

Aus der Klinik für Neurologie
Univ.-Prof. Dr. med. M. Bähr
der Medizinischen Fakultät der Universität Göttingen

**Einfluss der Gebrechlichkeit beim
geriatrischen Patienten auf den Erfolg
der systemischen Lysetherapie beim
ischämischen Schlaganfall**

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizinischen Fakultät der
Georg-August-Universität zu Göttingen

vorgelegt von

Viviane Lea Gabriel

aus

Bergisch Gladbach

Göttingen 2022

Dekan: Prof. Dr. med. W. Brück

Betreuungsausschuss

Betreuer/in: Prof. Dr. med. J. Liman

Ko-Betreuer/in: Prof. Dr. med. C. von Arnim

Prüfungskommission

Referent/in: Prof. Dr. med. J. Liman

Ko-Referent/in: Prof. Dr. med. C. von Arnim

Drittreferent/in: Prof. Dr. Margarete Schön

Datum der mündlichen Prüfung: 01.02.2023

Hiermit erkläre ich, die Dissertation mit dem Titel "Einfluss der Gebrechlichkeit beim geriatrischen Patienten auf den Erfolg der systemischen Lysetherapie beim ischämischen Schlaganfall" eigenständig angefertigt und keine anderen als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel verwendet zu haben.

Göttingen, den

.....
(Unterschrift)

Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis	III
Tabellenverzeichnis	IV
Abkürzungsverzeichnis	V
1 Einleitung	1
1.1 Schlaganfall.....	1
1.1.1 Definition und Epidemiologie.....	1
1.1.2 Ursachen des Schlaganfalls	2
1.1.3 Pathogenese und Risikofaktoren.....	3
1.1.4 Stromgebiete und Symptome	3
1.1.5 Diagnostik und Therapie.....	5
1.1.6 Komplikationen und Prävention	8
1.2 Frailty.....	9
1.2.1 Definition und Pathophysiologie von Frailty	9
1.2.2 Komorbidität und Multimorbidität	10
1.2.3 Diagnosen nach International classification of disease-10 (ICD-10).....	11
1.2.4 Hospital Frailty Risk Score.....	11
1.2.5 Charlson Comorbidity Index und Elixhauser Comorbidity Index.....	13
1.3 Ziel und Fragestellung der Arbeit.....	15
2 Material und Methoden	17
2.1 Patientenkollektiv und Datenerhebung	17
2.2 Datenauswertung und Statistik.....	19
2.2.1 Statistische Methoden.....	19
3 Ergebnisse	21
3.1 Basisdaten	21
3.1.1 Geschlechterverteilung und Patientenalter.....	21
3.1.2 Vorerkrankungen und Risikofaktoren	21
3.1.3 Betroffene Stromgebiete	22
3.1.4 Beurteilung des Schweregrades mittels NIHSS.....	23
3.1.5 Zeitintervalle.....	25
3.2 Einteilung mittels HFRS	26
3.2.1 Zusammenhang zwischen HFRS und weiteren Prädiktoren	26
3.2.2 Vergleich der HFRS-Gruppen bezogen auf das Outcome.....	28
3.2.3 Der Einfluss von Frailty auf die Verweildauer	30
3.3 Überlebenszeitanalyse.....	33
3.3.1 Einflussfaktoren auf die Ein-Jahres-Mortalität.....	33
3.3.2 Kaplan-Meier-Kurve.....	35
3.4 Statistische Analyse der Subgruppen.....	35
3.4.1 Basisdaten	36

3.4.2	Outcome in den Subgruppen	38
3.4.3	Der Einfluss von Frailty auf die Verweildauer in den Subgruppen	40
4	Diskussion.....	42
4.1	Verteilung des Alters und des Geschlechts.....	43
4.2	HFRS im Kontext mit weiteren Prädiktoren.....	44
4.3	Risikoabschätzung mittels HFRS.....	48
4.3.1	Outcome	48
4.3.2	Verweildauer und Kosten	50
4.3.3	Mortalität und Überlebenszeitanalyse	53
4.4	Limitationen und Ausblick.....	54
4.4.1	Limitationen der Studie	54
4.4.2	Ausblick.....	55
5	Zusammenfassung.....	59
6	Literaturverzeichnis	61

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Schematische Darstellung der Pathophysiologie von Frailty (basierend auf Eschweiler 2017)	10
Abbildung 2: Schlaganfallverteilung anhand der arteriellen Versorgung.....	23
Abbildung 3: Einteilung der Patienten in die HFERS-Gruppen	26
Abbildung 4: Vergleich der Patientenanzahl in den HFERS-Gruppen bezogen auf Patientencharakteristika	30
Abbildung 5: Relativer Anteil der Patienten in den HFERS-Gruppen bezogen auf Patientencharakteristika	30
Abbildung 6: Boxplots zum Einfluss vom HFERS auf die Aufenthaltsdauer im Krankenhaus..	32
Abbildung 7: Die Aufenthaltsdauer in Relation zur oberen Grenzverweildauer in den einzelnen HFERS-Gruppen.....	32
Abbildung 8: Kumulatives Überleben der einzelnen HFERS-Gruppen im Zeitraum von einem Jahr.	35

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: NIHSS-Skala (basierend auf Lyden et al. 1994)	6
Tabelle 2: Komplikationen nach einem Schlaganfall (basierend auf Davenport et al. 1996; Hong et al. 2010).....	8
Tabelle 3: ausgewählte ICD-10-Diagnosen, die für die Berechnung des HFRS besonders relevant sind (basierend auf Gilbert et al. 2018)	13
Tabelle 4: Charlson Comorbidity Index: Punkte der 19 Erkrankungen, die in den Score einfließen (basierend auf Chalson et al. 1987).....	15
Tabelle 5: Altersverteilung des Patientenkollektives	21
Tabelle 6: Vorerkrankungen und Risikofaktoren des Patientenkollektivs (n = 527).....	22
Tabelle 7: NIHSS bei der Aufnahme und der Entlassung.....	23
Tabelle 8: Einfache lineare Regressionsanalyse von verschiedenen Patientencharakteristika bezogen auf den NIHSS bei der Aufnahme.....	24
Tabelle 9: Multiple Regressionsanalyse verschiedener Patientencharakteristika bezogen auf den NIHSS bei der Aufnahme	25
Tabelle 10: Zeitintervalle in Stunden [h].....	25
Tabelle 11: Die Punktwerte der Indizes im Vergleich	27
Tabelle 12: Rangkorrelation nach Spearman zwischen dem HFRS und ausgewählten Scores..	27
Tabelle 13: Durchschnittliche Punktwerte des NIHSS bei der Aufnahme und der Entlassung in den HFRS-Gruppen	28
Tabelle 14: Ergebnisse des Vergleichs der einzelnen HFRS-Gruppen zueinander in Abhängigkeit des NIHSS bei der Aufnahme und der Entlassung.....	29
Tabelle 15: Einfache Regressionsanalyse des HFRS auf verschiedene Variablen.....	33
Tabelle 16: Ein-Jahres-Mortalität in den einzelnen HFRS-Gruppen.....	34
Tabelle 17: Binär-logistische Regressionsanalyse verschiedener Patientencharakteristika bezogen auf die Ein-Jahres-Mortalität.....	34
Tabelle 18: Vergleich der Häufigkeiten von Vorerkrankungen und Risikofaktoren in den Subgruppen.....	37
Tabelle 19: Vergleich der Subgruppen bezogen auf ihre Zuteilung innerhalb der HFRS-Gruppen	37
Tabelle 20: Vergleich der Subgruppen bezogen auf ausgewählte Variablen	38
Tabelle 21: Vergleich vom NIHSS bei der Aufnahme und der Entlassung in den Subgruppen	39
Tabelle 22: Vergleich der HFRS-Gruppen zueinander in Abhängigkeit des NIHSS bei der Aufnahme und der Entlassung.....	39
Tabelle 23: Mittelwerte im Vergleich bezogen auf die Aufenthaltsdauer, MVD, OGVD und Entgelt in den Subgruppen	40
Tabelle 24: Einfache Regressionsanalyse des HFRS auf ausgewählte Patientencharakteristika in den Subgruppen.....	41

Abkürzungsverzeichnis

A.	Arteria
AHRQ	Agency for Healthcare Research and Quality
ARDS	<i>Acute respiratory distress syndrome</i> , Akutes Atemnotsyndrom
ASPECTS	<i>Alberta stroke program early CT score</i>
b	Regressionskoeffizient
CCI	<i>Charlson comorbidity index</i>
CFS	<i>Clinical frailty score</i>
CT	Computertomographie
CTA	CT-Angiographie
CTP	CT-Perfusion
DRG	<i>Diagnosis related groups</i>
MRT	Magnetresonanztomographie
ECST	<i>European carotid surgery trial</i>
EF	Ejektionsfraktion
G-DRG	<i>German diagnosis related groups</i>
GFR	Glomeruläre Filtrationsrate
HFRS	<i>Hospital frailty risk score</i>
ICD-10-Codes	<i>International classification of disease-10-Codes</i>
ICD-10-GM	<i>International classification of disease-10-German Modification</i>
TEE	transösophageale Echokardiographie
TIA	Transitorische ischämische Attacke
TTE	Transthorakale Echokardiographie
LKF	Leistungsorientierte Krankenanstaltenfinanzierung
LV-EF	Linksventrikuläre Ejektionfraktion
LZ-EKG	Langzeit-Elektrokardiogramm
MVD	Mittlere Verweildauer
MRT	Magnetresonanztomographie
NASCET	<i>North american symptomatic carotid endarterectomy trial</i>
NIHSS	<i>National institutes of health stroke scale</i>
OGVD	Obere Grenzverweildauer
PFO	Persistierende Foramen ovale
rt-PA	<i>Recombinant tissue-type plasminogen activator</i>

r	Korrelationskoeffizient
SGB V	Sozialgesetzbuch V
TAVI	<i>transcatheter aortic valvic implantation</i> , Transkatheter-Aortenklappenersatz
TOAST	Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment
UMG	Universitätsmedizin Göttingen
VHF	Vorhofflimmern
WHO	World Health Organisation, Weltgesundheitsorganisation

1 Einleitung

Das einleitende Kapitel dient dem Verständnis für die folgende Arbeit und soll einen Überblick über die Grundlagen eines Schlaganfalles geben sowie eine Erläuterung des in 2018 etablierten Hospital Frailty Risk Score (HFRS) beinhalten (Gilbert et al. 2018).

1.1 Schlaganfall

1.1.1 Definition und Epidemiologie

Ein Schlaganfall ist charakterisiert durch ein neurologisches Defizit, welches durch eine akute Durchblutungsstörung des Gehirns, Rückenmarks oder der Retina entsteht und im schlimmsten Fall zum Zelltod im jeweiligen Organ führen kann. Unter den Begriff Schlaganfall fallen mehrere Krankheitsbilder, die ursächlich für das neurologische Defizit sein können. Hierbei wird zwischen den zwei wichtigsten Formen unterschieden: dem ischämischen Hirninfarkt, der ursächlich für ca. 80 % der Schlaganfälle ist, und der intrazerebralen Blutung, welche die übrigen 20 % ausmacht (Sacco et al. 2013; Mair und Wardlaw 2014). Nachfolgend wird primär auf den ischämischen Hirninfarkt eingegangen. Dieser ist von der transitorischen ischämischen Attacke (TIA) abzugrenzen. Die TIA manifestiert sich zwar mit denselben Symptomen, allerdings persistieren die Symptome nicht. Daher wird definitionsgemäß erst ab einer Symptombdauer von > 24 Stunden von einem ischämischen Hirninfarkt gesprochen (Mair und Wardlaw 2014).

Der Schlaganfall ist nach Herzerkrankungen die zweithäufigste Todesursache und eine der Hauptursachen für eine langfristige Behinderung, was mit höheren Gesundheitskosten und verminderter Produktivität der Betroffenen in der Gesellschaft einhergeht (Roth et al. 2020). Jährlich kommt es in der Europäischen Union zu knapp einer Million ischämischer Schlaganfälle und die Prävalenz steigt unabhängig vom Geschlecht im Alter kontinuierlich an. Busch et al. (2013) zeigten, dass die Prävalenz bei Frauen im Alter von 40 bis 49 Jahren noch bei 1,1 % lag, im Alter von 70 bis 79 Jahren liegt die Prävalenz jedoch bei 6,3. Bei den Männern konnte ebenfalls eine Risikoerhöhung von 0,7 % auf 8,1 % beobachtet werden (Kolominsky-Rabas und Heuschmann 2002; Kolominsky-Rabas et al. 2006; Busch et al. 2013). In Deutschland konnten 2008 jährlich ca. 196.000 Schlaganfälle sowie 66.000 wiederholte Ereignisse bei bereits stattgefundenem Schlaganfall in der Vorgeschichte dokumentiert werden (Heuschmann et al. 2010).

1.1.2 Ursachen des Schlaganfalls

Adams et al. (1993) etablierten ein System zur Unterscheidung der verschiedenen ätiologischen Subtypen, die einen ischämischen Hirninfarkt verursachen können. Sie entwickelten die „Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment“ (TOAST) – Klassifikation. Die fünf Kategorien der Klassifikation sind aufgeteilt in: i) Makroangiopathien oder Atherosklerose, ii) Kardioembolie iii) Mikroangiopathien iv) Andere Ursachen v) Undefinierter Typ (Adams et al. 1993). Es wird nachfolgend auf die einzelnen Kategorien eingegangen.

Eine Makroangiopathie betrifft die größeren arteriellen Gefäße, welche sich durch pathologische Prozesse in Form einer Atherosklerose verändern können. In der Arteria carotis interna werden diese Veränderungen als relevant angesehen, wenn diese zu einer Einengung von $\geq 50\%$ nach „North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial“ (NASCET) führen (North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial 1991). Makroangiopathie ist bei Patienten im Alter von 45 bis 70 Jahre die häufigste Ursache für einen Schlaganfall (Grau et al. 2001).

Patienten, die aufgrund eines am Herzen entstandenen Embolus einen Schlaganfall erleiden, fallen in die Kategorie der Kardioembolien. Diese Kategorie wird in eine Gruppe mit hohem Risiko und eine Gruppe mit mittlerem Risiko unterteilt. Beispiele für Zuordnungskriterien zur hohen Risikogruppe sind ein bestehendes Vorhofflimmern (VHF) oder ein mechanischer Klappenersatz, während das Vorhandensein eines persistierenden Foramen ovale (PFO) lediglich einem mittleren Risiko entspricht. Darüber hinaus muss eine atherosklerotische Genese ausgeschlossen sein (Adams et al. 1993). Am häufigsten sind ältere Patienten > 70 Jahre von Kardioembolien betroffen (Grau et al. 2001).

Schlaganfälle, die durch Mikroangiopathien ausgelöst werden, sind häufig mit dem lakunären Hirninfarkt, einer Unterform des Hirninfarkts, assoziiert. Sie machen circa 13 bis 23 % aller Hirninfarkte aus. Ursachen hierfür sind ein arterieller Hypertonus, aber auch ein Diabetes mellitus. Man unterscheidet klinisch verschiedene lakunäre Syndrome: i) Motorische Hemiparese ii) Hemihypästhesie iii) Ataktische Hemiparese iv) Hemiparese und kontralaterale Hemihypästhesie v) Dysarthria-Clumsy-Hand-Syndrom. Häufig sind bei diesem Hirninfarkt in der Computertomographie (CT) keine Auffälligkeiten zu sehen oder der Infarkt hat lediglich einen Durchmesser $< 1,5$ cm (Bamford et al. 1987; Grau et al. 2001).

Andere Ursachen für einen Schlaganfall können eine bestehende Vaskulitis, Gerinnungsstörungen oder die Einnahme von oralen Kontrazeptiva darstellen (Kolominisky-Rabas und Heuschmann 2002).

Schlaganfälle, bei denen trotz durchgeführter Diagnostik nicht mit Sicherheit festgestellt werden kann, was ursächlich für diesen ist, fallen unter den undefinierten Typ. Gleiches gilt, wenn mehrere von den oben genannten Kriterien zutreffen und die Ätiologien konkurrieren (Adams et al. 1993; Kolominsky-Rabas und Heuschmann 2002).

1.1.3 Pathogenese und Risikofaktoren

Wie bereits beschrieben handelt es sich bei einem Schlaganfall um eine abrupte Durchblutungsstörung und verminderte Perfusion der Hirnarterien, sodass es durch die verminderte Sauerstoffzufuhr ins Gehirn zu neurologischen Symptomen kommt. Die Reduzierung des Blutflusses führt zu zellulärem Stress und Zelltod. Die dadurch ausgelöste Kaskade kann das Gehirn langfristig schädigen (Kuriakose und Xiao 2020).

Das Risiko, einen Schlaganfall zu erleiden, verdoppelt sich ab einem Alter von 55 Jahren. Abgesehen vom Alter gibt es noch viele weitere Risikofaktoren, die eine Rolle beim Entstehen eines Schlaganfalls spielen (Kuriakose und Xiao 2020). O'Donnell et al. (2010) führten eine weltweite Fall-Kontroll-Studie in 22 Ländern durch, um verschiedene Risikofaktoren und deren Einfluss auf den Schlaganfall zu identifizieren. Die Studie zeigte zehn führende Risikofaktoren für einen Schlaganfall: arterielle Hypertonie, Rauchen, Diabetes mellitus, Vorhofflimmern, Dyslipidämie, abdominelle Fettleibigkeit, schlechte Ernährung, physische Inaktivität, exzessiver Alkoholkonsum und Stress/Depressionen (O'Donnell et al. 2010; Kuklina et al. 2012). Des Weiteren können die Risikofaktoren in modifizierbare und nicht modifizierbare Risikofaktoren unterteilt werden. Nicht modifizierbare Risikofaktoren schließen das Alter, Geschlecht, Ethnie und familiäre Vorbelastung ein (Ionita et al. 2005). Von besonderer Bedeutung sind die modifizierbaren Risikofaktoren, da diese bei dem individuellen Patienten mittels medikamentöser Therapie oder anderer Interventionen beeinflusst werden können. Infolgedessen kann das Risiko gesenkt werden. Zu den modifizierbaren Risikofaktoren zählen die arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus, Vorhofflimmern, Dyslipidämie, Alkohol- und Drogenkonsum, Rauchen und unzureichende physische Aktivität sowie schlechte Ernährung (Kuriakose und Xiao 2020).

1.1.4 Stromgebiete und Symptome

Die Symptome, die bei einem Schlaganfall auftreten können, sind abhängig vom Ausmaß der Minderperfusion und der Lokalisation des betroffenen Gebietes im Gehirn. Das Großhirn wird von drei Hauptarterien und deren kleineren Ästen versorgt. Die A. cerebri anterior und

die A. cerebri media entspringen aus der A. carotis interna. Das hintere Stromgebiet besteht aus der A. cerebri posterior, die aus der Bifurkation der A. basilaris entsteht. Der Hirnstamm und das Kleinhirn werden vor allem durch das vertebro-basiläre Stromgebiet versorgt. Eine bedeutende anatomische Struktur ist der Circulus arteriosus Willisii. Es handelt sich um einen an der Hirnbasis liegenden arteriellen Ring, der die A. carotis interna mit der A. basilaris verbindet. Er verbindet also das vordere, mittlere und hintere arterielle Stromgebiet (Berman et al. 1980; Hayman et al. 1981; Berman et al. 1984; Kapoor et al. 2008; Maas und Safdieh 2009).

Die A. cerebri anterior versorgt besonders den medialen Anteil des Frontal- und Parietallappens, also auch Teile des prä- und postzentralen Gyrus. Deshalb führt ein Anteriorinfarkt häufig zu einer beinbetonten sensomotorischen Hemiparese kontralateral des Infarktgebietes. Außerdem wird in Teilen des Frontallappens das Verhalten gesteuert, sodass ein Infarkt in diesem Bereich zusätzlich zu Willenlosigkeit und Verwirrtheit führen kann (Berman et al. 1980; Maas und Safdieh 2009).

Sperber und Karnat (2016) zeigten, dass am häufigsten die A. cerebri media von einem Verschluss betroffen ist. Die Arterie versorgt die übrigen Teile des Frontal- und Parietallappens sowie große Teile des Temporallappens (Sperber und Karnath 2016). Die Symptome bei einem Verschluss der A. cerebri media können sehr unterschiedlich ausfallen. Wenn es sich um einen fulminanten Verschluss handelt, der das gesamte Gebiet betrifft, äußert sich dies in einer kontralateralen Hemiparese und Hemihypästhesie. Des Weiteren kann durch einen Funktionsverlust des Frontallappens ein Hemineglect mit Blickrichtungspräferenz nach ipsilateral auftreten. Ein Ausfall des Broca-Areals, das meist im hinteren unteren Anteil des Frontallappens auf der dominanten Hemisphäre liegt, äußert sich durch eine nicht-flüssige Aphasie, während die flüssige Wernicke-Aphasie bei einer Minderperfusion des hinteren-oberen Temporallappens entsteht. Wenn die nicht dominante Seite betroffen ist, kommt es ebenfalls zu einer Beeinträchtigung der Sprache, die allerdings meist nicht so schwerwiegend ist (Berman et al. 1984; Maas und Safdieh 2009).

