

Aus der Neurologischen Klinik und Poliklinik
der Ludwig-Maximilians-Universität München
Direktor: Frau Prof. Dr. med. Marianne Dieterich

**Langzeiterholung und Lebensqualität von Patienten
nach multimodaler Rekanalisierungstherapie bei
Verschluss der Arteria basilaris**

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

vorgelegt von
Judith Roberta Deborah Zeller

aus
Aachen
Jahr
2013

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Priv. Doz. Dr. med. Thomas Pfefferkorn

Mitberichterstatter: Prof. Dr. Martin Dichgans
Prof. Dr. Roman Haberl
Prof. Dr. Gerhard F. Hamm

Mitbetreuung durch die
promovierte Mitarbeiterin: Dr. med. Caroline Ottomeyer

Dekan: Prof. Dr. med. Dr. h.c. M. Reiser, FACR, FRCR

Tag der mündlichen Prüfung: 25.07.2013

Inhaltsverzeichnis

1	EINLEITUNG.....	1
1.1	Epidemiologie des ischämischen Hirninfarkts und des Basilarisverschlusses.....	1
1.2	Pathogenese und Verlauf des Basilarisverschlusses	2
1.2.1	Ätiologie.....	2
1.2.2	Symptomatik.....	3
1.2.3	Differentialdiagnose.....	4
1.3	Diagnostik und Therapie	4
1.3.1	Therapiekonzepte in aktuellen Leitlinien und Studien	5
1.3.2	Eigenes Vorgehen	7
1.4	Daten zum Outcome nach Basilarisverschluss	8
1.5	Ziel der Arbeit	10
1.5.1	Bestimmung von Mortalität und Überlebenszeit	10
1.5.2	Datenerhebung zu Langzeiterholung und gesundheitsbezogener Lebensqualität.....	11
1.5.3	Suche nach prädiktiven Faktoren für Überleben und Langzeiterholung	12
2	PATIENTEN UND METHODEN.....	14
2.1	Zusammensetzung des Patientenkollektivs	14
2.2	Datenerhebung und Dokumentation.....	14
2.2.1	Demographische Daten	16
2.2.2	Klassifizierung prognostischer Einflussfaktoren vor Therapiebeginn	16
2.2.3	Infarktgeschehen	21
2.2.4	Radiologische Befunde.....	22
2.2.5	Therapie	26
2.2.6	Follow-up und Outcome	30
2.3	Datenauswertung und statistische Methoden.....	36
2.3.1	Häufigkeiten.....	36
2.3.2	Überlebenszeitanalyse nach der Kaplan-Meier-Methode	36
2.3.3	Klassierung von Merkmalen zur weiterführenden statistischen Analyse	37
2.3.4	Vergleich von Häufigkeiten	38

Inhaltsverzeichnis

2.3.5	Bivariate Korrelationsanalyse	39
2.3.6	Logistische Regressionsanalyse	39
2.3.7	Auswertung der SF-36 Fragebögen	40
3	ERGEBNISSE	41
3.1	Deskriptive Statistik.....	41
3.1.1	Zusammensetzung des Patientenkollektivs.....	41
3.1.2	Befunde vor Therapiebeginn	44
3.1.3	Infarktgeschehen	47
3.1.4	Radiologische Befunde	49
3.1.5	Therapie.....	53
3.1.6	Postinterventioneller Verlauf	58
3.1.7	Follow-up und Outcome	59
3.2	Statistische Analysen zur Suche nach prädiktiven Faktoren für das Outcome.....	78
3.2.1	Kreuztabellen.....	78
3.2.2	Bivariate Korrelationsanalyse	85
3.2.3	Logistische Regressionsanalyse	86
4	DISKUSSION	88
4.1	Auswahl und Zusammensetzung des Patientenkollektivs	88
4.2	Diskussion der Ergebnisse.....	89
4.2.1	Initiale Symptomatik und Diagnostik.....	89
4.2.2	Therapeutisches Vorgehen	90
4.2.3	Mortalität und Nachbeobachtungsphase	92
4.2.4	Langzeiterholung, Outcome und gesundheitsbezogene Lebensqualität	93
4.2.5	Prädiktoren für das Outcome	100
4.3	Störgrößen und methodische Schwächen.....	106
5	ZUSAMMENFASSUNG	108
6	LITERATURVERZEICHNIS	110
7	ANHANG	116

8	DANKSAGUNG	131
----------	-------------------------	------------

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1	Behandlungsprotokoll "drip, ship and retrieve" ab 2006.	27
Abbildung 2	Histogramm Alter bei Ereignis	42
Abbildung 3	Boxplot Alter bei Ereignis und Geschlecht.....	42
Abbildung 4	Zeitintervall bis zur Aufnahme auf der Stroke Unit bzw. der neurologischen Intensivstation des Klinikums Großhadern in ganzen Stunden	44
Abbildung 5	Charlson Komorbiditätsindex	44
Abbildung 6	GCS bei Aufnahme	45
Abbildung 7	NIHSS Kategorie.....	46
Abbildung 8	Ätiologie nach TOAST-Klassifikation	48
Abbildung 9	Boxplot Intervall Behandlungsbeginn (time to treatment in Stunden).....	55
Abbildung 10	Zeitintervalle gruppiert.....	56
Abbildung 11	mRS-Werte für alle Patienten des Kollektivs	62
Abbildung 12	mRS-Werte für alle Patienten, die zum Zeitpunkt des telefonischen Follow-up's im Frühjahr 2010 noch am Leben waren, N=41	62
Abbildung 13	Kaplan-Meier Überlebenskurve für N=97	63
Abbildung 14	Kaplan-Meier Überlebenskurve für N=97 für das erste Jahr nach der Basilaristhrombose.....	64
Abbildung 15	Vergleich der Mittelwerte der SF-36 Skalenwerte des BAO-Follow-up Kollektivs mit den Mittelwerten der alters- und geschlechtskorrigierten westdeutschen Normstichprobe.....	75
Abbildung 16	Vergleich der Mittelwerte der SF-36 Skalenwerte des BAO-Follow-up Kollektivs mit den Mittelwerten eines Schlaganfallpatienten-Kollektivs aus dem International Stroke Trial	76
Abbildung 17	Vergleich der tFU-mRS Werte der Patienten mit radiologisch nachgewiesener (N=71) und der Patienten mit radiologisch ausgeschlossener (N=17) Hirnstambeteiligung.....	82
Abbildung 18	TTT-Intervalle und tFU-mRS.....	83

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1	Baseline-Daten	16
Tabelle 2	Charlson Komorbiditätsindex	17
Tabelle 3	kardiovaskuläre Risikofaktoren	18
Tabelle 4	Glasgow Coma Scale	19
Tabelle 5	NIHSS-Kategorien	20
Tabelle 6	Prodromi	21
Tabelle 7	TOAST-Klassifikation.....	22
Tabelle 8	betroffene Strombahngebiete.....	23
Tabelle 9	TIMI-Score.....	23
Tabelle 10	Score zur Bewertung diffusionsgewichteter MRT-Bilder bezüglich ischämischer Läsionen im Versorgungsbereich des posterioren Kreislaufs	24
Tabelle 11	Infarktlokalisierung	25
Tabelle 12	Therapiemethoden.....	28
Tabelle 13	Komplikationen	29
Tabelle 14	Outcome mittels mRS	32
Tabelle 15	Überlebenszeit und Mortalität	33
Tabelle 16	SF-36 Skalen	35
Tabelle 17	Klassierung der Variablen.....	37
Tabelle 18	Aufnahmeort und Intervall-Aufnahme.....	43
Tabelle 19	Anzahl der kardiovaskulären Risikofaktoren	45
Tabelle 20	Häufigkeiten der Prodromi	47
Tabelle 21	betroffene Strombahngebiete.....	50
Tabelle 22	Anzahl betroffener Gefäßabschnitte der A.basilaris	50
Tabelle 23	postinterventionelle Perfusion (TIMI-Score)	51
Tabelle 24	Infarktnachweis.....	52
Tabelle 25	Infarktausdehnung	52
Tabelle 26	Infarktlokalisierung	52

Tabellenverzeichnis

Tabelle 27	radiologische Scores	52
Tabelle 28	Therapie	54
Tabelle 29	Thrombektomiemethoden.....	54
Tabelle 30	Medikamentendosierungen	55
Tabelle 31	zeitliche Intervalle	55
Tabelle 32	postinterventionelle medikamentöse Antikoagulation	57
Tabelle 33	Komplikationen.....	58
Tabelle 34	körperlich funktionelles Outcome (mRS)	61
Tabelle 35	in der Kaplan-Meier Überlebenszeitanalyse zensierte Patienten	65
Tabelle 36	Todesursachen der direkt Verstorbenen.....	66
Tabelle 37	Ursache für dissoziierten Hirntod.....	67
Tabelle 38	Todesursachen der während des Follow-up Verstorbenen.....	67
Tabelle 39	tFU: Versorgung.....	68
Tabelle 40	tFU: verbliebene Symptome	70
Tabelle 41	tFU: psychisches Wohlbefinden	72
Tabelle 42	Beruf und soziale Integration.....	73
Tabelle 43	Deskriptive Statistik der SF-36 Skalenwerte für N=36	74
Tabelle 44	Zufriedenheit mit der Behandlung auf der neurologischen Intensivstation I2 (1)	77
Tabelle 45	Zufriedenheit mit der Behandlung auf der neurologischen Intensivstation I2 (2)	77
Tabelle 46	Fishers exakter Test und Odds Ratio für demographische Daten.....	79
Tabelle 47	Fishers exakter Test und Odds Ratio für Befunde vor Therapiebeginn.....	80
Tabelle 48	Fishers exakter Test und Odds Ratio für radiologische Befunde	81
Tabelle 49	Fishers exakter Test und Odds Ratio für Daten zur Therapie	84
Tabelle 50	Bivariate Korrelationsanalyse Alter und mRS	85
Tabelle 51	Logistische Regressionsanalyse für N=92	86

Abkürzungsverzeichnis

>	„größer“
≥	„größer oder gleich“
<	„kleiner“
≤	„kleiner oder gleich“
A.	Arteria
ASA	Vorhofseptumaneurysma
ASPECTS	Alberta Stroke Program early CT Score
BA	Arteria basilaris
BAO	basilar artery occlusion
BMI	body mass index
CCT	craniale Computertomographie
CTA	computertomographische Angiographie
DGN	Deutsche Gesellschaft für Neurologie
DSA	digitale Subtraktionsangiographie
EMT	endovaskuläre mechanische Thrombektomie
ESO	Europäische Schlaganfall Organisation
GCS	Glasgow Coma Scale
IAT	intraarterielle Therapie
IVT	intravenöse Thrombolysetherapie
KH-Infarkt	Kleinhirnininfarkt
LIS	Locked-in-Syndrom
MRA	Magnetresonanztomographie
MRT	Magnetresonanztomographie
mRS	modified Rankin Scale

Abkürzungsverzeichnis

NIHSS	National Institutes of Health Stroke Scale
OR	Odds Ratio
PFO	persistierendes Foramen ovale
PTA	perkutane transluminale Angioplastie
rt-PA	recombinant tissue-type plasminogen activator, Alteplase
SAB	Subarachnoidealblutung
SDC	subokzipitale dekompressive Kraniektomie
SF-36	Short Form-36 Health Survey Questionnaire
sICH	symptomatische intracerebrale Blutung
TCD	transkranielle Farbduplexsonographie
TEMPiS	telemedizinisches Projekt zur integrierten Schlaganfallversorgung in der Region Süd-Ost-Bayern
tFU	telefonisches Follow-up
tFU-mRS	mRS zum Zeitpunkt des telefonischen Follow-up, entspricht mRS heute
TOAST	Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment
TIMI	Thrombolysis in Myocardial Infarction Trial
TTT	time to treatment
VHF	Vorhofflimmern

1 Einleitung

Die vorliegende Arbeit befasst sich mit der Langzeiterholung und der Lebensqualität von Patienten, denen aufgrund eines radiologisch nachgewiesenen Basilarisverschlusses eine rekanalisierende Therapie zukam.

1.1 Epidemiologie des ischämischen Hirninfarkts und des Basilarisverschlusses

Die World Health Organization (WHO) definiert den Schlaganfall als ein „Krankheitsbild, bei dem sich klinische Zeichen einer fokalen oder globalen Störung zerebraler Funktion rasch bemerkbar machen, mindestens 24 Stunden anhalten oder zum Tode führen und offensichtlich nicht auf andere als vaskuläre Ursachen zurückgeführt werden können“¹. Die das fokale bzw. globale neurologische Defizit verursachende umschriebene bzw. globale Durchblutungsstörung des Gehirns ist in 80% der Fälle ischämischer Natur, zu 20% wird sie durch eine primäre Blutung verursacht.¹

Ischämien des sogenannten hinteren Kreislaufs machen etwa 20% der ischämischen Hirninfarkte aus und umfassen Infarkte im Versorgungsgebiet der Aa. vertebrales, der Aa. posteriores und, als der wohl schwerwiegendste Subtyp, der A. basilaris.² Der Verschluss der A. basilaris (BAO) ist ein seltenes Ereignis, er macht etwa 1% aller Schlaganfälle aus und kann bei ungefähr 8% der Patienten mit symptomatischer Ischämie im vertebrobasilären Versorgungsgebiet nachgewiesen werden. Die Inzidenz der Erkrankung kann lediglich anhand von Beobachtungsstudien geschätzt werden, aufgrund derer man von einer Neuerkrankungsrate von einem bzw. einigen wenigen pro 100 000 Einwohner pro Jahr ausgeht.³

Im Zuge der demographischen Entwicklung und in Anbetracht dessen, dass fast 85% der Schlaganfälle bei den über 60-Jährigen zu beobachten sind, ist mit einem weiteren Anstieg der Erkrankungshäufigkeit zu rechnen. Lag der Schlaganfall im Jahr 2002 noch an vierter Stelle der Todesursachenstatistik, konnte bis zum Jahr 2011 ein kontinuierlicher leichter Rückgang der Sterblichkeit auf Rang sechs der Todesursachenstatistik verzeichnet werden, so machte er bei Frauen die siebthäufigste und bei Männern die zehnthäufigste Todesursache aus.⁴

Bezüglich der Neuerkrankungsrate (Inzidenz) sind Schätzungen anhand des Erlanger Schlaganfallregisters möglich. In dieser Studie wurden altersstandardisierte Inzidenzraten des ischämischen Schlaganfalls sowohl für die deutsche als auch die europäische Population errechnet.⁵ Hiernach beträgt die jährliche altersstandardisierte Schlaganfall-Inzidenz in Deutschland 182 Erkrankungsfälle pro 100 000 Einwohner, wobei Männer häufiger betroffen sind als Frauen (200 Fälle/100 000 männliche Personen im Vergleich zu 170 Fälle/100 000 weibliche Personen).⁶

Diese Zahlen mögen die Bedeutung des Schlaganfalls als sozioökonomischer Faktor verdeutlichen, bedenkt man schließlich, dass er den Hauptgrund für Pflegebedürftigkeit im Erwachsenenalter darstellt⁷ und etwa 60% der Betroffenen langfristig unter bleibenden neurologischen Schäden leiden.⁵ Schätzungen zu den durch Hirninsulte und deren Folgen entstehenden jährlichen Kosten gehen in Anbetracht der sich pro Jahr um ca. 2% erhöhenden Inzidenz der Erkrankung von einer bis zum Jahr 2025 anfallenden Summe von 108,6 Milliarden Euro aus.⁸

1.2 Pathogenese und Verlauf des Basilarisverschlusses

Der akute Basilarisverschluss ist eine lebensbedrohliche Erkrankung, deren Mortalität ohne rechtzeitige Rekanalisierung bei 80 bis 90 Prozent liegt.⁹⁻¹²

1.2.1 Ätiologie

Ursache des Verschlusses kann eine lokale Atherothrombose bei vorbestehender Stenose der A.basilaris, eine kardiale bzw. aortale Embolie bei z.B. offenem Foramen ovale, atrioseptalem Defekt oder Klappenvitium, aber auch eine arterioarterielle Embolie bei vorgeschalteter Stenose bzw. Dissektion der A.vertebralis sein. Seltene Ursachen sind die luetische Vaskulitis sowie eine migräneassoziierte transiente Vasokonstriktion.¹² Bezüglich der Häufigkeit der jeweiligen Ätiologie unterscheiden sich die Zahlen in aktuellen Studien. So konnte in einer Arbeit über 180 Patienten ein Überwiegen kardialer bzw. aortaler Emboliequellen gezeigt werden (55%), makroangiopathische lokale Thrombose trat in 35% der Fälle, arterioarterielle Embolie in 10% der Fälle auf.¹³ Demgegenüber steht eine Fallserie in der die lokale Atherothrombose mit 44% die häufigste Ursache des Basilarisverschlusses darstellte, eine kardioembolische Quelle des Gefäßverschlusses in lediglich 32% der Fälle nachgewiesen wurde und die arterioarterielle Embolie mit 14% ein vergleichbar seltenes Ereignis war.¹⁴ Diese widersprüchlichen Ergebnisse mögen in Zusammenhang mit der unterschiedlichen Altersverteilung der jeweiligen Patientenkollektive stehen. Bei Patienten unter 45 Jahren

ist der Basilarisverschluss am häufigsten durch kardiale Embolien verursacht, gefolgt von der arterioarteriellen Embolie bei Dissektion der A.vertebralis. Bei älteren Patienten findet sich am häufigsten eine lokale Atherothrombose.¹⁵

1.2.2 Symptomatik

Die klinische Symptomatik des Basilarisverschlusses ist vielfältig und hängt von der Höhe des Verschlusses und des betroffenen Hirnstammterritoriums ab. Kennzeichnend ist die Bewusstseinsstörung in Kombination mit Hirnstammzeichen.¹²

Handelt es sich um einen kaudalen Basilarisverschluss, so dominieren typischerweise Schwindel, Übelkeit, Schluckstörung und Dysarthrie, bei Beteiligung des Brückenfußes kommen eine initiale Hemi- bzw. häufiger eine Tetraparese hinzu. Befindet sich der Verschluss im Bereich des vertebrobasilären Übergangs, kann sich ein raumfordernder Kleinhirnfarkt entwickeln. Ist die laterale Medulla oblongata infarziert, lässt sich ein Blickrichtungsnystagmus, eine Hemiataxie, eine dissoziierte Sensibilitätsstörung sowie ein ipsilaterales Horner-Syndrom im Sinne eines Wallenberg-Syndroms beobachten.

Ein mittbasilärer Verschluss mit Ischämie im Ponsbereich ist häufig mit einer raschen Bewusstseinsbeeinträchtigung, okulomotorischen Ausfällen und einer Hemi- bzw. Tetraparese verbunden.

Bei distalen Basilarisverschlüssen kommt es oft zum raschen Koma in Verbindung mit Zeichen der Mittelhirnläsion im Sinne einer Okulomotoriusstörung. Symptome einer Ischämie des oberen Hirnstamms sind eine „skew deviation“ und eine vertikale Blickparese, hinzu kommen können eine Hemiparese bzw. Hemiataxie. Kommt es zur Thrombusmigration, können sich Infarkte im Versorgungsbereich der A.cerebri posterior entwickeln, die dann zu Hemianopsie bis hin zur kortikalen Blindheit führen können.

Ausgedehnte Verschlüsse der A.basilaris führen zum sogenannten „Locked-in-Syndrom“, das sich in Form einer schweren Tetraparese oder Tetraplegie mit Ausfall aller motorischen Hirnnervenfunktionen bei wachem und kontaktfähigem Patienten äußert. Die Kommunikation mit der Außenwelt ist dem Betroffenen ausschließlich durch vertikale Augenbewegungen möglich.¹⁵

Abhängig von klinischer Präsentation und zeitlichem Verlauf der Symptomatik kann man verschiedene Unterklassen des Basilarisverschlusses unterscheiden¹⁶: Zum Einen den Basilarisverschluss mit akut und plötzlich einsetzender Symptomatik, oftmals direkt mit Bewusstseinsverlust und schweren motorischen Defiziten beginnend. Dieser Verlauf findet sich häufig bei kardioembolischen Verschlüssen, die meist den distalen Abschnitt der A.basilaris betreffen. Ein eher langsam voranschreitender Verlauf der Symptomatik

deutet meist auf eine atherothrombotische Genese des Verschlusses hin, welcher sich dann typischerweise im proximalen oder mittbasilären Gefäßabschnitt befindet.

Bei ca. 60 Prozent der Patienten kündigen Prodromi im Sinne kleiner transienter Ischämien den Basilarisverschluss an.^{17,18} Diese gehen dem letztendlichen Gefäßverschluss um Tage bis hin zu Monate voraus und können sich als Kopf- oder Nackenschmerzen, Vertigo, Nausea oder Sehstörungen bemerkbar machen.^{12,17}

1.2.3 Differentialdiagnose

Die Notwendigkeit der schnellen therapeutischen Intervention und die Tatsache, dass die beschriebenen Symptome ein weites differentialdiagnostisches Feld öffnen, untermauern die Bedeutung einer schnellen Diagnosesicherung.

Zum Ausschluss einiger der wichtigsten Differentialdiagnosen werden folgende Untersuchungen standardmäßig durchgeführt: durch unverzügliche laborchemische Untersuchungen und Blutgasanalyse wird auf Intoxikationen (z.B. durch Anticholinergika), Hyperglykämie und Hyperkapnie getestet, mittels Liquordiagnostik kann nach einer etwaigen Enzephalitis oder Meningitis gesucht werden, im EEG würde sich ein nonkonvulsiver Status epilepticus demarkieren. Zum Ausschluss intrakranieller Blutungen bzw. anderer struktureller Veränderungen des Gehirns respektive dessen Gefäßsystems (u.a. Hirnstammblutung, innere Hirnvenenthrombose, zentrale pontine Myelinolyse, Wernicke-Enzephalopathie) schließt sich die umgehende radiologische Schnittbilddiagnostik mittels CCT und/oder MRT an Anamnese, EKG, neurologische Untersuchung und Laborabnahme an.¹²

1.3 Diagnostik und Therapie

Primäres Ziel der Behandlung des Basilarisverschlusses ist, getreu dem Motto „Time is brain!“¹⁹, eine rasche und genaue Diagnostik und Therapie des Gefäßverschlusses. Immerhin sind die schnellstmögliche Rekanalisierung der A.basilaris und die resultierende Reperfusion des Hirngewebes der stärkste Prädiktor für ein gutes klinisches Outcome.^{16,20}

Als Screeningverfahren bei Verdacht auf vertebrobasiläre Ischämie sollte laut der seit 2008 gültigen Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN)²¹ in Übereinstimmung mit den im Jahr 2009 überarbeiteten Leitlinien der Europäischen Schlaganfall Organisation (ESO)²² unverzüglich eine CCT mit CTA bzw. eine diffusionsgewichtete MRT mit MRA und geeigneter Gradienten-Echo-Sequenz zum Blutungsausschluss durchgeführt werden. Die MRT ist der CCT als gleichwertig

anzusehen, falls sie ohne zeitliche Verzögerung zur Verfügung steht. Bezüglich des Erkennens früher Gewebeischämien ist sie sensitiver als die CT. Bei Nachweis eines Verschlusses der A.basilaris sollte sich zur exakten Diagnostik und Indikationsstellung einer weiterführenden endovaskulären Therapie eine digitale Subtraktionsangiographie (DSA) anschließen.¹⁵

1.3.1 Therapiekonzepte in aktuellen Leitlinien und Studien

Um Verzögerungen in Diagnostik und Therapie zu minimieren, sowie eine ausreichende neurologische Überwachung der Patienten zu gewährleisten, empfiehlt die ESO übereinstimmend mit der DGN die unverzügliche Aufnahme bzw. Verlegung aller Patienten mit ischämischem Hirninsult auf eine Stroke Unit. Wie wichtig dieses Vorgehen ist, wird in Anbetracht dessen deutlich, dass vermeidbare Verzögerungen in der frühen Hospitalphase für 16 Prozent des Zeitverlustes zwischen Beginn der Ischämie und der Bildgebung verantwortlich sind.²³ Folgende Empfehlungen bezüglich zu treffender Basismaßnahmen zur Akuttherapie des ischämischen Schlaganfalls gelten auch für Patienten mit Basilarisverschluss^{21,22,24}:

- Engmaschige Überwachung der Vitalfunktionen und des neurologischen Status in der Akutphase und Behandlung entgleister physiologischer Parameter (Blutdruck, Körpertemperatur, Herzfrequenz, Atemfrequenz, Sauerstoffsättigung, Blutzucker, Elektrolyte)
- Spezifische Behandlung, z.B. rekanalisierende Therapie durch intraarterielle Thrombolyse mit rt-PA bei ausgewählten Patienten mit Basilaristhrombose bzw. Basilarisverschluss, oder, als akzeptable Behandlungsalternative, durch intravenöse Thrombolyse mit rt-PA auch jenseits des 3-Stunden-Zeitfensters nach Symptombeginn
- Frühe Sekundärprophylaxe: Verabreichung von Acetylsalicylsäure (160-325 mg Initialdosis) innerhalb von 48 Stunden nach einem Hirninfarkt kann empfohlen werden, es sei denn eine Thrombolysetherapie ist geplant, bzw. innerhalb der ersten 24 Stunden nach erfolgter Thrombolyse
- Vorbeugung und Behandlung von Komplikationen, z.B. durch Frühmobilisation und Frührehabilitation

Wie bereits angedeutet, gehen die Empfehlungen der DGN und der ESO für die Akuttherapie des Basilarisverschlusses in Richtung intraarterielle Thrombolysetherapie mittels rt-PA.

Die intraarterielle Thrombolyse akuter Basilarisverschlüsse mittels rt-PA oder Urokinase wird seit nunmehr 20 Jahren angewandt, allerdings existiert lediglich eine einzige kleine randomisierte Studie, die die intraarterielle Thrombolyse mit Urokinase und anschließender Antikoagulation mit einer gematchten Kontrollgruppe, die ausschließlich mit Heparin und anschließend Warfarin antikoaguliert wurde, hinsichtlich des klinischen Outcomes vergleicht. Diese Studie wurde nach Rekrutierung von 16 Patienten vorzeitig beendet, da zu diesem Zeitpunkt Urokinase vom australischen Markt genommen wurde.²⁵

Die Empfehlung der DGN zur bevorzugten Durchführung einer intraarteriellen Thrombolyse bei Patienten mit BAO innerhalb eines Zeitfensters von sechs Stunden stützt sich auf Studien, die bei dem Vergleich des intraarteriellen Einsatzes von Pro-Urokinase gegen Placebo bei Patienten mit Verschluss der A.cerebri media^{26,27} eine höhere Reperusionsrate und besseres klinisches Outcome nach intraarterieller Thrombolyse beobachten ließen. Kritisch anzumerken ist, dass diese Studien lediglich Patienten mit Gefäßverschlüssen im vorderen Hirnkreislauf beinhalten, weshalb die Übertragbarkeit der Ergebnisse auf Patienten mit Basilarisverschluss also fraglich ist. Ebenso wenig existieren randomisierte Studien, die die Effektivität der intraarteriellen mit der intravenösen Thrombolyse bei Basilarisverschluss gegenüberstellen.

Einige Fallserien und prospektiven Studien, unter anderem auch eine systematische Analyse von 13 publizierten Fallserien¹⁶, legen nahe, dass sich die Auswirkungen auf Überlebensrate und Outcome nicht signifikant voneinander unterscheiden. Allerdings scheint die Rekanalisierungsrate nach intraarterieller Thrombolyse höher zu sein als nach systemischer Thrombolyse.

Eine groß angelegte internationale prospektive Beobachtungsstudie, die Basilar Artery International Cooperation Study (BASICS), konnte bisher ebenfalls keine signifikante Überlegenheit eines der Therapiekonzepte nachweisen. Es ergaben sich hierbei jedoch Hinweise darauf, dass Patienten, deren neurologisches Defizit vor der Behandlung nur schwach oder moderat gewesen war, stärker von der intravenösen Thrombolysetherapie profitierten, während das Outcome der Patienten mit schwerem neurologischen Defizit unabhängig davon, ob sie intravenös oder intraarteriell lysiert wurden bzw. eine Kombination beider Therapiekonzepte erhielten (intravenöse Thrombolyse als Bridging bis zum intraarteriellen Therapieversuch), lediglich von einer möglichst kurzen Dauer bis zum Behandlungsbeginn positiv beeinflusst wurde.²⁸

Vor dem Hintergrund, dass auch die schwerwiegendste Ausprägung des Basilarisverschlusses, das „Locked-in-Syndrom“, durch schnelle Gefäßrekanalisierung vollständig behoben werden kann²⁹ und einige Studien Grund zu der Annahme liefern,

dass das Voranschreiten ischämischer Gewebeschädigung langsamer verläuft als bei Insulten im vorderen Hirnkreislauf,³⁰ sowie Komplikationen wie Reperfusionsschäden und Hirnödemen im Vergleich seltener auftreten,³¹ bietet sich ein größerer Spielraum für die therapeutische Entscheidung zur Thrombolyse. Es wird sogar ein Nutzen einer thrombolytischen Therapie nach 24 bis 36 Stunden postuliert.³² Anzuführen ist jedoch, dass trotz aktueller Studien, die den Nutzen thrombolytischer Therapie in wesentlich breiteren Zeitfenstern nahe legen^{33,34} – besonders erwähnenswert sind in diesem Zusammenhang die Ergebnisse einer randomisierten Placebo-kontrollierten Studie der European Cooperative Acute Stroke Study (ECASS III), die für die systemische Thrombolyse mit Alteplase im Intervall von 3 bis 4,5 Stunden nach Symptombeginn bei akutem ischämischem cerebralen Infarkt signifikant besseres klinisches Outcome im Vergleich zu Placebogabe nachweist³⁴ – der systemische Einsatz von rt-PA bei ischämischem Schlaganfall in Deutschland nur innerhalb der ersten drei Stunden nach Symptombeginn zugelassen ist und eine Behandlung nach Ablauf dieser Zeit nur als individueller Heilversuch und als sogenannter „off-label use“ möglich ist. Ähnlich verhält es sich mit der intraarteriellen Administration von rt-PA zur lokalen Thrombolyse nach Ablauf von sechs Stunden und der endovaskulären mechanischen Thrombektomie nach Ablauf von acht Stunden.²²

Bei vergleichbaren Raten für intracerebralen Blutungskomplikationen nach intraarterieller bzw. systemischer Thrombolyse^{2,16,35,36} und durch die Möglichkeit zur endovaskulären Intervention mittels perkutaner transluminaler Angioplastie (PTA) und Stentimplantation, sowie der mechanischen Thrombektomie mit neuartigen endovaskulären Instrumenten (Devices), entsteht nun die Schwierigkeit, die für den jeweiligen Patienten erfolgversprechendste Therapieoption auszuwählen.

1.3.2 Eigenes Vorgehen

Innerhalb des Beobachtungszeitraums dieser Arbeit kam es zu einer Umstellung des angewendeten klinikeigenen Behandlungsprotokolls. Wurde bis zum Jahr 2006 primär ein intraarterieller Therapieversuch mit oder ohne Bridging mit Tirofiban verfolgt, wurde ab diesem Zeitpunkt die systemische Thrombolyse mit rt-PA eingeleitet, da dies einerseits bei einigen Patienten bereits eine Rekanalisierung des Gefäßes bewirken kann, und andererseits Grund zu der Annahme besteht, dass auch bei ausbleibender vollständiger Rekanalisierung die intravenöse Gabe von rt-PA eine möglicherweise noch vorhandene Restperfusion des Hirngewebes stabilisieren kann, bis ein endovaskulärer Therapieversuch erfolgen kann.³⁵ Bei Patienten, die über regionale Krankenhäuser in das Klinikum Großhadern verlegt wurden, erfolgte die Einleitung der systemischen

Thrombolyse nach telemedizinischem Konsil. Je nach Therapieerfolg wurde anschließend ein intraarterieller Rekanalisierungsversuch unternommen (siehe Absatz 2.2.5, Abbildung 1).

Die weitere Vorgehensweise bezüglich der Art der endovaskulären Therapie richtete sich nach Lokalisation und Ausmaß der Thrombose. Befand sich der Thrombus apikal oder lag eine Basilarisspitzenembolie vor, wurde eine lokale Lyse vorgenommen, die auch durch Einsatz eines Retrievers - eines Mikrodrahtfängers - (z.B. Merci-Retriever-Concentric[®], Goose Neck Snare[®], Phenox Clot Retriever[®]) und Thrombusaspiration über einen Koaxialkatheter unterstützt werden konnte. Die Effektivität dieser Vorgehensweise wurde in mehreren Fallserien beschrieben.^{37,38} Handelte es sich um einen kaudalen Gefäßverschluss, konnte ebenfalls lokal lysiert werden, bei ausgedehnten Thrombosen kam ein Fragmentations-Absaug-Katheter zum Einsatz (AngioJet[®], Penumbra-System[®]). Fand sich als Ursache der Thrombose eine Stenose der A.vertebralis oder der A.basilaris selbst, folgte zusätzlich eine stentgeschützte Angioplastie. In diesen Fällen wurde eine Tirofibantherapie für mindestens 24 Stunden eingeleitet, um eine Stentthrombose zu verhindern, im weiteren Verlauf folgte die Umstellung auf eine Antikoagulation mit ASS und Clopidogrel.¹²

1.4 Daten zum Outcome nach Basilarisverschluss

Bis dato existieren bezüglich des Outcomes keine direkten randomisierten kontrollierten Vergleiche zwischen systemischer und lokaler Thrombolyse, zwischen intraarterieller Therapie mit oder ohne Bridging, oder gar zwischen konservativer Therapie durch ausschließliche Antikoagulation und Thrombolysetherapie.³ Verfügbare Daten stammen aus Fallserien und vergleichenden Analysen voneinander unabhängiger Fallserien.

Die frühe Gefäßrekanalisierung scheint der wichtigste prognostische Faktor für gutes Outcome zu sein.^{39,40} Durch den zeitnahen Beginn einer Therapie kann die Letalität der andernfalls fatal verlaufenden Erkrankung deutlich gesenkt werden, so konnte in einer internationalen prospektiven Beobachtungsstudie, die insgesamt 592 Patienten mit Basilarisverschluss einschloss, die entweder systemisch antikoaguliert, systemisch thrombolysiert oder endovaskulär therapiert wurden, die Mortalität auf 36% gesenkt werden. Bei 32% der Patienten konnte einen Monat nach Erkrankungsbeginn ein gutes Outcome (mRS \leq 3) festgestellt werden. Vergleichend zeigte sich in der statistischen Analyse keine signifikante Überlegenheit für eines der Therapiekonzepte.²⁸

In Studien, die die ausschließliche Therapie mit rt-PA als systemisch verabreichte Thrombolyse untersuchten, ergaben sich Rekanalisierungsraten von 50 bis 64,8%, gutes

Outcome konnte bei 24 bis 36,2% der Patienten beobachtet werden,^{16,39,41} wobei die Zahl dieser Patienten mit zunehmendem Beobachtungszeitraum noch weiter steigt.¹⁴

Für die intraarterielle Thrombolyse scheinen die Rekanalisierungsraten in einigen Studien höher zu sein als bei der systemischen Thrombolyse, nämlich zwischen 44 und 80%¹², was jedoch nicht notwendigerweise höhere Überlebensraten oder besseres Outcome im Vergleich zur systemischen Thrombolyse bedeuten muss.¹⁶ In einer groß angelegten Studie zu Outcome nach intraarterieller Lyse bei BAO, hatten 44,3% der Patienten nach drei Monaten ein gutes Outcome.⁴² Durch den zusätzlichen Einsatz von Abciximab bzw. Tirofiban als Bridging scheinen Rekanalisierungs- und Überlebensraten noch gesteigert und die klinische Erholung verbessert werden zu können.^{2,12} Auch die Kombination von systemischem Einsatz von rt-PA als Bridging und lokaler Lyse erscheint vielversprechend bezüglich guten Outcomes.³⁵

Zur mechanischen Revaskularisierung gibt es bisher kaum Daten, die sich explizit auf die Behandlung eines Basilarisverschlusses beziehen. Zu einem des bei einigen Patienten des in dieser Arbeit beschriebenen Kollektivs verwendeten Instruments, des Merci-Retrievers, existieren zwei Studien, die allerdings nicht ausschließlich Patienten mit Basilarisverschluss einschließen, sondern auch solche mit Verschlüssen der A.cerebri media und der terminalen A.carotis. Hier wurden Rekanalisierungsraten von 54%, bei zusätzlicher lokaler rt-PA Applikation von 69% erreicht.^{43,44}

Diese Ergebnisse sind aufgrund der eingeschränkten Vergleichbarkeit der Patientenkollektive mit Vorsicht zu interpretieren.

Um die Frage zu beantworten, unter welchen Voraussetzungen eine therapeutische Intervention vielversprechend ist, wird in zahlreichen Studien der Suche nach unabhängigen Prädiktoren für die Prognose nachgegangen. In einer kürzlich in einer Übersichtsarbeit veröffentlichten multivariaten Analyse von Studien mit einer großen Zahl an Patienten, die aufgrund einer BAO thrombolysiert wurden, konnten als aussagekräftigste Prädiktoren für das Outcome die Schwere des Hirninfarkts, gemessen anhand des National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS), das Alter des Patienten, Lage und Ausdehnung des Gefäßverschlusses, Zeit bis zum Beginn der Therapie, Rekanalisierung und Nachweis von Blutversorgung über Kollateralgefäße in der Angiographie identifiziert werden.³

Unabhängige Prädiktoren für die Mortalität in der Klinik noch während der Akutbehandlungsphase nach akutem ischämischem Hirninsult bzw. nach BAO sind das Auftreten einer symptomatischen intracerebralen Blutung (sICH), ein hoher NIHSS-Wert im Sinne eines schweren Insults, höheres Lebensalter und erfolglose Rekanalisierung des

Gefäßverschlusses.^{36,41} Das Risiko für eine intracerebrale Blutung nach Thrombolyse bei BAO liegt bei 8% und ist damit in etwa so häufig wie bei thrombolysierten Insulten im vorderen Hirnkreislauf. Es findet sich ein Zusammenhang zwischen sICH und missglückter Rekanalisierung, d.h. cerebrale Blutungskomplikationen treten vorwiegend bei Patienten mit aufgrund ausgeschöpfter Therapieoptionen schlechter Prognose auf.^{14,31} Dies ist unter anderem einer der Gründe dafür, therapeutischen Aktivismus auch bei Patienten mit vermeintlich schlechter Prognose zu fordern, zeigt sich doch, dass Patienten mit schlechtem funktionellem Outcome (mRS 5) auf lange Sicht entweder versterben, oder sich funktionell stark verbessern und sogar mehr als 50% der erfolgreich rekanalisierten Patienten funktionelle Unabhängigkeit erreichen (mRS≤2).³¹ Angewendet auf die schwerwiegendste Verlaufsform der BAO, das Locked-in-Syndrom (LIS), das durch rasche Rekanalisierung des Gefäßverschlusses in einigen Fällen rückgängig gemacht werden kann,²⁹ erscheint es auch hier sinnvoll einen Therapieversuch zu unternehmen und dem Patienten die Möglichkeit auf Rehabilitation nicht vorzuenthalten, zumal auch hier, wenn auch nur in seltenen Fällen, der Wiedererwerb funktioneller Unabhängigkeit möglich ist und die Patienten oftmals ihre Lebensqualität als nicht derart stark beeinträchtigt empfinden, wie dies von medizinischem Fachpersonal eingeschätzt wird.^{3,45,46}

1.5 Ziel der Arbeit

In der vorliegenden Arbeit wird ein im Vergleich mit bisher publizierten Studien verhältnismäßig großes Patientenkollektiv untersucht, das unizentrisch auf ein und derselben neurologischen Intensivstation in einem Zeitraum von sieben Jahren mit der Diagnose Thrombose bzw. Embolie der A.basilaris behandelt wurde.

1.5.1 Bestimmung von Mortalität und Überlebenszeit

Wie bereits erwähnt ist der natürliche Verlauf des unbehandelten Basilarisverschlusses fast immer letal, in 80-90% der Fälle führt sie durch die Entstehung ausgedehnter Hirnstamminfarkte zum Tode. Somit stellt eine rekanalisierende Therapie die annähernd unbedingte Voraussetzung für das Überleben der Betroffenen dar. Dies wirft zwangsläufig die Frage nach der Effektivität der jeweils vorgenommenen Therapiemethode auf.

Zum einen war also die Bestimmung der Mortalität des untersuchten Patientenkollektivs von Interesse. Zur genaueren Betrachtung der Sterblichkeitsrate im zeitlichen Verlauf wurde eine Überlebenszeitanalyse angefertigt, mit der Aussagen zum Zeitpunkt des Gipfels der Sterblichkeit in Bezug auf das ischämische Ereignis getroffen werden können

und zusätzlich ersichtlich ist, ob sich die Sterblichkeitsrate nach einem gewissen Zeitraum wieder der durchschnittlichen Mortalität der Normalbevölkerung angleicht. Die gewonnenen Daten können so auch mit Ergebnissen anderer Studien hinsichtlich Prozentsatzes und zeitlichem Verlauf verglichen werden.

Zum anderen interessiert auch die Todesursachen der verstorbenen Patienten des Kollektivs. Hierbei galt die besondere Aufmerksamkeit der Suche nach ursächlichen Zusammenhängen mit dem stattgehabten Basilarisverschluss und auch deren Spätkomplikationen, insbesondere in Fällen, in denen der Patient erst im Anschluss an die Entlassung aus der Klinik verstarb. Der Frage, ob der Tod eines Patienten primär durch eine Komplikation der angewandten Therapiemethode verursacht war, wird ebenfalls nachgegangen. Hierbei soll auch der Frage nach der Sicherheit der Therapiemethoden nachgekommen werden.

1.5.2 Datenerhebung zu Langzeiterholung und gesundheitsbezogener Lebensqualität

Die meisten publizierten Studien, die sich mit der Erholung von Patienten nach Basilarisverschluss befassen, stützen sich auf eine relativ kurze Nachbeobachtungsphase, die sich in der Regel über wenige Monate bis hin zu einem Jahr erstreckt, und konzentrieren sich rein auf das objektiv über klinische Skalen, wie unter anderem den Glasgow Coma Scale (GCS), den modified Rankin Scale (mRS) und den Barthel-Index zu erfassende körperlich funktionelle Outcome. Die Rehabilitationsphasen sind jedoch häufig erheblich länger und es kann gerade bei Gehirnschädigungen über Jahre hinweg noch zu einer kontinuierlichen und signifikanten klinischen Verbesserung kommen.

