

Aus der
Neurologischen Universitätsklinik Tübingen
Abteilung Neurologie mit Schwerpunkt
neurovaskuläre Erkrankungen

**Verbesserung der Patientenselektion für die
mechanische Rekanalisation bei akutem Schlaganfall**

**Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin**

**der Medizinischen Fakultät
der Eberhard Karls Universität
zu Tübingen**

**vorgelegt von
Baku, Dominik Christian**

2023

Dekan: Professor Dr. B. Pichler
1. Berichterstatter: Privatdozentin Dr. A. Mengel
2. Berichterstatter: Professorin Dr. H. Häberle

Tag der Disputation: 15.11.2023

Aus Gründen der Lesbarkeit wird in dieser Arbeit das generische Maskulinum verwendet, welches sich auf alle Geschlechter bezieht.

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	8
1.1	Der Schlaganfall	8
1.1.1	Pathophysiologie	8
1.1.2	Anatomie der Hirnarterien.....	8
1.1.3	Epidemiologie.....	9
1.2	Der Weg zur modernen Schlaganfalltherapie	9
1.3	Versorgungsstrukturen für Schlaganfallpatienten	13
1.4	Zielsetzung dieser Arbeit	14
2	Methoden.....	16
2.1	Das untersuchte neurovaskuläre Netzwerk (NVN)	16
2.2	Studienablauf	17
2.3	Statistische Auswertung.....	19
2.3.1	Suche nach Prädiktoren für Verlegung.....	20
2.3.2	Suche nach Prädiktoren für EVT-Durchführung.....	20
2.3.3	Prädiktoren für ein positives Outcome nach EVT.....	21
2.3.4	Evaluation prozeduraler Aspekte	21
3	Ergebnisse	22
3.1	Vergleich der Anfrage-Gruppe mit der DS-Gruppe	22
3.1.1	Gründe gegen eine Verlegung	22
3.1.2	Prädiktoren für eine Verlegung	23
3.2	Vergleich der keine-EVT-Gruppe mit der EVT-Gruppe	28
3.2.1	Gründe gegen die Durchführung einer EVT	28
3.2.2	Prädiktoren für die Nicht-Durchführung einer EVT	29
3.2.3	Prädiktoren für die Nicht-Durchführung einer EVT aufgrund von spontaner Rekanalisation.....	33
3.2.4	Prädiktoren für die Nicht-Durchführung einer EVT aufgrund von Infarktwachstum (ASPECT<6)	37
3.3	Prädiktoren für ein positives Outcome nach EVT	41
3.4	Evaluation prozeduraler Aspekte.....	45
3.4.1	Patienten ohne CT bei Ankunft im ZNET.....	45
4	Diskussion	50
4.1	Kapazität und Ressourcennutzung des untersuchten NVN	50
4.1.1	Diskussion der Spezifität der Triage	50

4.2	Leistungsfähigkeit des untersuchten NVN	53
4.2.1	Diskussion der Sensitivität der Triage	53
4.3	Qualitätskontrolle und Schlussfolgerung	56
5	Zusammenfassung	60
6	Literatur	62
7	Erklärung zum Eigenanteil	68
8	Veröffentlichungen	69
9	Danksagung	70

Abkürzungsverzeichnis

ASPECTS	<i>Alberta stroke program early CT score</i>
BMI	<i>Body mass index</i>
CT	Computertomographie
CTA	CT – Angiographie
CTP	CT – Perfusion
DS – Gruppe	<i>drip and ship</i> – Gruppe
DWI	<i>Diffusion-weighted imaging</i>
EVT	Endovaskuläre Therapie
INR	<i>International normalized ratio</i>
IVT	intravenöse Thrombolyse
IQA	Interquartilsabstand
mTICI	<i>modified treatment in cerebral infarction</i>
nCCT	native kraniale Computertomographie
NIHSS	<i>National Institutes of Health Stroke Scale</i>
NVN	neurovaskuläres Netzwerk
pmRS	<i>premorbid modified Rankin scale</i>
rt-PA	<i>recombinant tissue plasminogen activator</i>
sICB	symptomatische intrazerebrale Blutung
TOAST	<i>Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment</i>
ZNET	Zentrum für neurovaskuläre Erkrankungen Tübingen

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Verteilung der Stroke Units im NVN.....	16
Abbildung 2: Gründe gegen eine Verlegung zum ZNET.....	22
Abbildung 3: Gründe gegen die Durchführung einer endovaskulären Therapie (EVT)	28

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Patientenmerkmale der Anfrage-Gruppe vs. DS-Gruppe (1).....	24
Tabelle 2: Patientenmerkmale der Anfrage-Gruppe vs. DS-Gruppe (2).....	26
Tabelle 3: Patientenmerkmale der keine-EVT-Gruppe vs EVT-Gruppe (1).....	30
Tabelle 4: Patientenmerkmale der keine-EVT-Gruppe vs. EVT-Gruppe (2).....	31
Tabelle 5: Patientenmerkmale der keine-EVT-Gruppe mit Ablehnung wegen spontaner Rekanalisation vs. EVT-Gruppe (1)	34
Tabelle 6: Patientenmerkmale der keine-EVT-Gruppe mit Ablehnung wegen spontaner Rekanalisation vs. EVT-Gruppe (2)	35
Tabelle 7: Patientenmerkmale der keine-EVT-Gruppe mit Ablehnung wegen ASPECTS < 6 vs. EVT-Gruppe (1)	38
Tabelle 8: Patientenmerkmale der keine-EVT-Gruppe mit Ablehnung wegen ASPECTS < 6 vs. EVT-Gruppe (2)	39
Tabelle 9: Patientenmerkmale der EVT Gruppe mit mRS \geq 3 vs. EVT Gruppe mit mRS \leq 2 (1)	42
Tabelle 10: Patientenmerkmale der EVT Gruppe mit mRS \geq 3 vs. EVT Gruppe mit mRS \leq 2 (2)	43
Tabelle 11: Patientenmerkmale der EVT Gruppe mit erfolgtem CT vs. EVT Gruppe ohne erfolgtem CT (1)	46
Tabelle 12: Patientenmerkmale der EVT Gruppe mit erfolgtem CT vs. EVT Gruppe ohne erfolgtem CT (2)	48

1 Einleitung

1.1 Der Schlaganfall

1.1.1 Pathophysiologie

Der ischämische Schlaganfall ist definiert als das plötzliche Auftreten fokalneurologischer Defizite aufgrund eines Gefäßverschlusses, welcher eine Durchblutungsstörung im Nervengewebe verursacht.

Der Gefäßverschluss führt zum ischämischen Untergang des stromabwärts gelegenen Nervengewebes und kann sowohl in einer intra- als auch extrakraniellen Arterie lokalisiert sein. Er entsteht meist durch eine Thrombembolie kardialer oder angiopathischer Genese. Innerhalb von Minuten bildet sich durch Sauerstoffmangel ein stetig wachsender irreversibel geschädigter Infarktkern. Das umliegende „Risikogewebe“ (Penumbra) ist dabei noch für die Aufrechterhaltung seines Strukturstoffwechsels hinreichend kollateralisiert, sodass eine rasche Beseitigung des Verschlusses die Rettung dieser Gewebezone noch ermöglichen kann (Astrup, Siesjö, and Symon 1981; Schellinger 2003).

In Deutschland werden circa 270.000 Patienten mit Schlaganfall jährlich versorgt (Heuschmann PU 2010).

1.1.2 Anatomie der Hirnarterien

Die arterielle Blutversorgung des Gehirns wird im vorderen und mittleren Teil durch die beiden Ae. carotis internae gewährleistet. Diese teilen sich in die vorderen Ae. cerebri anteriores sowie die mittleren Ae. cerebri mediae auf und stellen die sogenannte „vordere Zirkulation“.

Der hintere Teil des Gehirns wird durch die paarig angelegte A. vertebralis versorgt, welche sich zur A. basilaris vereint, von der schließlich die beiden Ae. posteriores abgehen. Die Ae. Vertebrales speisen somit die hintere Zirkulation des Gehirns.

Beide Stromgebiete sind miteinander über die Ae. communicantes verbunden und bilden den Circulus arteriosus cerebri. Dieser Anastomosenkreislauf ermöglicht die Kollateralversorgung bei proximalem Gefäßverschluss eines Stromgebietes durch das andere.

1.1.3 Epidemiologie

In den westlichen Industrienationen stellen Schlaganfälle die häufigste Ursache für bleibende Behinderung und die dritthäufigste Todesursache dar. (G. B. D. Causes of Death Collaborators, 2017, GBD 2016 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators, 2017)

Ungefähr jeder vierte Patient verstirbt dabei innerhalb eines Jahres nach dem Ereignis und von den Überlebenden verbleiben bis zu 40% mit deutlichen Einschränkungen im täglichen Leben (Palm et al. 2010; Luengo-Fernandez et al. 2013).

Circa 270.000 Patienten mit Schlaganfall werden jährlich in Deutschland versorgt (Heuschmann PU 2010). Mit höherem Alter steigt das Schlaganfallrisiko überproportional an. Die Hälfte aller erstmalig Betroffenen ist über 73 Jahre alt (Heuschmann et al. 2009). Aufgrund des demografischen Wandels in Deutschland wird dadurch die Anzahl an Schlaganfallpatienten und die Kosten für pflegerische sowie rehabilitative Maßnahmen in Zukunft weiter ansteigen (Kolominsky-Rabas et al. 2006). Dennoch zeigen Mortalität und Inzidenz als relative Maßzahlen durch verbesserte Prävention und Therapie abnehmende Tendenzen (Feigin et al. 2009).

1.2 Der Weg zur modernen Schlaganfalltherapie

Für den akuten ischämischen Schlaganfall gilt die systemische intravenöse Thrombolyse durch rt-PA als Standardbehandlung. Die NINDS Group konnte 1995 erstmals mit einer randomisierten Studie die Überlegenheit der systemischen rt-PA

Gabe vs. Placebo innerhalb von 3 Stunden nach Symptombeginn zeigen. Dabei erreichte die rt-PA Gruppe eine 30% höhere relative Wahrscheinlichkeit, nach 3 Monaten kein oder nur ein geringes neurologisches Defizit ($mRS \leq 1$) aufzuweisen ('Tissue Plasminogen Activator for Acute Ischemic Stroke' 1995).

Die Ergebnisse der ECASS III Studie ließen 2008 schließlich eine Erweiterung des Zeitfensters auf 4,5 Stunden nach Symptombeginn zu. Die zwischen 3 und 4,5 Stunden nach Symptombeginn lysierte Gruppe wies nach 3 Monaten einen Anteil von 52,4% mit geringem neurologischem Defizit ($mRS \leq 1$) auf, die Placebogruppe einen Anteil von 45,2%. Das Auftreten einer symptomatischen intrazerebralen Blutung (sICB) war in der rt-PA Gruppe wahrscheinlicher (2,4% vs 0,2%), die Mortalität ähnlich ($P=0,68$) (Hacke et al. 2008).

Intraarterielle Therapieversuche des ischämischen Schlaganfalls wurden zunächst rein pharmakologisch versucht. Diese beruhten auf der lokalen Applikation verschiedener Fibrinolytika direkt am Thrombus. Die PROACT II Studie konnte dabei ein verbessertes 90 Tage Outcome für die Gruppe mit Erhalt intraarteriell applizierter Prourokinase gegenüber der Placebogruppe nachweisen (40% mit $mRS \leq 2$ vs. 25%). In die Studie gingen nur Patienten mit proximalem M1 oder M2 Verschluss und innerhalb eines 6 Stunden Zeitfensters ein (Furlan et al. 1999).

Dennoch wurden diese pharmakologischen intraarteriellen Therapieversuche bald von mechanischen abgelöst. In der MERCI Studie wurde ein Thrombektomiekatheter (Merci-Retriever) verwendet, mit dem der gefäßokkludierende Thrombus im Ganzen mechanisch entfernt werden sollte. In der Studie erreichte das System eine Rekanalisationsrate von 48%. Dabei wurden zunächst nur Patienten mit Kontraindikation zur systemischen Lysetherapie für die Intervention ausgewählt. Das Zeitfenster betrug 8 Stunden (Smith et al. 2005). Dass die Rekanalisationsrate tatsächlich stark mit dem funktionellen Outcome nach 90 Tagen korreliert, zeigte sich bereits in der Merci Studie, aber auch in einer 2 Jahre später veröffentlichten Metaanalyse. Bei dieser bildete sich außerdem für die mechanische intraarterielle Intervention mit sogar 83,6% die verglichen mit anderen Interventionsformen höchste Rekanalisationrate ab (Rha and Saver 2007a).

Im Vergleich zur MERCI Studie aber, in welche nur Patienten mit Kontraindikation zur systemischen Lyse eingingen, zeigte sich in darauf folgenden Studien (u.a. IMSIII) im Vergleich zur alleinigen intravenösen rt-PA Gabe kein besseres Outcome durch eine zusätzliche mechanische Rekanalisation nach rt-PA Gabe. Die Thrombektomie erfolgte dabei durch den Merci Retriever oder das Penumbra System. (Broderick et al. 2013; Kidwell et al. 2013).

Ein anderes Bild zeichnete sich bei Benutzung des neuartigen Stent-Retriever Systems ab. Dabei erfolgt die Thrombektomie durch Entfaltung eines Stent Maschennetzes im Gerinnsel und anschließendes Zurückziehen unter Aspiration. Bereits 2010 konnten mit solch einem Solitaire AB Stent-Retriever Rekanalisationsraten von 90% erreicht werden (Castaño et al. 2010; Roth et al. 2010).

Weitere Studien verglichen nun direkt Ergebnisse des Merci Retrievers mit denen von Stent Retrievern, darunter zum einen des bereits genannten Solitaire AB und zum anderen des Trevo-Retrievers. Die Solitaire Gruppe erreichte dabei in der SWIFT Studie eine deutlich höhere Rekanalisationsrate (61% vs 24%) sowie ein besseres 90 Tage Outcome als die Merci Gruppe (Saver et al. 2012). Auch die Trevo Gruppe zeigte eine höhere Rekanalisationsrate sowie ein besseres 90 Tage Outcome als die Merci Gruppe (Nogueira et al. 2012).

Die Ergebnisse der IMSIII Studie, welche keinen klinischen Nutzen der mechanischen Rekanalisation vermuten ließ, mussten also in diesem Kontext gesehen werden. Denn die SWIFT- und Trevo II Studie zeigten die Überlegenheit der neuen Stent-Retriever Technik und die Notwendigkeit weiterer klinischer Studien mit eben diesem Verfahren. Außerdem aber folgten weitere differenzierende Analysen der IMSIII Studie bezüglich ihres primären Endpunkts. Zum einen zeigte sich dabei, dass die verstrichene Zeit von Symptombeginn bis zur Rekanalisation negativ mit dem funktionellen Outcome nach 90 Tagen korrelierte (Khatri et al. 2014). Zum anderen konnte der Studie entnommen werden, dass bei unterschiedlichen Verschlusstypen die endovaskuläre Therapie auch unterschiedlich effektiv war (Demchuk et al. 2014). Diese beiden Auswertungen wiesen damit auch für nachfolgenden Studien einerseits auf die Bedeutung der Dokumentation und Geringhaltung der Zeit bis zur Rekanalisation und zum anderen auf die

Notwendigkeit einer präinterventionellen angiographischen Bildgebung zur Lokalisierung des Verschlusses hin.

Die nächste große Studie, welche nun die moderne Stent-Retriever Technik verwendete, war die MR CLEAN Studie im Jahr 2015. 500 Patienten mit akutem Schlaganfall durch Großgefäßverschluss wurden dabei randomisiert entweder der Gruppe mit alleiniger intravenöser Lysetherapie oder der Interventionsgruppe mit zusätzlicher mechanischer Rekanalisation zugeteilt. Ein gutes funktionelles Outcome (mRS nach 90 Tagen ≤ 2) war in der Interventionsgruppe signifikant wahrscheinlicher (32,6% vs. 19,1%). Dies entspricht einer „number needed to treat“ (NNT) von 7. Unterschiede bezüglich Mortalität oder dem Auftreten einer sICB konnten nicht festgestellt werden. Das Zeitfenster für die Intervention war auf 6 Stunden festgelegt gewesen und der proximale Gefäßverschluss musste in der vorderen Hirnzirkulation liegen (Berkhemer et al. 2014).

Weitere Studien wie die ESCAPE oder EXTEND-IA zeigten eine noch geringere NNT von 4 bzw. 3 bezüglich des primären Endpunkts (Goyal et al. 2015; Campbell et al. 2015). Dies könnte darauf zurückzuführen sein, dass zügigere Behandlungsbeginne und höhere Rekanalisationsraten erreicht wurden, aber auch dass die Patientenselektion zum Teil spezifischer erfolgte.

Seither gilt die endovaskuläre Therapie bei akutem Schlaganfall mit großem Gefäßverschluss als sicher und effektiv und die Therapie wurde in die Leitlinie und klinische Routine übernommen. Der Einsatz des Verfahrens konnte durch die Ergebnisse der DAWN Studie aus dem Jahr 2017 noch erweitert werden. Statt einem Zeitfenster von 6 Stunden, erwies sich für Patienten mit einem nachgewiesenen Missverhältnis zwischen klinischer Symptomatik und Infarktkern noch ein Zeitfenster von 24 Stunden für die mechanische Rekanalisation als vorteilhaft (Nogueira et al. 2017).

1.3 Versorgungsstrukturen für Schlaganfallpatienten

Im Vergleich zur Behandlung auf Normalstation führte die Einführung spezialisierter Schlaganfallstationen (Stroke Units) zur Verbesserung des Outcomes sowie zur Senkung der Mortalität schlaganfallbetroffener Patienten (Langhorne et al. 1993).

Das Aufkommen neuer Therapieformen wie der EVT sowie der zunehmende Bedarf spezieller diagnostischer Bildgebung wie DWI bzw. CTP gingen mit erweiterten Anforderungen an Stroke Units einher. Die personellen und infrastrukturellen Standards hierfür kann jedoch nicht jede Stroke Unit kleinerer Kliniken erfüllen, was eine Vernetzung dieser mit größeren, überregionalen Stroke Units erfordert. Es entstanden verschiedene Konzepte über die Art dieser Vernetzung innerhalb eines sogenannten neurovaskulären Netzwerks (NVN).

Beim „Mothership“- Konzept werden Patienten mit präklinischem Verdacht auf einen Großgefäßverschluss direkt zur überregionalen Stroke Unit transportiert, in welcher nicht nur eine intravenöse Thrombolyse, sondern auch eine mechanische Rekanalisation durchgeführt werden kann. Vorteil dieses Modells könnte eine Verkürzung der Zeit bis zur mechanischen Rekanalisation sein. Eine amerikanische Studie wies so für endovaskulär behandelte Patienten nach diesem Modell verglichen mit nach dem folgenden „drip and ship“- Modell ein besseres Outcome nach (Froehler et al. 2017).

Das „drip and ship“- Konzept involviert dagegen die kleineren Kliniken mit regionalen Stroke Units in den Ablauf. So werden alle Patienten mit Verdacht auf akuten Schlaganfall zunächst zur nächstgelegenen Klinik mit Stroke Unit transportiert. Dort kann die diagnostische Bildgebung zur Feststellung eines Großgefäßverschlusses und, wenn indiziert, die intravenöse Thrombolysetherapie erfolgen. Zeigt sich die Indikation für eine mechanische Rekanalisation, werden die Patienten zur nächstgelegenen Klinik mit überregionaler Stroke Unit und EVT-Bereitschaft weiterverlegt. Vorteil dieses Modells wiederum kann eine verkürzte Zeit bis zur intravenösen Thrombolyse sein, aber auch eine spezifischere Zuweisung von Patienten mit tatsächlicher EVT-Indikation zum überregionalen Schlaganfallzentrum.

In Baden-Württemberg bildet beispielsweise das „Zentrum für neurovaskuläre Erkrankungen Tübingen“ (ZNET) solch ein überregionales, koordinierendes

Schlaganfallzentrum im neurovaskulären Netzwerk. Es verfügt dabei neben der überregionalen Stroke Unit über eine Neurochirurgische, sowie eine diagnostische und interventionelle neuroradiologische Abteilung. Das ZNET kann so beispielsweise über teleradiologische Konsultationen koordinierend mit den umliegenden Kliniken zusammenarbeiten.

Ein weiteres mögliches Konzept des Patientenmanagements im NVN ist das Konzept der „flying doctors“. Dabei wird der interventionelle Neuroradiologe vom überregionalen Zentrum zur umliegenden Klinik mit regionaler Stroke Unit transferiert und führt dort die mechanische Rekanalisation durch.

1.4 Zielsetzung dieser Arbeit

Die endovaskuläre Therapie kommt für immer mehr Schlaganfallpatienten infrage, da nach den Ergebnissen der DAWN Studie und der DEFUSE 3 Studie das Zeitfenster zur Rekanalisation für Patienten erweitert wurde (Nogueira et al. 2017; Froehler et al. 2017).

Folglich werden genau definierte Arbeitsabläufe und deren Optimierung immer wichtiger, um eine effiziente Ressourcennutzung im neurovaskulären Netzwerk (NVN) zu gewährleisten. Ziel soll eine sensitive und spezifische Zuweisung von Patienten mit EVT-Indikation zum Schlaganfallzentrum sein. Für solche Analysen sind Daten aus dem klinischen Alltag erforderlich, welche Aufschluss über Tendenzen in der ärztlichen Entscheidungsfindung bieten können. So wurde beispielsweise bereits die Entscheidungsfindung für die Nichtdurchführungen einer EVT bei zum überregionalen Schlaganfallzentrum verlegten Patienten untersucht (Sablott et al. 2019).