Der Okzipitallappen sowie der untere Anteil des Temporallappens werden von der A. cerebri posterior versorgt. Bei Verschluss der Arterie ist vor allem das Sehen, in Form einer homonymen Hemianopsie oder eines Gesichtsfelddefekts, beeinträchtigt (Hayman et al. 1981; Maas und Safdieh 2009).

1.1.5 Diagnostik und Therapie

Für die klinische Einschätzung des Patienten wird der „National Institute of Health Stroke Scale“ (NIHSS) genutzt. Der NIHSS wurde erstmals von Brott et al. (1989) entworfen und dient der Messung sowie der standardisierten Dokumentation eines Schlaganfalls im Hinblick auf die Schwere und die Veränderungen im Verlauf einer Therapie (Brott et al. 1989; Martin-Schild et al. 2015). Die Erhebung erfolgt zuerst bei der Aufnahme des Patienten in der Notaufnahme. Danach wird der Score als Verlaufsparemeter auf der Stroke Unit, einer spezialisierten Station für Schlaganfälle, erhoben. Letztmalig erfolgt die Erhebung bei der Entlassung des Patienten. Der Score orientiert sich an den neurologischen Defiziten, die mittels 15 verschiedener Items abgeklärt und entsprechend ihrer Ausprägung mit Punkten bewertet werden. Er beinhaltet folgende Kategorien: Bewusstseinslage, Orientierung, Befolgung von Aufforderung, Blickbewegungen, Gesichtsfeldprüfung, Motorik im Gesicht, Motorik von Armen und Beinen, Extremitätenataxie, Sensibilität, Sprache, Dysarthrie und Neglect. In jeder Kategorie kann eine Punktzahl von 0 bis 2, 0 bis 3 oder 0 bis 4 vergeben werden, sodass eine maximale Punktzahl von 42 erreicht werden kann. Je höher die Punktzahl, desto schwerwiegender ist der Schlaganfall (Lyden et al. 1994; Kwah und Diong 2014). In Tabelle 1 werden die Punkte für die einzelnen Kategorien vorgestellt.

Tabelle 1: NIHSS-Skala (basierend auf Lyden et al. 1994)

Kategorie	Befund	Punktzahl
Bewusstseinslage	wach/somnolent/soporös/komatös	0-3
Orientierung	Frage nach Monat und Alter	0-2
Befolgen von Aufforderungen	schließen/öffnen	0-2
Blickbewegung (Okulomotorik)	normal/partielle Blickparese/komplette Blickparese	0-2
Gesichtsfeld	normal/partielle Hemianopsie/komplette Hemianopsie/bilaterale Hemianopsie	0-3
Faziale Parese	normal/gering/partiell/vollständig	0-3
Motorik Arme (links und rechts)	Kein Absinken/Absinken vor 10 Sekunden/Anheben gegen Schwerkraft, dann fällt der Arm vor 10 Sekunden/Kein aktives Anheben gegen Schwerkraft/Keine Bewegung	0-4
Motorik Beine (links und rechts)	Kein Absinken/Absinken vor 10 Sekunden/Anheben gegen Schwerkraft, dann fällt der Arm vor 10 Sekunden/Kein aktives Anheben gegen Schwerkraft/Keine Bewegung	0-4
Ataxie	fehlend/in einer Extremität/in zwei Extremitäten	0-2
Sensibilität	normal/leichter bis mittlerer Sensibilitätsverlust/schwerer bis vollständiger Sensibilitätsverlust	0-2
Sprache	normal/leichte bis mittelschwere Aphasie/schwere Aphasie/keine Sprache	0-3
Dysarthrie	normal/milde/schwere Dysarthrie	0-2
Neglect/Unaufmerksamkeit	normal/visuelle, taktile, auditive Unaufmerksamkeit/schwere halbseitige Unaufmerksamkeit	0-2

Um die Ursache für das neurologische Defizit zu identifizieren, ist die bildgebende Diagnostik von großer Bedeutung. Die Patienten erhalten häufig direkt nach Ankunft in der Notaufnahme eine bildgebende Diagnostik. Das CT dient dem Ausschluss einer Blutung oder einer neoplastischen Veränderung, die ursächlich für die neurologischen Defizite sein können (de Lucas et al. 2008; Yew und Cheng 2015). Da eine Ischämie im CT nicht zwingend unmittelbar nach Symptombeginn zu erkennen ist, kann ein mehrstufiges Verfahren, welches zusätzlich aus einer CT-Angiographie (CTA) und einer CT-Perfusion (CTP) besteht, angewendet werden.

Durch das mehrstufige Verfahren kann die Detektion des akuten Schlaganfalls verbessert werden. Die CTP ermöglicht eine genauere Darstellung über Ausmaß und Größe des Infarktes. Mittels CTP kann der sogenannte Mismatch dargestellt werden. Der Mismatch entspricht der Penumbra. Die Penumbra ist ein Areal, in dem noch keine Strukturzerstörung stattgefunden hat, welches jedoch schon von der Minderdurchblutung betroffen ist. Letzteres sorgt dafür, dass das Areal seine Funktion verliert (Haass 2005). Zusammenfassend dient das Nativ-CT dem Ausschluss einer Blutung, das Perfusions-CT grenzt den Mismatch, also zu rettendes Gewebe, ab und die CT-Angiographie detektiert einen Verschluss des Gefäßes sowie ggf. ausgebildete Kollateralien (de Lucas et al. 2008).

Mithilfe des Alberta Stroke Program Early CT Score (ASPECTS) werden frühe ischämische Zeichen im CT standardisiert und im vorderen Stromgebiet in zehn Regionen des Gehirns quantifiziert und graduiert. Es können Punktzahlen von 0 bis 10 erreicht werden, wobei die höhere Punktzahl einem Befund ohne Frühzeichen der Ischämie entspricht. Ein niedriger Wert im ASPECTS ist mit einem schlechteren Outcome des Patienten assoziiert (Demeestere et al. 2018). Das Outcome wird definiert als Behandlungserfolg oder Ergebnis nach stattgefundener Therapie.

Von großer Bedeutung für die Therapie des Schlaganfallpatienten ist die genaue Zuweisung durch den Rettungsdienst. Denn eine Behandlung durch eine Stroke Unit senkt den Behinderungsgrad und die Sterblichkeit um 30 %, da die Behandlung auf den spezialisierten Stationen durch Physiotherapie, Logopädie und Ergotherapie ergänzt wird (Haass 2005).

Die intravenöse Thrombolyse mit dem „recombinant tissue-type plasminogen activator“ (rt-PA) ist eine effektive Therapie bei einem akuten ischämischen Schlaganfall. Ziel der Therapie ist das Auflösen des Thrombus, der die arterielle Blutzufuhr in das betroffene Gebiet verhindert (Haass 2005; Mair und Wardlaw 2014; Powers et al. 2018). Am erfolgreichsten ist die Therapie, wenn die Patienten innerhalb der ersten drei Stunden nach Symptombeginn mit der Thrombolyse therapiert werden (Wardlaw et al. 2012). Nach aktuellen Empfehlungen

ist die intravenöse Thrombolyse innerhalb des 4,5h-Zeitfensters die erste Wahl der Therapie (Hui et al. 2020).

Eine alternative Therapiemöglichkeit ist die Durchführung einer endovaskulären mechanischen Thrombektomie. Dabei handelt es sich um ein kathetergestütztes Verfahren zur Entfernung eines Thrombus. Hierfür wird meistens ein Katheter über die Leistenarterie eingeführt und bis zur verschlossenen Stelle vorgeschoben, um dort den Thrombus zu lösen. So kann dort die Durchblutung wieder hergestellt werden. Die mechanische Thrombektomie kann trotz einer zuvor durchgeführten Thrombolyse mit rt-PA erfolgen und zeigt vor allem bei Verschlüssen der größeren Arterien eine hohe Effektivität (Bhatia et al. 2010; Badhiwala et al. 2015; Mistry et al. 2017; Hui et al. 2020).

1.1.6 Komplikationen und Prävention

Patienten, die einen akuten Schlaganfall erleiden, haben im Verlauf ein erhöhtes Risiko für das Auftreten von Komplikationen. Die Komplikationen können direkt zum Tod führen oder eine optimale Rehabilitation verhindern (Davenport et al. 1996; Langhorne et al. 2000; Hee-Joon et al. 2005). Das höhere Lebensalter spielt beim Auftreten von Komplikationen eine entscheidende Rolle und ist der stärkste Prädiktor für ein schlechteres Outcome nach einem Schlaganfall. Patienten, die vor dem Schlaganfall bereits in einer schlechteren körperlichen Verfassung waren, zeigten im Verlauf ein kürzeres Überleben sowie teilweise eine fehlende Besserung der kognitiven Defizite (Winovich et al. 2017). Man unterscheidet explizit zwischen neurologischen Komplikationen und anderen medizinischen Komplikationen. Tabelle 2 gibt einen Überblick zu möglichen Komplikationen.

Tabelle 2: Komplikationen nach einem Schlaganfall (basierend auf Davenport et al. 1996; Hong et al. 2010)

Neurologische Komplikationen	Medizinische Komplikationen
Reinfarkte	Pneumonien
Epileptische Anfälle	Harnwegsinfekte
Progression der Ischämie	Stürze
Symptomatische Hirnblutung	Fieber
Depressionen	Ablederung der Haut
Verwirrtheit	Lungenarterienembolie

Trotz der guten Therapiemöglichkeiten leidet circa ein Drittel aller Schlaganfallpatienten nach dem Ereignis unter einer körperlichen Behinderung (Mair und Wardlaw 2014). Aufgrund der hohen Anzahl an Komplikationen kurz nach dem Schlaganfall ist die Sekundärprophylaxe von großer Bedeutung. Die Patienten profitieren von einer frühzeitigen Gabe eines Thrombozytenaggregationshemmers wie Acetylsalicylsäure, da dadurch die Wahrscheinlichkeit für einen weiteren Schlaganfall minimiert werden kann (Chen 1997; Johnston 2000; Haass 2005; O'Donnell et al. 2008). Teil der Sekundärprävention ist es, die Risikofaktoren, die einen ischämischen Schlaganfall verursachen können, zu behandeln. In Studien konnte gezeigt werden, dass eine Therapie der Hyperlipidämie mit der Gabe eines Statins das Risiko eines ischämischen Schlaganfalls reduzieren kann (Carlsson et al. 2003; Vergouwen et al. 2008). Patienten, die einen Schlaganfall aufgrund eines permanenten, persistierenden oder paroxysmalen Vorhofflimmern hatten, sollten eine orale Antikoagulation bekommen, da es das Risiko um 62 % verringern kann (EAFT (European Atrial Fibrillation Trial) Study Group 1993). Des Weiteren sollten die Patienten mit einer arteriellen Hypertonie langfristig antihypertensiv behandelt werden (Zonneveld et al. 2018). Zusammenfassend sind eine gute Blutdruckeinstellung, ein gut eingestellter Diabetes mellitus, eine Lebensstilveränderung wie Ernährungsumstellung und Nikotinkarenz von großer Bedeutung für eine Risikoreduktion (Mair und Wardlaw 2014). Zusätzlich kann die Modifikation von Risikofaktoren wie Frailty, entzündlichen Prozessen, Nierenfunktionsstörungen und kardiovaskulären Erkrankungen das Outcome nach einem Schlaganfall verbessern (Winovich et al. 2017).

1.2 Frailty

1.2.1 Definition und Pathophysiologie von Frailty

Für Frailty gab es lange Zeit keine eindeutige Definition. Der Begriff wurde zuerst nur als Beschreibung für einen Zustand bei älteren, multimorbiden Patienten genutzt. Hierbei wurde bei diesen Patienten vor allem der Zusammenhang von externen Ereignissen wie Stürzen, Behinderung und Alter mit einem einhergehenden schlechteren Outcome beobachtet. Fried et al. (2001) haben Frailty erstmals als klinisches Syndrom definiert. Sind drei der folgenden Kriterien: ungewollter Gewichtsverlust (4,5 kg pro Jahr), Erschöpfung, Schwäche gemessen am Händedruck, langsames Gehen und geringe physische Aktivität erfüllt, gilt ein Patient als frail (Fried et al. 2001). Gebrechlichere Patienten neigen eher dazu, durch kleinere Ereignisse ihre Unabhängigkeit und Mobilität zu verlieren. Kleinere Ereignisse können hier

beispielsweise Infekte oder kleinere operative Eingriffe sein. Im Gegensatz dazu erfahren fittere Patienten dadurch keine langfristigen negativen Effekte (Xue 2011).

Pathophysiologisch muss Frailty von dem physiologischen Alterungsprozess abgegrenzt werden. Beim Altern werden physiologische Prozesse in ihrer Geschwindigkeit herabgesetzt. Bei gebrechlichen Menschen wiederum sind diese Prozesse beschleunigt, sodass ein Ungleichgewicht entsteht und weitere Mechanismen im Körper anfangen, ihre Funktion zu verlieren (Clegg et al. 2013). Die Abbildung 1 stellt die Komplexität des Alterungsprozesses im Zusammenhang mit der Entstehung von Frailty dar und gibt eine Übersicht der Faktoren, die diesen beeinflussen. Eine Metaanalyse von Palmer et al. (2019) zeigte außerdem, dass Frailty stark mit dem Auftreten eines Schlaganfalls assoziiert ist. Insgesamt wurden 22 % der untersuchten Patienten in der Metaanalyse, die 18 Studien berücksichtigte, als frail klassifiziert. In acht weiteren Studien konnte gezeigt werden, dass Schlaganfallpatienten doppelt so häufig frail sind wie Patienten, die keinen Schlaganfall erleiden (Palmer et al. 2019).

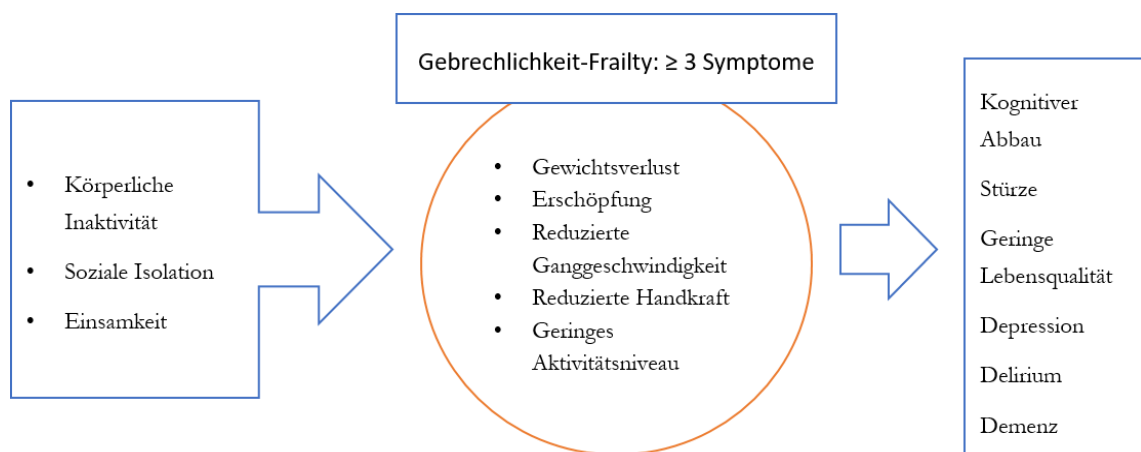


Abbildung 1: Schematische Darstellung der Pathophysiologie von Frailty (basierend auf Eschweiler 2017)

1.2.2 Komorbidität und Multimorbidität

Der Begriff Komorbidität verweist auf eine Begleiterkrankung, die unabhängig von der führenden Erkrankung auftreten kann. Komorbiditäten stellen eine nicht zu missachtende Einflussgröße auf die Mortalität, Therapiedauer, medizinischen Kosten und Komplikationen dar (Feinstein 1970; Valderas et al. 2009).

Es entsteht ein fließender Übergang von der Komorbidität zur Multimorbidität. In der Literatur sind die beiden Begriffe schwer voneinander abzugrenzen. Der Begriff Multimorbidität beschreibt das Vorhandensein und Zusammenwirken von mehreren

chronischen Erkrankungen (Feinstein 1970). Multimorbidität führt zu einer häufigeren Hospitalisierung der Patienten sowie insgesamt zu höheren Gesundheitskosten. Multimorbide Patienten sind besonders vulnerabel für ein schlechteres Outcome, da sich die gezielten Therapien bei den einzelnen Erkrankungen unterscheiden und Wechselwirkungen auftreten können (Wolff et al. 2002; Bayliss et al. 2008).

1.2.3 Diagnosen nach International classification of disease-10 (ICD-10)

Die internationale Klassifikation der Krankheiten ist ein weltweit anerkanntes Klassifikationssystem und wird von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) herausgegeben. In Deutschland wird aktuell die International classification of disease-10-German Modification (ICD-10-GM) genutzt. Die Ärzte sowie Psychotherapeuten sind nach dem fünften Sozialgesetzbuch (SGB V) verpflichtet, Diagnosen nach ICD-10-GM zu verschlüsseln (SGB V 1988). Hierbei handelt es sich um eine Adaption der ICD-10-WHO, die an das deutsche Gesundheitswesen angepasst wurde. Es bildet unter anderem die Grundlage für das Vergütungssystem „German Diagnosis Related Groups“ (G-DRG). Das G-DRG wird seit 2004 genutzt, um Krankenhausleistungen abzurechnen (Lotter et al. 2013). Des Weiteren dient es der Qualitätssicherung und der Statistik von deutschen Krankenhäusern.

1.2.4 Hospital Frailty Risk Score

Die Therapie von Erkrankungen der älteren Menschen stellt unser Gesundheitssystem häufig vor besondere Herausforderungen. Mit steigender Lebenserwartung der Menschen sind auch Erkrankungen, die mit höherem Lebensalter assoziiert sind, häufiger im klinischen Alltag anzutreffen. Zu den assoziierten Erkrankungen zählen Krebserkrankungen, Hüftfrakturen, die Demenz und Schlaganfälle (Rechel et al. 2013). Der Hospital Frailty Risk Score (HFRS) ist ein Score, der auf ICD-10-Codes basiert, welcher entwickelt wurde, um die sogenannte „Frailty“ (Gebrechlichkeit) bei geriatrischen Patienten zu erfassen (Gilbert et al. 2018). Die Entwicklung des Scores erfolgte in drei Schritten. Zuerst wurde eine Analyse durchgeführt, ob eine bestimmte Gruppe älterer Patienten bei der Aufnahme im Krankenhaus mit charakteristischen Eigenschaften von Frailty anhand ihrer ICD-10-Codes identifiziert werden konnte. Danach wurden die codierten Erkrankungen betrachtet und solche in den Score mit einbezogen, die besonders häufig aufgetreten sind. In Tabelle 3 werden die für den HFRS besonders relevanten ICD-10-Diagnosen aufgelistet. Anschließend wurde der HFRS in zwei unterschiedlichen Kohorten darauf getestet, ob dieser ein schlechteres Outcome der Patienten nach einer Notfallaufnahme vorhersagen kann. Der

Score wird für die bessere Interpretation in drei Kategorien eingeteilt: Low-Risk, Intermediate-Risk und High-Risk (Gilbert et al. 2018).

Es konnte in verschiedenen Studien gezeigt werden, dass dieser zum Beispiel bei Herzklappeneingriffen, wie der „transcatheter aortic valvic implantation“ (TAVI) (Kundi et al. 2019b), bei der Katheterablation von Vorhofflimmern (Kundi et al. 2020a), bei Herzversagen und Myokardinfarkte sowie Lungenentzündungen (Kundi et al. 2019a) und bei der mechanischen Thrombektomie nach einem Schlaganfallereignis (Schnieder et al. 2021) einen prädiktiven Wert für das Outcome der geriatrischen Patienten hat.