Aus diesen Überlegungen heraus wurde für diese Arbeit ein verhältnismäßig langer mittlerer Nachbeobachtungszeitraum von 3,9 Jahren verwirklicht. Um auch die Dimension der subjektiven Gesundheitswahrnehmung und gesundheitsbezogenen Lebensqualität der Patienten berücksichtigen zu können, wurde sich, zusätzlich zu der objektiven Beurteilung des körperlich funktionellen Outcomes durch den mRS, im Rahmen der Datenerhebung für das Langzeit-Follow-up des Short Form (SF)-36 Health Survey Questionnaire (SF-36) bedient. Auf diese Weise wird der Definition der World Health Organization (WHO) von Gesundheit als „Zustand des vollständigen körperlichen, geistigen und sozialen Wohlergehens und nicht nur [dem] Fehlen von Krankheit oder Gebrechen“⁴⁷ Rechnung getragen und ein umfassenderer Blick auf Effektivität der Therapie und Erholung der Patienten gewonnen. Die Beurteilung der Lebensqualität durch dieses für Schlaganfallpatienten validierte Messinstrument (siehe Absatz 2.2.6,

Seite 34) wurde in dieser Arbeit erstmalig an einem selektionierten Patientenkollektiv mit ausnahmslos nachgewiesenen Basilarisverschlüssen durchgeführt.

Desweiteren wurden die Patienten zu ihrer allgemeinen Zufriedenheit mit der Behandlung und der Betreuung auf der neurologischen Intensivstation befragt, und sich telefonisch durch standardisierte Fragen ein Überblick über die aktuelle Lebenssituation und den emotionalen Zustand der Patienten verschafft. So sollte der Frage nachgegangen werden, inwieweit durch den Hirninsult und dessen Folgen entstandene psychische Beeinträchtigungen, wie z.B. depressive Episoden, die Rehabilitation und die subjektiv empfundene Lebensqualität beeinflussen. Zwar sind Patienten mit Hirninsulten im Versorgungsgebiet des hinteren Kreislaufs seltener von Depressionen betroffen als Patienten mit Insulten im Bereich des vorderen Hirnkreislaufs, jedoch gelten die Faktoren schwerer Schlaganfall, starke physische Einschränkung und starke soziale Beeinträchtigung, von denen Patienten nach Basilarisverschluss häufig betroffen sind, als prädiktiv für die Entwicklung emotionaler Störungen bei Schlaganfallpatienten,⁴⁸ und die negative Beeinträchtigung der Rehabilitation nach dem erlittenen Insult darf somit nicht unterschätzt werden.

1.5.3 Suche nach prädiktiven Faktoren für Überleben und Langzeiterholung

Die Suche nach prädiktiven Faktoren für den Verlauf der untersuchten Erkrankung und der Vergleich unterschiedlicher Therapieansätze gestaltet sich vergleichsweise schwierig, ist doch ein prospektives Studiendesign mit randomisierten plazebokontrollierten Vergleichsgruppen in Anbetracht des unbehandelt fatalen Krankheitsverlaufs ethisch nicht zu rechtfertigen. Somit stützen sich auch die offiziellen europäischen und deutschen Leitlinien zur Therapie des Basilarisverschlusses auf retrospektive Studien und unterliegen damit nur dem Evidenzgrad III, Empfehlungsstärke B.²²

Die Besonderheit der vorliegenden, sich über einen mehrjährigen Zeitraum erstreckenden retrospektiven Auswertung liegt unter anderem darin, dass innerhalb der Rekrutierungsphase eine Änderung des klinikeigenen Therapieregimes erfolgte und es hierdurch, wenn auch wegen der nicht gematchten Gruppen nur bedingt, möglich ist, das Resultat unterschiedlicher therapeutischer Vorgehensweisen hinsichtlich Outcome und Komplikationen miteinander zu vergleichen. Auf diese Weise sollen Hinweise auf optimale Therapiestrategien gewonnen werden, die eventuell bei der Planung künftiger prospektiver klinischer Studien von Nutzen sein könnten.

Zur Einschätzung der Prognose eines Patienten schon vor Therapiebeginn gilt es, signifikante Prädiktoren für den Krankheitsverlauf, Überleben und Langzeiterholung zu

finden, an welchen man im Idealfall auch die Entscheidung des weiteren therapeutischen Vorgehens orientieren könnte. Die Auswahl der untersuchten Faktoren orientierte sich an bereits veröffentlichten Untersuchungen zu diesem Thema und klinischen Überlegungen. So galt das besondere Interesse der Einschätzung des Zustands des Patienten vor Erkrankungsbeginn, speziell Alter, Geschlecht und Komorbidität spielten hierbei eine Rolle, sowie dem klinischen Zustand vor Behandlungsbeginn, insbesondere der Schwere der neurologischen Ausfälle, einer etwaigen Hirnstammbeteiligung und der Ausdehnung des Infarkts. Desweiteren wurde die Auswirkung der Dauer bis zur therapeutischen Intervention auf das Outcome untersucht, um Hinweise in der strittigen Frage nach einer maximalen, in Bezug auf gutes bzw. moderates Outcome noch sinnvollen Zeitspanne bis zum Beginn der jeweiligen Behandlungsmethode zu erhalten.

2 Patienten und Methoden

2.1 Zusammensetzung des Patientenkollektivs

Das Patientenkollektiv, das zur Untersuchung des Langzeit-Outcomes nach Basilarisverschluss in dieser Arbeit herangezogen wurde, setzt sich aus allen Patienten zusammen, die innerhalb des Zeitraumes vom 28.12.2002 bis zum 22.12.2009 mit der Diagnose akuter Verschluss der Arteria basilaris an der Neurologischen Klinik und Poliklinik des Klinikums Großhadern aufgenommen und behandelt wurden. Dieses Kollektiv beinhaltet sowohl Patienten, die direkt im Klinikum Großhadern aufgenommen wurden, als auch Patienten, die initial in regionale Krankenhäuser im Bundesland Bayern eingewiesen wurden und dann im weiteren Verlauf in das Klinikum Großhadern verlegt wurden, unter anderem auch im Rahmen des telemedizinischen Projekts zur integrierten Schlaganfallversorgung in der Region Süd-Ost-Bayern (TEMPiS). Die am TEMPiS-Projekt teilnehmenden fünfzehn regionalen Krankenhäuser verfügen selbst über keine Stroke-Unit mit der Möglichkeit der interventionellen Therapie eines akuten ischämischen Hirninfarktes, haben allerdings jederzeit die Möglichkeit, Patienten und deren radiologische Befunde telemedizinisch, z.B. per Videokonferenz, an den beiden TEMPiS-Zentren am städtischen Klinikum München Harlaching und am Universitätsklinikum Regensburg vorzustellen und telekonsiliarische Beratung einzuholen. Dies eröffnet die Möglichkeit, via Telekonsil bereits vor Verlegung in ein spezialisiertes neurologisches Zentrum eine intravenöse Thrombolyse mit rt-PA zu initiieren.⁴⁹ Die beiden TEMPiS-Zentren, an denen die Möglichkeit einer notfallmäßigen angiographischen und interventionellen Versorgung eines Basilarisverschlusses nicht bestand, verlegten nun Patienten mit weiterhin fraglicher oder nachgewiesener BAO wiederum an die Stroke-Unit des Klinikums Großhadern zur weiteren Diagnostik und Therapie. Ein Teil der Baseline-Daten der Patienten mit BAO, die über diesen Weg in unser Kollektiv gelangten, wurden hierbei bereits prospektiv via telemedizinischer Konsultation erhoben und dokumentiert.^{50,51}

Ein Teil der Baseline-Daten der direkt im Klinikum Großhadern aufgenommen Patienten wurde ebenfalls prospektiv erfasst.

2.2 Datenerhebung und Dokumentation

Weitere für die Arbeit benötigte Daten wurden retrospektiv aus den für die ausgewählten Patienten verfügbaren Krankenakten erhoben, welche Notarzteinsatzprotokolle,

Aufenthalts- und Zuverlegungsberichte der entsprechenden regionalen Krankenhäuser, interne Verlegungsberichte, Anamnese- und Aufnahmebögen, Konsiliarbefunde, (Intensiv-) Stationskurven, Laborbefunde, radiologische Befunde und Interventionsprotokolle sowie Entlassbriefe und Totenscheine umfassten.

Die Datenerfassung während der sich dem stationären Aufenthalt anschließenden Follow-up-Phase erfolgte hauptsächlich mittels telefonischen Kontakts mit den Patienten des Kollektivs, respektive deren Angehörigen bzw. Pflegepersonal. Desweiteren konnten Informationen aus Entlassungsberichten bei Aufenthalt in Rehabilitationseinrichtungen gewonnen werden.

Die erhobenen Daten wurden in einer Excel-Tabelle dokumentiert und zur weiteren statistischen Auswertung in eine SPSS-Datentabelle umgewandelt. Die nähere Kodierung der erfassten Parameter wird in den folgenden Unterpunkten beschrieben. Meist wurden die Ergebnisse qualitativer Parameter kategorisiert und mit Zahlenwerten kodiert, um einerseits die Dokumentation zu optimieren und andererseits die spätere statistische Analyse zu erleichtern.

Quantitative Parameter wurden mit ihrer zugehörigen Einheit dokumentiert und zum Teil für spätere statistische Tests weiter in Kategorien klassiert.

Trotz aller Bemühungen gibt es Fälle, in denen bestimmte Parameter bei einzelnen Patienten nicht zufriedenstellend erhoben werden konnten, sei es aufgrund mangelhafter Dokumentation der entsprechenden Daten in den Krankenakten, wodurch die Erhebung der Daten retrospektiv nicht mehr möglich war, oder sei es aufgrund einer nicht vollständigen Follow-up-Phase. In diesen Fällen wurden entsprechende Parameter für betroffene Patienten als „fehlend“ kategorisiert, sowie speziell gekennzeichnet. Jene Patienten wurden in die statistischen Analysen der entsprechenden Parameter nicht einbezogen, um die Ergebnisse nicht zu verzerren.

Im Rahmen der Kontaktaufnahme mit den Patienten des Kollektivs, die zunächst telefonisch erfolgte und bei Bereitschaft zur Teilnahme an der Studie auch durch eine Korrespondenz auf dem Postweg ergänzt wurde, wurde jedem Patienten eine ausführliche Patienteninformation mit anliegender Einverständniserklärung zur Teilnahme an der Studie und Verwendung bzw. Veröffentlichung der erhobenen Daten in pseudonymisierter Form zur Unterzeichnung zugesendet (siehe Anhang ⁱ). Im Rahmen dieser Arbeit wurden ausschließlich Daten von Patienten verwendet, die diese Einverständniserklärung unterzeichnet haben (siehe Anhang ⁱⁱ).

2.2.1 Demographische Daten

Zur Datenerfassung wurden eine Excel- bzw. eine SPSS-Datentabelle angelegt, in der jeder Patient des Kollektivs mit Namen, Vornamen, Geburtsdatum und Geschlecht erfasst wurde. Hierbei wurde jeder Patient mit einer Nummer versehen, der Patienten-ID.

Der Tag der Aufnahme, der Aufnahmeort, bei Zuverlegungen aus regionalen Krankenhäusern das Intervall bis zur Aufnahme auf der neurologischen Intensivstation bzw. der Stroke Unit des Klinikums Großhadern wurden in der Tabelle erfasst.

Tabelle 1 Baseline-Daten

Variable	Bedeutung, Kodierung, Einheit
Patienten- ID	Nummern von 01-98
Nachname	Nachname
Vorname	Vorname
Geb.-Datum	Geburtsdatum: tt/mm/jjjj
Alter bei Ereignis	Alter bei Aufnahme in Jahren
Geschlecht	1=männlich, 2=weiblich
Aufnahme	Datum der Aufnahme im Klinikum Großhadern: tt/mm/jj
Aufnahmeort	Name des Krankenhauses, in dem die Erstaufnahme erfolgte
Aufnahmemodalität	1=regionales Krankenhaus 2=Klinikum Großhadern stationär 3=Klinikum Großhadern Nothilfe
Intervall Aufnahme	Zeit bis zur Aufnahme auf der neurologischen Intensivstation bzw. der Stroke-Unit des Klinikums Großhadern in Stunden, ab dem Zeitpunkt des erstmaligen Auftretens von Symptomen

2.2.2 Klassifizierung prognostischer Einflussfaktoren vor Therapiebeginn

Um mögliche Einflussfaktoren auf das Outcome des Patientenkollektivs ausfindig zu machen, die unabhängig von der weiteren medizinischen Versorgung und Therapie bestanden, wurden diverse Skalen und medizinische Scores herangezogen, mittels derer bestehende Vorerkrankungen und Risikofaktoren, sowie das Ausmaß des stattgehabten

Basilarisverschlusses klassifiziert und für die statistische Analyse verwertbar gemacht wurden. Die verwendeten Skalen werden im Folgenden näher beschrieben.

Charlson Komorbiditätsindex

Der Charlson Komorbiditätsindex ist ein gewichteter Index, der entwickelt wurde, um den Einfluss bestehender Vorerkrankungen auf die Mortalität von Patienten in longitudinalen Studien quantifizieren zu können. Jeder Erkrankung wird ein spezifischer Punktwert zugewiesen, anhand dessen wiederum prospektiv eine Prognose auf die 1-Jahres-Überlebensrate eines Patienten getroffen werden kann. Es werden sowohl Anzahl als auch Schweregrad der Vorerkrankungen in den Punktwert miteinbezogen. So liegt die 1-Jahresmortalität für einen Charlson-Index von 1-2 beispielsweise bei 26%.⁵²

Die genauen Gewichtungen der jeweiligen Erkrankungen lassen sich der Tabelle entnehmen. (Tabelle 2)

Tabelle 2 Charlson Komorbiditätsindex

Gewichtung der Erkrankung	Erkrankung
1	Myokardinfarkt Herzinsuffizienz Periphere arterielle Verschlusskrankheit Cerebrovaskuläre Erkrankung Chronische Lungenerkrankung Kollagenose Ulkuskrankheit Leichte Lebererkrankung Diabetes mellitus
2	Hemiplegie Moderate oder schwere Nierenerkrankung Diabetes mellitus mit Endorganschäden Jedwede Tumorerkrankung Leukämie Lymphom
3	Moderate oder schwere Lebererkrankung
6	Metastasierter solider Tumor AIDS

Kardiovaskuläre Risikofaktoren

Bei jedem Patienten wurde das Vorhandensein kardiovaskulärer Risikofaktoren überprüft und dokumentiert. Als kardiovaskuläre Risikofaktoren wurden folgende gewertet: (Tabelle 3)

Tabelle 3 kardiovaskuläre Risikofaktoren

Parameter	Erläuterung
Arterielle Hypertonie	wiederholt Blutdruckwerte systolisch >140mmHg oder diastolisch >90mmHg (WHO-Klassifikation), auch medikamentös behandelte Hypertoniker
Diabetes mellitus	sowohl diätetisch als auch medikamentös eingestellte Diabetiker (orale Antidiabetika/Insulin) Diagnostisches Kriterium: Nüchternblutzucker ≥126mg/dl bzw. ≥7mmol/l nach WHO-Definition
Hyperlipidämie	vorbekannt, oder Laborwert bei Aufnahme: Triglyceride >150 mg/dl; Gesamtcholesterin >250 mg/dl
Adipositas	BMI >30
Nikotin	Raucher, bzw. ehemaliger Raucher >20py (pack-years)
VHF	persistierendes oder intermittierendes Vorhofflimmern im EKG-Befund
Alkohol	bekannter C2-Abusus
KHK	koronare Herzerkrankung
PFO	persistierendes Foramen ovale
Kontrazeptiva	aktuell Einnahme von medikamentösen Kontrazeptiva
positive Familienanamnese	stattgehabter Myokardinfarkt oder cerebraler Insult bei einem erstgradig Verwandten
pAVK	periphere arterielle Verschlusskrankheit

Für jeden Patienten des Kollektivs wurde die Anzahl der kardiovaskulären Risikofaktoren anamnestisch erhoben.

Glasgow Coma Scale

Der Glasgow Coma Scale (GCS) ist ein 1974 an der Universität Glasgow entwickeltes Bewertungsschema zur Beurteilung von Tiefe und Verlauf von Bewusstseinsstörungen und komatösen Zuständen.⁵³ Mit der Skala lassen sich die drei Aspekte „beste

motorische Reaktion“, „beste verbale Antwort“ und „Augenöffnen“ quantitativ bewerten. Die maximal erreichbare Punktzahl von 15 Punkten wird von Patienten erreicht, die bei vollem Bewusstsein sind, die minimale Punktzahl von 3 Punkten wird bei tiefem Koma vergeben. (Tabelle 4)

Für das Patientenkollektiv in dieser Arbeit wurde der GCS jeweils bei der neurologischen Untersuchung im Zuge der stationären Aufnahme auf die Stroke-Unit bzw. die neurologische Intensivstation erhoben und als Ausgangswert dokumentiert.

In dieser Arbeit wurde aufgrund widersprüchlicher Angaben in Studien zur Aussagekraft des initialen GCS-Werts bezogen auf späteres neurologisches Outcome und Wahl der Therapiemethode⁵⁴⁻⁵⁶, dessen Einfluss auf das Langzeit-Outcome der Patienten des Kollektivs statistisch untersucht.

Tabelle 4 Glasgow Coma Scale

Kriterium	beobachtete Reaktion	Punkte	
Augen öffnen	spontan	4	
	auf Aufforderung	3	
	auf Schmerzreiz	2	
	kein Augenöffnen	1	
beste verbale Antwort	konversationsfähig, voll orientiert	5	
	konversationsfähig, desorientiert	4	
	unzusammenhängende Worte, inadäquat	3	
	unverständliche Laute	2	
	keine verbale Reaktion	1	
	beste motorische Antwort	befolgt Aufforderung	6
gezielte Schmerzabwehr		5	
ungezielte Schmerzabwehr		4	
Beugesynergismen auf Schmerzreiz		3	
Strecksynergismen auf Schmerzreiz		2	
keine Reaktion auf Schmerzreiz		1	
Summe			3-15 Punkte

NIHSS

Der National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) ist ein 1989 entwickeltes Instrument zur neurologischen Untersuchung, das eine quantitative Beurteilung der neurologischen Funktionsfähigkeit bei Patienten mit ischämischen Insulten ermöglichen

soll. Einerseits kann es zur Verlaufsbeurteilung nach stattgehabtem Schlaganfall, andererseits auch zur Therapieentscheidung herangezogen werden.⁵⁷ So gilt bei fehlenden Kontraindikationen eine intraarterielle Lyse bei NIHSS-Werten <25 als indiziert.^{21,22}

Die Originalversion des NIH-Stroke-Scales setzt sich aus 15 Items zusammen, eine mittlerweile ebenso gebräuchliche, auf 11 Items reduzierte Version, die als modified NIHSS (mNIHSS) bezeichnet wird, zeigte in Untersuchungen eine etwas bessere Interrater-Reliabilität.⁵⁸⁻⁶⁰ In dieser Arbeit wurde eine deutschsprachige Version der NIHSS-Defizitskala (siehe Anhang ⁱⁱⁱ) verwendet, deren Reliabilität nachgewiesen wurde.⁶¹

Mit der NIHSS-Skala wird der Patient auf die Parameter Bewusstseinslage (Vigilanz), Orientierung, Befolgen von Aufforderungen, Blickbewegungen (Okulomotorik), Gesichtsfeld, Facialisparesse, Motorik der Arme, Motorik der Beine, Extremitätenataxie, Sensibilität, Sprache, Dysarthrie und Neglect untersucht und die Ausprägung der Parameter wird quantitativ bewertet. Maximal mögliche Punktzahl ist 42, wobei null Punkte einem normalen Ergebnis mit keinerlei Einschränkung entsprechen.

Um den Schweregrad des stattgehabten Schlaganfalls einschätzen zu können, wurden die jeweiligen NIHSS - Summenscores für die vorliegende Dissertation weiter kategorisiert (Tabelle 5).⁶²

Tabelle 5 NIHSS-Kategorien

Schlaganfallsschweregrad	NIHSS-Summenscore
no stroke	0 Punkte
minor stroke	1-4 Punkte
moderate stroke	5-15 Punkte
moderate/severe stroke	16-20 Punkte
severe stroke	21-42 Punkte

2.2.3 Infarktgeschehen

Prodromi

Um das Infarktgeschehen genau zu erfassen, wurden anamnestisch etwaige Prodromi und deren Beginn bei den Patienten erfragt. Alle bei Beginn der Erkrankung und/oder bei Aufnahme in das erstversorgende Krankenhaus anamnestizierten und in den Krankenakten vermerkten initialen Symptome wurden erhoben und nach weiterer Subtypisierung für jeden Patienten dokumentiert. (Tabelle 6)

Tabelle 6 Prodromi

Prodromi	Erläuterung
OMD	okulomotorische Dysfunktion: Doppelbilder, Gesichtsfeldeinschränkung, Verschwommensehen 0=nicht vorhanden, 1=vorhanden
Bulbäre Zeichen	Dysarthrie, Schluckstörung 0=nein, 1=ja
Ataxie	0=nein, 1=jegliche Form von Ataxie
Schwindel	0=nein, 1=ja
Kopfschmerzen	0=nein, 1=ja
Übelkeit	0=nein, 1=ja
Erbrechen	0=nein, 1=ja
Parästhesie	0=nein, 1=ja
Hemiparese	0=nein, 1=ja
fluktuierende Somnolenz	0=nein, 1=ja
Bewusstlosigkeit bei Aufnahme mit GCS≤8	0=nein, 1=ja

Ätiologie nach TOAST-Klassifikation

Die TOAST-Klassifikation wurde herangezogen, um das Patientenkollektiv anhand der Ätiologie des jeweiligen Schlaganfalls in die fünf Kategorien des ischämischen Infarkts zu subtypisieren (Tabelle 7). Sie wurde 1993 unter der Annahme entwickelt, dass die Ursache eines Schlaganfalls die Prognose und das Outcome maßgeblich beeinflusst.⁶³

Die Klassifizierung erfolgt anhand von klinischen Untersuchungsbefunden, Laborbefunden und Ergebnissen der durchgeführten Bildgebung.

Tabelle 7 TOAST-Klassifikation

Ätiologie	Erläuterung und Kodierung
makroangiopathisch	Stenose, Thrombose oder Embolie nicht kardialer Genese 0=nein, 1=ja
kardioembolisch	Nachweis einer kardialen Emboliequelle 0=nein, 1=ja
mikroangiopathisch	Verschluss kleiner Arterien, lakunärer Infarkt (z.B. infolge Diabetes mellitus) in diesem Patientenkollektiv nicht vorkommend
Hirninfarkt anderer bestimmter Ursache	Hirninfarkt infolge von z.B. Gefäßdissektion, Vaskulitis, Blutgerinnungsstörung, hämatologische Erkrankung 0=nein, 1=ja
Hirninfarkt unklarer Ätiologie	Genese nicht eruierbar 0=nein, 1=ja

2.2.4 Radiologische Befunde

Vom Insult betroffene Strombahngebiete

Zur Dokumentation der Ausdehnung des Verschlusses der Arteria basilaris wurden für jeden Patienten aus Krankenakte, radiologischen Befunden von CT- und MRT-Bildern und DSA-Befunden die jeweils durch Thrombose verschlossenen Strombahngebiete ermittelt. Die Einteilung und Kodierung der Strombahngebiete und deren Kodierung ist der Tabelle 8 zu entnehmen.

Anzufügen ist desweiteren, dass für einige wenige Patienten eine Diagnostik mittels transkranieller Farbduplexsonographie (TCCD) erfolgte. Die Besonderheit dieses diagnostischen Verfahrens liegt darin, dass der sichere Ausschluss eines Basilarisverschlusses aufgrund insuffizienter Beurteilbarkeit des distalen Gefäßabschnitts hiermit nicht möglich ist.⁶⁴

Tabelle 8 betroffene Strombahngebiete

Strombahngebiet	Erläuterung und Kodierung
BA pBA mBA dBA	A.basilaris, unterteilt in 3 Abschnitte: proximal, medial und distal. Lokalisaton Thrombus: pBA / mBA / dBA / pBA+mBA / mBA+dBA / pBA+dBA / pBA+mBA+dBA
Anzahl betroffener BA-Gefäßabschnitte	1=ein Gefäßabschnitt 2=zwei Gefäßabschnitte 3=drei Gefäßabschnitte (pBA+mBA+dBA)
ACP	A. cerebri posterior 0=nicht betroffen 1=unilateral 2=bilateral
AV	A. vertebralis 0=nicht betroffen 1=unilateral 2=bilateral

TIMI-Score

Bei Patienten, die im Rahmen einer intraarteriellen Intervention im Sinne einer endovaskulären mechanischen Thrombektomie oder einer intraarteriellen Thrombolyse einer DSA unterzogen wurden, wurde der Grad der postinterventionellen Perfusion der Arteria basilaris mittels des TIMI-Scores bestimmt (Tabelle 9). Ab einem TIMI-Score von ≥ 2 wurde eine erfolgte Rekanalisierung definiert.⁶⁵

Tabelle 9 TIMI-Score

TIMI-Score	Erläuterung und Kodierung
0	kompletter Gefäßverschluss, keine Perfusion
1	Kontrastmittel durchdringt Obstruktion, aber keine distale Perfusion
2	Perfusion der gesamten Arterie, aber verzögerter Fluss
3	normale Perfusion und Fluss

Für Patienten, die im Anschluss an einen Therapieversuch nicht konventionell angiographiert wurden, die allerdings eine CTA erhielten und in dieser eine volle

Perfusion der Arteria basilaris nachgewiesen wurde, wurde ebenfalls das Ereignis „erfolgreiche Rekanalisierung“ angenommen.

Infarktnachweis und Infarktausdehnung

Um das Ausmaß des stattgehabten vertebrobasilären Infarkts zu bestimmen, erfolgte bei der Mehrzahl der Patienten innerhalb von 7 Tagen nach Therapie eine Kontrollbildgebung mittels CCT oder MRT.

Zur Gewichtung früher Ischämiezeichen im CCT wurde der Alberta Stroke Program early CT Score (ASPECTS) angewendet.^{66,67} Es handelt sich hierbei um eine 10 Punkte Skala, die das Vorhandensein bzw. nicht Vorhandensein ischämischer Läsionen in zehn Regionen des Gehirns überprüft.⁶⁸ Hintergrund dieses Scores ist, dass in Untersuchungen gezeigt werden konnte, dass die Ausdehnung einer ischämischen Läsion allein nur schwach mit dem neurologischen Outcome korreliert⁶⁹, wogegen der ASPECT-Score auch unabhängig vom Untersucher funktionelles Outcome vorhersagen kann.^{66,67}

Zur Auswertung der diffusionsgewichteten MRT-Bilder wurde eine in Analogie zu ASPECTS entwickelte 10 Punkte Skala verwendet (Tabelle 10), die ebenfalls die Anzahl der ischämischen Läsionen im Versorgungsbereich der Arteria basilaris bewertet, wobei ein hoher Punktwert, gleichbedeutend mit einer großen Anzahl ischämischer Läsionen, mit einem schlechten Outcome zu korrelieren scheint.⁷⁰

Desweiteren erfolgte der Nachweis bestehender intrakranieller Blutungen und cerebraler Einklemmungszeichen.

Tabelle 10 Score zur Bewertung diffusionsgewichteter MRT-Bilder bezüglich ischämischer Läsionen im Versorgungsbereich des posterioren Kreislaufs

Ort der Läsion	Punktwert
Medulla unilateral	1
Medulla bilateral	2
Pons unilateral	1
Pons bilateral	2
Mesencephalon unilateral	1
Mesencephalon bilateral	2
Cerebellum unilateral	1
Cerebellum bilateral	2
Thalamus unilateral	0,5
Thalamus bilateral	1
temporo-occipitaler Lobus unilateral	0,5
temporo-occipitaler Lobus bilateral	1

Die Infarktlokalisierung wurde folgendermaßen kodiert (Tabelle 11):

Tabelle 11 Infarktlokalisierung

Infarktlokalisierung	Erläuterung und Kodierung
Medulla oblongata	Nachweis eines frischen Infarktareals in der Kontrollbildgebung 0=nein 1=unilateral 2=bilateral 9=fehlende Bildgebung
Pons	Nachweis eines frischen Infarktareals in der Kontrollbildgebung 0=nein 1=unilateral 2=bilateral 9=fehlende Bildgebung
Mesencephalon	Nachweis eines frischen Infarktareals in der Kontrollbildgebung 0=nein 1=unilateral 2=bilateral 9=fehlende Bildgebung
Thalamus	Nachweis eines frischen Infarktareals in der Kontrollbildgebung 0=nein 1=unilateral 2=bilateral 9=fehlende Bildgebung
Kleinhirn	Nachweis eines frischen Infarktareals in der Kontrollbildgebung 0=nein 1=unilateral 2=bilateral 9=fehlende Bildgebung
Hirnstammeteiligung	frischer Infarktnachweis in der Kontrollbildgebung in Medulla oblongata, Pons oder Mesencephalon 0=nein 1=unilateral 2=bilateral 9=fehlende Bildgebung

2.2.5 Therapie

Die Therapie der Patienten des Kollektivs erfolgte gemäß den zum jeweiligen Aufnahmezeitpunkt aktuellen hauseigenen Standards.

Generell wurde zunächst eine zügige klinische Beurteilung vorgenommen, bei Zuverlegungen aus externen Kliniken auch eine Reevaluierung der bereits erhobenen Befunde. In Fällen, in denen dies noch nicht erfolgt war, wurde zur Diagnosesicherung noch eine CTA bzw. MRA durchgeführt. Das Vorgehen folgte einem stets aktualisierten Lyseprotokoll, in dem sich sowohl allgemeine Ein- und Ausschlusskriterien der Thrombolyse bei Hirninfarkt, als auch eine Dokumentation der zeitlichen Abläufe sowie der erfolgten therapeutischen Maßnahmen finden. (siehe Anhang ^{iv})

Bei Patienten, die vor dem Januar 2006 behandelt wurden, wurde eine primäre intraarterielle Therapie mit oder ohne Bridging mit dem Glykoprotein IIb/IIIa-Rezeptor-Hemmstoff Tirofiban (Aggrastat®) angestrebt, in einer anfänglichen Dosierung von 0,4µg/kgKG/min über 30 Minuten, danach eine Dauertherapie mit 0,1µg/kgKG/min bis zum Beginn der intraarteriellen Therapie.¹²

Bei Patienten des Kollektivs, die ab dem Januar 2006 über regionale Krankenhäuser oder direkt in das Klinikum Großhadern eingeliefert wurden, folgte die Therapie einem standardisierten Behandlungsprotokoll (Abbildung 1), das bei Vorliegen folgender Einschlusskriterien und Fehlen von Kontraindikationen zum Einsatz kam:

1. Vorliegen definierter Symptome, die auf das Vorliegen eines Basilarisverschlusses hinweisen,
2. Ausschluss einer cerebralen Blutung im CCT,
3. Nachweis eines Basilarisverschlusses in der CTA und
4. Behandlungsbeginn innerhalb von 6 Stunden nach Symptombeginn.³⁹

Patienten und Methoden

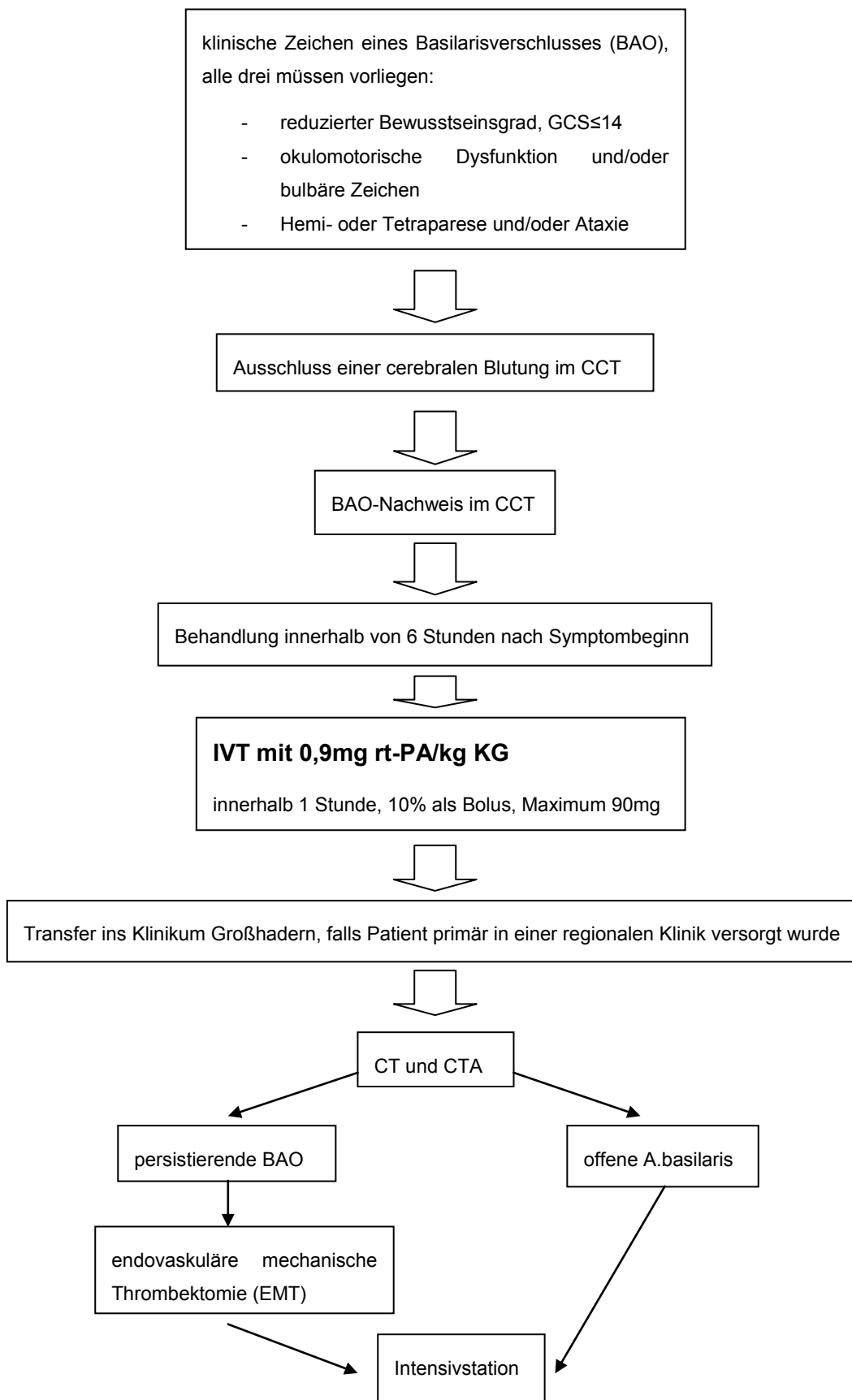


Abbildung 1 Behandlungsprotokoll "drip, ship and retrieve" ab 2006.^{35,39}

Die Dokumentation und Klassierung der Daten zu Therapie und Therapieverlauf ist in Tabelle 12 näher beschrieben.

Tabelle 12 Therapiemethoden

Therapie		Erläuterung und Kodierung
Bridging		Bridgingtherapie (Aggrastat, Heparin, ASS oder IVT als Bridging) 0=kein Bridging, 1=Bridging
IVT	IVT	intravenöse Thrombolysetherapie 0=keine IVT, 1=IVT
	rt-PA i.v.	Menge des intravenös applizierten rekombinanten gewebespezifischen Plasminogenaktivators (rt-PA) Alteplase in mg
	Rekanalisierung nach IVT	erfolgreiche Rekanalisierung durch IVT 0=keine erfolgreiche Rekanalisierung, 1=Rekanalisierung
	Intervall IVT	Zeit vom Beginn der Symptomatik bis zum Beginn der Therapie mittels IVT in ganzen Stunden
Aggrastat®		Applikation von Aggrastat® in der Akuttherapie, entweder als Bridging vor eigentlichem Therapiebeginn, oder zur Überbrückung der Zeit zwischen IVT und IAT 0=kein Aggrastat®, 1=Aggrastat®
IAT	IAT	intaarterielle Therapie 0=keine IAT, 1=IAT
	Art der IAT	<ul style="list-style-type: none"> - Lokale Lyse mit rt-PA - Mechanische Rekanalisierung: PTA (perkutane transluminale Angioplastie), Stent und/oder Thrombektomie (EMT=endovaskuläre mechanische Thrombektomie)
	rt-PA i.a.	Menge des während der Angiographie intraarteriell zur lokalen Lyse applizierten rekombinanten gewebespezifischen Plasminogenaktivators (rt-PA) Alteplase in mg

Therapie	Erläuterung und Kodierung
EMT: Thrombektomiemethode	verwendete Instrumente: - AngioJet - Penumbra - Retriever-Systeme: • MERCI • Snare • Phenox Aspiration
Rekanalisierung nach IAT	erfolgreiche Rekanalisierung durch IAT 0=keine erfolgreiche Rekanalisierung, 1=Rekanalisierung
Intervall IAT	Zeit vom Beginn der Symptomatik bis zum Beginn der Therapie mittels IAT in ganzen Stunden
Intervall Behandlungsbeginn (TTT=time to treatment)	Zeit ab Beginn der Symptomatik bis zum Beginn der ersten Therapie in ganzen Stunden
Rekanalisierung	erfolgreiche Rekanalisierung nach Therapie 0=nein, 1=ja
Post Therapie	nach therapeutischer Intervention veranlasste weiterführende Antikoagulation bei Überlebenden der Akutphase mittels Aggrastat, Heparin, ASS oder Marcumar, bzw. Kombinationen dieser 0=keine Post-Therapie

Komplikationen

Komplikationen, die im posttherapeutischen Verlauf auftraten wurden folgendermaßen kategorisiert und dokumentiert.

Tabelle 13 Komplikationen

Komplikationen	Erläuterung und Kodierung
cerebral Blutung SAB	Subarachnoidealblutung
andere cerebrale Einblutung	jegliche andere cerebrale Blutung und eingeblutete Ischämie, Blutung bei Reperfusionsschaden
Dissektion Dissektion BA	Dissektion der A.basilaris
Dissektion AV	Dissektion der A.vertebralis
Gefäßperforation	Gefäßperforation im Rahmen der Revaskularisation

Komplikationen	Erläuterung und Kodierung
BA-Rethrombose	Rethrombosierung der A.basilaris nach erfolgreicher Revaskularisation
Maligner Kleinhirninfarkt	raumforderndes, ischämiebedingtes Hirnödem im Bereich des Cerebellums mit radiologischem Nachweis
Empyem nach SDC bei malignem KH-Infarkt	cerebrales Empyem nach subokzipitaler dekompressiver Kraniektomie bei malignem KH-Infarkt
Hydrocephalus	Erweiterung der Liquorräume als Folge der gestörten Liquorpassage (H.occlusus) bzw. der posthämorrhagischen Störung der Liquorresorption (H.aresorptivus)
untere/obere Einklemmung	Hirn(-stamm)herniation, Compressio cerebri mit radiologischem Nachweis
Status epilepticus	therapiebedürftiger im EEG nachgewiesener Status epilepticus
extracerebral Sepsis	Sepsis nach Aspiration mit mikrobiologischem Nachweis
septischer Schock	septischer Schock mit Multiorganversagen
Blutung	jede aufgetretene extracerebrale spontane Blutung: <ul style="list-style-type: none"> - Magenblutung - Blutung im Nasen-Rachen-Raum - multiple extracerebrale Blutungen - Makrohämaturie alle diese Komplikationen erfolgten bei Patienten, die zum Blutungszeitpunkt Aggrastat einnahmen

Die Kodierung der Parameter erfolgte dichotom: **0=trifft nicht zu, 1=trifft zu**

2.2.6 Follow-up und Outcome

In der Follow-up Phase wurden die Patienten des Kollektivs erstmals drei Monate nach dem stattgehabten Basilarisverschluss telefonisch kontaktiert und zu ihrem derzeitigen Befinden befragt. Im Rahmen dieser Befragung wurde auch der modified Rankin Scale (mRS) benutzt, der ebenfalls schon in der Akutphase während des stationären Aufenthalts auf der Stroke Unit bzw. der neurologischen Intensivstation nach erfolgter

Rekanalisierungstherapie bei allen Patienten erhoben und dokumentiert worden war und nun als vorbestehender Vergleichswert der körperlichen Funktionsfähigkeit dienen konnte.

Zur Erhebung der Daten im Langzeit-Follow-up diente ein Fragebogen (siehe Anhang ^v), anhand dessen jeder erreichbare und zur Teilnahme an dieser Studie bereite Patient des Kollektivs telefonisch zu seiner aktuellen Lebenssituation interviewt wurde. Das telefonische Interview, das bei allen erreichbaren Patienten im Frühjahr 2010 durchgeführt wurde, enthielt Fragen zur aktuellen Versorgung, zu körperlichem Befinden – hierbei wurde auch der mRS erneut erhoben - , psychischem Wohlbefinden, Beruf, sozialer Integration und Zufriedenheit mit der derzeitigen Lebenssituation.

In Fällen, in denen der Patient selbst aufgrund seines Gesundheitszustandes nicht auskunftsfähig war, erfolgte die fremdanamnestische Befragung der nächsten Angehörigen des Patienten. Bei Patienten die während der Follow-up-Phase verstorben waren, wurde mit Hilfe deren Angehöriger der Zeitpunkt des Todes, die vermutliche Todesursache und der Gesundheitszustand unmittelbar vor dem Versterben des Patienten ermittelt.

Modified Rankin Scale (mRS)

Der modified Rankin Scale (mRS) ist eine sechs Schweregrade umfassende Skala zur Einschätzung körperlicher Einschränkungen und Veränderungen in der Lebensführung, der auch vor allem die Unabhängigkeit in der Ausübung alltäglicher Aktivitäten abfragt und so einen Hinweis auf die mentale und körperliche Anpassungsfähigkeit an neurologische Defizite geben kann, wobei er sich ausdrücklich auf früher, also in diesem Fall vor dem Basilarisverschluss vom Patienten ausgeübte Aktivitäten und Fähigkeiten bezieht. Auf diese Weise kann differenziert werden, ob Einschränkungen unabhängig von der akuten Erkrankung schon vorher bestanden.⁷¹

Um die Anwendung des mRS sowie die Zuweisung der mRS-Kategorien zu standardisieren, die anhand subjektiv interpretierbarer Beschreibungen des jeweiligen Grades der Funktionseinschränkung erfolgt, wurde sich bei der Datenerhebung eines standardisierten Interviews bedient, das sich bereits in Studien mit Schlaganfallpatienten bewährt hat.^{72,73} Desweiteren wurden sämtliche im Zuge der Datenerhebung in der Langzeit-Follow-up Phase kontaktierten Patienten von derselben Person, der Verfasserin dieser Arbeit, interviewt, um vom Befrager abhängige Unterschiede in der Zuweisung der mRS-Kategorien zu vermeiden.