Für den Schritt davor jedoch, die Entscheidungsfindung für oder gegen eine Verlegung vom regionalen zum überregionalen Zentrum, gibt es bisher noch wenige Daten. Die meisten Studien bezüglich EVT im deutschen Schlaganfallregister schließen nur bereits zur EVT ausgewählte Patienten ein (Alegiani et al. 2019; Wollenweber et al. 2019).

Die vorliegende Arbeit untersucht also die Entscheidungsfindung zur Frage nach Verlegung des Patienten zum überregionalen ZNET zum einen, und zum anderen zur Frage nach Durchführung einer EVT nach Ankunft im ZNET. Es sollen sowohl Gründe für die jeweilige Entscheidung als auch mögliche prädiktive Faktoren für diese untersucht werden. Auf diese Weise wird das NVN hinsichtlich seiner Kapazität und Leistungsfähigkeit geprüft. Die Auswertung der gesammelten Daten stellt somit auch eine Qualitätskontrolle für das ZNET und das NVN dar und kann zur Optimierung der Patientenselektion sowie weiterer Arbeitsschritte im NVN beitragen.

Im letzten Schritt soll nach Prädiktoren für ein positives Outcome nach mechanischer Rekanalisation gesucht werden. Die Kenntnis solcher Prädiktoren könnte zukünftig mit in die Entscheidungsfindung einfließen.

2 Methoden

2.1 Das untersuchte neurovaskuläre Netzwerk (NVN)

Das in dieser Studie untersuchte neurovaskuläre Netzwerk (NVN) setzt sich zusammen aus zwölf regionalen, zuweisenden Stroke Units und das Zentrum für neurovaskuläre Erkrankungen Tübingen (ZNET) als überregionale, aufnehmende Stroke Unit. Aus diesem NVN wurden Patientendaten prospektiv erfasst. Das Uniklinikum Tübingen (ZNET) bietet hierbei als übergreifendes Schlaganfallzentrum eine rund um die Uhr Versorgung durch mechanische Rekanalisation an.

Patienten mit ischämischem Schlaganfall bei Verdacht auf Großgefäßverschluss, die zwischen dem 1. Juli 2017 und 30. Juni 2018 in einer der zwölf regionalen Stroke Units vorstellig wurden und für welche eine Notfalleinweisung für eine Verlegung nach Tübingen gestellt wurde, gingen in die Studie mit ein.

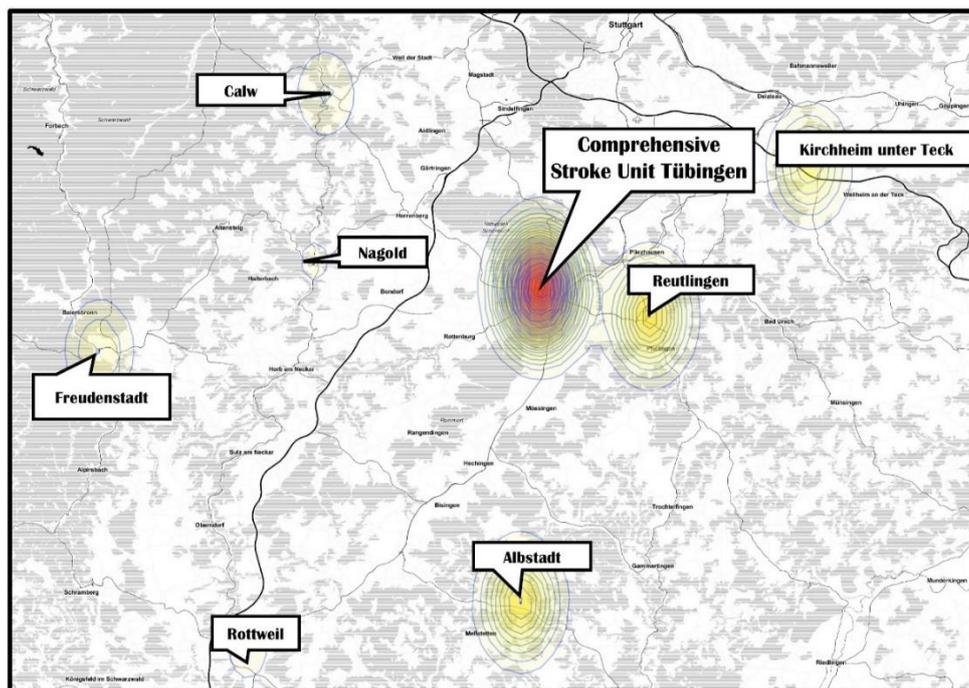


Abbildung 1: Verteilung der Stroke Units im NVN

Heatmap zur Darstellung der Distanzverhältnisse der Kliniken. Der Abstand zwischen dem Klinikum Reutlingen und der Uniklinik Tübingen beträgt dabei rund 18km. Die Anzahl der Ringe um die PSCs korreliert mit der Anzahl der zum ZNET zugewiesenen Patienten.

Aus: (Stefanou et al. 2020)

2.2 Studienablauf

Zu Beginn des Ablaufs wurden Patienten mit Verdacht auf akuten Schlaganfall vom Rettungsdienst zunächst zur nächstgelegenen, regionalen Stroke Unit transportiert. Dort erfolgte sowohl eine native kraniale Computertomographie (nCCT), als auch eine kraniale Kontrastmittel Angiografie (CTA). Der Ausschluss einer intrazerebralen Blutung (ICB) oder Demarkation eines Infarktes sowie die genaue Lokalisation des Thrombus konnte hierdurch erfolgen. Bei Fehlen von Kontraindikationen wurde dann bereits vor Ort eine intravenöse Thrombolyse (IVT) mit rt-PA (recombinant tissue plasminogen activator) durchgeführt. Kamen Patienten nun für eine mechanische Rekanalisation in Frage, konnte gemäß den Leitlinien für endovaskuläre Therapie (EVT) (Sacks et al. 2018) die Anfrage auf Verlegung nach Tübingen gestellt werden („drip and ship“ Modell). Solche Einschlusskriterien waren innerhalb des ZNET definiert als:

1. Großgefäßverschluss der vorderen Hirnzirkulation bis 6 Stunden seit Symptombeginn
2. Großgefäßverschluss der hinteren Hirnzirkulation bis 24 Stunden seit Symptombeginn
3. Großgefäßverschluss bei wake-up oder aus sonstigen Gründen unbekanntem Symptombeginn, mit einem Alberta stroke program early CT score (ASPECTS) (Pexman et al. 2001) >6

Verschlüsse distal des M2 Segments oder in Segmenten der A. cerebri anterior oder A. cerebri posterior wurden zum Studienzeitpunkt als durch eine mechanische Rekanalisation nicht erreichbar definiert.

Die Entscheidung zur Anfrage wurde fallspezifisch getroffen, auch unter Berücksichtigung klinischer Parameter wie der pmRS (premorbid modified Rankin scale) und des NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale) bei Aufnahme.

Erfolgte dann die Anfrage auf Verlegung, wurde eine teleradiologische Verbindung mit der überregionalen Stroke Unit Tübingen hergestellt. Hierbei beriet sich ein interdisziplinäres Team aus neurologischen Oberärzten und interventionellen

Neuroradiologen basierend auf den übermittelten CT Aufnahmen über die Indikation zur mechanischen Rekanalisation.

Fiel die Entscheidung positiv aus, so wurde ein Notfalltransport mittels Krankenwagen oder Hubschrauber in die Wege geleitet.

Im Behandlungszentrum Tübingen wurde darauf bei den angenommenen Patienten eine native CT Bildgebung, eine CT Angiographie (CTA) und eine CT Perfusion (CTP) durchgeführt. Die CTP zeigte hierbei kartographisch den zerebralen Blutfluss (CBF) sowie das zerebrale Blutvolumen (CBV) an, wodurch das Vorhandensein eines Mismatches zwischen CBF und CBV geprüft werden konnte. (Albers et al. 2018; Nogueira et al. 2017)

Basierend auf den NASCET Kriterien (North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial criteria) wurde festgestellt, ob eine begleitende Gefäßstenose vorlag. (Barnett et al. 1998)

Ein interdisziplinäres Team aus neurologischen Oberärzten und interventionellen Neuroradiologen traf dann auf Basis von Klinik und Bildgebung vor Ort die endgültige Entscheidung über die Durchführung einer EVT.

Die Prozedur ergab insgesamt also 3 Gruppen von Schlaganfallpatienten:

1. Patienten, für die eine Anfrage auf Verlegung gestellt wurde, die aber nicht verlegt wurden (i.F. „Anfrage-Gruppe“ genannt).
2. Patienten, die zwar verlegt wurden, bei denen aber keine EVT durchgeführt wurde (i.F. „keine-EVT-Gruppe“ genannt).
3. Patienten, die verlegt wurden und eine EVT erfahren haben (i.F. „EVT-Gruppe“ genannt).

Patienten, die verlegt wurden, also Gruppe 2 oder 3 angehören, werden im Folgenden auch unter der Bezeichnung „DS-Gruppe“ gefasst.

Mithilfe abschließender CTA konnte der Revaskularisationserfolg überprüft werden. Bei einem Großgefäßverschluss des vorderen Kreislaufs galt hierbei die Revaskularisation als erfolgreich, wenn der „modified treatment in cerebral infarction“ (mTICI) score $\geq 2b-3$ war. (Zaidat et al. 2013) Bei einem Großgefäßverschluss des

hinteren Kreislaufs musste der „Arterial Occlusive Lesion scale score“= 3 sein. (Jung et al. 2016)

Das Outcome der Patienten bezüglich des mRS wurde 90 Tage nach dem Schlaganfallereignis per Telefonanruf oder Hausbesuch ermittelt. War dies nicht möglich, so wurde der mRS bei Entlassung in den Daten eingetragen.

Die Ethik Kommission Tübingen hat die Studie bewilligt (Projektnummer 767/2018BO2). Ein informiertes persönliches Einverständnis der Patienten erfolgte nicht, da die Verwendung von klinischen Routinedaten zu Forschungszwecken in Kliniken gängige Praxis ist.

2.3 Statistische Auswertung

Die Patientendaten ließen sich in folgende für die Analyse relevanten Variablen fassen:

- Geschlecht
- Alter
- Zuweiser
- Distanz zwischen Zuweiser und ZNET
- Transport per Hubschrauber oder Krankenwagen
- Verschlussenes Gefäß / Verschlusstypen
- Extrakranielle Stenose ja / nein
- TOAST
- NIHSS bei Erstaufnahme
- mRS vor Ereignis (pmRS)
- mRS 90 Tage nach Ereignis
- i.v. Lyse in regionaler stroke Unit ja / nein
- Zeitfenster bis Lyse
- Zeitspanne von Symptombeginn bis initialem CT
- Zeitspanne von initialem CT auf der regionalen Stroke Unit bis zur Anfrage
- CTA innerhalb 15 Minuten nach nCT erfolgt ja/nein

- Zeitspanne von initialem CT bis CT im ZNET
- Zeitspanne von Ankunft im ZNET bis Beginn der EVT
- mTICI score
- ASPECT score in regionaler stroke Unit
- ASPECT score in überregionaler stroke Unit (ZNET)
- Anfrage zwischen 20 Uhr und 8 Uhr erfolgt
- Vorerkrankungen, darunter z.B. chronische Niereninsuffizienz

Je nach Skala der einzelnen Variablen (kategorial, ordinal, oder metrisch) wurde bei der Auswertung der Chi Quadrat Test, bzw. der Mann-Whitney U Test verwendet.

Für alle Tests wurde ein Signifikanzniveau von $p < 0.05$ definiert. Die statistische Analyse erfolgte mit IBM SPSS Statistics v.23 (IBM, NY, USA).

2.3.1 Suche nach Prädiktoren für Verlegung

Die Analyse zielte nun im ersten Schritt darauf ab, anhand dieser Variablen Faktoren zu finden, die mit einer höheren Wahrscheinlichkeit für eine Verlegung korrelieren.

Hierfür mussten die Variablenausprägungen zwischen der nicht verlegten Gruppe mit der verlegten Gruppe verglichen werden.

2.3.2 Suche nach Prädiktoren für EVT-Durchführung

Im zweiten Schritt wurde nach Faktoren gesucht, die mit einer höheren Wahrscheinlichkeit für die Durchführung einer EVT nach Verlegung des Patienten korrelieren.

Dafür wurden Variablenausprägungen zwischen der Gruppe, welche verlegt, aber nicht mechanisch rekanalisiert wurde, verglichen mit der Gruppe, welche nach der Verlegung auch tatsächlich eine mechanische Rekanalisation durchlaufen hatte.

Es bedurfte außerdem einer Subgruppenanalyse, welche die im ZNET abgelehnte keine-EVT-Gruppe nach den beiden häufigsten Ablehnungsgründen unterteilte. Da eine Ablehnung aufgrund eines Infarktwachstums vermutlich andere Prädiktoren aufweisen kann als eine Ablehnung aufgrund von spontaner/lysebedingter Rekanalisation, wurden auch diese 2 Subgruppen getrennt mit der EVT-Gruppe verglichen.

2.3.3 Prädiktoren für ein positives Outcome nach EVT

Im dritten Schritt wurden Patienten innerhalb der EVT-Gruppe anhand ihres Outcomes verglichen. Dieses wurde gemessen am mRS-Score 90 Tage nach dem Ereignis. Dabei wurden Patienten mit positivem Outcome ($mRS \leq 2$) verglichen mit Patienten mit schlechterem Outcome ($mRS \geq 3$).

2.3.4 Evaluation prozeduraler Aspekte

Auch das technische Ergebnis der mechanischen Rekanalisation wurde anhand der „mTICI“ Scores evaluiert. Eine gelungene Rekanalisation definierte sich dabei als $mTICI \geq 2b$.

Des Weiteren wurde die „number-needed-to-ship“(NNS) berechnet, welche die Zahl an Patienten darstellen soll, die ins überregionale Behandlungszentrum Tübingen während der Studienzeitspanne verlegt werden mussten, um genau eine EVT durchzuführen.

Abweichungen vom üblichen Arbeitsablauf wurden erfasst und ausgewertet. So musste nach prädiktiven Faktoren für die Nichtdurchführung eines CT bei Aufnahme im ZNET gesucht werden. Auch mögliche Folgen für diese Patienten wurden untersucht.

3 Ergebnisse

3.1 Vergleich der Anfrage-Gruppe mit der DS-Gruppe

3.1.1 Gründe gegen eine Verlegung

Abbildung 1 zeigt eine Übersicht über die Gründe, aus welchen eine Anfrage auf Verlegung zum ZNET in der Anfrage-Gruppe abgelehnt wurde.

6 Patienten (9,5%) wurden aufgrund von mangelnder Kapazität auf der neurologischen Intensivstation des ZNET abgewiesen, 8 Patienten (12,7%) aufgrund von neuroradiologischem Kapazitätsmangel. 28 Patienten (44,4%) wurden abgewiesen, weil sich beim teleradiologischen Konsil der Ort des Verschlusses als nicht erreichbar darstellte. Bei 21 Patienten (33,3%) der Anfrage-Gruppe erfolgte die Ablehnung, weil sich beim teleradiologischen Konsil kein Großgefäßverschluss im CTA darstellen ließ.

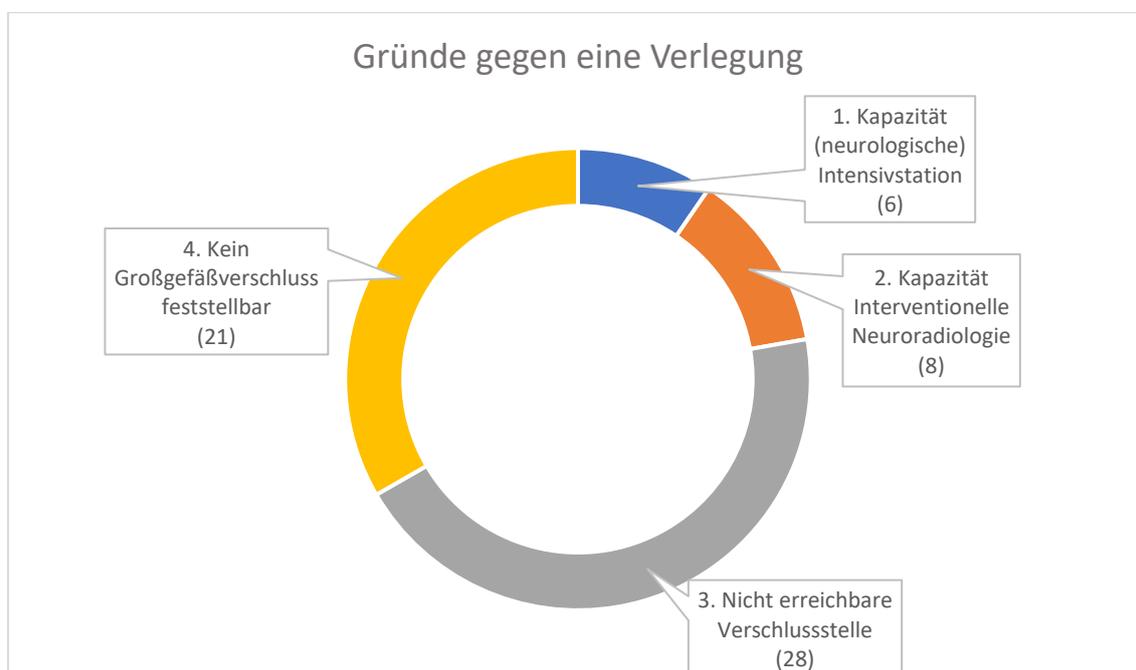


Abbildung 2: Gründe gegen eine Verlegung zum ZNET

Die Patientenzahlen sind hinter den Gründen in Klammern angegeben.

3.1.2 Prädiktoren für eine Verlegung

Von den 154 in die Studie aufgenommenen Patienten wurden 63 (41%) von der regionalen Stroke Unit nicht verlegt (Anfrage-Gruppe) und 91 (59%) gemäß dem „drip-and-ship“ Konzept zum ZNET verlegt (DS-Gruppe).

Die Patientenmerkmale beider Gruppen sind in Tabelle 1 und 2 aufgeführt.

Zwischen der für eine Verlegung abgelehnten Anfrage-Gruppe und der DS-Gruppe waren keine signifikanten Unterschiede bezüglich Alter, Geschlecht oder kardiovaskulärer Risikofaktoren zu erfassen. Das Vorkommen eines akuten oder chronischen Nierenversagens sowie Hypercholesterinämie allerdings waren unter den Patienten der Anfrage-Gruppe häufiger ($p < .001$, $p < .035$). Die Anfrage-Gruppe wies außerdem einen höheren prämorbidem mRS score (pmRS) auf ($p < .001$). Der eingangs erhobene NIHSS Wert war bei beiden Gruppen vergleichbar, jedoch mit einem Trend zur Erhöhung in der DS-Gruppe ($p = .074$).

Die intravenöse Thrombolyse wurde bei der DS-Gruppe signifikant häufiger durchgeführt ($p < .001$). Unter den Patienten, die keine Thrombolyse erhielten, waren die Gründe hierfür bei beiden Gruppen ähnlich verteilt. Unter den Patienten, die eine Thrombolyse erhielten, waren die Dauern (in Minuten) zwischen Symptombeginn und Thrombolyse (Zeitfenster) in beiden Gruppen vergleichbar.

Bezüglich der Distanzen der regionalen Stroke Units zum überregionalen ZNET, zeigte sich keine Abhängigkeit von der Gruppe. Die Gruppenvariable zeigte ebenso keine Abhängigkeit von der anfragenden regionalen Stroke Unit.

Zwischen den Gruppen ließ sich auch kein Unterschied feststellen in der Rate, mit welcher Anfragen zur Hauptarbeitszeit zwischen 8 und 20 Uhr getätigt wurden.

Signifikant kürzer war die Zeit zwischen initialem CT und Anfrage bei der nicht verlegten Anfrage-Gruppe ($p = .029$). Die Zeit zwischen Symptombeginn und initialem CT hingegen waren in beiden Gruppen vergleichbar. Auch der eingangs erhobene ASPECT Score unterschied sich nicht signifikant. Die Raten, zu denen die CTA innerhalb von 15 Minuten nach der nativen CT erfolgte, waren in beiden Gruppen

ähnlich, wobei zu bemerken ist, dass dies insgesamt bei nur 69% der Patienten erreicht wurde.

Hinsichtlich der Lage des Verschlusses, zeigte sich eine signifikante Häufung von intrakraniellen Verschlüssen ($p < 0,001$), Tandemverschlüssen ($p = 0,007$), proximalen M1 Verschlüssen ($p < 0,001$) und infratentoriellen Gefäßverschlüssen ($p = 0,017$) in der DS-Gruppe. In der Anfragen-Gruppe häuften sich M2 Verschlüsse ($p = 0,03$) und PCA-Verschlüsse ($p < 0,001$).