Tabelle 3: ausgewählte ICD-10-Diagnosen, die für die Berechnung des HFRS besonders relevant sind (basierend auf Gilbert et al. 2018)

ICD-10-Diagnose	ICD-Beschreibung	Punktwert
F00	Demenz bei Alzheimer Krankheit	7,1
G81	Hemiplegie	4,4
G30	Alzheimer Krankheit	4,0
I69	Folgen einer zerebrovaskulären Krankheit	3,7
R29	Sonstige Symptome, die das Nervensystem und das Muskel-Skelett-System betreffen	3,6
N39	Sonstige Krankheiten des Harnsystems	3,2
F05	Delirium, das nicht durch Alkohol verursacht wird	3,2
W19	Unspezifischer Sturz	3,2
S00	Oberflächliche Kopfverletzung	3,2
R26	Störungen des Ganges und der Mobilität	2,6
E86	Volumenmangel	2,3
E87	Sonstige Störungen des Wasser- und Elektrolythaushaltes sowie des Säure-Basen-Gleichgewichts	2,3
F01	Vaskuläre Demenz	2,0
Z75	Probleme mit Bezug auf medizinische Betreuungsmöglichkeiten oder andere Gesundheitsversorgung	2,0
H54	Blindheit und Sehbeeinträchtigung	1,9
N17	Akutes Nierenversagen	1,8
K59	Sonstige funktionelle Darmstörungen	1,8
L89	Dekubitalgeschwür und Druckzone	1,7
I95	Hypotonie	1,6
S72	Femurfraktur	1,4
R32	Unspezifische Urininkontinenz	1,2
R45	Symptome, die die Stimmung betreffen	1,2
J69	Pneumonie durch feste und flüssige Substanzen	1,0
Z73	Probleme mit Bezug auf Schwierigkeiten bei der Lebensbewältigung	0,6

1.2.5 Charlson Comorbidity Index und Elixhauser Comorbidity Index

Unabhängig von dem HFRS gibt es noch weitere Scores in Form von Indizes, die schon seit langer Zeit genutzt werden. Sie dienen ebenfalls als Prädiktor für die Mortalität von Patienten

(Bannay et al. 2016; Moore et al. 2017). Die Klassifikationssysteme der Komorbiditäten von Charlson et al. (1987) und Elixhauser et al. (1998) sind die beiden am häufigsten benutzten Systeme in der Gesundheitsforschung (van Walraven et al. 2009).

Der Charlson Comorbidity Index (CCI) wurde erstmalig von Charlson et al. (1987) in einer kleineren Studie mit 559 Patienten beschrieben. Hierbei wurden 19 klinisch relevante Komorbiditäten berücksichtigt, die in Tabelle 4 dargestellt sind. Beim CCI handelt es sich um einen der ältesten und meistverwendeten Indizes weltweit. Ziel des Index ist die Klassifikation mittels Punktesystem von prognostischen Komorbiditäten, die einen Einfluss auf die Mortalität der Patienten haben. Im Verlauf wurde der CCI modifiziert, indem neben Erkrankungen auch das Alter der Patienten in das Punktesystem integriert wurde (Charlson et al. 1987; Charlson et al. 1994). Der ursprünglich genutzte CCI basiert nicht auf ICD-Codes, sondern auf der Auswertung von Krankenakten. Aktuell existieren viele verschiedene Versionen des CCI, die in unterschiedlichen Studien angewendet werden. Den CCI an die unterschiedlichen ICD-Codierungen (ICD-8, ICD-9, ICD-10) zu adaptieren, stellt eine Herausforderung an die Wissenschaft dar (Brusselaers und Lagergren 2017).

Das Elixhauser Comorbidity Klassifikationssystem wurde von Elixhauser et al. (1998) etabliert und basiert auf administrativen Daten. Nach mehrfacher Auswertung und Analysen von ICD-9 codierten Erkrankungen entstand eine Liste mit insgesamt 30 berücksichtigten Komorbiditäten. Ziel des Index ist die Vorhersage von Krankenhauskosten, der Länge des Krankenhausaufenthaltes und der Mortalität im Krankenhaus (Elixhauser et al. 1998). Walraven et al. (2009) fassten die 30 Komorbiditäten mittels Algorithmen zu einem einfacheren Score zusammen, der als Elixhauser Comorbidity Score bezeichnet wird. In der aktuellen Version, dem AHRQ (Agency for Healthcare Research and Quality) Elixhauser Comorbidity Index, werden lediglich 29 Komorbiditäten betrachtet (Moore et al. 2017).

Die beiden Indizes messen zwar ebenfalls anhand von Diagnosen die Multimorbidität der Patienten. Allerdings werden wichtige Merkmale, wie beispielsweise Delir, Harninkontinenz und kognitive Veränderungen, die besonders für Patienten mit Schlaganfall bedeutsam sind, nicht berücksichtigt (Charlson et al. 1987; Elixhauser et al. 1998).

Tabelle 4: Charlson Comorbidity Index: Punkte der 19 Erkrankungen, die in den Score einfließen (basierend auf Charlson et al. 1987)

Punkt bei Vorliegen der Erkrankung	Erkrankungen
1	<ul style="list-style-type: none"> – Herzinfarkt – Kongestives Herzversagen – Periphere arterielle Verschlusskrankheit – Zerebrovaskuläre Erkrankung – Demenz – Chronische Lungenerkrankung – Kollagenose – Ulkusleiden – Milde Lebererkrankung – Diabetes mellitus
2	<ul style="list-style-type: none"> – Hemiplegie – Moderate bis schwere Nierenerkrankung – Diabetes mellitus mit Endorganschädigung – Tumor – Leukämie – Lymphom
3	<ul style="list-style-type: none"> – Moderate bis schwere Lebererkrankung
6	<ul style="list-style-type: none"> – Metastasierter solider Tumor – AIDS

1.3 Ziel und Fragestellung der Arbeit

Bisher existieren noch keine Studien, ob der HFRS für die Einschätzung des Therapieerfolgs bei Schlaganfallpatienten nach Lysetherapie genutzt werden kann. Ziel der vorliegenden Arbeit ist die Einteilung der lysierten Schlaganfallpatienten (n = 527) mittels Hospital Frailty Risk Score in die Risikogruppen, um das Outcome retrospektiv mit diesem zu korrelieren. Dabei sollen speziell folgende Fragestellungen erörtert und beantwortet werden:

1. Ist der Hospital Frailty Risk Score negativ mit der Differenz der Aufnahme- und Entlassungswerte des National Institutes of Health Stroke Scale assoziiert?

2. Korreliert der HFRS mit der Liegedauer oberhalb der mittleren Verweildauer im Krankenhaus bei Schlaganfallpatienten?

3. Ist die Ein-Jahres-Mortalität bei älteren, gebrechlicheren Schlaganfallpatienten mit einem höheren HFRS höher als bei jüngeren Patienten mit einem niedrigeren HFRS?

Zusätzlich soll geprüft werden, ob der HFRS als Prädiktor für die Liegedauer oberhalb der mittleren Verweildauer im Krankenhaus und der Ein-Jahres-Mortalität dienen kann. Anhand dieser Kriterien soll evaluiert werden, ob der HFRS als Prädiktor für einen Lyse-Erfolg von Schlaganfallpatienten angewendet werden kann.

2 Material und Methoden

2.1 Patientenkollektiv und Datenerhebung

Die vorliegende retrospektive Analyse erfolgte nach einem positiven Votum der lokalen Ethikkommission der Universitätsmedizin Göttingen (UMG) (Antragsnummer: 27/2/20).

Es wurden Daten von insgesamt 527 Patienten erhoben, die von 2014 bis 2019 aufgrund eines ischämischen Schlaganfalls in der UMG behandelt wurden und im Verlauf ihres Krankenhausaufenthaltes eine intravenöse Lyse erhielten. Die Betreuung der Patienten erfolgte in der Klinik für Neurologie, insbesondere durch die Stroke Unit und die Intensivstation. Die Patienten, die eine Lyse erhielten, wurden mit Hilfe der Schlaganfalldatenbank identifiziert. Die Daten der Patienten wurden während ihres Krankenhausaufenthaltes im Patientenmanagementsystem (PDMS) der UMG gespeichert, sodass diese über die Programme ixserv (ix.mid Software Technologie GmbH, Köln, Deutschland) und ICCA (Philips GmbH, Hamburg, Deutschland) eingesehen und Daten aus Aufnahmebögen, Befundbögen, Laborübersichten und Arztbriefen gesammelt und analysiert werden konnten.

Bei der Aufnahme wurde von jedem Patienten eine radiologische Bildgebung in Form einer Computertomographie durchgeführt. Die Bildgebung diente vor allem dem Nachweis eines Infarktes und der Infarktlokalisierung, welche in Abhängigkeit der arteriellen Versorgung in ein anteriores, mediales und posteriores Stromgebiet unterteilt wurden. Infarktgebiete im Bereich des Hirnstamms, die von den Aa. vertebrales gespeist werden, wurden dem posterioren Stromgebiet zugeteilt.

Darüber hinaus wurde vom diensthabenden neurologischen Arzt der Notaufnahme ein NIHSS bei der Aufnahme erhoben. Ausnahmen bilden hier lediglich die Patienten, die nach Intervention in Form einer Lyse aus externen Krankenhäusern in die UMG verlegt wurden, da der NIHSS bei Erstkontakt in der externen Notaufnahme häufig nicht dokumentiert wurde. Zusätzlich erfolgte bei allen Patienten, welche direkt in die UMG transportiert wurden, vor jeder Intervention eine Blutabnahme.

Im Verlauf des Krankenhausaufenthaltes wurden verschiedene diagnostische Maßnahmen durchgeführt. Die meisten Patienten erhielten zur ätiologischen Abklärung des ischämischen Schlaganfalls ein Langzeit-Elektrokardiogramm (LZ-EKG) zur Detektion eines VHF sowie eine transthorakale Echokardiographie (TTE) oder eine transösophageale Echokardiographie (TEE), um das Vorliegen eines persistierenden Foramen Ovale (PFO)

auszuschließen und die linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LV-EF) einzuschätzen. Darüber hinaus erhielten sie eine Doppler-Duplexsonographie der extra- und intrakraniellen Arterien für die Einschätzung des Gefäßstatus und der Diagnostik von möglichen Stenosen. Zusätzlich wurde vor der Entlassung ein weiterer NIHSS erhoben, um eine Verbesserung oder Verschlechterung des neurologischen Status zu verifizieren.

Für die Betrachtung der Ein-Jahres-Mortalität der Patienten wurden die zuständigen Einwohnermeldeämter mit der Fragestellung, ob der Patient noch lebt oder bereits verstorben ist, postalisch kontaktiert. Sofern der Patient bereits verstorben ist, wurde um die Mitteilung des Sterbedatums gebeten.

Die digitale Erfassung und Dokumentation der erhobenen Daten erfolgte mit Excel (Microsoft Corporation, Redmond, Washington, USA). Zu den Basisdaten gehörte das Alter, Geschlecht, die mittlere Verweildauer, die obere Grenzverweildauer, das entstandene Entgelt, das Entstehen einer Pneumonie sowie weitere ausgewählte Vorerkrankungen. Zusätzlich wurde evaluiert, ob die Patienten laut den Kriterien der G-DRG zu den Langliegern gehörten. Die Verweildauer beziehungsweise Aufenthaltsdauer bezeichnet den Zeitraum, in dem ein Patient stationär behandelt wird. Die Dauer kann einen Einfluss auf die Fallpauschale haben. Wenn sich der Aufenthalt des Patienten im Bereich der mittleren Verweildauer befindet, erhält das Krankenhaus für diesen Patienten einen durch die Krankenkassen definierten Pauschalbetrag. Davon abzugrenzen ist die obere Grenzverweildauer. Jede Behandlung hat eine festgelegte obere und untere Grenzverweildauer, hierbei spielen die einzelnen Diagnosen der Patienten eine entscheidende Rolle. Sobald die obere Grenzverweildauer überschritten wird, erhält das Krankenhaus einen Zuschlag pro Tag.

Darüber hinaus wurden folgende Kriterien betrachtet: Es wurden spezielle Zeiträume anhand von Maßnahmen festgelegt, um diese bei den Patienten im Nachhinein zu vergleichen. Der Symptombeginn und die Gabe der Lyse wurden aus der Anamnese und der Dokumentation des Arztes entnommen. Die Ankunft in der Notaufnahme wurde zeitlich über den Zeitpunkt der ersten Blutabnahme, die bei einem Schlaganfall sofort erfolgt, definiert. Daraus entstanden klar definierte Zeiträume zwischen Symptombeginn, Ankunft Notaufnahme und Gabe der Lyse.

Für die oben genannte Fragestellung wurden außerdem der NIHSS bei der Aufnahme und der Entlassung sowie deren Differenz, das betroffene Stromgebiet, die Ergebnisse der TTE- oder TEE-Untersuchung hinsichtlich der Ejektionsfraktion (EF), das Vorliegen eines VHF und der im Pflegebogen dokumentierte Barthel-Index hinzugezogen. Wenn in der Doppler-

Duplexsonographie der extrakraniellen Gefäße eine Stenose nach NASCET-Kriterien über 50 % oder nach den Kriterien des European Carotid Surgery Trial (ECST) über 70 % diagnostiziert wurde, wurden diese bei den Patienten als relevant eingestuft und dementsprechend bei der Datenerhebung berücksichtigt.

Anhand des vorliegenden CT wurde der ASPECTS von einer erfahrenen Neuroradiologin erhoben.

Damit die Gebrechlichkeit der Patienten eingeschätzt werden konnte, wurde der HFRS berechnet. Dafür wurden die bei der Aufnahme dokumentierten ICD-10 codierten Diagnosen berücksichtigt und zusammengerechnet. Daraufhin wurden die Patienten anhand ihrer Punktzahl in drei Gruppen unterteilt: niedriges Risiko (< 5), mittleres Risiko (5-15) und hohes Risiko (> 15), wobei vor allem Patienten aus der mittleren und hohen Kategorie als gebrechlich gelten. Zum Vergleich wurden zusätzlich der AHRQ Elixhauser Comorbidity Index und der Charlson Comorbidity Index bei Entlassung berechnet.

2.2 Datenauswertung und Statistik

Die statistische Auswertung der erhobenen Daten erfolgte mit SPSS (Version 26; IBM Corporation, Armonk, New York, USA), hierfür wurden die gesammelten Daten in das Programm importiert. Tabellen wurden sowohl mit Excel (ebd.) als auch mit SPSS erstellt und gestaltet.

2.2.1 Statistische Methoden

Metrische Variablen wurden anhand von Histogrammen visuell auf Normalverteilung überprüft und unter Angabe der Mittelwerte (MW) mit einem 95 %-Konfidenzintervall (95 %-KI) sowie Standardabweichungen angegeben. Nicht-normalverteilte und ordinale Variablen wurden mit Median, Minimum und Maximum sowie oberem und unterem Quartil betrachtet. Für nominale Variablen wurden die absoluten und relativen Häufigkeiten berechnet.

Um den Zusammenhang zwischen zwei Variablen zu messen, wurde für ordinalskalierte oder nicht-normalverteilte metrische Variablen der Rangkorrelationskoeffizient nach Spearman (r_s) verwendet. Bei normalverteilten metrischen Daten konnte der Korrelationskoeffizient nach Pearson genutzt werden.

Sobald Patientencharakteristika in einer einfachen linearen Regressionsanalyse signifikanten Einfluss auf eine ausgewählte Variable hatten, wurden diese in einer multiplen Regressionsanalyse ein weiteres Mal auf Signifikanz überprüft.

Der Einfluss der einzelnen HFERS-Gruppen auf die Länge des Krankenhausaufenthalts und die Entwicklung einer Pneumonie wurden unter Verwendung von Chi-Quadrat-Tests bei binären bzw. nominalskalierten Variablen dargestellt. Ordinalskalierte bzw. metrische Variablen dagegen wurden mittels Kruskal-Wallis-Tests dargestellt. Danach wurde der HFERS als metrische Variable einer einfachen Regressionsanalyse zugeführt und der Einfluss auf bestimmte Patientencharakteristika gemessen.

Faktoren, die einen großen Einfluss auf das Outcome und auf die Mortalität hatten, wurden mit binär-logistischen Regressionen identifiziert. Für die statistische Analyse der erhobenen Überlebensdaten wurde außerdem ein Log-Rank-Test durchgeführt und die Ergebnisse in einer Kaplan-Meier-Kurve visuell dargestellt. Insgesamt wurden bei allen statistischen Analysen Ergebnisse mit einem Signifikanzniveau von $p < 0,05$ als signifikant berücksichtigt. Die statistischen Analysen wurden sowohl im gesamten Patientenkollektiv als auch in den Subgruppen, wie oben beschrieben, ausgeführt.

3 Ergebnisse

Die statistische Analyse erfolgte in zwei Schritten. Zuerst wurde das gesamte Patientenkollektiv, unabhängig vom Patientenalter, analysiert. Danach wurde das Patientenkollektiv in zwei Subgruppen unterteilt. Subgruppe 1 berücksichtigte alle Patienten mit einem Alter < 65 Jahre und Subgruppe 2 schloss alle Patienten mit einem Alter ≥ 65 Jahre ein.

Nicht alle Patienten, die im Krankenhaus aufgenommen wurden, erhielten die gesamte oben beschriebene Diagnostik, sodass sich die Gesamtanzahl der Patienten in den Analysen teilweise unterscheidet.

3.1 Basisdaten

3.1.1 Geschlechterverteilung und Patientenalter

Für die statistische Analyse wurden die Daten von insgesamt 527 Patienten, die im Zeitraum von 2014 bis 2019 in der Universitätsmedizin in der Abteilung für Neurologie aufgrund eines Schlaganfalls behandelt wurden, ausgewertet. 47,82 % der Patienten (252/527) waren Frauen und 52,18 % der Patienten (275/527) waren Männer. Tabelle 5 stellt die Altersverteilung des Patientenkollektivs dar.

Tabelle 5: Altersverteilung des Patientenkollektivs

	Mittelwert	SD	Maximum	Minimum	Median
Alter in Jahren insgesamt	74,8	12,8	100	28	77
Alter der weiblichen Patienten	78,5	12	100	28	80
Alter der männlichen Patienten	71,5	12,6	94	31	74

SD = Standardabweichung

3.1.2 Vorerkrankungen und Risikofaktoren

Die Ätiologie eines Schlaganfalls wird mittels TOAST-Kriterien eingeteilt, dabei wurde bei der Datenerhebung vor allem auf die Kategorien der Makroangiopathie und Kardioembolie eingegangen. Tabelle 6 zeigt übersichtlich eine Auswahl an Vorerkrankungen und Risikofaktoren, die bei der Aufnahme der Patienten bereits bekannt waren oder im stationären Verlauf diagnostiziert wurden. 10,5 % der Patienten (54/516) wiesen eine Stenose nach NASCET und 10,1 % (52/516) nach ECST in den hinzuführenden Gefäßen

ipsilateral des Hirninfarkts auf. Bei der Echokardiographie konnte bei 20,3 % der Patienten (86/424) eine verminderte Ejektionsfraktion < 55 % festgestellt werden. Ein Vorhofflimmern betraf 29,7 % der Patienten (153/515), es wurde nicht zwischen neu erfasstem oder bereits vordiagnostiziertem Vorhofflimmern unterschieden.

Tabelle 6: Vorerkrankungen und Risikofaktoren des Patientenkollektivs (n = 527)

ausgewählte Vorerkrankungen und Risikofaktoren		Absolute Häufigkeit (n)	Relative Häufigkeit (%)
Vorhofflimmern	kein Vorhofflimmern	362	70,3 %
	Vorhofflimmern	153	29,7 %
Ejektionsfraktion	Ejektionsfraktion < 55 %	86	20,3 %
	Ejektionsfraktion > 55 %	338	79,7 %
Herzinsuffizienz	keine Herzinsuffizienz	461	89,3 %
	Herzinsuffizienz	55	10,7 %
NASCET > 50 % ipsilateral	keine Stenose > 50 % nach NASCET ipsilateral	462	89,5 %
	Stenose > 50 % nach NASCET ipsilateral	54	10,5 %
	keine Stenose > 70 % nach ECST ipsilateral	464	89,9 %
ECST > 70 % ipsilateral	keine Stenose > 70 % nach ECST ipsilateral	464	89,9 %
	Stenose > 70 % nach ECST ipsilateral	52	10,1 %
NASCET > 50 % kontralateral	keine Stenose > 50 % nach NASCET kontralateral	498	96,5 %
	Stenose > 50 % nach NASCET kontralateral	18	3,5 %
	keine Stenose > 70 % nach ECST kontralateral	500	96,9 %
ECST > 70 % kontralateral	keine Stenose > 70 % nach ECST kontralateral	500	96,9 %
	Stenose > 70 % nach ECST kontralateral	15	2,9 %

3.1.3 Betroffene Stromgebiete

Abbildung 2 veranschaulicht die Verteilung der betroffenen Stromgebiete im Patientenkollektiv. In 85,7 % der Fälle (444/518) befand sich die Ischämie im

Versorgungsgebiet der A. cerebri media, bei 12,4 % der Patienten (64/518) im posterioren Stromgebiet und lediglich bei 1,9 % der Patienten (10/518) im anterioren Stromgebiet.

