865.
- [26] Goyal, M., Demchuk, A. M., Menon, B. K., et al. “Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke”. In: *The New England journal of medicine* 372.11 (2015), pp. 1019–1030. DOI: 10.1056/NEJMoa1414905.
- [27] Saver, J. L., Goyal, M., Bonafe, A., et al. “Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. t-PA alone in stroke”. In: *The New England journal of medicine* 372.24 (2015), pp. 2285–2295. DOI: 10.1056/NEJMoa1415061.
- [28] Jovin, T. G., Chamorro, A., Cobo, E., et al. “Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke”. In: *The New England journal of medicine* 372.24 (2015), pp. 2296–2306. DOI: 10.1056/NEJMoa1503780.
- [29] Berkhemer, O. A., Fransen, P. S. S., Beumer, D., et al. “A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke”. In: *The New England journal of medicine* 372.1 (2015), pp. 11–20. DOI: 10.1056/NEJMoa1411587.
- [30] Bracard, S., Ducrocq, X., Mas, J. L., Soudant, M., Oppenheim, C., Moulin, T., and Guillemin, F. “Mechanical thrombectomy after intravenous alteplase versus alteplase alone after stroke (THRACE): a randomised controlled trial”. In: *The Lancet Neurology* 15.11 (2016), pp. 1138–1147. DOI: 10.1016/s1474-4422(16)30177-6.

-
- [31] Weber, R., Nordmeyer, H., and Chapot, R. “Interventionelle Therapie beim akuten Hirninfarkt”. In: *Klinische Neurologie*. Ed. by Berlit, P. Springer Reference Medizin. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2020, pp. 869–876. DOI: 10.1007/978-3-662-60676-6{\textunderscore}147.
- [32] Turk, A. S., Siddiqui, A., Fifi, J. T., et al. “Aspiration thrombectomy versus stent retriever thrombectomy as first-line approach for large vessel occlusion (COMPASS): a multicentre, randomised, open label, blinded outcome, non-inferiority trial”. In: *Lancet (London, England)* 393.10175 (2019), pp. 998–1008. DOI: 10.1016/S0140-6736(19)30297-1.
- [33] Zhang, Y., Zhang, Y., Hu, C., Zhao, W., Zhang, Z., and Li, W. “A direct aspiration first-pass technique (ADAPT) versus stent retriever for acute ischemic stroke (AIS): a systematic review and meta-analysis”. In: *Journal of neurology* 268.12 (2021), pp. 4594–4606. DOI: 10.1007/s00415-020-10284-w.
- [34] Lapergue, B., Blanc, R., Costalat, V., et al. “Effect of Thrombectomy With Combined Contact Aspiration and Stent Retriever vs Stent Retriever Alone on Revascularization in Patients With Acute Ischemic Stroke and Large Vessel Occlusion: The ASTER2 Randomized Clinical Trial”. In: *JAMA* 326.12 (2021), pp. 1158–1169. DOI: 10.1001/jama.2021.13827{\#}.
- [35] Mohammaden, M. H., Haussen, D. C., Pisani, L., Al-Bayati, A. R., Anderson, A., Liberato, B., Schachter, D., Navalkale, D., Frankel, M. R., and Nogueira, R. G. “Stent-retriever alone vs. aspiration and stent-retriever combination in large vessel occlusion stroke: A matched analysis”. In: *International journal of stroke : official journal of the International Stroke Society* 17.4 (2022), pp. 465–473. DOI: 10.1177/17474930211019204.
- [36] Campbell, D., Butler, E., Campbell, R. B., Ho, J., and Barber, P. A. “General Anesthesia Compared With Non-GA in Endovascular Thrombectomy for Ischemic Stroke: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials”. In: *Neurology* 100.16 (2023), e1655–e1663. DOI: 10.1212/WNL.000000000207066.
- [37] Nogueira, R. G., Jadhav, A. P., Haussen, D. C., et al. “Thrombectomy 6 to 24 Hours after Stroke with a Mismatch between Deficit and Infarct”. In: *The New England journal of medicine* 378.1 (2018), pp. 11–21. DOI: 10.1056/NEJMoa1706442.