Tabelle 1: Patientenmerkmale der Anfrage-Gruppe vs. DS-Gruppe (1)

^{IQA}Interquartilsabstand ^{ZNET}Zentrum für neurovaskuläre Erkrankungen Tübingen ^{NIHSS}National Institutes of Health stroke scale ^{pmRS}premorbid modified rankin scale ^{ASPECTS}Alberta Stroke program early CT score ^{i.v.}intravenös ^{CT}Computertomographie ^{CTA}CT-Angiographie ^{NASCET}North American symptomatic Carotid End-arterectomy Trial ^{ACI}Arteria carotis interna ^{ACM}Arteria cerebri media ^{M1}sphenoidales Segment der ACM ^{M2}insuläres Segment der ACM ^{M3}operkuläres Segment der ACM ^{ACA}Arteria cerebri anterior ^{AV}Arteria vertebralis ^{AB}Arteria basilaris ^{ACP}Arteria cerebri posterior

§ Mann-Whitney U Tests # Chi-Quadrat Tests * zeigt Signifikanz an, $p < 0,05$.

Patientenmerkmale	Alle (n=154)	Anfrage-Gruppe (n=63)	DS-Gruppe (n=91)	p-Werte
Alter, Median (IQA)	77 (66-84)	80 (64-86)	75 (66-83)	0.199 [§]
Geschlecht weiblich, n (%)	84 (54.5)	35 (55.6)	49 (53.8)	0.834 [#]
Distanz zwischen Zuweiser zum ZNET in km, Median (IQA)	47 (18-61)	47 (18-61)	47 (18-61)	0.182 [§]
Ausgangswerte				
1.NIHSS, Median (IQA)	11 (5-16)	9 (3-15)	13 (5-17)	0.074 [§]
pmRS, Median (IQA)	0 (0-2)	2 (1-3)	0 (0-1)	<0.001* [§]
ASPECTS auf der regionalen Stroke Unit, Median (IQA)	10 (10-10)	10 (10-10)	10 (10-10)	0.378 [§]
Zeiten und Management				
i.v. Thrombolyse extern, n (%)	84 (54.5)	21 (33.3)	63 (69.2)	<0.001* [#]
Symptombeginn-bis-Thrombolyse, Median (IQA)	98 (72-133)	85 (73-131)	100 (71-135)	0.790 [§]
Symptombeginn-bis-CT in min, Median (IQA)	69 (54-118)	72 (57-128)	67 (52-91)	0.115 [§]

CTA innerhalb 15 min, n (%)	106 (68.8)	43 (68.3)	63 (69.2)	0.950 [#]
initiales CT bis Anfrage in min, Median (IQA)	37 (23-55)	29 (15-55)	43 (29-56)	0.029 ^{*§}
Anfrage zwischen 8 und 20 Uhr erfolgt, n (%)	65 (42.2)	25 (39.7)	40 (44)	0.893 [#]
CT Bildgebung				
Extrakranielle Stenose NASCET über 70%, n (%)	10 (6.5)	2 (3.2)	8 (8.8)	0.164 [#]
Extrakranieller Verschluss, n (%)	18 (11.7)	6 (9.5)	12 (13.2)	0.487 [#]
Intrakranieller Verschluss, n (%)	119 (77.3)	36 (57.1)	83 (91.2)	<0.001 ^{*#}
Zervikale ACI, n (%)	19 (12.3)	5 (7.9)	14 (15.4)	0.167 [#]
Intrakranielle ACI mit Carotis-T, n (%)	7 (4.5)	1 (1.6)	6 (6.6)	0.148 [#]
Intrakranielle ACI ohne Carotis-T, n (%)	4 (2.6)	0 (0)	4 (4.4)	0.092 [#]
Tandem Verschluss ACI/ACM, n (%)	14 (9.1)	1 (1.6)	13 (14.3)	0.007 ^{*#}
Proximal M1, n (%)	55 (35.7)	3 (4.8)	52 (57.1)	<0.001 ^{*#}
Distal M1, n (%)	24 (15.6)	9 (14.3)	15 (16.5)	0.712 [#]
M2, n (%)	31 (20.1)	18 (28.6)	13 (14.3)	0.030 ^{*#}
M3, n (%)	6 (3.9)	3 (4.8)	3 (3.3)	0.644 [#]
ACA, n (%)	6 (3.9)	2 (3.2)	4 (4.4)	0.700 [#]
Extrakranielle AV, n (%)	1 (0.6)	0 (0)	1 (1.1)	0.404 [#]
Intrakranielle AV, n (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	-
AB, n (%)	9 (5.8)	1 (1.6)	8 (8.8)	0.061 [#]
ACP, n (%)	10 (6.5)	10 (15.9)	0 (0)	<0.001 ^{*#}
Linke Hirnhemisphäre, n (%)	82 (53.2)	32 (50.8)	50 (54.9)	0.612 [#]
Infratentoriell, n (%)	12 (7.8)	1 (1.6)	11 (12.1)	0.017 ^{*#}
Gefäßwindungen/knicke/schlingen, n (%)	39 (25.3)	18 (28.6)	21 (23.1)	0.441 [#]

Adaptiert aus: (Stefanou et al. 2020)

Tabelle 2: Patientenmerkmale der Anfrage-Gruppe vs. DS-Gruppe (2)

^{PSC}primary stroke center ^{VHF}Vorhofflimmern ^{BMI}Body-mass-index ^{KHK}Koronare Herzkrankheit
^{pAVK}periphere arterielle Verschlusskrankheit ^{OAK}orale Antikoagulanzen ^{DOAK}direkte orale
 Antikoagulanzen ^{TOAST}Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment ^{IVT}intravenöse Thrombolyse

§ Mann-Whitney U Tests # Chi-Quadrat Tests * zeigt Signifikanz an, p<0.05.

Patientenmerkmale	Alle (n=154)	Anfrage-Gruppe (n=63)	DS-Gruppe (n=91)	p-Werte
PSC				
Reutlingen, n (%)	46 (29.9)	23 (36.5)	23 (25.3)	0.134 [#]
Albstadt, n (%)	39 (25.3)	18 (28.6)	21 (23.1)	0.441 [#]
Freudenstadt, n (%)	13 (8.4)	7 (11.1)	6 (6.6)	0.321 [#]
Kirchheim, n (%)	25 (16.2)	6 (9.5)	19 (20.9)	0.060 [#]
Nagold, n (%)	5 (3.2)	2 (3.2)	3 (3.3)	0.966 [#]
Calw, n (%)	9 (5.8)	2 (3.2)	7 (7.7)	0.240 [#]
Rottweil, n (%)	6 (3.9)	1 (1.6)	5 (5.5)	0.218 [#]
Sindelfingen, n (%)	3 (1.9)	1 (1.6)	2 (2.2)	0.788 [#]
Sigmaringen, n (%)	3 (1.9)	1 (1.6)	2 (2.2)	0.788 [#]
Friedrichshafen, n (%)	1 (0.6)	1 (1.6)	0 (0)	0.228 [#]
Konstanz, n (%)	1 (0.6)	1 (1.6)	0 (0)	0.228 [#]
Villingen-Schwenningen, n (%)	3 (1.9)	0 (0)	3 (3.3)	0.146 [#]
Kardiovaskuläre Risikofaktoren				
Hypertension, n (%)	110 (71.4)	45 (71.4)	65 (71.4)	0.706 [#]
Hyperlipidämie oder Hypercholesterinämie, n (%)	30 (19.5)	17 (27)	13 (14.3)	0.035 ^{*,#}
VHF, n (%)	67 (43.5)	23 (36.5)	44 (48.4)	0.235 [#]
Diabetes mellitus, n (%)	34 (22.1)	13 (20.6)	21 (23.1)	0.783 [#]
Übergewicht (BMI > 30), n (%)	28 (18.2)	12 (19)	16 (17.6)	0.757 [#]
Rauchen, n (%)	23 (14.9)	8 (12.7)	15 (16.5)	0.560 [#]
KHK, n (%)	29 (18.8)	14 (22.2)	15 (16.5)	0.327 [#]
pAVK, n (%)	6 (3.9)	2 (3.2)	4 (4.4)	0.724 [#]
Chronische oder akute Niereninsuffizienz, n (%)	20 (13.0)	15 (23.8)	5 (5.5)	<0.001 ^{*,#}
Sekundärprophylaxe vor Ereignis				
Keine, n (%)	73 (47.4)	21 (33.3)	52 (57.1)	0.008 ^{*,#}
OAK, n (%)	12 (7.8)	6 (9.5)	6 (6.6)	0.442 [#]
DOAK, n (%)	21 (13.6)	10 (15.9)	11 (12.1)	0.417 [#]

Antithrombozytäre Monotherapie, n (%)	37 (24)	17 (27.0)	20 (22)	0.362 [#]
Duale antithrombozytäre Therapie, n (%)	3 (1.9)	2 (3.2)	1 (1.1)	0.333 [#]
Duale antithrombozytäre Therapie und DOAK, n (%)	3 (1.9)	3 (4.8)	0 (0)	0.031 ^{*#}
Gründe gegen IVT				
Demarkation oder außerhalb des Zeitfensters, n (%)	28 (18.2)	16 (25.4)	12 (13.2)	0.053 [#]
OAK, n (%)	7 (4.5)	3 (4.8)	4 (4.4)	0.915 [#]
DOAC, n (%)	5 (3.2)	1 (1.6)	4 (4.4)	0.334 [#]
Andere, n (%)	13 (8.4)	8 (12.7)	5 (5.5)	0.114 [#]
TOAST Klassifikation				
TOAST 1, n (%)	32 (20.8)	19 (30.2)	13 (14.3)	0.017 ^{*#}
TOAST 2, n (%)	76 (49.4)	20 (31.7)	56 (61.5)	<0.001 ^{*#}
TOAST 3, n (%)	5 (3.2)	5 (7.9)	0 (0)	0.006 ^{*#}
TOAST 4, n (%)	7 (4.5)	4 (6.3)	3 (3.3)	0.371 [#]
TOAST 5, n (%)	34 (22.1)	15 (23.8)	19 (20.9)	0.666 [#]

Adaptiert aus: (Stefanou et al. 2020)

3.2 Vergleich der keine-EVT-Gruppe mit der EVT-Gruppe

3.2.1 Gründe gegen die Durchführung einer EVT

Die 47 Patienten der „keine-EVT-Gruppe“ wurden, im ZNET angekommen, dennoch keiner mechanischen Rekanalisation zugeführt. Die Gründe hierfür sind in Abbildung 2 veranschaulicht.

21 Patienten (44,7%) wiesen dabei bei Ankunft im ZNET einen zu geringen ASPECT score auf (ASPECT<6). Bei 6 Patienten (12,8%) fehlte die Indikation zur mechanischen Rekanalisation, weil sich die Verschlussstelle als mit dem Stent-Retriever nicht erreichbar darstellte. Als weitere Kontraindikation ließ sich bei 16 (34%) Patienten im ZNET kein Großgefäßverschluss mehr nachweisen. Gründe hierfür konnten eine spontane oder durch die Thrombolyse bedingte Rekanalisation des Gefäßes sein. Bei 4 (8,4%) Patienten zeigte sich ebenso kein Großgefäßverschluss im ZNET, wobei bei diesen in der regionalen Stroke Unit kein CTA durchgeführt wurde. Es ist somit unklar, ob dieser zu Beginn vorgelegen hatte.

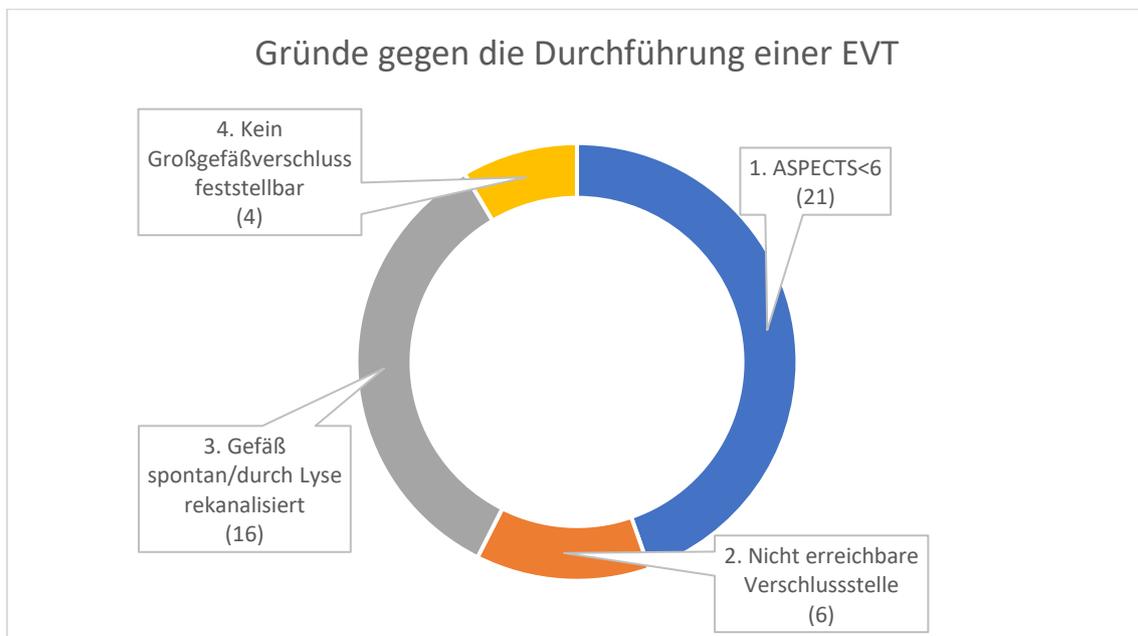


Abbildung 3: Gründe gegen die Durchführung einer endovaskulären Therapie (EVT)

Die Patientenzahlen sind hinter den Gründen in Klammern angegeben.

3.2.2 Prädiktoren für die Nicht-Durchführung einer EVT

Von den 91 Patienten, die zum ZNET für eine EVT verlegt wurden (DS-Gruppe), erhielten nur 44 (48%) tatsächlich eine mechanische Rekanalisation (EVT-Gruppe). Die anderen 47 Patienten (52%) wurden vor Ort als für das Verfahren ungeeignet befunden (keine-EVT-Gruppe). Gründe hierfür werden im vorigen Unterpunkt aufgezeigt.

Die Patientenmerkmale beider Gruppen sind in Tabelle 3 und 4 dargestellt.

Zwischen den zwei Gruppen zeigten sich keine signifikanten Unterschiede in Alter, Geschlecht, kardiovaskulären Risikofaktoren und pmRS score. Auch die Häufigkeit der intravenösen Thrombolyse sowie die Zeit bis dahin ab Symptombeginn waren vergleichbar.

Der eingangs erhobene NIHSS fiel in der EVT-Gruppe signifikant höher aus als in der keine-EVT Gruppe ($p=.04$).

Die Gruppen unterschieden sich nicht signifikant hinsichtlich des Abstands (in km) der regionalen Stroke Units vom ZNET, den ihre Patienten zurückgelegt hatten. Auch die Häufigkeit eines Transports per Hubschrauber war ähnlich. Vergleich man die einzelnen regionalen Stroke Units in den Gruppen, so zeigte sich für keine Klinik eine Häufung in einer der beiden Gruppen (siehe Anhang).

Die Zeit zwischen initialem CT und der Anfrage in der regionalen Stroke Unit stellte sich in den Gruppen ähnlich dar. Ebenso vergleichbar in beiden Gruppen waren die Zeit von Symptombeginn bis zum initialen CT sowie die Zeit von diesem initialen CT bis zum CT im ZNET. Auch die CTA erfolgte ähnlich häufig innerhalb von 15 Minuten nach dem nativen CT. Der im ZNET vorliegende ASPECT score war in der EVT-Gruppe signifikant höher als in der keine-EVT-Gruppe ($p=.001$). Auch das CTP Mismatch zeigte sich deutlich häufiger in der EVT-Gruppe ($p<.001$).

Das Vorliegen eines intrakraniellen Verschlusses allgemein sowie eines intrakraniellen ACI-Verschlusses ohne Beteiligung des Carotis-T waren in der EVT-Gruppe häufiger ($p=.004$ bzw. $p=.035$). Bei der keine-EVT-Gruppe hingegen lagen häufiger zervikale ACI-Verschlüsse vor ($p=.028$) und das Auftreten von Gefäßwindungen war gehäuft ($p=.01$).

Tabelle 3: Patientenmerkmale der keine-EVT-Gruppe vs. EVT-Gruppe (1)

^{IQA}Interquartilsabstand ^{ZNET}Zentrum für neurovaskuläre Erkrankungen Tübingen ^{NIHSS}National Institutes of Health stroke scale ^{pmRS}premorbid modified rankin scale ^{ASPECTS}Alberta Stroke program early CT score ^{i.v.}intravenös ^{CT}Computertomographie ^{CTA}CT-Angiographie ^{NASCET}North American symptomatic Carotid End-arterectomy Trial ^{ACI}Arteria carotis interna ^{ACM}Arteria cerebri media ^{M¹}sphenoidales Segment der ACM ^{M²}insuläres Segment der ACM ^{M³}operkuläres Segment der ACM ^{ACA}Arteria cerebri anterior ^{AV}Arteria vertebralis ^{AB}Arteria basilaris ^{ACP}Arteria cerebri posterior

§ Mann-Whitney U Tests ; # Chi-Quadrat Tests ; * zeigt Signifikanz an, p<0.05.

Patientenmerkmale	Alle (n=91)	Keine-EVT (n=47)	EVT (n=44)	p-Werte
Alter, Median (IQA)	75 (66-83)	74 (66-82)	76 (66-83)	0.812 [§]
Geschlecht weiblich, n (%)	49 (53.8)	26 (55.3)	23 (52.3)	0.771 [#]
Distanz regionale Stroke Unit zum ZNET in km, Median (IQA)	47 (18-61)	47 (33-61)	47 (18-61)	0.752 [§]
Transport per Hubschrauber, n (%)	16 (17.6)	8 (17.0)	8 (18.2)	0.884 [#]
Ausgangswerte				
1.NIHSS, Median (IQA)	13 (5-17)	6 (3-17)	14 (10-17)	0.04* [§]
pmRS, Median (IQA)	0 (0-1)	0 (0-1)	0 (0-0)	0.071 [§]
ASPECTS in der regionalen Stroke Unit, Median (IQA)	10 (10-10)	10 (10-10)	10 (10-10)	0.912 [§]
Zeiten und Management				
i.v. Thrombolyse, n (%)	63 (69.2)	31 (66.0)	32 (72.7)	0.484 [#]
Symptombeginn-bis-Thrombolyse, Median (IQA)	100 (71-135)	100 (75-130)	90 (60-149)	0.577 [§]
Symptombeginn-bis-CT in min, Median (IQA)	67 (52-91)	70 (54-83)	67 (46-143)	0.625 [§]
CTA innerhalb 15 min, n (%)	63 (69.2)	32 (68.1)	31 (70.5)	0.679 [#]
Initiales CT bis Anfrage in min, Median (IQA)	43 (29-56)	40 (32-51)	47 (25-59)	0.920 [§]
Initiales CT-bis-ZNET-CT, Median (IQA)	125 (97-159)	125 (96-161)	125 (96-160)	0.704 [§]
CT				
CTP Mismatch, n (%)	56 (61.5)	13 (27.7)	43 (97.7)	<0.001* [#]
Extrakranielle Stenose NASCET über 70%, n (%)	8 (8.8)	3 (6.4)	5 (11.4)	0.402 [#]
Extrakranieller Verschluss, n (%)	12 (13.2)	9 (19.1)	3 (6.8)	0.082 [#]
Intrakranieller Verschluss, n (%)	83 (91.2)	39 (83.0)	44 (100)	0.004* [#]
Zervikale ACI, n (%)	14 (15.4)	11 (23.4)	3 (6.8)	0.028* [#]
Intrakranielle ACI mit Carotis-T, n (%)	6 (6.6)	5 (10.6)	1 (2.3)	0.108 [#]
Intrakranielle ACI ohne Carotis-T, n (%)	4 (4.4)	0 (0)	4 (9.1)	0.035* [#]

Tandem Verschluss ACI/ACM, n (%)	13 (14.3)	8 (17.0)	5 (11.4)	0.441 [#]
Proximal M1, n (%)	52 (57.1)	27 (57.4)	25 (56.8)	0.952 [#]
Distal M1, n (%)	15 (16.5)	5 (10.6)	10 (22.7)	0.120 [#]
M2, n (%)	13 (14.3)	9 (19.1)	4 (9.1)	0.171 [#]
M3, n (%)	3 (3.3)	3 (6.4)	0 (0)	0.088 [#]
ACA, n (%)	4 (4.4)	3 (6.4)	1 (2.3)	0.339 [#]
Extrakranielle AV, n (%)	1 (1.1)	1 (2.1)	0 (0)	0.331 [#]
Intrakranielle AV, n (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	-
AB, n (%)	8 (8.8)	5 (10.6)	3 (6.8)	0.520 [#]
ACP, n (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	-
Linke Hirnhemisphäre, n (%)	50 (54.9)	27 (57.4)	23 (52.3)	0.620 [#]
Infratentoriell, n (%)	11 (12.1)	8 (17.0)	3 (6.8)	0.136 [#]
Gefäßwindungen/knicke/schlingen, n (%)	21 (23.1)	16 (34.0)	5 (11.4)	0.010 ^{*#}
Frühe hämorrhagische Transformation, n (%)	1 (1.1)	0 (0)	1 (2.3)	0.299 [#]

Adaptiert aus: (Stefanou et al. 2020)

Tabelle 4: Patientenmerkmale der keine-EVT-Gruppe vs. EVT-Gruppe (2)

^{PSC}primary stroke center ^{VHF}Vorhofflimmern ^{BMI}Body-mass-index ^{KHK}Koronare Herzkrankheit
^{pAVK}periphere arterielle Verschlusskrankheit ^{OAK}Orale Antikoagulanzen ^{DOAK}direkte orale Antikoagulanzen ^{TOAST}Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment ^{IVT}intravenöse Thrombolyse

§ Mann-Whitney U Tests # Chi-Quadrat Tests * zeigt Signifikanz an, p<0.05.