Tabelle 14 Outcome mittels mRS

funktionelles Outcome anhand des mRS	Erläuterung und Kodierung
Outcome Akutphase	mRS-Kategorie, die dem Patienten nach der revaskularisierenden Therapie und unmittelbar vor Behandlungsabschluss/Weiterverlegung zugewiesen wurde. Punktwerte von 0 bis 6 (siehe Anhang ^v)
mRS @ 3 Monate	mRS-Kategorie (0 bis 6), die im telefonischen drei-Monats Follow-up zugewiesen wurde
tFU-mRS = mRS heute	mRS-Kategorie (0 bis 6), die im telefonischen Langzeit-Follow-up zugewiesen wurde

Überlebenszeit und Mortalität

Die Überlebenszeit aller Patienten des Kollektivs wurde in Tagen ab dem Zeitpunkt des Basilarisverschlusses angegeben. Bei Patienten, die am Langzeit-Follow-up teilnahmen, wurde die Überlebenszeit als Zeitraum zwischen Erkrankungsbeginn und Zeitpunkt des letzten Kontakts erfasst, also entweder dem Datum des Telefonats bzw. dem Zeitpunkt, zu dem der per Brief zugestellte SF-36-Fragebogen ausgefüllt und zurückgeschickt wurde. Für Patienten, die noch während der Akutversorgung im Klinikum Großhadern verstarben, wurden Zeitpunkt des Todes und Todesursache mit Hilfe der Krankenakten eruiert, für Patienten, die nach der Entlassung aus der Klinik während der Follow-up-Phase verstarben, wurde im Rahmen der telefonischen Kontaktaufnahme über Familienangehörige Todeszeitpunkt, anzunehmende Todesursache und der körperliche Zustand unmittelbar vor dem Ableben des Patienten ermittelt.

Für Patienten, die nicht ausfindig zu machen waren und als „lost to follow-up“ behandelt werden mussten, wurde aus Krankenunterlagen und Verlegungsberichten von Rehabilitationseinrichtungen der letzte Zeitpunkt, zu dem der Patient nachweislich noch sicher am Leben war zur Berechnung der Überlebenszeit nach dem Ereignis herangezogen.

Tabelle 15 Überlebenszeit und Mortalität

Überlebenszeit und Mortalität	Erläuterung und Kodierung	
Überlebenszeit	Zeitraum zwischen Erkrankungsbeginn und Zeitpunkt des letzten Kontakts bzw. dem Todestag in Tagen	
Todesursache:		
I2-Todesursachen	Todesursachen der Patienten, die noch auf der neurologischen Intensivstation des Klinikums Großhadern verstorben sind 0=nicht verstorben	
dissoziierter Hirntod	bei Einklemmung / intrakranieller Blutung (IC-Blutung) /Raumforderung, Kodierung=1	
Multiorganversagen	Kodierung=2	
septisches Herz-Kreislaufversagen	Kodierung=3	
palliativ	Patient verstorben unter palliativer Behandlung bei infauster Prognose, Kodierung=4	
<p>um die Todesursachen auch der palliativ behandelten Patienten nach Möglichkeit bestimmen zu können, wurde eine weitere Einteilung unternommen. Hierbei wurden aus Krankenakten, Bildgebung und Obduktionsbefunden die Ursachen für die Todesursache „dissoziierter Hirntod“, sowohl bei Maximaltherapierten als auch bei palliativ Behandelten ermittelt</p>		
dissoziierter Hirntod bei	IC-Blutung	intrakranielle Blutung, Bildnachweis
	Einklemmung nachgewiesen	untere/obere Einklemmung mit Nachweis in Bildgebung/Obduktion
	Einklemmung anzunehmen	klinisches Bild einer unteren/oberen Einklemmung bei palliativ behandelten Patienten, die aufgrund nicht mehr durchgeführter Bildgebung nicht radiologisch nachgewiesen wurde

Überlebenszeit und Mortalität		Erläuterung und Kodierung
tFU-Todesursache		telefonisch ermittelte Todesursachen bei während des Langzeit-FUs verstorbenen Patienten
	infarktbezogen	Todesursache in direktem Zusammenhang oder in direkter Folge des Basilarisverschlusses, Kodierung=1
	sonstiges	Todesursachen, die in keinem Zusammenhang mit dem stattgehabten Basilarisverschluss stehen, Kodierung =3
	unklar	Todesursache unbekannt oder nicht ermittelbar, Kodierung =4
tFU-Zustand zuletzt	fremdanamnestisch	mit Hilfe naher Familienangehöriger ermittelter körperlicher Zustand des Patienten, hierbei wurden mRS-Kategorien zugewiesen (0-6)

SF-36 und Zufriedenheit

Im Anschluss an die telefonische Kontaktaufnahme wurde den zur Teilnahme an der Studie bereiten Patienten des Kollektivs per Post zusammen mit einem Anschreiben und einer zu unterzeichnenden Einverständniserklärung ein Fragebogen zur Beurteilung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität, der Short Form (SF)-36 Health Survey Questionnaire (SF-36) (siehe Anhang ^{vi}), und ein Fragebogen zur generellen Zufriedenheit mit der medizinischen Versorgung auf der neurologischen Intensivstation I2 des Klinikums Großhadern (siehe Anhang ^{vii}) zugesandt, mit der Bitte, die Fragebögen selbst oder mit Hilfe einer nahestehenden Person auszufüllen.

Der SF-36 ist ein international anerkanntes Instrument zur Erfassung der subjektiven Gesundheitswahrnehmung aus Sicht der Betroffenen, und hat sich auch im Gebrauch bei Patienten nach erlittenem Schlaganfall als valide herausgestellt.^{74,75}

Der Fragebogen setzt sich aus 36 Items zusammen, die wiederum zu acht Dimensionen der subjektiven Gesundheit zusammengefasst werden, die psychische, körperliche und soziale Aspekte des Wohlbefindens und der Funktionsfähigkeit aus Sicht des Patienten wiedergeben.⁷⁶ Jedes der Items ist als Frage formuliert, die entweder binär mit „ja“ oder „nein“ zu beantworten ist, oder die zutreffende Antwort ist in einer bis zu sechsstufigen Antwortskala anzukreuzen.

Tabelle 16 SF-36 Skalen⁷⁶

Dimension	Itemanzahl	Erläuterung und Skalenwert
pfi	10 Items	Körperliche Funktionsfähigkeit: Ausmaß, in dem der Gesundheitszustand körperliche Aktivitäten wie Selbstversorgung, Gehen, Treppensteigen, Bücken, Heben und mittelschwere oder anstrengende Tätigkeiten beeinträchtigt
rolph	4 Items	Körperliche Rollenfunktion: Ausmaß, in dem der körperliche Gesundheitszustand die Arbeit oder andere tägliche Aktivitäten beeinträchtigt, z.B. weniger schaffen als gewöhnlich, Einschränkungen in der Art der Aktivitäten oder Schwierigkeiten bestimmte Aktivitäten auszuführen
pain	2 Items	Körperliche Schmerzen: Ausmaß an Schmerzen und Einfluss der Schmerzen auf die normale Arbeit, sowohl im als auch außerhalb des Hauses
ghp	5 Items	Allgemeine Gesundheitswahrnehmung: Persönliche Beurteilung der Gesundheit, einschließlich aktueller Gesundheitszustand, zukünftige Erwartungen und Widerstandsfähigkeit gegenüber Erkrankungen
vital	4 Items	Vitalität: sich energiegeladener und voller Schwung fühlen versus müde und erschöpft
social	2 Items	Soziale Funktionsfähigkeit: Ausmaß, in dem die körperliche Gesundheit oder emotionale Probleme normale soziale Aktivitäten beeinträchtigen
rolem	3 Items	Emotionale Rollenfunktion: Ausmaß, in dem emotionale Probleme die Arbeit oder andere tägliche Aktivitäten beeinträchtigen; u.a. weniger Zeit aufbringen, weniger schaffen und nicht so sorgfältig wie üblich arbeiten
mhi	5 Items	Psychisches Wohlbefinden: Allgemeine psychische Gesundheit, einschließlich Depression, Angst, emotionale und verhaltensbezogene Kontrolle, allgemeine positive Stimmung

Die gesamte Auswertung der ausgefüllt zurückgesendeten SF-36 Fragebögen wurde mit der SPSS Syntax für SF-36 gemäß dem in der Handanweisung⁷⁶ beschriebenen Verfahren durchgeführt. Nach der Dateneingabe erfolgten Umkodierung der Items, Umpolung und Rekalibrierung einiger Items, die Berechnung der Skalenrohwerte und anschließend die Transformation der Skalenwerte. Desweiteren wurde eine stichprobenartige manuelle Fehlerkontrolle vorgenommen.

Nach vollständiger Auswertung reicht die Spannweite der Werte für jede der acht Dimensionen, also der Summenwert für die jeweilige Skala, von 0 bis 100, wobei 0 dem schlechtesten und 100 dem bestmöglichen Wert entspricht.

2.3 Datenauswertung und statistische Methoden

Die gesamte Datenerhebung wurde am 04.10.2010 abgeschlossen, alle Ergebnisse beziehen sich auf den Dokumentationsstand zu diesem Zeitpunkt.

Der größtenteils retrospektiv erhobenen Datensatz wurde explorativ analysiert, hierzu wurde nach Übertragung der Daten in eine SPSS-Datendatei die Statistik-Software PASW Statistics 18.0 für Windows verwendet.

2.3.1 Häufigkeiten

Im ersten Schritt der statistischen Auswertung wurden sämtliche erhobene Daten, die zur Beschreibung des Gesamtkollektivs (N=98) herangezogen wurden, nach ihrer Häufigkeit analysiert. Hierzu wurden für metrische Daten über die deskriptive Statistik Häufigkeit, also Anzahl und Prozentsatz bezogen auf das Kollektiv, Mittelwert und Standardabweichung, Median, Minimum und Maximum, sowie die Spannweite ermittelt. Für kategoriale Daten wurden über die Häufigkeiten Anzahl und Prozentsatz, bezogen auf das Kollektiv, ermittelt.

2.3.2 Überlebenszeitanalyse nach der Kaplan-Meier-Methode

Zur Beschreibung der Überlebenszeiten und der Mortalität des Patientenkollektivs unter Berücksichtigung aller heute noch lebenden Patienten und derjenigen Patienten, die als „lost to follow-up“ behandelt werden mussten, wurde die Überlebenszeitanalyse nach Kaplan-Meier verwendet.

Als Variable „Zeit“ wurde die Überlebenszeit ab dem Ereignis – also dem Verschluss der A.basilaris – in Tagen gewählt, als Variable „Ereignis“ wurde die mRS-Kategorie „6=verstorben“ aus dem Parameter tFU-mRS, also dem im telefonischen Langzeit-Follow-up zugewiesenen mRS-Wert, definiert.

Anzumerken ist, dass sich die Kaplan-Meier-Überlebenszeitanalyse nur auf 97 Patienten des Kollektivs bezieht, da für einen Patienten zwar das Ereignis „verstorben“ zu ermitteln war – bei dem Versuch, den telefonisch nicht kontaktierbaren Patienten per Anschreiben zu erreichen, wurde der Brief mit dem Vermerk „Empfänger verstorben“ an den Absender zurückgesendet - es jedoch nicht möglich war, den ungefähren Todeszeitpunkt in

Erfahrung zu bringen, da der Patient im 3-Monats-Follow-up noch an der Studie teilgenommen hatte, danach allerdings kein Kontakt mehr zu ihm bestand. Er musste für die Überlebenszeitanalyse daher als „fehlend“ behandelt werden.

2.3.3 Klassierung von Merkmalen zur weiterführenden statistischen Analyse

Zur weiteren statistischen Analyse kamen auch Verfahren zur Anwendung, die im Folgenden noch beschrieben werden, für die es notwendig war, die Ausprägung einiger verwendeter Parameter dichotom zu klassieren. Die Klassierung wurde zum Teil nach in der aktuellen Literatur bestehenden Einteilungen vorgenommen, zum Teil auch anhand der vorher durchgeführten deskriptiven Statistik und nach Gesichtspunkten, die im Hinblick auf das Ziel der Studie als sinnvoll erachtet wurden.

Tabelle 17 Klassierung der Variablen

Variable		Erläuterung und Kodierung
mRS klassiert		in Anbetracht der Schwere der Erkrankung wurde ein mRS ≤ 3 als gutes Outcome klassifiziert, ein mRS > 4 als schlechtes Outcome, diese Einteilung erfolgte schon in anderen Studien zum Thema Basilarisverschluss ^{2,28,42}
Alter bei Ereignis klassiert		Klassierung nach dem Altersmedian (65 Jahre) des Kollektivs in ≤ 65 Jahre und $66+$
Intervalle klassiert nach Median	Intervall Aufnahme klassiert	≤ 4 Stunden; $5+$ Stunden
	Intervall IVT klassiert	≤ 3 Stunden; $4+$ Stunden
	Intervall IAT klassiert	≤ 5 Stunden; $6+$ Stunden
Intervall IVT 6h		Klassierung in < 6 Stunden; ≥ 6 Stunden
TTT klassiert		time to treatment klassiert in: ≤ 3 Stunden; $4-6$ Stunden; $7-9$ Stunden; $10-12$ Stunden; > 12 Stunden
GCS klassiert		Einteilung in ≤ 8 ; $9+$, da ab einem GCS von 8 und darunter von einer schwerwiegenden neurologischen Funktionseinschränkung ausgegangen wird und eine Schutzintubation anzuraten ist

Variable		Erläuterung und Kodierung
Charlson Komorbiditätsindex klassiert		Die Einteilung in ≤ 2 ; 3+ erfolgte gemäß den Empfehlungen zur Wahl des „Cut-off“-Werts, die für Erkrankungen mit hoher Mortalität bestehen. ⁵²
NIHSS	NIHSS klassiert nach Median	Klassierung des NIHSS-Werts nach Median (23 Punkte) in ≤ 23 ; 24+
	NIHSS-Kategorie klassiert ⁶²	Klassierung nach Schlaganfallschweregrad in \leq Kategorie 2 (moderate stroke, entsprechend ≤ 15 Punkte); Kategorie 3+ (moderate-severe stroke, entsprechend 16+ Punkte)
Aufnahmeort klassiert		0=Klinikum Großhadern; 1=regionales Krankenhaus

2.3.4 Vergleich von Häufigkeiten

Um der Frage nachzugehen, ob ein Zusammenhang zwischen zwei kategorialen Variablen besteht, wurde mit Kreuztabellen gearbeitet, die Analyse von Häufigkeitsunterschieden wurde mit Fishers exaktem Test berechnet. Hierbei wird ähnlich wie beim χ^2 -Test die Unabhängigkeit zweier Alternativmerkmale getestet (Nullhypothese). Aufgrund der geringen Patientenzahl des Kollektivs war der χ^2 -Test nicht anwendbar. Alternativ wurde mit Fishers exaktem Test die dichotom in gutes und schlechtes Outcome klassierte Variable „tFUmRS klassiert“ gegen andere kategoriale Variablen getestet und somit auf einen Zusammenhang zwischen Outcome und betreffender Variablen untersucht.

Auf einem Niveau von $p < 0,05$ wurde ein Zusammenhang als signifikant angenommen und die Nullhypothese abgelehnt.

Bei Signifikanz eines Zusammenhangs zwischen Outcome und einer Variablen wurde der Grad des Zusammenhangs mit Hilfe der Odds Ratio, also des Quotenverhältnisses, bestimmt. Die Odds Ratio ist ein Assoziationsmaß, das den Grad eines Zusammenhangs zwischen zwei Alternativmerkmalen quantifiziert und wird berechnet, indem man das Kreuzprodukt der Häufigkeiten in einer Vierfeldertafel bildet. Sie kann in den Berechnungen als Annäherung an das relative Risiko für gutes/schlechtes Outcome betrachtet werden, also als Risikoschätzer.⁷⁷ Besteht kein Zusammenhang zwischen Outcome und getesteter Variable hat die Odds Ratio den Wert 1. Zusätzlich zum Wert der Odds Ratio wurde auch das 95%-Konfidenzintervall berechnet. Für den Fall, dass der

Wert 1 in dem 95%-Konfidenzintervall des Risikoschätzers enthalten war, wurde kein signifikanter Einfluss der analysierten Variable auf das Outcome angenommen.

2.3.5 Bivariate Korrelationsanalyse

Da zum Einfluss des Alters bei Ereignis auf das Outcome widersprüchliche Aussagen in der Literatur herrschen wurde zusätzlich zur oben beschriebenen Testung für diesen Parameter eine bivariate Korrelationsanalyse durchgeführt und als Maß für die Stärke eines monotonen Zusammenhangs der Korrelationskoeffizient nach Spearman und die Rang-Korrelation τ nach Kendall berechnet. Zur Berechnung wurden die Variablen „tFU-mRS klassiert“ bzw. „tFU-mRS“ nicht klassiert und das „Alter bei Ereignis“ (nicht klassiert) herangezogen.

2.3.6 Logistische Regressionsanalyse

Die logistische Regression ist ein multivariates Verfahren, dessen Ziel es ist, den Zusammenhang zwischen einer abhängigen Variablen - der Zielgröße - und mehreren Einflussgrößen simultan zu untersuchen. Hierbei wird die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten eines bestimmten Endereignisses in Abhängigkeit von mehreren erklärenden Variablen berechnet, die sowohl qualitativ als auch quantitativ sein können.

In den in dieser Arbeit durchgeführten Berechnungen handelt es sich um die binäre Zielgröße „tFU-mRS klassiert“ (mRS heute ≤ 3 ; 4+) und die ebenfalls dichotom klassierten Variablen „Alter bei Ereignis klassiert“ (≤ 65 Jahre; 66+ Jahre), „Charlson Index klassiert“ (≤ 2 ; 3+), „GCS klassiert“ (≤ 8 ; 9+), „IVT“ (ja/nein), Intervall bis zum Behandlungsbeginn „TTT“ (≤ 3 Stunden; 4+ Stunden), den „Aufnahmeort klassiert“ (Klinikum Großhadern; regionales Krankenhaus) und das Geschlecht. Die Auswahl der Variablen, die als Einflussgrößen verwendet wurden, erfolgte sowohl nach statistischen Gesichtspunkten als auch anhand von Überlegungen zur klinischen Relevanz.

Ein signifikanter gemeinsamer Einfluss aller ausgewählten Variablen auf die Zielgröße wurde für $p < 0,05$ angenommen, die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten des Endereignisses „tFU-mRS 4+“, also für ein definitionsgemäß schlechtes Outcome, wurde mit Hilfe des Exponent B geschätzt.

Die logistische Regression wurde nach dem Rückwärts-LR Verfahren berechnet.

2.3.7 Auswertung der SF-36 Fragebögen

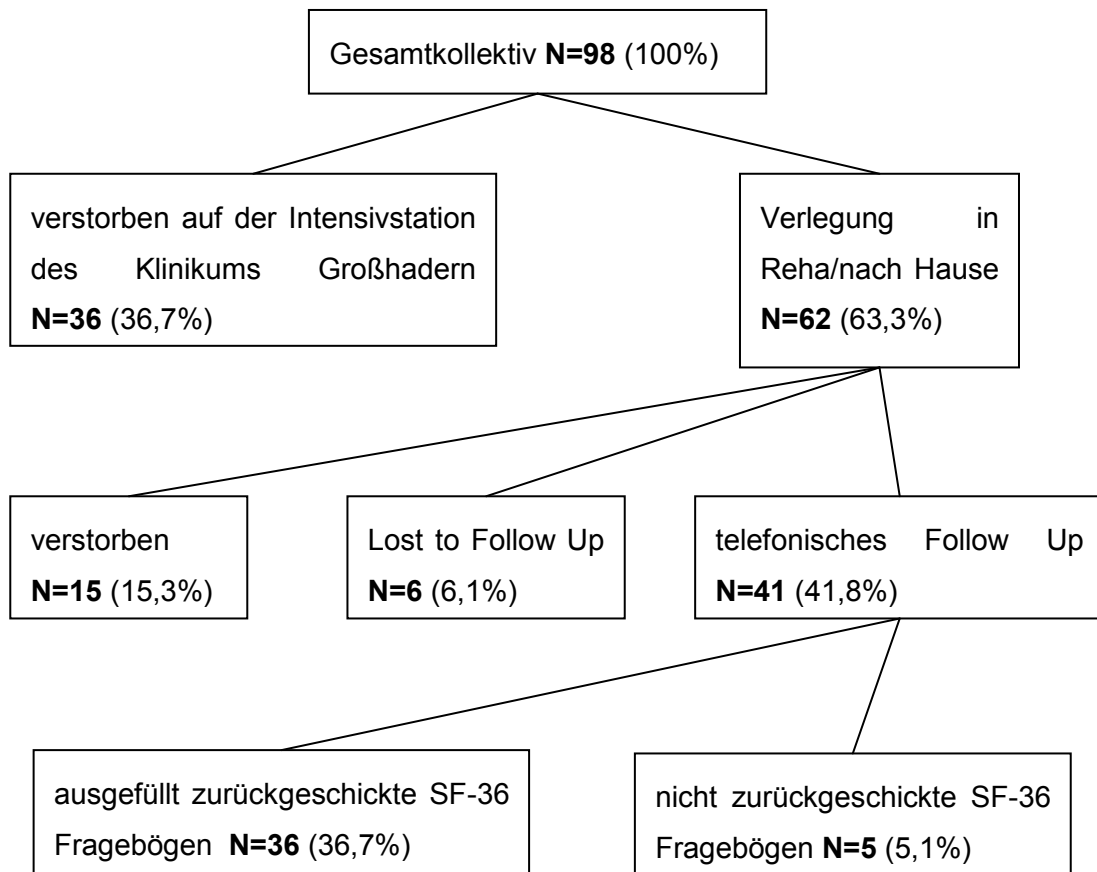
Die Auswertung der SF-36 Fragebögen zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität erfolgte wie unter 2.2.6 bereits beschrieben. Nach der Berechnung der Summenskalen der acht Dimensionen der gesundheitsbezogenen Lebensqualität für jeden der teilnehmenden Patienten, wurden die Ergebnisse mittels der deskriptiven Statistik näher analysiert, d.h. es wurden für die einzelnen Items Mittelwert, Standardabweichung, Median, Minimum, Maximum und Spannweite berechnet.

Auf weitere statistische Tests wurde aufgrund der geringen Fallzahl verzichtet. Um die erhobenen Daten dennoch greifbarer zu machen, wurden die Ergebnisse des Patientenkollektivs mit den alters- und geschlechtskorrigierten Mittelwerten der Ergebnisse aus der westdeutschen Normstichprobe⁷⁶, die repräsentativ für einen Querschnitt der Normalbevölkerung ist und mit den Mittelwerten eines historischen Schlaganfallpatientenkollektivs aus dem International Stroke Trial 1999⁷⁵ im Diagramm verglichen.

3 Ergebnisse

3.1 Deskriptive Statistik

3.1.1 Zusammensetzung des Patientenkollektivs



Das in dieser Arbeit untersuchte Kollektiv setzt sich aus insgesamt 98 Patienten mit nachgewiesenem Basilarisverschluss zusammen, deren Alter zum Zeitpunkt des Krankheitsereignisses einen Mittelwert von 62,3 Jahren mit einer Standardabweichung von $\pm 14,5$ Jahren betrug ($62,3 \pm 14,5$ Jahre). Der Median für das Alter des Gesamtkollektivs lag bei 65,0 Jahren (Minimum 20 Jahre, Maximum 89 Jahre). Das Alter ist nicht normalverteilt.

Ergebnisse

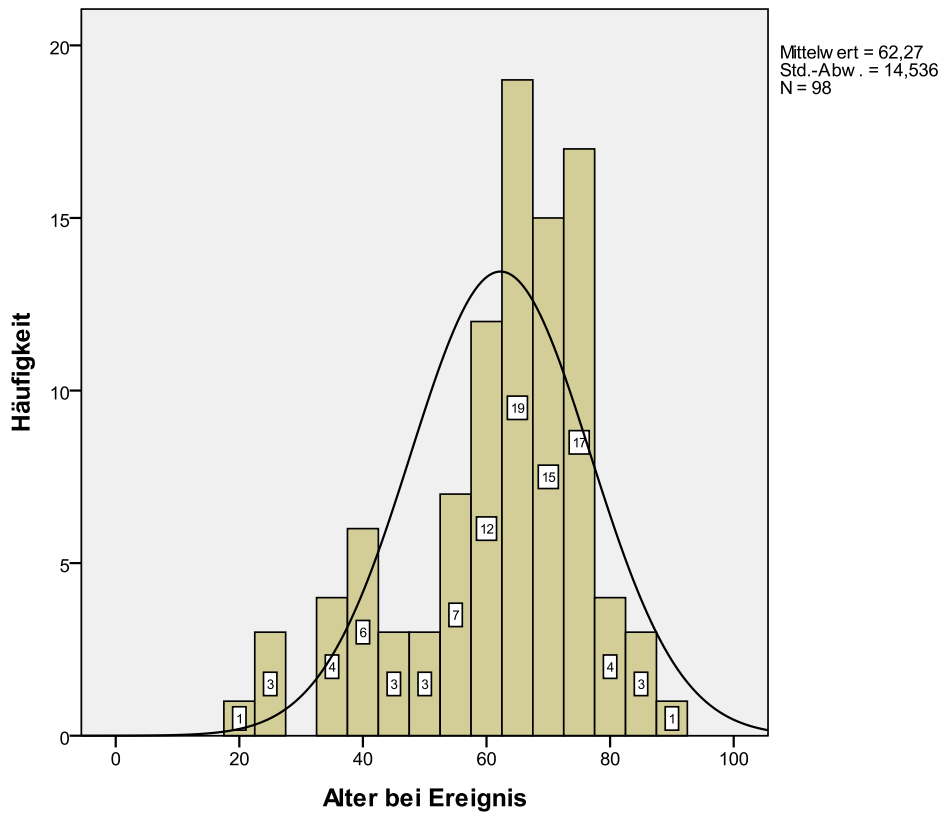


Abbildung 2 Histogramm Alter bei Ereignis

Das Kollektiv besteht aus 59 männlichen (60,2 %) und 39 weiblichen Patienten (39,8%).

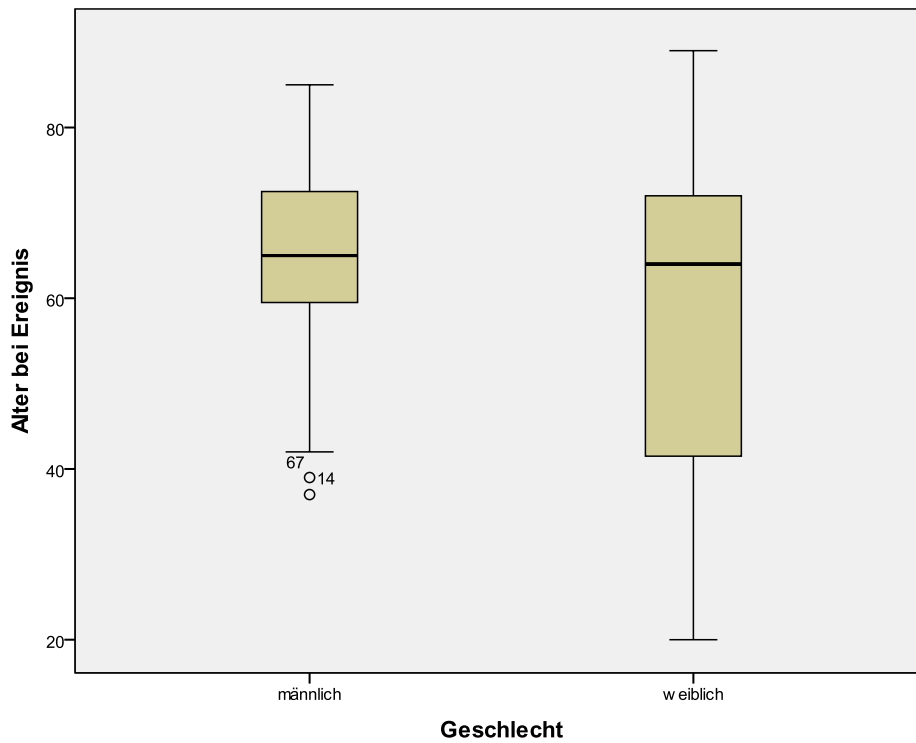


Abbildung 3 Boxplot Alter bei Ereignis und Geschlecht

Aufnahmeort und Intervall bis zur Aufnahme im Klinikum Großhadern

Die Mehrzahl der Patienten (71,4%) wurde primär in einem der mit dem Klinikum Großhadern in Bezug auf die Versorgung ischämischer Hirninfarkte kooperierenden regionalen Krankenhäuser aufgenommen. Die Verlegung dieser Patienten in das Klinikum Großhadern erfolgte in 94,3% der Fälle innerhalb der ersten 12 Stunden, und bis auf eine Ausnahme innerhalb der ersten 24 Stunden nach Einsetzen der Beschwerden.

Tabelle 18 Aufnahmeort und Intervall-Aufnahme

Aufnahme		Anzahl / Prozent	Intervall-Aufnahme in Stunden		
			Mittelwert ± Standardab- weichung	Median	Minimum- Maximum
Aufnahmeort primär	regionales KH	70 / 71,4%	5,45 ± 4,7	4,50	2 – 35
	Nothilfe Klinikum Großhadern	19 / 19,4%	2,76 ± 2,47	2,0	1 – 12
	Klinikum Großhadern stationär	9 / 9,2%	die Patienten befanden sich zum Zeitpunkt des Ereignisses aufgrund davon unabhängiger Erkrankungen bereits in stationärer Behandlung im Klinikum Großhadern, daher existiert für sie kein Wert für das Intervall bis zur Aufnahme, bzw. liegt dieser bei konstant 0 Stunden		
Intervall-Aufnahme aller Patienten unabhängig vom Aufnahmeort		98 / 100%	4,43 ± 4,47	4,0	0 - 35

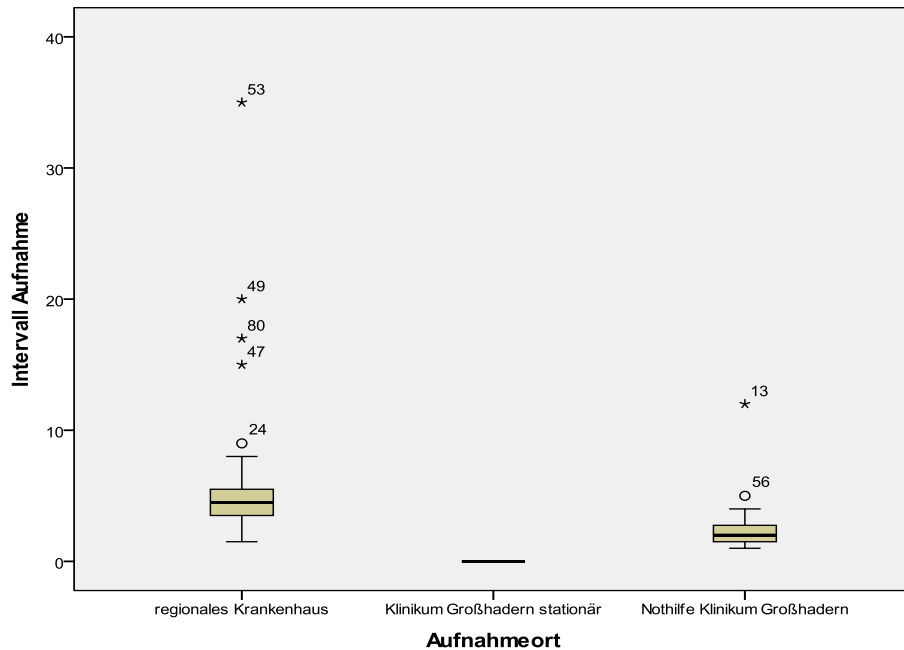


Abbildung 4 Zeitintervall bis zur Aufnahme auf der Stroke Unit bzw. der neurologischen Intensivstation des Klinikums Großhadern in ganzen Stunden

3.1.2 Befunde vor Therapiebeginn

Zur Beschreibung der Morbidität und des Zustands der Patienten bei initialer Begutachtung, wurden die unter 2.2.2 vorgestellten Indizes verwendet.

Charlson Komorbiditätsindex

Der Mittelwert des Charlson Komorbiditätsindex lag für das Patientenkollektiv bei $1,35 \pm 1,6$ Punkten, mit einem Minimum von 0 und einem Maximum von 9 Punkten. Der Median lag bei 1,0. In dem Balkendiagramm (Abbildung 5), das die Häufigkeiten der jeweiligen

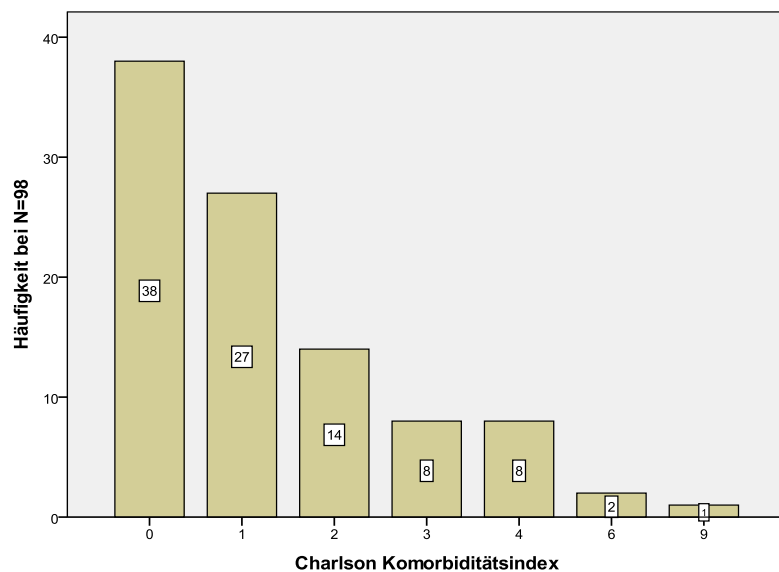


Abbildung 5 Charlson Komorbiditätsindex

Index-Werte zeigt, ist zu erkennen, dass ein Großteil der Patienten entweder keine Komorbidität (38,8%) oder eine moderate Komorbidität ≤ 2 Punkten nach Charlson (80,6%) aufwies.

Kardiovaskuläre Risikofaktoren

Die Anzahl der vorhandenen kardiovaskulären Risikofaktoren, die unter 2.2.2 in Tabelle 3 näher beschrieben sind, wurde für jeden Patienten des Kollektivs wie folgt dokumentiert:

Tabelle 19 Anzahl der kardiovaskulären Risikofaktoren

Anzahl der kardiovaskulären Risikofaktoren (RF)	Häufigkeit N / Prozent des Patientenkollektivs
keine	13 / 13,3%
ein RF	25 / 25,5%
zwei RF	38 / 38,8%
drei RF	18 / 18,4%
vier RF	3 / 3,1%
fünf RF	1 / 1,0%

Der Mittelwert für die Anzahl der vorhandenen kardiovaskulären Risikofaktoren lag bei $1,76 \pm 1,07$, der Median bei 2,0. Bei 13 Patienten ließen sich keinerlei kardiovaskuläre Risikofaktoren ermitteln, maximal traten gleichzeitig fünf verschiedene Risikofaktoren bei einem Patienten auf.

Glasgow Coma Scale

Im Zuge der neurologischen Untersuchung bei Aufnahme auf die Stroke-Unit bzw. die neurologische

Intensivstation des Klinikums Großhadern wurde bei allen 98 Patienten des Kollektivs der Glasgow Coma Scale (GCS) erhoben. In weiterführenden statistischen Analysen wurde ein etwaiger Einfluss des GCS auf das spätere

neurologische Outcome untersucht

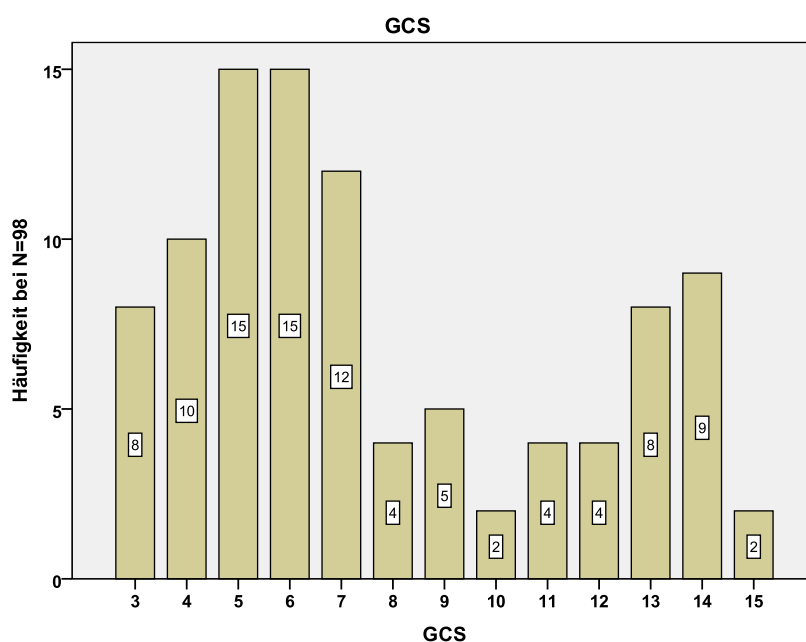


Abbildung 6 GCS bei Aufnahme

(siehe Absatz 3.2).

Der Mittelwert des GCS bei Aufnahme lag bei einem Wert von $7,78 \pm 3,66$, der Median bei 7,0. (Minimum 3, Maximum 15). Für 64 Patienten (65,3%) war der GCS Wert 8 oder niedriger als 8. (siehe Abbildung 6)

NIHSS

Zur weiteren neurologischen Funktionsdiagnostik wurde der National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) herangezogen und für alle Patienten des Kollektivs Werte vergeben (siehe Absatz 2.2.2).

Hier lag der Mittelwert bei $21,37 \pm 7,77$ Punkten, der Median bei 23,0 Punkten. Der minimale an einen Patienten des Kollektivs vergebene Wert betrug 2 Punkte, der maximale Wert 36 Punkte.

Um die Schweregrade der stattgehabten ischämischen Insulte besser abschätzen zu können, wurden die NIHSS-Summenscores weiter kategorisiert (siehe Tabelle 5). Die Häufigkeiten, mit welchen die jeweiligen NIHSS-Kategorien zugewiesen wurden, sind aus Abbildung 7 ersichtlich.

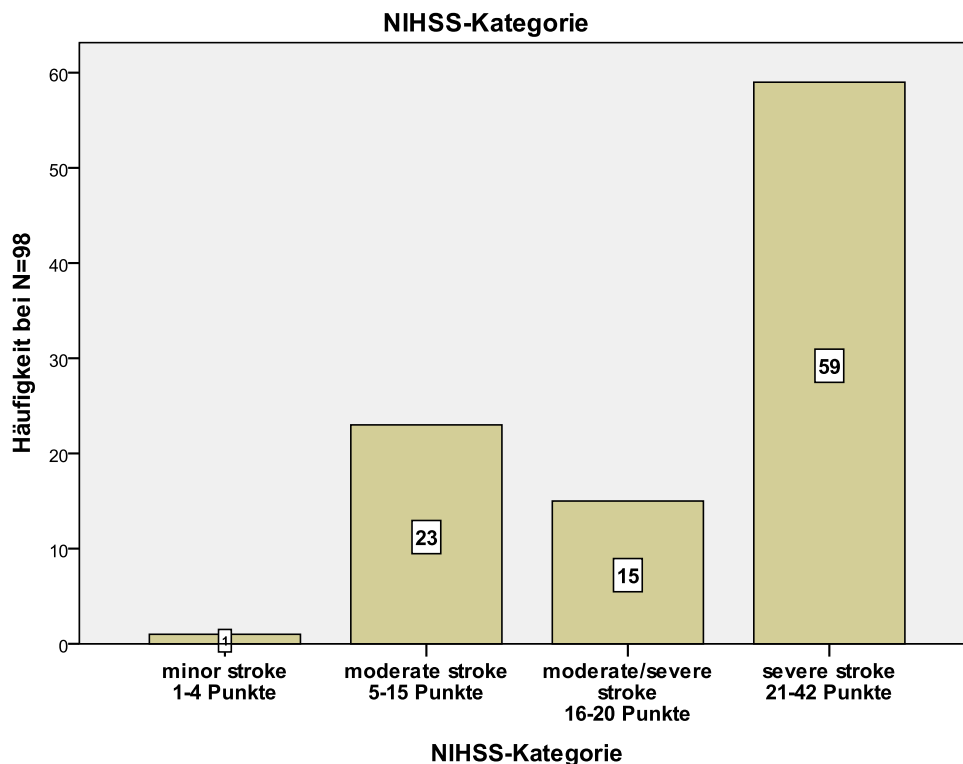


Abbildung 7 NIHSS Kategorie

3.1.3 Infarktgeschehen

Prodromi

Bei 37 Patienten (37,8%) kündigte sich der bevorstehende Verschluss der A.basilaris bereits im Vorfeld durch neurologische Prodromi (siehe Tabelle 6) an.

Die Häufigkeiten der jeweiligen neurologischen Symptome werden in Tabelle 20 aufgezeigt.

Tabelle 20 Häufigkeiten der Prodromi

Prodromi	Anzahl	Prozent der Patienten mit Prodromi (N=37)	Prozent des gesamten Patientenkollektivs (N=98)
OMD	6	16,2%	6,1%
Bulbäre Zeichen	8	21,6%	8,2%
Ataxie	1	2,7%	1,0%
Schwindel	13	35,1%	13,3%
Kopfschmerzen	6	16,2%	6,1%
Übelkeit	6	16,2%	6,1%
Erbrechen	3	8,1%	3,1%
Parästhesie	2	5,4%	2,0%
Hemiparese	5	13,5%	5,1%
fluktuierende Somnolenz	1	2,7%	1,0%
Bewusstlosigkeit bei Aufnahme mit GCS \leq 8	64		65,3%

Das am häufigsten erhobene relativ unspezifische Symptom war mit 35,1% der Schwindel, gefolgt von bulbären Zeichen wie Dysarthrie und Schluckstörungen in 21,6% der Fälle. In jeweils 16,2% der Fälle traten okulomotorische Dysfunktionen, Kopfschmerzen und Übelkeit als erste Symptome auf, gefolgt von schwerwiegenden motorischen Einschränkungen im Sinne einer Hemiparese in 13,5% der Fälle.

Auf den ersten Blick mag es vielleicht verwunderlich wirken, dass das Vorliegen von Prodromi, bzw. initialen neurologischen Symptomen, die die Patienten letztlich zu einer Vorstellung beim Arzt oder direkt im Krankenhaus bewogen haben, nur bei einem relativ kleinen Prozentsatz des Kollektivs zu anamnestizieren bzw. retrospektiv aus den Krankenakten zu erheben war. Die Ursache liegt zum einen darin, dass etliche der Patienten bei Aufnahme in ein Krankenhaus, bzw. bei der notärztlichen Erstversorgung bereits bewusstlos waren (65,3% aller Patienten des Kollektivs) und leider nicht in jedem Fall im weiteren Verlauf eine adäquate Eigen- oder Fremdanamnese im Hinblick auf vorausgegangene neurologische Symptome stattfinden konnte.