- [38] Albers, G. W., Marks, M. P., Kemp, S., et al. “Thrombectomy for Stroke at 6 to 16 Hours with Selection by Perfusion Imaging”. In: *The New England journal of medicine* 378.8 (2018), pp. 708–718. DOI: 10.1056/NEJMoa1713973.
- [39] Turc, G., Tsivgoulis, G., Audebert, H. J., et al. “European Stroke Organisation - European Society for Minimally Invasive Neurological Therapy expedited recommendation on indication for intravenous thrombolysis before mechanical thrombectomy in patients with acute ischaemic stroke and anterior circulation large vessel occlusion”. In: *European stroke journal* 7.1 (2022), pp. I–XXVI. DOI: 10.1177/23969873221076968.
- [40] Jovin, T. G., Li, C., Wu, L., et al. “Trial of Thrombectomy 6 to 24 Hours after Stroke Due to Basilar-Artery Occlusion”. In: *The New England journal of medicine* 387.15 (2022), pp. 1373–1384. DOI: 10.1056/NEJMoa2207576.
- [41] Tao, C., Li, R., Zhu, Y., et al. “Endovascular treatment for acute basilar artery occlusion: A multicenter randomized controlled trial (ATTENTION)”. In: *International journal of stroke : official journal of the International Stroke Society* 17.7 (2022), pp. 815–819. DOI: 10.1177/17474930221077164.
- [42] Darkhabani, Z., Nguyen, T., Lazzaro, M. A., Zaidat, O. O., Lynch, J. R., Fitzsimmons, B.-F., and Linfante, I. “Complications of endovascular therapy for acute ischemic stroke and proposed management approach”. In: *Neurology* 79.13 Suppl 1 (2012), S192–8. DOI: 10.1212/WNL.0b013e31826958e3.
- [43] Pilgram-Pastor, S. M., Piechowiak, E. I., Dobrocky, T., Kaesmacher, J., Hollander, J. den, Gralla, J., and Mordasini, P. “Stroke thrombectomy complication management”. In: *Journal of neurointerventional surgery* 13.10 (2021), pp. 912–917. DOI: 10.1136/neurintsurg-2021-017349.
- [44] Uchikawa, H., Kuroiwa, T., Nishio, A., Tempaku, A., Kondo, K., Mukasa, A., and Kamada, H. “Vasospasm as a major complication after acute mechanical thrombectomy with stent retrievers”. In: *Journal of clinical neuroscience : official journal of the Neurosurgical Society of Australasia* 64 (2019), pp. 163–168. DOI: 10.1016/j.jocn.2019.03.011.

-
- [45] Heuschmann, P. U., Kolominsky-Rabas, P. L., Roether, J., et al. “Predictors of in-hospital mortality in patients with acute ischemic stroke treated with thrombolytic therapy”. In: *JAMA* 292.15 (2004), pp. 1831–1838. DOI: 10.1001/jama.292.15.1831.
- [46] Stroke Unit Trialists’ Collaboration. “Organised inpatient (stroke unit) care for stroke”. In: *The Cochrane database of systematic reviews* 2013.9 (2013), p. CD000197. DOI: 10.1002/14651858.cd000197.pub3.
- [47] Neumann-Haefelin, T., Busse, O., Faiss, J., Koennecke, H.-C., Ossenbrink, M., Steinmetz, H., and Nabavi, D. “Zertifizierungskriterien für Stroke-Units in Deutschland: Update 2022”. In: *DGNeurologie* 4.6 (2021), pp. 438–446. DOI: 10.1007/s42451-021-00379-7.
- [48] Hammond, G., Luke, A. A., Elson, L., Towfighi, A., and Joynt Maddox, K. E. “Urban-Rural Inequities in Acute Stroke Care and In-Hospital Mortality”. In: *Stroke* 51.7 (2020), pp. 2131–2138. DOI: 10.1161/STROKEAHA.120.029318.
- [49] La Pérez de Ossa, N., Abilleira, S., Dorado, L., et al. “Access to Endovascular Treatment in Remote Areas: Analysis of the Reperfusion Treatment Registry of Catalonia”. In: *Stroke* 47.5 (2016), pp. 1381–1384. DOI: 10.1161/STROKEAHA.116.013069.
- [50] Weber, R., Eyding, J., Kitzrow, M., Bartig, D., Weimar, C., Hacke, W., and Krogias, C. “Distribution and evolution of acute interventional ischemic stroke treatment in Germany from 2010 to 2016”. In: *Neurological research and practice* 1 (2019), p. 4. DOI: 10.1186/s42466-019-0010-8.
- [51] Yan, Y., Hu, K., Alcock, S., Ghrooda, E., Trivedi, A., McEachern, J., Kaderali, Z., and Shankar, J. “Access to Endovascular Thrombectomy for Stroke in Rural Versus Urban Regions”. In: *The Canadian journal of neurological sciences. Le journal canadien des sciences neurologiques* 49.1 (2022), pp. 70–75. DOI: 10.1017/cjn.2021.35.
- [52] Sun, C.-H. J., Nogueira, R. G., Glenn, B. A., et al. “Picture to puncture : a novel time metric to enhance outcomes in patients transferred for endovascular reperfusion in acute ischemic stroke”. In: *Circulation* 127.10 (2013), pp. 1139–1148. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.000506.
- [53] Levine, S. R. and Gorman, M. “