Patientenmerkmale	Alle (n=91)	Keine EVT (n=47)	EVT (n=44)	p-Werte
PSC				
Reutlingen, n (%)	23 (25.3)	10 (21.3)	13 (29.5)	0.364 [#]
Albstadt, n (%)	21 (23.1)	12 (25.5)	9 (20.5)	0.566 [#]
Freudenstadt, n (%)	6 (6.6)	3 (6.4)	3 (6.8)	0.933 [#]
Kirchheim, n (%)	19 (20.9)	10 (21.3)	9 (20.5)	0.923 [#]
Nagold, n (%)	3 (3.3)	2 (4.3)	1 (2.3)	0.597 [#]
Calw, n (%)	7 (7.7)	3 (6.4)	4 (9.1)	0.628 [#]

Rottweil, n (%)	5 (5.5)	2 (4.3)	3 (6.8)	0.592 [#]
Sindelfingen, n (%)	2 (2.2)	2 (4.3)	0 (0)	0.166 [#]
Sigmaringen, n (%)	2 (2.2)	1 (2.1)	1 (2.3)	0.962 [#]
Friedrichshafen, n (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	-
Konstanz, n (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	-
Villingen-Schwenningen, n (%)	3 (3.3)	2 (4.3)	1 (2.3)	0.597 [#]
Kardiovaskuläre Risikofaktoren				
Hypertension, n (%)	65 (71.4)	34 (72.3)	31 (70.5)	0.714 [#]
Hyperlipidämie oder Hypercholesterinämie, n (%)	13 (14.3)	5 (10.6)	8 (18.2)	0.302 [#]
VHF, n (%)	44 (48.4)	21 (44.7)	23 (52.3)	0.530 [#]
Diabetes mellitus, n (%)	21 (23.1)	11 (23.4)	10 (22.7)	0.942 [#]
Übergewicht (BMI > 30), n (%)	16 (17.6)	9 (19.1)	7 (15.9)	0.687 [#]
Rauchen, n (%)	15 (16.5)	8 (17.0)	7 (15.9)	0.889 [#]
KHK, n (%)	15 (16.5)	6 (12.8)	9 (20.5)	0.321 [#]
pAVK, n (%)	4 (4.4)	1 (2.1)	3 (6.8)	0.274 [#]
Chronische oder akute Niereninsuffizienz, n (%)	5 (5.5)	2 (4.3)	3 (6.8)	0.590 [#]
Sekundärprophylaxe vor Ereignis				
Keine, n (%)	52 (57.1)	27 (57.4)	25 (56.8)	0.947 [#]
OAK, n (%)	6 (6.6)	3 (6.4)	3 (6.8)	0.910 [#]
DOAC, n (%)	11 (12.1)	8 (17.0)	3 (6.8)	0.146 [#]
Antithrombozytäre Monotherapie, n (%)	20 (22.0)	8 (17.0)	12 (27.3)	0.215 [#]
Duale antithrombozytäre Therapie, n (%)	1 (1.1)	1 (2.1)	0 (0)	0.336 [#]
Duale antithrombozytäre Therapie und DOAC, n (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	-
TOAST Klassifikation				
TOAST 1, n (%)	13 (14.2)	6 (12.8)	7 (15.9)	0.669 [#]
TOAST 2, n (%)	56 (61.5)	29 (61.7)	27 (61.4)	0.974 [#]
TOAST 3, n (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	-
TOAST 4, n (%)	3 (3.3)	2 (4.3)	1 (2.3)	0.597 [#]
TOAST 5, n (%)	19 (20.9)	10 (21.3)	9 (20.5)	0.923 [#]

Adaptiert aus: (Stefanou et al. 2020)

3.2.3 Prädiktoren für die Nicht-Durchführung einer EVT aufgrund von spontaner Rekanalisation

Im Vergleich zur EVT-Gruppe zeigten Patienten der keine-EVT-Gruppe, welche wegen spontaner/lysebedingter Rekanalisation im ZNET abgelehnt wurden, keine signifikanten Unterschiede in Alter, Geschlecht, pmRS, Transportart oder Zuweiser. Thrombolyserate und Zeitfenster waren in den Gruppen ebenfalls vergleichbar. Auch die Zeiten zwischen Symptombeginn und initialem CT und von diesem bis zur Anfrage bzw. CT im ZNET zeigten sich ähnlich. Die CTA war mit ähnlicher Rate innerhalb von 15 Minuten erfolgt.

Das Auftreten von Vorhofflimmern war in dieser Subgruppe signifikant seltener ($p=.03$), sonstige Vorerkrankungen stellten sich in den Gruppen ähnlich häufig dar. Unterschiede im ASPECT Score auf der regionalen Stroke Unit waren nicht festzustellen, jedoch zeigte die wegen spontaner Rekanalisation abgelehnte Gruppe einen deutlich niedrigeren NIHSS ($p<.001$) bei der Aufnahme.

Ein CTP Mismatch war in der EVT-Gruppe signifikant häufiger feststellbar ($p=.001$).

In der Gruppe mit spontaner Rekanalisation fielen Häufungen infratentorieller Infarzierungen ($p=.003$), M3 Verschlüsse ($p=.017$), sowie ein Trend zur Häufung von Basilararterienverschlüssen ($p=.052$) auf.

Die Patientenmerkmale beider Gruppen sind in Tabelle 5 und 6 dargestellt.

Tabelle 5: Patientenmerkmale der keine-EVT-Gruppe mit Ablehnung wegen spontaner Rekanalisation vs. EVT-Gruppe (1)

^{IQA}Interquartilsabstand ^{ZNET}Zentrum für neurovaskuläre Erkrankungen Tübingen ^{NIHSS}National Institutes of Health stroke scale ^{pmRS}premorbid modified rankin scale ^{ASPECTS}Alberta Stroke program early CT score ^{i.v.}intravenös ^{CT}Computertomographie ^{CTA}CT-Angiographie ^{NASCET}North American symptomatic Carotid End-arterectomy Trial ^{ACI}Arteria carotis interna ^{ACM}Arteria cerebri media ^{M1}sphenoidales Segment der ACM ^{M2}insuläres Segment der ACM ^{M3}operkuläres Segment der ACM ^{ACA}Arteria cerebri anterior ^{AV}Arteria vertebralis ^{AB}Arteria basilaris ^{ACP}Arteria cerebri posterior

§ Mann-Whitney U Tests ; # Chi-Quadrat Tests ; * zeigt Signifikanz an, p<0.05.

Patientenmerkmale	Alle (n=60)	Keine-EVT und Ablehnung wegen spontaner Reka(n=16)	EVT (n=44)	p-Werte
Alter, Median (IQA)	75 (65-82)	72(55-79)	76 (66-83)	0.328 [§]
Geschlecht weiblich, n (%)	33 (55.0)	10 (62.5)	23 (52.3)	0.481 [#]
Distanz regionale Stroke Unit zum ZNET in km, Median (IQA)	47 (18-61)	46 (22-61)	47 (18-61)	0.682 [§]
Transport per Hubschrauber, n (%)	11 (18.3)	3 (18.8)	8 (18.2)	0.96 [#]
Ausgangswerte				
1. NIHSS, Median (IQA)	12 (5-16)	4.5 (2-6)	14 (10-17)	<0.001* [§]
pmRS, Median (IQA)	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)	0.950 [§]
ASPECTS in der regionalen Stroke Unit, Median (IQA)	10 (10-10)	10 (10-10)	10 (10-10)	0.176* [§]
Zeiten und Management				
i.v. Thrombolyse, n (%)	47 (78.3)	15 (93.8)	32 (72.7)	0.217 [#]
Symptombeginn-bis-Thrombolyse, Median (IQA)	90 (61.5-90)	97.5 (82.5-130.25)	90 (60-149)	0.588 [§]
Symptombeginn-bis-CT in min, Median (IQA)	67 (52-117.25)	65 (54.75-85.5)	67 (46-143)	0.841 [§]
CTA innerhalb 15 min, n (%)	44 (74.6)	13 (86.7)	31 (70.5)	0.213 [#]
Initiales CT bis Anfrage in min, Median (IQA)	43 (28.5-56)	35 (31-42.5)	47 (25-59)	0.636 [§]
Initiales CT-bis-ZNET-CT, Median (IQA)	120 (90-153)	112 (81.5-134)	125 (96-160)	0.167 [§]
CT				
CTP Mismatch, n (%)	46 (76.7)	3 (18.8)	43 (97.7)	<0.001* [#]
Extrakranielle Stenose NASCET über 70%, n (%)	7 (11.7)	2 (12.5)	5 (11.4)	0.903 [#]
Extrakranieller Verschluss, n (%)	4 (6.7)	1 (6.3)	3 (6.8)	0.938 [#]
Intrakranieller Verschluss, n (%)	59 (98.3)	15 (93.8)	44 (100)	0.094* [#]
Zervikale ACI, n (%)	5 (8.3)	2 (12.5)	3 (6.8)	0.481* [#]

Intrakranielle ACI mit Carotis-T, n (%)	1 (1.7)	0 (0)	1 (2.3)	0.543 [#]
Intrakranielle ACI ohne Carotis-T, n (%)	4 (6.7)	0 (0)	4 (9.1)	0.212 ^{*#}
Tandem Verschluss ACI/ACM, n (%)	6 (10.0)	1 (6.3)	5 (11.4)	0.559 [#]
Proximal M1, n (%)	35 (58.3)	10 (62.5)	25 (56.8)	0.693 [#]
Distal M1, n (%)	13 (21.7)	3 (18.8)	10 (22.7)	0.741 [#]
M2, n (%)	7 (11.7)	3 (18.8)	4 (9.1)	0.303 [#]
M3, n (%)	2 (3.3)	2 (12.5)	0 (0)	0.017 ^{*#}
ACA, n (%)	2 (3.3)	1 (6.3)	1 (2.3)	0.448 [#]
Extrakranielle AV, n (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	-
Intrakranielle AV, n (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	-
AB, n (%)	7 (11.7)	4 (25.0)	3 (6.8)	0.052 [#]
ACP, n (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	-
Linke Hirnhemisphäre, n (%)	29 (48.3)	6 (37.5)	23 (52.3)	0.311 [#]
Infratentoriell, n (%)	9 (15.0)	6 (37.5)	3 (6.8)	0.003 ^{*#}
Gefäßwindungen/knicke/schlingen, n (%)	8 (13.3)	3 (18.8)	5 (11.4)	0.457 [#]
Frühe hämorrhagische Transformation, n (%)	1 (1.7)	0 (0)	1 (2.3)	0.543 [#]

Tabelle 6: Patientenmerkmale der keine-EVT-Gruppe mit Ablehnung wegen spontaner Rekanalisation vs. EVT-Gruppe (2)

^{PSC}primary stroke center ^{VHF}Vorhofflimmern ^{BMI}Body-mass-index ^{KHK}Koronare Herzkrankheit
^{pAVK}periphere arterielle Verschlusskrankheit ^{OAK}Orale Antikoagulanzen ^{DOAK}direkte orale Antikoagulanzen ^{TOAST}Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment ^{IVT}intravenöse Thrombolysie

§ Mann-Whitney U Tests # Chi-Quadrat Tests * zeigt Signifikanz an, p<0.05.

Patientenmerkmale	Alle (n=60)	Keine EVT (n=16) und Absage wegen spontaner Reka	EVT (n=44)	p Werte
Zuweiser				
Reutlingen, n (%)	17 (28.3)	4 (25)	13 (29.5)	0.730 [#]
Albstadt, n (%)	12 (20)	3 (18.8)	9 (20.5)	0.884 [#]
Freudenstadt, n (%)	4 (6.7)	1 (6.3)	3 (6.8)	0.938 [#]

Kirchheim, n (%)	12 (20)	3 (18.8)	9 (20.5)	0.884 [#]
Nagold, n (%)	1 (1.7)	0 (0)	1 (2.3)	0.543 [#]
Calw, n (%)	7 (11.7)	3 (18.8)	4 (9.1)	0.303 [#]
Rottweil, n (%)	4 (6.7)	1 (6.3)	3 (6.8)	0.938 [#]
Sindelfingen, n (%)	1 (1.7)	1 (6.3)	0 (0)	0.094 [#]
Sigmaringen, n (%)	1 (1.7)	0 (0)	1 (2.3)	0.543 [#]
Friedrichshafen, n (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	-
Konstanz, n (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	-
Villingen-Schwenningen, n (%)	1 (1.7)	0 (0)	1 (2.3)	0.543 [#]
Kardiovaskuläre Risikofaktoren				
Hypertension, n (%)	44 (74.6)	13 (86.7)	31 (70.5)	0.213 [#]
Hyperlipidämie oder Hypercholesterinämie, n (%)	10 (17.2)	2 (13.3)	8 (18.2)	0.642 [#]
VHF, n (%)	26 (44.1)	3 (20)	23 (52.3)	0.030 ^{*#}
Z.n.Stroke/LAE/TVT	6 (10.3)	3 (20)	3 (7)	0.154
Diabetes mellitus, n (%)	13 (22.4)	3 (20)	10 (22.7)	0.795 [#]
Übergewicht (BMI > 30), n (%)	9 (15.5)	2 (13.3)	7 (15.9)	0.786 [#]
Rauchen, n (%)	9 (15.5)	2 (13.3)	7 (15.9)	0.786 [#]
KHK, n (%)	11 (19.0)	2 (13.3)	9 (20.5)	0.518 [#]
pAVK, n (%)	3 (5.2)	0 (0)	3 (6.8)	0.293 [#]
Chronische oder akute Niereninsuffizienz, n (%)	4 (6.9)	1 (6.7)	3 (6.8)	0.590 [#]
Sekundärprophylaxe vor Ereignis				
Keine, n (%)	37 (62.7)	12 (75.0)	25 (58.1)	0,234 [#]
OAK, n (%)	4 (6.8)	1 (6.3)	3 (6.8)	0,921 [#]
DOAC, n (%)	3 (5.1)	0 (0)	3 (6.8)	0,278 [#]
Antithrombozytäre Monotherapie, n (%)	15 (25.4)	3 (18.8)	12 (27.3)	0,478 [#]
Duale antithrombozytäre Therapie, n (%)	0 (0)	(0)	0 (0)	-
Duale antithrombozytäre Therapie und DOAC, n (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	-
TOAST Klassifikation				
TOAST 1, n (%)	11 (18.3)	4 (25.0)	7 (15.9)	0,421 [#]
TOAST 2, n (%)	36 (60.0)	9 (56.3)	27 (61.4)	0,721 [#]
TOAST 3, n (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	-
TOAST 4, n (%)	1 (1.7)	0 (0)	1 (2.3)	0,543 [#]
TOAST 5, n (%)	12 (20)	3 (18.8)	9 (20.5)	0,884 [#]

3.2.4 Prädiktoren für die Nicht-Durchführung einer EVT aufgrund von Infarktwachstum (ASPECT<6)

Zum ZNET verlegte Patienten, die vor Ort aufgrund eines Infarktwachstums (ASPECT im ZNET <6) abgelehnt wurden wiesen keine signifikanten Unterschiede in Alter, Geschlecht, pmRS, Transportart oder Zuweiser auf. Thrombolyserate und Zeitfenster waren vergleichbar.

Patienten der aufgrund von Infarktwachstum abgelehnten Gruppe hatten häufiger Schlaganfälle, Lungenarterien-embolien, oder tiefe Beinvenenthrombosen in der Vorgeschichte als EVT-Patienten ($p=.006$). Sonstige Vorerkrankungen waren in beiden Gruppen gleichmäßig verteilt. Der eingangs erhobene NIHSS zeigt zwar einen höheren Trend in der Gruppe mit Infarktwachstum, jedoch ist dieser nicht signifikant ($p=.071$).

Die Gruppe mit Infarktwachstum zeigte auf der regionalen Stroke Unit noch keinen signifikant niedrigeren ASPECT Score als die EVT-Gruppe ($p=.117$).

Häufiger wies diese Gruppe extrakranielle Gefäßverschlüsse ($p=.006$), dabei häufiger zervikale ACI-Verschlüsse ($p=.002$) und seltener intrakranielle Verschlüsse ($p=.038$) als die EVT-Gruppe auf. Außerdem waren in der Gruppe mit Infarktwachstum intrakranielle ACI-Verschlüsse mit Beteiligung des Carotis T häufiger ($p=.005$). Auch Gefäßwindungen, -Knicke oder Verdrehungen häuften sich in dieser Gruppe.

Die Patientenmerkmale beider Gruppen sind in Tabelle 7 und 8 dargestellt.

Tabelle 7: Patientenmerkmale der keine-EVT-Gruppe mit Ablehnung wegen ASPECTS < 6 vs. EVT-Gruppe (1)

^{IQA}Interquartilsabstand ^{ZNET}Zentrum für neurovaskuläre Erkrankungen Tübingen ^{NIHSS}National Institutes of Health stroke scale ^{pmRS}premorbid modified rankin scale ^{ASPECTS}Alberta Stroke program early CT score ^{i.v.}intravenös ^{CT}Computertomographie ^{CTA}CT-Angiographie ^{NASCET}North American symptomatic Carotid End-arterectomy Trial ^{ACI}Arteria carotis interna ^{ACM}Arteria cerebri media ^{M1}sphenoidales Segment der ACM ^{M2}insuläres Segment der ACM ^{M3}operkuläres Segment der ACM ^{ACA}Arteria cerebri anterior ^{AV}Arteria vertebralis ^{AB}Arteria basilaris ^{ACP}Arteria cerebri posterior

§ Mann-Whitney U Tests ; # Chi-Quadrat Tests ; * zeigt Signifikanz an, p<0.05.

Patientenmerkmale	Alle (n=65)	Keine-EVT und Ablehnung wegen ASPECT<6 (21)	EVT (n=44)	p-Werte
Alter, Median (IQA)	75 (66-83)	74 (66-87)	76 (66-83)	0.736 [§]
Geschlecht weiblich, n (%)	34 (52.3)	11 (52.4)	23 (52.3)	0.771 [#]
Distanz regionale Stroke Unit zum ZNET in km, Median (IQA)	47 (25-61)	47 (34-61)	47 (18-61)	0.483 [§]
Transport per Hubschrauber, n (%)	13 (20.0)	5 (23.8)	8 (18.2)	0.596 [#]
Ausgangswerte				
1.NIHSS, Median (IQA)	15 (10-18)	17 (13-21)	14 (10-17)	0.071 ^{*§}
pmRS, Median (IQA)	0 (0-1)	0 (0-1)	0 (0-0)	0.043 ^{*§}
ASPECTS in der regionalen Stroke Unit, Median (IQA)	10 (10-10)	10 (9-10)	10 (10-10)	0.117 [§]
Zeiten und Management				
i.v. Thrombolyse, n (%)	44 (67.6)	12 (57.1)	32 (72.7)	0.318 [#]
Symptombeginn-bis-Thrombolyse, Median (IQA)	100 (60-140)	102.5 (74-135)	90 (60-149)	0.797 [§]
Symptombeginn-bis-CT in min, Median (IQA)	65 (46-112)	55 (46.5-82.5)	67 (46-143)	0.374 [§]
CTA innerhalb 15 min, n (%)	43 (69.4)	12 (66.7)	31 (70.5)	0.769 [#]
Initiales CT bis Anfrage in min, Median (IQA)	46 (28-59)	45 (36-74)	47 (25-59)	0.565 [§]
Initiales CT-bis-ZNET-CT, Median (IQA)	134 (110-176)	140 (128-181.5)	125 (96-160)	0.276 [§]
CT				
CTP Mismatch, n (%)	48 (73.8)	5 (23.8)	43 (97.7)	<0.001 ^{*#}
Extrakranielle Stenose NASCET über 70%, n (%)	6 (9.2)	1 (4.8)	5 (11.4)	0.390 [#]
Extrakranieller Verschluss, n (%)	10 (15.4)	7 (13.3)	3 (6.8)	0.006 ^{*#}
Intrakranieller Verschluss, n (%)	63 (96.9)	19 (90.5)	44 (100)	0.038 ^{*#}
Zervikale ACI, n (%)	11 (16.9)	8 (38.1)	3 (6.8)	0.002 ^{*#}
Intrakranielle ACI mit Carotis-T, n (%)	6 (9.6)	5 (23.8)	1 (2.3)	0.005 ^{*#}

Intrakranielle ACI ohne Carotis-T, n (%)	4 (6.2)	0 (0)	4 (9.1)	0.154 ^{§#}
Tandem Verschluss ACI/ACM, n (%)	11 (16.9)	6 (28.6)	5 (11.4)	0.084 [#]
Proximal M1, n (%)	41 (63.1)	16 (76.2)	25 (56.8)	0.130 [#]
Distal M1, n (%)	12 (18.5)	2 (9.5)	10 (22.7)	0.199 [#]
M2, n (%)	5 (7.7)	1 (4.8)	4 (9.1)	0.540 [#]
M3, n (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	-
ACA, n (%)	3 (4.6)	2 (9.5)	1 (2.3)	0.193 [#]
Extrakranielle AV, n (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	-
Intrakranielle AV, n (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	-
AB, n (%)	4 (6.2)	1 (4.8)	3 (6.8)	0.747 [#]
ACP, n (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	-
Linke Hirnhemisphäre, n (%)	37 (56.9)	14 (66.7)	23 (52.3)	0.273 [#]
Infratentoriell, n (%)	4 (6.2)	1 (4.8)	3 (6.8)	0.747 [#]
Gefäßwindungen/knicke/schlingen, n (%)	13 (20.0)	8 (38.1)	5 (11.4)	0.012 ^{§#}
Frühe hämorrhagische Transformation, n (%)	1 (1.5)	0 (0)	1 (2.3)	0.299 [#]

Tabelle 8: Patientenmerkmale der keine-EVT-Gruppe mit Ablehnung wegen ASPECTS < 6 vs. EVT-Gruppe (2)

^{PSC}primary stroke center ^{VHF}Vorhofflimmern ^{BMI}Body-mass-index ^{KHK}Koronare Herzkrankheit
^{PAVK}periphere arterielle Verschlusskrankheit ^{OAK}Orale Antikoagulanzen ^{DOAK}direkte orale Antikoagulanzen ^{TOAST}Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment ^{IVT}intravenöse Thrombolyse

§ Mann-Whitney U Tests # Chi-Quadrat Tests * zeigt Signifikanz an, p<0.05.