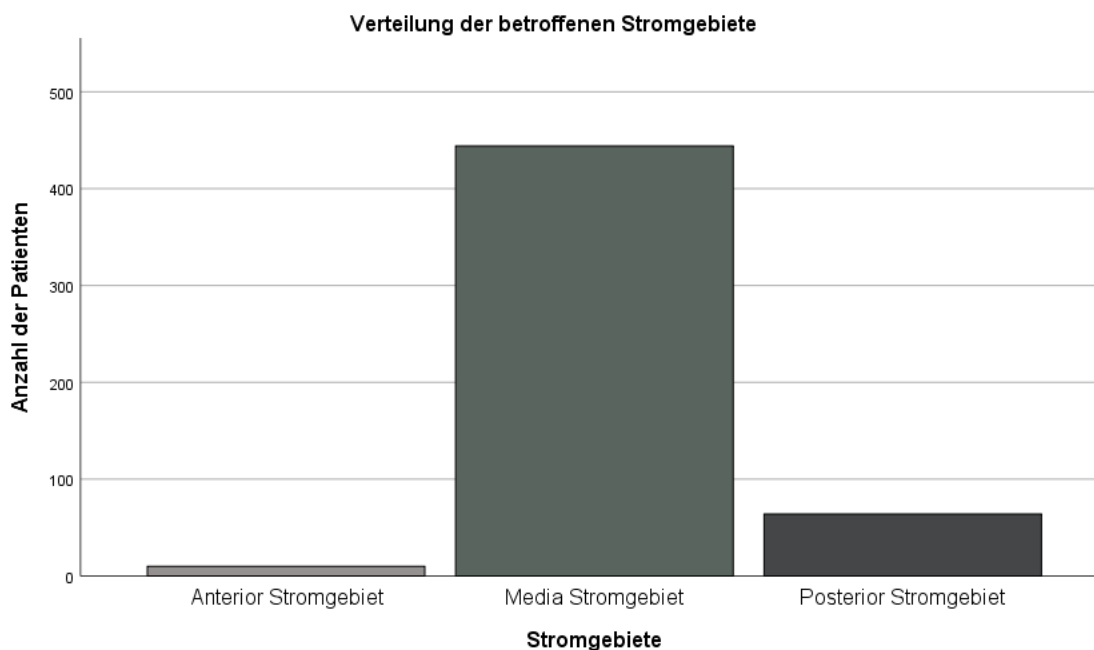


Abbildung 2: Schlaganfallverteilung anhand der arteriellen Versorgung

3.1.4 Beurteilung des Schweregrades mittels NIHSS

Der Schweregrad des Schlaganfalls wurde bei der Aufnahme und der Entlassung mit dem NIHSS (maximale Punktzahl: 43) beurteilt (s. Tabelle 7). Der Mittelwert für den NIHSS bei Aufnahme betrug 8,3 (SD \pm 5,7), dieser konnte bei der Entlassung auf einen Punktwert von 4,8 (SD \pm 6,2) reduziert werden. Das Minimum bei der Aufnahme betrug null und das Maximum lag bei 31 Punkten. Bei der Entlassung war der kleinste Wert ebenfalls null und das Maximum lag bei 34 Punkten.

Tabelle 7: NIHSS bei der Aufnahme und der Entlassung

	Mittelwert \pm SD	Median	Minimum	Maximum	Unteres Quartil	Oberes Quartil
NIHSS bei Aufnahme	8,3 \pm 5,7	6	0	32	4	2
NIHSS bei Entlassung	4,8 \pm 6,2	2	0	34	10	6

Zur Identifikation möglicher Faktoren, welche einen Einfluss auf den NIHSS bei der Aufnahme haben, wurden verschiedene Patientencharakteristika einer einfachen linearen Regressionsanalyse zugeführt (s. Tabelle 8). Alle Variablen, die in der einfachen linearen Regressionsanalyse einen Einfluss auf den NIHSS bei der Aufnahme zu haben schienen ($p < 0,05$), wurden anschließend in einer multiplen Regressionsanalyse auf Signifikanz geprüft ($p < 0,05$).

Tabelle 8: Einfache lineare Regressionsanalyse von verschiedenen Patientencharakteristika bezogen auf den NIHSS bei der Aufnahme

Charakteristika	B (95 %-KI)	p-Wert
Vorhofflimmern	2,18 (1,15 – 3,21)	< 0,001
Karotisstenose (ECST > 70 %)	4,57 (3,01 – 6,12)	< 0,001
Karotisstenose (NASCET > 50 %)	4,18 (2,64 – 5,71)	< 0,001
Herzinsuffizienz	1,83 (0,24 – 3,41)	0,024
Hüftfraktur	0,06 (-6,4 – 6,51)	0,987
Charlson Comorbidity Index	0,89 (0,62 – 1,17)	< 0,001
AHRQ Elixhauser Index	0,19 (0,13 – 0,25)	< 0,001
A. cerebri anterior	-0,27 (-3,83 – 3,28)	0,880
A. cerebri media	-0,17 (-1,52 – 1,18)	0,806
A. cerebri posterior	0,39 (-1,1 – 1,87)	0,609
HFRS (High-Risk-Gruppe)	8,26 (0,39 – 16,13)	0,04
HFRS (Intermediate-Risk-Gruppe)	1,03 (-0,47 – 2,52)	0,177
HFRS (Low-Risk-Gruppe)	-1,29 (-2,76 – 0,18)	0,086

B = Regressionskoeffizient; KI = Konfidenzintervall

Tabelle 8 veranschaulicht, dass vor allem Patienten mit einem Vorhofflimmern (B = 2,18; KI (95 %) 1,15 – 3,21; $p < 0,001$), einer Karotisstenose sowohl nach ECST (B = 4,57; KI (95 %) 3,01 – 6,12; $p < 0,001$) als auch nach NASCET (B = 4,18; KI (95 %) 2,64 – 5,71; $p < 0,001$) und einer bekannten Herzinsuffizienz (B = 1,83; KI (95 %) 0,24 – 3,41; $p = 0,024$) einen höheren NIHSS bei der Aufnahme aufwiesen. Des Weiteren zeigte sich, dass der CCI (B = 0,89; KI (95 %) 0,62 – 1,17; $p < 0,001$), der AHRQ (B = 0,19; KI (95 %) 0,13 – 0,25; $p < 0,001$) und die High-Risk-Gruppe (B = 8,26; KI (95 %) 0,39 – 16,13; $p = 0,04$) signifikante Einflussfaktoren für einen höheren NIHSS bei der Aufnahme waren.

Keinen signifikanten Einfluss auf den NIHSS bei der Aufnahme hatten Patienten, die der Intermediate-Risk-Gruppe (5-15 Punkte) oder der Low-Risk-Gruppe (< 5 Punkte) zugeteilt waren. Das betroffene Stromgebiet des Schlaganfalls hatte ebenfalls keinen signifikanten Einfluss auf den NIHSS bei der Aufnahme.

Tabelle 9: Multiple Regressionsanalyse verschiedener Patientencharakteristika bezogen auf den NIHSS bei der Aufnahme

Charakteristika	B (95 %-KI)	p-Wert
Vorhofflimmern	1,82 (0,82 – 2,83)	< 0,001
Karotisstenose (ECST > 70 %)	6,12 (1,02 – 11,22)	0,019
Karotisstenose (NASCET > 50 %)	-2,33 (-7,34 – 2,67)	0,360
Charlson Comorbidity Index	0,67 (0,36 – 0,98)	< 0,001
AHQR Elixhauser Index	0,12 (0,04 – 0,19)	0,004
Herzinsuffizienz	-1,9 (-3,68 – -0,12)	0,036
HFRS (High-Risk-Gruppe)	8,74 (1,64 – 15,83)	0,016

B = Regressionskoeffizient; KI = Konfidenzintervall

Tabelle 9 zeigt, dass die ausgewählten Patientencharakteristika in der multiplen Regressionsanalyse einen Einfluss auf den NIHSS bei der Aufnahme hatten. Lediglich die Karotisstenose nach NASCET (> 50 %) hatte keinen signifikanten Einfluss auf den NIHSS.

3.1.5 Zeitintervalle

Da die Zeit zwischen dem Auftreten der Symptome (Onset) bei einem Schlaganfall und die Ankunft in der Notaufnahme sowie die Zeit zwischen Onset und Lyse therapeutisch von Bedeutung sind, wurden sie bei allen Patienten erhoben und in Tabelle 10 dargestellt.

Tabelle 10: Zeitintervalle in Stunden [h]

	Dauer zwischen Onset und Kontakt Notaufnahme (in Stunden)	Dauer zwischen Onset und Lyse (in Stunden)
Mittelwert ± SD	1:46 ± 0:58 h	2:20 ± 0:57 h
Minimum	0:19 h	0:35 h
Maximum	6:15 h	6:51 h
IQR	1:07 h	1:16 h

SD = Standardabweichung, IQR = Interquartile Range

Die Dokumentation war nicht bei allen Patienten vollständig, sodass bei der Dauer zwischen Onset und Kontakt in der Notaufnahme 84,2 % der Patienten (446/527) und bei der Dauer zwischen Onset und Start der Lyse 79,7 % der Patienten (420/527) berücksichtigt wurden. Bei dem Großteil der Patienten wurde der in der Literatur beschriebene Lyse-Zeitraum von 4,5 h eingehalten, lediglich in 6 von den 420 dokumentierten Fällen wurde die Lyse als off-label Intervention nach Ablauf der 4,5 h durchgeführt.

3.2 Einteilung mittels HFRS

Die Einteilung mittels HFRS erfolgte retrospektiv nach Datenerhebung mit Hilfe der dokumentierten ICD-10 Diagnosen, die bei der Aufnahme bekannt waren. Der durchschnittliche HFRS betrug 1,9 (SD \pm 2,8) Punkte. Abbildung 3 zeigt die daraus entstandene Gruppierung. In der Low-Risk-Gruppe (< 5 Punkte) befanden sich 87,8 % der Patienten (462/527), in der Intermediate-Risk-Gruppe (5-15 Punkte) waren 11,9 % der Patienten (63/527) und in der High-Risk-Gruppe (> 15 Punkte) waren lediglich 0,4 % der Patienten (2/527).

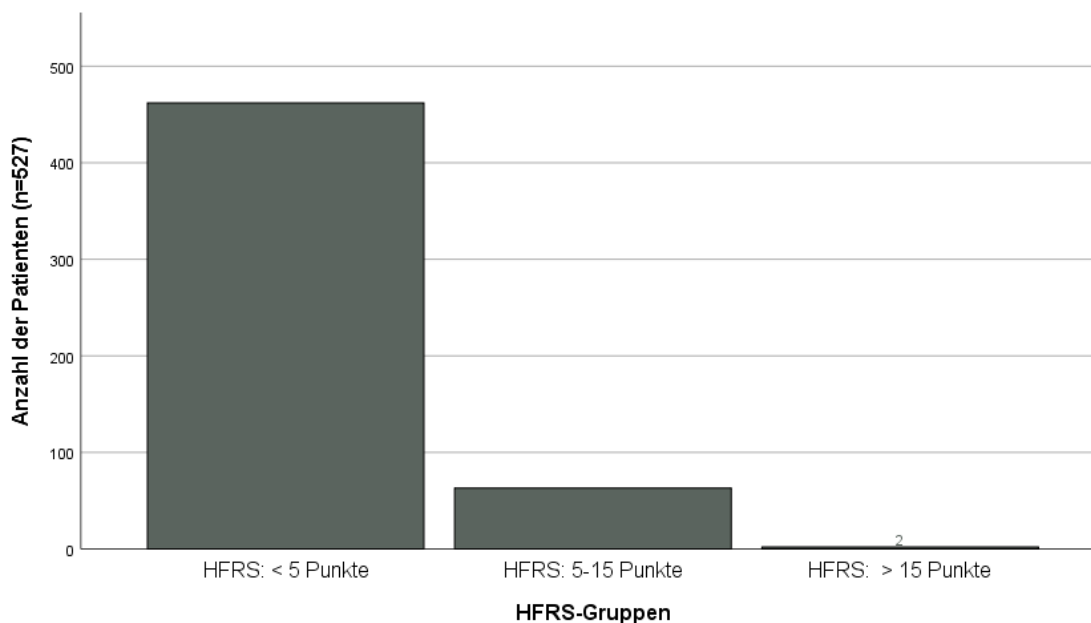


Abbildung 3: Einteilung der Patienten in die HFRS-Gruppen

3.2.1 Zusammenhang zwischen HFRS und weiteren Prädiktoren

Im Folgenden wird der HFRS mit anderen bereits etablierten Prädiktoren für das Outcome eines Schlaganfalls verglichen. Sowohl der CCI als auch der AHRQ Elixhauser Index dienen

bereits als Prädiktoren für ein ungünstigeres Outcome bei älteren Patienten. In Tabelle 11 werden die einzelnen Punktwerte des gesamten Patientenkollektivs dargestellt.

Tabelle 11: Die Punktwerte der Indizes im Vergleich

	Mittelwert \pm SD	Maximum	Minimum	Median (IQR)
CCI	4 \pm 2	14	1	3 (1)
AHRQ Elixhauser Index	9 \pm 8	42	-6	7 (4)
ASPECTS	9 \pm 2	10	0	9 (1)

Daraufhin wurde die Korrelation nach Spearman zwischen dem HFRS und dem CCI bestimmt. Es ergab sich eine signifikante positive Korrelation ($r = 0,307$; $p < 0,001$). Das bedeutet, dass Patienten mit einem höheren HFRS ebenfalls im CCI einen höheren Punktwert hatten. Tabelle 12 gibt einen Überblick über die einzelnen Korrelationen, die im Rahmen der Analyse durchgeführt wurden. Es zeigte sich, dass alle Zusammenhänge signifikant miteinander korrelieren. Die beim ASPECTS auftretende negative signifikante ($r = -0,126$; $p = 0,007$) Korrelation bedeutet, dass Patienten mit einem höheren HFRS einen niedrigeren Wert im ASPECTS aufwiesen, also mehr Hirnregionen vom Schlaganfall betroffen waren.

Tabelle 12: Rangkorrelation nach Spearman zwischen dem HFRS und ausgewählten Scores

	Rangkorrelationskoeffizient „r“	p-Wert
CCI	0,307	< 0,001
AHRQ Elixhauser Index	0,248	< 0,001
ASPECTS	-0,126	0,007
Alter in Jahren	0,346	< 0,001
NIHSS bei Aufnahme	0,181	< 0,001
NIHSS bei Entlassung	0,250	< 0,001

3.2.2 Vergleich der HFRS-Gruppen bezogen auf das Outcome

Für die einzelnen Gruppen wurde der NIHSS bei der Aufnahme und der Entlassung analysiert. In der Low-Risk-Gruppe betrug er bei der Aufnahme durchschnittlich 8,17 (SD \pm 5,7) Punkte und konnte bei der Entlassung auf 4,64 (SD \pm 6,2) reduziert werden. In der Intermediate-Risk-Gruppe betrug er bei der Aufnahme 9,17 (SD \pm 5,1) und bei der Entlassung 5,6 (SD \pm 5,7). Die High-Risk-Gruppe hatte einen Gesamtmittelwert von 16,5 (SD \pm 6,4) Punkte bei der Aufnahme und 13 (SD \pm 2,8) Punkte bei der Entlassung (s. Tabelle 13). Sowohl in der Low-Risk-Gruppe als auch in der Intermediate-Risk-Gruppe konnten die Patienten bei der Entlassung im Vergleich zur Aufnahme mit einem signifikant niedrigeren NIHSS aus dem Krankenhaus entlassen werden.

Tabelle 13: Durchschnittliche Punktwerte des NIHSS bei der Aufnahme und der Entlassung in den HFRS-Gruppen

HFRS-Gruppe	NIHSS Aufnahme	NIHSS Entlassung	Δ NIHSS	p-Wert
Low-Risk (< 5)	8,17 (SD \pm 5,7)	4,64 (SD \pm 6,2)	3,28 (SD \pm 4,4)	< 0,001
Intermediate-Risk (5-15)	9,17 (SD \pm 5,1)	5,6 (SD \pm 5,7)	3,28 (SD \pm 4,6)	< 0,001
High-Risk (> 15)	16,5 (SD \pm 6,4)	13 (SD \pm 2,8)	2,6 (SD \pm 4,4)	0,395

Um herauszufinden, ob es signifikante Unterschiede bezüglich des NIHSS bei der Aufnahme und der Entlassung in den einzelnen Gruppen gibt, wurde ein Kruskal-Wallis-Test durchgeführt. Tabelle 14 stellt die Ergebnisse dar. Der NIHSS bei der Aufnahme und Entlassung fällt in der Low-Risk-Gruppe im Vergleich zu den anderen beiden Gruppen signifikant niedriger aus, während zwischen der Intermediate-Risk-Gruppe und der High-Risk-Gruppe kein signifikanter Unterschied gemessen werden kann.

Tabelle 14: Ergebnisse des Vergleichs der einzelnen HFERS-Gruppen zueinander in Abhängigkeit des NIHSS bei der Aufnahme und der Entlassung

Gruppenvergleiche	p-Wert (NIHSS Aufnahme)	p-Wert (NIHSS Entlassung)
Low-Risk – Intermediate-Risk	0,021	0,013
Low-Risk – High-Risk	0,055	0,045
Intermediate-Risk – High-Risk	0,143	0,12

Für die weitere deskriptive Statistik wurden die Patienten in den einzelnen HFERS-Gruppen betrachtet und der Einfluss von der Punktzahl im HFERS auf verschiedene Vorkommnisse, die ggf. Einfluss auf das Outcome der Patienten haben, in Balkendiagrammen übersichtlich dargestellt. Zusätzlich wurden die Gruppen mittels Chi-Quadrat-Test auf Signifikanz getestet. Hierbei ergab sich bei keinem Ereignis (Beatmung, Pneumonie, Langlieger) ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen.

Abbildung 4 zeigt, wie viele Patienten in den unterschiedlichen Risikogruppen eine Pneumonie im Laufe des Krankenhausaufenthaltes entwickelt haben. In der Low-Risk-Gruppe sind es 6,8 % (28/453), in der Intermediate-Risk-Gruppe sind es insgesamt 9,8 % (6/61) und in der High-Risk-Gruppe hat keiner eine Pneumonie entwickelt ($p = 0,52$).

Des Weiteren stellt Abbildung 4 die Anzahl der Patienten dar, die im Verlauf des Krankenhausaufenthaltes beatmet wurden. In der Low-Risk-Gruppe wurden 8,6 % der Patienten (39/453) beatmet und in der Intermediate-Risk-Gruppe wurden lediglich 4,9 % der Patienten (3/61) beatmet. Die Patienten, die zur High-Risk-Gruppe gehören, wurden nicht beatmet ($p = 0,56$).

35,3 % der Patienten aus der Low-Risk-Gruppe (160/453) gehörten zu den Langliegern, deren Verweildauer über der durch die DRG ausgewiesenen oberen Grenzverweildauer lag. In der Intermediate-Risk-Gruppe waren es 36,1 % (22/61) und die Patienten aus der High-Risk-Gruppe gehörten nicht zu den Langliegern ($p = 0,58$).

Die Ergebnisse mit den oben genannten relativen Anteilen der Patienten aus den einzelnen HFERS-Gruppen werden zusätzlich in Abbildung 5 veranschaulicht.