- Telestroke
: the application of telemedicine for stroke”. In: *Stroke* 30.2 (1999), pp. 464–469. DOI: 10.1161/01.STR.30.2.464.
- [54] Demaerschalk, B. M., Vegunta, S., Vargas, B. B., Wu, Q., Channer, D. D., and Hentz, J. G. “Reliability of real-time video smartphone for assessing National Institutes of Health Stroke Scale scores in acute stroke patients”. In: *Stroke* 43.12 (2012), pp. 3271–3277. DOI: 10.1161/STROKEAHA.112.669150.
- [55] Handschu, R., Littmann, R., Reulbach, U., Gaul, C., Heckmann, J. G., Neundörfer, B., and Scibor, M. “Telemedicine in emergency evaluation of acute stroke: interrater agreement in remote video examination with a novel multimedia system”. In: *Stroke* 34.12 (2003), pp. 2842–2846. DOI: 10.1161/01.STR.0000102043.70312.E9.
- [56] Shafqat, S., Kvedar, J. C., Guanci, M. M., Chang, Y., and Schwamm, L. H. “Role for telemedicine in acute stroke. Feasibility and reliability of remote administration of the NIH stroke scale”. In: *Stroke* 30.10 (1999), pp. 2141–2145. DOI: 10.1161/01.STR.30.10.2141.
- [57] Nelson, R. E., Saltzman, G. M., Skalabrin, E. J., Demaerschalk, B. M., and Majersik, J. J. “The cost-effectiveness of telestroke in the treatment of acute ischemic stroke”. In: *Neurology* 77.17 (2011), pp. 1590–1598. DOI: 10.1212/WNL.0b013e318234332d.
- [58] Audebert, H. J., Schenkel, J., Heuschmann, P. U., Bogdahn, U., and Haberl, R. L. “Effects of the implementation of a telemedical stroke network: the Telemedic Pilot Project for Integrative Stroke Care (TEMPiS) in Bavaria, Germany”. In: *The Lancet Neurology* 5.9 (2006), pp. 742–748. DOI: 10.1016/S1474-4422(06)70527-0.
- [59] Bodechtel, U. and Puetz, V. “Why Telestroke networks? Rationale, implementation and results of the Stroke Eastern Saxony Network”. In: *Journal of neural transmission (Vienna, Austria : 1996)* 120 Suppl 1 (2013), S43–7. DOI: 10.1007/s00702-013-1069-y.
- [60] Barlinn, J., Winzer, S., Worthmann, H., et al. “Telemedizin in der Schlaganfallversorgung – versorgungsrelevant für Deutschland”. In: *Der Nervenarzt* 92.6 (2021), pp. 593–601. DOI: 10.1007/s00115-021-01137-6.

-
- [61] Völkel, N., Hubert, G. J., and Haberl, R. L. “Telemedizin: „TEMPiS“-Netzwerk für Schlaganfallbehandlung in der Regelversorgung”. In: *Anesthesiologie, Intensivmedizin, Notfallmedizin, Schmerztherapie : AINS* 52.2 (2017), pp. 127–136. DOI: 10.1055/s-0042-108417.
- [62] Schenkel, J., Reitmeir, P., Reden, S. von, Holle, R., Boy, S., Haberl, R., and Audebert, H. “Kostenanalyse telemedizinischer Schlaganfallbehandlung”. In: *Gesundheitswesen (Bundesverband der Ärzte des Öffentlichen Gesundheitsdienstes (Germany))* 75.7 (2013), pp. 405–412. DOI: 10.1055/s-0032-1321779.
- [63] Müller-Barna, P., Hubert, G. J., Boy, S., Bogdahn, U., Wiedmann, S., Heuschmann, P. U., and Audebert, H. J. “TeleStroke units serving as a model of care in rural areas: 10-year experience of the TeleMedical project for integrative stroke care”. In: *Stroke* 45.9 (2014), pp. 2739–2744. DOI: 10.1161/strokeaha.114.006141.
- [64] Ciccone, A., Berge, E., and Fischer, U. “Systematic review of organizational models for intra-arterial treatment of acute ischemic stroke”. In: *International journal of stroke : official journal of the International Stroke Society* 14.1 (2019), pp. 12–22. DOI: 10.1177/1747493018806157.
- [65] Abilleira, S., La Pérez de Ossa, N., Jiménez, X., et al. “Transfer to the Local Stroke Center versus Direct Transfer to Endovascular Center of Acute Stroke Patients with Suspected Large Vessel Occlusion in the Catalan Territory (RACECAT): Study protocol of a cluster randomized within a cohort trial”. In: *International journal of stroke : official journal of the International Stroke Society* 14.7 (2019), pp. 734–744. DOI: 10.1177/1747493019852176.
- [66] Rinaldo, L., Brinjikji, W., McCutcheon, B. A., Bydon, M., Cloft, H., Kallmes, D. F., and Rabinstein, A. A. “Hospital transfer associated with increased mortality after endovascular revascularization for acute ischemic stroke”. In: *Journal of neurointerventional surgery* 9.12 (2017), pp. 1166–1172. DOI: 10.1136/neurintsurg-2016-012824.
- [67] Froehler, M. T., Saver, J. L., Zaidat, O. O., et al. “Interhospital Transfer Before Thrombectomy Is Associated With Delayed Treatment and Worse Outcome in the STRATIS Registry (Systematic Evaluation of Patients Treated With Neurothrombectomy Devices for Acute Ischemic Stroke)”. In: *Circulation* 136.24 (2017), pp. 2311–2321. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.028920.