Patientenmerkmale	Alle (n=65)	Keine EVT (n=21) und Absage wegen ASPECTS<6	EVT (n=44)	p Werte
Zuweiser				
Reutlingen, n (%)	16 (24.6)	3 (14.3)	13 (29.5)	0.182 [#]
Albstadt, n (%)	16 (24.6)	7 (33.3)	9 (20.5)	0.260 [#]
Freudenstadt, n (%)	3 (4.6)	0 (0)	3 (6.8)	0.221 [#]
Kirchheim, n (%)	13 (20)	4 (19)	9 (20.5)	0.894 [#]
Nagold, n (%)	3 (4.6)	2 (9.5)	1 (2.3)	0.193 [#]

Calw, n (%)	4 (6.2)	0 (0)	4 (9.1)	0.154 [#]
Rottweil, n (%)	4 (6.2)	1 (4.8)	3 (6.8)	0.747 [#]
Sindelfingen, n (%)	1 (1.5)	1 (4.8)	0 (0)	0.145 [#]
Sigmaringen, n (%)	2 (3.1)	1 (4.8)	1 (2.3)	0.587 [#]
Friedrichshafen, n (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	-
Konstanz, n (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	-
Villingen-Schwenningen, n (%)	3 (4.6)	2 (9.5)	1 (2.3)	0.193 [#]
Kardiovaskuläre Risikofaktoren				
Hypertension, n (%)	45 (69.2)	14 (66.7)	31 (70.5)	0.757 [#]
Hyperlipidämie oder Hypercholesterinämie, n (%)	10 (15.6)	2 (9.5)	8 (18.2)	0.348 [#]
VHF, n (%)	36 (55.4)	13 (61.9)	23 (52.3)	0.465 [#]
Z.n.Stroke/LAE/TVT	10 (15.6)	7 (33.3)	3 (7)	0.006 ^{*,#}
Diabetes mellitus, n (%)	17 (26.6)	7 (33.3)	10 (22.7)	0.397 [#]
Übergewicht (BMI > 30), n (%)	11 (17.2)	4 (19)	7 (15.9)	0.783 [#]
Rauchen, n (%)	12 (18.8)	5 (23.8)	7 (16.9)	0.469 [#]
KHK, n (%)	11 (17.2)	2 (9.5)	9 (20.5)	0.256 [#]
pAVK, n (%)	4 (6.3)	1 (4.8)	3 (6.8)	0.731 [#]
Chronische oder akute Niereninsuffizienz, n (%)	3 (4.7)	0 (0)	3 (6.8)	0.215 [#]
Sekundärprophylaxe vor Ereignis				
Keine, n (%)	34 (53.1)	9 (42.9)	25 (58.1)	0.250 [#]
OAK, n (%)	5 (7.8)	2 (9.5)	3 (6.8)	0.721 [#]
DOAC, n (%)	8 (12.5)	5 (23.8)	3 (6.8)	0.056 [#]
Antithrombozytäre Monotherapie, n (%)	16 (25.0)	4 (19.0)	12 (27.3)	0.442 [#]
Duale antithrombozytäre Therapie, n (%)	1 (1.6)	1(4.8)	0 (0)	0.149 [#]
Duale antithrombozytäre Therapie und DOAC, n (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	-
TOAST Klassifikation				
TOAST 1, n (%)	8 (12.3)	1 (4.8)	7 (15.9)	0.201 [#]
TOAST 2, n (%)	41 (63.1)	14 (66.7)	27 (61.4)	0.679 [#]
TOAST 3, n (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	-
TOAST 4, n (%)	1 (1.7)	0 (0)	1 (2.3)	0.486 [#]
TOAST 5, n (%)	15 (23.1)	6 (28.6)	9 (20.5)	0.468 [#]

3.3 Prädiktoren für ein positives Outcome nach EVT

Beim Vergleich der Patienten, die 90 Tage nach mechanischer Rekanalisation einen $mRS \leq 2$ aufwiesen mit den Patienten mit einem $mRS \geq 3$, zeigten sich keine Unterschiede in Alter, Geschlecht, pmRS, Transportart oder Zuweiser.

Thrombolyserate und Zeitfenster unterschieden sich nicht signifikant.

Andere prozedurale Aspekte wie die Dauer vom Symptombeginn bis zum initialen CT, die Dauer von diesem bis zur Anfrage, sowie die Zeit zwischen CT im ZNET bis zur Leistenpunktion stellten sich in beiden Subgruppen ähnlich dar.

Die Rate der innerhalb von 15 Minuten durchgeführten CTA unterschied sich dabei zwischen den Gruppen nicht.

Während der vor Verlegung erhobene ASPECTS sich in den Gruppen nicht unterschied, wies nach der Verlegung im ZNET die Gruppe mit sehr gutem Outcome ($mRS < 3$) einen höheren ASPECTS auf als die Gruppe mit schlechterem Outcome.

Der eingangs erhobene NIHSS war jedoch in der Subgruppe mit schlechterem Outcome deutlich höher ($p=.004$). Weiterhin trat bei Patienten dieser Gruppe gehäuft Bluthochdruck ($p=.017$) und KHK ($p=.030$) auf. Als Sekundärprophylaxe vor dem Ereignis nahm die Gruppe häufiger Thrombozytenaggregationshemmer ($p=.03$) und seltener orale Antikoagulanzen ein ($p=.038$).

Es konnte kein Unterschied in der Verteilung der Gefäßverschlusstypen festgestellt werden. Die Ätiologie des Schlaganfalls gemessen am TOAST Score zeigte sich in beiden Gruppen ähnlich verteilt.

Die Patientenmerkmale beider Gruppen sind in Tabelle 9 und 10 dargestellt.

Tabelle 9: Patientenmerkmale der EVT Gruppe mit mRS ≥ 3 vs. EVT Gruppe mit mRS ≤ 2 (1)

^{IQA}Interquartilsabstand ^{ZNET}Zentrum für neurovaskuläre Erkrankungen Tübingen ^{NIHSS}National Institutes of Health stroke scale ^{pmRS}premorbid modified rankin scale ^{ASPECTS}Alberta Stroke program early CT score ^{i.v.}intravenös ^{CT}Computertomographie ^{CTA}CT-Angiographie ^{NASCET}North American symptomatic Carotid End-arterectomy Trial ^{ACI}Arteria carotis interna ^{ACM}Arteria cerebri media ^{M1}sphenoidales Segment der ACM ^{M2}insuläres Segment der ACM ^{M3}operkuläres Segment der ACM ^{ACA}Arteria cerebri anterior ^{AV}Arteria vertebralis ^{AB}Arteria basilaris ^{ACP}Arteria cerebri posterior

§ Mann-Whitney U Tests ; # Chi-Quadrat Tests ; * zeigt Signifikanz an, p<0.05.

Patientenmerkmale	Alle (n=43)	EVT und mRS ≥ 3 (25)	EVT und mRS ≤ 2 (n=18)	p-Werte
Alter, Median (IQA)	76 (66-83)	75 (66-84)	76 (65-82)	0.506 [§]
Geschlecht weiblich, n (%)	22 (51.2)	15 (60.0)	7 (38.9)	0.172 [#]
Distanz regionale Stroke Unit zum ZNET in km, Median (IQA)	47 (18-61)	47 (18-61)	47 (18-64)	0.632 [§]
Transport per Hubschrauber, n (%)	8 (18.6)	4 (16)	4 (22.2)	0.605 [#]
Ausgangswerte				
1.NIHSS, Median (IQA)	14 (10-17)	15 (13-19)	11 (8-14)	0.004 ^{*§}
pmRS, Median (IQA)	0 (0-0)	0 (0-1)	0 (0-0)	0.245 [§]
ASPECTS in der regionalen Stroke Unit, Median (IQA)	10 (10-10)	10 (10-10)	10 (10-10)	0.298 [§]
ASPECTS im ZNET, Median (IQA)	10 (9-10)	9 (9-10)	10 (10-10)	0.016 ^{*§}
Zeiten und Management				
i.v. Thrombolyse, n (%)	31 (72.1)	21 (84)	10 (55.6)	0.098 [#]
Symptombeginn-bis-Thrombolyse, Median (IQA)	90 (60-149)	90 (60-150)	109 (64-133)	0.845 [§]
Symptombeginn-bis-CT in min, Median (IQA)	67 (46-143)	59 (45-96)	117 (54-198)	0.312 [§]
CTA innerhalb 15 min, n (%)	30 (69.8)	18 (72.0)	12 (66.7)	0.707 [#]
Initiales CT bis Anfrage in min, Median (IQA)	47 (25-59)	46 (21-56)	47 (27-139)	0.494 [§]
Initiales CT-bis-ZNET-CT, Median (IQA)	125 (96-160)	120 (89-165)	126 (104-173)	0.471 [§]
Door-to-groin, Median (IQA)	45 (36-52)	44 (36-49)	45 (37-56)	0.527 [§]
CT				
CTP Mismatch, n (%)	42 (97.7)	24 (96.0)	18 (100)	<0.391 [#]
Extrakranielle Stenose NASCET über 70%, n (%)	5 (11.6)	2 (8)	3 (16.7)	0.382 [#]
Extrakranieller Verschluss, n (%)	3 (7)	1 (4)	2 (11)	0.367 [#]
Intrakranieller Verschluss, n (%)	43 (100)	25 (100)	18 (100)	-
Zervikale ACI, n (%)	3 (7)	1 (4)	2 (11.1)	0.367 [#]

Intrakranielle ACI mit Carotis-T, n (%)	1 (2.3)	1 (4)	0 (0)	0.391 [#]
Intrakranielle ACI ohne Carotis-T, n (%)	4 (9.3)	2 (8)	2 (11.1)	0.729 [#]
Tandem Verschluss ACI/ACM, n (%)	5 (11.6)	2 (8)	3 (16.7)	0.382 [#]
Proximal M1, n (%)	24 (55.8)	15 (60.0)	9 (50.0)	0.515 [#]
Distal M1, n (%)	10 (23.3)	4 (16.0)	6 (33.3)	0.184 [#]
M2, n (%)	4 (9.3)	3 (12.0)	1 (5.6)	0.473 [#]
M3, n (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	-
ACA, n (%)	1 (2.3)	1 (4)	0 (0)	0.391 [#]
Extrakranielle AV, n (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	-
Intrakranielle AV, n (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	-
AB, n (%)	3 (7)	2 (8)	1 (5.6)	0.756 [#]
ACP, n (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	-
Linke Hirnhemisphäre, n (%)	22 (51.2)	12 (48.0)	10 (55.6)	0.625 [#]
Infratentoriell, n (%)	3 (7)	2 (8)	1 (5.6)	0.756 [#]
Gefäßwindungen/knicke/schlingen, n (%)	5 (11.6)	4 (16)	1 (5.6)	0.292 [#]
Frühe hämorrhagische Transformation, n (%)	1 (2.3)	0 (0)	1 (5.6)	0.233 [#]
ICB nach EVT, n (%)	7 (16.3)	6 (24.0)	1 (5.6)	0.106 [#]

Tabelle 10: Patientenmerkmale der EVT-Gruppe mit mRS ≥ 3 vs. EVT-Gruppe mit mRS ≤ 2 (2)

^{PSC}primary stroke center ^{VHF}Vorhofflimmern ^{BMI}Body-mass-index ^{KHK}Koronare Herzkrankheit
^{pAVK}periphere arterielle Verschlusskrankheit ^{OAK}Orale Antikoagulanzen ^{DOAK}direkte orale
Antikoagulanzen ^{TOAST}Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment ^{IVT}intravenöse Thrombolyse

§ Mann-Whitney U Tests # Chi-Quadrat Tests * zeigt Signifikanz an, p<0.05.

Patientenmerkmale	Alle (n=43)	EVT und mRS>2 (25)	EVT und mRS<3 (n=18)	p-Werte
Zuweiser				
Reutlingen, n (%)	13 (30.2)	8 (32)	5 (27.8)	0.766 [#]
Albstadt, n (%)	9 (20.9)	6 (24)	3 (16.7)	0.560 [#]
Freudenstadt, n (%)	3 (7.0)	2 (8)	1 (5.6)	0.756 [#]
Kirchheim, n (%)	8 (18.6)	6 (24)	2 (11.1)	0.284 [#]

Nagold, n (%)	1 (2.3)	0 (0)	1 (5.6)	0.233 [#]
Calw, n (%)	4 (9.3)	2 (8)	2 (11.1)	0.729 [#]
Rottweil, n (%)	3 (7)	1 (4)	2 (11.1)	0.367 [#]
Sindelfingen, n (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	-
Sigmaringen, n (%)	1 (2.3)	0 (0)	1 (5.6)	0.233 [#]
Friedrichshafen, n (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	-
Konstanz, n (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	-
Villingen-Schwenningen, n (%)	1 (2.3)	0 (0)	1 (5.6)	0.233 [#]
Kardiovaskuläre Risikofaktoren				
Hypertension, n (%)	30 (69.8)	21 (84)	9 (50)	0.017* [#]
Hyperlipidämie oder Hypercholesterinämie, n (%)	8 (19)	6 (25)	2 (11.1)	0.257 [#]
VHF, n (%)	23 (53.5)	13 (52)	10 (55.6)	0.818 [#]
Z.n.Stroke/LAE/TVT	3 (7.1)	1 (4.2)	2 (11.1)	0.387 [#]
Diabetes mellitus, n (%)	10 (23.8)	8 (33.3)	2 (11.1)	0.094 [#]
Übergewicht (BMI > 30), n (%)	7 (16.7)	5 (20.8)	2 (11.1)	0.403 [#]
Rauchen, n (%)	7 (16.7)	3 (12.5)	4 (22.2)	0.403 [#]
KHK, n (%)	9 (21.4)	8 (33.3)	1 (5.6)	0.030* [#]
pAVK, n (%)	3 (7.1)	3 (12.5)	0 (0)	0.120 [#]
Chronische oder akute Niereninsuffizienz, n (%)	3 (7.1)	3 (12.5)	0 (0)	0.120 [#]
Sekundärprophylaxe vor Ereignis				
Keine, n (%)	24 (57.1)	13 (54.2)	11 (61.1)	0,653 [#]
OAK, n (%)	3 (7.1)	0 (0)	3 (16.7)	0,038* [#]
DOAC, n (%)	3 (7.1)	1 (4.2)	2 (11.1)	0,387 [#]
Antithrombozytäre Monotherapie, n (%)	12 (28.6)	10 (41.7)	2 (11.1)	0,030* [#]
Duale antithrombozytäre Therapie, n (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	-
Duale antithrombozytäre Therapie und DOAC, n (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	-
TOAST Klassifikation				
TOAST 1, n (%)	7 (16.3)	2 (8)	5 (27.8)	0,083 [#]
TOAST 2, n (%)	27 (62.8)	17 (68.0)	10 (55.6)	0,405 [#]
TOAST 3, n (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	-
TOAST 4, n (%)	1 (2.3)	0 (0)	1 (5.6)	0,233 [#]
TOAST 5, n (%)	8 (18.6)	6 (24)	2 (11.1)	0,284 [#]

3.4 Evaluation prozeduraler Aspekte

Von den 91 Patienten, die zum ZNET für eine EVT verlegt wurden (DS-Gruppe), erhielten nur 44 (48%) tatsächlich eine mechanische Rekanalisation (EVT-Gruppe). Die „number needed to ship“ (NNS) beträgt demzufolge 2.

Von den 44 Patienten der EVT-Gruppe gelang die Rekanalisation (mTICI \geq 2b) bei 39 (88,6%). Eine sekundäre intrazerebrale Blutung trat bei 7 (16%) Patienten auf.

Von den 44 Patienten der EVT-Gruppe hatten 14 kein CT bei Ankunft im ZNET erhalten. Die mechanische Rekanalisation wurde also ohne vorausgehende Bildgebung im ZNET durchgeführt. Es musste nach prädiktiven Faktoren für die Nichtdurchführung eines CT bei Aufnahme im ZNET sowie nach möglichen Folgen für diese Patientengruppe gesucht werden (siehe folgender Unterpunkt).

3.4.1 Patienten ohne CT bei Ankunft im ZNET

Die Patienten ohne CT wurden signifikant häufiger von Reutlingen (Distanz zu Tübingen: 15km) zugewiesen als von anderen Zuweisern ($p=.001$). Das Zeitfenster bis zur Lyse war bei diesen Patienten kürzer ($p=.004$), ebenso die Zeit zwischen initialem CT und Anfrage ($p=.048$). Diese Faktoren können als Prädiktoren für das Ausbleiben eines CTs bei Aufnahme im ZNET gesehen werden.

Ähnlich verteilt hingegen waren die Zeit zwischen Symptombeginn und initialem CT, Alter, Geschlecht, pmRS und Transportart. Auch der eingangs erhobene NIHSS unterschied sich nicht zwischen den Gruppen.

Die Patienten ohne CT bei Aufnahme zeigten nach der Rekanalisation keine Häufung intrazerebraler Blutungen ($p=.494$) oder einer frühen hämorrhagischen Transformation ($p=.490$). Auch das funktionelle Outcome nach 90 Tagen unterschied sich nicht von der Gruppe mit CT bei Aufnahme im ZNET ($p=.964$).

Bei der Verschlussart sowie Ursache gemessen am TOAST zeigten sich keine Unterschiede zwischen den Gruppen. Hinsichtlich Vorerkrankung fiel nur eine Häufung von Hyperlipidämie/Hypercholesterinämie in der Gruppe ohne CT auf. Die Sekundärprophylaxe vor dem Ereignis unterschied sich nicht signifikant.

Die Patientenmerkmale beider Gruppen sind in Tabelle 11 und 12 dargestellt.

Tabelle 11: Patientenmerkmale der EVT-Gruppe mit erfolgtem CT vs. EVT-Gruppe ohne erfolgtem CT (1)

^{IQA}Interquartilsabstand ^{ZNET}Zentrum für neurovaskuläre Erkrankungen Tübingen ^{NIHSS}National Institutes of Health stroke scale ^{pmRS}premorbid modified rankin scale ^{ASPECTS}Alberta Stroke program early CT score ^{i.v.}intravenös ^{CT}Computertomographie ^{CTA}CT-Angiographie ^{NASCET}North American symptomatic Carotid End-arterectomy Trial ^{ACI}Arteria carotis interna ^{ACM}Arteria cerebri media ^{M1}sphenoidales Segment der ACM ^{M2}insuläres Segment der ACM ^{M3}operkuläres Segment der ACM ^{ACA}Arteria cerebri anterior ^{AV}Arteria vertebralis ^{AB}Arteria basilaris ^{ACP}Arteria cerebri posterior

§ Mann-Whitney U Tests ; # Chi-Quadrat Tests ; * zeigt Signifikanz an, p<0.05.