Das ist auch der Grund dafür, dass sich die im Fließtext befindenden Prozentangaben nicht auf das gesamte Patientenkollektiv beziehen, sondern lediglich auf die Zahl der Patienten, bei denen Prodrumi erwiesenermaßen vorlagen.

Infarktätiologie nach der TOAST-Klassifikation

Zur Bezeichnung der Ätiologie des Basilarisverschlusses wurde die TOAST-Klassifikation wie unter 2.2.3 beschrieben verwendet.

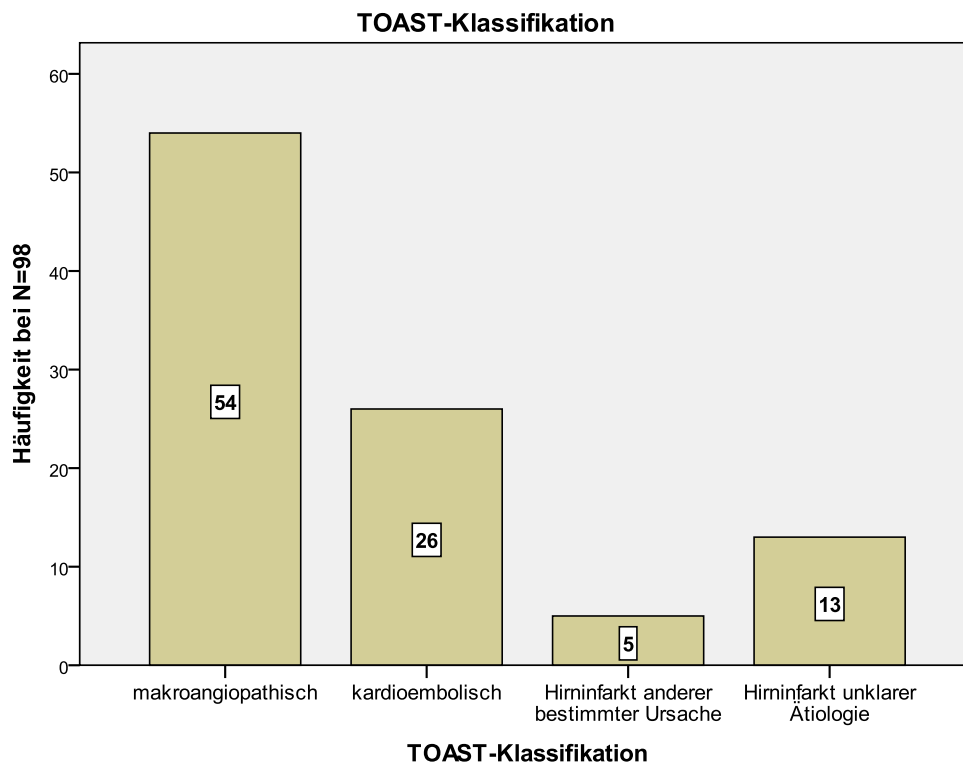


Abbildung 8 Ätiologie nach TOAST-Klassifikation

Bei mehr als der Hälfte der Patienten (55,1%) war der Verschluss der A.basilaris makroangiopathisch bedingt. In 17 Fällen konnte eine Stenose der A.basilaris, in 28 Fällen eine Stenose oder ein Verschluss der A.vertebralis mit konsekutiver Thrombose oder Embolie der A.basilaris nachgewiesen werden. Bei den verbleibenden Patienten (N=9) war aufgrund der medizinischen Vorgeschichte bzw. weiterer medizinischer Befunde im Sinne einer Makroangiopathie (z.B. Nachweis von aortalen Plaques) diese Kategorie ebenfalls als ursächlich anzunehmen.

In 26,5% der Fälle konnte eine kardiale Emboliequelle als ursächlich für den Verschluss der A.basilaris nachgewiesen werden. In 16 Fällen handelte es sich um ein Emboliegeschehen bei Vorhofflimmern, in sechs Fällen konnte ein persistierendes

Foramen ovale (PFO) mit bzw. ohne Vorhofseptum-Aneurysma (ASA) als Emboliequelle identifiziert werden. Bei zwei Patienten trat die kardiale Embolie im Rahmen einer Mitralklappenendokarditis auf, bei einem weiteren Patienten fand sich ein Aneurysma der Ventrikelwand. Für einen Patienten wurde bei vorbekannter Herzrhythmusstörung mit Herzschrittmachertherapie (DDDR Zweikammer) und Zustand nach Myokardinfarkt ebenfalls eine kardioembolische Infarktgenese angenommen.

5,1% der Patienten fielen in die Kategorie „Hirninfarkt anderer bestimmter Ursache“, in drei Fällen infolge einer Dissektion der A.vertebralis, bei einem Patienten infolge einer nachgewiesenen Vaskulitis mit Stenose sowohl der A.basilaris als auch der A.vertebralis und bei einem anderen Patienten trat eine frühe Stentthrombose mit Verschluss der proximalen und distalen A.basilaris auf.

Bei 13,3% der Patienten des Kollektivs konnte die Ursache des Basilarisverschlusses nicht bestimmt werden, sie fallen deshalb in die Kategorie „Hirninfarkt unklarer Ätiologie“.

3.1.4 Radiologische Befunde

Vom Insult betroffene Strombahngebiete

Zur Lokalisierung des Gefäßverschlusses und Dokumentation der betroffenen Strombahngebiete wurden die unter Absatz 2.2.4 beschriebenen Methoden angewandt.

Für alle 98 Patienten des Kollektivs konnte retrospektiv der genaue Sitz der Thrombose innerhalb der drei Basilararteriensegmente bestimmt werden. Je distaler das Gefäßsegment, desto häufiger war es vom Verschluss betroffen. Bei 41 Patienten (41,8%) erstreckte sich der Gefäßverschluss über mehrere Segmente der A.basilaris, zusätzlich fielen in 65 Fällen (66,3%) in der Bildgebung ebenfalls Verschlüsse der A.cerebri posterior (ACP) oder der A.vertebralis (AV) auf. Die genaue Häufigkeitsverteilung der betroffenen Strombahngebiete ist den Tabellen 21 und 22 zu entnehmen. Erstaunlicherweise waren bei einer Patientin das proximale und das distale Segment der A.basilaris als Sitz der Thrombose auszumachen, nicht aber das mediale Segment. Diese Patientin hatte im Rahmen einer stentgeschützten Angioplastie bei hochgradiger Basilarisstenose im Bereich des proximalen Basilarissegmentes eine frühe Stent-Thrombose erlitten. Trotz mehrfacher endovaskulärer Rekanalisierungsversuche konnte die Rethrombosierung des Stents nicht dauerhaft verhindert werden. Im Rahmen der therapeutischen Interventionen kam es vermutlich zum embolischen Verschluss des distalen Basilarissegments.

Tabelle 21 betroffene Strombahngebiete

Strombahngebiet		Anzahl N / Prozent von N=98	Anzahl N / Prozent von N=98		Anzahl N / Prozent von N=98
A.basilaris	pBA	27 / 27,6%	pBA+mBA	10 / 10,2%	pBA+ mBA+ dBA
	mBA	54 / 55,1%	mBA+dBA	21 / 21,4%	
	dBA	67 / 68,4%	pBA+dBA	1 / 1,0%	
ACP	unilateral	40 / 40,8%			
	bilateral	13 / 13,3%			
AV	unilateral	10 / 10,2%			
	bilateral	2 / 2,0%			

Tabelle 22 Anzahl betroffener Gefäßabschnitte der A.basilaris

Anzahl betroffener BA-Gefäßabschnitte	Anzahl N / Prozent von N=98
ein Gefäßabschnitt	57 / 58,2 %
zwei Gefäßabschnitte	32 / 32,7%
drei Gefäßabschnitte	9 / 9,2%
	98 / 100%

Quantifizierung des Grads der postinterventionellen Perfusion mittels TIMI-Score

Bei sämtlichen Patienten, die im Rahmen von Diagnostik oder Therapie einer digitalen Subtraktionsangiographie (DSA) unterzogen wurden, wurde der Grad der postinterventionellen Perfusion anhand des TIMI-Scores, wie unter Absatz 2.2.4 beschrieben, bestimmt.

Für 31 Patienten (31,6%) konnte ein TIMI-Score von 3 vergeben werden, entsprechend einer erfolgreichen Gefäßrekanalisierung bei normaler Perfusion und Blutfluss. In weiteren 48 Fällen (49,0%) zeigte sich die gesamte Arterie perfundiert, allerdings bei verzögertem Blutfluss (TIMI-Score von 2). Das bedeutet, das Ereignis „erfolgreiche Rekanalisierung“, das als ein TIMI-Score ≥ 2 definiert wurde⁶⁵, trat bei 79 Patienten (80,6%) ein. Für weitere neun Patienten, die nicht konventionell angiographiert wurden, bei denen sich allerdings mittels CTA eine volle Perfusion der A.basilaris zeigen ließ, wurde ebenfalls eine „erfolgreiche Rekanalisierung“ angenommen, auch wenn hier kein TIMI-Score zugewiesen werden konnte, da zur Vergabe eben dieses die Durchführung einer DSA per

definitionem obligat ist. Insgesamt konnte also bei 88 Patienten (89,8%), nach erfolgter Therapie, der Gefäßverschluss als rekanalisiert betrachtet werden.

Tabelle 23 postinterventionelle Perfusion (TIMI-Score)

TIMI-Score	Anzahl N	Prozent des Gesamtkollektivs N=98
0	10	10,2%
1	0	0%
2	48	49,0%
3	31	31,6%
keine DSA, in CTA offene A.basilaris	9	9,2%

Infarktnachweis und Infarktausdehnung

Der Infarktnachweis und die Bestimmung der Infarktausdehnung erfolgte auf die in Absatz 2.2.4, Seite 24 beschriebene Weise.

Bei 95 Patienten (96,9%) erfolgte eine Kontrollbildgebung. Hierbei handelte es sich bei 69 (70,4%) Patienten um eine MRT, bei 26 Patienten (26,5%) um eine CCT, in denen bei 93 Patienten (94,9%) ein frischer Infarkt nachgewiesen werden konnte.

Die Gründe, die dazu führten, dass bei drei Patienten keine radiologische Kontrollbildgebung nach in zwei Fällen erfolgreicher Therapie mit ausgezeichnetem funktionellen Outcome (mRS 0) folgte, waren retrospektiv nicht mehr nachvollziehbar. Da einer der drei Patienten schon drei Tage nach dem Ereignis verstarb, liegt die Vermutung nahe, dass aufgrund des Therapieregimes und dem fatalen Krankheitsverlauf keine zusätzliche Bildgebung durchgeführt wurde.

In 77 Fällen (78,6%) zeigte sich in der Bildgebung eine Hirnstammeteiligung; bei einem Patienten wurde eine Hirnstammeteiligung aufgrund der klinischen Präsentation angenommen, unter der Vermutung, dass eine womöglich dezente Infarzierung in der durchgeführten MRT zwar nicht sicher nachweisbar, aber dennoch vorhanden war.

Bei 17 Patienten (17,3%) konnte eine Beteiligung des Hirnstamms ausgeschlossen werden, hier waren lediglich Thalamus und / oder Kleinhirn vom Infarkt betroffen. Sieben dieser Patienten (7,1%) zeigten einen isolierten Kleinhirninfrakt, wobei viermal eine unilaterale und dreimal eine bilaterale Infarzierung bestanden.

Ergebnisse

Tabelle 24 Infarktnachweis

Nachweis eines frischen Infarkts	Anzahl N	Prozent des Gesamtkollektivs N=98
ja	93	94,9%
nein	2	2,0%
keine Kontrollbildgebung	3	3,1%

Tabelle 25 Infarktausdehnung

Infarktlokalisation		Anzahl N	Prozent des Gesamtkollektivs N=98
Hirnstammeteiligung	mit Bildnachweis	77	78,6%
	klinisch	1	1,0%
isolierter Kleinhirninfrakt	unilateral	4	4,1%
	bilateral	3	3,1%

Tabelle 26 Infarktlokalisation

Infarktlokalisation	Medulla oblongata	Pons	Mesencephalon	Thalamus	Kleinhirn
unilateral (N / %)	10 / 10,2%	13 / 13,3%	22 / 22,4%	29 / 29,6%	20 / 20,4%
bilateral (N / %)	3 / 3,1%	44 / 44,9%	24 / 24,5%	13 / 13,3%	52 / 53,1%

Die Auswertung der radiologischen Befunde erfolgte mit Hilfe der bereits beschriebenen MR und CT-Scores (siehe Seite 24 und Tabelle 10). Die Ergebnisse sind der Tabelle 27 zu entnehmen.

Tabelle 27 radiologische Scores

Scores	Mittelwert \pm Standardabweichung	Median	Minimum-Maximum
MR-Score (N=69)	3,92 \pm 1,73	4,0	0 – 8
CT-Score (N=26)	4,12 \pm 2,09	4,5	1 - 8

Bei 23 Patienten (23,5%) konnten zusätzlich intrakranielle Blutungen erkannt werden, die unter Absatz 3.1.6 nach Lokalisation und Ursache näher aufgeschlüsselt werden.

3.1.5 Therapie

Die Wahl der Therapiemethode folgte den unter 2.2.5 beschriebenen Kriterien.

Bei allen 98 Patienten wurde ein Therapieversuch unternommen. In 14 Fällen (14,3%) handelte es sich um eine alleinige Therapie mittels IVT, hierbei kam es in 13 Fällen zu einer Rekanalisierung des Gefäßes, bei einem Patienten blieb der Rekanalisierungsversuch erfolglos und eine weitere Therapieeskalation wurde aufgrund der Infarktausdehnung nicht weiter verfolgt. Dieser Patient wurde auf eine Basistherapie umgestellt und verstarb unter palliativer Behandlung acht Tage nach dem Basilarisverschluss.

Weitere 23 Patienten (23,5%) wurden primär einer IVT unterzogen, bei ausbleibender, bzw. in einem Fall inkompletter Thrombolyse, schloss sich eine intraarterielle Therapie an. Sechs (entsprechend 26,1%) dieser Patienten erhielten im Rahmen der IAT eine Behandlung mit dem Glykoprotein IIb/IIIa-Rezeptor-Antagonisten Tirofiban (Aggrastat®). In 20 Fällen (entsprechend 87,0% der 23 sowohl mittels IVT als auch IAT behandelten Patienten) war der Therapieversuch mittels kombinierter IVT und IAT erfolgreich und führte zu einer Gefäßrekanalisierung, bei drei Patienten (13,0%) konnte keine Rekanalisierung des Gefäßverschlusses erreicht werden. Einer dieser drei Patienten entwickelte eine SAB, ein anderer eine Hirnstammherniation, die im weiteren Verlauf zum Versterben der Patienten führte. Bei dem dritten Patienten wurde aufgrund der nicht zu erreichenden Rekanalisierung und der infausten Prognose auf ein palliatives Therapiemanagement umgestellt.

Die verbleibenden 61 Patienten (62,2%) wurden primär intraarteriell therapiert. Im Zuge dessen kam 17 weiteren Patienten (27,9% der 61 nur mittels IAT behandelten Patienten) eine antikoagulatorische Therapie mit Tirofiban zu. Bei 56 dieser Patienten (91,8%) konnte eine Rekanalisierung der A.basilaris erreicht werden, bei fünf Patienten (8,2%) blieb ein Therapieerfolg aus. Bei den nicht zu rekanalisierenden Patienten wurde in drei Fällen aufgrund der infausten Prognose auf eine palliative Therapie umgestellt, ein anderer Patient verstarb in direkter Folge einer intrakraniellen Blutung im Bereich des Mesencephalon und ein weiterer Patient verstarb in Folge eines raumfordernden malignen Kleinhirnininfarkts mit Einklemmung.

Insgesamt konnte bei 88 Patienten (89,9%) eine Rekanalisierung der A.basilaris erreicht werden.

Die genauen Zahlen zu Therapie und Therapiemethoden lassen sich den Tabellen 28, 29, 30 und 31 entnehmen.

Ergebnisse

Tabelle 28 Therapie

Therapie	Anzahl der Patienten N	Prozent bei N=98
Bridging	67	68,4%
Aggrastat®	2	2,0%
Heparin	14	14,3%
Heparin+Aggrastat®	13	13,3%
Heparin+ASS	1	1,0%
IVT	37	37,8%
Aggrastat	31	31,6%
Aggrastat® als Bridging	15	15,3%
Aggrastat® im Rahmen der IAT	23	23,5%
} hier handelt es sich insgesamt um lediglich 29 Patienten, da bei 9 Patienten Aggrastat® sowohl als Bridging, als auch später nochmals bei der IAT zum Einsatz kam (15+23-9=29)		
ausschließlich als postinterventionelle antikoagulatorische Therapie nach IVT („Post-Therapie“)	2	2,0%
IAT	84	85,7%
lokale Lyse	50	51,0%
mechanische Rekanalisierung	67	68,4%
Thrombektomie	59	60,2%
PTA	18	18,4%
Stent	9	9,2%

Tabelle 29 Thrombektomiemethoden

Thrombektomiemethode	Anzahl der Patienten N	Prozent von N=59, entsprechend allen thrombektomierten Patienten
Aspiration Instrumente	11	18,6%
AngioJet	25	42,4%
Penumbra	14	23,7%
Retriever	10	16,9%
MERCII	7	11,9%
Snare	7	11,9%
Phenox	2	3,4%

Ergebnisse

Tabelle 30 Medikamentendosierungen

Menge des applizierten rt-PA	Mittelwert \pm Standardabweichung	Median	Minimum / Maximum
IVT	66,32 \pm 13,17 mg	70,0 mg	40 mg / 90 mg
IAT	40,71 \pm 21,98 mg	40,0 mg	7 mg / 90 mg

Tabelle 31 zeitliche Intervalle

Intervall	Mittelwert \pm Standardabweichung	Median	Minimum / Maximum
Intervall IVT	2,99 \pm 1,26 h	2,5 h	1 h / 6 h
Intervall IAT	6,58 \pm 5,81 h	5,5 h	1 h / 36 h
TTT (time to treatment)	5,69 \pm 5,66 h	4,0 h	1 h / 36 h
<i>nach Aufnahmeort</i>	regionales Krankenhaus	6,3 \pm 6,4 h	2 h / 36 h
	Klinikum Großhadern	4,18 \pm 2,74 h	1 h / 13 h
	Großhadern		

Die Beziehung zwischen dem zeitlichen Intervall bis zum Beginn des primären Therapieversuchs (time to treatment), dessen Mittelwert 5,69 \pm 5,66 Stunden und dessen Median 4,0 Stunden beträgt, und dem Ort der initialen Aufnahme des Patienten wird in Abbildung 9 veranschaulicht.

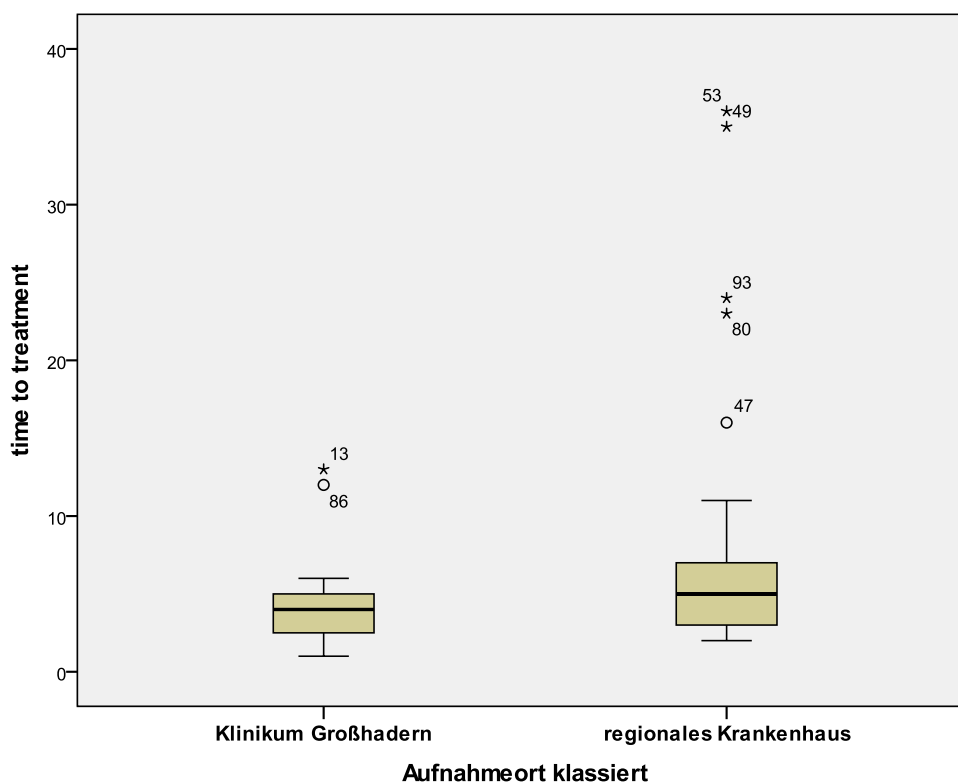


Abbildung 9 Boxplot Intervall Behandlungsbeginn (time to treatment in Stunden)

Trotz einiger zeitlicher Ausreißer nach oben, ist ersichtlich, dass der Median für zunächst in regionalen Krankenhäusern versorgte Patienten nur um eine Stunde vom Median des zeitlichen Intervalls bis zum Behandlungsbeginn der direkt in Großhadern Aufgenommenen abweicht.

Zur besseren Veranschaulichung und weiteren statistischen Analyse wurde das Patientenkollektiv anhand des Zeitintervalls bis zum Behandlungsbeginn (time to treatment) in Untergruppen geteilt, indem nach folgenden Zeitintervallen klassiert wurde: ≤ 3 Stunden, 4 bis 6 Stunden, 7 bis 9 Stunden, 10 bis 12 Stunden, >12 Stunden (siehe Abbildung 10).

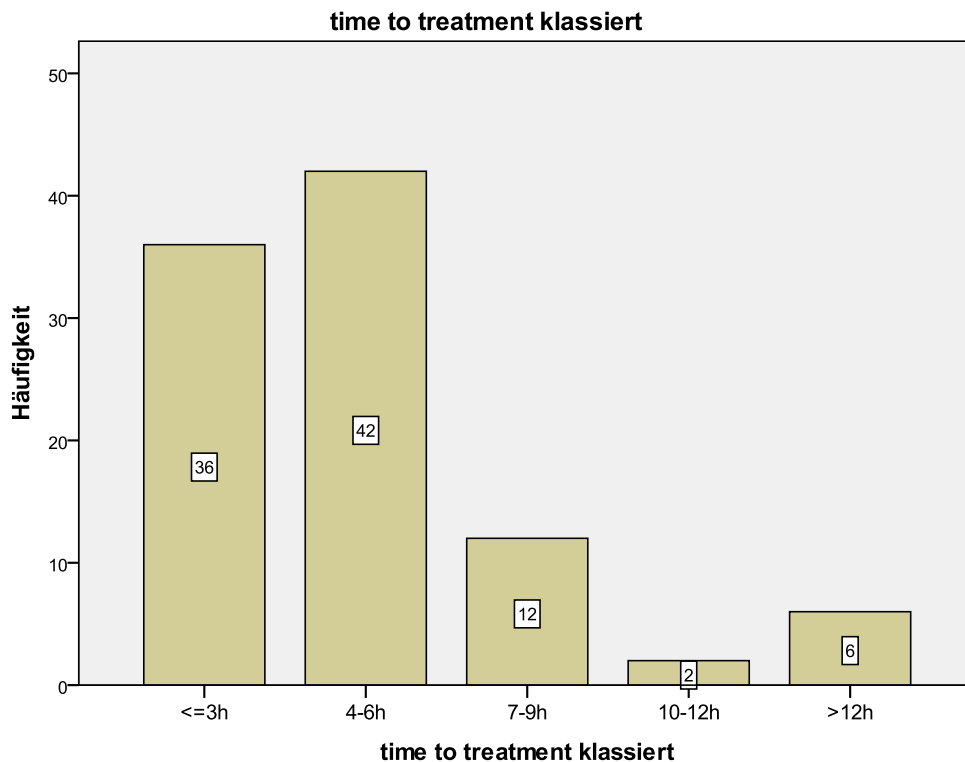


Abbildung 10 Zeitintervalle gruppiert

Ergebnisse

Die nach therapeutischer Intervention erfolgte medikamentöse Antikoagulation ist der Tabelle 32 zu entnehmen.

Tabelle 32 postinterventionelle medikamentöse Antikoagulation

Post-Therapie	Anzahl der Patienten N	Prozent von N=62 (entsprechend der Überlebenden der Akutphase)
keine	29	46,8%
Heparin	21	33,9%
Aggrastat[®]	6 (davon erhielten 2 Patienten Aggrastat ausschließlich postinterventionell nach IVT)	9,1%
ASS	1	1,6%
Heparin + Aggrastat[®]	3	4,8%
Heparin + ASS	1	1,6%
Marcumar[®] (weiter bei vorbestehender Therapie)	1	1,6%

3.1.6 Postinterventioneller Verlauf

Komplikationen, die im Anschluss an die therapeutische Intervention während des Aufenthalts auf der neurologischen Intensivstation auftraten, wurden, wie in Absatz 2.2.5, Seite 29 beschrieben, festgehalten.

Bei 50 Patienten (51,0%) traten postinterventionell keinerlei Komplikationen auf, bei 48 Patienten (48,9%) dagegen wurden eine oder mehrere Komplikationen beobachtet, welche in Tabelle 33 aufgeschlüsselt sind.

Tabelle 33 Komplikationen

Komplikationen			Anzahl der Patienten N	Prozent des Gesamtkollektivs N=98
cerebral	Blutung	SAB	15	15,3%
		andere cerebrale Einblutung	13	13,3%
	Dissektion	Dissektion BA	3	3,1%
		Dissektion AV	2	2,0%
	Gefäßperforation		2	2,0%
	BA-Rethrombose		1	1,0%
	Maligner Kleinhirnfarkt		7	7,1%
	Maligner Kleinhirnfarkt mit SDC und EVD		2	2,0%
	Empyem nach SDC bei malignem Kleinhirnfarkt		1	1,0%
	Hydrocephalus		13	13,3%
	untere/obere Einklemmung		18	18,4%
	Status epilepticus		2	2,0%
	extracerebral	Sepsis		1
septischer Schock			1	1,0%
Blutung			4	4,1%

Bei 92,9% der beobachteten Komplikationen handelte es sich um cerebrale Störungen, wobei bei 28 Patienten intrakranielle Blutungen auftraten - vorwiegend Subarachnoidealblutungen, aber auch Ventrikelblutungen und eingeblutete Ischämien - , desweiteren wurden cerebrale Raumforderungen im Sinne eines Hydrocephalus bis hin zur Herniation von Hirngewebe im Sinne einer oberen bzw. unteren Einklemmung, z.B. in Folge einer intrakraniellen raumfordernden Blutung oder eines ischämisch bedingten Hirnödems, relativ häufig dokumentiert.

Die extracerebralen Komplikationen betreffend lässt sich anführen, dass es sich bei der Sepsis um ein mit steigender Schwere der Grunderkrankung und zunehmender Dauer des Aufenthalts auf einer Intensivstation in steigendem Maße wahrscheinlicher werdendes Ereignis handelt. Dennoch war die Sepsis mit lediglich zwei betroffenen Patienten eine relativ seltene Komplikation in dem untersuchten Patientenkollektiv.

Die extracerebralen spontanen Blutungskomplikationen ließen sich allesamt bei Patienten, die zum Zeitpunkt der Blutung Tirofiban (Aggrastat®) einnahmen verzeichnen. Es handelte sich im Einzelnen um jeweils eine symptomatische Blutung im Nasen-Rachenraum, eine Magenblutung, eine multiple extracerebrale Blutung und eine bei einem Patienten spontan aufgetretene Makrohämaturie.

3.1.7 Follow-up und Outcome

Die Erhebung der Daten in der Follow-up Phase wurde wie in Absatz 2.2.6 beschrieben durchgeführt.

Für 92 Patienten (93,9%) konnten anhand von Krankenakten und, für Patienten, die die Akutphase der Erkrankung überlebten und aus dem Klinikum Großhadern entlassen wurden, telefonisch Daten zum Langzeit-Outcome gewonnen werden. Sechs Patienten (6,1%) des Kollektivs mussten als „lost to follow-up“ verzeichnet werden, da es trotz intensiver Bemühungen nicht gelang, sie weder telefonisch noch per Anschreiben zu kontaktieren, noch ihren Verbleib ausfindig zu machen.

Modified Rankin Scale

Zunächst lassen sich anhand des Modified Rankin Scales (mRS) Aussagen zum körperlich funktionellen Outcome machen.

Hierzu wurde der mRS für die Patienten des Kollektivs zu jeweils drei verschiedenen Zeitpunkten mittels des unter Absatz 2.2.6 auf Seite 31 beschriebenen standardisierten

Interviews ermittelt. Der erste mRS-Wert beschreibt den Zustand des Patienten während des stationären Aufenthalts auf der neurologischen Intensivstation unmittelbar nach erfolgter Therapie, der zweite mRS-Wert wurde allen überlebenden Patienten jeweils drei Monate nach dem stattgehabten Basilarisverschluss zugewiesen und der dritte mRS-Wert wurde für die kontaktierbaren Patienten jeweils im Frühjahr 2010 im Rahmen des telefonischen Langzeit-Follow-up's erhoben.

Die Einteilung in gutes Outcome bei einem mRS-Wert ≤ 3 und in schlechtes Outcome ab einem mRS-Wert von 4 wurde in Anbetracht der Schwere der untersuchten Erkrankung getroffen, wie bereits unter Absatz 2.3.3 in Tabelle 17 näher beschrieben wurde. Wie auch aus der Tabelle 34 ersichtlich, tritt während der Follow-up Phase eine Verschiebung zugunsten eines guten körperlich funktionellen Outcomes ein: wurde unmittelbar im Anschluss an die Akutversorgung lediglich 18 Patienten (18,4%) ein $mRS \leq 3$ zugewiesen, so stieg die Zahl dieser Patienten nach drei Monaten auf 35 (35,7%), während nur zwei Patienten in diesem Zeitraum verstarben. Dies unterstreicht die Möglichkeit zur z.T. vollständigen Rehabilitation nach Basilarisverschluss, immerhin stieg die Anzahl der Patienten, die einen mRS-Wert von 0 oder 1 hatten (also keinerlei oder nur leichte Einschränkungen) von ursprünglich sechs (6,1%) auf zum Zeitpunkt des telefonischen Langzeit-Fu's im Frühjahr 2010 eine Anzahl von 21 Patienten (22,8%).

Ergebnisse

Tabelle 34 körperlich funktionelles Outcome (mRS)

mRS		0	1	2	3	4	5	6
Outcome Akutphase	N	1	5	5	7	16	28	36
	% von N=98	1,0%	5,1%	5,1%	7,1%	16,3%	28,6%	36,7%
mRS @ 3 Monate	N	7	5	13	10	18	7	38
	% von N=98	7,1%	5,1%	13,3%	10,3%	18,4%	7,1%	38,8%
	% von N= 62 (entsprechend Überlebenden der Akutphase)	11,3%	8,1%	21,0%	16,1%	29,0%	11,3%	3,2%
mRS heute (tFU-mRS)	N	8	13	7	2	7	4	51
	% von N=92 (entsprechend allen Patienten, für die im Langzeit-FU Daten erhoben werden konnten)	8,7%	14,1%	7,6%	2,2%	7,6%	4,3%	55,4%
	% von N= 56 (entsprechend den Überlebenden der Akutphase ohne die 6 im Langzeit-FU nicht kontaktierbaren Patienten)	14,3%	23,2%	12,5%	3,6%	12,5%	7,1%	26,8% (N=15)
	% von 54 (entsprechend den Überlebenden @ 3 Monaten ohne die 6 nicht Kontaktierbaren)	14,8%	24,1%	13,0%	3,7%	13,0%	7,4%	24,1% (N=13)

Veranschaulicht finden sich die Zahlen aus der Tabelle in den Abbildungen 11 und 12. Blaue Farbabstufungen stehen für schlechtes Outcome mit mRS-Werten ≥ 4 , die gelbgrün-rote Farbabstufung steht für gutes Outcome mit mRS-Werten ≤ 3 .

Ergebnisse

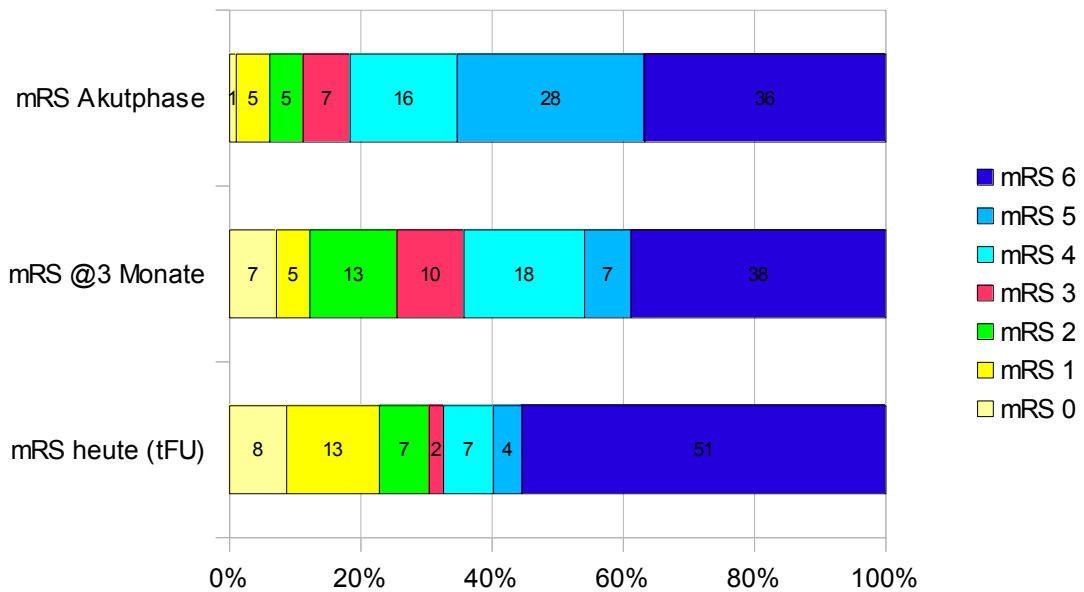


Abbildung 11 mRS-Werte für alle Patienten des Kollektivs (N=98 bzw für mRS heute N=92). Die blaue Farbabstufung kennzeichnet mRS-Werte \geq 4, also ein schlechtes Outcome

Zum Vergleich finden sich in Abbildung 12 die mRS-Werte für alle zum Zeitpunkt des telefonischen Follow-up's noch lebende Patienten (N=41).

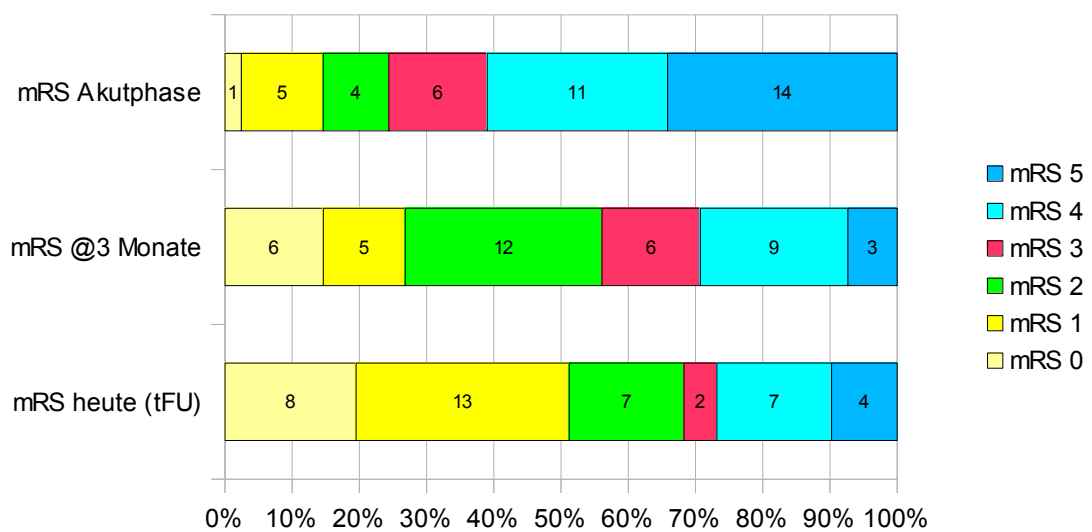


Abbildung 12 mRS-Werte für alle Patienten, die zum Zeitpunkt des telefonischen Follow-up's im Frühjahr 2010 noch am Leben waren, N=41

Festzustellen ist, dass im akuten Verlauf der Erkrankung bereits während des Aufenthalts auf der neurologischen Intensivstation 36 Patienten (36,7%) verstarben. In der sich dem stationären Klinikaufenthalt anschließenden Follow-up Phase verstarben in den ersten drei Monaten weitere zwei Patienten, zum Zeitpunkt des Follow-up im Frühjahr 2010 waren weitere 13 Patienten verstorben, 41 Patienten waren noch am Leben, was 44,6% des ursprünglichen Gesamtkollektivs, abzüglich der sechs Patienten, die „lost to follow-up“ waren, entspricht.

Überlebenszeitanalyse nach der Kaplan-Meier-Methode

Zur Beschreibung der Mortalität des Patientenkollektivs wurde eine Überlebenszeitanalyse nach der Kaplan-Meier-Methode durchgeführt und die Ergebnisse zur Veranschaulichung mittels Diagramm in einer Überlebenskurve (Abbildung 13) dargestellt.

Die Methodik der Datenanalyse wird unter Absatz 2.2.6, Seite 32 und Absatz 2.3.2 näher beschrieben.

In die Analyse gingen die Daten von 97 Patienten ein, ein Patient musste, wie bereits erläutert, von der Berechnung ausgeschlossen werden (siehe Seite 36).

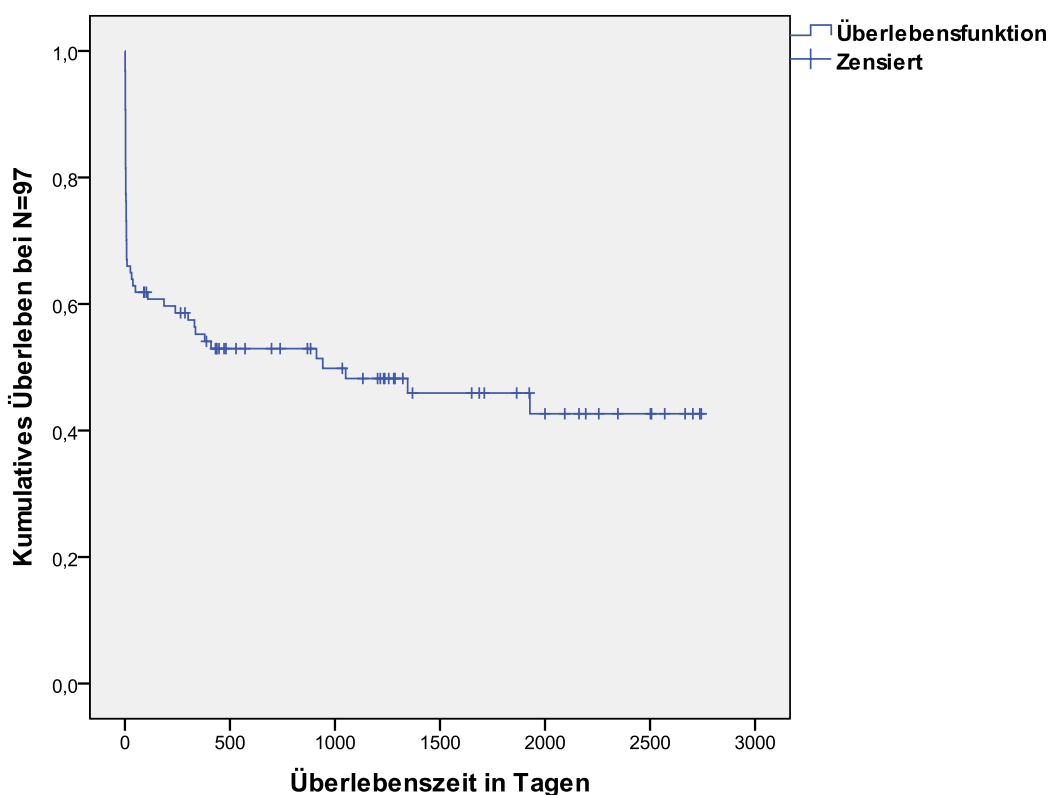


Abbildung 13 Kaplan-Meier Überlebenskurve für N=97

Auffallend ist die hohe Sterblichkeit unmittelbar in den ersten Tagen nach dem Verschluss der A.basilaris, immerhin überlebten 36 Patienten (36,7%) die Akutphase nicht, insgesamt 38 Patienten nicht die ersten drei Monate (38,8%). In einer Kaplan-Meier Überlebenskurve, die lediglich einen Zeitraum von einem Jahr nach Krankheitsereignis erfasst, kann die hohe anfängliche Sterblichkeit optisch verdeutlicht werden (Abbildung 14).