- [68] Feil, K., Rémi, J., Küpper, C., et al. “Drip and ship for mechanical thrombectomy within the Neurovascular Network of Southwest Bavaria”. In: *Neurology* 94.5 (2020), e453–e463. DOI: 10.1212/WNL.0000000000008753.
- [69] Venema, E., Groot, A. E., Lingsma, H. F., et al. “Effect of Interhospital Transfer on Endovascular Treatment for Acute Ischemic Stroke”. In: *Stroke* 50.4 (2019), pp. 923–930. DOI: 10.1161/STROKEAHA.118.024091.
- [70] Fiehler, J. “Direkt in ein neurovaskuläres Zentrum oder „drip and ship“?” In: *Der Radiologe* 59.7 (2019), pp. 610–615. DOI: 10.1007/s00117-019-0535-4.
- [71] La Pérez de Ossa, N., Abilleira, S., Jovin, T. G., et al. “Effect of Direct Transportation to Thrombectomy-Capable Center vs Local Stroke Center on Neurological Outcomes in Patients With Suspected Large-Vessel Occlusion Stroke in Nonurban Areas: The RACECAT Randomized Clinical Trial”. In: *JAMA* 327.18 (2022), pp. 1782–1794. DOI: 10.1001/jama.2022.4404.
- [72] Wu, X., Wira, C. R., Matouk, C. C., Forman, H. P., Gandhi, D., Sanelli, P., Schindler, J., and Malhotra, A. “Drip-and-ship versus mothership for endovascular treatment of acute stroke: A comparative effectiveness analysis”. In: *International journal of stroke : official journal of the International Stroke Society* 17.3 (2022), pp. 315–322. DOI: 10.1177/17474930211008701.
- [73] Brochado, A. P., Muras, A. C., Oyarzun-Irazu, I., et al. “Drip and ship and mothership models of mechanical thrombectomy result in similar outcomes in acute ischemic stroke of the anterior circulation”. In: *Journal of stroke and cerebrovascular diseases : the official journal of National Stroke Association* 31.10 (2022), p. 106733. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2022.106733.
- [74] Palladino, R., Tayu Lee, J., Ashworth, M., Triassi, M., and Millett, C. “Associations between multimorbidity, healthcare utilisation and health status: evidence from 16 European countries”. In: *Age and ageing* 45.3 (2016), pp. 431–435. DOI: 10.1093/ageing/afw044.
- [75] Gaertner, B., Scheidt-Nave, C., Koschollek, C., and Fuchs, J. “Gesundheitliche Lage älterer und hochaltriger Menschen in Deutschland: Ergebnisse der Studie Gesundheit 65+”. In: (2023). DOI: 10.25646/11564.

-
- [76] Statistisches Bundesamt, W. “Bevölkerung Deutschlands bis 2060. Ergebnisse der 13. koordinierten Bevölkerungsvorausberechnung”. In: (2015). URL: https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Bevoelkerung/Bevoelkerungsvorausberechnung/Publikationen/Downloads-Vorausberechnung/bevoelkerung-deutschland-2060-presse-5124204159004.pdf?__blob=publicationFile (visited on 03/03/2024).
- [77] Puth, M.-T., Weckbecker, K., Schmid, M., and Münster, E. “Prevalence of multimorbidity in Germany: impact of age and educational level in a cross-sectional study on 19,294 adults”. In: *BMC public health* 17.1 (2017), p. 826. DOI: 10.1186/s12889-017-4833-3.
- [78] Banks, J. L. and Marotta, C. A. “Outcomes validity and reliability of the modified Rankin scale: implications for stroke clinical trials: a literature review and synthesis”. In: *Stroke* 38.3 (2007), pp. 1091–1096. DOI: 10.1161/01.STR.0000258355.23810.c6.
- [79] Ganesh, A., Luengo-Fernandez, R., Pendlebury, S. T., and Rothwell, P. M. “Long-Term Consequences of Worsened Poststroke Status in Patients With Premorbid Disability”. In: *Stroke* 49.10 (2018), pp. 2430–2436. DOI: 10.1161/STROKEAHA.118.022416.
- [80] Tanaka, K., Yamagami, H., Yoshimoto, T., Uchida, K., Morimoto, T., Toyoda, K., Sakai, N., and Yoshimura, S. “Endovascular Therapy for Acute Ischemic Stroke in Patients With Prestroke Disability”. In: *Journal of the American Heart Association* 10.15 (2021), e020783. DOI: 10.1161/jaha.121.020783.
- [81] Leker, R. R., Gavriiliuc, P., Yaghmour, N. E., Gomori, J. M., and Cohen, J. E. “Increased Risk for Unfavorable Outcome in Patients with Pre-Existing Disability Undergoing Endovascular Therapy”. In: *Journal of stroke and cerebrovascular diseases : the official journal of National Stroke Association* 27.1 (2018), pp. 92–96. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2017.08.007.
- [82] Larsson, A., Karlsson, C., Rentzos, A., et al. “Do patients with large vessel occlusion ischemic stroke harboring prestroke disability benefit from thrombectomy?” In: *Journal of neurology* 267.9 (2020), pp. 2667–2674. DOI: 10.1007/s00415-020-09882-5.
- [83] Han, T. S., Fry, C. H., Gulli, G., Affley, B., Robin, J., Irvin-Sellers, M., Fluck, D., Kakar, P., Sharma, S., and Sharma, P. “Prestroke Disability Predicts Adverse Poststroke Outcome: A