Patientenmerkmale	Alle (n=44)	EVT und CT durchgeführt (30)	EVT und kein CT durchgeführt (n=14)	p-Werte
Alter, Median (IQA)	76 (66-83)	76 (68-84)	68 (63-83)	0.236 [§]
Geschlecht weiblich, n (%)	23 (52.3)	16 (53.3)	7 (50.0)	0.837 [#]
Distanz regionale Stroke Unit zum ZNET in km, Median (IQA)	47 (25-61)	47 (45-64)	18 (18-61)	0.09 [§]
Transport per Hubschrauber, n (%)	8 (18.2)	7 (23.3)	1 (7.1)	0.195 [#]
mRS90 < 3, n (%)	18 (41.9)	12 (41.4)	6 (42.9)	0.927 [#]
Ausgangswerte				
1.NIHSS, Median (IQA)	14 (10-17)	13 (9-18)	15 (12-16)	0.621 [§]
pmRS, Median (IQA)	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-1)	0.071 [#]
ASPECTS in der regionalen Stroke Unit, Median (IQA)	10 (10-10)	10 (10-10)	10 (10-10)	0.680 [§]
Zeiten und Management				
i.v. Thrombolyse, n (%)	32 (72.7)	20 (66.6)	12 (85.7)	0.387 [#]
Symptombeginn-bis-Thrombolyse, Median (IQA)	90 (60-149)	130 (85-168)	60 (51-83)	0.002 ^{*§}

Symptombeginn-bis-CT in min, Median (IQA)	67 (46-143)	68 (49-160)	67 (41-164)	0.711 [§]
CTA innerhalb 15 min, n (%)	31 (70.5)	20 (66.7)	11 (78.6)	0.420 [#]
Initiales CT bis Anfrage in min, Median (IQA)	47 (25-59)	52 (28-60)	29 (21-34)	0.050 ^{*§}
CT				
CTP Mismatch, n (%)	43 (97.7)	29 (96.7)	14 (100)	<0.490 [#]
Extrakranielle Stenose NASCET über 70%, n (%)	5 (11.4)	5 (16.7)	0 (0)	0.105 [#]
Extrakranieller Verschluss, n (%)	3 (6.8)	1 (3.3)	2 (14.3)	0.179 [#]
Intrakranieller Verschluss, n (%)	44 (100)	30 (100)	14 (100)	-
Zervikale ACI, n (%)	3 (6.8)	1 (3.3)	2 (14.3)	0.179 ^{*#}
Intrakranielle ACI mit Carotis-T, n (%)	1 (2.3)	0 (0)	1 (7.1)	0.139 ^{*#}
Intrakranielle ACI ohne Carotis-T, n (%)	4 (9.1)	2 (6.7)	2 (14.3)	0.413 ^{*#}
Tandem Verschluss ACI/ACM, n (%)	5 (11.4)	2 (6.7)	3 (21.4)	0.151 [#]
Proximal M1, n (%)	25 (56.8)	18 (60.0)	7 (50.0)	0.533 [#]
Distal M1, n (%)	10 (22.7)	6 (20)	4 (28.6)	0.527 [#]
M2, n (%)	4 (9.1)	2 (6.7)	2 (14.3)	0.413 [#]
M3, n (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	-
ACA, n (%)	1 (2.3)	1 (3.3)	0 (0)	0.490 [#]
Extrakranielle AV, n (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	-
Intrakranielle AV, n (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	-
AB, n (%)	3 (6.8)	3 (10)	0 (0)	0.220 [#]
ACP, n (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	-
Linke Hirnhemisphäre, n (%)	23 (52.3)	14 (46.7)	9 (64.3)	0.276 [#]
Infratentoriell, n (%)	3 (6.8)	3 (10)	0 (0)	0.220 [#]
Gefäßwindungen/knicke/schlingen, n (%)	5 (11.4)	4 (13.3)	1 (7.1)	0.547 [#]
Frühe hämorrhagische Transformation, n (%)	1 (2.3)	1 (3.3)	0 (0)	0.490 [#]
ICB nach EVT, n (%)	7 (14.9)	4 (13.3)	3 (21.4)	0.494 [#]

Tabelle 12: Patientenmerkmale der EVT-Gruppe mit erfolgtem CT vs. EVT-Gruppe ohne erfolgtem CT (2)

^{PSC}primary stroke center ^{VHF}Vorhofflimmern ^{BMI}Body-mass-index ^{KHK}Koronare Herzkrankheit
^{pAVK}periphere arterielle Verschlusskrankheit ^{OAK}Orale Antikoagulanzen ^{DOAK}direkte orale Antikoagulanzen
^{TOAST}Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment ^{IVT}intravenöse Thrombolyse

§ Mann-Whitney U Tests # Chi-Quadrat Tests * zeigt Signifikanz an, p<0.05.

Patientenmerkmale	Alle (n=44)	EVT und CT durchgeführt (30)	EVT und kein CT durchgeführt (n=14)	p Werte
Zuweiser				
Reutlingen, n (%)	13 (29.5)	4 (13.3)	9 (64.3)	0.001 ^{§#}
Albstadt, n (%)	9 (20.5)	8 (26.7)	1 (7.1)	0.135 [#]
Freudenstadt, n (%)	3 (6.8)	3 (0)	0 (0)	0.220 [#]
Kirchheim, n (%)	9 (20.5)	5 (16.7)	4 (28.6)	0.362 [#]
Nagold, n (%)	1 (2.3)	1 (3.3)	0 (0)	0.490 [#]
Calw, n (%)	4 (9.1)	4 (13.3)	0 (0)	0.152 [#]
Rottweil, n (%)	3 (6.8)	3 (10)	0 (0)	0.220 [#]
Sindelfingen, n (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	-
Sigmaringen, n (%)	1 (2.3)	1 (3.3)	0 (0)	0.490 [#]
Friedrichshafen, n (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	-
Konstanz, n (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	-
Villingen-Schwenningen, n (%)	1 (2.3)	1 (3.3)	0 (0)	0.490 [#]
Kardiovaskuläre Risikofaktoren				
Hypertension, n (%)	31 (70.5)	21 (70.0)	10 (71.4)	0.923 [#]
Hyperlipidämie oder Hypercholesterinämie, n (%)	8 (18.6)	3 (10.3)	5 (35.7)	0.045 ^{§#}
VHF, n (%)	23 (52.3)	16 (53.3)	7 (50.0)	0.837 [#]
Z.n.Stroke/LAE/TVT	3 (7)	2 (9.6)	1 (7.0)	0.976 [#]
Diabetes mellitus, n (%)	10 (23.3)	5 (17.2)	5 (35.7)	0.179 [#]
Übergewicht (BMI > 30), n (%)	7 (16.3)	5 (17.2)	2 (14.3)	0.806 [#]
Rauchen, n (%)	7 (16.3)	3 (10.3)	4 (28.6)	0.129 [#]
KHK, n (%)	9 (20.9)	6 (20.7)	3 (21.4)	0.955 [#]
pAVK, n (%)	3 (7.0)	2 (6.9)	1 (7.1)	0.976 [#]
Chronische oder akute Niereninsuffizienz, n (%)	3 (7.0)	1 (3.4)	2 (14.3)	0.191 [#]
Sekundärprophylaxe vor Ereignis				
Keine, n (%)	25 (58.1)	17 (58.6)	8 (57.1)	0.927 [#]

OAK, n (%)	3 (7.0)	3 (10.3)	0 (0)	0,212[#]
DOAC, n (%)	3 (7.0)	1 (3.4)	2 (14.3)	0,191[#]
Antithrombozytäre Monotherapie, n (%)	12 (27.9)	8 (27.6)	4 (28.6)	0,946[#]
Duale antithrombozytäre Therapie, n (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	-
Duale antithrombozytäre Therapie und DOAC, n (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	-
TOAST Klassifikation				
TOAST 1, n (%)	7 (15.9)	4 (13.3)	3 (21.4)	0,494[#]
TOAST 2, n (%)	27 (61.4)	19 (63.3)	8 (57.1)	0,694[#]
TOAST 3, n (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	-
TOAST 4, n (%)	1 (2.3)	1 (3.3)	0 (0)	0,490[#]
TOAST 5, n (%)	9 (20.5)	6 (20.0)	3 (21.4)	0,913[#]

4 Diskussion

4.1 Kapazität und Ressourcennutzung des untersuchten NVN

Der folgende Diskussionsteil soll sich mit der Frage beschäftigen, wie in einem NVN Ressourcen gespart werden können, also wie der Anteil nicht erforderlicher Verlegungen minimiert werden kann.

Die Ergebnisse dieser Studie geben zunächst Aufschluss über die quantitative Verteilung der drei verschiedenen Patientengruppen, welche sich im Lauf des Prozesses der Patientenbehandlung gebildet hatten. Im Gegensatz zu bisherigen EVT Evaluationen (Alegiani et al. 2019), schloss diese Studie auch nicht verlegte, vom ZNET abgelehnte Patienten ein, wodurch auch die Zusammenarbeit mit regionalen Stroke Units untersuchbar wird. Die Verhältnisse können so Aufschluss über die Kapazität und Effektivität des untersuchten NVN geben. Von allen in diese Studie eingegangenen Patienten mit Anfrage auf Verlegung, wurde die Mehrheit (59%) auch tatsächlich verlegt mit der Absicht eine mechanische Rekanalisation durchzuführen. Der Grund für eine Ablehnung aus Kapazitätsmangel in der neurologischen oder neuroradiologischen Station wurde dabei zusammengerechnet in 22,2% der Fälle ermittelt. Die Kapazität des ZNET spielt somit keine übergeordnete, aber auch keine geringfügige Rolle in der Patientenselektion für EVT.

Dies zeigt aufs Neue, dass die Begrenztheit der personellen und finanziellen Ressourcen, welche wiederum die Kapazität des NVN bestimmen, im Arbeitsablauf immer mehr berücksichtigt werden müssen.

4.1.1 Diskussion der Spezifität der Triage

Hierfür lohnt es sich, zunächst den ersten Selektionsschritt, die Anfrage auf Verlegung ins ZNET, zu betrachten. Die Patiententriage, welche per Telekonsultation erfolgt, muss dabei möglichst sensitiv (siehe nächster Diskussionspunkt) sowie möglichst spezifisch alle EVT bedürftigen Patienten erkennen. Eine spezifische Verlegung ist bei begrenzter

Kapazität im ZNET für eine schonende Nutzung von Ressourcen unerlässlich und erfordert eine konsequente Ablehnung nicht EVT bedürftiger Patienten.

Im ersten Selektionsschritt wurden also bereits 41% der Anfragen auf Verlegung abgelehnt. Davon wurden 44.4% der Patienten wegen nicht erreichbarer Verschlussstelle und 33.3% wegen nicht nachweisbarem Großgefäßverschluss per Telekonsultation durch das ZNET abgelehnt. In diesen Fällen hatte also von vornherein keine EVT-Indikation bestanden, was die Notwendigkeit einer zügigen Konsultation des überregionalen Zentrums im NVN für einen ressourcensparenden, effizienten Arbeitsablauf aufzeigt.

Der Frage, welche Faktoren zu einer Überverlegung beitragen könnten, wird zunächst durch den Vergleich zwischen der abgelehnten Anfrage-Gruppe und der verlegten DS-Gruppe nachgegangen. In diesem Kontext bedeutsam scheinen vor allem logistische Faktoren. Da sich weder die Distanz zwischen regionaler Stroke Unit und ZNET noch die Zuweiser-Variable als Prädiktor für eine Verlegung herausstellte, scheinen diese Faktoren nicht zu einer möglichen Über-Verlegung beizutragen. Ebenso denkbar wäre ein Einfluss der Tag- oder Nachtzeit, zu der die Anfrage erfolgte. Auch dieser Aspekt scheint jedoch kein Störfaktor für die Entscheidung zu sein, da sich Anfragen, die zwischen 8 und 20 Uhr erfolgten, auf beiden Gruppen ähnlich verteilten.

Um den Arbeitsablauf hinsichtlich einer spezifischeren Verlegung zu optimieren, liefert die Studie weiterhin Vergleichsdaten zwischen „erfolgreich“ verlegten (EVT-Gruppe) und „nicht erfolgreich verlegten“ (keine-EVT-Gruppe) Patienten. Von allen verlegten Patienten wurden nur 48% einer EVT zugeführt.

Hierbei sind zunächst die Gründe für die Nichtdurchführung einer EVT von Bedeutung. Ein kleinerer Anteil von Patienten wurde aufgrund zweier Kontraindikationen abgelehnt, die eigentlich bereits im ersten Selektionsschritt ersichtlich hätten sein können. Dies waren zum einen 4 Patienten (8.4%) ohne nachweisbaren Großgefäßverschluss, bei denen auf der regionalen Stroke Unit kein CTA durchgeführt wurde, und zum anderen 6 Patienten (12.8%), bei denen die Verschlussstelle als nicht erreichbar galt. Für einen ressourcensparenden Ablauf weist dieses Ergebnis auf die Wichtigkeit der CTA und ihrer sorgfältigen Evaluation auf der primären Stroke Unit

hin. Die beiden häufigeren Gründe für die Nichtdurchführung der EVT, das Infarktkernwachstum und die spontane Rekanalisation, sind auf eine Dynamik während der Verlegung zurückzuführen. Die Prävention einer erfolglosen Verlegung solcher Patienten ist sicher als schwieriger und riskanter zu bewerten. Dennoch bietet die Prädiktorensuche für diese Dynamiken zusätzlichen Erkenntnisgewinn und eine Grundlage für Effizienzkalkulationen. Vor allem aber kann sie der Optimierung der im nächsten Diskussionspunkt abgehandelten Leistungsfähigkeit des NVN dienen, da durch individualisiertere Maßnahmen die EVT-Fähigkeit erhöht werden könnte.

Die Prädiktoren für eine erfolglose Verlegung aufgrund von Infarktkernwachstum könnten also zwar durchaus aus ökonomisch rationaler Sicht als Argumente gegen eine Verlegung verstanden werden, sollten aber aus patientenzentrierter Sicht mehr Anhalt für individuelle Anpassungen bieten. Deshalb werden diese Prädiktoren erst im nachfolgenden Diskussionspunkt erörtert.

Prädiktoren für eine erfolglose Verlegung aufgrund spontaner/lysebedingter Rekanalisation sollten zwar zunächst ebenso keine unmittelbaren Argumente gegen eine Verlegung darstellen, sie sind aber viel eher denkbar für ökonomische Abwägungen. Denn Patienten dieser Subgruppe zeigen ein deutlich besseres Outcome und eine Verlegung scheint auch unter adaptierten Bedingungen nicht sinnvoll (Rha and Saver 2007b).

Die Subgruppe unterschied sich hinsichtlich des niedrigeren eingangs erhobenen NIHSS und der häufigeren infratentoriellen Infarzierungsrate von der EVT-Gruppe. Basilarisverschlüsse zeigten ebenfalls einen Trend zur Häufung ($p=.052$). Patienten mit spontaner/lysebedingter Rekanalisation waren seltener an Vorhofflimmern erkrankt. Anhand des ASPECTS in der regionalen Stroke Unit, anderer Vorerkrankungen oder anhand des TOAST Scores lässt sich diese Dynamik hingegen nicht bereits im Voraus vermuten.

Folgen für die Patientenselektion lassen sich hieraus wie gesagt schwer ableiten, da eine nicht-Verlegung aufgrund dieser Prädiktoren sicher auch Patienten ausselektiert, welche von einer mechanischen Rekanalisation profitiert hätten. Dass gerade auch Patienten mit Basilarisverschlüssen von einer EVT profitieren können, gilt als evident (Meinel et al. 2019).

Der Prädiktor des selteneren Vorhofflimmerns und die Abwesenheit anderer plausiblen Prädiktoren dienen zwar dem Erkenntnisgewinn, werden aber zunächst keine Konsequenzen für einen effizienteren Arbeitsablauf nach sich ziehen.

4.2 Leistungsfähigkeit des untersuchten NVN

Der folgende Diskussionsteil soll sich hauptsächlich mit der Frage beschäftigen, wie der Zugang zur EVT verbessert werden kann, also wie der Anteil erfolgter EVT bei EVT-Indikation erhöht werden kann.

4.2.1 Diskussion der Sensitivität der Triage

Wie auch im ersten Diskussionsteil müssen hierfür die Gruppen hinsichtlich denkbarer Aspekte verglichen werden, welche die Entscheidungsfindung beeinflussen. So werden analog zum ersten Teil nun Prädiktoren herausgestellt, welche die Nicht-Durchführung einer EVT wahrscheinlicher machen.

Sowohl im Vergleich zwischen der Anfrage- und der DS-Gruppe (Tabelle 1 und 2), als auch zwischen der keine-EVT- und EVT-Gruppe (Tabelle 3 und 4) zeigten sich keine Unterschiede bezüglich Transportmittel, des Zuweisers oder der Distanz zwischen Zuweiser und überregionaler Stroke Unit. Dies weist darauf hin, dass diese Faktoren auch keinen negativen Einfluss auf die Verlegung sowie EVT Rate haben. Folglich sind anhand dieser Variablen zunächst keine Anpassungen im Arbeitsablauf notwendig.

Weitere prozedurale Aspekte, deren Zusammenhang mit der Entscheidungsfindung untersucht werden müssen, stellen die Zeiten dar. Auffällig war dabei die Dauer zwischen initialem CT und Anfrage auf der regionalen Stroke Unit, die in der Anfrage-Gruppe signifikant kürzer ausfiel als in der verlegten DS-Gruppe. Bei abgelehnten Patienten war die Anfrage also schneller erfolgt gewesen. Ob dieser Aspekt dabei die

Entscheidungsfindung ursächlich beeinflusst, oder ob der Zusammenhang durch eine gemeinsame Ursache zustande kommt, lässt sich schwer beurteilen. Allerdings betrug der Anteil fehlender Werte 49%. Da ein systematisches Fehlen dieser Werte nicht ausgeschlossen werden kann, kann das erhaltene Ergebnis durchaus irreführend sein.

Die Tatsache, dass sich die Dauern zwischen Symptombeginn und initialem CT in den Gruppen von Tabelle 1 und 3 nicht unterschieden, weist auf einen hinreichend schnellen präklinischen Transport hin, da dieser Aspekt im untersuchten NVN keine Auswirkungen auf die Entscheidungsfindung zeigt.

Da sich zwischen EVT- und keine-EVT-Gruppe auch kein Unterschied in der Zeit zwischen initialem CT und CT im ZNET feststellen ließ, scheint auch der interklinische Transport hinreichend schnell zu geschehen. Besonders bedeutsam ist dies beim Vergleich der aufgrund von Infarktwachstum abgelehnten Patienten mit der EVT-Gruppe. Da in diesem Vergleich eine zu langsame Verlegung als Prädiktor am plausibelsten zu erwarten wäre, zeigt die fehlende Korrelation hier, dass eine Verzögerung zumindest nicht allein ursächlich für das Infarktwachstum sein kann.

Dies bedeutet selbstverständlich nicht, dass speziell diese Patienten nicht von einer rascheren Verlegung profitieren könnten. Als weiterer Lösungsansatz könnte eine hyperbare Sauerstofftherapie (Poli et al. 2017) bereits auf der regionalen Stroke Unit oder während dem Transport zu einem geringeren Infarktwachstum führen. Hierzu werden noch aktuell kontrollierte, randomisierte Studien durchgeführt (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT03500939). Um Patienten, die für solche Maßnahmen infrage kommen könnten, frühzeitig zu identifizieren, ist die Suche nach Prädiktoren für eine solche Dynamik notwendig. Die Subgruppenanalyse zeigte hierzu, dass bei diesen Patienten, die aufgrund eines ASPECTS < 6 abgelehnt wurden, eine Häufung zervikaler ACI Verschlüsse, intrakranieller ACI Verschlüsse mit Carotis T Beteiligung sowie eine Häufung von Gefäßwindungen, -Knicken oder -Verdrehungen vorlag. Dies kann ein Hinweis darauf sein, dass diese Verschlusstypen einen rapideren Trend zur Verschlechterung haben.

Eine mögliche Folgerung aus diesen Befunden könnte sein, dass für Patienten mit solchen Verschlusstypen die gängige Transportzeit zu lang sein kann und zusätzlich neuroprotektive Therapieformen erforderlich sind. Außer einer beschleunigten

Verlegung käme für diese Patienten auch bereits prähospital ein direkter Transport zum ZNET gemäß dem Mothership Konzept infrage, um die Zeit bis zur EVT zu verkürzen. Dies würde allerdings die Kenntnis des Gefäßstatus voraussetzen, wofür ein mobiles CT Gerät notwendig wäre (Shuaib and Jeerakathil 2018).

4.2.1.1 Diskussion der Sensitivität der Triage anhand des Outcomes

Ein weiterer Teil der Analyse beschäftigte sich mit der Suche nach prozeduralen und klinischen Faktoren, die mit dem Outcome der endovaskulär therapierten Patienten in Zusammenhang stehen. Damit können zum einen Mängel im Arbeitsablaufs des untersuchten NVN aufgedeckt werden, zum anderen können Patientenmerkmale identifiziert werden, die mit einem guten Outcome nach EVT korrelieren, und somit potenziell neue Argumente für eine positive Entscheidung darstellen.

In der Studie zeigte sich zwischen Patienten mit gutem und schlechtem Outcome kein Unterschied in den Zeitdauern, die zwischen den einzelnen Behandlungsschritten lag. Herausstellenswert sind dabei vor allem die Zeiten zwischen Symptombeginn und Lyse/CT sowie die Door-to-groin Zeit im ZNET. Auch die Transportart und die Distanz zwischen Zuweiser und ZNET zeigen keinen Einfluss auf das Outcome. Dies spricht für einen ausreichend schnellen Behandlungsablauf im NVN für endovaskulär therapierte Patienten.

Die Rate der innerhalb von 15 Minuten durchgeführten CTA unterschied sich zwischen den Gruppen nicht signifikant, wodurch sich keine negativen Konsequenzen aufgrund zu langsamer CTA abzeichnet.

Eingangs wies die Gruppe mit gutem Outcome ($mRS \leq 2$) einen niedrigeren NIHSS als die Gruppe mit schlechterem Outcome ($mRS \geq 3$) auf. Auch ein hoher ASPECTS im ZNET korrelierte mit einem guten Outcome, weshalb diese Parameter als Outcome-Prädiktoren anzusehen sind. Dies bestätigt die aktuelle Studienlage (Barral et al. 2018; Kurre et al. 2013). Die Vorhersagekraft des ASPECTS spezifiziert sich in dieser Studie, da der ASPECTS auf der regionalen Stroke sich hingegen nicht als Prädiktor für ein

positives Outcome herausstellte. Er scheint folglich nur bis zu einer gewissen Zeit vor der EVT als Prädiktor verwertbar zu sein.