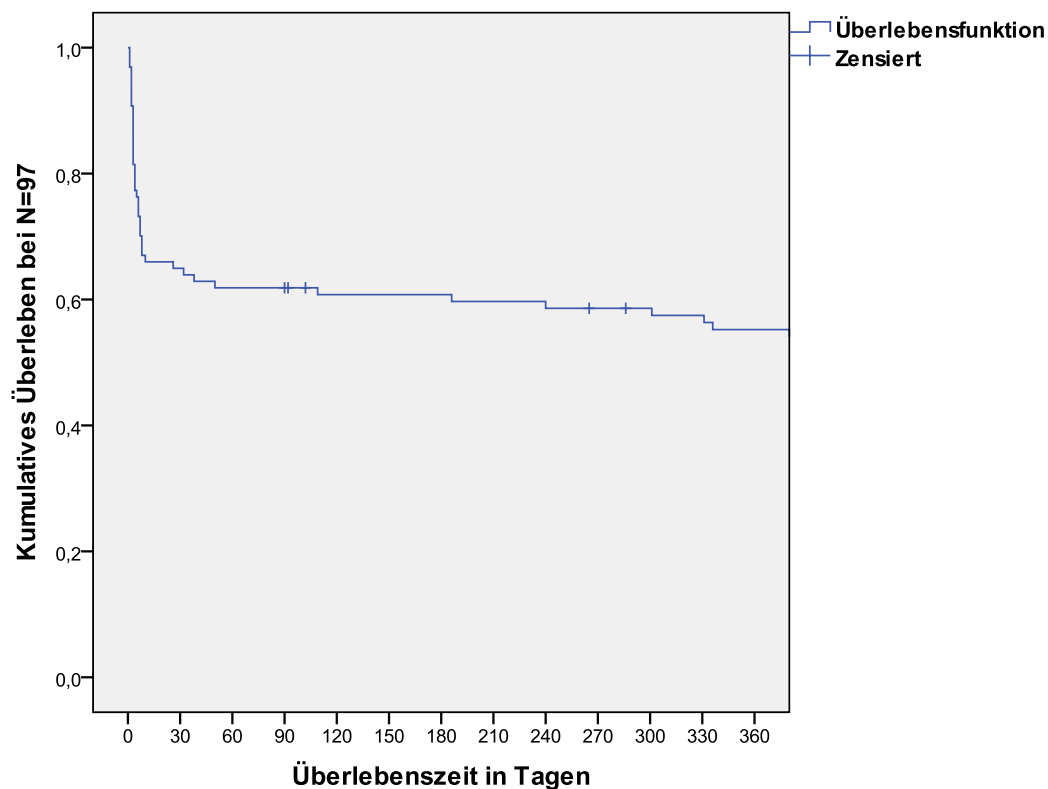


Abbildung 14 Kaplan-Meier Überlebenskurve für N=97 für das erste Jahr nach der Basilaristhrombose

Innerhalb des ersten Jahres nach dem Basilarisverschluss verstarben 43 von 97 Patienten, dies entspricht 44,3%, darunter 33 Patienten (34,0%) innerhalb der ersten zehn Tage, was sich in dem steilen Abfall der Kaplan-Meier Kurve zeigt. Im Verlauf verstarben weitere acht Patienten im Langzeit-Follow-up, darunter zwei Patienten innerhalb der ersten eineinhalb Jahre, ein Patient innerhalb der ersten zweieinhalb Jahre, zwei Patienten innerhalb der ersten drei Jahre, ein Patient innerhalb der ersten vier Jahre und ein weiterer Patient nach über vier Jahren. Bei dem in der Kaplan-Meier Überlebenszeitanalyse fehlenden, in der Follow-up Phase verstorbenen Patienten, konnte die Überlebenszeit nicht ermittelt werden.

Ergebnisse

Die Ein-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit für das untersuchte Patientenkollektiv beträgt somit 56,7% (55 / 97 Patienten), allerdings unter Berücksichtigung der Tatsache, dass innerhalb dieses Zeitraums fünf Patienten zensiert wurden, entweder, weil sie „lost to follow-up“ waren, oder weil nach dem stattgehabten Basilarisverschluss zum Zeitpunkt des Follow-up's noch nicht mehr Zeit vergangen war. Die genauen Daten zu den in der Überlebenszeitanalyse zensierten Patienten finden sich in der Tabelle 35.

Tabelle 35 in der Kaplan-Meier Überlebenszeitanalyse zensierte Patienten

Patienten-ID	Zensur nach	mRS bei Zensur	zuletzt bekannter Verbleib	
Patienten, die im tFU "lost to follow-up" waren	65	90 Tagen	4	verlegt in anderes Krankenhaus, telefonisches 3-Monats-Follow-up
	87	92 Tagen	3	verlegt in anderes Krankenhaus, telefonisches 3-Monats-Follow-up
	19	102 Tagen	0	zu Hause ohne Hilfe, telefonisches 3-Monats-Follow-up
	34	265 Tagen	4	Entlassung aus Reha nach Hause, telefonisches 3-Monats-Follow-up
	86	436 Tagen	4	Pflegeheim, telefonisches 3-Monats-Follow-up
52	2507 Tagen	keine aktuelle Angabe, bei Entlassung aus Reha und zum Zeitpunkt des telefonische 3-Monats-Follow-up's: 4	zu Hause ohne Hilfe (laut Telefonat mit Angehörigem im Rahmen des Langzeit-Follow-up's, aufgrund fehlendem Kontakt des Angehörigen zum Patienten war keine weitere Recherche möglich)	
Patienten mit Überlebenszeit bis zum Langzeit-Follow-up von <1,5 Jahren	37	286 Tagen	0	zu Hause ohne Hilfe
	71	388 Tagen	2	zu Hause mit Hilfe durch Angehörige
	50	431 Tagen	2	zu Hause ohne Hilfe
	55	437 Tagen	4	zu Hause mit ambulantem Pflegedienst
	9	448 Tagen	1	zu Hause ohne Hilfe
	81	472 Tagen	2	zu Hause ohne Hilfe
	44	481 Tagen	2	zu Hause mit Hilfe durch Angehörige

Was die insgesamt 51 verstorbenen Patienten des Kollektivs betrifft, so handelt es sich bei 38 Personen (74,5%) um Männer und bei 13 Personen um Frauen (25,5%), während, betrachtet man die Geschlechterverteilung des gesamten Patientenkollektivs, 60,2% männlichen und 39,8% weiblichen Geschlechts waren.

Todesursachen

Den Teil der Patienten, die mittlerweile verstorben waren (51 / 52,0% des Gesamtkollektivs), kann man unterteilen in direkt infolge des Infarktgeschehens und noch auf der neurologischen Intensivstation Verstorbene (36 Patienten) und Patienten, die erst im Laufe der Follow-up Phase starben (15 Patienten).

Die Todesursachen der direkt verstorbenen 36 Patienten (entsprechend 36,7% des untersuchten Patientenkollektivs) standen allesamt mit dem Infarktgeschehen, bzw. mit aus dem Infarktgeschehen resultierenden Komplikationen in kausalem Zusammenhang (siehe Tabelle 36). Es wurde weiter in unter laufendem maximalem Therapieversuch Verstorbene (17 Patienten) und in unter palliativer Basistherapie Verstorbene differenziert. Für Patienten, die unter palliativer Therapie verstarben (19 Patienten), ergab sich das Problem, dass in den meisten Fällen nach der Umstellung des Therapieregimes keine weitere Bildgebung erfolgte und deshalb bei elf Patienten die Todesursache nicht mit absoluter Sicherheit bestimmt werden konnte. Es konnte jedoch anhand der vor der Umstellung auf Basistherapie erfolgten Bildgebung und der klinischen Untersuchungsbefunde eine anzunehmende Todesursache gemutmaßt werden (siehe Tabelle 37).

Tabelle 36 Todesursachen der direkt Verstorbenen

I2-Todesursachen	Anzahl der Patienten N	Prozent von N=36 (=Anzahl der direkt Verstorbenen)
dissoziierter Hirntod	14	38,9%
Multiorganversagen	2	5,6%
septisches Herz-Kreislaufversagen	1	2,8%
verstorben unter palliativer Behandlung bei infauster Prognose	19	52,8%

In Tabelle 37 werden die Ursachen, die zum dissoziierten Hirntod sowohl bei unter maximaler Therapie als auch unter palliativer Therapie Verstorbenen führten, bezeichnet.

Ergebnisse

Tabelle 37 Ursache für dissoziierten Hirntod

dissoziierter Hirntod bei	Anzahl der Patienten N	Prozent von N=36 (=Anzahl der direkt Verstorbenen)
IC-Blutung	15	41,7%
untere/obere Einklemmung mit Nachweis anhand Bildgebung/Obduktion	7	19,4%
untere/obere Einklemmung anzunehmen (klinisches Bild einer Einklemmung ohne radiologischen/anderweitigen Nachweis)	11	30,6%

Bei Patienten, die die Akutphase der Erkrankung überlebten, dann aber während des Follow-up's verstarben (N=15), wurden die Todesursachen telefonisch mit der Hilfe Angehöriger ermittelt. In der Mehrzahl ließ sich die Todesursache auf den stattgehabten Basilarisverschluss zurückführen (siehe Tabelle 38).

Tabelle 38 Todesursachen der während des Follow-up Verstorbenen

tFU-Todesursache	Anzahl der Patienten N	mRS zuletzt
infarktbezogen	9	mRS 5 bei sieben Patienten, bei zwei Patienten keine Angabe
sonstiges	4	mRS 4 bei N=1, mRS 5 bei N=3
unklar	2	keine Angabe

Telefonisches Langzeit-Follow-up im Frühjahr 2010

Die telefonische Kontaktaufnahme mit den Patienten, die die Akutphase der Erkrankung überlebten und aus dem Klinikum Großhadern entweder nach Hause entlassen, bzw. in eine Rehabilitationseinrichtung verlegt wurden (N=62, 63,3% des Patientenkollektivs), gelang in 56 Fällen. Sechs Patienten mussten als „lost to follow-up“ verzeichnet werden.

Im Rahmen des telefonischen Follow-up stellte sich heraus, dass weitere 15 Patienten (15,3%) bereits verstorben waren, weshalb im Folgenden Outcome-Daten für die 41 (41,8%) zum Zeitpunkt der telefonischen Befragung im Frühjahr 2010 noch lebenden Patienten aufgeführt werden.

Die mittlere Nachbeobachtungszeit der 41 befragten Patienten liegt bei 3,9 Jahren \pm 2,1, der Median bei 3,5 Jahren, bei einem minimalen Beobachtungszeitraum seit dem Ereignis

„Basilarisverschluss“ von 286 Tagen (ca.0,8 Jahre) und einer maximalen Zeitspanne von 7,5 Jahren. 18 Patienten (43,9%) waren männlichen, 23 Patienten (56,1%) weiblichen Geschlechts.

Die telefonische Befragung der Patienten selbst, bzw. deren Angehöriger wurde mithilfe eines zu diesem Zweck entworfenen und bereits unter 2.2.6 vorgestellten Fragebogens (siehe Anhang ^v) durchgeführt.

Versorgung

Um sich ein Bild von der Stärke der durch den stattgehabten Verschluss der A.basilaris entstandenen Einschränkungen zu machen und diese möglichst objektiv zu beurteilen, widmete sich ein Teil des Fragebogens der aktuellen Versorgungssituation der Befragten im Vergleich zu deren Status vor dem Infarkt ereignis.

Tabelle 39 tFU: Versorgung

Versorgung			Anzahl der Patienten N	Prozent der telefonisch Befragten N=41
Wohnsituation	vor BAO	alleine	8	19,5%
		mit Partner	32	78,0%
		mit Angehörigen/Bekanntem	1	2,4%
	zur Zeit	alleine	4	9,8%
		mit Partner	31	75,6%
		mit Angehörigen/Bekanntem	3	7,3%
		im Pflegeheim	3	7,3%
Versorgung	vor BAO	zu Hause ohne Hilfe	41	100%
		zur Zeit		
	zur Zeit	zu Hause ohne Hilfe	22	53,7%
		zu Hause mit Hilfe durch Angehörige	7	17,1%
		zu Hause mit ambulantem Pflegedienst	8	19,5%
		im Pflegeheim	3	7,3%
in Rehaklinik	1	2,4%		

Ergebnisse

Versorgung		Anzahl der Patienten N	Prozent der telefonisch Befragten N=41	
Pflege benötigt	nein	27	65,9%	
	ja	durch Angehörige	3	7,3%
		durch ambulanten Pflegedienst	8	19,5%
		in Pflegeheim/Klinik	3	7,3%
Pflegestufe	nein	28	68,3	
	ja	Pflegestufe 1	3	7,3%
		Pflegestufe 2	6	14,6%
		Pflegestufe 3	3	7,3%
	unklar	1	2,4%	

In der Befragung stellte sich heraus, dass alle 41 erreichbaren Patienten vor der BAO völlig selbstständig waren und im Alltag nicht auf fremde Hilfe angewiesen waren. Zum Zeitpunkt der Befragung hatte sich diese Zahl auf 22 Patienten reduziert (53,7%). 18 Patienten (43,9%) waren in ihrer alltäglichen Versorgung zumindest auf Unterstützung angewiesen, bei sieben dieser Patienten (17,1%) genügte die Hilfe Angehöriger, in drei Fällen (7,3%) übernahmen diese sogar pflegerische Tätigkeiten. Acht Patienten (19,5%) nahmen Hilfe durch einen ambulanten Pflegedienst in Anspruch, weitere drei Patienten (7,3%) wurden aufgrund schwerwiegender Einschränkungen (mRS 4/5) in einem Pflegeheim versorgt. Eine Patientin befand sich zum Zeitpunkt der Befragung nach einer unabhängig von der BAO erlittenen Schenkelhalsfraktur in einer stationären Rehabilitationsbehandlung, befand sich aber vor der Fraktur selbstständig zu Hause mit einem mRS von 1.

Desweiteren stellte sich heraus, dass 12 Patienten (29,3%) eine Pflegestufe zugewiesen worden war. Bei einer sich im Ausland aufhaltenden Patientin konnten zwar mit Hilfe einer kontaktierten Angehörigen ein Großteil der Interview-Fragen beantwortet werden, Angaben zu einer möglichen Pflegestufe konnten allerdings nicht ermittelt werden.

Körperliches Befinden

Wie schon auf Seite 59 beschrieben, wurde im Rahmen der telefonischen Befragung jedem Patienten anhand des strukturierten Interviews ein mRS-Wert zugewiesen, um die

Ergebnisse

körperliche Funktionsfähigkeit zu objektivieren. Bei 30 der 41 erreichbaren Patienten (73,2%) wurden mRS-Werte ≤ 3 vergeben, was definitionsgemäß in dieser Arbeit als gutes Outcome gewertet wurde (siehe Abbildung 12).

Zusätzlich wurden bis zum Zeitpunkt der Befragung verbliebene Residualsymptome erfragt (siehe Tabelle 40) und außerdem ermittelt, ob während der Follow-up Phase ein erneuter Schlaganfall aufgetreten war. Bei lediglich einer Patientin traten ungefähr ein Jahr nach der BAO innerhalb einiger Wochen zwei transiente ischämische Attacken (TIA) auf, die von ärztlicher Seite bestätigt wurden. In zwei weiteren Fällen stand laut Aussage der beiden Patienten die Vermutung eines neuerlichen ischämischen Ereignisses im Raum, welche jedoch nicht sicher bestätigt werden konnten.

Tabelle 40 tFU: verbliebene Symptome

Verbliebene Symptome	Anzahl der Patienten N	Prozent der telefonisch Befragten N=41
Schwindel	4	9,6
Gleichgewichtsstörung	5	12,2
Konzentrations-/Gedächtnisstörung	6	14,6
psychische Störung (z.B. Depression, Enthemmung)	5	12,2
Dysarthrie	4	9,6
sensorisch Beeinträchtigung des Sehvermögens	3	7,3
Gesichtsfeldeinschränkung	8	19,5
sonstige Sehstörung	3	7,3
Beeinträchtigung des Hörvermögens	2	4,9
Sensibilitätsstörung/Parästhesie	4	9,6
motorisch Gangstörung, sonstige motorische Einschränkung	11	26,8
Ataxie	1	2,4
Tremor	1	2,4
Schluckstörung	4	9,6
Hemiparese	5	12,2
Tetraparese	3	7,3
Tracheotomie mit nächtlicher Beatmung	2	4,9

Am häufigsten handelte es sich bei den verbliebenen Symptomen um Einschränkungen der Motorik, hierunter mehrheitlich Gangstörungen und sonstige motorische Einschränkungen der Extremitäten (26,8%), verursacht z.B. durch Spastiken oder Kraftverlust, aber auch schwerwiegendere Residuen über Hemiparesen bei fünf Patienten bis hin zur Tetraparese bei drei Patienten. Zwei Patienten müssen aufgrund einer schweren Schluckstörung nachts beatmet werden.

Störungen der Sensorik äußerten sich am Häufigsten in Form von Gesichtsfeldeinschränkungen (19,5%), Doppelbildern und sonstigen Sehstörungen, wie z.B. verschwommenes Sehen, aber auch als Einschränkung des Hörvermögens im Sinne eines Tinnitus oder auch einer nach der BAO neu aufgetretenen einseitigen Taubheit.

Als besonders belastend im Alltag beschrieben betroffene Patienten zum einen Störungen der Konzentrationsfähigkeit und der Gedächtnisleistung - in einigen Fällen reichten diese bis hin zum Verlust des Kurzzeitgedächtnisses – desweiteren Schwindelsymptomatik und Einschränkungen des Gleichgewichtssinns.

Neu aufgetretene Symptome psychischer Erkrankungen fielen bei 12,2% der befragten Patienten auf. Es handelte sich weitestgehend um depressive Episoden, in einem Fall schilderte ein Angehöriger jedoch eindrucksvoll die Wesensveränderung eines Patienten im Sinne einer psychischen Enthemmung.

Psychisches Wohlbefinden

Um etwaige depressive Tendenzen der kontaktierten Patienten zu erkennen, wurden telefonisch Fragen zur Einschätzung des eigenen psychischen Wohlbefindens gestellt (Tabelle 41).

Tabelle 41 tFU: psychisches Wohlbefinden

psychisches Wohlbefinden		Anzahl der Patienten N	Prozent der telefonisch Befragten N=41
Wie bewerten Sie Ihre Stimmungslage?	sehr gut	9	22,0
	weitgehend gut	13	31,7
	schwankend	11	26,8
	niedergeschlagen, deprimiert	8	19,5
Hatten Sie wenig Interesse oder Freude an Aktivitäten in den vergangenen zwei Wochen?	überhaupt nicht	26	63,4
	an einzelnen Tagen	7	17,1
	an mehr als der Hälfte der Tage	2	4,9
	an fast jedem Tag	6	14,6
Fühlten Sie sich in den vergangenen zwei Wochen niedergeschlagen, deprimiert oder hoffnungslos?	überhaupt nicht	14	34,1
	an einzelnen Tagen	19	46,3
	an mehr als der Hälfte der Tage	2	4,9
	an fast jedem Tag	6	14,6

Der in zwei Fragen gesetzte zeitliche Rahmen der vergangenen zwei Wochen diente dazu, das Ausmaß der psychischen Beeinträchtigung vergleichbar zu machen. So fühlten sich 33 Patienten (80,5%) überhaupt nicht oder nur an einzelnen Tagen der zu betrachtenden zwei Wochen niedergeschlagen oder deprimiert und litten nicht oder kaum an Interessenverlust oder Freudlosigkeit, wohingegen lediglich 22 Patienten (53,7%) ihre generelle Stimmungslage als sehr gut oder weitgehend gut bewerteten. Diese Diskrepanz verdeutlicht die sehr subjektive Einschätzung von Stimmungslage und deren Bewertbarkeit.

Arbeitsfähigkeit und soziale Integration

Um die generelle Verfassung der befragten Patienten einschätzen zu können, wurden Arbeitsfähigkeit und soziale Integration als wichtige Faktoren des subjektiven Wohlbefindens beurteilt.

Ergebnisse

Waren unmittelbar vor der BAO noch 20 der 41 Befragten (48,8%) berufstätig gewesen, so arbeiteten zum Zeitpunkt des telefonischen Follow-up nur noch acht Personen in Vollzeit- bzw. Teilzeitbeschäftigung (19,5%). Dies liegt zum einen an dem bei etlichen Patienten einige Jahre umfassenden Nachbeobachtungszeitraum, d.h. die Berentung erfolgte aus Altersgründen und hing nicht primär mit der BAO zusammen. Tatsächlich arbeitsunfähig bei vorhandenem Arbeitswunsch waren lediglich 3 Patienten, immerhin acht Personen konnten ihrem Beruf wieder nachgehen, eine Person war als arbeitsfähig einzustufen, war aber aus persönlicher Entscheidung nicht berufstätig.

Dennoch empfanden lediglich zwei Personen ihr Maß an sozialer Integration als ungenügend (4,9%).

Auf die Frage nach der Zufriedenheit mit der derzeitigen Lebenssituation nach der erlittenen BAO äußerte sich die Mehrzahl der Patienten positiv (27 / 65,9%).

Tabelle 42 Beruf und soziale Integration

Beruf und soziale Integration		Anzahl der Patienten N	Prozent der telefonisch Befragten N=41	
Beruf	vor BAO	berufstätig	20	48,8%
		nicht berufstätig berentet	4	9,8%
			17	41,5%
zur Zeit		berufstätig (Vollzeit)	3	7,3%
		berufstätig (Teilzeit)	5	12,2%
		arbeitsunfähig	3	7,3%
		berentet	29	70,7%
		nicht berufstätig aus anderen Gründen	1	2,4%
Haben Sie für Ihr Empfinden ausreichend Kontakt zu Freunden, Verwandten und Bekanntem?		ja	39	95,1%
		nein	2	4,9%
Fühlen Sie sich sozial isoliert?		ja	2	4,9%
		nein	39	95,1%
Zufriedenheit mit der jetzigen Lebenssituation		sehr zufrieden	11	26,8%
		zufrieden	16	39,0%
		weniger zufrieden	7	17,1%
		unzufrieden	7	17,1%

Beurteilung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität: Auswertung der SF-36 Fragebögen

Das Vorgehen bei Versendung, Auswertung und Bewertung der SF-36 Fragebögen^{vi} zur Beurteilung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität ist unter Absatz 2.2.6, Seite 34 und Absatz 2.3.7 dargelegt.

SF-36 Fragebögen wurden an alle 41 zum Zeitpunkt des telefonischen Langzeit Follow-up's erreichbaren Patienten versandt, von denen 36 Fragebögen ausgefüllt und zurückgesandt wurden. Fünf Patienten kamen trotz wiederholter telefonischer Kontaktaufnahme und der Versicherung, sie würden die Bögen noch zurückschicken, der Bitte zur Teilnahme an der Datenerhebung letztlich nicht nach. Dementsprechend existieren SF-36 Daten für 36 Patienten, was 87,8% des telefonisch kontaktierbaren Langzeit-Follow-up Kollektivs und 36,7% des ursprünglichen gesamten Patientenkollektivs entspricht.

Die Ergebnisse der deskriptiven Statistik, die nach der Berechnung der acht SF-36 Summenskalen durchgeführt wurde, finden sich in Tabelle 43.

Tabelle 43 Deskriptive Statistik der SF-36 Skalenwerte für N=36

SF-36 Summenskala/Dimension	Mittelwert ± Standardabweichung	Median	Minimum - Maximum
pfi = Körperliche Funktionsfähigkeit	53,47 ± 36,76	57,50	0-100
rolph = Körperliche Rollenfunktion	41,67 ± 45,36	25,00	0-100
pain = Körperliche Schmerzen	79,25 ± 31,78	100	0-100
ghp = Allgemeine Gesundheitswahrnehmung	58,11 ± 23,22	56,00	0-100
vital = Vitalität	47,71 ± 25,55	55,00	0-100
social = Soziale Funktionsfähigkeit	62,85 ± 32,80	68,75	0-100
rolem = Emotionale Rollenfunktion	50,54 ± 47,82	33,33	0-100
mhi = Psychisches Wohlbefinden	60,51 ± 21,48	64,00	16-100

Die zum Teil deutlichen Differenzen zwischen Mittelwerten und Median für einige Summenskalen kommen dadurch zustande, dass Patienten entweder sehr hohe oder

Ergebnisse

sehr niedrige Skalenwerte erzielten, wie es bei den Dimensionen „Körperliche Rollenfunktion“, „Emotionale Rollenfunktion“ und „Körperliche Schmerzen“ der Fall ist.

Um die Ergebnisse der einzelnen Bereiche als gutes bzw. schlechtes Outcome zu kategorisieren und in eine Größenordnung zu setzen, wurden sie einerseits mit den alters- und geschlechtskorrigierten und dadurch an das untersuchte Patientenkollektiv angeglichenen Mittelwerten der westdeutschen Normstichprobe⁷⁶ verglichen, zum anderen wurde ein Vergleich mit den Mittelwerten eines historischen Schlaganfallpatientenkollektivs aus dem International Stroke Trial 1999⁷⁵ angestellt.

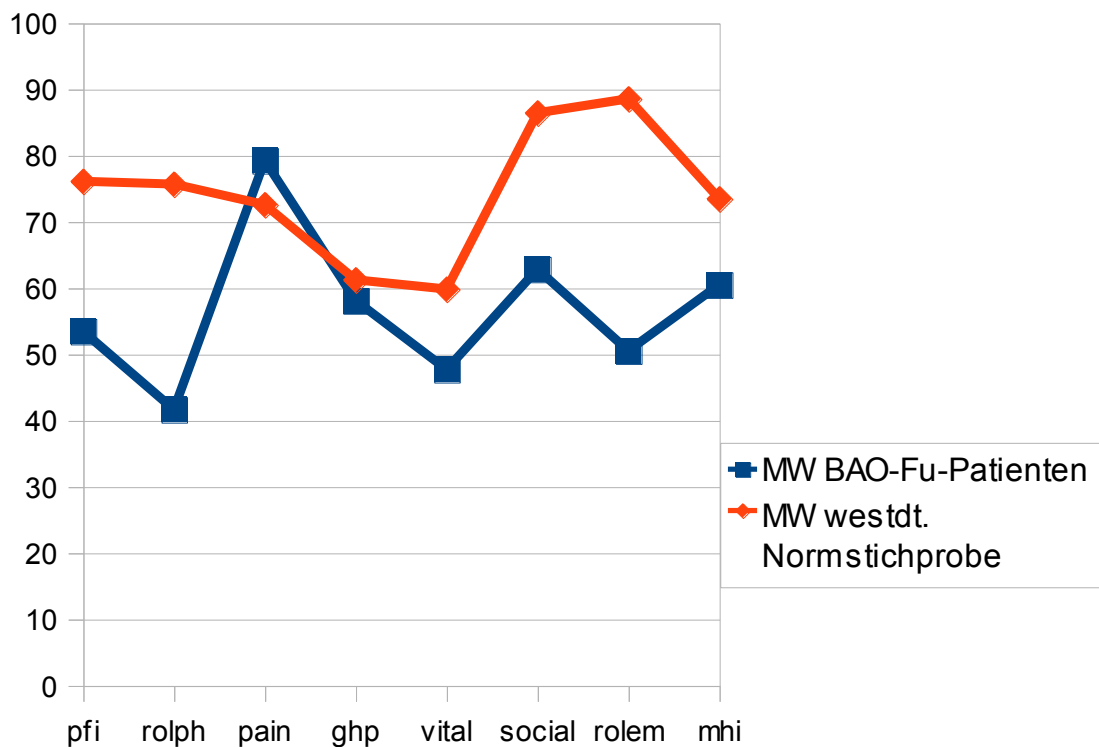


Abbildung 15 Vergleich der Mittelwerte der SF-36 Skalenwerte des BAO-Follow-up Kollektivs (N=36) mit den Mittelwerten der alters- und geschlechtskorrigierten westdeutschen Normstichprobe N=1930 (MW: pfi=76,13; rolph=75,69; pain=72,59; ghp=61,25; vital=59,84; social=86,45; rolem=88,58; mhi=73,48)⁷⁶

Betrachtet man die Mittelwerte der einzelnen SF-36 Skalen im Diagramm (Abbildung 15), ist deutlich zu erkennen, dass die 36 Patienten, die anhand des SF-36 Fragebogens bezüglich ihrer gesundheitsbezogenen Lebensqualität analysiert wurden, in fast sämtlichen betrachteten Dimensionen schlechtere Ergebnisse erzielten als der

repräsentative Querschnitt der westdeutschen Normalbevölkerung, mit Ausnahme der Kategorie „Körperliche Schmerzen“. Dies verdeutlicht das Ausmaß der von den Patienten wahrgenommenen Einschränkung der subjektiven Gesundheit im Vergleich zur Normalbevölkerung.

Da es sich bei der westdeutschen Normstichprobe um einen repräsentativen Querschnitt der Gesamtbevölkerung, also gesunder wie unter Krankheiten leidender Personen gleichermaßen handelt, ist es wenig verwunderlich, dass das untersuchte Patientenkollektiv nach dem schwerwiegenden Ereignis des Basilarisverschlusses niedrigere Mittelwerte in den einzelnen SF-36 Dimensionen aufwies. Um jedoch einen Vergleich des Outcomes anderer Schlaganfallpatienten führen zu können, wurde sich der Ergebnisse aus einer Untersuchung aus dem Jahr 1999 bedient, die das Outcome unselektionierte Schlaganfallpatienten mittels SF-36 analysierte (Abbildung 16).

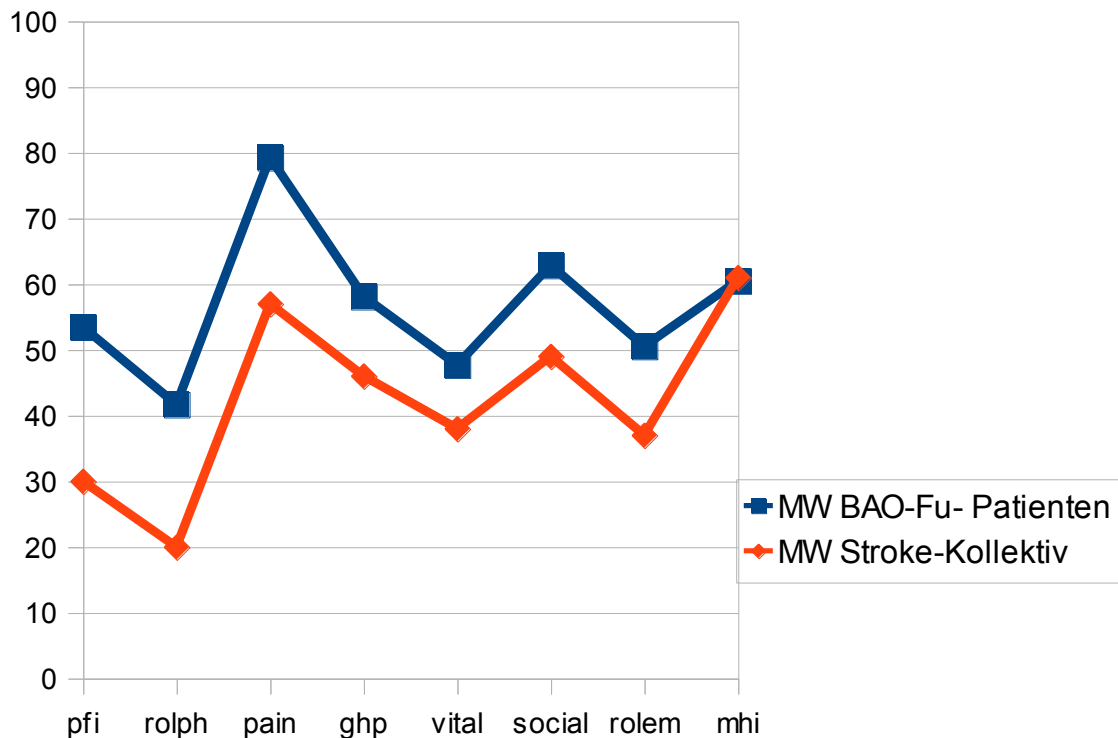


Abbildung 16 Vergleich der Mittelwerte der SF-36 Skalenwerte des BAO-Follow-up Kollektivs (N=36) mit den Mittelwerten eines Schlaganfallpatienten-Kollektivs aus dem International Stroke Trial 1999 (N=688 (MW: pfi=30; rolph=20; pain=57; ghp=46; vital=38; social=49; rolem=37; mhi=61)⁷⁵)

Betrachtet man die Gegenüberstellung im Diagramm, wird ersichtlich, dass das in dieser Arbeit untersuchte BAO-Kollektiv in allen Kategorien bis auf die des „Psychischen Wohlbefindens“ bessere Ergebnisse erzielt als das Kollektiv aus dem International Stroke

Trial, was ein überraschend gutes subjektives Gesundheitsempfinden der befragten Patienten nach erlittenem Basilarisverschluss zeigt.

Zufriedenheit

Die Ergebnisse der Befragung zur generellen Zufriedenheit mit der Behandlung auf der neurologischen Intensivstation I2 des Klinikums Großhadern anhand des per Post versandten Fragebogens^{vii} finden sich in den folgenden Tabellen (Tabelle 44, Tabelle 45) für die entsprechende Anzahl der Patienten, die auf die jeweilige Frage geantwortet haben.

Tabelle 44 Zufriedenheit mit der Behandlung auf der neurologischen Intensivstation I2 (1)

N / %	medizinische Behandlung	Behandlungsergebnis	ärztliche Betreuung	pflegerische Betreuung
sehr zufrieden	28 / 82,4%	19 / 55,9%	25 / 73,5%	27 / 79,4%
weitgehend zufrieden	6 / 17,6%	8 / 23,5%	7 / 20,6%	5 / 14,7%
weniger zufrieden	Ø	5 / 14,7%	2 / 5,9%	Ø
unzufrieden	Ø	2 / 5,9%	Ø	2 / 5,9%

Tabelle 45 Zufriedenheit mit der Behandlung auf der neurologischen Intensivstation I2 (2)

N / %		Möglichkeit, Fragen zu stellen	genug Zeit	ausreichend seelischer Beistand	Unterstützung bei Organisation der Versorgung
zufrieden	ja	29 / 87,9%	29 / 93,5%	21 / 75%	24 / 80%
	nein	4 / 12,1%	2 / 6,5%	7 / 25%	6 / 20%

3.2 Statistische Analysen zur Suche nach prädiktiven Faktoren für das Outcome

3.2.1 Kreuztabellen

Zum Vergleich von Häufigkeiten und der Suche nach Zusammenhängen zwischen kategorialen Variablen wurde mit Kreuztabellen und Fishers exaktem Test gearbeitet, desweiteren wurde das Odds Ratio und das 95%-Konfidenzintervall berechnet, wie unter Absatz 2.3.4 näher beschrieben ist. Das Signifikanzniveau bei zweiseitiger Testung mit Fishers exaktem Test lag bei $p < 0,05$. Zur dichotomen Klassierung der in den Berechnungen verwendeten Variablen siehe Absatz 2.3.3.

Im folgenden werden dichotom klassierte Variablen, für die ein Zusammenhang mit dem Outcome der Patienten untersucht werden soll, mit der ebenfalls dichotom in gutes ($mRS \leq 3$) und schlechtes Outcome ($mRS \geq 4$) klassierten Variable „tFU-mRS“, also dem zum Zeitpunkt des telefonischen Langzeit-Follow-up im Frühjahr 2010 zugewiesenen mRS-Wert, verrechnet. Das Quotenverhältnis (Odds Ratio) stellt den Risikoschätzer für das Merkmal „schlechtes Outcome“ ($mRS \geq 4$) bei der jeweils angegebenen Ausprägung der untersuchten Variablen (fettgedruckt) dar.

In die Berechnungen mit einbezogen wurden ausschließlich solche Patienten des Kollektivs, für die Daten für die jeweiligen Variablen vorlagen, also eine maximale Patientenzahl $N=92$, da sechs Patienten im Langzeit Follow-up nicht auffindig zu machen waren, und somit keine Werte für die Variable „tFU-mRS“ erhoben werden konnten.

Demographische Daten

Bei der Untersuchung der demographischen Daten zeigten sich die Variablen Alter und Geschlecht als signifikant in Bezug auf das Outcome. Es ließ sich ein gerade noch signifikanter Zusammenhang zwischen schlechtem Outcome und Alter bei Ereignis über 65 Jahren feststellen ($p=0,047$), das Odds Ratio ließ ein 2,6-fach erhöhtes Risiko für ein $mRS \geq 4$ im Langzeit-Follow-up annehmen, allerdings bei einem verhältnismäßig breiten 95%-Konfidenzintervall.

Bei der Testung der Variable „Geschlecht“ konnte ebenfalls ein signifikanter Zusammenhang ($p=0,000$) ermittelt werden. Hier zeigte sich, dass das Merkmal „weibliches Geschlecht“ scheinbar einen protektiven Faktor gegen schlechtes Outcome darstellt ($OR=0,174$).

Ergebnisse

Tabelle 46 Fishers exakter Test und Odds Ratio für demographische Daten, * bezeichnet Signifikanz auf einem Niveau von $p < 0,05$

Variable	Anzahl N		p= exakte Signifikanz (2-seitig) in Fishers exaktem Test	Odds Ratio	95%-Konfidenzintervall
	mRS ≤ 3	mRS 4+			
Alter $\leq 65/$ 66+	20/ 10	27/ 35	0,047*	2,593	1,043-6,441
Geschlecht m/w	10/ 20	46/ 16	0,000*	0,174	0,067-0,449
Aufnahmeort GH/reg.KH	10/ 20	16/ 46	0,468	1,438	0,557-3,712
Intervall Aufnahme $\leq 4h/$ 5h+	21/ 9	35/ 27	0,258	1,800	0,711-4,554

Die übrigen getesteten Variablen zeigten keine signifikanten Zusammenhänge.

Befunde vor Therapiebeginn

Als durchweg signifikant in Bezug auf das Outcome der Patienten im Langzeitverlauf erwiesen sich die mittels der in Absatz 2.2.2 beschriebenen klinischen Scores erfassten prognostischen Einflussfaktoren. Hierbei zeigte sich, dass das Risiko für Patienten, denen vor Therapiebeginn ein Charlson Komorbiditätsindex von ≥ 3 zugewiesen wurde, im Langzeit Follow-up ein schlechtes Outcome mit mRS-Werten ≥ 4 aufzuweisen, ungefähr 10-fach erhöht war. Ähnlich verhielt es sich bei Patienten, deren initiale GCS-Werte bei ≤ 8 lagen. Bei ihnen sprach das Odds Ratio für ein 5-fach erhöhtes Risiko für schlechtes Outcome. Auch der mittels NIHSS eingeschätzte Schweregrad des ischämischen Insults zeigte einen signifikanten Zusammenhang mit dem späteren Outcome, so war das Risiko für schlechtes Outcome bei NIHSS-Werten ≥ 16 , entsprechend der Kategorie moderate/severe stroke (siehe Tabelle 5), um ein annähernd 6-faches erhöht.

Ergebnisse

Tabelle 47 Fishers exakter Test und Odds Ratio für Befunde vor Therapiebeginn, * bezeichnet Signifikanz auf einem Niveau von $p < 0,05$

Variable	Anzahl N		p= exakte Signifikanz (2-seitig) in Fishers exaktem Test	Odds Ratio	95%-Konfidenzintervall
	mRS ≤ 3	mRS 4+			
Charlson $\leq 2/3+$	29/1	46/16	0,009*	10,087	1,269-80,181
GCS 9+/ ≤ 8	18/12	14/48	0,001*	5,143	2,004-13,196
NIHSS nach Median $\leq 23/24+$	23/7	28/34	0,007*	3,990	1,493-10,661
nach Kategorie: $\leq 15/16+$	14/16	8/54	0,001*	5,906	2,104-16,583

Radiologische Befunde

Bezüglich der kreuztabellierten radiologischen Befunde zeigten sich signifikante Zusammenhänge mit schlechtem Outcome für Infarktbeteiligung des Hirnstamms (4,5-fach erhöhtes Risiko) und Thrombuslokalisierung im mittleren Gefäßabschnitt der A.basilaris (Risikoschätzer 2,5). Weitere signifikante Zusammenhänge bestanden für Beteiligung der A.cerebri posterior ($p=0,009^*$), die Anzahl der betroffenen Gefäßabschnitte der A.basilaris ($p=0,024^*$) und Ischämie der Pons ($p=0,001^*$). Für diese Variablen konnte kein Risikoschätzer (Odds Ratio und 95%-Konfidenzintervall) berechnet werden, da sie nicht dichotom zu klassieren waren, die Berechnung der Odds Ratio allerdings lediglich für binäre Parameter in Vierfeldertafeln zulässig ist.

Ergebnisse

Tabelle 48 Fishers exakter Test und Odds Ratio für radiologische Befunde, * bezeichnet Signifikanz auf einem Niveau von $p < 0,05$, Odds Ratio und 95%-KI können nur für Vierfeldertafeln-also dichotom klassierten Variablen-berechnet werden

Variable	Anzahl N		p= exakte Signi- fikanz (2-seitig) in Fishers exaktem Test	Odds Ratio	95%- Konfidenz intervall	
	mRS ≤ 3	mRS 4+				
Hirnstamm-beteiligung nein/ja	10/17	7/54	0,008*	4,538	1,497-13,757	
Infarktlokalisation	MO nein/unilateral/ bilateral	27/1/0	49/9/3	0,163	Ø	Ø
	PO nein/unilateral/ bilateral	16/7/5	19/6/36	0,001*	Ø	Ø
	ME nein/unilateral/ bilateral	20/4/4	27/16/18	0,066	Ø	Ø
	TH nein/unilateral/ bilateral	17/9/2	22/17/11	0,436	Ø	Ø
	KH nein/unilateral/ bilateral	7/5/16	14/15/32	0,825	Ø	Ø
Strombahn-gebiete	Anzahl der betroffenen Gefäßabschnitte der BA: 1/2/3	22/8/0	31/22/9	0,024*	Ø	Ø
	mBA nein/ja	18/12	23/39	0,046*	2,543	1,040-6,218
	ACP nein/unilateral/ bilateral	14/16/0	27/22/13	0,009*	Ø	Ø

Der signifikante Zusammenhang zwischen Hirnstamm-beteiligung und Outcome ist graphisch in Abbildung 17 dargestellt, in der zu sehen ist, dass 76,1% der Patienten mit Hirnstamm-beteiligung im Follow-up ein schlechtes Outcome mit mRS-Werten ≥ 4 zeigten, wogegen dies bei nur 41,2% der Patienten ohne Hirnstamm-beteiligung der Fall war. Auch die mit Hirnstamm-beteiligung verbundene höhere Letalität wird deutlich (63,4% vs. 29,4%).

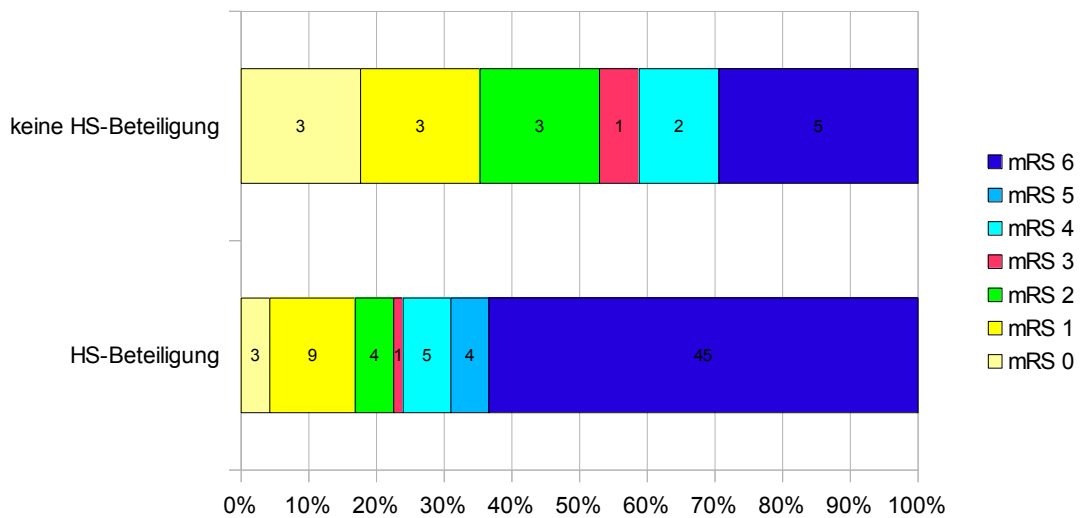


Abbildung 17 Vergleich der tFU-mRS Werte der Patienten mit radiologisch nachgewiesener (N=71) und der Patienten mit radiologisch ausgeschlossener (N=17) Hirnstambeteiligung

Therapie

Betrachtet man die therapeutischen Maßnahmen, fällt zunächst der Zusammenhang zwischen Outcome und Zeit bis zum Behandlungsbeginn auf, der sich als signifikant erwies. Signifikanz bestand sowohl bei Unterteilung des Zeitraums in dreistündliche Intervalle ($p=0,023^*$, siehe Abbildung 18), als auch bei Klassierung in $\leq 3h/4h+$ ($p=0,003^*$). Für ein Zeitintervall von mehr als drei Stunden bis zum Behandlungsbeginn konnte ein Risikoschätzer von 3,97 für schlechtes Outcome ermittelt werden.