- Registry-Based Prospective Cohort Study of Acute Stroke”. In: *Stroke* 51.2 (2020), pp. 594–600. DOI: 10.1161/STROKEAHA.119.027740.
- [84] Regenhardt, R. W., Young, M. J., Etherton, M. R., Das, A. S., Stapleton, C. J., Patel, A. B., Lev, M. H., Hirsch, J. A., Rost, N. S., and Leslie-Mazwi, T. M. “Toward a more inclusive paradigm: thrombectomy for stroke patients with pre-existing disabilities”. In: *Journal of neurointerventional surgery* 13.10 (2021), pp. 865–868. DOI: 10.1136/neurintsurg-2020-016783.
- [85] Goldhoorn, R.-J. B., Verhagen, M., Dippel, D. W. J., et al. “Safety and Outcome of Endovascular Treatment in Prestroke-Dependent Patients”. In: *Stroke* 49.10 (2018), pp. 2406–2414. DOI: 10.1161/STROKEAHA.118.022352.
- [86] Oesch, L., Arnold, M., Bernasconi, C., et al. “Impact of pre-stroke dependency on outcome after endovascular therapy in acute ischemic stroke”. In: *Journal of neurology* 268.2 (2021), pp. 541–548. DOI: 10.1007/s00415-020-10172-3.
- [87] Gensicke, H., Strbian, D., Zinkstok, S. M., et al. “Intravenous Thrombolysis in Patients Dependent on the Daily Help of Others Before Stroke”. In: *Stroke* 47.2 (2016), pp. 450–456. DOI: 10.1161/STROKEAHA.115.011674..
- [88] Cooray, C., Karlinski, M., Kobayashi, A., Ringleb, P., Kőrv, J., Macleod, M. J., Dixit, A., Azevedo, E., Bladin, C., and Ahmed, N. “Safety and early outcomes after intravenous thrombolysis in acute ischemic stroke patients with prestroke disability”. In: *International journal of stroke : official journal of the International Stroke Society* (2020), p. 1747493020954605. DOI: 10.1177/1747493020954605.
- [89] Karlinski, M., Kobayashi, A., Czlonkowska, A., et al. “Role of preexisting disability in patients treated with intravenous thrombolysis for ischemic stroke”. In: *Stroke* 45.3 (2014), pp. 770–775. DOI: 10.1161/STROKEAHA.113.003744.
- [90] Powers, W. J., Rabinstein, A. A., Ackerson, T., et al. “2018 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association”. In: *Stroke* 49.3 (2018), e46–e110. DOI: 10.1161/STR.000000000000158.

-
- [91] Ganesh, A., Fraser, J. F., Gordon Perue, G. L., Amin-Hanjani, S., Leslie-Mazwi, T. M., Greenberg, S. M., Couillard, P., Asdaghi, N., and Goyal, M. “Endovascular Treatment and Thrombolysis for Acute Ischemic Stroke in Patients With Premorbid Disability or Dementia: A Scientific Statement From the American Heart Association/American Stroke Association”. In: *Stroke* 53.5 (2022), e204–e217. DOI: 10.1161/STR.0000000000000406.
- [92] Groot, A. E., Treurniet, K. M., Jansen, I. G. H., et al. “Endovascular treatment in older adults with acute ischemic stroke in the MR CLEAN Registry”. In: *Neurology* 95.2 (2020), e131–e139. DOI: 10.1212/WNL.0000000000009764.
- [93] Goda, T., Oyama, N., Kitano, T., Iwamoto, T., Yamashita, S., Takai, H., Matsubara, S., Uno, M., and Yagita, Y. “Prestroke Conditions of Acute Ischemic Stroke Patients are Associated with Functional Outcome after Mechanical Thrombectomy”. In: *Journal of stroke and cerebrovascular diseases : the official journal of National Stroke Association* 29.2 (2020), p. 104540. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2019.104540.
- [94] Kastrup, A., Roth, C., Politi, M., Alexandrou, M., Hildebrandt, H., Schröter, A., and Papanagiotou, P. “Endovascular Therapy vs. Thrombolysis in Pre-stroke Dependent Patients With Large Vessel Occlusions Within the Anterior Circulation”. In: *Frontiers in neurology* 12 (2021), p. 666596. DOI: 10.3389/fneur.2021.666596.
- [95] Paternoster L., Hubert G., Wiestler H., Rémi J., Trumm C., Maegerlein, C., Schlachetzki, F., Haberl, R., and Hubert, N. D. “Clinical and safety outcomes of premorbid functionally dependent patients after transfer for EVT from a primary stroke center: Poster presented at ESOC 2021: Poster”. In: *ESOC* (2021).
- [96] Audebert, H. J., Kukla, C., Clarmann von Claranau, S., Kühn, J., Vatankhah, B., Schenkel, J., Ickenstein, G. W., Haberl, R. L., and Horn, M. “Telemedicine for safe and extended use of thrombolysis in stroke: the Telemedic Pilot Project for Integrative Stroke Care (TEMPiS) in Bavaria”. In: *Stroke* 36.2 (2005), pp. 287–291. DOI: 10.1161/01.STR.0000153015.57892.66.
- [97] Audebert, H. J., Wimmer, M. L. J., Hahn, R., Schenkel, J., Bogdahn, U., Horn, M., and Haberl, R. L. “Can telemedicine contribute to fulfill WHO Helsingborg Declaration of specialized