Es konnten keine Prädiktoren für ein gutes Outcome in Form von pmRS, Alter, Geschlecht, Verschlusstyp oder TOAST identifiziert werden. Allerdings zeigten sich Bluthochdruck und KHK signifikant häufiger in der Gruppe mit schlechtem Outcome. Die Abwesenheit dieser Vorerkrankungen könnten folglich als Prädiktoren für ein gutes Outcome nach EVT angesehen werden.

4.3 Qualitätskontrolle und Schlussfolgerung

Um den Arbeitsablauf auf seine Kohärenz zu den aktuellen Leitlinien für EVT (Mokin et al. 2019; Sacks et al. 2018) zu überprüfen, wurde in dieser Studie die klinische Entscheidung in Zusammenhang mit Patientenmerkmalen betrachtet. So entspricht der deutlich höhere Behinderungsgrad vor dem Schlaganfallereignis (pmRS) in der nicht verlegten Anfrage-Gruppe durchaus den Leitlinien (Mokin et al. 2019). Dennoch weisen bereits andere aktuelle Studien darauf hin, dass auch Patienten mit höherem pmRS > 2 noch von einer EVT profitieren und somit kein Grund zu einer weniger wahrscheinlichen Verlegung und EVT Durchführung besteht (Goldhoorn et al. 2018). Auch innerhalb der in dieser Studie selektierten EVT-Gruppe stellte sich ein niedriger pmRS nicht als Prädiktor für ein positives Outcome dar, was ebenfalls für die Betrachtung dieses Kriteriums für die Patientenselektion relevant ist.

Die Qualitätskontrolle neurovaskulärer Netzwerke muss also immer auf Basis aktuellster Erkenntnisse und Empfehlungen erfolgen.

Ähnlich verhält es sich, wenn die Gefäßverschlusstypen in den Gruppen verglichen werden. So entspricht die festgestellte Häufung von distalen, nicht erreichbaren Verschlüssen (M2, ACP) in der nicht verlegten Anfrage-Gruppe und die Häufung von proximalen M1 Verschlüssen sowie intrazerebralen Verschlüssen allgemein durchaus aktuellen Empfehlungen (Mokin et al. 2019). Doch auch diesbezüglich zeigen aktuelle Studien, dass die Empfehlungen für EVT im Wandel begriffen sind. Denn moderne

EVT Instrumente konnten bereits auch distale Verschlüsse beseitigen (Grossberg et al. 2018). Um auch zukünftig einen aktuellen, evidenzbasierten Behandlungsablauf in NVN zu gewährleisten, muss also weiterhin die Umsetzung aktueller Leitlinien in der klinischen Praxis durch Qualitätskontrollen wie in dieser Studie kontrolliert werden.

Keine regionale Stroke Unit zeigte gegenüber den anderen eine höhere Verlegungs- oder EVT-Rate ihrer Patienten. Sie scheinen im Zugang zur endovaskulären Therapie trotz unterschiedlicher Distanzen vom ZNET gleichgestellt zu sein.

Da die CTA eine Schlüsselrolle in der Erkennung EVT bedürftiger Schlaganfallpatienten spielt, ist deren zügige Durchführung für die Leistungsfähigkeit des NVN essentiell (Douglas, Shamy, and Bhattacharya 2015). In dieser Studie unterschied sich die Rate der innerhalb 15 Minuten nach nativem CT erfolgten CTA weder zwischen der verlegten und nicht verlegten Gruppe noch zwischen der EVT- und keine-EVT-Gruppe. Ein direkter Zusammenhang mit der Entscheidungsfindung ist den Ergebnissen also nicht zu entnehmen. Dennoch ist ein beschleunigter Ablauf bis zur Anfrage sicher in jedem Fall anzustreben, was durch eine zeitige CTA gefördert werden dürfte. Da insgesamt dies nur bei 69% aller Patienten innerhalb der 15 Minuten geschah, wäre ein Fokus an dieser Stelle wünschenswert.

66% der verlegten und 34,4% der nicht verlegten Patienten erhielten eine intravenöse Thrombolyse bereits auf der regionalen Stroke Unit. In der Anfrage-Gruppe erhielten folglich signifikant weniger Patienten eine Thrombolyse. Die Gründe dagegen unterschieden sich in beiden Gruppen nicht. Der häufigste Grund war ein überschrittenes Lysezeitfenster bzw. die Demarkation des Infarktgebiets. Bei nur 3,3% der verlegten Patienten wurde eine intravenöse Lysetherapie erst im ZNET durchgeführt. Diese Ergebnisse bestätigen die wichtige sowie suffiziente Rolle der regionalen Stroke Units in der Basisversorgung des akuten Schlaganfalls.

Das Zeitfenster von Symptombeginn bis zur Thrombolyse war zwischen der verlegten und nicht verlegten Gruppe ähnlich, was darauf hinweist, dass die Verlegung gemäß dem „drip-and-ship“ Konzept kein verlängertes Lysezeitfenster mit sich bringt. Die Triage zeigte sich in beiden Schritten als unabhängig von der präklinischen sowie

interklinischen Transportzeit. Gleiches gilt für das Outcome nach EVT, was für einen hinreichend schnellen Ablauf im untersuchten NVN spricht.

Von allen verlegten Patienten wurde bei nur 48% tatsächlich eine mechanische Rekanalisation durchgeführt. In anderen EVT-Evaluationen lag diese Rate bei 45% und ist somit vergleichbar (Sablot et al. 2019). Dies entspricht einer „number-needed-to-ship“ (NNS) von 2. Die Übertragbarkeit der NNS auf die Leistungsfähigkeit eines neurovaskulären Netzwerks ist fraglich, da sie lediglich die Spezifität der Patientenselektion widerspiegelt. Sie zeigt zwar an, wie effizient, und damit ressourcensparend, die Entscheidung über eine Verlegung getroffen wird, liefert aber keinen Anhalt für die Sensitivität EVT-bedürftiger Patienten. Aus der NNS lässt sich weder ablesen, wie häufig für Patienten mit EVT-Indikation dennoch eine Verlegung abgelehnt wurde, noch wie häufig verlegte Patienten ohne EVT-Indikation dennoch einer EVT zugeführt wurden. Urteile über die Leistungsfähigkeit neurovaskulärer Netzwerke müssen also differenzieren zwischen den gewünschten Anforderungen hinsichtlich Spezifität oder Sensitivität. Eine Optimierung der Patientenselektion sollte selbstverständlich nach einer Vereinigung beider Anforderungen streben.

Im Vergleich zu anderen EVT Studien schneidet das ZNET in dieser Studie mit einer Rekanalisationsrate von 88% überdurchschnittlich gut ab (Goyal et al. 2016; Campbell et al. 2015).

Auch die Nicht-Durchführung einer CT bei Ankunft im ZNET scheint sich nicht negativ auf das Outcome nach EVT auszuwirken. Es zeigte sich aber auch kein positiver Effekt, welcher durch die Zeitersparnis bis zur Leistenpunktion denkbar wäre. Die Door-to-groin Zeit konnte allerdings nicht verglichen werden, da bei der Gruppe mit fehlendem CT keine Ankunftszeit („door“) bekannt ist. Auch andere zu erwartende negative Auswirkungen der Nicht-Durchführung einer CT wie intrazerebrale Blutungen oder hämorrhagische Transformation waren nicht erkennbar. Dabei ist allerdings zu bedenken, dass sich die Gruppen hinsichtlich ihres Zuweisers, sowie der Zeiten bis zur Lyse und zur Anfrage unterschieden. So war bei den Patienten ohne CT im ZNET sowohl die Distanz vom Zuweiser kürzer als auch die Zeit vom initial CT bis zur Anfrage. Die Entscheidung kein CT bei Ankunft im ZNET durchzuführen, scheint also

den gefundenen Prädiktoren zufolge von der Schnelligkeit abzuhängen, mit der der Patient behandelt und transferiert werden kann.

In dieser Konstellation ist die Rechtfertigung einer CT-Nicht-Durchführung sicher eher gegeben als bei Patienten mit langen Anfrageverzugs- sowie Anfahrtszeiten, da die Wahrscheinlichkeit einer Befundveränderung im Verlauf unwahrscheinlicher ist.

Dass der eingangs erhobene NIHSS der Subgruppe mit spontaner/lysebedingter Rekanalisation größtenteils unterhalb dem cut-off aktueller Triage-Richtlinien lag, weist darauf hin, dass eine strengere Berücksichtigung dieses Parameters eine spezifischere Verlegung ermöglichen könnte (Sarraj et al. 2018; Mokin et al. 2019).

Größtenteils konnte die Studie dem NVN eine gute Adhärenz an aktuelle EVT Richtlinien bestätigen. Optimierungsbedarf besteht in der Konsequenz der CT sowie CTA Durchführung sowohl in regionalen Stroke Units, als auch im ZNET. Zu beachten ist, dass die Ergebnisse lediglich die klinische Realität der an dieser Studie beteiligten Kliniken abbilden. Auch aufgrund der begrenzten Teilnehmerzahl sind diese nicht zwingend auf andere neurovaskuläre Netzwerke übertragbar, weshalb jedes NVN eigene Studien zur Qualitätskontrolle derselben durchführen sollte. Der Maßstab solcher Studien muss dabei stets dem raschen Wandel interventioneller Möglichkeiten sowie Erkenntnisse in der Schlaganfallversorgung angepasst sein.

5 Zusammenfassung

Ziel dieser Studie war es, ein NVN hinsichtlich seiner Ressourceneffizienz sowie Leistungsfähigkeit bei der EVT-Triage zu untersuchen. Dafür wurden prospektiv Daten von Patienten gesammelt, für die eine Anfrage zur mechanischen Rekanalisation ans ZNET gestellt wurde. Durch diese erste Patiententriage außerhalb, sowie die darauffolgende Triage innerhalb des ZNET ergaben sich drei Patientengruppen, die verglichen werden konnten.

Es wurde so im ersten Schritt nach Prädiktoren für die Annahme der Anfrage, also für eine Verlegung gesucht. Dabei stellten sich keine Faktoren heraus, die zu einer denkbaren Über- oder Unterverlegung beitragen könnten. Die gefundenen Prädiktoren stehen vielmehr in Einklang mit aktuellen Leitlinien und den Gründen für eine Ablehnung. Diese waren in der Mehrheit der Fälle ein vom ZNET nicht verifizierbarer Großgefäßverschluss oder eine nicht erreichbare Verschlussstelle. Für rund jeden fünften Patienten wurde aufgrund von Kapazitätsmangel im ZNET die Anfrage auf Verlegung abgelehnt. Dies unterstreicht die Bedeutung von Ressourceneffizienz für ein leistungsfähiges NVN.

Im zweiten Schritt konnte nach Prädiktoren für die Nicht-Durchführung der EVT nach Verlegung gesucht werden. Auch hier konnten keine Faktoren identifiziert werden, die die Entscheidung zur EVT im ZNET ungewollt beeinflussen könnten. Der nach Pathologiedynamik differenzierende Vergleich ließ jedoch Faktoren erkennen, die diese Dynamiken tendenziell voraussagen. Im Falle einer spontanen Rekanalisation waren dies lediglich die infratentorielle Infarzierung und das Fehlen von Vorhofflimmern. Die Kenntnis dieser Sachverhalte dürfte künftig nicht zur Vermeidung einer Überverlegung beitragen. Im Falle eines Infarktkernwachstums zeigten sich bestimmte Verschlussstypen und ein erhöhter pmRS als Prädiktoren. Die Kenntnis dieses Sachverhaltes könnte künftig zu einer individuelleren und erfolgreicherer Verlegungsstrategie dieser Patientengruppe beitragen.

Die präklinischen sowie interklinischen Transportzeiten hatten in dieser Studie keinen Einfluss auf die Entscheidungsfindung für eine Verlegung oder Durchführung der EVT.

Auch das Outcome EVT durchlaufener Patienten war von den Zeiten unabhängig, was für einen hinreichend schnellen Behandlungsablauf im NVN spricht.

Die zuweisenden Stroke Units scheinen trotz unterschiedlicher Distanz zum ZNET im Zugang zur EVT gleichgestellt zu sein.

Insgesamt zeigte das untersuchte NVN eine größtenteils gute Adhärenz zu aktuellen Leitlinien mit überdurchschnittlich hohem Rekanalisationserfolg. Optimierungsbedarf besteht in der Konsequenz der CT-Bildgebungsanfertigung.

6 Literatur

- Albers, Gregory W., Michael P. Marks, Stephanie Kemp, Soren Christensen, Jenny P. Tsai, Santiago Ortega-Gutierrez, Ryan A. McTaggart, Michel T. Torbey, May Kim-Tenser, Thabele Leslie-Mazwi, Amrou Sarraj, Scott E. Kasner, Sameer A. Ansari, Sharon D. Yeatts, Scott Hamilton, Michael Mlynash, Jeremy J. Heit, Greg Zaharchuk, Sun Kim, Janice Carrozzella, Yuko Y. Palesch, Andrew M. Demchuk, Roland Bammer, Philip W. Lavori, Joseph P. Broderick, and Maarten G. Lansberg. 2018. 'Thrombectomy for Stroke at 6 to 16 Hours with Selection by Perfusion Imaging', *New England Journal of Medicine*, 378: 708-18.
- Alegiani, A. C., F. Dorn, M. Herzberg, F. A. Wollenweber, L. Kellert, E. Siebert, C. H. Nolte, R. von Rennenberg, E. Hattingen, G. C. Petzold, F. J. Bode, W. Pfeilschifter, J. H. Schäfer, M. Wagner, J. Röther, B. Eckert, P. Kraft, M. Pham, T. Boeckh-Behrens, S. Wunderlich, K. Bernkopf, A. Reich, M. Wiesmann, A. Mpotsaris, M. Psychogios, J. Liman, I. Maier, J. Berrouschot, A. Bormann, V. Limmroth, J. Spreer, M. Petersen, L. Krause, S. Lowens, C. Kraemer, S. Zweynert, K. S. Lange, S. Thonke, A. Kastrup, P. Papanagiotou, B. Alber, M. Braun, J. Fiehler, C. Gerloff, M. Dichgans, and G. Thomalla. 2019. 'Systematic evaluation of stroke thrombectomy in clinical practice: The German Stroke Registry Endovascular Treatment', *Int J Stroke*, 14: 372-80.
- Astrup, J, B K Siesjö, and L Symon. 1981. 'Thresholds in cerebral ischemia - the ischemic penumbra', *Stroke*, 12: 723-25.
- Barnett, H. J., D. W. Taylor, M. Eliasziw, A. J. Fox, G. G. Ferguson, R. B. Haynes, R. N. Rankin, G. P. Clagett, V. C. Hachinski, D. L. Sackett, K. E. Thorpe, H. E. Meldrum, and J. D. Spence. 1998. 'Benefit of carotid endarterectomy in patients with symptomatic moderate or severe stenosis. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators', *N Engl J Med*, 339: 1415-25.
- Barral, M., L. Lassalle, C. Dargazanli, M. Mazighi, H. Redjem, R. Blanc, G. Rodesch, B. Lapergue, and M. Piotin. 2018. 'Predictors of favorable outcome after mechanical thrombectomy for anterior circulation acute ischemic stroke in octogenarians', *J Neuroradiol*, 45: 211-16.
- Berkhemer, Olvert A., Puck S.S. Fransen, Debbie Beumer, Lucie A. van den Berg, Hester F. Lingsma, Albert J. Yoo, Wouter J. Schonewille, Jan Albert Vos, Paul J. Nederkoorn, Marieke J.H. Wermer, Marianne A.A. van Walderveen, Julie Staals, Jeannette Hofmeijer, Jacques A. van Oostayen, Geert J. Lycklama à Nijeholt, Jelis Boiten, Patrick A. Brouwer, Bart J. Emmer, Sebastiaan F. de Bruijn, Lukas C. van Dijk, L. Jaap Kappelle, Rob H. Lo, Ewoud J. van Dijk, Joost de Vries, Paul L.M. de Kort, Willem Jan J. van Rooij, Jan S.P. van den Berg, Boudewijn A.A.M. van Hasselt, Leo A.M. Aerden, René J. Dallinga, Marieke C. Visser, Joseph C.J. Bot, Patrick C. Vroomen, Omid Eshghi, Tobien H.C.M.L. Schreuder, Roel J.J. Heijboer, Koos Keizer, Alexander V. Tielbeek, Heleen M. den Hertog, Dick G. Gerrits, Renske M. van den Berg-Vos, Giorgos B. Karas, Ewout W. Steyerberg, H. Zwenneke Flach, Henk A. Marquering, Marieke E.S. Sprengers, Sjoerd F.M. Jenniskens, Ludo F.M. Beenen, René van den Berg, Peter J. Koudstaal, Wim H. van Zwam, Yvo B.W.E.M. Roos, Aad van der Lugt, Robert J. van Oostenbrugge, Charles B.L.M. Majoie, and Diederik W.J. Dippel. 2014. 'A Randomized Trial of Intraarterial Treatment for Acute Ischemic Stroke', *New England Journal of Medicine*, 372: 11-20.
- Broderick, Joseph P., Yuko Y. Palesch, Andrew M. Demchuk, Sharon D. Yeatts, Pooja Khatri, Michael D. Hill, Edward C. Jauch, Tudor G. Jovin, Bernard Yan, Frank L. Silver, Rüdiger von Kummer, Carlos A. Molina, Bart M. Demaerschalk, Ronald Budzik, Wayne M. Clark,

- Osama O. Zaidat, Tim W. Malisch, Mayank Goyal, Wouter J. Schonewille, Mikael Mazighi, Stefan T. Engelter, Craig Anderson, Judith Spilker, Janice Carrozzella, Karla J. Ryckborst, L. Scott Janis, Renée H. Martin, Lydia D. Foster, and Thomas A. Tomsick. 2013. 'Endovascular Therapy after Intravenous t-PA versus t-PA Alone for Stroke', *New England Journal of Medicine*, 368: 893-903.
- Campbell, Bruce C.V., Peter J. Mitchell, Timothy J. Kleinig, Helen M. Dewey, Leonid Churilov, Nawaf Yassi, Bernard Yan, Richard J. Dowling, Mark W. Parsons, Thomas J. Oxley, Teddy Y. Wu, Mark Brooks, Marion A. Simpson, Ferdinand Miteff, Christopher R. Levi, Martin Krause, Timothy J. Harrington, Kenneth C. Faulder, Brendan S. Steinfors, Miriam Priglinger, Timothy Ang, Rebecca Scroop, P. Alan Barber, Ben McGuinness, Tissa Wijeratne, Thanh G. Phan, Winston Chong, Ronil V. Chandra, Christopher F. Bladin, Monica Badve, Henry Rice, Laetitia de Villiers, Henry Ma, Patricia M. Desmond, Geoffrey A. Donnan, and Stephen M. Davis. 2015. 'Endovascular Therapy for Ischemic Stroke with Perfusion-Imaging Selection', *New England Journal of Medicine*, 372: 1009-18.
- Castaño, C., L. Dorado, C. Guerrero, M. Millán, M. Gomis, N. Perez de la Ossa, M. Castellanos, M. R. García, S. Domenech, and A. Dávalos. 2010. 'Mechanical thrombectomy with the Solitaire AB device in large artery occlusions of the anterior circulation: a pilot study', *Stroke*, 41: 1836-40.
- Demchuk, A. M., M. Goyal, S. D. Yeatts, J. Carrozzella, L. D. Foster, E. Qazi, M. D. Hill, T. G. Jovin, M. Ribo, B. Yan, O. O. Zaidat, D. Frei, R. von Kummer, K. M. Cockroft, P. Khatri, D. S. Liebeskind, T. A. Tomsick, Y. Y. Palesch, and J. P. Broderick. 2014. 'Recanalization and clinical outcome of occlusion sites at baseline CT angiography in the Interventional Management of Stroke III trial', *Radiology*, 273: 202-10.
- Douglas, V., M. Shamy, and P. Bhattacharya. 2015. 'Should CT Angiography be a Routine Component of Acute Stroke Imaging?', *Neurohospitalist*, 5: 97-8.
- Feigin, V. L., C. M. Lawes, D. A. Bennett, S. L. Barker-Collo, and V. Parag. 2009. 'Worldwide stroke incidence and early case fatality reported in 56 population-based studies: a systematic review', *Lancet Neurol*, 8: 355-69.
- Froehler, M. T., J. L. Saver, O. O. Zaidat, R. Jahan, M. A. Aziz-Sultan, R. P. Klucznik, D. C. Haussen, F. R. Hellinger, Jr., D. R. Yavagal, T. L. Yao, D. S. Liebeskind, A. P. Jadhav, R. Gupta, A. E. Hassan, C. O. Martin, H. Bozorgchami, R. Kaushal, R. G. Nogueira, R. H. Gandhi, E. C. Peterson, S. R. Dashti, C. A. Givens, 2nd, B. P. Mehta, V. Deshmukh, S. Starkman, I. Linfante, S. H. McPherson, P. Kivimäki, T. J. Grobelny, M. S. Hussain, I. Thacker, N. Vora, P. R. Chen, S. J. Monteith, R. D. Ecker, C. M. Schirmer, E. Sauvageau, A. Abou-Chebl, C. P. Derdeyn, L. Maidan, A. Badruddin, A. H. Siddiqui, T. M. Dumont, A. Alhajeri, M. A. Taqi, K. Asi, J. Carpenter, A. Boulos, G. Jindal, A. S. Puri, R. Chitale, E. M. Deshaies, D. H. Robinson, D. F. Kallmes, B. W. Baxter, M. A. Jumaa, P. Sunenshine, A. Majjhoo, J. D. English, S. Suzuki, R. D. Fessler, J. E. Delgado Almandoz, J. C. Martin, and N. H. Mueller-Kronast. 2017. '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)', *Circulation*, 136: 2311-21.
- Furlan, A., R. Higashida, L. Wechsler, M. Gent, H. Rowley, C. Kase, M. Pessin, A. Ahuja, F. Callahan, W. M. Clark, F. Silver, and F. Rivera. 1999. 'Intra-arterial prourokinase for acute ischemic stroke. The PROACT II study: a randomized controlled trial. Prolyse in Acute Cerebral Thromboembolism', *Jama*, 282: 2003-11.
- Goldhoorn, Robert-Jan B., Merel Verhagen, Diederik W.J. Dippel, Aad van der Lugt, Hester F. Lingsma, Yvo B.W.E.M. Roos, Charles B.L.M. Majoie, Jan Albert Vos, Jelis Boiten, Wim H. van Zwam, Robert J. van Oostenbrugge, and Ido van den Wijngaard. 2018. 'Safety