Ergebnisse

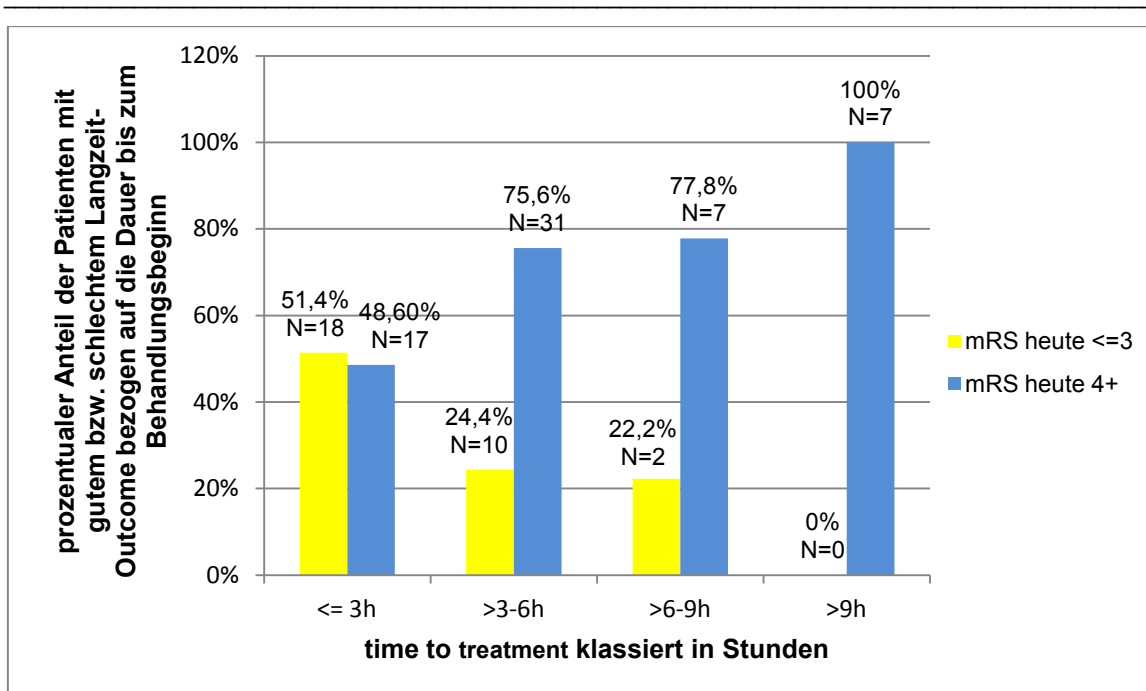


Abbildung 18 TTT-Intervalle und tFU-mRS

Protektiv gegen schlechtes Outcome erwies sich die intravenöse Thrombolysetherapie (IVT) mit einer Signifikanz von $p=0,003$ und einer Odds Ratio von 0,237. Ebenfalls signifikant zeigte sich die lokale Lyse mit einem Risikoschätzer von 2,6 für schlechtes Outcome, was zunächst verwunderlich wirkt, wird doch dem Anschein nach das Risiko für schlechtes Outcome durch intraarterielle Thrombolyse erhöht. Man mag dies darauf zurückführen können, dass bei einigen Patienten, die diese Art der Therapie erhielten, initial schon ein intravenöser Therapieversuch erfolglos geblieben war und die Ursache für das schlechte Outcome nicht in der intraarteriellen Lyse an sich, sondern im Ausmaß des Infarkts liegen mag, das letztlich zur Therapieeskalation und intraarteriellen Therapie führte.

Ergebnisse

Tabelle 49 Fishers exakter Test und Odds Ratio für Daten zur Therapie, * bezeichnet Signifikanz auf einem Niveau von $p < 0,05$

Variable	Anzahl N		p=exakte Signifikanz (2-seitig) in Fishers exaktem Test	Odds Ratio	95%-Konfidenzintervall
	mRS ≤3	mRS 4+			
TTT klassiert	30	62	0,023*	∅	∅
TTT ≤3h/4h+	18/12	17/45	0,003*	3,971	1,584-9,955
Intervall IVT ≤3h/4h+	15/4	11/7	0,295	2,386	0,557-10,215
Intervall IVT ≤5h/6h+	18/1	16/2	0,604	2,250	0,186-27,223
Intervall IAT ≤5h/6h+	11/13	26/29	1,000	0,944	0,361-2,469
Bridging nein/ja	9/21	19/43	1,000	0,970	0,375-2,506
IVT nein/ja	11/19	44/18	0,003*	0,237	0,094-0,596
IAT nein/ja	7/23	7/55	0,214	2,391	0,753-7,591
lokale Lyse nein/ja	20/10	27/35	0,047*	2,593	1,043-6,441
mechanische Rekanalisierung nein/ja	9/21	19/43	1,000	0,970	0,375-2,506
Rekanalisierung nein/ja	0/30	10/52	0,027*	kann nicht berechnet werden, da in der Gleichung der Wert Null auftaucht	

3.2.2 Bivariate Korrelationsanalyse

Wie in Absatz 2.3.5 beschrieben, wurde aufgrund widersprüchlicher Aussagen in der bestehenden Literatur besonderes Augenmerk auf einen etwaigen Einfluss des Alters auf das Outcome gelegt. Zu diesem Zweck wurde eine bivariate Korrelationsanalyse mit Bestimmung des Korrelationskoeffizienten nach Spearman und der Rang-Korrelation τ nach Kendall durchgeführt.

Tabelle 50 Bivariate Korrelationsanalyse Alter und mRS, **:Korrelation auf dem 0,01 Niveau signifikant

Alter bei Ereignis (nicht klassiert) &		Kendall-Tau-b	Spearman-Rho
mRS Akutphase klassiert	Korrelationskoeffizient	0,139	0,167
	Signifikanz (2-seitig)	0,099	0,100
mRS Akutphase (nicht klassiert)	Korrelationskoeffizient	0,090	0,119
	Signifikanz (2-seitig)	0,237	0,234
mRS heute (tFU-mRS) klassiert	Korrelationskoeffizient	0,249**	0,300**
	Signifikanz (2-seitig)	0,004**	0,004**
mRS heute (tFU-mRS) (nicht klassiert)	Korrelationskoeffizient	0,248**	0,327**
	Signifikanz (2-seitig)	0,002**	0,001**

Die Rangkorrelation für das Alter bei Ereignis und den im Langzeit-Follow-up zugewiesenen mRS-Werten zeigte sich sowohl bei Klassierung der mRS-Werte in gut und schlecht ($\leq 3/4+$), als auch für die nicht klassierten Kategorien als signifikant auf einem Niveau von $p < 0,01$. Es konnte zwischen Alter und mRS-Werten im telefonischen Follow-up ein gleichsinniger Zusammenhang bei positiven Korrelationskoeffizienten gezeigt werden, somit korreliert höheres Alter mit höheren mRS-Werten, also schlechterem Langzeit-Outcome.

Für das Outcome direkt nach Therapie konnte allerdings kein solcher Zusammenhang gezeigt werden. Zu bedenken ist somit, dass die Korrelationsanalyse keine kausalen Zusammenhänge nachweist, und eine Korrelation zwischen höherem Lebensalter und Einschränkungen in der Unabhängigkeit der Lebensführung, wie sie durch den mRS quantifiziert werden, nicht notwendigerweisen in dem Ereignis Basilarisverschluss wurzeln, sondern möglicherweise allein in Veränderungen, die durch das steigende Alter selbst bedingt sind.

3.2.3 Logistische Regressionsanalyse

Wie unter Absatz 2.3.6 beschrieben wurden die für die logistische Regressionsanalyse ausgewählten Parameter sowohl nach Überlegungen zur klinischen Relevanz als auch nach statistischen Gesichtspunkten ausgewählt. Um die Möglichkeit der gegenseitigen Beeinflussung der betrachteten Variablen möglichst auszuschließen, wurden sie vor Berechnung der Regression nach dem Rückwärts-LR-Verfahren auf Korrelation untersucht, und solche Variablen, die auf signifikantem Niveau miteinander korrelieren nicht gleichzeitig in die Analyse mit eingeschlossen.

Die Berechnung bezieht sich auf das definitionsgemäß schlechte Outcome „tFU-mRS 4+“. Die Wahrscheinlichkeit für schlechtes Outcome wurde mit Hilfe des Exponent B geschätzt, ein signifikanter Einfluss der ausgewählten Variablen wurde für $p < 0,05$ angenommen.

Tabelle 51 Logistische Regressionsanalyse für N=92, * kennzeichnet Signifikanz auf dem Niveau $p < 0,05$, ** kennzeichnet Signifikanz auf dem Niveau $p < 0,01$

Variable	Regressions koeffizient B	Standar dfehler	p= Signifikanz	Exp(B)	95%-KI für Exp(B)
Alter bei Ereignis 66+	1,339	0,718	0,062	3,816	0,935-15,574
Charlson- Index 3+	2,376	1,406	0,091	10,766	0,684-169,470
GCS ≤ 8	1,890	0,738	0,011*	6,616	1,556-28,131
IVT ja	-2,254	0,943	0,017*	0,105	0,017-0,667
TTT 4h+	1,286	0,848	0,130	3,618	0,686-19,082
Aufnahmeort regionales KH	1,821	0,799	0,023*	6,176	1,291-29,548
Geschlecht weiblich	-2,686	0,766	0,000**	0,068	0,015-0,306

In Zusammenschau mit den anderen in die statistische Analyse mit einbezogenen Variablen erwiesen sich vier der Parameter als signifikant und können als dem Anschein nach prädiktive Faktoren für das Langzeit-Outcome der Patienten betrachtet werden. Im Einzelnen zeigten sich GCS-Werte bei Aufnahme von ≤ 8 als signifikant mit einer Steigerung der Wahrscheinlichkeit für ein schlechtes Outcome (tFU-mRS 4+) um das 6,6-fache (Exponent $B=6,616$), desweiteren erwies sich die primäre Aufnahme in einem regionalen Krankenhaus als signifikant mit schlechtem Outcome verbunden (Exponent $B=6,176$). Als die Wahrscheinlichkeit für schlechtes Outcome signifikant senkend zeigten sich zum einen die Faktoren „weibliches Geschlecht“ (Exponent $B=0,068$) und die

Ergebnisse

medikamentöse intravenöse Thrombolyse (Exponent $B=0,105$). Hingewiesen sei in diesem Zusammenhang allerdings auf die durchweg relativ weiten 95%-Konfidenzintervalle des Exponenten B, somit ist er Schätzer der Wahrscheinlichkeit für das Auftreten des untersuchten Endereignisses „tFU-mRS 4+“ nur unter Vorbehalt als genaues Maß der Risikosteigerung für schlechtes Outcome zu betrachten.

Der Einfluss aller anderen untersuchten Variablen in Zusammenspiel miteinander auf das Outcome erwies sich nicht als signifikant.

4 Diskussion

4.1 Auswahl und Zusammensetzung des Patientenkollektivs

Die Größe des in dieser Arbeit untersuchten Patientenkollektivs ist, in Anbetracht der geringen Inzidenz des Basilarisverschlusses, die mit etwa 1% aller Schlaganfälle ein höchst seltenes Ereignis darstellt, und im Vergleich mit in aktuellen Publikationen untersuchten Kollektiven durchaus als relevant anzusehen, zumal alle eingeschlossenen Patienten in derselben Klinik versorgt wurden. Studien, die größere Kollektive beinhalten, sind zumeist multizentrisch angelegt, was durch die, gerade in der Frage der empfohlenen Therapie, nicht eindeutigen Leitlinien und die je nach Klinik unterschiedlichen Vorgehensweisen in Diagnostik und Behandlung, die Beurteilbarkeit der Ergebnisse beeinträchtigt und deren Vergleichbarkeit in Frage stellt. Das unizentrische Studiendesign führte auch dazu, dass sämtliche Patienten durch einige wenige, im Umgang mit der Erkrankung erfahrene Personen oberärztlich betreut wurden, was die Interrater-Variabilität bei Diagnosestellung, klinisch neurologischer Einschätzung, radiologischer Befundung und der zum Teil prospektiven Dokumentation der Daten auf ein Minimum reduziert.

Alleiniges Einschlusskriterium für die Integration eines Patienten in das Kollektiv war der Nachweis einer Thrombose der A.basilaris und die Aufnahme bzw. Verlegung zur Therapie in das Klinikum Großhadern. So konnten in dem Zeitraum von Dezember 2002 bis Dezember 2009 insgesamt 98 Patienten rekrutiert werden. Weder Alter, Infarzierung des Hirnstamms, zusätzliche Ischämie des Kleinhirns, Stenose bzw. Dissektion der A.vertebralis, noch Überschreiten eines bestimmten Zeitintervalls bis zum Therapiebeginn führten zum Ausschluss von Patienten aus der Studie. Eine Verzerrung der Ergebnisse hin zum Positiven durch Selektionieren von Patienten kann somit weitestgehend ausgeschlossen werden.

Auch die Geschlechterverteilung, die in dem betrachteten Kollektiv einen leichten männlichen Überhang von 60,2% aller Patienten zeigt, deckt sich mit den Zahlen in einigen größer angelegten Studien zum Thema BAO.^{14,28,42}

Das nicht normalverteilte Alter des Kollektivs kann als repräsentativ für die untersuchte Erkrankung betrachtet werden. So findet sich die für den Hirninsult typische Häufung der Erkrankungsinzidenz im fortgeschrittenen Alter, wobei die Ursache der Ischämie hier am häufigsten atherothrombotisch bedingt ist. Zudem gibt es allerdings auch sehr junge Betroffene, die innerhalb ihres ersten oder zweiten Lebensquartals erkranken, zumeist bedingt durch kardiale Embolien bei bestehenden Risikofaktoren. Somit spiegelt die

unregelmäßige Altersverteilung auch die unterschiedliche Ätiologie des Basilarisverschlusses wieder.

4.2 Diskussion der Ergebnisse

4.2.1 Initiale Symptomatik und Diagnostik

Das weite Feld möglicher Differentialdiagnosen der anfänglich meist unspezifischen Initialsymptome des Basilarisverschlusses (siehe Absatz 1.2.2 und 1.2.3) erschwert die frühzeitige korrekte Diagnosestellung und Therapieeinleitung erheblich. Hinzu kommt, dass ein erheblicher Anteil der Patienten - in dem hier beschriebenen Kollektiv waren es 71,4% aller Betroffenen - primär in ein Krankenhaus ohne interventionelle Neurologie oder Stroke Unit eingeliefert wird, was zur weiteren Verzögerung von Diagnostik und Therapie führt.

Kündigt sich der bevorstehende vollständige Gefäßverschluss durch Prodromi an, wie es sich bei 37,8% der Patienten zum Teil retrospektiv ermitteln ließ, lassen diese nicht unbedingt direkt an ein ischämisches Geschehen denken, war doch das häufigste Initialsymptom der Schwindel (13,3%). Ähnlich unspezifische Symptome fanden sich in Form von Kopfschmerzen und Übelkeit mit oder ohne Erbrechen bei je 6,1% der Patienten. So liegt der Schritt zur Fehlinterpretation der Beschwerden durch die Annahme einer kardialen oder gastrointestinalen Genese nicht allzu fern. Spezifisch neurologische Symptome wie fluktuierende Somnolenz, bulbäre Zeichen, okulomotorische Dysfunktion, Parästhesien, Ataxie und Hemiparese traten dagegen bei lediglich bis zu 8,2% der Patienten auf.

Eine weitere Schwierigkeit besteht darin, dass Patienten beim Auftreten der erwähnten, milden und unspezifischen Prodromi primär ihren Hausarzt aufsuchen oder den Gang zum Arzt komplett vermeiden, weil sie die Symptome fehlinterpretieren und in ihrer Tragweite unterschätzen. Dies führt zum Hinauszögern der medizinischen Versorgung bis zum weitestgehenden oder kompletten Gefäßverschluss und erklärt auch die hohe Zahl der bei Aufnahme in die Klinik bereits Bewusstlosen von 65,3%.

Zur Diagnosesicherung wurde leitliniengetreu bei 51 Patienten (52%) eine CTA mit bei 40 Patienten (40,8%) sich anschließender DSA durchgeführt, zehn Patienten (10,2%) wurden primär einer MRA unterzogen, bei sechs (6,1%) folgte eine DSA. Ein Patient (1,0%) erhielt sowohl CTA, MRA als auch DSA. 35 Patienten (35,7%) wurden primär mittels DSA angiographiert, einer von ihnen im Anschluss an eine Erstdiagnostik mittels TCD. Ein einziger Patient wurde aufgrund eines im TCD sichtbaren Verschlusses der

A.basilaris schon zur Bridging-Therapie während der Verlegung aus einem peripheren Krankenhaus systemisch mit rt-PA thrombolysiert, was in einer erfolgreichen Rekanalisierung des Gefäßes resultierte. Der Infarktnachweis wurde im Verlauf mittels MRT erbracht. Hier mag man kritisieren, dass der endgültige Beweis eines kompletten Gefäßverschlusses nicht geführt werden konnte. Als weitere Schwäche kann man die uneinheitliche Wahl des diagnostischen Verfahrens sehen. Allerdings wurde die radiologische Beurteilung von einigen wenigen erfahrenen Neuroradiologen in Zusammenarbeit mit den die Patienten betreuenden Neurologen getroffen, was wiederum eine Stärke des Studiendesigns ausmacht.

Anzumerken ist außerdem, dass eine Restperfusion des Hirngewebes im Versorgungsgebiet der A.basilaris über Gefäßkollateralen bei sämtlichen Patienten nicht mit absoluter Sicherheit ausgeschlossen werden kann und eine Verzerrung der Ergebnisse bezüglich Überleben und funktioneller Erholung zum Positiven denkbar ist. Dies gilt ebenfalls für jene 91 Patienten, bei denen ein kompletter Gefäßverschluss der A.basilaris mittels einem der als am zuverlässigsten geltenden Verfahren, nämlich der CTA oder der DSA, nachgewiesen wurde.

4.2.2 Therapeutisches Vorgehen

Grundsätzlich besteht Einigkeit darüber, dass eine erfolgreiche Rekanalisierung des Basilarisverschlusses die annähernd unbedingte Voraussetzung für das Überleben und wichtigster Prädiktor für gutes Outcome ist.^{39,40} Somit fällt die Entscheidung zur Therapie unter Abwägung der Infarktausdehnung und des Zustands des Patienten. Zeigt sich beispielsweise bereits in der initialen Bildgebung eine extensive Hirnstamminfarzierung, weist der Patient schwere neurologische Einschränkungen wie Koma, schwerwiegende motorische Ausfälle, wie z.B. eine Tetraparese auf und liegt zudem ein schlechter Allgemeinzustand mit beträchtlicher Komorbidität bei fortgeschrittenem Lebensalter vor, wird die Entscheidung zu einer weiteren Therapieeskalation mittels interventioneller Maßnahmen in Anbetracht der wenig vielversprechenden Prognose und in Absprache mit dem Patienten bzw. dessen Angehörigen eher zurückhaltend gestellt werden. Anzuführen ist allerdings in diesem Zusammenhang, dass es, angesichts des unbehandelt fatalen Verlaufs des Basilarisverschlusses, lediglich Empfehlungen und keine absoluten Kontraindikationen für die Thrombolysetherapie gibt.²²

Was das in dieser Arbeit untersuchte Patientenkollektiv betrifft, wurde bei sämtlichen Patienten ein den zum jeweiligen Zeitpunkt bestehenden klinikinternen Therapiekonzepten entsprechender Rekanalisierungsversuch unternommen.

62,2% aller Patienten wurden einer primären intraarteriellen Therapie im Sinne einer lokalen Thrombolyse mit rt-PA oder einer mechanischen Thrombektomie unterzogen. Die Rekanalisierungsrate betrug hierbei 91,8%, was zum Teil deutlich über den in aktuellen Publikationen veröffentlichten Erfolgsraten von 65 bis 83,7% liegt.^{2,16,42}

Bei 37,8% (37) aller Patienten wurde gemäß dem ab dem Jahr 2006 gültigen Therapieprotokoll initial ein Therapieversuch mittels systemischer Thrombolyse eingeleitet, durch die es bei 35,1% (13) der auf diese Weise behandelten Patienten zu einer vollständigen Gefäßrekanalisierung kam. Die Rekanalisierungsrate liegt leicht unter anderen bereits veröffentlichten Studienergebnissen mit Erfolgsquoten von 52 bis 64,8%.^{14,16,41} Diejenigen Patienten, die im Anschluss einer weiterführenden intraarteriellen Therapie zugeführt wurden (23,5%), konnten zu 87,0% erfolgreich rekanalisiert werden, was in etwa den Ergebnissen bisher veröffentlichter Fallserien entspricht, die die Effektivität einer Kombination von systemischer Thrombolyse und intraarterieller lokaler Applikation von rt-PA bzw. endovaskulärer mechanischer Thrombektomie untersuchen und Rekanalisierungsraten bis zu 85,7% verzeichnen.^{35,39} Der Einführung dieses Therapieregimes lagen unter anderem vielversprechende Ergebnisse bezüglich Rekanalisierung und Outcome zugrunde^{35,39,43} und ebenso die Tatsache, dass ein erheblicher Teil der behandelten Patienten (71,4%) über regionale Krankenhäuser erst nach Diagnosestellung und mit zum Teil erheblicher zeitlicher Verzögerung zur weiterführenden interventionellen Therapie in die neurologische Abteilung des Klinikums Großhadern verlegt wurden. Da der frühzeitige Therapiebeginn in direkter Verbindung mit dem späteren Outcome steht und eine Aufnahme in regionale Krankenhäuser ohne Stroke Unit noch der Möglichkeit zur interventionellen Therapie eine schlechtere Prognose nach sich zieht⁵¹, ist die Einführung eines Bridging-Konzepts mit systemisch appliziertem rt-PA in diesem Patientenkollektiv mutmaßlich von erheblicher Bedeutung.

Stellt man die Frage, ob die vorgenommenen therapeutischen Interventionen als für den Basilarisverschluss sichere Therapieverfahren angesehen werden können, muss man in erster Linie die Komplikationsrate betrachten. So kam es postinterventionell bei 28,6% der Patienten zu intrakraniellen Blutungen. Zwar konnte die Ursache der Blutungen nicht eindeutig der thrombolytischen bzw. endovaskulären Therapie zugewiesen werden, auch wurde aufgrund der geringen Fallzahl und der ungleichmäßigen Verteilung und unterschiedlichen Größe der nach der jeweils durchgeführten Therapieoption aufgeteilten Untergruppen auf eine nähere Analyse eines Zusammenhangs zwischen Therapiemethode und Blutungshäufigkeit verzichtet, dennoch lässt sich feststellen, dass diese Art der Komplikation deutlich häufiger als in vergleichbaren Studien auftrat.^{2,31,35,36} Dies mag allerdings in Zusammenhang damit stehen, dass keine der genannten Studien

einen vergleichbaren Aufbau mit der Möglichkeit zur Kombination von systemischer Thrombolyse, Bridging mittels Tirofiban oder rt-PA, intraarterieller lokaler Thrombolyse und endovaskulärer mechanischer Thrombektomie besitzt. Es ist anzunehmen, dass die höhere Blutungsrate in der Ausschöpfung der gesamten therapeutischen Möglichkeiten wurzelt und dadurch verzerrt werden könnte, sie könnte allerdings auch durch Blutungen, die infolge des Infarktes selbst und völlig unabhängig von der Therapie, z.B. durch Gefäßdissektion oder Einblutung eines großen Infarktareals entstanden waren, erhöht werden. Generell gilt die thrombolytische Therapie des akuten Schlaganfalls mit rt-PA als sicher⁷⁸ und ist durch die erwiesene Senkung der Morbidität und Verbesserung des Langzeit-Outcomes gerade im Falle des akuten Basilarisverschlusses als unumgänglich anzusehen.^{22,34,79}

Um den aufgeworfenen Fragen näher nachgehen zu können und auch eindeutige Hinweise auf ein optimales therapeutisches Vorgehen zu gewinnen, wäre die Durchführung groß angelegter prospektiver randomisierter und plazebokontrollierter Studien hilfreich, allerdings verbietet sich dies aus ethischen Überlegungen, würde man doch den Patienten der Kontrollgruppen durch das Vorenthalten einer Therapie mit annähernd absoluter Sicherheit die Möglichkeit auf Überleben und gute funktionelle Erholung verwehren.

Erwähnenswert ist, dass sämtliche in diesem Zusammenhang befragte Patienten des untersuchten Kollektivs zufrieden mit der ihnen zuteil gewordenen medizinischen Behandlung waren und immerhin 79,4% angaben, zufrieden mit dem Behandlungsergebnis zu sein.

4.2.3 Mortalität und Nachbeobachtungsphase

Um einschätzen zu können, wie stark die den Patienten des Kollektivs zugekommenen therapeutischen Maßnahmen deren Prognose verbessert haben, wurde die Mortalität sowohl für die unmittelbare Zeit nach dem ischämischen Insult als auch für die mehrjährige Nachbeobachtungsphase analysiert.

Die Sterblichkeit während des gesamten Beobachtungszeitraums von sieben Jahren betrug 52,0%, wobei sich die überwiegende Zahl der Todesfälle innerhalb der ersten Tage nach dem Basilarisverschluss ereignete, innerhalb derer 36,7% aller Patienten verstarben. Nach drei Monaten betrug die Mortalität 38,8%. Diese Zahl entspricht in etwa den in ähnlich aufgebauten Studien angegebenen Mortalitätsraten von ca. 40% nach drei Monaten.^{14,41,42} Im Laufe des ersten Jahres nach dem Ereignis starben weitere fünf Patienten, wodurch die Sterblichkeitsrate auf 44,3% stieg. Während des sich

anschließenden Zeitraums verstarben weitere acht Patienten, was zu einem Anstieg der Sterberate auf 52,0% führte. Hierbei lag der Median der Beobachtungszeit bei 3,5 Jahren.

Diese Zahlen verdeutlichen, dass die Patienten entweder äußerst zügig an den Folgen des erlittenen Hirninfarkts versterben, oder sich nach erfolgreicher Therapie wieder erholen.

Das höhere Lebensalter des Kollektivs – der Median des Alters bei Ereignis betrug 65 Jahre - und die zum Teil sehr lange Nachbeobachtungsphase von maximal 7,5 Jahren führen sehr wahrscheinlich dazu, dass die Mortalität auch durch Todesfälle, die nicht in Verbindung mit dem erlittenen Basilarverschluss stehen, sondern durch altersbedingte Verschlechterung von Grunderkrankungen, oder durch unabhängige Ereignisse wie akute Erkrankungen sowie Unfallgeschehen, steigt. Möglicherweise ist dies die Ursache dafür, dass die ermittelte Gesamtmortalität des in dieser Arbeit betrachteten Kollektivs um einige Prozentpunkte höher liegt als diejenige, die in zwei Studien zum Langzeit-Outcome mit 43,6% bzw. 46% angegeben wird, bei Beobachtungszeiträumen von im Median 3,1 bzw. 2,8 Jahren.^{14,42}

Letztendlich kann man aus den gewonnenen Ergebnissen schlussfolgern, dass die Reduktion der Sterblichkeit von unbehandelt bis zu 90% auf 44,3% nach einem Jahr, bzw. auf 52% während der gesamten Nachbeobachtungsphase, den zur Anwendung gekommenen multimodalen Therapiemethoden zuzuschreiben ist.

4.2.4 Langzeiterholung, Outcome und gesundheitsbezogene Lebensqualität

Die Schwierigkeit bei der Gewinnung von Daten zu Outcome und Lebensqualität, liegt darin, dass ein subjektiv empfundener Zustand messbar und vergleichbar gemacht werden soll. Zwar kann man sich zu diesem Zweck validierter Messinstrumente bedienen, wie sie auch in dieser Arbeit in Form des modified Rankin Scales und des SF-36 Fragebogens zur Anwendung kamen, allerdings ließ sich nicht vermeiden, dass bei der telefonischen Befragung der Patienten deren tatsächlicher Zustand zum Teil nur schwer einzuschätzen war und möglicherweise zum Teil subjektiv durch die die Daten erfassende Interviewerin, sowie den befragten Patienten selbst gefärbt wurde, was durch die Tatsache, dass sich Interviewerin und Patient zu keiner Zeit von Angesicht zu Angesicht begegneten noch begünstigt worden sein könnte. Hinzu kommt, dass in einigen Fällen die Datenerhebung über, oder zumindest mit der Hilfe Dritter erfolgte. Unvermeidlich war diese Vorgehensweise bei Patienten, die aufgrund von Residuen des erlittenen Hirninfarkts am Telefon selbst nicht auskunftsfähig waren, bzw. Hilfe bei der schriftlichen

Beantwortung der Fragebögen benötigten. Eine etwaige Verzerrung der Ergebnisse kann in diesen Fällen nicht ausgeschlossen werden.

Die Bestimmung des Langzeit-Outcome und der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach rekanalisierender Therapie bei Basilarisverschluss dient der Beurteilung der Effektivität der therapeutischen und rehabilitativen Maßnahmen. Die so gewonnenen Ergebnisse könnten bei der Beratung künftiger Patienten und deren Angehöriger in der Frage der Therapieentscheidung von Nutzen sein, insbesondere für den Fall, dass eindeutige prognostische Prädiktoren gefunden werden sollten. Wünschenswert sind in diesem Zusammenhang auch Hinweise auf ein optimales Therapieregime.

Es stellt sich also die Frage, ob das Resultat der Therapie für die Patienten zufriedenstellend ist und sie ihr Dasein als lebenswert empfinden, oder ob sie in einem Zustand absoluter Abhängigkeit rückblickend die Entscheidung für das Ziehen aller therapeutischen Register bedauern. Um sich einer Antwort hierauf zu nähern, kamen sowohl die üblichen Scores zur Beurteilung des körperlich funktionellen Outcomes in Form des mRS, des SF-36 Fragebogens zur Beurteilung der subjektiv von den Patienten empfundenen gesundheitsbezogenen Lebensqualität, als auch ein standardisiertes telefonisches Interview zur derzeitigen Lebenssituation, sowie ein Fragebogen zur Zufriedenheit zum Einsatz.

Körperlich funktionelles Outcome

Angesichts der unbehandelt sehr hohen Mortalität und der in dem beschriebenen Kollektiv bei 72,4% aller Patienten nachgewiesenen Infarzierung des Hirnstamms, wurde dichotom in gutes Outcome für mRS-Werte bis einschließlich 3 und in schlechtes Outcome für mRS-Werte von 4 bis 6 klassiert. Solange sie selbstständig gehfähig waren, wurde also auch Patienten, die Unterstützung im Alltag benötigten, gutes Outcome zugewiesen.

Betrachtet man die Verteilung des Outcomes des gesamten Kollektivs, konnte lediglich bei 32,6% aller Patienten im Langzeit-Follow-up eine gute körperlich funktionelle Erholung festgestellt werden. Diese Zahl relativiert sich, bezieht man die hohe Mortalität innerhalb der Akutphase des Krankheitsverlaufs mit in die Analyse ein. Schließt man lediglich diejenigen Patienten in die Auswertung ein, die drei Monate nach dem Basilarisverschluss noch am Leben waren (N=54), so wiesen hierbei 55,6% mRS-Werte ≤ 3 und somit ein gutes Outcome auf.

Legt man das Augenmerk auf das Erholungspotential der zum Zeitpunkt des telefonischen Langzeit-Follow-up's noch Lebenden (N=41), kann man eine kontinuierliche Entwicklung hin zu niedrigeren mRS-Werten und damit besserem Outcome verzeichnen. Zeigte sich

unmittelbar im Anschluss an die Therapie bei 61% jener Patienten schlechte körperliche Funktionalität, sank dieser Wert nach drei Monaten auf 29,3% und zum Zeitpunkt des Langzeit-Follow-up im Frühjahr 2010 auf 26,8%. Das bedeutet, dass bei 68,3% aller zum Zeitpunkt der Datenerhebung noch lebenden Patienten ein gutes Outcome erreicht worden war, 51,2% waren mit mRS-Werten ≤ 2 sogar funktionell unabhängig und damit im Alltag vollkommen selbstständig. Diese Beobachtung deckt sich auch mit einer Studie von Lindsberg et al., in der postuliert wird, dass auf lange Sicht BAO-Patienten mit anfänglich schlechtestem Outcome (mRS=5) nicht in diesem Zustand stagnieren, sondern sich entweder deutlich in ihrer körperlichen Funktionsfähigkeit verbessern, oder versterben, weswegen auch bei vermeintlich prognostisch ungünstigen Voraussetzungen ein Therapieversuch nicht kategorisch abgelehnt werden sollte,³¹ bedenkt man, dass die Überlebenden der Akutphase relativ hohe Chancen haben, im Langzeitverlauf ein gutes Outcome zu erreichen.

Telefonisches Interview

Das telefonische Interview der zu diesem Zeitpunkt noch ausfindig zu machenden Patienten des Kollektivs (N=41), im Rahmen dessen auch die mRS-Werte zur Beurteilung der körperlich funktionellen Langzeiterholung vergeben wurden, fand im Frühjahr 2010 statt. Diese Vorgehensweise führte dazu, dass bei der Datenerhebung kein einheitlicher Zeitraum seit dem Basilarisverschluss verstrichen war, sondern sich die Nachbeobachtungsphase zwischen minimal 286 Tagen und maximal 7,5 Jahren bewegte. Man mag bemängeln, dass dadurch eine verlässliche Beurteilung und ein Vergleich der Erholung zwischen den Patienten nicht uneingeschränkt möglich ist, denn es ist anzunehmen, dass bei Patienten mit einer kurzen Follow-up-Phase durchaus weiteres Erholungspotential besteht und sich im Laufe der Zeit das Outcome mit hoher Wahrscheinlichkeit noch verbessern kann. Im Umkehrschluss ist davon auszugehen, dass im Laufe einer sehr langen, sich über Jahre erstreckenden Beobachtungsphase, Faktoren wie altersbedingte Einschränkungen der Leistungsfähigkeit oder neu aufgetretene Erkrankungen das Outcome auch unabhängig von dem zurückliegenden Basilarisverschluss negativ beeinflussen.

Der Entwurf des Fragebogens verfolgte das Ziel, die aktuelle Lebenssituation der Patienten besser einschätzen zu können. Hierbei standen die Versorgungssituation und Pflegebedürftigkeit, das körperliche Befinden, insbesondere belastende Residuen des Basilarisverschlusses, aber auch das psychische Wohlbefinden, die soziale Integration und Arbeitsfähigkeit, sowie die Zufriedenheit der Patienten mit ihrem derzeitigen Zustand und dem Klinikaufenthalt im Vordergrund. Ziel war es, neben objektiven

Bewertungsskalen auch den subjektiven Eindruck der Patienten zu erfassen. Leider ließ es sich bei einigen wenigen Patienten, die aufgrund der schweren Residualsymptomatik nicht sprechfähig waren, nicht vermeiden, die Befragung fremdanamnestisch über Angehörige oder Pflegepersonal durchzuführen. Somit ist eine Verzerrung der Auskünfte, gerade im Fragenbereich des psychischen Wohlbefindens und der Zufriedenheit, durchaus möglich.

Festzustellen war, dass der Großteil der am Langzeit Follow-up teilnehmenden Patienten, nämlich 92,7%, zum Zeitpunkt der Befragung wieder zu Hause lebten. 53,7% gaben sogar an, im Alltag vollkommen selbstständig zu sein, während die übrigen ehemaligen Patienten entweder Hilfe durch Angehörige oder einen ambulanten Pflegedienst erhielten. Lediglich drei Patienten lebten in einem Pflegeheim. Schwerste motorische Residuen in Form der Tetraplegie waren bei ebenfalls drei Patienten festzustellen, wobei auch hier in zwei Fällen eine Versorgung zu Hause mit Hilfe des Tag und Nacht anwesenden Fachpersonals eines Pflegedienstes und unter Nutzung einer Heimbeatmungstherapie möglich war.

Als besonders belastend wurden, gerade von Patienten mit objektiv gutem Outcome, verbliebene Symptome wie Schwindel, Gleichgewichtsstörungen und Beeinträchtigungen des Sehvermögens geschildert. Auch psychische Beeinträchtigungen wie depressive Episoden und Störung des Konzentrationsvermögens sowie der Gedächtnisleistung wurden unter anderem als Hindernis für soziale Integration und Wiederaufnahme der beruflichen Tätigkeit benannt. Malm et al. beschreiben in einer Studie über Patienten mit infratentoriellem Hirninfarkt die Schädigung des Kleinhirns als maßgeblich für eine Beeinträchtigung zentraler Aspekte der Aufmerksamkeit und räumlich visueller Fähigkeiten.⁸⁰ In der vorliegenden Arbeit konnte die Infarktbeteiligung einer oder beider Kleinhirnhemisphären bei immerhin 73,5% aller Patienten radiologisch nachgewiesen werden und bietet somit eine mögliche Erklärung für einige der beklagten Spätfolgen.

Im Zusammenhang mit den durch die Patienten beschriebenen Residuen fiel auch eine deutliche Diskrepanz zwischen mRS und Zufriedenheit ins Auge, die insbesondere bei den jüngeren Patienten des Kollektivs festzustellen war. Nicht das rein funktionelle körperliche Outcome erschien hierbei ausschlaggebend, sondern auch Faktoren, die subjektiv als besonders einschränkend empfunden werden und den Patienten in seiner gewohnten Lebensführung behindern.

Die medizinische Diagnose mit anschließender Therapie einer psychischen Störung wurde bei fünf Patienten (12,2%) gestellt, von einer schwankenden oder niedergeschlagenen Stimmungslage berichteten allerdings deutlich mehr Patienten

(26,8%, bzw. 19,5%). Diese Zahlen decken sich mit den in der Literatur zu findenden Aussagen zur Häufigkeit von Depression nach ischämischem Schlaganfall, die zwischen 22 und 47% angegeben wird, und der Tatsache, dass Patienten mit Ischämie im hinteren Hirnkreislauf seltener von emotionalen Störungen betroffen sind als nach Insult im vorderen Hirnkreislauf.⁴⁸ Als prädiktiv für das Auftreten von Depressionen nach ischämischem Hirninfarkt gelten Schwere des Insults, Grad der körperlichen Funktionseinschränkung und Einbüßen der sozialen Integration.⁴⁸ Generell besteht die Annahme, dass die Entstehung einer Depression nicht zwangsläufig auf dem Schlaganfall selbst und den durch ihn bedingten strukturellen Hirnveränderungen beruhen muss, sondern auch die physischen und sozialen Belastungen in Folge der Erkrankung hierbei eine entscheidende Rolle spielen.⁸¹ Einen bedeutenden positiven Einfluss auf die Langzeiterholung und Lebensqualität der Patienten hat also die zügige Diagnose und Therapie einer emotionalen Störung und die Unterstützung der sozialen Integration und Rückkehr in den Beruf.⁸²

In dem in dieser Arbeit beschriebenen Patientenkollektiv gaben lediglich zwei Patienten (4,9%) an, sich sozial isoliert zu fühlen. Acht Patienten (19,5%) hatten sogar den Wiedereinstieg in das Berufsleben geschafft, arbeitsunfähig bei bestehendem Arbeitswunsch und erwerbsfähigem Alter waren drei Patienten (7,3%). Als mit ihrer derzeitigen Lebenssituation zufrieden bezeichneten sich 65,8% aller Befragten.

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Um die Gesundheit gemäß WHO-Definition⁸³ sowohl in ihren physischen als auch psychischen und sozialen Aspekten zu erfassen, kam der bereits unter Absatz 2.2.6, Seite 34 näher beschriebene SF-36 Fragebogen zur Beurteilung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität zum Einsatz, bei dem es sich um eine für Schlaganfallpatienten anerkannte und validierte⁷⁴ Kurzform des in der Medical Outcomes Study (MOS) entwickelten Messinstruments handelt.⁷⁶

Als wegweisend für die Beurteilung des Outcomes erscheint die Verwendung des SF-36 Fragebogens insbesondere in Anbetracht der zum Teil deutlichen Diskrepanz zwischen körperlich funktionellem Outcome und persönlicher Zufriedenheit der Patienten mit ihrem Zustand. Diesbezüglich fiel auf, dass etliche gerade der jüngeren Patienten, trotz einer objektiv als gut oder sehr gut beurteilten körperlichen Erholung, mit ihrer Situation äußerst unzufrieden waren, da sie aufgrund fortbestehender Residuen ihr Leben, was z.B. Freizeitaktivitäten, Sport oder Beruf betrifft, nicht in gewohnter Weise fortführen konnten. Andererseits berichteten Patienten mit objektiv schwerer körperlicher Funktionseinschränkung von einer unerwartet hohen Lebensqualität und Zufriedenheit mit

dem Behandlungsergebnis. Als Kriterium zur Beurteilung der Effektivität der therapeutischen Maßnahmen sollte also ebenfalls die subjektiv empfundene gesundheitsbezogene Lebensqualität der Patienten herangezogen werden. Auch in Anbetracht sinkender Mortalität nach Hirninfarkt⁸⁴ und sich rasant entwickelnder neuer Therapiemethoden, muss mit Hilfe valider Messinstrumente wie dem SF-36 Fragebogen die Frage gestellt werden, ob den Überlebenden nach erfolgreicher therapeutischer Intervention ein als lebenswert empfundenen Dasein möglich ist.⁸⁵

Ein Vorteil des schriftlich zu beantworteten SF-36 Fragebogens und ein weiterer Grund dafür, dass er ergänzend zu dem standardisierten telefonischen Interview eingesetzt wurde, besteht darin, dass es bei anweisungsgemäßer Bearbeitung und Auswertung, im Gegensatz zur persönlichen Befragung, weder zu einer Verzerrung der Angaben durch Interpretation des die Daten Erhebenden, noch zu einer versehentlichen Beeinflussung des Patienten durch den Befrager kommen kann. Auch ist eine unzureichende Offenheit der Patienten, denen es unter Umständen aus Scham nicht möglich war, am Telefon vollkommen offen und frei über ihr tatsächliches Befinden zu sprechen, gerade durch das Wissen um den pseudonymisierten Umgang mit den Daten und die Möglichkeit der unbeobachteten Beantwortung der Fragen in aller Ruhe, wenig wahrscheinlich.