- stroke care?” In: *Cerebrovascular diseases (Basel, Switzerland)* 20.5 (2005), pp. 362–369. DOI: 10.1159/000088064.
- [98] TEMPiS. *Merkblatt Indikationen für eine EVT im TEMPiS-Netzwerk: Version 2.0*. 2018.
- [99] Telemedizinisches Schlaganfallnetzwerk Südostbayern. *TEMPiS SOP Indikationen für eine EVT: Version 3.0*. 2020.
- [100] Telemedizinisches Schlaganfallnetzwerk Südostbayern. *Standard Operating Procedures für die Schlaganfallbehandlung im TEMPiS-Netzwerk September 2019*. Ed. by Telemedizinisches Schlaganfallnetzwerk Südostbayern. 2019. URL: <https://tempis.de/dokumente/#sop>.
- [101] Hubert, G. J., Hubert, N. D., Maegerlein, C., et al. “Association Between Use of a Flying Intervention Team vs Patient Interhospital Transfer and Time to Endovascular Thrombectomy Among Patients With Acute Ischemic Stroke in Nonurban Germany”. In: *JAMA* 327.18 (2022), pp. 1795–1805. DOI: 10.1001/jama.2022.5948.
- [102] Prasad, K., Kumar, A., Misra, S., et al. “Reliability and validity of telephonic Barthel Index: an experience from multi-centric randomized control study”. In: *Acta neurologica Belgica* 118.1 (2018), pp. 53–59. DOI: 10.1007/s13760-017-0843-2.
- [103] Chatterji, R., Naylor, J. M., Harris, I. A., Armstrong, E., Davidson, E., Ekmejian, R., and Descallar, J. “An equivalence study: Are patient-completed and telephone interview equivalent modes of administration for the EuroQol survey?” In: *Health and quality of life outcomes* 15.1 (2017), p. 18. DOI: 10.1186/s12955-017-0596-x.
- [104] McPhail, S., Lane, P., Russell, T., Brauer, S. G., Urry, S., Jasiewicz, J., Condie, P., and Haines, T. “Telephone reliability of the Frenchay Activity Index and EQ-5D amongst older adults”. In: *Health and quality of life outcomes* 7 (2009), p. 48. DOI: 10.1186/1477-7525-7-48.
- [105] Brott, T., Adams, H. P., Olinger, C. P., Marler, J. R., Barsan, W. G., Biller, J., Spilker, J., Holleran, R., Eberle, R., and Hertzberg, V. “Measurements of acute cerebral infarction: a clinical examination scale”. In: *Stroke* 20.7 (1989), pp. 864–870. DOI: 10.1161/01.str.20.7.864.

-
- [106] Adams, H. P., Davis, P. H., Leira, E. C., Chang, K. C., Bendixen, B. H., Clarke, W. R., Woolson, R. F., and Hansen, M. D. “Baseline NIH Stroke Scale score strongly predicts outcome after stroke: A report of the Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST)”. In: *Neurology* 53.1 (1999), pp. 126–131. DOI: 10.1212/wnl.53.1.126.
- [107] Lyden, P., Brott, T., Tilley, B., Welch, K. M., Mascha, E. J., Levine, S., Haley, E. C., Grotta, J., and Marler, J. “Improved reliability of the NIH Stroke Scale using video training. NINDS TPA Stroke Study Group”. In: *Stroke* 25.11 (1994), pp. 2220–2226. DOI: 10.1161/01.str.25.11.2220.
- [108] Barber, P. A., Demchuk, A. M., Zhang, J., and Buchan, A. M. “Validity and reliability of a quantitative computed tomography score in predicting outcome of hyperacute stroke before thrombolytic therapy. ASPECTS Study Group. Alberta Stroke Programme Early CT Score”. In: *The Lancet* 355.9216 (2000), pp. 1670–1674. DOI: 10.1016/s0140-6736(00)02237-6.
- [109] RANKIN, J. “Cerebral vascular accidents in patients over the age of 60. II. Prognosis”. In: *Scottish medical journal* 2.5 (1957), pp. 200–215. DOI: 10.1177/003693305700200504.
- [110] Farrell, B., Godwin, J., Richards, S., and Warlow, C. “The United Kingdom transient ischaemic attack (UK-TIA) aspirin trial: final results”. In: *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry* 54.12 (1991), pp. 1044–1054. DOI: 10.1136/jnnp.54.12.1044.
- [111] van Swieten, J. C., Koudstaal, P. J., Visser, M. C., Schouten, H. J., and van Gijn, J. “Interobserver agreement for the assessment of handicap in stroke patients”. In: *Stroke* 19.5 (1988), pp. 604–607. DOI: 10.1161/01.str.19.5.604.
- [112] Savio, K., Della Pietra, G. L., Oddone, E., Reggiani, M., and Leone, M. A. “Reliability of the modified Rankin Scale applied by telephone”. In: *Neurology international* 5.1 (2013), e2. DOI: 10.4081/ni.2013.e2.
- [113] Bruno, A., Akinwuntan, A. E., Lin, C., et al. “Simplified modified rankin scale questionnaire: reproducibility over the telephone and validation with quality of life”. In: *Stroke* 42.8 (2011), pp. 2276–2279. DOI: 10.1161/STROKEAHA.111.613273.
- [114] Janssen, P. M., Visser, N. A., Dorhout Mees, S. M., Klijn, C. J. M., Algra, A., and Rinkel, G. J. E. “Comparison of telephone and face-to-face assessment of the modified Rankin Scale”.