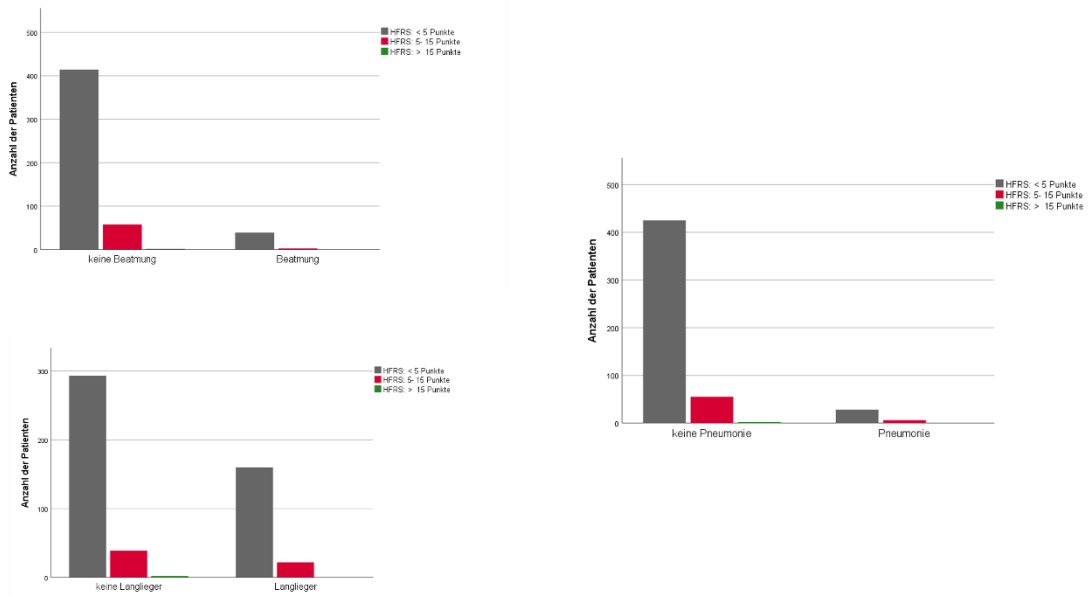


Abbildung 4: Vergleich der Patientenanzahl in den HFRS-Gruppen bezogen auf Patientencharakteristika

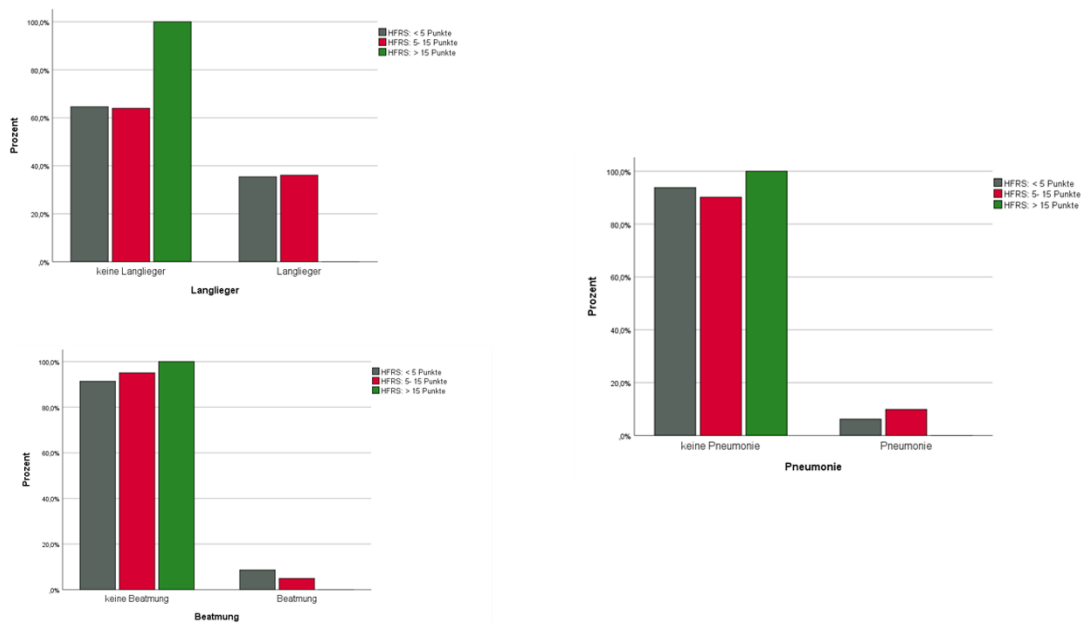


Abbildung 5: Relativer Anteil der Patienten in den HFRS-Gruppen bezogen auf Patientencharakteristika

3.2.3 Der Einfluss von Frailty auf die Verweildauer

Zuerst wurden die durchschnittlichen Werte der einzelnen Patientencharakteristika wie Aufenthaltsdauer, mittlere Verweildauer, obere Grenzverweildauer und Entgelt auf dem Boden der jeweiligen DRG-Kalkulationen ermittelt und in Abbildung 6 graphisch dargestellt. Um herauszufinden, ob die Verweildauer sowie das Entgelt in den einzelnen HFRS-Gruppen signifikante Unterschiede aufweisen, wurde der Kruskal-Wallis-Test durchgeführt.

In der Low-Risk-Gruppe betrug die durchschnittliche Aufenthaltsdauer 10 (SD \pm 7) Tage. Das Maximum erreichte ein Patient mit 48 Tagen und das Minimum lag bei null Tagen. In der Intermediate-Risk-Gruppe lag der durchschnittliche Wert bei 9 (SD \pm 9) und das Maximum bei 55 Tagen. Das Minimum in der Gruppe betrug ebenfalls null Tage. In der High-Risk-Gruppe lag der durchschnittliche Wert bei 8 (SD \pm 6) Tagen, das Maximum bei 12 Tagen und das Minimum bei 4 Tagen. Es konnte also ein erheblicher Unterschied bei der maximalen Aufenthaltsdauer gezeigt werden, während die Mittelwerte in den einzelnen Gruppen nicht stark voneinander abwichen. Insgesamt ergab sich kein signifikanter Unterschied in den einzelnen Gruppen bezogen auf die Aufenthaltsdauer ($p = 0,514$).

Die berechnete mittlere Verweildauer in der Low-Risk-Gruppe und in der Intermediate-Risk-Gruppe lag durchschnittlich bei 10 (SD \pm 5) Tagen. Die High-Risk-Gruppe dagegen stand bei 11 (SD \pm 4) Tagen. Das Minimum lag sowohl in der Low-Risk-Gruppe als auch in der Intermediate-Risk-Gruppe bei null. In der High-Risk-Gruppe betrug es 9 Tage. Während der Maximalwert in der Low-Risk-Gruppe bei 40 Tagen lag, erreichte dieser in der Intermediate-Risk-Gruppe lediglich einen Wert von 25 Tagen und in der High-Risk-Gruppe einen Wert von 14 Tagen. Es ergab sich kein signifikanter Unterschied in den Gruppen ($p = 0,221$).

Die obere Grenzverweildauer betrug in der Low-Risk-Gruppe durchschnittlich 19 (SD \pm 7) Tage, der Maximalwert lag bei 58 Tagen und das Minimum bei null Tagen. Die Intermediate-Risk-Gruppe zeigte einen Mittelwert von 18 (SD \pm 7) sowie einen Maximalwert von 43 Tagen und ein Minimum von null Tagen. Der Mittelwert in der High-Risk-Gruppe betrug 23 (SD \pm 8) Tage, das Maximum lag bei 28 Tagen und das Minimum bei 17 Tagen. Hier konnte ebenfalls kein signifikanter Unterschied in den Gruppen gezeigt werden ($p = 0,308$).

Zusätzlich wurde in jeder Gruppe das Entgelt, welches das Krankenhaus für die Patienten erhalten hat, berechnet. In der Low-Risk-Gruppe entsprach dies durchschnittlich 8461,10 € (SD \pm 7428,25 €), in der Intermediate-Risk-Gruppe lag das Entgelt nur geringfügig darunter mit einem Mittelwert von 7425,99 € (SD \pm 6822,78 €) und die High-Risk-Gruppe lag mit durchschnittlich 12561,88 € (SD \pm 7923,55 €) leicht über den beiden anderen Gruppen. Daraus ergab sich bei der Durchführung des Kruskal-Wallis-Tests kein signifikanten Unterschied ($p = 0,288$).

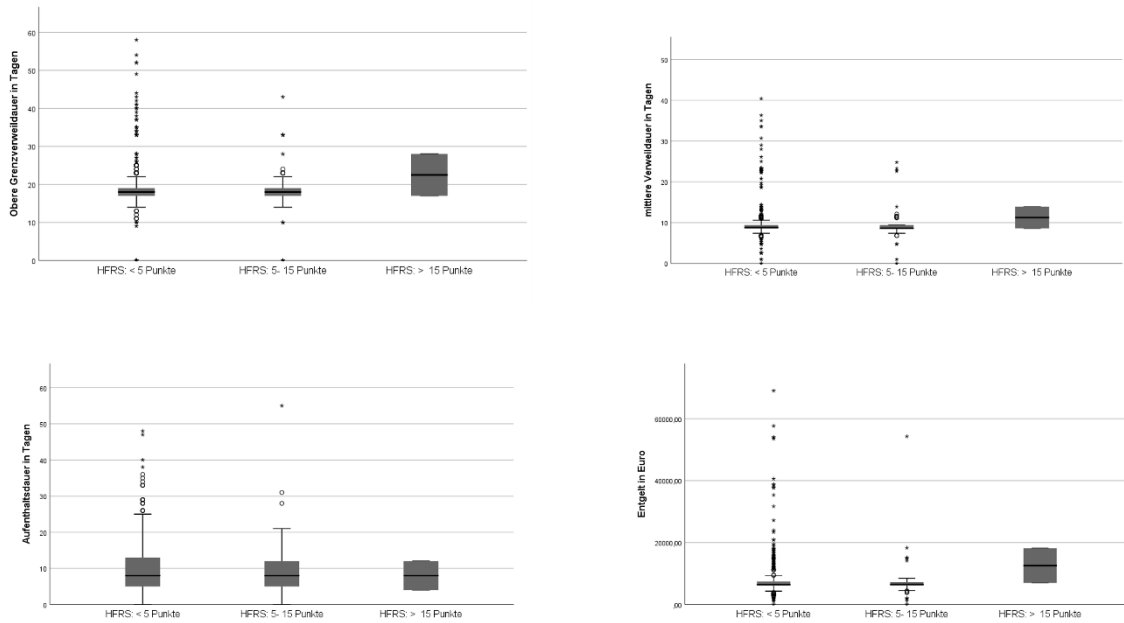


Abbildung 6: Boxplots zum Einfluss vom HFRS auf die Aufenthaltsdauer im Krankenhaus

Abbildung 7 dient dazu, das Verhältnis zwischen der Aufenthaltsdauer und der oberen Grenzverweildauer in den einzelnen HFRS-Gruppen besser darzustellen und die Unterschiede zu verdeutlichen.

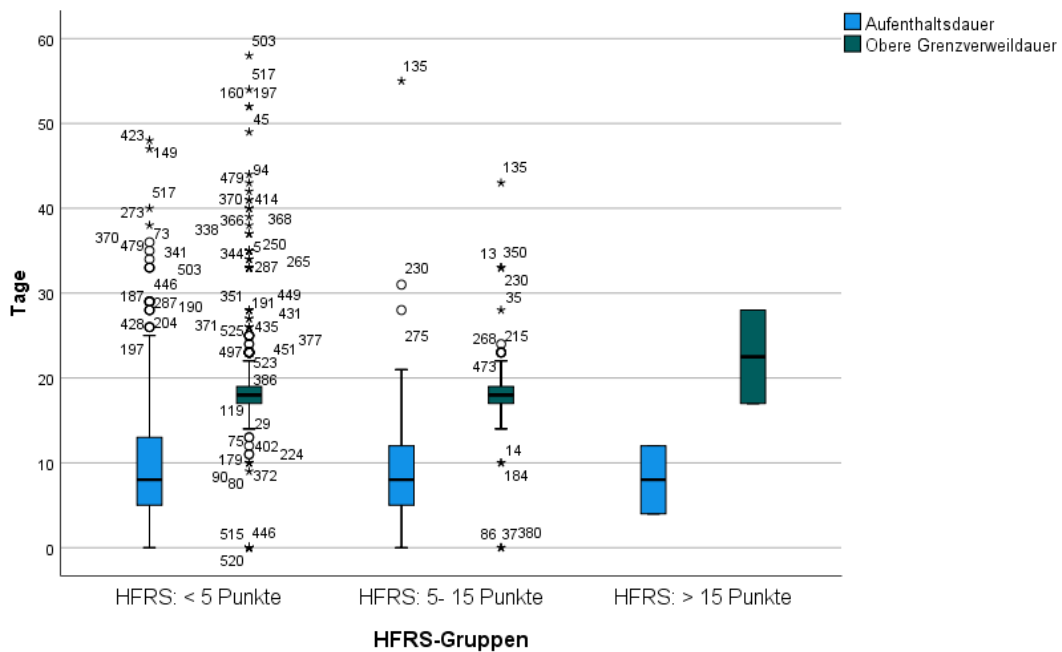


Abbildung 7: Die Aufenthaltsdauer in Relation zur oberen Grenzverweildauer in den einzelnen HFRS-Gruppen.

Unabhängig von der Einteilung in die einzelnen Gruppen wurde der Einfluss vom HFRS zusätzlich als metrische Variable auf die oben genannten Patientencharakteristika geprüft.

Dafür wurde der HFRS einer einfachen Regressionsanalyse zugeführt und sein Einfluss auf die Aufenthaltsdauer, mittlere Verweildauer, obere Grenzverweildauer und das Entgelt untersucht. Die Fragestellung ist, ob ein höherer HFRS bei der Aufnahme eines Patienten bereits Aufschluss über mögliche Auswirkungen auf die Variablen geben kann. Allerdings zeigte sich nach der Analyse, dass der HFRS keinen signifikanten Einfluss hat und dementsprechend keinen Vorhersagewert bezüglich der Aufenthaltsdauer, der mittleren Verweildauer, der oberen Grenzverweildauer und des Entgelts hat (s. Tabelle 15).

Tabelle 15: Einfache Regressionsanalyse des HFRS auf verschiedene Variablen

Charakteristika	p-Wert	B (95 %-KI)
Aufenthaltsdauer (in Tagen)	0,841	-0,024 (-0,26 – 0,21)
mittlere Verweildauer (in Tagen)	0,497	-0,054 (-0,21 – 0,1)
obere Grenzverweildauer (in Tagen)	0,469	-0,083 (-0,31 – 0,14)
Entgelt (in Euro)	0,668	-49,94 (-278,5 – 178,61)
Differenz vom NIHSS bei Aufnahme und Entlassung	0,781	-0,02 (-0,16 – 0,12)

B = Regressionskoeffizient; KI = Konfidenzintervall

3.3 Überlebenszeitanalyse

3.3.1 Einflussfaktoren auf die Ein-Jahres-Mortalität

Eine zentrale Fragestellung der Dissertation ist, ob der HFRS als Prädiktor für die Ein-Jahres-Mortalität nach dem Schlaganfall dienen kann. Zuerst wurde die Ein-Jahres-Mortalität in den einzelnen HFRS-Gruppen betrachtet. Dabei ergab sich, dass 17,6 % der Patienten (76/431) in der Low-Risk-Gruppe innerhalb eines Jahres verstarben. In der Intermediate-Risk-Gruppe waren es 36,7 % der Patienten (22/60) und bei der High-Risk-Gruppe 50 % der Patienten (1/2) (s. Tabelle 16). Insgesamt konnten 493 Patienten bei der statistischen Analyse berücksichtigt werden und nach Durchführung eines Chi-Quadrat-Tests ergab sich ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen bezogen auf die Ein-Jahres-Mortalität ($p < 0,001$).

Tabelle 16: Ein-Jahres-Mortalität in den einzelnen HFRS-Gruppen

	Ein-Jahres-Mortalität
Low-Risk-Gruppe	76 (17,6 %)
Intermediate-Risk-Gruppe	22 (36,7 %)
High-Risk-Gruppe	1 (50 %)

Danach wurde eine binär logistische Regressionsanalyse durchgeführt. Dafür wurden der Regressionsanalyse verschiedene Variablen als Kovariaten zugeführt, um zu messen, ob diese einen Effekt auf die Ein-Jahres-Mortalität haben. Tabelle 17 zeigt, dass das Alter ($p < 0,001$; KI (95 %) 1,08 – 1,42; OR 1,11), der HFRS ($p < 0,001$; KI (95 %) 1,13 – 1,31; OR 1,22), der NIHSS bei der Aufnahme ($p < 0,001$; KI (95 %) 1,14 – 1,24; OR 1,19) und der Entlassung ($p < 0,001$; KI (95 %) 1,11 – 1,19; OR 1,15), der CCI ($p < 0,001$; KI (95 %) 1,30 – 1,71; OR 1,49), der ASPECTS ($p < 0,001$; KI (95 %) 0,65 – 0,83; OR 0,73) und der AHRQ Elixhauser Index ($p < 0,001$; KI (95 %) 1,04 – 1,1; OR 1,07) einen signifikanten Einfluss auf die Ein-Jahres-Mortalität aufwiesen. Lediglich die Differenz des NIHSS bei der Aufnahme und der Entlassung hatte keinen signifikanten Effekt auf die Ein-Jahres-Mortalität ($p = 0,253$).

Tabelle 17: Binär-logistische Regressionsanalyse verschiedener Patientencharakteristika bezogen auf die Ein-Jahres-Mortalität

	OR (95 %-KI)	p-Wert
Alter	1,11 (1,08 – 1,42)	< 0,001
HFRS	1,22 (1,13 – 1,31)	< 0,001
NIHSS bei Aufnahme	1,19 (1,14 – 1,24)	< 0,001
NIHSS bei Entlassung	1,15 (1,11 – 1,19)	< 0,001
ASPECTS	0,73 (0,65 – 0,83)	< 0,001
Charlson Comorbidity Index	1,49 (1,30 – 1,71)	< 0,001
Δ NIHSS Aufnahme/Entlassung	0,97 (0,92 – 1,02)	0,253
AHRQ Elixhauser Index	1,07 (1,04 – 1,1)	< 0,001

Δ = Differenz; OR = Odds Ratio; KI = Konfidenzintervall

3.3.2 Kaplan-Meier-Kurve

Im nächsten Schritt wurde eine statistische Analyse von den Überlebensdaten in den einzelnen HFRS-Gruppen durchgeführt. Der festgelegte Zeitraum, der beobachtet wurde, betrug 365 Tage, also ein Jahr nach dem Ereignis Schlaganfall. Für jeden einzelnen Patienten wurde der Zeitraum zwischen dem Aufnahmedatum und dem Sterbedatum, das bei den Einwohnermeldeämtern angefragt wurde, berechnet und als Variable hinterlegt. Für die weitere Analyse wurden alle Patienten, die länger als 365 Tage überlebt haben, zensiert. Der durchgeführte Log-Rank-Test konnte zeigen, dass es einen signifikanten Unterschied in den einzelnen Gruppen bezüglich ihres Überlebens gab ($p = 0,003$). Das bedeutet, dass Patienten in der High-Risk-Gruppe (> 15 Punkte) sowie Patienten in der Intermediate-Risk-Gruppe (5-15 Punkte) früher verstarben als Patienten in der Low-Risk-Gruppe (< 5 Punkte). In Abbildung 8 ist das kumulative Überleben der einzelnen Gruppen im oben genannten Zeitraum graphisch dargestellt.

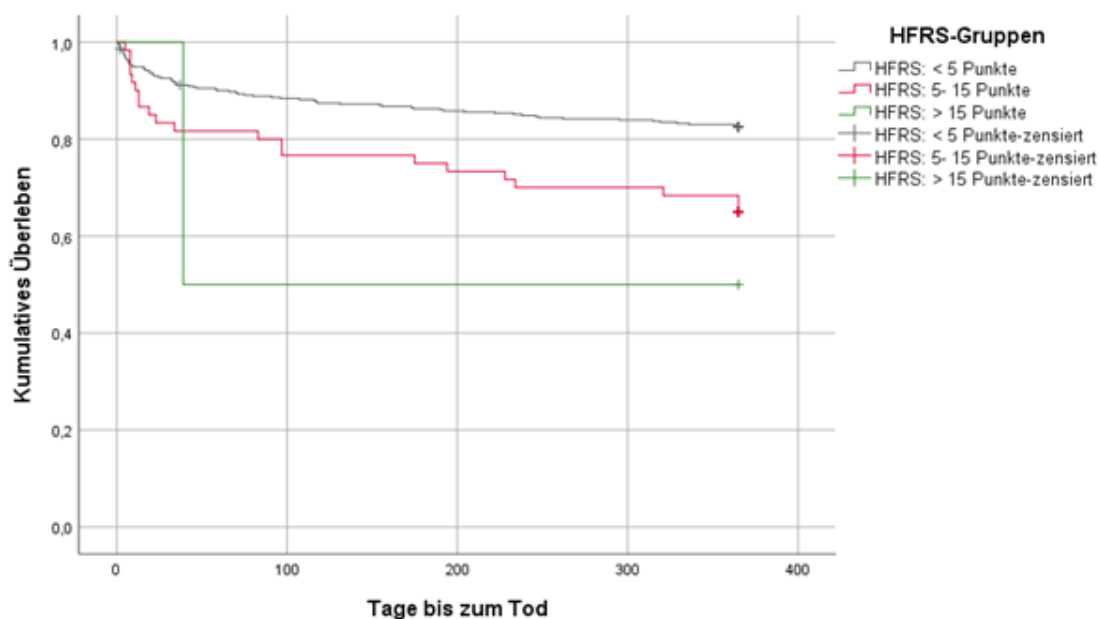


Abbildung 8: Kumulatives Überleben der einzelnen HFRS-Gruppen im Zeitraum von einem Jahr.

3.4 Statistische Analyse der Subgruppen

Ein Teil der Doktorarbeit befasst sich mit der Fragestellung, ob jüngere Patienten mit Schlaganfall ein besseres Outcome nach Gabe von Lyse entwickeln als ältere Patienten. Deshalb wurde das gesamte Patientenkollektiv in zwei Gruppen aufgeteilt. Dafür wurde eine Altersgrenze von ≥ 65 Jahren definiert.

3.4.1 Basisdaten

Subgruppe 1 umfasste insgesamt (104/527) Patienten, die < 65 Jahre alt waren. Davon waren 71,2 % (74/104) männlich und 28,8 % (30/104) weiblich. Subgruppe 2 bestand aus insgesamt (423/527) Patienten, die \geq 65 Jahre alt waren. 47,5 % (201/423) waren männlich und 52,5 % (222/423) weiblich. Tabelle 18 stellt ausgewählte Risikofaktoren und Vorerkrankungen der beiden Subgruppen tabellarisch dar.