Für die Bereiche der physischen und psychischen Funktionsfähigkeit hat sich der SF-36 Fragebogen als valides Messinstrument erwiesen, anders verhält es sich dagegen für den Bereich der sozialen Funktionsfähigkeit. Die Ergebnisse dieser Summenskala dürfen nur mit Vorsicht interpretiert werden. Aufgrund der geringen Größe des Kollektivs wurde auf einen Vergleich verschiedener Untergruppen innerhalb der Follow-up Population verzichtet. Gemäß den Studienergebnissen von Dorman et al.,⁷⁵ die zeigten, dass nur ein Vergleich der Ergebnisse mit anderen Kollektiven sinnvoll ist, nicht aber der Vergleich innerhalb einer Gruppe bzw. einzelner Individuen im Verlauf, wurden die Daten des beschriebenen Patientenkollektivs mit den Resultaten einer westdeutschen Normstichprobe, repräsentativ für die Normalbevölkerung, und eines historischen Schlaganfallpatientenkollektivs verglichen.

Trotz intensiver Bemühung, gelang es nicht, alle 41 Langzeitüberlebenden zum Ausfüllen der SF-36 Fragebögen zu bewegen. Insgesamt standen 36 ausgefüllt zurückgesandte Fragebögen für die Auswertung zur Verfügung, entsprechend 87, 8% der im telefonischen Langzeit Follow-up erreichten Patienten.

Um die Werte der einzelnen Summenskalen interpretieren zu können, ist es üblich und notwendig, sie mit anderen Kollektiven zu vergleichen.

Zu diesem Zweck wurden zum Einen, als repräsentativer Querschnitt der Normalbevölkerung, die alters- und geschlechtskorrigierten Mittelwerte einer großangelegten westdeutschen Normstichprobe herangezogen. Die der Alters- und Geschlechtsverteilung der Langzeit Follow-up Population entsprechende Korrektur der Mittelwerte der Normstichprobe sollte einer Verzerrung durch eine unterschiedliche Verteilung dieser Faktoren in den zu vergleichenden Kollektiven entgegenwirken.

Zunächst ist ersichtlich, dass die Patienten des BAO-Kollektivs in allen Dimensionen der gesundheitsbezogenen Lebensqualität mit Ausnahme des „Körperlichen Schmerzes“ deutlich niedrigere Werte erzielen als die entsprechende Normalbevölkerung. Die Zahlen sprechen demnach für eine gegenüber dem Rest der durchschnittlichen Bevölkerung deutlich eingeschränkte gesundheitsbezogenen Lebensqualität.

Da es sich in diesem Vergleich auf der einen Seite um eine Gruppe nach überstandener schwerer lebensbedrohlicher Erkrankung und, auf der anderen Seite, um eine repräsentative Stichprobe einer zum beträchtlichen Teil gesunden Normalbevölkerung handelt, ist dieses Ergebnis nicht weiter verwunderlich. Ein letztendliches Urteil darüber, ob der Zustand des einzelnen Betroffenen für ihn selbst lebenswert erscheint, ist anhand der Ergebnisse keinesfalls möglich. Insbesondere was die Dimension der „Sozialen Funktionsfähigkeit“ betrifft, sind die Ergebnisse nur unter Vorbehalt zu interpretieren, da dieses Item des SF-36 Fragebogens nicht ausreichend valide ist und lediglich eine Beeinträchtigung der sozialen Kontakte durch die Erkrankung erfragt, nicht aber differenziert auf die Fähigkeit zur Ausübung von Beruf und Freizeitaktivitäten sowie die subjektive Zufriedenheit mit der eigenen sozialen Rollenfunktion eingeht. Verdeutlicht wird diese Tatsache auch dadurch, dass im Rahmen der telefonischen Befragung lediglich 4,9% der Patienten von einer sie belastenden sozialen Isolation und schmerzlich empfundenem Mangel an sozialen Kontakten sprachen.

Zum anderen interessierte der Vergleich des Outcomes des BAO-Kollektivs mit dem Zustand anderer Patienten nach stattgehabtem Schlaganfall. Hierzu wurden die SF-36 Skalenwerte eines unselektionierten Schlaganfallpatientenkollektivs aus dem groß angelegten International Stroke Trial aus dem Jahr 1999⁷⁵ herangezogen. Im Vergleich schnitten die Langzeitüberlebenden des BAO-Kollektivs in allen Dimensionen deutlich besser, bzw., die Kategorie „Psychisches Wohlbefinden“ betreffend, vergleichbar ab. Dies zeigt, dass Überlebende nach Basilarisverschluss zum Teil eine deutlich höhere subjektiv empfundene Lebensqualität erreichen können als Patienten nach nicht näher bezeichnetem Hirninsult. Anzumerken bleibt allerdings, dass die Befragung des unselektionierten Schlaganfallpatientenkollektivs aus dem International Stroke Trial bereits ein gutes Jahrzehnt vor der Kontaktierung des hier beschriebenen BAO-Kollektivs

stattfand und in Anbetracht der Verbesserungen in der Schlaganfallversorgung während dieses Zeitraums die Vergleichbarkeit der Ergebnisse der beiden Kollektive fraglich sein könnte. In Ermangelung aktuellerer Veröffentlichungen zur Lebensqualität bei Schlaganfallpatienten mit dem SF-36 Fragebogen als Messinstrument musste dennoch auf das potentiell veraltete Vergleichskollektiv zurückgegriffen werden.

Eingedenk des mittels des mRS bei 68,3% aller Langzeitüberlebenden festgestellten guten körperlich funktionellen Outcomes kann man festhalten, dass im Vergleich mit Patienten nach nicht näher bezeichnetem Hirninsult, ein Dasein in relativ besserer subjektiv empfundener gesundheitsbezogener Lebensqualität bei einem Großteil der Patienten nach der ihnen zuteil gewordenen Therapie und Rehabilitation ermöglicht worden war, auch wenn diese nicht an die der alters- und geschlechtskorrigierten Normalbevölkerung heranreichte.

4.2.5 Prädiktoren für das Outcome

Zum jetzigen Zeitpunkt existiert kein einheitlicher Handlungsablauf für den Umgang mit und die Therapie des Basilarisverschlusses, aktuelle Leitlinien der DGN und der ESO stützen sich auf Erfahrungen, die mittels klinischer Beobachtungsstudien gewonnen wurden, und weisen somit lediglich den Evidenzgrad III, Stärke B auf.²² Diese Tatsache zeigt sich auch in den von Zentrum zu Zentrum unterschiedlichen therapeutischen Vorgehensweisen. Wünschenswert wäre es, in diesem Zusammenhang einerseits Hinweise auf ein optimales Therapieregime zu gewinnen und andererseits prognostische Prädiktoren zu finden, die schon vor Beginn der Behandlung oder auch in deren Verlauf als Entscheidungshilfe für das weitere Vorgehen dienen könnten.

Das in dieser Arbeit beschriebene Kollektiv bot sich auf Grund seiner Größe, der langen Nachbeobachtungsphase und des im Laufe des Beobachtungszeitraums umgestellten Therapieregimes für die Suche nach Faktoren, die das Outcome und die Langzeiterholung der Patienten signifikant beeinflussen, an. Die Suche nach Prädiktoren bezieht sich ausschließlich auf das mittels des mRS bewertete körperlich funktionelle Langzeit Outcome (tFU-mRS).

Demographische Daten

Das Alter des Patienten zum Zeitpunkt des ischämischen Ereignisses wird in einigen aktuellen Publikationen zum Thema akuter Verschluss der A.basilaris (BAO) als prädiktiv für das Outcome genannt. So konnten Jung et al. einen signifikanten Zusammenhang zwischen niedrigerem Lebensalter und Überleben sowie gutem Langzeit-Outcome

zeigen.⁴² Ähnliche Ergebnisse publizierten Sairanen et al.⁴¹ Von Interesse ist dieser Zusammenhang insbesondere in Bezug auf die Indikationsstellung einer systemischen oder lokalen medikamentösen Thrombolyse; so besteht zwar die Empfehlung zu einem derartigen Therapieversuch auch in Form eines individuellen Heilversuchs ohne Altersbeschränkung, die europäische Zulassung gilt allerdings nur für Patienten zwischen 18 und 80 Jahren.²²

In dieser Arbeit konnte in Fishers exaktem Test ein signifikanter Zusammenhang zwischen Lebensalter von mehr als 65 Jahren zum Zeitpunkt des Basilarisverschlusses und Outcome im Langzeit Follow-up festgestellt werden ($p=0,047$), das Odds Ratio ließ eine 2,6-fache Risikoerhöhung für schlechtes Outcome annehmen. Auch in der sich anschließenden bivariaten Korrelationsanalyse zeigte sich ein signifikanter gleichsinniger Zusammenhang zwischen Alter und mRS-Wert, somit korreliert höheres Alter allem Anschein nach mit schlechtem Langzeit-Outcome ($p=0,001$, Spearman-Rho Korrelationskoeffizient=0,327).

In der logistischen Regressionsanalyse verlor das Alter allerdings seinen signifikanten Zusammenhang mit dem Outcome, was seinen tatsächlichen Wert als prognostischen Prädiktor in Frage stellt ($p=0,062$, $\text{Exp}(B)=3,816$).

Ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Geschlecht der Patienten und dem Outcome konnte sowohl in Fishers exaktem Test ($p=0,000$) als auch in der logistischen Regressionsanalyse ($p=0,000$) gezeigt werden. Das Merkmal „weibliches Geschlecht“ stellte hierbei einen protektiven Faktor gegen schlechtes Outcome dar ($\text{OR}=0,174$; $\text{Exp}(B)=0,068$).

Die übrigen getesteten demographischen Variablen „Aufnahmeort“ und „zeitliches Intervall bis zur Aufnahme“ zeigten keine signifikanten Zusammenhänge mit dem Outcome in Fishers exaktem Test.

In der logistischen Regressionsanalyse zeigte sich dagegen die primäre Aufnahme in einem regionalen Krankenhaus signifikant mit schlechtem Outcome assoziiert ($p=0,023$; $\text{Exp}(B)=6,176$). Auch in einer Publikation von Müller et al. zeigten Patienten mit Basilarisverschluss, die initial in einem der an dem TEMPiS-Programm teilnehmenden regionalen Krankenhäuser ohne eigene Stroke-Unit und ohne die Möglichkeit zur interventionellen neurologischen Therapie versorgt wurden, eine höhere Mortalität während der akuten Erkrankungsphase, eine höhere Ein-Jahres-Mortalität und eine größere körperliche Abhängigkeit und damit ein schlechteres Langzeit-Outcome.⁵¹

Befunde vor Therapiebeginn

Von besonderem Interesse ist die Suche nach einem Zusammenhang zwischen dem anfänglichen klinischen Zustand des Patienten und der Schwere der neurologischen Symptomatik mit dem späteren Outcome. Gäbe es eindeutige Parameter, anhand derer man die Wahrscheinlichkeit für ein positives Outcome abschätzen und auf die man die Entscheidung für oder gegen die Ausschöpfung aller therapeutischer Möglichkeiten stützen könnte, würde die Beratung der von einem Basilarisverschluss Betroffenen, bzw. deren Angehörigen in der Akutsituation enorm erleichtert werden. Dementsprechend wurden für die logistische Regressionsanalyse Variablen ausgewählt, die zum Zeitpunkt der Klinikaufnahme, bzw. der Übernahme aus einem peripheren Krankenhaus erhoben werden konnten und die die weiterführende Therapieentscheidung möglicherweise hätten beeinflussen können.

Für das in dieser Arbeit beschriebenen Kollektiv wurden zur Abschätzung des allgemeinen Zustands der Patienten und der Beeinträchtigung durch bestehende Vorerkrankungen einerseits der Charlson Komorbiditätsindex verwendet, andererseits wurde der Schweregrad der durch die Ischämie bedingten neurologischen Beeinträchtigung durch den GCS und den NIHSS beschrieben.

Ein signifikanter Zusammenhang mit schlechtem Outcome konnte für vorbestehende Komorbidität, in Form von Charlson Index-Werten ≥ 3 , in Fishers exaktem Test festgestellt werden ($p=0,009$), das Odds Ratio deutete auf ein etwa zehnfach erhöhtes Risiko für schlechtes Outcome hin ($OR=10,087$). In der anschließenden logistischen Regressionsanalyse konnte allerdings kein signifikanter Zusammenhang mehr nachgewiesen werden ($p=0,091$; $Exp(B)=10,766$).

Bei der Untersuchung des neurologischen Zustands zum Zeitpunkt der stationären Aufnahme, konnte eine signifikante Beziehung zwischen Schwere des Schlaganfalls und Outcome gezeigt werden. In Fishers exaktem Test gingen sowohl schwerwiegende Einschränkung des Bewusstsein mit GCS-Werten ≤ 8 mit einem etwa 5-fach gesteigerten Risiko ($p=0,001$; $OR=5,143$), als auch die zunehmende Schlaganfallsschwere mit NIHSS-Werten ≥ 16 , bzw. ≥ 24 Punkten mit einem etwa 6-fach, bzw. 4-fach gesteigerten Risiko ($p=0,001$, bzw. $p=0,007$; $OR=5,906$, bzw. $OR=3,990$) für schlechtes Outcome einher. Dieses Ergebnis konnte für den GCS in der logistischen Regressionsanalyse unterstrichen werden, in der sich eine 6,6-fache Steigerung der Wahrscheinlichkeit für schlechtes Outcome zeigte ($p=0,011$; $Exp(B)=6,616$). Die Variable NIHSS wurde aufgrund der Ergebnisse einer bivariaten Korrelationsanalyse, die vor der Berechnung der logistischen Regression eine etwaige gegenseitige Beeinflussung der ausgewählten

Parameter aufdecken und dadurch die Störanfälligkeit der Analyse minimieren sollte, nicht mit einbezogen, da eine signifikante Korrelation zwischen ihr und der Variable GCS bestand.

Verschiedene Studien, die die Suche nach prädiktiven Faktoren für das Outcome nach Basilarisverschluss zum Thema hatten, zeigten ähnliche Ergebnisse. In einer Publikation von Jung et al., die sich mit einem Kollektiv von Patienten mit BAO nach intraarterieller Thrombolyse befasst, zeigte sich ein niedriger NIHSS als mit gutem Langzeit-Outcome assoziiert.⁴² Sairanen et al. zeigten ebenfalls einen signifikanten Zusammenhang zwischen funktioneller Unabhängigkeit im 3-Monats-Follow-up und niedrigen NIHSS-Werten bei BAO-Patienten nach systemischer Thrombolyse.⁴¹

Auch wenn sich in dem in dieser Arbeit untersuchten Patientenkollektiv mit Basilarisverschluss der GCS als signifikanter Prädiktor für das Outcome zeigt, ist die aktuelle Studienlage durchaus widersprüchlich und der prognostische Stellenwert des GCS auf das Outcome nach Ischämie im Versorgungsbereich der A.basilaris gilt als umstritten. Nagel et al. bezeichnen den GCS bei Aufnahme als unabhängigen prognostischen Faktor für das 3-Monats-Outcome in einem Kollektiv, das aufgrund einer BAO intraarteriell thrombolysiert wurde.² Chandra et al. dagegen widerlegen in ihrem Patientenkollektiv nach intraarterieller Thrombolyse bei Basilaristhrombose einen signifikanten Zusammenhang zwischen präinterventionellem GCS und im Follow-up nach 90 Tagen bestimmtem mRS.⁵⁴

Infarktausdehnung

In Fishers exaktem Test erwies sich der radiologische Nachweis einer Infarktbeteiligung des Hirnstamms als mit einer signifikanten, etwa 4,5-fachen Risikosteigerung für schlechtes Outcome verbunden ($p=0,008$; $OR=4,538$). Im direkten Vergleich mit Patienten, bei denen sich radiologisch keine Ischämie des Hirnstammes demarkierte, fällt vor allem die deutlich höhere Mortalität ins Auge, nämlich 63,4% im Vergleich zu 29,4%. Auch der Anteil der Patienten mit gutem körperlich funktionellen Outcome im Langzeit-Follow-up lag mit 23,9% deutlich unter dem der Patienten ohne Hirnstamm-beteiligung mit 58,8%.

Ezaki et al. zeigen in ihrer Studie zum neurologischen Outcome von Patienten nach intraarterieller Thrombolyse bei BAO übereinstimmend mit den Ergebnissen dieser Arbeit einen signifikanten Zusammenhang zwischen gutem Outcome und fehlender Hirnstamm-beteiligung.⁵⁶

Auf eine weitere Analyse der Variable Hirnstambeteiligung mittels logistischer Regression wurde verzichtet, da signifikante Korrelationen zu einigen der eingeschlossenen Variablen in der vorangehenden bivariaten Korrelationsanalyse gezeigt wurden und über den in der logistischen Regression näher betrachteten Parameter „GCS“ auf die Schwere des Schlaganfalls geschlossen werden kann, geht doch schließlich eine Ischämie des Stammhirns häufig mit Beeinträchtigung des Bewusstseins einher. Desweiteren ist eine Infarkteteiligung des Hirnstamms zum Zeitpunkt der Klinikaufnahme im CCT nicht sicher beurteilbar, da sie sich zum Teil erst im weiteren Verlauf demarkiert und im cMRT nachweisbar wird. Hierdurch würde die Interpretation eines möglicherweise signifikanten Zusammenhangs in der logistischen Regressionsanalyse weiter erschwert werden.

Bei der statistischen Betrachtung der Lokalisation des Thrombus fiel ein signifikanter Zusammenhang zwischen Verschluss der mittbasilären Strombahn und schlechtem Outcome auf ($p=0,046$). Das in Fishers exaktem Test ermittelte Odds Ratio ($OR=2,543$) legte eine 2,5-fache Steigerung des Risikos für schlechtes Outcome nahe. Ein ähnlicher Zusammenhang wird bei Cross et al. beschrieben, wobei hier für die mittbasiläre oder proximale Thrombuslokalisierung eine signifikant höhere Letalität nach intraarterieller Thrombolyse festgestellt wurde und sich die Lokalisation des thrombotischen Gefäßverschlusses im distalen Segment der A.basilaris als der stärkste Prädiktor für das Überleben erwies.⁸⁶

Therapie

Besonderes Augenmerk galt Zusammenhängen zwischen therapeutischer Vorgehensweise und Outcome, gerade in Hinblick darauf, dass derzeit keine allgemein gültige, bzw. anderen üblichen Therapieregimes statistisch signifikant überlegene bundesweite Handlungsabläufe existieren. Von Klinik zu Klinik bestehen unterschiedliche therapeutische Vorgehensweisen. Zielsetzung der statistischen Analyse des beschriebenen Kollektivs war also auch die Suche nach signifikanten Zusammenhängen zwischen Outcome und Zeit bis Therapiebeginn (TTT) und jeweiliger Therapiemethode.

Zunächst zeigten sich in Fishers exaktem Test signifikante Zusammenhänge zwischen Langzeit-Outcome und der Zeit bis zum Behandlungsbeginn. Signifikanz bestand sowohl bei Unterteilung des Zeitraums in dreistündliche Intervalle ($p=0,023$), als auch nach dichotomer Klassierung des Zeitintervalls in bis einschließlich drei, bzw. mehr als vier Stunden ($p=0,003$). Der ermittelte Risikoschätzer von 3,971 (OR) deutet auf eine in etwa vierfache Steigerung der Wahrscheinlichkeit für schlechtes Outcome für den Fall, dass bis zum Behandlungsbeginn mehr als drei Stunden verstreichen. Dieser Zusammenhang

blieb in der logistischen Regressionsanalyse allerdings nicht bestehen ($p=0,130$; $\text{Exp}(B)=3,618$), was zu berechtigtem Zweifel an der prädiktiven Kraft dieses Parameters auf die Prognose veranlassen sollte.

Die genauere Analyse der jeweiligen Zeitintervalle bis zur Therapie folgte den in den aktuellen Leitlinien der DGN und der ESO empfohlenen maximalen Zeitspannen bis zur systemischen bzw. lokalen Thrombolyse. Es wurden Intervallgrenzen von $\leq 3\text{h}/4\text{h}+$ für die IVT, sowie von $\leq 5\text{h}/6\text{h}+$ für sowohl IVT als auch IAT gesetzt. Hierbei zeigte sich für keine der Konstellationen ein signifikanter Zusammenhang mit dem Outcome. Es konnten folglich keine Hinweise auf eine maximale Zeitspanne gewonnen werden, nach der ein Therapiebeginn noch, bzw. nicht mehr, signifikant mit der Wahrscheinlichkeit einer günstigen Prognose einhergeht. Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass nicht vorbehaltlos absolute zeitliche Grenzen für die Ausschöpfung der zur Verfügung stehenden therapeutischen Möglichkeiten gesetzt werden sollten, die möglicherweise als Kontraindikation für eine durchaus erfolgreiche Intervention mit der nicht fälschlicherweise zu unterschätzenden Möglichkeit auf gutes Outcome gelten würden.

Prädiktiv für günstiges Outcome zeigte sich die Durchführung einer systemischen Thrombolyse mit rt-PA (IVT). In Fishers exaktem Test erwies sich die IVT als protektiv gegen schlechtes Outcome ($p=0,003$; $\text{OR}=0,237$), was durch die logistische Regressionsanalyse weiter untermauert werden konnte ($p=0,017$; $\text{Exp}(B)=0,105$).

In aktuellen Publikationen, die auf unterschiedliche Therapieoptionen der BAO eingehen, wird ebenfalls einerseits von einem mit endovaskulären Strategien vergleichbar guten Rekanalisierungserfolg und Outcome nach IVT berichtet^{14,16}, andererseits postulieren Schonewille et al. in einer großangelegten multizentrischen prospektiven Beobachtungsstudie, in der das Outcome von 592 Patienten mit BAO nach systemischer Antikoagulation, intravenöser Thrombolyse oder endovaskulärer Therapie mit lokaler Lyse und/oder mechanischer Thrombektomie, bzw. Kombinationen der genannten Therapiemethoden verglichen wurde eine Überlegenheit der systemischen Thrombolyse bei Patienten mit mildem bis moderatem neurologischem Defizit zu Therapiebeginn und desweiteren einen klaren Vorteil der Kombination von IVT und IAT bei Patienten mit schwerem Defizit gegenüber alleiniger Durchführung einer der genannten Therapiestrategien.²⁸ Gerade die Möglichkeit des Einsatzes der systemischen Thrombolyse als Bridging-Verfahren bis zu dem Beginn der interventionellen Therapie mittels Angiographie wird durch die zum Teil erheblichen Verkürzung der Zeit bis zu ersten rekanalisierenden Maßnahmen, als prognoseverbessernd herausgestellt. Es wird von Rekanalisierungsraten von etwa 50 Prozent durch die alleinige und zeitnahe IVT berichtet³⁹, sowie vermutet, dass systemisch appliziertes rt-PA einen stabilisierenden

Effekt auf kritische Gewebepfusion aufweist und somit bis zur weiteren Therapieeskalation protektiv auf das minderperfundierte Hirngewebe wirkt. Gerade in Hinblick auf die bei primärer Aufnahme in regionale Kliniken ohne Stroke Unit und ohne die Möglichkeit zur angiologischen Diagnostik und Therapie und die daraus resultierenden deutlichen zeitlichen Verzögerungen bis zum Beginn einer IAT, scheint die IVT als Bridging von großer prognoseverbessernder Bedeutung zu sein. Anzuführen ist zudem, dass bei nachweislicher Verbesserung des Outcomes nach akutem ischämischem Hirninsult die systemische Thrombolyse scheinbar nicht mit einer signifikanten Steigerung der intrakraniellen Blutungskomplikationen einhergeht und somit die Sicherheit der Therapie nicht in Frage gestellt wird.⁷⁸

4.3 Störgrößen und methodische Schwächen

Einer möglichen Verzerrung der Daten bei Erhebung und Auswertung, wurde durch Wahl objektiverer und für das Krankheitsbild des ischämischen Hirninsults validierter klinischer Skalen und Messinstrumente, sowie statistischer Verfahren, die für kleine Kollektive geeignet sind, entgegengetreten. Dennoch ist eine Beeinflussung der in dieser Arbeit beschriebenen Ergebnisse und Zusammenhänge durch mögliche Störgrößen nicht sicher auszuschließen. An dieser Stelle sei deshalb nochmals auf Schwächen der Studie hingewiesen.

Es wurde über einen Zeitraum von sieben Jahren ein, bezüglich Alter, Geschlecht, Komorbiditäten und Schwere der neurologischen Ausfälle, inhomogenes Kollektiv rekrutiert. Zwar wurden sämtliche Patienten, zum Teil nach Zuverlegung aus kooperierenden regionalen Krankenhäusern, unizentrisch in derselben neurologischen Abteilung des Klinikums der Universität München, Großhadern behandelt, die primäre Aufnahme und der Beginn der diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen erfolgte allerdings bei der Mehrzahl der Patienten (71,4%) über regionale Krankenhäuser, die über das TEMPiS-Programm in Kooperation mit dem Klinikum Großhadern stehen. Dieses Vorgehen hat zur Folge, dass die Befunde der initialen Diagnostik nur mehr retrospektiv zu ermitteln waren und denkbare interindividuelle Unterschiede in Bewertung und Dokumentation zwischen den verschiedenen erstversorgenden Kliniken nicht auszuschließen sind.

Der lange Rekrutierungszeitraum sowie die zahlreichen erstversorgenden Krankenhäuser hatten uneinheitliche diagnostische bzw. radiologische Vorgehensweisen zur Folge. Zum Nachweis des Gefäßverschlusses kamen je nach Verfügbarkeit entweder CTA, MRA oder DSA zum Einsatz, bei einem einzigen Patienten lediglich die TCD bei Fehlen anderer

diagnostischen Optionen. Nach erfolgreicher und schon vor Verlegung in das Klinikum Großhadern begonnener systemischer Thrombolyse, folgte bei besagtem Patienten eine MRT zum Infarktnachweis. Ein kompletter Gefäßverschluss war folglich nicht sicher zu beweisen.

Generell ist bei keinem einzigen der Patienten, trotz eindeutig nachgewiesenem vollständigem Basilarisverschluss, eine mögliche Restperfusion des Versorgungsgebiets der A.basilaris über potentiell vorhandene Kollateralgefäße sicher auszuschließen und eine Verzerrung des Überlebens und des Outcomes zum Positiven denkbar.

Desweiteren verlief die therapeutische Intervention, abhängig von Aufnahmemodalität und dem zum jeweiligen Zeitpunkt vorherrschenden Behandlungsregime, uneinheitlich. Es konnten also keine in Größe und Aufbau annähernd homogenen Untergruppen zum Vergleich der Effektivität verschiedener Therapiemaßnahmen gebildet werden. Die Resultate der multivariaten statistischen Analysen, die sich mit dem Zusammenhang zwischen Therapiemethode und Outcome befassen, sind daher nur unter Vorbehalt zu interpretieren.

Eine mögliche Schwachstelle der Datenerhebung ist die Tatsache, dass das Drei-Monats-Follow-up und das telefonische Langzeit-Follow-up nicht von demselben Befrager durchgeführt wurden und interindividuelle Unterschiede bei der Vergabe der mRS-Werte denkbar sind. Eine Verzerrung des Verlaufs der körperlich funktionellen Erholung des Kollektivs ist folglich denkbar. Innerhalb der jeweiligen Befragungen besteht allerdings Einheitlichkeit, denn sowohl das Drei-Monats-Follow-up wurde ausschließlich von einer einzigen Person, als auch das Langzeit-Follow-up ausschließlich von der Verfasserin dieser Arbeit erfasst.

Möglicherweise kann man die uneinheitliche Zeitspanne zwischen Zeitpunkt des Basilarisverschlusses und dem Langzeit-Follow-up bemängeln. Es ist denkbar, dass Patienten, deren Erkrankungsbeginn erst kürzer zurücklag, noch Residuen aufwiesen, die sich nach längerer Beobachtungsphase zurückgebildet hätten, Patienten, bei denen ein langer Zeitraum zwischen Hirninsult und Follow-up vergangen war, zeigten eventuell aufgrund von höherem Lebensalter oder, verursacht durch neuauftretene und von dem stattgehabten Basilarisverschluss unabhängige Erkrankungen, körperliche Funktionseinbußen.

Als weiterer Kritikpunkt kann genannt werden, dass einzelne Patienten zur Beantwortung der schriftlichen Fragebögen die Hilfe Dritter in Anspruch nehmen mussten. Die telefonische Befragung konnte bei unter schweren Einschränkungen beispielweise der Sprachfähigkeit leidenden Patienten ebenfalls nur über ihnen nahestehende Personen

erfolgen. Eine subjektive Beeinflussung der auf diese Weise ermittelten Daten durch Dritte kann folglich nicht ausgeschlossen werden.

5 Zusammenfassung

Die das therapeutische Vorgehen betreffenden Entscheidungen bei akutem Basilarisverschluss werden durch das Fehlen eindeutiger Leitlinien und dem uneinheitlichen Nebeneinander verschiedener Therapiekonzepte im klinischen Alltag erschwert.

Mittels retrospektiver Datenanalyse und anschließender telefonischer und postalischer Befragung von 98 im Zeitraum von Dezember 2002 bis Dezember 2009 aufgrund eines Basilarisverschlusses einer rekanalisierenden Therapie zugeführten Patienten, wurde ein Vergleich der Lebensqualität mit der westdeutschen Normalbevölkerung sowie eines historischen Schlaganfallpatientenkollektivs geführt und ebenfalls nach Prädiktoren für ein günstiges körperlich funktionelles Outcome gesucht. Die Datenerhebung erfolgte mit Hilfe valider und für Schlaganfallpatienten geeigneter Fragebögen und Messinstrumente, die statistische Auswertung beinhaltete eine logistische Regressionsanalyse.

In der Analyse der Überlebenszeit nach der Kaplan-Meier-Methode zeigte sich im ersten Jahr der Nachbeobachtungsphase eine Mortalität von 44,3 Prozent, wobei sich die überwiegende Mehrheit der Todesfälle innerhalb der ersten Tage und Wochen nach dem Gefäßverschluss ereignete. Die Mortalität während des gesamten Nachbeobachtungszeitraums betrug insgesamt 52 Prozent, verglichen mit den in der Literatur beschriebenen bis zu 90 Prozent bei ausgebliebener therapeutischer Intervention.

Das ermittelte körperlich funktionelle Outcome bei den 41 im Langzeit-Follow-up berücksichtigten Patienten stieg bei einer mittleren Nachbeobachtungszeit von 3,9 Jahren von 39 Prozent mit gutem Outcome im unmittelbaren Anschluss an die rekanalisierende Therapie auf 68,3 Prozent zum Zeitpunkt der Datenerhebung. Als ausgesprochen erfreulich sind die 51,2 Prozent der Überlebenden zu bewerten, die sich im Langzeit-Follow-up sogar als körperlich funktionell vollkommen unabhängig erwiesen.

In der Analyse der gesundheitsbezogenen Lebensqualität mittels des SF-36 Fragebogens, zeigte sich für das Patientenkollektiv im Vergleich mit den bezüglich Alters- und Geschlechterverteilung an das Kollektiv angepassten Ergebnissen der westdeutschen Normalbevölkerung in fast allen Dimensionen moderat niedrigere Werte im Sinne einer moderaten Minderung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität.

In dem sich anschließenden Vergleich mit den Werten eines historischen unselektionierten Schlaganfallpatientenkollektivs konnte allerdings über fast alle Dimensionen eine etwas höhere gesundheitsbezogene Lebensqualität ermittelt werden.

Als statistisch signifikanter Prädiktor für schlechtes körperlich funktionelles Outcome konnte sowohl in der univariaten wie auch multivariaten Analyse ein initial bestehendes Koma (GCS-Wertes ≤ 8) identifiziert werden. In der univariaten Analyse waren auch initial schwerere neurologische Ausfälle, quantifiziert mit dem NIHSS, sowie eine Infarktbeteiligung des Hirnstamms mit einer schlechteren Erholung assoziiert. Vorbestehende Komorbidität (Charlson-Index ≥ 3), Alter über 65 Jahre und verzögerter Behandlungsbeginn ($>$ vier Stunden) waren ebenfalls lediglich in der univariaten Analyse mit einem schlechteren Outcome assoziiert, dieser Zusammenhang konnte allerdings in der logistischen Regressionanalyse nicht bestätigt werden.

Das Merkmal „weibliches Geschlecht“ und die Verabreichung von rt-PA im Zuge einer vorgeschalteten intravenösen thrombolytischen Therapie erwiesen sich sowohl in der univariaten als auch in der multivariaten Analyse als signifikante Prädiktoren für eine gute funktionelle Erholung.

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit weisen darauf hin, dass es sich bei der rekanalisierenden Behandlung des akuten Basilarisverschlusses um eine sinnvolle Therapiemaßnahme handelt. In dem untersuchten Patientenkollektiv kam es zu einer deutlichen Senkung der Mortalität im Vergleich zu nicht behandelten Patientengruppen. Das körperlich funktionelle Langzeit-Outcome des Kollektivs erwies sich besonders im direkten Vergleich mit einem unselektionierten Schlaganfallpatientenkollektiv als erfreulich gut.

Gerade in Bezug auf mögliche Prädiktoren für das Outcome sind die Ergebnisse wegen des retrospektiven Studiendesigns mit Vorsicht zu interpretieren. Auch die Frage nach der optimalen Therapie kann diese Arbeit nicht abschließend beantworten. Diesbezüglich wäre eine prospektive randomisierte Interventionsstudie notwendig, die die verschiedenen Behandlungsmethoden miteinander vergleicht. Erfreulicherweise ist eine entsprechende Studie unter niederländischer Federführung kürzlich angelaufen (www.basicstrial.com), in der die alleinige intravenöse Thrombolyse mit einer Kombination aus intravenöser Thrombolyse und einer nachgeschalteten endovaskulär mechanischen Rekanalisierung verglichen wird. Die ersten Patienten wurden bereits eingeschlossen, deutsche Zentren stehen kurz vor der Rekrutierung.

6 Literaturverzeichnis

1. Eschenfelder Ch C, Zeller JA, Stingele R. [Stroke: causes and classification]. *Hamostaseologie*. Nov 2006;26(4):298-308.
2. Nagel S, Schellinger PD, Hartmann M, et al. Therapy of acute basilar artery occlusion: intraarterial thrombolysis alone vs bridging therapy. *Stroke*. Jan 2009;40(1):140-146.
3. Mattle HP, Arnold M, Lindsberg PJ, Schonewille WJ, Schroth G. Basilar artery occlusion. *Lancet Neurol*. Nov 2011;10(11):1002-1014.
4. Gesundheitsberichterstattung, Statistisches Bundesamt, Todesursachenstatistik. (08.01.2013, 14:30 Uhr) http://www.gbe-bund.de/oowa921-install/servlet/oowa/aw92/dboowasys921.xwdevkit/xwd_init?gbe.isgbetol/xs_start_neu&p_aid=i&p_aid=41373831&nummer=516&p_sprache=D&p_indsp=-&p_aid=95715639
5. Kolominsky-Rabas PL, Weber M, Gefeller O, Neundoerfer B, Heuschmann PU. Epidemiology of ischemic stroke subtypes according to TOAST criteria: incidence, recurrence, and long-term survival in ischemic stroke subtypes: a population-based study. *Stroke*. Dec 1 2001;32(12):2735-2740.
6. Gesundheitsberichterstattung des Bundes, Statistisches Bundesamt, Krankheiten/Gesundheitsprobleme. (08.01.2013, 14:30 Uhr) http://www.gbe-bund.de/gbe10/abrechnung.prc Abr test logon?p_aid=16469759&p_uid=gast&p_sprache=D&p_knoten=FID&p_suchstring=10404#m41
7. Wolf PA, D'Agostino RB, O'Neal MA, et al. Secular trends in stroke incidence and mortality. The Framingham Study. *Stroke*. Nov 1992;23(11):1551-1555.
8. Kolominsky-Rabas PL, Heuschmann PU, Marschall D, et al. Lifetime cost of ischemic stroke in Germany: results and national projections from a population-based stroke registry: the Erlangen Stroke Project. *Stroke*. May 2006;37(5):1179-1183.
9. Hacke W, Zeumer H, Ferbert A, Bruckmann H, del Zoppo GJ. Intra-arterial thrombolytic therapy improves outcome in patients with acute vertebrobasilar occlusive disease. *Stroke*. Oct 1988;19(10):1216-1222.
10. Brandt T, von Kummer R, Muller-Kuppers M, Hacke W. Thrombolytic therapy of acute basilar artery occlusion. Variables affecting recanalization and outcome. *Stroke*. May 1996;27(5):875-881.
11. Schulte-Altdorneburg G, Mayer TE. [Management of acute basilar artery occlusion]. *Radiologe*. Apr 2007;47(4):355-358.
12. Pfefferkorn T, Mayer TE, Schulte-Altdorneburg G, Bruckmann H, Hamann GF, Dichgans M. [Diagnosis and therapy of basilar artery occlusion]. *Nervenarzt*. Apr 2006;77(4):416-422.
13. Schulte-Altdorneburg G, Hamann GF, Mull M, et al. Outcome of acute vertebrobasilar occlusions treated with intra-arterial fibrinolysis in 180 patients. *AJNR Am J Neuroradiol*. Nov-Dec 2006;27(10):2042-2047.
14. Lindsberg PJ, Soenne L, Tatlisumak T, et al. Long-term outcome after intravenous thrombolysis of basilar artery occlusion. *JAMA*. Oct 20 2004;292(15):1862-1866.

15. Schellinger PD, Brandt T, Mayer TE, Schulte-Altendorneburg G. Basilaristhrombose - Ischämie des hinteren Kreislaufs - Hirstammsyndrome. In: Schwab S, Schellinger P, Werner C, Unterberg A, Hacke W, eds. *NeuroIntensiv*. Heidelberg: Springer Medizin Verlag; 2009:403-417.
16. Lindsberg PJ, Mattle HP. Therapy of basilar artery occlusion: a systematic analysis comparing intra-arterial and intravenous thrombolysis. *Stroke*. Mar 2006;37(3):922-928.
17. Ferbert A, Bruckmann H, Drummen R. Clinical features of proven basilar artery occlusion. *Stroke*. Aug 1990;21(8):1135-1142.
18. Baird TA, Muir KW, Bone I. Basilar artery occlusion. *Neurocrit Care*. 2004;1(3):319-329.
19. Gomez C. Editorial:Time is brain! *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 1993;3(1):1-2.
20. Schellinger PD, Hacke W. Intra-arterial thrombolysis is the treatment of choice for basilar thrombosis: pro. *Stroke*. Sep 2006;37(9):2436-2437.
21. Leitlinien der DGN - Akuttherapie des ischämischen Schlaganfalls www.dgn.org. 2008.
22. Ringleb P, Schellinger PD, Hacke W, ESO-Writing-Committee* fd. Leitlinien zum Management von Patienten mit akutem Hirninfarkt oder TIA 2008 der Europäischen Schlaganfall Organisation (ESO). www.eso-stroke.org. 2008.
23. Ferro J, Melo T, Oliveira V, Crespo M, Canhão P, Pinto A. An analysis of the admission delay of acute stroke. *Cerebrovasc Dis*. 1994;4:72-75.
24. ESO-Writing-Committee. ESO Guidelines for Management of Ischaemic Stroke Update 2009. www.eso-stroke.org. 2009.
25. Macleod MR, Davis SM, Mitchell PJ, et al. Results of a multicentre, randomised controlled trial of intra-arterial urokinase in the treatment of acute posterior circulation ischaemic stroke. *Cerebrovasc Dis*. 2005;20(1):12-17.
26. del Zoppo GJ, Higashida RT, Furlan AJ, Pessin MS, Rowley HA, Gent M. PROACT: a phase II randomized trial of recombinant pro-urokinase by direct arterial delivery in acute middle cerebral artery stroke. PROACT Investigators. Prolyse in Acute Cerebral Thromboembolism. *Stroke*. Jan 1998;29(1):4-11.
27. Furlan A, Higashida R, Wechsler L, et al. Intra-arterial prourokinase for acute ischemic stroke. The PROACT II study: a randomized controlled trial. Prolyse in Acute Cerebral Thromboembolism. *JAMA*. Dec 1 1999;282(21):2003-2011.
28. Schonewille WJ, Wijman CA, Michel P, et al. Treatment and outcomes of acute basilar artery occlusion in the Basilar Artery International Cooperation Study (BASICS): a prospective registry study. *Lancet Neurol*. Aug 2009;8(8):724-730.
29. Wijdicks EF, Nichols DA, Thielen KR, et al. Intra-arterial thrombolysis in acute basilar artery thromboembolism: the initial Mayo Clinic experience. *Mayo Clin Proc*. Nov 1997;72(11):1005-1013.
30. Ostrem JL, Saver JL, Alger JR, et al. Acute basilar artery occlusion: diffusion-perfusion MRI characterization of tissue salvage in patients receiving intra-arterial stroke therapies. *Stroke*. Feb 2004;35(2):e30-34.
31. Lindsberg PJ, Soenne L, Roine RO, Tatlisumak T. Options for recanalization therapy in basilar artery occlusion. *Stroke*. Feb 2005;36(2):203-204.
32. Caplan LR. Treatment of acute stroke: still struggling. *JAMA*. Oct 20 2004;292(15):1883-1885.