- In: *Cerebrovascular diseases (Basel, Switzerland)* 29.2 (2010), pp. 137–139. DOI: 10.1159/000262309.
- [115] Foell, R. B. T., Silver, B., Merino, J. G., Wong, E. H., Demaerschalk, B. M., Poncha, F., Tamayo, A., and Hachinski, V. “Effects of thrombolysis for acute stroke in patients with pre-existing disability”. In: *CMAJ: Canadian Medical Association Journal* 169.3 (2003), pp. 193–197.
- [116] Wang, M., Rajan, S. S., Jacob, A. P., Singh, N., Parker, S. A., Bowry, R., Grotta, J. C., and Yamal, J.-M. “Retrospective collection of 90-day modified Rankin Scale is accurate”. In: *Clinical trials (London, England)* 17.6 (2020), pp. 637–643. DOI: 10.1177/1740774520942466.
- [117] Fugate, J. E., Klunder, A. M., and Kallmes, D. F. “What is meant by
TICI
?” In: *AJNR. American journal of neuroradiology* 34.9 (2013), pp. 1792–1797. DOI: 10.3174/ajnr.A3496.
- [118] Higashida, R. T., Furlan, A. J., Roberts, H., et al. “Trial design and reporting standards for intra-arterial cerebral thrombolysis for acute ischemic stroke”. In: *Stroke* 34.8 (2003), e109–37. DOI: 10.1161/01.str.0000082721.62796.09.
- [119] Tomsick, T., Broderick, J., Carrozella, J., Khatri, P., Hill, M., Palesch, Y., and Khoury, J. “Revascularization results in the Interventional Management of Stroke II trial”. In: *AJNR. American journal of neuroradiology* 29.3 (2008), pp. 582–587. DOI: 10.3174/ajnr.a0843.
- [120] Brown, D. L., Johnston, K. C., Wagner, D. P., and Haley, E. C. “Predicting major neurological improvement with intravenous recombinant tissue plasminogen activator treatment of stroke”. In: *Stroke* 35.1 (2004), pp. 147–150. DOI: 10.1161/01.STR.0000105396.93273.72.
- [121] Demchuk, A. M. and Buchan, A. M. “PREDICTORS OF STROKE OUTCOME”. In: *Neurologic Clinics* 18.2 (2000), pp. 455–473. DOI: 10.1016/S0733-8619(05)70202-4.
- [122] Rost, N. S., Bottle, A., Lee, J.-M., Randall, M., Middleton, S., Shaw, L., Thijs, V., Rinkel, G. J. E., and Hemmen, T. M. “Stroke Severity Is a Crucial Predictor of Outcome: An International Prospective Validation Study”. In: *Journal of the American Heart Association* 5.1 (2016). DOI: 10.1161/JAHA.115.002433.

-
- [123] Macciocchi, S. N., Diamond, P. T., Alves, W. M., and Mertz, T. “Ischemic stroke: Relation of age, lesion location, and initial neurologic deficit to functional outcome”. In: *Archives of physical medicine and rehabilitation* 79.10 (1998), pp. 1255–1257. DOI: 10.1016/S0003-9993(98)90271-4.
- [124] Hung, K.-H., Lai, J. C.-Y., Hsu, K.-N., Hu, C., Chang, H.-C., Chen, C.-N., Ku, H.-S., Yang, M.-S., and Chen, P.-H. “Gender Gap and Risk Factors for Poor Stroke Outcomes: A Single Hospital-Based Prospective Cohort Study”. In: *Journal of stroke and cerebrovascular diseases : the official journal of National Stroke Association* 27.8 (2018), pp. 2250–2258. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2018.04.014.
- [125] van der Steen, W., van der Ende, N. A. M., Luijten, S. P. R., et al. “Type of intracranial hemorrhage after endovascular stroke treatment: association with functional outcome”. In: *Journal of neurointerventional surgery* 15.10 (2023), pp. 971–976. DOI: 10.1136/jnis-2022-019474.
- [126] Robert Koch-Institut. *Gesundheit in Deutschland aktuell - GEDA 2019/2020*. 2021. DOI: 10.25646/9362.
- [127] Oksuzyan, A., Juel, K., Vaupel, J. W., and Christensen, K. “Men: good health and high mortality. Sex differences in health and aging”. In: *Aging clinical and experimental research* 20.2 (2008), pp. 91–102. DOI: 10.1007/BF03324754.
- [128] Statistisches Bundesamt. *Durchschnittliche Lebenserwartung bei Geburt bis 2070: 15. koordinierte Bevölkerungsvorausberechnung, 2022*. URL: <https://destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Bevoelkerung/Bevoelkerungsvorausberechnung/Tabellen/bevoelkerungsvorausberechnung-lebenserwartung.html> (visited on 03/03/2024).
- [129] Salwi, S., Cutting, S., Salgado, A. D., et al. “Mechanical Thrombectomy in Ischemic Stroke Patients with Severe Pre-Stroke Disability”. In: *Journal of stroke and cerebrovascular diseases : the official journal of National Stroke Association* 29.8 (2020), p. 104952. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.104952.
- [130] Nagel, S. “Schlaganfall bei akutem Verschluss der A. basilaris : Diagnostik und Therapie”. In: *Medizinische Klinik, Intensivmedizin und Notfallmedizin* 112.8 (2017), pp. 679–686. DOI: 10.1007/s00063-017-0347-0.