Tabelle 18: Vergleich der Häufigkeiten von Vorerkrankungen und Risikofaktoren in den Subgruppen

		Subgruppe 1 (< 65 Jahre)		Subgruppe 2 (≥ 65 Jahre)	
		Absolute Häufigkeit (n)	Relative Häufigkeit (%)	Absolute Häufigkeit (n)	Relative Häufigkeit (%)
Vorhofflimmern	Nein	90	89,1 %	272	65,7 %
	ja	11	10,9 %	142	34,3 %
Ejektionsfraktion	< 55 %	12	12,6 %	74	22,5 %
	> 55 %	83	87,4 %	255	77,5 %
Herzinsuffizienz	Nein	98	98 %	363	87,3 %
	ja	2	2 %	53	12,7 %
NASCET > 50 % ipsilateral	nein	92	91,1 %	370	89,2 %
	Ja	9	8,9 %	45	10,8 %
ECST > 70 % ipsilateral	nein	93	92,1 %	371	89,4 %
	Ja	8	7,9 %	44	10,6 %
NASCET > 50 % kontralateral	nein	97	96,0 %	401	96,6 %
	ja	4	4,0 %	14	3,4 %
ECST > 70 % kontralateral	nein	97	96,0 %	403	97,1 %
	ja	4	4,0 %	12	2,9 %

Der durchschnittliche HFRS betrug in Subgruppe 1 lediglich 0,64 (SD ± 1,3) Punkte und in Subgruppe 2 fiel er mit 2,2 (SD ± 3,0) Punkten etwas höher aus. Der Median des HFRS in Subgruppe 2 betrug 1,1 (IQR ± 3,0) Punkte. Tabelle 19 zeigt, dass sich die Mehrzahl (98,1 % und 85,1 %) der Patienten in der Low-Risk-Gruppe befinden. In Subgruppe 1 wurde kein Patient in die High-Risk-Gruppe eingeordnet.

Tabelle 19: Vergleich der Subgruppen bezogen auf ihre Zuteilung innerhalb der HFRS-Gruppen

		Subgruppe 1 (< 65 Jahre)	Subgruppe 2 (≥ 65 Jahre)
		Anzahl n (%)	Anzahl n (%)
HFRS	Low-Risk-Gruppe	102 (98,1)	360 (85,1)
	Intermediate-Risk-Gruppe	2 (1,9)	61 (14,4)
	High-Risk-Gruppe	0	2 (0,5)

3.4.2 Outcome in den Subgruppen

Die Subgruppen sollten auf ihr Outcome überprüft werden. Wie bereits mit dem gesamten Patientenkollektiv durchgeführt, wurden die Subgruppen hinsichtlich aufgetretener Ereignisse nach dem Schlaganfall aufgeteilt und analysiert. Im Vordergrund stehen primär vier Patientencharakteristika. Zu diesen zählen das Entwickeln einer Pneumonie, die Beatmungspflicht, die Ein-Jahres-Mortalität und die Überschreitung der oberen Grenzverweildauer.

Für die weitere Analyse wurde ein Chi-Quadrat-Test durchgeführt. Ziel war es, signifikante Unterschiede in den HFRS-Gruppen bezogen auf die oben genannten Charakteristika zu identifizieren. Tabelle 20 stellt die Ergebnisse dar. In Subgruppe 1 konnten zu keiner Variablen signifikante Unterschiede innerhalb der HFRS-Gruppen festgestellt werden. In Subgruppe 2 konnte mit einem p-Wert von 0,02 ein signifikanter Unterschied bei der Analyse der Ein-Jahres-Mortalität festgestellt werden. Darüber hinaus gab es in Subgruppe 2 keine signifikanten Unterschiede im Outcome.

Tabelle 20: Vergleich der Subgruppen bezogen auf ausgewählte Variablen

Variablen	Subgruppe 1 (< 65 Jahre)			Subgruppe 2 (≥ 65 Jahre)			
	Low-Risk-Gruppe	Intermediate-Risk-Gruppe	p-Wert	Low-Risk-Gruppe	Intermediate-Risk-Gruppe	High-Risk-Gruppe	p-Wert
Langlieger	31/99	1/1	0,143	129/354	21/60	0/2	0,554
Beatmung	9/99	0/1	0,752	30/354	3/60	0/2	0,60
Pneumonie	4/99	0/1	0,837	24/354	6/60	0/2	0,621
Ein-Jahres-Mortalität	3/95	0/2	0,798	73/336	22/58	1/2	0,02

Des Weiteren wurde der NIHSS bei der Aufnahme und Entlassung in beiden Subgruppen analysiert. In Subgruppe 1 konnten die Patienten sowohl in der Low-Risk-Gruppe als auch in der Intermediate-Risk-Gruppe bei der Entlassung im Vergleich zur Aufnahme mit einem signifikant niedrigeren NIHSS entlassen werden. Das gilt ebenfalls für Patienten der Subgruppe 2, die in der Low-Risk-Gruppe und in der Intermediate-Risk-Gruppe waren. Lediglich in der High-Risk-Gruppe konnte der NIHSS nicht verbessert werden (s. Tabelle 21).

Tabelle 21: Vergleich vom NIHSS bei der Aufnahme und der Entlassung in den Subgruppen

HFRS-Gruppe	Subgruppe 1 (< 65 Jahre)			Subgruppe 2 (≥ 65 Jahre)		
	NIHSS A	NIHSS E	p-Wert	NIHSS A	NIHSS E	p-Wert
Low-Risk	6,69 (SD ± 5,0)	3,35 (SD ± 5,6)	< 0,001	8,51 (SD ± 5,8)	5,02 (SD ± 6,3)	< 0,001
Intermediate-Risk	7,50 (SD ± 3,5)	3,5 (SD ± 2,12)	< 0,001	9,23 (SD ± 5,1)	5,71 (SD ± 5,8)	< 0,001
High-Risk	-	-	-	16,5 (SD ± 6,4)	13 (SD ± 2,8)	0,395

E = Entlassung; A = Aufnahme

Damit die Gruppen hinsichtlich des NIHSS bei der Aufnahme und Entlassung verglichen werden können, wurde ein Kruskal-Wallis-Test bei unabhängigen Stichproben angewendet. In Tabelle 22 sind die Ergebnisse aufgelistet. Es gab mit einem p-Wert von 0,05 einen signifikanten Unterschied im NIHSS bei der Entlassung zwischen der Low-Risk-Gruppe und High-Risk-Gruppe. Das bedeutet, dass Patienten in der Low-Risk-Gruppe durchschnittlich einen geringeren NIHSS bei Entlassung hatten als Patienten aus der High-Risk-Gruppe.

Tabelle 22: Vergleich der HFRS-Gruppen zueinander in Abhängigkeit des NIHSS bei der Aufnahme und der Entlassung

Gruppenvergleich	Subgruppe 1 (< 65 Jahre)		Subgruppe 2 (≥ 65 Jahre)	
	p-Wert (NIHSS A)	p-Wert (NIHSS E)	p-Wert (NIHSS A)	p-Wert (NIHSS E)
Low-Risk – Intermediate-Risk	0,445	0,304	> 0,05	0,080
Low-Risk – High-Risk	-	-	> 0,05	0,050
Intermediate-Risk – High-Risk	-	-	> 0,05	0,115

A = Aufnahme; E = Entlassung

3.4.3 Der Einfluss von Frailty auf die Verweildauer in den Subgruppen

Tabelle 23 dient zur übersichtlichen Darstellung der durchschnittlichen Werte von Aufenthaltsdauer, mittlerer Verweildauer, oberer Grenzverweildauer und des Entgelts in den beiden Subgruppen. In den HFRS-Gruppen konnten keine signifikanten Unterschiede gezeigt werden.

Tabelle 23: Mittelwerte im Vergleich bezogen auf die Aufenthaltsdauer, MVD, OGVD und Entgelt in den Subgruppen

		HFRS-Gruppen			p-Wert
		Low-Risk-Gruppe	Intermediate-Risk-Gruppe	High-Risk-Gruppe	
Subgruppe 1 < 65 Jahre	Aufenthaltsdauer (in Tagen)	9,08 (SD ± 7,2)	7,0 (SD ± 0)	-	0,972
	MVD (in Tagen)	9,61 (SD ± 4,6)	6,8 (SD ± 0)	-	0,195
	OGVD (in Tagen)	18,89 (SD ± 7,1)	14 (SD ± 0)	-	0,155
	Entgelt (€)	8501,44 (SD ± 8776,8)	4520,89 (SD ± 0)	-	0,160
Subgruppe 2 ≥ 65 Jahre	Aufenthaltsdauer (in Tagen)	10,42 (SD ± 7,4)	9,34 (SD ± 8,61)	8,0 (SD ± 5,6)	0,349
	MVD (in Tagen)	10,46 (SD ± 5,2)	9,5 (SD ± 4,5)	11,3 (SD ± 3,7)	0,158
	OGVD (in Tagen)	19,54 (SD ± 7,3)	18,3 (SD ± 6,8)	22,5 (SD ± 7,8)	0,250
	Entgelt (€)	8449,81 (SD ± 7019,1)	7474,41 (SD ± 6869,8)	12561,88 (SD ± 7923,6)	0,291

MVD = mittlere Verweildauer; OGVD = obere Grenzverweildauer

Nachfolgend wurde der Einfluss des HFRS als metrische Variable auf unterschiedliche Patientencharakteristika überprüft. Eine einfache Regressionsanalyse zeigte, dass in Subgruppe 1 ein höherer HFRS mit einem p-Wert < 0,05 einen signifikanten Einfluss auf die obere Grenzverweildauer hatte. Der negative Regressionskoeffizient zeigt, dass ein höherer HFRS dazu führte, dass die obere Grenzverweildauer weniger stark überschritten wurde. In der weiteren Analyse konnte kein signifikanter Einfluss des HFRS auf die Verweildauer oder das Entgelt gezeigt werden (s. Tabelle 24).

Tabelle 24: Einfache Regressionsanalyse des HFRS auf ausgewählte Patientencharakteristika in den Subgruppen

Charakteristika	Subgruppe 1 (< 65 Jahre)		Subgruppe 2 (≥ 65 Jahre)	
	p-Wert	B (95 %-KI)	p-Wert	B (95 %-KI)
Aufenthaltsdauer	0,327	-0,099	0,728	-0,017
MVD	0,093	-0,169	0,484	-0,034
OGVD	0,041	-0,205	0,607	-0,025
Entgelt	0,262	-0,113	0,876	-0,008
ΔNIHSS A/E	0,679	0,041	0,672	-0,021

A = Aufnahme; E = Entlassung; Δ = Differenz; MVD = mittlere Verweildauer; OGVD = obere Grenzverweildauer; B = Regressionskoeffizient

Insgesamt zeigte die Analyse hinsichtlich des Outcomes der Subgruppen keine erheblichen Unterschiede zum gesamten Patientenkollektiv. Allerdings war auffällig, dass die jüngeren Patienten aus Subgruppe 1 durchschnittlich einen niedrigeren HFRS, NIHSS bei der Aufnahme und Entlassung aufwiesen. Außerdem fiel auf, dass Patienten aus der Subgruppe 1 trotz höheren HFRS weniger stark die obere Grenzverweildauer (B = -0,205; KI (95 %); p = 0,041) überschritten.

4 Diskussion

Der Schlaganfall ist eine der häufigsten Todesursachen weltweit und betrifft vor allem Patienten im höheren Lebensalter (Asplund et al. 2009). Aufgrund der steigenden Lebenserwartung nimmt die Anzahl von geriatrischen Patienten im klinischen Alltag zu. Ärzte therapieren zunehmend ältere und gebrechlichere Patienten, die häufig aufgrund ihrer Multimorbidität und Polypharmazie ein besonderes Behandlungskonzept benötigen (Palmer und Onder 2018). Die Therapie stellt das Gesundheitssystem oft vor besondere Herausforderungen, sodass das Erkennen der geriatrischen Patienten von großer Bedeutung ist. Der Hospital Frailty Risk Score, der 2018 etabliert wurde, soll geriatrische Patienten erkennen und Patienten anhand ihrer Vordiagnosen in verschiedene Risikogruppen unterteilen. Patienten mit einem Punktwert von ≥ 5 werden als frail bezeichnet (Gilbert et al. 2018). Verschiedene Studien konnten zeigen, dass Frailty mit einem höheren Risiko für ein schlechteres Outcome wie das Entstehen von Behinderungen, häufigere Hospitalisierungen, vermehrte Stürze und eine höhere Mortalität bei älteren Patienten assoziiert ist (Clegg et al. 2013). Eine longitudinale Studie aus Australien zeigte, dass Patienten aus der Intermediate- und High-Risk-Gruppe eine längere Verweildauer im Krankenhaus sowie ein signifikant höheres Sterberisiko als Patienten aus der Low-Risk-Gruppe hatten (Shebeshi et al. 2021). In den letzten Jahren seit der Etablierung des HFRS wurden vermehrt Studien veröffentlicht, die den HFRS überprüfen.

In der Literatur finden sich bisher zwei Studien, die den HFRS auf Schlaganfallpatienten anwenden. Kilkenny et al. (2021) führten in Australien eine retrospektive Studie durch, die alle registrierten Patienten mit Schlaganfall, TIA und intrazerebraler Blutung zwischen 2009 und 2013 berücksichtigte und das Outcome der Patienten untersuchte. Schnieder et al. (2021) fokussierten sich auf die Analyse des HFRS als prognostischen Faktor bei Schlaganfallpatienten, die eine endovaskuläre Therapie in Form einer Thrombektomie erhielten.

In der vorliegenden Arbeit galt es, zu untersuchen, ob der HFRS im Rahmen dieser retrospektiven Studie als Prädiktor für den Lyse-Erfolg von Schlaganfallpatienten angewendet werden kann. Speziell sollte dabei auf das Outcome, die Verweildauer und die Ein-Jahres-Mortalität eingegangen werden. Dafür erfolgte eine Datenerhebung von allen Patienten, die im Zeitraum von 2014 bis 2019 in der UMG lysiert wurden. Um die Validität des HFRS zu testen, wurde dieser mit bereits etablierten Prädiktoren verglichen. Im nächsten Schritt folgte die Evaluation, ob der berechnete HFRS Einfluss auf die Verweildauer und Ein-Jahres-Mortalität hatte. Zusätzlich wurde das gesamte Patientenkollektiv in zwei

altersabhängige Subgruppen eingeteilt, um diese zu vergleichen und auf signifikante Unterschiede zu untersuchen. Eine Fragestellung war, ob ältere Patienten mit einem höheren HFERS ebenso eine höhere Ein-Jahres-Mortalität aufweisen. In den folgenden Abschnitten sollen die Ergebnisse der beschriebenen Analyse erklärt und interpretiert sowie mit weiteren Studien verglichen werden.

4.1 Verteilung des Alters und des Geschlechts

Im ersten Teil der statistischen Analyse wurde das gesamte Patientenkollektiv unabhängig vom Alter betrachtet, sodass eine Patientenzahl von 527 Patienten analysiert werden konnte. Ursprünglich wurde der HFERS für Patienten, die älter als 75 Jahre waren, etabliert (Gilbert et al. 2018). Deshalb haben die meisten Studien, die sich mit dem HFERS befassen, das Patientenkollektiv auf die älteren Patienten reduziert. Der Hintergrund für unser Vorgehen war der Wunsch, einen Vergleich zwischen älteren und jüngeren Patienten zu ziehen. Dies rührt daher, dass die Inzidenz von Schlaganfällen ab einem Alter von 40 Jahren stark ansteigt. Immer häufiger werden jüngere Patienten mit neurologischen Defiziten in Krankenhäuser aufgenommen und therapiert, sodass der Fokus nicht ausschließlich auf den älteren Patienten liegen sollte (Putala et al. 2009; Ekker et al. 2018).

Das durchschnittliche Alter im gesamten Patientenkollektiv betrug 74,8 Jahre. Auffällig war, dass die weiblichen Patienten (47,82 %) bei Aufnahme im Schnitt sieben Jahre älter waren als die männlichen Patienten. Dieses Ergebnis spiegelt sich auch in der Literatur wider (Di Carlo et al. 2003; Glader et al. 2003; Stuart-Shor et al. 2009; Gall et al. 2010).

Eine Erklärung für die Ergebnisse ist die durchschnittlich höhere Lebenserwartung von Frauen sowie ein steigendes Risiko ab einem Alter von 85 Jahren, einen Schlaganfall zu erleiden. Dadurch steigt die Inzidenz bei Frauen automatisch an (Holroyd-Leduc et al. 2000; Petrea et al. 2009). Noch deutlicher wird der Unterschied bei der Analyse der Subgruppen. Insgesamt waren bei der Aufnahme im Krankenhaus 104 Patienten jünger als 65 Jahre und lediglich 28,8 % davon weiblich. In Subgruppe 2 hingegen umfassten die weiblichen Patienten 52,5 % von insgesamt 423 analysierten Patienten. Die geschlechtsspezifischen Unterschiede bezogen auf Schlaganfälle wurden bereits häufig in anderen Studien thematisiert. Im Zuge der Studien wurde festgestellt, dass Frauen oft ein ungünstigeres Outcome aufweisen als Männer. Die Wahrscheinlichkeit bei Frauen für Beeinträchtigungen im Alltag war insgesamt höher. Komplikationen wie Fatigue, Depressionen, geistige Beeinträchtigungen und eine insgesamt schlechtere Lebensqualität konnten ebenfalls häufiger bei Frauen beobachtet werden (Holroyd-Leduc et al. 2000; Di Carlo et al. 2003;

Glader et al. 2003; Sturm et al. 2004; Eriksson et al. 2004; Kapral et al. 2005; Lai et al. 2005). Gargano et al. (2008) führten daraufhin eine prospektive Studie in Michigan durch, die untersuchen sollte, ob Unterschiede bei der akuten Versorgung von Schlaganfällen zwischen Männern und Frauen auftreten. Hierbei fiel auf, dass Frauen seltener eine Thrombolyse erhielten und ihre Blutfettwerte weniger häufig überprüft wurden (Gargano et al. 2008). Holroyd-Leduc et al. (2000) konnten ebenfalls über Unterschiede beim Management von Schlaganfallpatienten berichten. Männlichen Schlaganfallpatienten wurden vermehrt sekundärpräventive Medikamente wie Acetylsalicylsäure verschrieben. Frauen, die ein Vorhofflimmern in der Vorgeschichte hatten, wurden seltener primärpräventiv mit oraler Antikoagulation therapiert (Holroyd-Leduc et al. 2000; Glader et al. 2003).

In einer weiteren prospektiven Studie wurden Daten aus sieben europäischen Ländern zusammengefasst und analysiert. Die Ergebnisse demonstrierten, dass klinische Untersuchungen wie Dopplersonographie, Echokardiographie und Angiographie signifikant seltener bei Frauen durchgeführt wurden. Eine Endarteriektomie der Karotiden wurde bei lediglich 0,3 % der weiblichen Patienten und bei 1,5 % der männlichen Patienten ($p < 0,001$) durchgeführt. Einerseits kann das höhere Alter bei Aufnahme ursächlich für Unterschiede in der Vorgehensweise bezüglich Diagnostik und Therapie sein. Andererseits waren gehäuft weibliche Patienten vor Auftreten des Schlaganfalls bereits auf Pflege angewiesen und wohnten vermehrt in Pflegeeinrichtungen. Zusammenfassend spielen vermutlich mehrere Faktoren für die Alters- und Geschlechterverteilung eine Rolle, unter anderem Komorbiditäten, soziodemographische Faktoren sowie Frailty (Di Carlo et al. 2003). Eine Analyse, ob der HFRS geschlechterspezifisch unterschiedlich ausfällt und sich dementsprechend die Aussagekraft verschiebt, sollte in Betracht gezogen werden.

4.2 HFRS im Kontext mit weiteren Prädiktoren

Die Einteilung der Patienten in die verschiedenen Risikogruppen erfolgte abhängig von der Punktzahl bei der Aufnahme, wie von Gilbert et al. (2018) bereits durchgeführt, in eine Low-Risk-, Intermediate-Risk- und High-Risk-Gruppe. Diese Aufteilung soll das Verständnis und die Reproduzierbarkeit zu anderen Studien ermöglichen. Die meisten Studien folgten ebenfalls diesem Vorbild, sodass ein guter Vergleich hergestellt werden kann. Zusätzlich definierten die meisten, wie oben bereits erwähnt, Patienten ab einem Punktwert von ≥ 5 Punkten als frail (Gilbert et al. 2018; Kundi et al. 2020b; McAlister et al. 2020).

In der vorliegenden Studie betrug der durchschnittliche HFRS im gesamten Patientenkollektiv ($n = 527$) bei der Aufnahme 1,9 (SD \pm 2,8) Punkte. Dieser fiel im

Vergleich zu anderen Studien deutlich geringer aus. Patienten, die im Rahmen von kathetergestütztem Mitral- und Aortenklappenersatz analysiert wurden, wiesen einen durchschnittlichen HFRS von 6,6 (SD \pm 6,1) und 6,3 (SD \pm 5,7) auf (Kundi et al. 2019b). In einer Studie aus der Schweiz wurden insgesamt 4957 Patienten berücksichtigt, die durchschnittlich einen HFRS von 4,5 (SD \pm 4,3) Punkten erreichten (Eckart et al. 2019). In den untersuchten Subgruppen konnte zwar ein Unterschied beim Mittelwert des HFRS festgestellt werden, allerdings blieb er bei den Patienten ab 65 Jahren mit 2,2 (SD \pm 3,0) Punkten weiterhin niedriger als bei den meisten veröffentlichten Studien. Ein vergleichbar niedrigerer Wert des HFRS wurde in einer Studie von Schnieder et al. (2021) zu Schlaganfallpatienten, die eine Thrombektomie erhielten, gezeigt. In der Studie wurden insgesamt 318 Patienten ab einem Alter von 65 Jahren, die zwischen 2015 bis 2019 mit einem Large Vessel Occlusion Stroke (LVOS) in der Universitätsmedizin Göttingen therapiert wurden, analysiert. Allerdings wurde der mediane HFRS mit 1,6 (IQR 4,8) Punkten angegeben. In der vergleichbaren Subgruppe 2 mit insgesamt 423 Patienten lag der mediane HFRS in der vorliegenden Studie bei 1,1 (IQR 3,0), also lediglich leicht unterhalb des berichteten Werts (Schnieder et al. 2021).