-
33. Hacke W, Donnan G, Fieschi C, et al. Association of outcome with early stroke treatment: pooled analysis of ATLANTIS, ECASS, and NINDS rt-PA stroke trials. *Lancet*. Mar 6 2004;363(9411):768-774.
 34. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, et al. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. *N Engl J Med*. Sep 25 2008;359(13):1317-1329.
 35. Pfefferkorn T, Holtmannspotter M, Schmidt C, et al. Drip, ship, and retrieve: cooperative recanalization therapy in acute basilar artery occlusion. *Stroke*. Apr 2010;41(4):722-726.
 36. Goldstein JN, Marrero M, Masur S, et al. Management of thrombolysis-associated symptomatic intracerebral hemorrhage. *Arch Neurol*. Aug 2010;67(8):965-969.
 37. Qureshi AI, Siddiqui AM, Suri MF, et al. Aggressive mechanical clot disruption and low-dose intra-arterial third-generation thrombolytic agent for ischemic stroke: a prospective study. *Neurosurgery*. Nov 2002;51(5):1319-1327; discussion 1327-1319.
 38. Nedeltchev K, Remonda L, Do DD, et al. Acute stenting and thromboaspiration in basilar artery occlusions due to embolism from the dominating vertebral artery. *Neuroradiology*. Aug 2004;46(8):686-691.
 39. Pfefferkorn T, Mayer TE, Opherk C, et al. Staged escalation therapy in acute basilar artery occlusion: intravenous thrombolysis and on-demand consecutive endovascular mechanical thrombectomy: preliminary experience in 16 patients. *Stroke*. May 2008;39(5):1496-1500.
 40. Eckert B, Kucinski T, Pfeiffer G, Groden C, Zeumer H. Endovascular therapy of acute vertebrobasilar occlusion: early treatment onset as the most important factor. *Cerebrovasc Dis*. 2002;14(1):42-50.
 41. Sairanen T, Strbian D, Soenne L, et al. Intravenous thrombolysis of basilar artery occlusion: predictors of recanalization and outcome. *Stroke*. Aug 2011;42(8):2175-2179.
 42. Jung S, Mono ML, Fischer U, et al. Three-month and long-term outcomes and their predictors in acute basilar artery occlusion treated with intra-arterial thrombolysis. *Stroke*. Jul 2011;42(7):1946-1951.
 43. Smith WS. Safety of mechanical thrombectomy and intravenous tissue plasminogen activator in acute ischemic stroke. Results of the multi Mechanical Embolus Removal in Cerebral Ischemia (MERCI) trial, part I. *AJNR Am J Neuroradiol*. Jun-Jul 2006;27(6):1177-1182.
 44. Smith WS, Sung G, Starkman S, et al. Safety and efficacy of mechanical embolectomy in acute ischemic stroke: results of the MERCI trial. *Stroke*. Jul 2005;36(7):1432-1438.
 45. Lule D, Zickler C, Hacker S, et al. Life can be worth living in locked-in syndrome. *Prog Brain Res*. 2009;177:339-351.
 46. Laureys S, Pellas F, Van Eeckhout P, et al. The locked-in syndrome : what is it like to be conscious but paralyzed and voiceless? *Prog Brain Res*. 2005;150:495-511.
 47. Verfassung der Weltgesundheitsorganisation, 22.07.1946. www.admin.ch/ch/d/sr/i8/0.810.1.de.pdf (07.11.2011, 14:27 Uhr)
 48. Dennis M, O'Rourke S, Lewis S, Sharpe M, Warlow C. Emotional outcomes after stroke: factors associated with poor outcome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. Jan 2000;68(1):47-52.
-

-
49. Audebert HJ, Kukla C, Clarmann von Claranau S, et al. Telemedicine for safe and extended use of thrombolysis in stroke: the Telemedic Pilot Project for Integrative Stroke Care (TEMPiS) in Bavaria. *Stroke*. Feb 2005;36(2):287-291.
 50. Audebert HJ, Clarmann von Clarenau S, Schenkel J, et al. [Problems of emergency transfers of patients after a stroke. Results of a telemedicine pilot project for integrated stroke accommodation in southeast Bavaria (TEMPiS)]. *Dtsch Med Wochenschr*. Nov 4 2005;130(44):2495-2500.
 51. Muller R, Pfefferkorn T, Vatankhah B, et al. Admission facility is associated with outcome of basilar artery occlusion. *Stroke*. Apr 2007;38(4):1380-1383.
 52. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis*. 1987;40(5):373-383.
 53. Teasdale G, Jennett B. Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. *Lancet*. Jul 13 1974;2(7872):81-84.
 54. Chandra RV, Law CP, Yan B, Dowling RJ, Mitchell PJ. Glasgow coma scale does not predict outcome post-intra-arterial treatment for basilar artery thrombosis. *AJNR Am J Neuroradiol*. Mar 2011;32(3):576-580.
 55. Tsao JW, Hemphill JC, 3rd, Johnston SC, Smith WS, Bonovich DC. Initial Glasgow Coma Scale score predicts outcome following thrombolysis for posterior circulation stroke. *Arch Neurol*. Jul 2005;62(7):1126-1129.
 56. Ezaki Y, Tsutsumi K, Onizuka M, et al. Retrospective analysis of neurological outcome after intra-arterial thrombolysis in basilar artery occlusion. *Surg Neurol*. Nov 2003;60(5):423-429; discussion 429-430.
 57. Brott T, Adams HP, Jr., Olinger CP, et al. Measurements of acute cerebral infarction: a clinical examination scale. *Stroke*. Jul 1989;20(7):864-870.
 58. Lyden PD, Lu M, Levine SR, Brott TG, Broderick J. A modified National Institutes of Health Stroke Scale for use in stroke clinical trials: preliminary reliability and validity. *Stroke*. Jun 2001;32(6):1310-1317.
 59. Meyer BC, Hemmen TM, Jackson CM, Lyden PD. Modified National Institutes of Health Stroke Scale for use in stroke clinical trials: prospective reliability and validity. *Stroke*. May 2002;33(5):1261-1266.
 60. Meyer BC, Lyden PD. The modified National Institutes of Health Stroke Scale: its time has come. *Int J Stroke*. Aug 2009;4(4):267-273.
 61. Berger K, Weltermann B, Kolominsky-Rabas P, et al. [The reliability of stroke scales. The german version of NIHSS, ESS and Rankin scales]. *Fortschr Neurol Psychiatr*. Feb 1999;67(2):81-93.
 62. http://stroke.about.com/od/glossary/f/NIH_Scale.htm (17.08.2011, 15:57 Uhr)
Quelle: Bradley G Walter, Daroff B Robert, Fenichel M Gerald, Jancovic Joseph; Neurology in clinical practice, principals of diagnosis and management. Philadelphia Elsevier, 2004.
 63. Adams HP, Jr., Bendixen BH, Kappelle LJ, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke*. Jan 1993;24(1):35-41.
 64. Schulte-Altedorneburg G, Droste DW, Popa V, et al. Visualization of the basilar artery by transcranial color-coded duplex sonography : comparison with postmortem results. *Stroke*. May 2000;31(5):1123-1127.
-

-
65. Chesebro JH, Knatterud G, Roberts R, et al. Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) Trial, Phase I: A comparison between intravenous tissue plasminogen activator and intravenous streptokinase. Clinical findings through hospital discharge. *Circulation*. Jul 1987;76(1):142-154.
 66. Barber PA, Demchuk AM, Zhang J, Buchan AM. Validity and reliability of a quantitative computed tomography score in predicting outcome of hyperacute stroke before thrombolytic therapy. ASPECTS Study Group. Alberta Stroke Programme Early CT Score. *Lancet*. May 13 2000;355(9216):1670-1674.
 67. Pexman JH, Barber PA, Hill MD, et al. Use of the Alberta Stroke Program Early CT Score (ASPECTS) for assessing CT scans in patients with acute stroke. *AJNR Am J Neuroradiol*. Sep 2001;22(8):1534-1542.
 68. Hill MD, Rowley HA, Adler F, et al. Selection of acute ischemic stroke patients for intra-arterial thrombolysis with pro-urokinase by using ASPECTS. *Stroke*. Aug 2003;34(8):1925-1931.
 69. Effect of intravenous recombinant tissue plasminogen activator on ischemic stroke lesion size measured by computed tomography. NINDS; The National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS) rt-PA Stroke Study Group. *Stroke*. Dec 2000;31(12):2912-2919.
 70. Renard D, Landragin N, Robinson A, et al. MRI-based score for acute basilar artery thrombosis. *Cerebrovasc Dis*. 2008;25(6):511-516.
 71. van Swieten JC, Koudstaal PJ, Visser MC, Schouten HJ, van Gijn J. Interobserver agreement for the assessment of handicap in stroke patients. *Stroke*. May 1988;19(5):604-607.
 72. Wilson JT, Hareendran A, Grant M, et al. Improving the assessment of outcomes in stroke: use of a structured interview to assign grades on the modified Rankin Scale. *Stroke*. Sep 2002;33(9):2243-2246.
 73. Newcommon NJ, Green TL, Haley E, Cooke T, Hill MD. Improving the assessment of outcomes in stroke: use of a structured interview to assign grades on the modified Rankin Scale. *Stroke*. Feb 2003;34(2):377-378; author reply 377-378.
 74. Anderson C, Laubscher S, Burns R. Validation of the Short Form 36 (SF-36) health survey questionnaire among stroke patients. *Stroke*. Oct 1996;27(10):1812-1816.
 75. Dorman PJ, Dennis M, Sandercock P. How do scores on the EuroQol relate to scores on the SF-36 after stroke? *Stroke*. Oct 1999;30(10):2146-2151.
 76. Bullinger M, Kirchberger I, "SF-36 Fragebogen zum Gesundheitszustand. Handanweisung." Hofgrefe-Verlag GmbH & Co.KG, Göttingen 1998
 77. Weiß C. "Basiswissen Medizinische Statistik" 5., überarbeitete Auflage, Springer Medizin Verlag, Heidelberg 2010
 78. Pfefferkorn T, Liebetrau M, Mullner A, Bender A, Hamann GF. Increasing use of intravenous rt-PA does not affect safety in acute stroke. *J Neurol*. Dec 2005;252(12):1500-1503.
 79. Adams H, Adams R, Del Zoppo G, Goldstein LB. Guidelines for the early management of patients with ischemic stroke: 2005 guidelines update a scientific statement from the Stroke Council of the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. Apr 2005;36(4):916-923.
 80. Malm J, Kristensen B, Karlsson T, Carlberg B, Fagerlund M, Olsson T. Cognitive impairment in young adults with infratentorial infarcts. *Neurology*. Aug 1998;51(2):433-440.
-

81. de Haan RJ, Limburg M, Van der Meulen JH, Jacobs HM, Aaronson NK. Quality of life after stroke. Impact of stroke type and lesion location. *Stroke*. Mar 1995;26(3):402-408.
82. Naess H, Waje-Andreassen U, Thomassen L, Nyland H, Myhr KM. Health-related quality of life among young adults with ischemic stroke on long-term follow-up. *Stroke*. May 2006;37(5):1232-1236.
83. Verfassung der Weltgesundheitsorganisation, 22.07.1946. www.admin.ch/ch/d/sr/i8/0.810.1.de.pdf (07.11.2011, 14:27 Uhr)
84. Tengs TO, Yu M, Luistro E. Health-related quality of life after stroke a comprehensive review. *Stroke*. Apr 2001;32(4):964-972.
85. Haacke C, Althaus A, Spottke A, Siebert U, Back T, Dodel R. Long-term outcome after stroke: evaluating health-related quality of life using utility measurements. *Stroke*. Jan 2006;37(1):193-198.
86. Cross DT, 3rd, Moran CJ, Akins PT, Angtuaco EE, Diringner MN. Relationship between clot location and outcome after basilar artery thrombolysis. *AJNR Am J Neuroradiol*. Aug 1997;18(7):1221-1228.

7 Anhang

ⁱ Anschreiben



NEUROLOGISCHE KLINIK UND POLIKLINIK
MIT FRIEDRICH-BAUR-INSTITUT

Direktorin: Prof. Dr. med. M. Dieterich



in Assoziation mit dem Institut für Neuroimmunologie

Sehr geehrte(r) Herr/Frau,

Sie wurden vor einiger Zeit auf unserer Neurologischen Intensivstation wegen eines Verschlusses der hinteren Hirnarterie (Arteria basilaris) und einem hieraus entstandenen Schlaganfall stationär untersucht und behandelt. Wir würden nun gerne erfahren, wie es Ihnen zurzeit geht und wie Sie, nach dieser doch schweren Erkrankung, im alltäglichen Leben zurechtkommen.

Dazu bitten wir Sie, die beigelegten Fragebögen auszufüllen und im beiliegenden bereits frankierten Rückumschlag an uns zurückzuschicken.

Die Fragebögen beinhalten Fragen über Ihr körperliches und seelisches Befinden zum jetzigen Zeitpunkt (bitte ignorieren Sie den auf dem Fragebogen angegebenen Zeitraum von nur einer Woche und beziehen Sie die Fragen auf Ihr aktuelles Befinden im Großen und Ganzen) sowie Fragen zu Ihrer Zufriedenheit mit der Behandlung.

Falls Sie nicht in der Lage sind, die Fragebögen persönlich auszufüllen, möchten wir Sie bitten, sich von Ihren Angehörigen oder Ihnen nahestehenden Personen dabei unterstützen zu lassen.

Auf der nächsten Seite bitten wir Sie mit einer Unterschrift um Ihr Einverständnis, die Daten des Fragebogens in verschlüsselter Form und unter strikter Einhaltung der Schweigepflicht (Ihre persönlichen Daten erscheinen nirgends und werden auch nicht namentlich genannt) auch für wissenschaftliche Zwecke auswerten zu können. Sie würden uns und unseren zukünftigen Patienten damit sehr helfen, die intensivmedizinische Behandlung weiter zu verbessern.

Wir danken Ihnen für Ihre Mühe.
Mit freundlichen Grüßen,

PD Dr. Thomas Pfefferkorn

Neurologische Intensivstation

ii Einverständniserklärung



NEUROLOGISCHE KLINIK UND POLIKLINIK
MIT FRIEDRICH-BAUR-INSTITUT

Direktorin: Prof. Dr. med. M. Dieterich



Einverständniserklärung

Patienteninformation

Bei dieser Studie wird die Langzeiterholung von neurologischen Patienten nach intensivmedizinischer Behandlung untersucht. Dadurch soll herausgefunden werden, in welchem Maße Patienten von der Behandlung auf der neurologischen Intensivstation auch langfristig profitieren. Die so gewonnenen Daten sollen dazu genutzt werden, die Behandlung zukünftiger Patienten weiter zu verbessern.

Die gesetzlichen Vorschriften zur ärztlichen Schweigepflicht und zum Datenschutz werden dabei zu jeder Zeit eingehalten.

Es werden persönliche Daten und Befunde von Ihnen erhoben, gespeichert und verschlüsselt (pseudonymisiert, d.h. weder Ihr Name noch Ihre Initialen oder das exakte Geburtsdatum erscheinen im Verschlüsselungscode) weitergegeben.

Im Falle Ihres Widerrufs der Einwilligung werden die pseudonymisiert gespeicherten Daten in irreversibel anonymisierter Form weiterverwendet.

Der Zugang zu den Originaldaten und zum Verschlüsselungscode ist auf folgende Personen beschränkt:

PD Dr. Thomas Pfefferkorn (Studienleiter)
Frau Dr. Caroline Ottomeyer (Stellvertreterin)
Frau Judith Zeller (Doktorandin)

Die Unterlagen werden im Arztzimmer von PD Dr. Thomas Pfefferkorn bis zum Ende der Auswertung aufbewahrt.

Im Falle von Veröffentlichungen der Studienergebnisse bleibt die Vertraulichkeit der persönlichen Daten ebenfalls gewährleistet.

Ich bin mit der Erhebung und Verwendung persönlicher Daten und Befunddaten nach Maßgabe der Patienteninformation einverstanden.

Ort, Datum

Unterschrift

Bitte schicken Sie diese unterschriebene Einverständniserklärung zusammen mit den ausgefüllten Fragebögen im beiliegenden frankierten Rückumschlag an uns zurück.

National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS)

(siehe auch: http://www.ninds.nih.gov/doctors/NIH_Stroke_Scale_Booklet.pdf)

1a. Bewusstseinszustand

- Wach unmittelbar antwortend _____ 0
- Benommen, aber durch geringe Stimulation zum Befolgen von Aufforderungen, Antworten oder Reaktionen zu bewegen _____ 1
- Stuporös, bedarf wiederholter Stimulation um aufmerksam zu sein, oder ist somnolent und bedarf starker oder schmerzhafter Stimuli zum Erzielen von Bewegungen (keine Stereotypen) _____ 2
- Koma, antwortet nur mit motorischen oder vegetativen Reflexen oder reagiert gar nicht, ist schlaff und ohne Reflexe _____ 3

1b. Fragen zum Bewusstseinszustand Monat, Alter des Patienten

- Beantwortet beide Fragen richtig _____ 0
- Beantwortet eine Frage richtig _____ 1
- Beantwortet keine Frage richtig _____ 2

1c. Aufforderungen zur Ermittlung des Bewusstseinszustandes Augen öffnen und schließen, Faust machen und öffnen (nicht paretische Hand), ggf. Pantomime

- Führt beide Aufgaben richtig aus _____ 0
- Führt eine Aufgabe richtig aus _____ 1
- Führt keine Aufgabe richtig aus _____ 2

2. Blickbewegungen Blick folgt dem Finger des Untersuchers

- Normal _____ 0
- Partielle Blickparese. Dieser Punktwert wird vergeben, wenn die Blickrichtung von einem oder beiden Augen abnormal ist, jedoch keine forcierte Blickdeviation oder komplette Blickparese besteht _____ 1
- Forcierte Blickdeviation oder komplette Blickparese, die durch Ausführen des okulocephalen Reflexes nicht überwunden werden kann _____ 2

3. Gesichtsfelder

- Visuelle Gesten oder Finger zählen
Keine Gesichtsfeldeinschränkung _____ 0
- Partielle Hemianopsie _____ 1
- Komplette Hemianopsie _____ 2
- Bilaterale Hemianopsie (Blindheit inkl. kortikaler Blindheit) _____ 3

4. Facialispause

- Zähne zeigen, Stirn runzeln, Augen schließen
Normale symmetrische Bewegungen _____ 0
- Geringe Parese (abgeflachte Nasolabialfalte, Asymmetrie beim Lächeln) _____ 1
- Partielle Parese (vollständige oder fast vollständige Parese des unteren Gesichts) _____ 2
- Vollständige Parese von ein oder zwei Seiten (Fehlen von Bewegungen im oberen und unteren Teil des Gesichts) _____ 3

5. / 6. Motorik von Armen und Beinen

5. Arme _____ links _____ rechts

Arme in 90° Position bringen

- Kein Absinken, die Extremität wird über 10 Sekunden in der 90° (oder 45°) Position gehalten _____ 0 _____ 0
- Absinken, Extremität wird zunächst bei 90° (oder 45°) gehalten, sinkt aber vor Ablauf von 10 Sekunden ab; das Bett oder eine andere Unterlage wird nicht berührt _____ 1 _____ 1
- Anheben gegen Schwerkraft möglich; Extremität kann die 90° (oder 45°) Position nicht erreichen oder halten, sinkt auf das Bett ab, kann aber gegen Schwerkraft angehoben werden _____ 2 _____ 2
- Kein (aktives) Anheben gegen Schwerkraft, Extremität fällt _____ 3 _____ 3
- Keine Bewegung _____ 4 _____ 4
- Amputation, Gelenkversteifung _____ 9 _____ 9
Bewertung mit 9 = „Amputation“ bitte als 0 zählen. bitte erklären:
.....

6. Beine _____ links _____ rechts

Beine in 45° Position bringen

- Kein Absinken, Bein bleibt über 5 Sekunden in der 30° Position _____ 0 _____ 0
- Absinken, Bein sinkt am Ende der 5 Sekundenperiode, berührt das Bett jedoch nicht _____ 1 _____ 1
- Aktive Bewegung gegen Schwerkraft, das Bein sinkt binnen 5 Sekunden auf das Bett ab, kann aber gegen die Schwerkraft gehoben werden _____ 2 _____ 2
- Kein Anheben gegen die Schwerkraft, Bein fällt sofort auf das Bett _____ 3 _____ 3
- Keine Bewegung _____ 4 _____ 4
- Amputation, Gelenkversteifung _____ 9 _____ 9
Bewertung mit 9 = „Amputation“ bitte als 0 zählen. bitte erklären:
.....

Punkte
1. - 3.

Punkte
4. - 6.

7. Extremitäten Ataxie

Finger-Nase-Finger bzw. Ferse-Hacke-Versuch

- Fehlend _____ 0
- In einer Extremität vorhanden _____ 1
- In zwei Extremitäten vorhanden _____ 2

Nur das erste Item „Extremitätenataxie“ zählen, die Unterpunkte rechter/linker Arm bzw. rechtes/linkes Bein dienen nur der Information.

Falls vorhanden besteht die Ataxie in

Rechtem Arm

- Nein _____ 1
- Ja _____ 2
- Amputation, Gelenkversteifung _____ 9
bitte erklären:

Linkem Arm

- Nein _____ 1
- Ja _____ 2
- Amputation, Gelenkversteifung _____ 9
bitte erklären:

Rechtem Bein

- Nein _____ 1
- Ja _____ 2
- Amputation, Gelenkversteifung _____ 9
bitte erklären:

Linkem Bein

- Nein _____ 1
- Ja _____ 2
- Amputation, Gelenkversteifung _____ 9
bitte erklären:

8. Sensibilität

Nadel-, Schmerzreize bei Armen, Beinen, Körper, Gesicht

- Normal; kein Sensibilitätsverlust _____ 0
- leichter bis mittelschwerer Sensibilitätsverlust, Patient empfindet Nadelstiche auf der betroffenen Seite als weniger scharf oder stumpf oder es besteht ein Verlust des Oberflächenschmerzes für Nadelstiche, doch nimmt der Patient die Berührung wahr _____ 1
- Schwerer bis vollständiger Sensibilitätsverlust, Patient nimmt die Berührung von Gesicht, Arm und Bein nicht wahr _____ 2

9. Sprache

Benennung von Gegenständen, Beschreibung des Bildes, Lesen der Satzliste

- Keine Aphasie; normal _____ 0
- Leichte bis mittelschwere Aphasie; deutliche Einschränkung der Wortflüssigkeit oder des Sprachverständnisses, keine relevante Einschränkung von Umfang und Art des Ausdrucks. Die Einschränkung des Sprachvermögens und/oder des Sprachverständnisses macht die Unterhaltung über die vorgelegten Untersuchungsmaterialien jedoch schwierig bis unmöglich. Beispielsweise kann der Untersucher in einer Unterhaltung über die vorgelegten Materialien anhand der Antwort des Patienten ein Bild oder eine Wortkarte zuordnen _____ 1
- Schwere Aphasie, die gesamte Kommunikation findet über fragmentierte Ausdrucksformen statt. Der Zuhörer muss das Gesagte in großem Umfang interpretieren, nachfragen oder erraten. Der Umfang an Information, der ausgetauscht werden kann, ist begrenzt, der Zuhörer trägt im wesentlichen die Kommunikation. Der Untersucher kann die vorgelegten Materialien anhand der Antworten des Patienten nicht zuordnen _____ 2
- Stumm, globale Aphasie, keine verwendbare Sprachproduktion oder kein Sprachverständnis _____ 3

10. Dysarthrie

Vorlesen der Wortliste

- Normal _____ 0
- Leicht bis mittelschwer; der Patient spricht zumindest einige Wörter verwaschen und kann, schlimmstenfalls nur mit Schwierigkeiten verstanden werden _____ 1
- Schwer, die verwaschene Sprache des Patienten ist unverständlich und beruht nicht auf einer Aphasie oder übersteigt das auf eine Aphasie zurückführende Maß oder Patient ist stumm/anarthrisch _____ 2
- Intubation oder andere mechanische Behinderungen _____ 9
Bewertung mit 9 = „Intubation oder andere mechanische Behinderungen“ bitte als 0 zählen. bitte erklären:

11. Auslöschung und Nichtbeachtung (früher: Neglect)

Verwendung der vorangegangenen Untersuchungen

- Keine Abnormalität _____ 0
- Visuelle, taktile, auditive, räumliche oder personenbezogene Unaufmerksamkeit oder Auslöschung bei der Überprüfung von gleichzeitiger bilateraler Stimulation in einer der sensiblen Qualitäten _____ 1
- Schwere halbseitige Unaufmerksamkeit oder halbseitige Unaufmerksamkeit in mehr als einer Qualität. Kein Erkennen der eigenen Hand oder Orientierung nur zu einer Seite des Raums _____ 2

<p>Punkte 7. + 8. <input style="width: 40px; height: 15px;" type="text"/></p>	<p>Punkte 9. - 11. <input style="width: 40px; height: 15px;" type="text"/></p>
<p style="text-align: center;">Gesamtpunkte 1. - 11. <input style="width: 40px; height: 15px; border: 1px solid black;" type="text" value="42"/></p>	

iv Lyseprotokoll

Interdisziplinäres Schlaganfallzentrum München		
SOP 05 Thrombolyse beim Hirninfarkt - Lyseprotokoll		
M. Dichgans, C. Schmidt, H. Brückmann, Th. Pfefferkorn		
Großes Patientenetikett einkleben	<input type="text"/>	<input type="text"/>
	Telefon-Nr der Angehörigen	Datum
	<input type="text"/>	
	Durchführende Ärzte (OA/ Assistent)	

Einschlusskriterien:

- Akute neurologische Symptomatik der vorderen und/oder hinteren Strombahn mit substantiellem Defizit^{1,2,3}
- Zeitfenster $\leq 4,5$ h Stunden⁴
- In Einzelfällen (z. B. BAO, Mismatch) auch spätere Behandlung zu erwägen (individueller Heilversuch, dokumentierte Aufklärung)
- Ausschluss einer intrakraniellen Blutung im cCT^{1,2}

Ausschlusskriterien:

- Thrombozyten < 100.000 G/l^{1,2}
- Quick $<$ Normbereich oder PTT $>$ Normbereich^{1,2}
- Therapie mit oralen Antikoagulanzen (wenn INR $\geq 1,8$)^{1,2,3}
- Anamn. intrakran. Blutung, Hirntumor, Aneurysma, Angiom¹
- GI-Blutung oder urogenitale Blutung ≤ 21 Tage²
- Manifeste oder kurz zurückliegende schwere Blutung¹
- Bekannte Gerinnungsstörung^{1,2}
- Bakterielle Endokarditis, Perikarditis, akute Pankreatitis¹
- Symptomatik mit kompletter Rückbildung^{1,2}
- Symptome wie bei SAB (auch bei normalem cCT!)^{1,2}
- Große Operation ≤ 2 Wochen²
- Geburt/ Punktion nicht-komprimierbarer Gefäße ≤ 10 Tage¹
- Akute Magenerkrankungen ≤ 3 Monate¹
- Ösophagusvarizen/ Schwere Lebererkrankung¹
- Tumorerkrankung mit erhöhtem Blutungsrisiko¹

¹ gemäß europ. Zulassung 09/2002² gemäß NINDS-Studie NEJM 1995³ eigene Empfehlung⁴ gemäß ECASS 3, NEJM 2008

Praktisches Vorgehen:

- Der Erfolg hängt entscheidend von der Zeit ab. Nicht die Uhr „runterticken lassen“!
- Frühzeitige Information der Beteiligten (OA, NeuroRad, NeuroAnä, I2, etc.)
- Beginn der IV-Lyse im CT (nach Nativ-CT, ggf. schon vor CTA und Perfusion)
- „Stroke Protokoll“: CCT + CTA + Perfusion (auch ohne TSH und Krea)
- Beginn der IV-Lyse auch ohne Vorliegen des Notfall-Labors (außer bei anamnestischen Hinweisen auf Gerinnungsstörung, Marcumar etc.)
- Bei Basilaris-, Carotis-T- oder Mediahauptstamm-Verschluss sofortige nachgeschaltete endovaskuläre mechanische Thrombektomie erwägen

Wichtige Telefonnummern:

	Telefon	Funk	Privat
Prof. M. Dichgans	3670	123-1566	089/ 299441 od. 0170/2716096
PD Dr. Th. Pfefferkorn		123-1567	0171/6253671
Dienst-Oberarzt			0172/ 8913399
Nothilfe	3490		
Neuro-Anästhesie		123-1110	
Dres. Fesl/Holtmannspötter	3262	123-1784/1786	
CT-Röntgen A	3692		
CT-Röntgen B		123-3528/3500	
Stroke-Unit	2485	123-1573	
I2	5820/5821		
Leitstelle	089/19222		

Zeitdokumentation:

Allgemein

Ereignis	Zeit
Symptombeginn	
Notruf	
NA/Sani vor Ort	
Aufnahme Reg. KH	
Bildgebung Reg. KH	
Kontakt GH	
Nothilfe GH	
Ankunft CT	
Vorliegen CT-Bilder	
Beginn IV-Lyse	
Stroke Unit	

Mechanische Thrombektomie

Ereignis	Zeit
Indikationsstellung	
Anruf Anästhesie	
Eintreffen Anästh.	
Intubation	
Femoralispunktion	
Katheter vor Ort	
TIMI 1	
TIMI 2	
TIMI 3	
Kontroll-CT	
I2	

Sonstige Dokumentation: CT: Rö A Rö B Dosis rt-PA: mg
 Bildqualität für Beurteilung ausreichend: j/n

▼ Fragebogen telefonisches Follow-Up

Versorgung:

-Wie leben Sie zur Zeit?

- alleine
- mit einem Ehepartner oder Lebensgefährten
- mit Angehörigen oder Bekannten
- im Pflegeheim

-Wo leben Sie zur Zeit?

- zu Hause ohne Hilfe
- zu Hause mit Hilfe durch Angehörigen
- zu Hause mit Hilfe durch einen ambulanten Pflegedienst
- in einem Pflegeheim / Wohnanlage mit Vollversorgung
- in einer Rehaklinik
- in einem Krankenhaus

-Wie lebten Sie vor dem Schlaganfall?

- alleine
- mit einem Ehepartner oder Lebensgefährten
- mit Angehörigen oder Bekannten
- im Pflegeheim

-Wo lebten Sie vor dem Schlaganfall?

- zu Hause ohne Hilfe
- zu Hause mit Hilfe durch Angehörigen
- zu Hause mit Hilfe durch einen ambulanten Pflegedienst
- in einem Pflegeheim / Wohnanlage mit Vollversorgung
- in einer Rehaklinik
- in einem Krankenhaus

-Benötigen Sie zur Zeit Pflege?

- nein
- ja, nur von Angehörigen oder Bekannten
- ja, auch von einem ambulanten Pflegedienst
- ja, im Heim/ Krankenhaus

-Haben Sie eine Pflegestufe?

- nein
- ja wenn ja: Welche Pflegestufe haben Sie?
- unklar
- beantragt

Körperliches Befinden

- Welche Symptome haben Sie seit dem Schlaganfall?

- Wurde seit Ihrer Entlassung aus dem Krankenhaus nochmals von einem Arzt ein neuerlicher Schlaganfall festgestellt?

- ja
- nein
- unklar

-mRS:

Welche Beschreibung Ihres momentanen Gesundheitszustandes trifft am ehesten zu?

[0] Ich leide unter keinerlei Beschwerden und Symptomen (verursacht durch den Schlaganfall)

[1] Trotz leichter Beschwerden oder Symptomen bin ich nicht wesentlich eingeschränkt und kann allen gewohnten Aktivitäten und Aufgaben selbstständig nachgehen

[2] leichte Behinderung: Ich kann zwar nicht allen früheren Aktivitäten nachgehen (z.B. Autofahren, lesen, arbeiten, Hobbies), aber bei den wesentlichen Dingen des Alltags (z.B. Einkaufen , Haushalt, Toilettengänge) selbst für mich sorgen

[3] mäßige Behinderung: Ich bin im Alltag auf fremde Hilfe angewiesen (beim Einkaufen, Kochen, Putzen, finanzielle Angelegenheiten), bin aber in der Lage alleine zu gehen (mit/ ohne Gehhilfe)

[4] schwere Behinderung: Ich benötige fremde Hilfe im Alltag sowie beim Laufen bzw. bei der Fortbewegung: (Hilfe bei ADL (activities of daily living) nötig: Waschen, Anziehen, Toilettengänge, Nahrungsaufnahme).

[5] schwerste Behinderung: Ich bin bettlägrig, inkontinent und benötige ständige Pflege (auch nachts)

[6] Patient ist verstorben

Im Zweifelsfall zur Unterscheidung:

0 oder 1: Haben Sie noch Symptome/ Beschwerden?

1 oder 2: Können Sie noch allen früheren regelmäßigen Aktivitäten nachgehen?

2 oder 3: Sind Sie in Ihren ADL von der Hilfe durch Andere unabhängig?

3 oder 4: Können Sie selbstständig und ohne Hilfe durch Andere gehen?

4 oder 5: Können Sie für mindestens ein paar Stunden allein gelassen werden oder benötigen Sie ständige Pflege?

Psychisches Wohlbefinden

-Wie bewerten Sie Ihre Stimmungslage?

- sehr gut
- weitgehend gut
- schwankend
- niedergeschlagen, deprimiert

- In den vergangenen 2 Wochen:

--Hatten Sie wenig Interesse oder Freude an Aktivitäten?

- überhaupt nicht
- an einzelnen Tagen
- an mehr als der Hälfte der Tage
- an fast jedem Tag

--Fühlten Sie sich niedergeschlagen, deprimiert oder hoffnungslos?

- überhaupt nicht
- an einzelnen Tagen
- an mehr als der Hälfte der Tage
- an fast jedem Tag

Beruf

- berufstätig (Vollzeit)
- berufstätig (Teilzeit)
- arbeitsunfähig
- berentet

Waren Sie vor dem Schlaganfall berufstätig?

- ja
- nein

Waren Sie vor dem Schlaganfall bereits in Rente?

- ja
- nein

Soziale Integration

-Haben Sie für Ihr Empfinden ausreichend Kontakt zu Freunden, Verwandten und Bekannten?

- ja
- nein

-Fühlen Sie sich sozial isoliert?

- ja
- nein

Zufriedenheit mit der jetzigen Lebenssituation

- sehr zufrieden
- zufrieden
- weniger zufrieden
- unzufrieden

Bei Tod

-Todesdatum

-Todesursache

-Wie war der körperliche Zustand des Patienten zuletzt?

vi SF-36 Fragebogen zum Gesundheitszustand

Monika Bullinger und Inge Kirchberger
Fragebogen zum Allgemeinen Gesundheitszustand SF 36
 Selbstbeurteilungsbogen Zeitfenster 1 Woche

In diesem Fragebogen geht es um die Beurteilung Ihres Gesundheitszustandes. Der Bogen ermöglicht es, im Zeitverlauf nachzuvollziehen, wie Sie sich fühlen und wie Sie im Alltag zurechtkommen.

Bitte beantworten Sie jede der (grau unterlegten) Fragen, indem Sie bei den Antwortmöglichkeiten die Zahl ankreuzen, die am besten auf Sie zutrifft.

	Ausgezeichnet	Sehr gut	Gut	Weniger gut	Schlecht
1. Wie würden Sie Ihren Gesundheitszustand im allgemeinen beschreiben?	1	2	3	4	5

	Derzeit viel besser	Derzeit etwas besser	Etwa wie vor einer Woche	Derzeit etwas schlechter	Derzeit viel schlechter
2. Im Vergleich zur vergangenen Woche, wie würden Sie Ihren derzeitigen Gesundheitszustand beschreiben?	1	2	3	4	5

Im folgenden sind einige Tätigkeiten beschrieben, die Sie vielleicht an einem normalen Tag ausüben.	Ja, stark eingeschränkt	Ja, etwas eingeschränkt	Nein, überhaupt nicht eingeschränkt
3. Sind Sie durch Ihren derzeitigen Gesundheitszustand bei diesen Tätigkeiten eingeschränkt? Wenn ja, wie stark?			
3.a anstrengende Tätigkeiten, z.B. schnell laufen, schwere Gegenstände heben, anstrengenden Sport treiben	1	2	3
3.b mittelschwere Tätigkeiten, z.B. einen Tisch verschieben, staubsaugen, kegeln, Golf spielen	1	2	3
3.c Einkaufstaschen heben oder tragen	1	2	3
3.d mehrere Treppenabsätze steigen	1	2	3
3.e einen Treppenabsatz steigen	1	2	3
3.f sich beugen, knien, bücken	1	2	3
3.g mehr als 1 Kilometer zu Fuß gehen	1	2	3
3.h mehrere Straßenkreuzungen weit zu Fuß gehen	1	2	3
3.i eine Straßenkreuzung weit zu Fuß gehen	1	2	3
3.j sich baden oder anziehen	1	2	3

Hatten Sie <i>in der vergangenen Woche</i> aufgrund Ihrer körperlichen Gesundheit irgendwelche Schwierigkeiten bei der Arbeit oder anderen alltäglichen Tätigkeiten im Beruf bzw. zu Hause?	Ja	Nein
4.a Ich konnte nicht so lange wie üblich tätig sein	1	2
4.b Ich habe weniger geschafft als ich wollte	1	2
4.c Ich konnte nur bestimmte Dinge tun	1	2
4.d Ich hatte Schwierigkeiten bei der Ausführung	1	2

Hatten Sie <i>in der vergangenen Woche</i> aufgrund seelischer Probleme irgendwelche Schwierigkeiten bei der Arbeit oder anderen alltäglichen Tätigkeiten im Beruf bzw. zu Hause (z.B. weil Sie sich niedergeschlagen oder ängstlich fühlten)?	Ja	Nein
5.a Ich konnte nicht so lange wie üblich tätig sein	1	2
5.b Ich habe weniger geschafft als ich wollte	1	2
5.c Ich konnte nicht so sorgfältig wie üblich arbeiten	1	2

	Überhaupt nicht	Etwas	Mäßig	Ziemlich	Sehr
6. Wie sehr haben Ihre körperliche Gesundheit oder seelischen Probleme in der <i>vergangenen Woche</i> Ihre normalen Kontakte zu Familienangehörigen, Freunden, Nachbarn oder zum Bekanntenkreis beeinträchtigt?	1	2	3	4	5

	Keine Schmerzen	Sehr leicht	Leicht	Mäßig	Stark	Sehr stark
7. Wie stark waren Ihre Schmerzen in der <i>vergangenen Woche</i> ?	1	2	3	4	5	6

	Überhaupt nicht	Ein bißchen	Mäßig	Ziemlich	Sehr
8. Inwieweit haben die Schmerzen Sie in der <i>vergangenen Woche</i> bei der Ausübung Ihrer Alltagstätigkeiten zu Hause und im Beruf behindert?	1	2	3	4	5

Anhang

In diesen Fragen geht es darum, wie Sie sich fühlen und wie es Ihnen <i>in der vergangenen Woche</i> gegangen ist. (Bitte kreuzen Sie in jeder Zeile die Zahl an, die Ihrem Befinden am ehesten entspricht).	Immer	Meistens	Ziemlich oft	Manchmal	Selten	Nie
Wie oft waren Sie <i>in der vergangenen Woche</i>						
9.a ... voller Schwung?	1	2	3	4	5	6
9.b ... sehr nervös?	1	2	3	4	5	6
9.c ... so niedergeschlagen, daß Sie nichts aufheitem konnte?	1	2	3	4	5	6
9.d ... ruhig und gelassen?	1	2	3	4	5	6
9.e ... voller Energie?	1	2	3	4	5	6
9.f ... entmutigt und traurig?	1	2	3	4	5	6
9.g ... erschöpft?	1	2	3	4	5	6
9.h ... glücklich?	1	2	3	4	5	6
9.i ... müde?	1	2	3	4	5	6

	Immer	Meistens	Manchmal	Selten	Nie
10. Wie häufig haben Ihre körperliche Gesundheit oder seelischen Probleme in der <i>vergangenen Woche</i> Ihre Kontakte zu anderen Menschen (Besuche bei Freunden, Verwandten usw.) beeinträchtigt?	1	2	3	4	5

Inwieweit trifft <i>jede</i> der folgenden Aussagen auf Sie zu?	trifft ganz zu	trifft weitgehend zu	weiß nicht	trifft weitgehend nicht zu	trifft überhaupt nicht zu
11.a Ich scheine etwas leichter als andere krank zu werden	1	2	3	4	5
11.b Ich bin genauso gesund wie alle anderen, die ich kenne	1	2	3	4	5
11.c Ich erwarte, daß meine Gesundheit nachläßt	1	2	3	4	5
11.d Ich erfreue mich ausgezeichneter Gesundheit	1	2	3	4	5

Vielen Dank.

vii **Fragebogen zur Zufriedenheit**



NEUROLOGISCHE KLINIK UND POLIKLINIK
MIT FRIEDRICH-BAUR-INSTITUT

Direktorin: Prof. Dr. med. M. Dieterich



Wie zufrieden sind Sie mit Ihrer Behandlung?

Im Rahmen der Datenerfassung möchten wir Sie bitten, uns mitzuteilen, wie zufrieden Sie rückblickend mit Ihrem Aufenthalt und der Behandlung auf unserer Neurologischen Intensivstation I2 waren und diesen kurzen Fragebogen auszufüllen.

Wir erhoffen uns, mit Hilfe Ihrer Rückmeldungen die Betreuung künftiger Patienten weiter verbessern zu können. Bitte scheuen Sie sich daher nicht, auch Ihnen negativ oder besonders positiv Aufgefallenes anzumerken.

Wir werden uns bemühen, jede konstruktive Kritik anzunehmen und zu nutzen.

Vielen Dank für Ihre Hilfe!

Wie zufrieden sind Sie rückblickend mit: (bitte kreuzen Sie die zutreffenden Aussagen an)

- der medizinischen Behandlung Ihrer akuten Erkrankung
 - sehr zufrieden
 - weitgehend zufrieden
 - weniger zufrieden
 - unzufrieden

- dem Behandlungsergebnis im Sinne Ihres aktuellen Gesundheitszustandes
 - sehr zufrieden
 - weitgehend zufrieden
 - weniger zufrieden
 - unzufrieden

- der ärztlichen Betreuung
 - sehr zufrieden
 - weitgehend zufrieden
 - weniger zufrieden
 - unzufrieden

- der pflegerischen Betreuung
 - sehr zufrieden
 - weitgehend zufrieden
 - weniger zufrieden
 - unzufrieden

Danksagung

- Hatten Sie ausreichend die Möglichkeit, Fragen zu stellen?
 - ja
 - nein
- Hat man sich genug Zeit für Sie genommen?
 - ja
 - nein
- Hatten Sie das Gefühl, ausreichend seelischen Beistand zu erhalten?
 - ja
 - nein
- Wurden Sie bei der Organisation der sich dem Klinikaufenthalt anschließenden Versorgung genügend unterstützt, beispielsweise durch den sozialen Dienst der Klinik? (z.B. Vermittlung eines Reha-Aufenthalts oder Organisation der häuslichen Pflege, ambulanter Pflegedienst etc.)
 - ja
 - nein

Für weitere Kritik, Anmerkungen und Wünsche haben Sie hier die Möglichkeit:

Vielen Dank für Ihre Mühe.

8 Danksagung

Mein allergrößter Dank gilt meinem Doktorvater Herrn PD Dr. med. Thomas Pfefferkorn für die Bereitstellung des Themas, die unermüdliche Unterstützung, seine Geduld, die wertvollen Anregungen und Hilfestellungen während des Entstehungsprozesses dieser Dissertation.

Für die umfassende und allgegenwärtige Betreuung, Motivation und tatkräftige Unterstützung danke ich herzlichst Frau Dr. med. Caroline Ottomeyer, die stets ein offenes Ohr für meine Nöte hatte. Ihr großes Engagement und ihre Hilfsbereitschaft waren von entscheidender Bedeutung bei der Verwirklichung dieser Arbeit.

Ebenso möchte ich Frau Dr. med. Ursula Eppinger meinen Dank für ihre wertvollen Tipps und Ratschläge aussprechen.

Meiner Familie gilt meine aufrichtige Dankbarkeit, für die Ermöglichung meines Medizinstudiums und die fortwährende Ermutigung und Unterstützung aller meiner Pläne und Vorhaben.

Eidesstattliche Versicherung

Zeller, Judith Roberta Deborah

Ich erkläre hiermit an Eides statt,

dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Thema

Langzeiterholung und Lebensqualität von Patienten nach
multimodaler Rekanalisierungstherapie bei Verschluss der Arteria basilaris

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

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

München, 25.07.2013

Judith Zeller