- [131] Maas, W. J., Lahr, M. M. H., Buskens, E., van der Zee, D.-J., and Uyttenboogaart, M. "Pathway Design for Acute Stroke Care in the Era of Endovascular Thrombectomy: A Critical Overview of Optimization Efforts". In: *Stroke* 51.11 (2020), pp. 3452–3460. DOI: 10.1161/STROKEAHA.120.030392.
- [132] Regenhardt, R. W., Mecca, A. P., Flavin, S. A., et al. "Delays in the Air or Ground Transfer of Patients for Endovascular Thrombectomy". In: *Stroke* 49.6 (2018), pp. 1419–1425. DOI: 10.1161/STROKEAHA.118.020618.
- [133] Quinn, T. J., Taylor-Rowan, M., Coyte, A., et al. "Pre-Stroke Modified Rankin Scale: Evaluation of Validity, Prognostic Accuracy, and Association with Treatment". In: *Frontiers in neurology* 8 (2017), p. 275. DOI: 10.3389/fneur.2017.00275.
- [134] Bruno, A. and Switzer, J. A. "Letter by Bruno and Switzer regarding article, Prestroke modified Rankin Stroke Scale has moderate interobserver reliability and validity in an acute stroke setting". In: *Stroke* 44.5 (2013), e43. DOI: 10.1161/STROKEAHA.111.000247.
- [135] Rahme, R., Zuccarello, M., Kleindorfer, D., Adeoye, O. M., and Ringer, A. J. "Decompressive hemicraniectomy for malignant middle cerebral artery territory infarction: is life worth living?" In: *Journal of neurosurgery* 117.4 (2012), pp. 749–754. DOI: 10.3171/2012.6.jns111140.
- [136] Ubel, P. A., Loewenstein, G., Schwarz, N., and Smith, D. "Misimagining the unimaginable: the disability paradox and health care decision making". In: *Health psychology : official journal of the Division of Health Psychology, American Psychological Association* 24.4S (2005), S57–62. DOI: 10.1037/0278-6133.24.4.s57.
- [137] Albrecht, G. L. and Devlieger, P. J. "The disability paradox: high quality of life against all odds". In: *Social Science & Medicine* 48.8 (1999), pp. 977–988. DOI: 10.1016/S0277-9536(98)00411-0.
- [138] Leitner, M. A., Hubert, G. J., Paternoster, L., Leitner, M. I., Rémi, J. M., Trumm, C., Haberl, R. L., and Hubert, N. D. "Clinical outcome of rural in-hospital-stroke patients after inter-hospital transfer for endovascular therapy within a telemedical stroke network in Germany:

a registry-based observational study". In: *BMJ open* 14.1 (2024), e071975. DOI: 10.1136/bmjopen-2023-071975.

Danksagung

Zunächst möchte ich mich bei meinem Erstbetreuer Prof. Dr. med. Haberl für die Überlassung des Themas bedanken.

Mein Dank gilt auch Prof. Dr. Jan Rémi und Prof. Dr. Christoph Trumm, die mir mit Rat und Tat zur Seite standen. Des Weiteren gilt mein außerordentlicher Dank Dr. med. Gordian Hubert, der mich auf das Thema der Arbeit aufmerksam gemacht hat und mir mit großer Hilfsbereitschaft zur Seite stand. Selbiges gilt auch für Nikolai Hubert, der mir mit seiner wissenschaftlichen Begleitung stets eine große Hilfe war.

Außerdem gilt ein großes Dankeschön allen Mitarbeitern des Telemedizinischen Schlaganfallnetzwerkes TEMPiS für die vielfältigen und bereitwilligen Hilfen, das angenehme Arbeitsklima und die schöne Zeit während meiner Arbeit bei TEMPiS. Ebenso möchte ich mich hier bei Dr. med. Hanni Wiestler für die Einarbeitung und die Unterstützung während meiner Promotionsarbeit bedanken.

Zuletzt möchte ich mich bei meinen Eltern bedanken, die mich uneingeschränkt in allen Lebensbereichen unterstützen und ohne deren Rückhalt ich nie so weit gekommen wäre.

Affidavit



LUDWIG-
MAXIMILIANS-
UNIVERSITÄT
MÜNCHEN

Dekanat Medizinische Fakultät
Promotionsbüro



Eidesstattliche Versicherung

Paternoster, Laura

Name, Vorname

Ich erkläre hiermit an Eides statt, dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Thema

Klinisches Outcome prämorbid funktionell abhängiger Schlaganfallpatienten nach Verlegung zur endovaskulären Thrombektomie in einem telemedizinischen Netzwerk

selbständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

Garmisch-Partenkirchen, 27.09.2024

Ort, Datum

Laura Paternoster

Unterschrift Laura Paternoster

Publikationsliste

Paternoster L., Hubert G., Wiestler H., Rémi J., Trumm C., Maegerlein, C., Schlachetzki, F., Haberl, R., and Hubert, N. D. “Clinical and safety outcomes of pre-morbid functionally dependent patients after transfer for EVT from a primary stroke center: Poster presented at ESOC 2021”. In: ESOC (2021). [95]

Hubert, G. J., Hubert, N. D., Maegerlein, C., et al. “Association Between Use of a Flying Intervention Team vs Patient Interhospital Transfer and Time to Endovascular Thrombectomy Among Patients With Acute Ischemic Stroke in Nonurban Germany”. In: JAMA 327.18 (2022), pp. 1795–1805. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2022.5948> [101]

Leitner, A. M., Hubert, G. J., Paternoster, L., et al. “Clinical outcome of rural in-hospital-stroke patients after interhospital transfer for endovascular therapy within a telemedical stroke network in Germany: a registry-based observational study”. In: BMJ Open 14.1 (2024), pp. e071975. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2023-071975> [138]