- and Outcome of Endovascular Treatment in Prestroke-Dependent Patients', *Stroke*, 49: 2406-14.
- Goyal, M., B. K. Menon, W. H. van Zwam, D. W. Dippel, P. J. Mitchell, A. M. Demchuk, A. Dávalos, C. B. Majoie, A. van der Lugt, M. A. de Miquel, G. A. Donnan, Y. B. Roos, A. Bonafe, R. Jahan, H. C. Diener, L. A. van den Berg, E. I. Levy, O. A. Berkhemer, V. M. Pereira, J. Rempel, M. Millán, S. M. Davis, D. Roy, J. Thornton, L. S. Román, M. Ribó, D. Beumer, B. Stouch, S. Brown, B. C. Campbell, R. J. van Oostenbrugge, J. L. Saver, M. D. Hill, and T. G. Jovin. 2016. 'Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials', *Lancet*, 387: 1723-31.
- Goyal, Mayank, Andrew M. Demchuk, Bijoy K. Menon, Muneer Eesa, Jeremy L. Rempel, John Thornton, Daniel Roy, Tudor G. Jovin, Robert A. Willinsky, Biggya L. Sapkota, Dar Dowlatshahi, Donald F. Frei, Noreen R. Kamal, Walter J. Montanera, Alexandre Y. Poppe, Karla J. Ryckborst, Frank L. Silver, Ashfaq Shuaib, Donatella Tampieri, David Williams, Oh Young Bang, Blaise W. Baxter, Paul A. Burns, Hana Choe, Ji-Hoe Heo, Christine A. Holmstedt, Brian Jankowitz, Michael Kelly, Guillermo Linares, Jennifer L. Mandzia, Jai Shankar, Sung-Il Sohn, Richard H. Swartz, Philip A. Barber, Shelagh B. Coutts, Eric E. Smith, William F. Morrish, Alain Weill, Suresh Subramaniam, Alim P. Mitha, John H. Wong, Mark W. Lowerison, Tolulope T. Sajobi, and Michael D. Hill. 2015. 'Randomized Assessment of Rapid Endovascular Treatment of Ischemic Stroke', *New England Journal of Medicine*, 372: 1019-30.
- Grossberg, J. A., L. C. Rebello, D. C. Haussen, M. Bouslama, M. Bowen, C. M. Barreira, S. R. Belagaje, M. R. Frankel, and R. G. Nogueira. 2018. 'Beyond Large Vessel Occlusion Strokes: Distal Occlusion Thrombectomy', *Stroke*, 49: 1662-68.
- Hacke, Werner, Markku Kaste, Erich Bluhmki, Miroslav Brozman, Antoni Dávalos, Donata Guidetti, Vincent Larrue, Kennedy R. Lees, Zakaria Medeghri, Thomas Machnig, Dietmar Schneider, Rüdiger von Kummer, Nils Wahlgren, and Danilo Toni. 2008. 'Thrombolysis with Alteplase 3 to 4.5 Hours after Acute Ischemic Stroke', *New England Journal of Medicine*, 359: 1317-29.
- Heuschmann, P. U., A. Di Carlo, Y. Bejot, D. Rastenyte, D. Ryglewicz, C. Sarti, M. Torrent, and C. D. Wolfe. 2009. 'Incidence of stroke in Europe at the beginning of the 21st century', *Stroke*, 40: 1557-63.
- Heuschmann PU, et al. 2010. 'Schlaganfallhäufigkeit und Versorgung von Schlaganfallpatienten in Deutschland', *Akt Neurol.*, 37: 333-40.
- Jung, C., W. Yoon, S.J. Ahn, B.S. Choi, J.H. Kim, and S.H. Suh. 2016. 'The Revascularization Scales Dilemma: Is It Right to Apply the Treatment in Cerebral Ischemia Scale in Posterior Circulation Stroke?', *American Journal of Neuroradiology*, 37: 285-89.
- Khatri, P., S. D. Yeatts, M. Mazighi, J. P. Broderick, D. S. Liebeskind, A. M. Demchuk, P. Amarenco, J. Carrozzella, J. Spilker, L. D. Foster, M. Goyal, M. D. Hill, Y. Y. Palesch, E. C. Jauch, E. C. Haley, A. Vagal, and T. A. Tomsick. 2014. 'Time to angiographic reperfusion and clinical outcome after acute ischaemic stroke: an analysis of data from the Interventional Management of Stroke (IMS III) phase 3 trial', *Lancet Neurol*, 13: 567-74.
- Kidwell, Chelsea S., Reza Jahan, Jeffrey Gornbein, Jeffrey R. Alger, Val Nenov, Zahra Ajani, Lei Feng, Brett C. Meyer, Scott Olson, Lee H. Schwamm, Albert J. Yoo, Randolph S. Marshall, Philip M. Meyers, Dileep R. Yavagal, Max Wintermark, Judy Guzy, Sidney Starkman, and Jeffrey L. Saver. 2013. 'A Trial of Imaging Selection and Endovascular Treatment for Ischemic Stroke', *New England Journal of Medicine*, 368: 914-23.
- Kolominsky-Rabas, P. L., P. U. Heuschmann, D. Marschall, M. Emmert, N. Baltzer, B. Neundörfer, O. Schöffski, and K. J. Krobot. 2006. 'Lifetime cost of ischemic stroke in

- Germany: results and national projections from a population-based stroke registry: the Erlangen Stroke Project', *Stroke*, 37: 1179-83.
- Kurre, W., M. Aguilar-Pérez, L. Niehaus, S. Fischer, E. Schmid, H. Bätzner, and H. Henkes. 2013. 'Predictors of outcome after mechanical thrombectomy for anterior circulation large vessel occlusion in patients aged ≥ 80 years', *Cerebrovasc Dis*, 36: 430-6.
- Langhorne, P., B. O. Williams, W. Gilchrist, and K. Howie. 1993. 'Do stroke units save lives?', *Lancet*, 342: 395-8.
- Luengo-Fernandez, R., N. L. Paul, A. M. Gray, S. T. Pendlebury, L. M. Bull, S. J. Welch, F. C. Cuthbertson, and P. M. Rothwell. 2013. 'Population-based study of disability and institutionalization after transient ischemic attack and stroke: 10-year results of the Oxford Vascular Study', *Stroke*, 44: 2854-61.
- Meinel, Thomas Raphael, Johannes Kaesmacher, Panagiotis Chaloulos-Iakovidis, Leonidas Panos, Pasquale Mordasini, Pascal J Mosimann, Patrik Michel, Steven Hajdu, Marc Ribo, Manuel Requena, Christian Maegerlein, Benjamin Friedrich, Vincent Costalat, Amel Benali, Laurent Pierot, Matthias Gawlitza, Joanna Schaafsma, Vitor M Pereira, Jan Gralla, and Urs Fischer. 2019. 'Mechanical thrombectomy for basilar artery occlusion: efficacy, outcomes, and futile recanalization in comparison with the anterior circulation', *Journal of NeuroInterventional Surgery*, 11: 1174-80.
- Mokin, Maxim, Sameer A Ansari, Ryan A McTaggart, Ketan R Bulsara, Mayank Goyal, Michael Chen, and Justin F Fraser. 2019. 'Indications for thrombectomy in acute ischemic stroke from emergent large vessel occlusion (ELVO): report of the SNIS Standards and Guidelines Committee', *Journal of NeuroInterventional Surgery*, 11: 215-20.
- Nogueira, R. G., H. L. Lutsep, R. Gupta, T. G. Jovin, G. W. Albers, G. A. Walker, D. S. Liebeskind, and W. S. Smith. 2012. 'Trepo versus Merci retrievers for thrombectomy revascularisation of large vessel occlusions in acute ischaemic stroke (TREVO 2): a randomised trial', *Lancet*, 380: 1231-40.
- Nogueira, Raul G., Ashutosh P. Jadhav, Diogo C. Haussen, Alain Bonafe, Ronald F. Budzik, Parita Bhuva, Dileep R. Yavagal, Marc Ribo, Christophe Cognard, Ricardo A. Hanel, Cathy A. Sila, Ameer E. Hassan, Monica Millan, Elad I. Levy, Peter Mitchell, Michael Chen, Joey D. English, Qaisar A. Shah, Frank L. Silver, Vitor M. Pereira, Brijesh P. Mehta, Blaise W. Baxter, Michael G. Abraham, Pedro Cardona, Erol Veznedaroglu, Frank R. Hellinger, Lei Feng, Jawad F. Kirmani, Demetrius K. Lopes, Brian T. Jankowitz, Michael R. Frankel, Vincent Costalat, Nirav A. Vora, Albert J. Yoo, Amer M. Malik, Anthony J. Furlan, Marta Rubiera, Amin Aghaebrahim, Jean-Marc Olivot, Wondwossen G. Tekle, Ryan Shields, Todd Graves, Roger J. Lewis, Wade S. Smith, David S. Liebeskind, Jeffrey L. Saver, and Tudor G. Jovin. 2017. 'Thrombectomy 6 to 24 Hours after Stroke with a Mismatch between Deficit and Infarct', *New England Journal of Medicine*, 378: 11-21.
- Palm, F., C. Urbanek, S. Rose, F. Buggle, B. Bode, M. G. Hennerici, K. Schmieder, G. Inselmann, R. Reiter, R. Fleischer, K. O. Piplack, A. Safer, H. Becher, and A. J. Grau. 2010. 'Stroke Incidence and Survival in Ludwigshafen am Rhein, Germany: the Ludwigshafen Stroke Study (LuSSt)', *Stroke*, 41: 1865-70.
- Pexman, J. H., P. A. Barber, M. D. Hill, R. J. Sevick, A. M. Demchuk, M. E. Hudon, W. Y. Hu, and A. M. Buchan. 2001. 'Use of the Alberta Stroke Program Early CT Score (ASPECTS) for assessing CT scans in patients with acute stroke', *AJNR Am J Neuroradiol*, 22: 1534-42.
- Poli, S., J. C. Baron, A. B. Singhal, and F. Härtig. 2017. 'Normobaric hyperoxygenation: a potential neuroprotective therapy for acute ischemic stroke?', *Expert Rev Neurother*, 17: 1131-34.
- Rha, J. H., and J. L. Saver. 2007a. 'The impact of recanalization on ischemic stroke outcome: a meta-analysis', *Stroke*, 38: 967-73.

- Rha, Joung-Ho, and Jeffrey L. Saver. 2007b. 'The Impact of Recanalization on Ischemic Stroke Outcome', *Stroke*, 38: 967-73.
- Roth, C., P. Papanagiotou, S. Behnke, S. Walter, A. Haass, C. Becker, K. Fassbender, M. Politi, H. Körner, M. -S. Romann, and W. Reith. 2010. 'Stent-Assisted Mechanical Recanalization for Treatment of Acute Intracerebral Artery Occlusions', *Stroke*, 41: 2559-67.
- Sablot, D., A. Dumitrana, F. Leibinger, K. Khlifa, B. Fadat, G. Farouil, T. Allou, F. Coll, J. Mas, P. Smadja, A. Ferraro-Allou, I. Mourand, A. Dutray, M. Tardieu, S. Jurici, J. M. Bonnet, N. Olivier, S. Cardini, F. Damon, L. Van Damme, S. Aptel, N. Gaillard, A. M. Marquez, L. Nguyen Them, M. Ibanez, C. Arquizan, V. Costalat, and A. Bonafe. 2019. 'Futile inter-hospital transfer for mechanical thrombectomy in a semi-rural context: analysis of a 6-year prospective registry', *J Neurointerv Surg*, 11: 539-44.
- Sacks, D., B. Baxter, B.C.V. Campbell, J.S. Carpenter, C. Cognard, D. Dippel, M. Eesa, U. Fischer, K. Hausegger, J.A. Hirsch, M.S. Hussain, O. Jansen, M.V. Jayaraman, A.A. Khalessi, B.W. Kluck, S. Lavine, P.M. Meyers, S. Ramee, D.A. Rüfenacht, C.M. Schirmer, and D. Vorwerk. 2018. 'Multisociety Consensus Quality Improvement Revised Consensus Statement for Endovascular Therapy of Acute Ischemic Stroke', *American Journal of Neuroradiology*, 39: E61-E76.
- Sarraj, Amrou, Ameer Hassan, Sean I. Savitz, James C. Grotta, Chunyan Cai, Kaushik N. Parsha, Christine M. Farrell, Bitia Imam, Clark W. Sitton, Sujana T. Reddy, Haris Kamal, Nitin Goyal, Lucas Eliyovich, Katelin Reishus, Rashi Krishnan, Navdeep Sangha, Abel Wu, Renata Costa, Ruqayyah Malik, Osman Mir, Rashedul Hasan, Lindsay M. Snodgrass, Manuel Requena, Dion Graybeal, Michael Abraham, Michael Chen, Louise D. McCullough, and Marc Ribo. 2018. 'Endovascular Thrombectomy for Mild Strokes: How Low Should We Go?', *Stroke*, 49: 2398-405.
- Saver, J. L., R. Jahan, E. I. Levy, T. G. Jovin, B. Baxter, R. G. Nogueira, W. Clark, R. Budzik, and O. O. Zaidat. 2012. 'Solitaire flow restoration device versus the Merci Retriever in patients with acute ischaemic stroke (SWIFT): a randomised, parallel-group, non-inferiority trial', *Lancet*, 380: 1241-9.
- Schellinger, P. D. 2003. 'MRI-guided therapy in acute stroke', *Expert Rev Cardiovasc Ther*, 1: 569-80.
- Shuaib, A., and T. Jeerakathil. 2018. 'The mobile stroke unit and management of acute stroke in rural settings', *Cmaj*, 190: E855-e58.
- Smith, W. S., G. Sung, S. Starkman, J. L. Saver, C. S. Kidwell, Y. P. Gobin, H. L. Lutsep, G. M. Nesbit, T. Grobelny, M. M. Rymer, I. E. Silverman, R. T. Higashida, R. F. Budzik, and M. P. Marks. 2005. 'Safety and efficacy of mechanical embolectomy in acute ischemic stroke: results of the MERCI trial', *Stroke*, 36: 1432-8.
- Stefanou, Maria-Ioanna, Vera Stadler, Dominik Baku, Florian Hennersdorf, Ulrike Ernemann, Ulf Ziemann, Sven Poli, and Annerose Mengel. 2020. 'Optimizing Patient Selection for Interhospital Transfer and Endovascular Therapy in Acute Ischemic Stroke: Real-World Data From a Supraregional, Hub-and-Spoke Neurovascular Network in Germany', *Frontiers in Neurology*, 11.
- 'Tissue Plasminogen Activator for Acute Ischemic Stroke'. 1995. *New England Journal of Medicine*, 333: 1581-88.
- Wollenweber, Frank A., Steffen Tiedt, Anna Alegiani, Burkhard Alber, Christopher Bangard, Jörg Berrouschof, Felix J. Bode, Tobias Boeckh-Behrens, Georg Bohner, Albrecht Bormann, Michael Braun, Franziska Dorn, Bernd Eckert, Fabian Flottmann, Gerhard F. Hamann, Karl-Heinz Henn, Moritz Herzberg, Andreas Kastrup, Lars Kellert, Christoffer Kraemer, Lars Krause, Manuel Lehm, Jan Liman, Stephan Lowens, Anastasios Mpotsaris, Panagiotis Papanagiotou, Martina Petersen, Gabor C. Petzold, Waltraud Pfeilschifter, Marios-Nikos Psychogios, Arno Reich, Regina von Rennenberg, Joachim

- Röther, Jan-Hendrik Schäfer, Eberhard Siebert, Andreas Siedow, Laszlo Solymosi, Sven Thonke, Marlies Wagner, Silke Wunderlich, Sarah Zweynert, Christian H. Nolte, Christian Gerloff, Götz Thomalla, Martin Dichgans, and Jens Fiehler. 2019. 'Functional Outcome Following Stroke Thrombectomy in Clinical Practice', *Stroke*, 50: 2500-06.
- Zaidat, O. O., A. J. Yoo, P. Khatri, T. A. Tomsick, R. von Kummer, J. L. Saver, M. P. Marks, S. Prabhakaran, D. F. Kallmes, B. F. Fitzsimmons, J. Mocco, J. M. Wardlaw, S. L. Barnwell, T. G. Jovin, I. Linfante, A. H. Siddiqui, M. J. Alexander, J. A. Hirsch, M. Wintermark, G. Albers, H. H. Woo, D. V. Heck, M. Lev, R. Aviv, W. Hacke, S. Warach, J. Broderick, C. P. Derdeyn, A. Furlan, R. G. Nogueira, D. R. Yavagal, M. Goyal, A. M. Demchuk, M. Bendszus, and D. S. Liebeskind. 2013. 'Recommendations on angiographic revascularization grading standards for acute ischemic stroke: a consensus statement', *Stroke*, 44: 2650-63.

7 Erklärung zum Eigenanteil

Die Arbeit und Konzeption der Studie wurden in der Universitätsklinik Tübingen, Abteilung für Neurologie mit Schwerpunkt neurovaskuläre Erkrankungen, unter Betreuung von Frau PD Dr. med. Annerose Mengel durchgeführt. Sie verfasste den Ethikantrag, reichte denselben bei der Ethikkommission ein und übernahm formelle Angelegenheiten. Des Weiteren war sie für die Betreuung der Arbeit zuständig.

Die Untersuchungen, Behandlungen und Dokumentationen erfolgten im Routinebetrieb durch das medizinische Fachpersonal der Universitätsklinik Tübingen, sowie der umliegenden zuweisenden Krankenhäuser. Während der Studie war ich, Dominik Baku, für die Datenerhebung mitverantwortlich, insbesondere für die Erfassung der Zeit-Variablen. Die statistische Auswertung hinsichtlich des Vergleichs zwischen Anfrage und DS-Gruppe, sowie DS-Gruppe und EVT-Gruppe erfolgte durch Frau PD Dr. med. Annerose Mengel sowie Frau Dr. med. Maria-Ioanna Stefanou. Die statistische Auswertung hinsichtlich der Subgruppenanalyse der DS-Gruppe, des Outcomes innerhalb der EVT-Gruppe sowie der Evaluation prozeduraler Aspekte (Patienten ohne CT) erfolgte durch mich.

Teile dieser Arbeit wurden bereits in der auf der nachfolgenden Seite genannten Publikation veröffentlicht. Dies umfasst die unter 3.1 – 3.2.2 dargestellten Ergebnisse mitsamt Tabellen, sowie die dazugehörigen Aspekte in Einleitung, Methodik und Diskussion.

Nicht veröffentlicht und von mir eigenständig konzipiert, statistisch ausgewertet und verfasst sind die unter 3.2.3 – 3.3 und 3.4.1 dargestellten Ergebnisse mitsamt Tabellen, sowie die dazugehörigen Aspekte in Einleitung, Methodik und Diskussion.

Ich versichere, die Dissertation selbständig verfasst zu haben und keine weiteren als die von mir angegebenen Quellen verwendet zu haben.

8 Veröffentlichungen

Teile der vorliegenden Dissertationsschrift wurden bereits in folgender Publikation veröffentlicht:

Maria-Ioanna Stefanou, Vera Stadler, Dominik Baku, Florian Hennersdorf, Ulrike Ernemann, Ulf Ziemann, Sven Poli, Annerose Mengel ; Optimizing patient selection for interhospital transfer and endovascular therapy in acute ischemic stroke: real-world data from a supraregional, hub-and-spoke neurovascular network in Germany ; *Frontiers in Neurology, section Stroke* ; 04 December 2020 ; Volume 11 2020

9 Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei all jenen Menschen bedanken, die mich bei der Anfertigung dieser Dissertation unterstützt haben.

Mein besonderer Dank gilt meiner Betreuerin, Frau PD Dr. Annerose Mengel, die mir von Projektbeginn an mit Rat und Tat zur Seite stand. Frau Vera Stadler danke ich für die Einarbeitung und Unterstützung in der Datenerhebung.

Außerdem möchte ich meiner Familie für den moralischen Beistand, die Ermutigungen und Zusprüche danken. Ihnen ist diese Arbeit gewidmet.