Ein Erklärungsansatz für die Diskrepanz der Ergebnisse ist zum einen, dass in der vorliegenden Studie lediglich 527 und in Subgruppe 2 nur 423 Patienten sowie ein vergleichsweise kurzer Zeitraum von fünf Jahren betrachtet und analysiert wurden. Des Weiteren besteht das Problem, dass relevante Diagnosen unvollständig dokumentiert werden.

In den meisten Studien war die Anzahl der Patienten in der Low-Risk-Gruppe am höchsten, gefolgt von der Intermediate und High-Risk-Gruppe. In diesem Patientenkollektiv befanden sich 87,8 % der Patienten in der Low-Risk-Gruppe, 11,9 % der Patienten in der Intermediate-Risk-Gruppe und 0,4 % in der High-Risk-Gruppe. Ähnliche Ergebnisse ergaben sich bei einer amerikanischen Analyse von Patienten mit Herzversagen. Es wurden insgesamt 11.626.400 Patienten analysiert. Davon gehörten 80 % in die Low-Risk-Gruppe, 19,9 % in die Intermediate-Risk-Gruppe und 0,1 % in die High-Risk-Gruppe (Kwok et al. 2020). Imam et al. (2021) führten eine nationale Studie in England durch und analysierten den HFRS in mehreren Fachbereichen. Beispielsweise wurde der HFRS bei Patienten, die eine intensivmedizinische Überwachung erhielten, verglichen. Es wurden insgesamt 56.039 Patienten ab einem Alter von 75 Jahren einbezogen, davon gehörten 29,6 % der Patienten zur Low-Risk-Gruppe, 23,5 % zur Intermediate-Risk-Gruppe und 23,5 % zur High-Risk-Gruppe. Der Großteil von den Dialysepatienten fiel ebenfalls vermehrt in die Intermediate-

Risk- (42 %) und High-Risk-Gruppe (39 %). Zusätzlich wurde ein Vergleich zwischen einer elektiven und einer notfallmäßigen TAVI hervorgehoben. Auffällig war, dass bei der elektiven TAVI mit 18,1 % wesentlich weniger Patienten in der High-Risk-Gruppe waren als bei der notfallmäßigen TAVI mit 26,7 % (Imam et al. 2021). Dies lässt vermuten, dass der HFRS in den verschiedenen Fachbereichen eine unterschiedliche Aussagekraft hat und behandelnde Ärzte diesen je nach geplanter Therapie unterschiedlich interpretieren müssen, um das Risiko einzuschätzen.

Bei der Analyse der Subgruppen fiel auf, dass bei Patienten ab 65 Jahren die Intermediate-Risk-Gruppe mit 14,4 % und die High-Risk-Gruppe mit 0,5 % etwas größer ausfiel. Subgruppe 1 dagegen bestand zu 98,1 % aus Patienten, die einen Punktwert < 5 hatten. Die restlichen 1,9 % gehörten zur Intermediate-Risk-Gruppe. Diese sehr eindeutigen Ergebnisse lassen primär darauf schließen, dass jüngere Patienten weniger Vorerkrankungen haben, die für die Berechnung des HFRS relevant sind.

McAlister et al (2020) analysierten eine Subgruppe mit insgesamt 5.113 Patienten, die jünger als 65 Jahre waren. Die Analyse zeigte Ergebnisse, die weniger deutlich waren. Zwar war die Mehrzahl in der Low-Risk-Gruppe, allerdings fielen immerhin 3,5 % in die High-Risk-Gruppe und 18,9 % in die Intermediate-Risk-Gruppe.

Diese Verteilungen lassen vermuten, dass das Lebensalter dementsprechend einen gewissen Einfluss auf die Risikoeinschätzung durch den HFRS hat. Der Zusammenhang sollte mit Hilfe einer Korrelation nach Spearman verdeutlicht werden. In der vorliegenden Studie korrelierte der HFRS allerdings nur schwach positiv mit dem Alter der Patienten ($r = 0,346$; $p < 0,001$). Das bedeutet, dass die älteren Patienten zwar eher einen höheren HFRS erzielten, aber der Zusammenhang schwach ist. Zusätzlich sollte geprüft werden, inwiefern der HFRS mit bereits etablierten Indizes für Frailty korreliert. Im Vordergrund standen der CCI sowie der AHQR Elixhauser Index. Der HFRS korrelierte sowohl mit dem CCI ($r = 0,307$, $p < 0,001$) als auch mit dem AHQR Elixhauser Index ($r = 0,248$, $p < 0,001$) schwach. Eine schwache Korrelation zwischen dem HFRS und CCI sowie Lebensalter konnte auch in einer anderen Studie gezeigt werden (McAlister et al. 2020). Ein Kritikpunkt, der in der Literatur häufiger genannt wird, ist die Ähnlichkeit zwischen dem HFRS und dem CCI. Allerdings scheint der HFRS Aspekte von Frailty besser darzustellen als der CCI (McAlister et al. 2020).

Für Schlaganfallpatienten berücksichtigt der HFRS beispielsweise wichtige Komponenten wie kognitive Beeinträchtigungen, Delir, Bewusstseins Einschränkungen, Stürze, Harninkontinenz sowie Probleme mit Bezug auf Schwierigkeiten bei der Lebensbewältigung

oder Pflegebedürftigkeit, die weder beim CCI noch beim AHQR Elixhauser Index relevant sind (Kilkenny et al. 2021). Vor allem Demenz wird als besonders wichtig erachtet, da sie im HFRS mit 2,0 bis 7,1 Punkten gewichtet wird (Gilbert et al. 2018). Im CCI wird für das Vorliegen einer Demenz lediglich 1 Punkt vergeben und im Elixhauser wird die Vorerkrankung erst gar nicht betrachtet (Charlson et al. 1987; Elixhauser et al. 1998).

Allerdings spiegelt der HFRS den dynamischen funktionalen Status der Patienten oder temporäre Veränderungen aufgrund einer akuten Erkrankung nicht gut wider (Kundi et al. 2020b). Deshalb wird diskutiert, ob der CFS nicht besser geeignet ist, um die Frailty zu bestimmen, da dieser auch den aktuellen Status der Patienten berücksichtigt (McAlister et al. 2020). Der CFS wurde 2011 von einer kanadischen Initiative, die sich mit Frailty und Altern beschäftigt hat, entwickelt (Sternberg et al. 2011). Der CFS evaluiert spezifische Bereiche, wie Komorbiditäten, funktionaler Status und Kognition, um einen Score zu generieren. Der Score geht von 1 (sehr fit) bis 9 (sehr krank). In einer Studie von McAlister et al. (2019), die sich mit der Prävalenz und dem Outcome nach der Entlassung von Patienten mit Frailty beschäftigte, wurde der Einfluss der beiden Frailty-Definitionen analysiert. Die Autoren kamen zum Ergebnis, dass der CFS die stärkere Assoziation mit dem Outcome nach Entlassung hatte. Zusätzlich konnte der CFS am leichtesten durchgeführt werden, wodurch das Erheben des CFS im klinischen Alltag sehr nützlich erscheint (McAlister et al. 2019). Folgerichtig wäre eine Modifikation des HFRS naheliegend beziehungsweise seine Anwendung in Kombination mit dem CFS.

Ein weiterer wichtiger Score zur Beurteilung der Schwere eines Schlaganfalls ist der NIHSS, der in der vorliegenden Arbeit bei Aufnahme und Entlassung dokumentiert und verglichen wurde. Der Median des NIHSS bei der Aufnahme betrug 6 (IQR 2) Punkte und bei der Entlassung 2 (IQR 4) Punkte. In der vergleichbaren Studie von Schnieder et al. (2021) betrug der Median des NIHSS bei der Aufnahme 15 Punkte (IQR 10) und bei der Entlassung 8 Punkte (IQR 19). Es ist anzunehmen, dass Patienten, die im Verlauf eine Thrombektomie erhalten, initial schwerer vom Schlaganfall betroffen sind. Um herauszufinden, ob der HFRS Einfluss auf den NIHSS bei der Aufnahme hat, wurde dieser einer linearen Regressionsanalyse hinzugefügt. Diese hat ergeben, dass lediglich die High-Risk-Gruppe ($p = 0,04$) einen signifikanten Einfluss auf den NIHSS bei der Aufnahme hatte. Bei der multiplen Regressionsanalyse mit weiteren Variablen wie Vorhofflimmern, CCI, AHQR Elixhauser Index, Herzinsuffizienz und einer Karotisstenose ($ECST > 70\%$) fiel der NIHSS bei der Aufnahme immer noch signifikant ($p = 0,016$) aus. Daher ist davon auszugehen, dass ein Patient mit einem höheren HFRS (> 15 Punkte) zumindest in diesem Patientenkollektiv

schwerer von dem Schlaganfall betroffen war. Daraufhin wurde eine Korrelation vom HFRS und dem NIHSS bei der Aufnahme und Entlassung durchgeführt. Dies zeigte lediglich eine schwache positive Korrelation ($r = 0,181$, $p < 0,001$) für den NIHSS bei der Aufnahme und ($r = 0,250$, $p < 0,001$) für den NIHSS bei der Entlassung.

Eine ähnlich schwache, aber negative Korrelation ergab sich bei der Analyse des ASPECTS ($r = -0,126$, $p = 0,007$). Die negative Korrelation lässt sich dadurch erklären, dass ein niedriger Punktwert beim ASPECTS mit einem schlechteren Outcome des Patienten assoziiert ist. Dementsprechend erhalten Patienten mit einem höheren HFRS eher einen niedrigeren Punktwert beim ASPECTS (Demeestere et al. 2018). Im nächsten Abschnitt werden die Ergebnisse der einzelnen HFRS-Gruppen hinsichtlich ihres Outcomes diskutiert.

4.3 Risikoabschätzung mittels HFRS

Die Anwendung des HFRS soll der Risikoabschätzung für ein weniger günstiges Outcome bei älteren, gebrechlicheren Patienten dienen. Das Outcome wird definiert als Behandlungserfolg oder Ergebnis nach stattgefundener Therapie. Dazu zählen unter anderem das Auftreten von Komplikationen, Rehospitalisierungen, die Verweildauer und die Mortalität.

4.3.1 Outcome

In der vorliegenden Studie wurden mehrere Ereignisse und Charakteristika betrachtet. Die Analyse erfolgte zuerst mit Hilfe der HFRS Gruppen, die miteinander verglichen wurden. Danach wurde der HFRS noch als metrische Variable auf verschiedene Charakteristika angewendet.

Es sollte analysiert werden, ob Patienten aus der Intermediate-Risk- und High-Risk-Gruppe während der Therapie häufiger eine Pneumonie entwickelten oder im Verlauf der Behandlung beatmet wurden. Es wurde nicht weiter definiert, was die Ursache für die Entwicklung einer Pneumonie war, sondern lediglich das Auftreten selbst. Respiratorische Komplikationen wie Pneumonien, Pleuraergüsse oder das Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) treten häufig bei Schlaganfallpatienten auf (Robba et al. 2019). Ursächlich für die genannten Komplikationen ist vor allem die Lokalisation des Schlaganfalls. Dementsprechend ist das Risiko bei betroffenen Hirnarealen, die das Bewusstsein, die Atmung und das Schlucken regulieren, erhöht (Bösel 2017). Außerdem konnte gezeigt werden, dass sich Pneumonien insbesondere bei Menschen über 65 Jahre signifikant auf die Mortalität und Morbidität auswirken (Fry et al. 2005). Patienten mit einem schweren

Hirnschaden zum Beispiel nach Schlaganfall sind nicht in der Lage, ihre Atemwege selbstständig zu schützen, sodass vor allem in dieser Patientengruppe vermehrt Aspirationen auftreten (Hannawi et al. 2013). Deshalb werden die Patienten häufig auf Intensivstation aufgenommen und mechanisch beatmet (Robba et al. 2019). Eine mechanische Beatmung erhöht wiederum das Risiko für das Entstehen einer Pneumonie (Quyet et al. 2019).

Von 453 Patienten aus der Low-Risk-Gruppe entwickelten 28 (6,8 %) eine Pneumonie. Der Anteil aus der Intermediate-Risk-Gruppe war mit 6 (9,8 %) von insgesamt 61 Patienten geringfügig höher. In der High-Risk-Gruppe gab es keine Betroffenen. Es konnte kein signifikanter Unterschied ($p = 0,52$) in den einzelnen Gruppen gezeigt werden. In der Studie von Schnieder et al. (2021) wurde bei den untersuchten Schlaganfallpatienten ebenfalls kein signifikanter Unterschied ($p = 0,664$) in den HFRS-Gruppen festgestellt. Das kann einerseits daran liegen, dass beide Patientenkollektive eher klein ausfielen und andererseits Patienten, die besonders schwer vom Schlaganfall betroffen waren und zu den älteren, gebrechlicheren Patienten zählten, bereits vor der Entwicklung einer Pneumonie verstarben.

Ähnliche Ergebnisse ergaben sich auch bei der Analyse von Patienten, die beatmet wurden. Eine Beatmung wurde bei 39 (8,6 %) der Patienten aus der Low-Risk-Gruppe durchgeführt. Der Anteil aus der Intermediate-Risk-Gruppe fiel mit 3 (4,9 %) betroffenen Patienten sogar noch niedriger aus als bei der Pneumonierate, sodass hier ebenfalls kein signifikanter Unterschied ($p = 0,56$) beobachtet werden kann.

Da der NIHSS sowohl bei der Aufnahme als auch bei der Entlassung erhoben wurde, konnte ein direkter Vergleich der Punktwerte durchgeführt und die Differenz der Werte bestimmt werden. Die HFRS-Gruppen wurden zuerst unabhängig voneinander untersucht und danach miteinander verglichen. In der Low-Risk-Gruppe konnte der NIHSS durchschnittlich um 3,28 ($\pm 4,4$) Punkte und in der Intermediate-Risk-Gruppe um 3,28 ($\pm 4,6$) Punkte verringert werden ($p < 0,001$). Das zeigt, dass Patienten aus diesen beiden Gruppen, gemessen am NIHSS, leicht von der Therapie profitiert haben. In der High-Risk-Gruppe fiel der NIHSS bei der Entlassung nur um 2,6 ($\pm 4,4$) Punkte kleiner aus als bei der Aufnahme ($p = 0,395$). Das deutet darauf hin, dass die Patienten nach der Therapie keine signifikante Besserung der Symptomatik zeigen. Allerdings muss hierbei erwähnt werden, dass nur zwei Patienten betrachtet werden und die Analyse für eine fundierte Aussage in einer größeren Patientengruppe durchgeführt werden müsste. Bei den Schlaganfallpatienten, die eine Thrombektomie erhielten, konnte dagegen in keiner Gruppe ein signifikanter Unterschied zwischen dem NIHSS bei der Aufnahme ($p = 0,254$) und der Entlassung ($p = 0,052$) gezeigt werden (Schnieder et al. 2021).

Ein weiterer Aspekt, der in der vorliegenden Arbeit thematisiert werden sollte, ist der Einfluss des HFRS auf die Differenz des NIHSS. Um den Zusammenhang zu analysieren, wurde eine einfache Regressionsanalyse durchgeführt. Diese zeigte, dass die Variablen einen negativen Regressionskoeffizienten ($B = -0,012$, $p = 0,781$) aufwiesen. Ein höherer HFRS führte dazu, dass die Differenz des NIHSS kleiner ausfiel. Der HFRS ist also negativ mit der Differenz des NIHSS assoziiert. In dieser Studie ist das Ergebnis jedoch nicht signifikant ausgefallen.

Im nächsten Schritt wurden die NIHSS-Messwerte zwischen den Gruppen verglichen. Die Analyse zeigte, dass die Low-Risk-Gruppe im Vergleich mit der Intermediate-Risk-Gruppe sowohl bei der Aufnahme ($p = 0,021$) als auch bei der Entlassung ($p = 0,013$) signifikant niedrigere NIHSS Werte aufwies, also weniger stark betroffen war. Ebenfalls signifikant fiel der Vergleich zwischen der Low-Risk- und High-Risk-Gruppe bezogen auf die NIHSS-Werte bei der Entlassung ($p = 0,045$) aus. Überraschenderweise konnte kein signifikanter Unterschied bei der Aufnahme ($p = 0,055$) zwischen Low-Risk- und High-Risk-Gruppe festgestellt werden. Ein Erklärungsansatz für das Ergebnis ist, dass fittere Patienten aus der Low-Risk-Gruppe zwar ebenfalls stark vom Schlaganfall betroffen sind, aber gemessen am NIHSS sehr gut von der Therapie profitieren. Zwischen der Intermediate-Risk- und High-Risk-Gruppe konnten weder bei der Aufnahme ($p = 0,143$) noch bei der Entlassung ($p = 0,12$) Unterschiede gezeigt werden.

Zusätzlich sollte analysiert werden, ob ältere und gebrechlichere Patienten zu den Langliegern gehörten. Die Low-Risk-Gruppe und Intermediate-Risk-Gruppe unterschieden sich bei der Analyse nicht stark voneinander ($p = 0,58$). In der Low-Risk-Gruppe gehörten insgesamt 35,3% und in der Intermediate-Risk-Gruppe 36,1 % zu den Langliegern. Im nächsten Abschnitt wird nochmal detaillierter auf die Verweildauer der Patienten eingegangen.

4.3.2 Verweildauer und Kosten

Der HFRS wurde in den meisten Studien hinsichtlich seiner Auswirkungen auf die Verweildauer analysiert. Eine zentrale Fragestellung ist, ob der HFRS ein Prädiktor für die Verweildauer darstellt und ein höherer HFRS automatisch mit einem längeren Krankenhausaufenthalt verbunden ist. Die Überlegung ist, dass der HFRS zukünftig als prädiktive Variable für Kosten und Aufwand, die durch die Therapie von älteren und weniger fitten Patienten entstehen, genutzt werden kann.

Der erste Schritt bestand erneut darin, die HFRS-Gruppen untereinander zu vergleichen. Die Analyse ergab, dass die HFRS-Gruppen bezogen auf die Aufenthaltsdauer ($p = 0,514$), mittlere Verweildauer ($p = 0,221$), obere Grenzverweildauer ($p = 0,308$) und das Entgelt ($p = 0,288$) keine signifikanten Unterschiede aufwiesen.

Des Weiteren wurde der HFRS zusätzlich noch einer einfachen Regressionsanalyse zugeführt, um den Einfluss auf die obigen Variablen zu überprüfen. Daraus ergaben sich keine signifikanten Ergebnisse ($p > 0,05$). Alle Variablen wiesen einen negativen Regressionskoeffizienten auf. Patienten, die mit einem höheren HFRS behandelt wurden, hatten dementsprechend eine kürzere Verweildauer und die Kosten fielen sogar geringer aus. Eine mögliche Hypothese zu diesem Ergebnis ist, dass einerseits ältere Patienten früher an den Folgen des Schlaganfalls verstarben oder frühzeitig in eine palliative Versorgung verlegt wurden und andererseits die High-Risk-Gruppe aufgrund der geringen Patientenzahl unterschätzt wurde. Die Analyse der Subgruppen konnte lediglich bezogen auf die obere Grenzverweildauer einen signifikanten Unterschied darstellen. Patienten aus der Subgruppe 1 überschritten, trotz höherem HFRS, weniger stark die obere Grenzverweildauer ($p = 0,041$). Das könnte darauf hinweisen, dass jüngere Patienten, die zwar zu Anfang einen höheren HFRS erreichen, ein besseres Outcome haben und schneller entlassen werden können. Schnieder et al. (2021) zeigten in ihrer Studie ebenfalls keine signifikanten Unterschiede bezogen auf die Verweildauer in den einzelnen Risikogruppen ($p = 0,656$). Außerdem verblieb kein Patient aus der High-Risk-Gruppe oberhalb der ausgewiesenen maximalen Verweildauer. Die Ergebnisse aus diesen beiden Studien widersprechen denen der aktuellen Literatur, sodass die vorliegenden Ergebnisse kontrovers diskutiert werden sollten. Ursächlich hierfür kann sein, dass bei fitten Patienten im Verlauf eine Hemikraniektomie durchgeführt wird und sie mehr als weniger fitte Patienten davon profitieren. Diese Entscheidung hat automatisch Einfluss auf die Verweildauer. Währenddessen erhalten Patienten aus der High-Risk-Gruppe keine Hemikraniektomie mehr. Ein zusätzlicher Aspekt, der bei dem Vergleich der Studien auf die unterschiedliche Verweildauer berücksichtigt werden muss, ist die zugrundeliegende Erkrankung oder medizinische Intervention, die in der jeweiligen Studie analysiert wurde. Die Verweildauer kann dementsprechend länger oder kürzer ausfallen.

Die australische Studie von Kilkenny et al. (2021) analysierte die HFRS-Gruppen hinsichtlich 30-Tage-Mortalität, 90-Tage-Mortalität, Verweildauer und Rehospitalisierungen. In der Studie wurde eine Überschreitung von ≥ 20 Tagen als verlängerte Verweildauer definiert. In den HFRS Gruppen konnte ein Anstieg der Verweildauer beobachtet werden. Zusätzlich

zeigte sich, dass Patienten aus der Intermediate und High-Risk-Gruppe am ehesten eine intensiviertere Therapie erhielten und in Rehabilitationskliniken oder Pflegeeinrichtungen entlassen wurden. Von allen Patienten überschritten 8 % die obere Grenze (≥ 20 Tage) der Verweildauer. Ein höherer HFRS war mit einer längeren Verweildauer assoziiert ($p < 0,001$; KI (95 %) 1,04 – 1,06; OR 1,05) (Kilkenny et al. 2021). Auch in anderen Studien konnte gezeigt werden, dass der HFRS einen signifikanten Einfluss auf die Verweildauer hat. In der Studie zu den gefäßchirurgischen Eingriffen wurde eine Grenze bei einer Verweildauer über zehn Tage gezogen. Patienten, die diese Grenze überschritten, wurden dokumentiert und in der Auswertung berücksichtigt. Der Median der Verweildauer oberhalb der ausgewiesenen 10 Tage betrug bei der High-Risk-Gruppe 16 (IQR 40) Tage ($p < 0,001$) und in der Low-Risk-Gruppe lediglich 2 (IQR 5) Tage. Durchschnittlich waren Patienten aus der High-Risk-Gruppe 14 Tage länger im Krankenhaus (Aitken et al. 2021). In der retrospektiven Kohortenstudie aus England wurde unabhängig vom Aufnahmegrund ebenfalls die Grenze bei > 10 Tagen Verweildauer festgelegt. Insgesamt überschritten 117.255 Patienten im Zeitraum vom April 2013 bis März 2017 diese Grenze. Davon gehörten 13,9 % zur Low-Risk-Gruppe, 37,1 % zur Intermediate-Risk-Gruppe und 6,6 % zur High-Risk-Gruppe. Die Regressionsanalyse zeigte einen signifikanten Zusammenhang zwischen der Verweildauer und der Intermediate-Risk-Gruppe ($p < 0,05$; KI (95 %) 2,61 – 2,70; OR 2,66) sowie der High-Risk-Gruppe ($p < 0,05$; KI (95 %) 5,32 – 6,52; OR 5,47) (Street et al. 2021).

Wie bereits gezeigt, kann in der vorliegenden Arbeit der HFRS nicht als Prädiktor für Kosten im Rahmen der Therapie genutzt werden. Hierzu gibt es in der Literatur ebenfalls unterschiedliche Meinungen. Eine Studie aus Australien, die Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen analysiert hat, konnte bei Patienten mit einem HFRS ≥ 5 Punkten bis zu 55 % höhere Krankenhauskosten feststellen ($p < 0,01$; OR 1,26) (Nghiem et al. 2021). Dagegen zeigten Ong et al. (2021), dass der HFRS kein zuverlässiger Prädiktor für Kosten nach einem kompletten Gelenkersatz ist. Laut der Studie waren das Alter und das Geschlecht im Vergleich zum HFRS bessere Prädiktoren für die individuellen Kosten (Ong et al. 2021). Zur weiteren Evaluation müssten größere und vermehrte Studien durchgeführt werden, die sich vor allem auf die Kosten fokussieren. Ein nicht zu vernachlässigender Aspekt ist, dass in vielen Studien Patienten mit einem HFRS ≥ 5 Punkte häufiger nach einer medizinischen Intervention oder einem Ereignis wieder aufgenommen werden (Imam et al. 2021; Meyer et al. 2021; Kilkenny et al. 2021). Die Rehospitalisierungen führen im Gesundheitssystem zu zusätzlichen Kosten. In den aufgeführten Studien wurden lediglich Kosten aus dem akuten Aufenthalt im Krankenhaus betrachtet und folgende Wiederaufnahmen wurden vernachlässigt.

4.3.3 Mortalität und Überlebenszeitanalyse

Die Aussagekraft des HFRS sollte in der vorliegenden Studie insbesondere auf die Mortalität bezogen überprüft werden. Es sollte evaluiert werden, ob die Ein-Jahres-Mortalität bei älteren, gebrechlicheren Schlaganfallpatienten mit einem höheren HFRS höher ausfällt als bei jüngeren Patienten mit einem niedrigeren HFRS und ob der HFRS als Prädiktor für die Ein-Jahres-Mortalität nach einem Schlaganfall genutzt werden kann.

In einer binär-logistischen Regressionsanalyse wurde der Einfluss verschiedener Variablen auf die Ein-Jahres-Mortalität gemessen. Der HFRS hatte neben dem Alter, NIHSS, ASPECTS, CCI und AHRQ Elixhauser Index einen signifikanten Einfluss auf die Mortalität ($p < 0,001$; KI (95 %) 1,12 – 1,31; OR 1,22).

Im gesamten Patientenkollektiv konnten für die Analyse 493 Patienten berücksichtigt werden. Aus der Low-Risk-Gruppe verstarben 17,6 %, aus der Intermediate-Risk-Gruppe 36,7 % und aus der High-Risk-Gruppe 50 % der Patienten innerhalb eines Jahres. Eine ähnliche Verteilung zeigte sich auch bei Patienten nach einem Mitralklappenersatz. Hier verstarben 12,8 % aus der Low-Risk-Gruppe, 29,7 % aus der Intermediate-Risk-Gruppe und 40,9 % aus der High-Risk-Gruppe (Kundi et al. 2019b). Die Verteilung lässt bereits vermuten, dass Patienten mit einem höheren HFRS vermehrt innerhalb eines Jahres versterben, weshalb ein Log-Rank-Test ausgeführt wurde. Die einzelnen HFRS-Gruppen wurden hinsichtlich ihrer Überlebenszeit beobachtet. Es wurde ein Zeitraum von 365 Tagen festgelegt. Daraus ergab sich ein signifikanter Unterschied der einzelnen Gruppen bezüglich ihres Überlebens ($p < 0,003$). Patienten mit einem höheren HFRS, die in der Intermediate oder High-Risk-Gruppe waren, sind früher verstorben als Patienten mit einem niedrigeren HFRS.

Um das Alter der Patienten zu berücksichtigen, wurde die Ein-Jahres-Mortalität zudem noch in den Subgruppen betrachtet. In Subgruppe 1 verstarben lediglich 3,2 % (3/95) Patienten aus der Low-Risk-Gruppe und keiner aus der Intermediate- oder High-Risk-Gruppe ($p = 0,798$). Jüngere Patienten mit einem niedrigeren HFRS verstarben also seltener innerhalb eines Jahres.

In der aktuellen Literatur wurde der Einfluss des HFRS in unterschiedlicher Form auf die Mortalität überprüft, was den direkten Vergleich zwischen den Studien erschwert. In einigen Studien stand beispielsweise die Mortalität während des akuten Krankenhausaufenthaltes im Vordergrund. Die Studie von Kundi et al. (2020b) zeigte, dass Patienten mit einer COVID-19-Infektion aus der Intermediate-Risk-Gruppe ($p < 0,001$; KI (95 %) 1,334 – 1,646; OR 1,482) und aus der High-Risk-Gruppe ($p < 0,001$; KI (95 %) 1,799 – 2,413; OR 2,084) ein

höheres Risiko hatten, im Krankenhaus zu versterben. Der HFRS ist also ein Prädiktor für eine höhere Mortalität während des Krankenhausaufenthaltes (Kundi et al. 2020b; Kwok et al. 2020; Street et al. 2021). In weiteren Studien wurde die Mortalität dagegen erst nach 30 oder 90 Tagen beobachtet. In einer prospektiven Studie aus der Schweiz wurde der HFRS bei Patienten unabhängig vom Grund ihrer Aufnahme berechnet und die 30-Tage-Mortalität bestimmt. 7,1 % aus der Low-Risk-Gruppe, 16,2 % aus der Intermediate-Risk-Gruppe und 25,2 % aus High-Risk-Gruppe verstarben in diesem Zeitraum. In einer Regressionsanalyse zeigte sich im Vergleich zur Low-Risk-Gruppe ein höheres Risiko für die Intermediate-Risk-Gruppe ($p < 0,001$; KI (95 %) 1,09 – 3,06; OR 2,53) und für die High-Risk-Gruppe ($p < 0,001$; KI (95 %) 2,94 – 6,57; OR 4,4), innerhalb der 30 Tage zu versterben (Eckart et al. 2019). Bei Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen konnte gezeigt werden, dass gebrechlichere Patienten ein 73 % höheres Risiko hatten, innerhalb von 30 Tagen zu versterben (Nghiem et al. 2021). In der Studie von McAlister et al. (2020) zeigten sich im Gegensatz zu den vorliegenden Ergebnissen keine Unterschiede in den Subgruppen. Patienten mit Herzversagen hatten, unabhängig von ihrem Alter, mit einem höheren HFRS (> 5 Punkte) ein erhöhtes Risiko, sowohl nach 30 als auch nach 90 Tagen zu versterben ($p < 0,001$).

In den Studien, die sich ebenfalls mit Schlaganfallpatienten beschäftigt haben, konnte man ähnliche Ergebnisse beobachten. Bei den Patienten nach einer Thrombektomie war der HFRS mit einer erhöhten Mortalität nach 90 Tagen assoziiert ($p = 0,05$; KI (95 %) 1,001 – 1,236; OR 1,112) (Schnieder et al. 2021). Die größere australische Studie zu Schlaganfallpatienten bestätigte ebenfalls, dass eine Assoziation zwischen Frailty und der 30- und 90-Tage-Mortalität ($p < 0,001$) besteht (Kilkenny et al. 2021). Anhand dieser Daten und Auswertungen sowie der aktuell publizierten Ergebnisse aus anderen Studien kann der HFRS als guter Prädiktor für die Mortalität bei gebrechlichen Patienten genutzt werden.

4.4 Limitationen und Ausblick

4.4.1 Limitationen der Studie

Bei der vorliegenden Studie handelt es sich um eine retrospektive Studie. Dies stellt bereits eine Limitation dar, da für die Datenerhebung lediglich auf die Dokumentation in Arztbriefen oder im PDMS-System zurückgegriffen werden konnte. Das bedeutet, dass beispielsweise das Erfassen der NIHSS-Werte vom ärztlichen Personal unterschiedlich dokumentiert wurde, einige Merkmale uneinheitlich bewertet wurden oder Werte gänzlich

fehlten. Es konnte kein Einfluss auf die Qualität der Daten genommen werden. Es sollten lediglich Patienten berücksichtigt werden, die eine Lyse erhalten hatten. Allerdings wird die Gabe von der Lyse nicht codiert und die Patienten wurden über das PDMS mit Suchbegriffen gesucht. Dadurch ist nicht auszuschließen, dass Patienten trotz Therapie mit Lyse nicht identifiziert wurden und das Patientenkollektiv kleiner ausgefallen ist.

Eine weitere wesentliche Limitation im Rahmen dieser Studie ist, dass nicht bei allen Patienten bei der Aufnahme die gesamten Vordiagnosen bekannt waren, nicht dokumentiert wurden und dementsprechend nicht in die Berechnung des HFRS einfließen konnten. Außerdem werden Diagnosen wie unspezifische Stürze (W19) oder Probleme im Rahmen der medizinischen Betreuung wie längere Wartezeiten auf Rehabilitationsmaßnahmen (Z75) in Deutschland häufig nicht berücksichtigt, obwohl sie den Score relevant verändern würden. Der HFRS basiert darauf, dass das ärztliche Personal anhand der medizinischen Vorgeschichte eine Einschätzung zur Prognose geben kann. Sind Diagnosen nicht bekannt, führt das zu fehlerhaften oder zu niedrigen Punktwerten im HFRS, sodass besonders die Intermediate und High-Risk-Gruppe unterschätzt wird. Oft wissen Patienten nicht, welche Erkrankungen oder Ereignisse für die Einschätzung von Bedeutung sind. Viele Ärzte erfragen in der Notfallsituation primär Erkrankungen, die für den Schlaganfall besonders relevant sind oder eine Kontraindikation für das weitere Vorgehen darstellen. Ein Beispiel ist die Frage nach bekanntem Vorhofflimmern oder einem arteriellen Hypertonus, beide stellen Risikofaktoren für das Auftreten eines Schlaganfalls dar, aber haben keinerlei Einfluss auf den HFRS (O'Donnell et al. 2010; Gilbert et al. 2018).

Darüber hinaus fiel auf, dass in dem Patientenkollektiv besonders die High-Risk-Gruppe mit lediglich zwei Patienten sehr klein ausfiel. Ursächlich hierfür könnte sein, dass Patienten aus dieser Gruppe aufgrund ihrer Gebrechlichkeit vorselektiert wurden und keine Lyse mehr erhielten oder die Patienten bereits vor der Aufnahme im Krankenhaus starben, sodass diese Gruppe dadurch zusätzlich unterschätzt wird. Durch Letzteres wäre die Gruppe unterschätzt worden. Zusätzlich hat die Größe der Stichprobe Einfluss auf die Aussagekraft von bestimmten Auswertungen.

4.4.2 Ausblick

Der HFRS bietet die Möglichkeit eines standardisierten Vorgehens zur Einschätzung der Gebrechlichkeit von Patienten im klinischen Alltag. Da der Score auf ICD-10-Codes basiert, die bereits im Abrechnungssystem der Krankenhäuser in Deutschland etabliert sind, könnte der Punktwert automatisch bei der Aufnahme berechnet werden. Eine Limitation hier wäre

allerdings, dass das aktuell nur bei im Krankenhaus bekannten Patienten möglich wäre, da nur in diesen Fällen Diagnosen im System vorhanden sind. Für Patienten, die zuvor noch nicht aufgenommen wurden, könnte die elektronische Gesundheitskarte von Bedeutung werden. Ziel der elektronischen Gesundheitskarte ist es, die Qualität der medizinischen Versorgung zu verbessern. Im Rahmen der elektronischen Gesundheitskarte soll zusätzlich eine elektronische Patientenakte etabliert werden, die Diagnosen und Therapien enthält. In Deutschland wird bei der Aufnahme des Patienten immer die Gesundheitskarte eingelesen, sodass das Krankenhaussystem automatisch Zugriff zu den Vordiagnosen hätte und ein Programm den HFRS ohne Zeitverlust berechnen könnte. Zusätzlich könnte der HFRS manuelle Scores wie den CFS, der schwieriger zu erheben und zeitaufwendiger ist, ablösen (Street et al. 2021). Ob der Score als Entscheidungshilfe für das Durchführen einer Therapie genutzt werden kann, wird aktuell kontrovers diskutiert. Imam et al. (2021) fanden, dass der HFRS nicht als primäre Entscheidungshilfe genutzt werden sollte, da die individuelle Therapie im Vordergrund stehen sollte. Allerdings wäre der Score möglicherweise eine große Kommunikationshilfe bei Gesprächen mit Patienten und deren Angehörigen (Schnieder et al. 2021).

Aktuell wird der HFRS meistens retrospektiv anhand von Diagnosen, die bereits bei vorherigen Aufnahmen bekannt waren oder durch die Anamnese erfragt wurden, berechnet. Ein interessanter Aspekt für die weitere Analyse des HFRS wäre die Option, diesen langfristig unabhängig von einer akuten Aufnahme zu erheben und ihn als Werkzeug zum Qualitätsmanagement zu nutzen.

Das Wissen über das individuelle Risikoprofil der Patienten kann den Ärzten dazu dienen, eine ganzheitliche Bewertung der Prognose zu machen und Patienten dementsprechend besser aufzuklären. McAlister et al. (2020) zeigten in ihrer Studie, dass jüngere Patienten (< 65 Jahre) eine intensivere Therapie als ältere Patienten (> 80 Jahre) erhielten, obwohl retrospektiv festgestellt wurde, dass die älteren Patienten teilweise fitter waren. Das zeigt, wie wichtig das Erkennen des geriatrischen Patienten unabhängig vom Alter ist. Der HFRS liefert also eine Möglichkeit, das ärztliche Personal für die Gebrechlichkeit der Patienten zu sensibilisieren. Die Identifikation von High-Risk-Patienten in einem frühen Stadium der Therapie kann genutzt werden, um beispielsweise Patienten bestmöglich auf Operationen vorzubereiten und so das Risiko für ein schlechteres Outcome zu minimieren. Dadurch können langfristig Kosten im Gesundheitssystem reduziert oder besser eingeschätzt werden (Hannah et al. 2020; Meyer et al. 2021).

Eine oben genannte Limitation ist, dass die High-Risk-Gruppe aufgrund von fehlenden Daten unterschätzt wird, weshalb eine größere Kohorte in Form einer nationalen Studie die Effekte besser darstellen könnte. In einer retrospektiven Studie aus Kanada konnte kein großer Unterschied zwischen der Intermediate und High-Risk-Gruppe bezogen auf Rehospitalisierung oder Mortalität festgestellt werden (McAlister et al. 2020). Einerseits unterstützt das Ergebnis die Empfehlung von Gilbert et al. (2019), dass Patienten ab > 5 Punkte bereits als frail eingestuft werden sollten. Andererseits könnte durch diese Erkenntnis in folgenden Studien das Studiendesign geändert werden. Eine Möglichkeit wäre, Frailty bezogen auf das Outcome lediglich in zwei Gruppen zu analysieren und die Grenze ab einem Punktwert von 5 zu ziehen. Folglich wären die Intermediate- und High-Risk-Gruppe zusammengefasst und würden dementsprechend nicht unterschätzt werden.

Der HFERS wird aktuell in mehreren Veröffentlichungen aus verschiedenen Ländern thematisiert. Dies zieht die Fragestellung nach sich, ob der HFERS auch im internationalen Vergleich aussagekräftig ist, da die Länder ihre Diagnosen unterschiedlich dokumentieren. Ein wichtiger Aspekt ist, dass das deutsche stationäre und ambulante Abrechnungssystem auf der Verwertung von ICD-10-Codes basiert, woraufhin eine DRG-Fallpauschale berechnet wird. Dadurch ist die Anwendung des HFERS in Deutschland sehr einfach, da die notwendigen Codierungen bereits im Krankenhaussystem hinterlegt sind. Währenddessen wird in Österreich das System der leistungsorientierten Krankenanstaltenfinanzierung (LKF) für die Abrechnung von stationären Kosten genutzt. Das LKF basiert ebenfalls auf DRGs, allerdings stehen die aufgewendeten Leistungen im Rahmen des stationären Aufenthaltes im Vordergrund. Es wird zwischen medizinischen Einzelleistungen (MEL), die vom Bundesministerium für Gesundheit in einem Leistungskatalog festgehalten werden, und Hauptdiagnosegruppen (HDG) unterschieden. Die HDG wird genutzt, sobald keine MEL beschrieben wird. Zusätzlich werden weitere Kriterien wie Alter, ICD-10-Diagnosen und benötigte Abteilungen im Krankenhaus hinzugerechnet, sodass letztendlich eine leistungsorientierte Diagnosefallgruppe gebildet wird. Dagegen gibt es im ambulanten Bereich keine flächendeckende Diagnosecodierung. Die ambulante Abrechnung findet über Leistungs- und Kontaktpunkte statt. Sie ist unabhängig von der Diagnose (Bundesministerium für Gesundheit). Das deutsche DRG-System baut auf dem australischen System auf. Allerdings besitzt es in Australien nicht die gleiche Wertigkeit, da es starke landesweite Unterschiede im Abrechnungssystem von Australien gibt und in keinem Bundesstaat die Abrechnung ausschließlich über DRGs stattfindet. Die Diagnosecodierung muss zwar erfolgen, wird aber von Verwaltungsangestellten mit Hilfe von Akten nach der Entlassung der Patienten durchgeführt (Haas 2006). Die beschriebenen Unterschiede

können die Anwendung des HFRS auf internationaler Ebene erschweren bzw. die Aussagekraft des berechneten HFRS beeinflussen, sodass die Studie auch im Vergleich zwischen Österreich und Deutschland nochmal durchgeführt werden sollte.

5 Zusammenfassung

Die steigende Lebenserwartung der Menschen in unserer Gesellschaft führt dazu, dass im klinischen Alltag immer häufiger ältere, multimorbide Patienten behandelt werden. Dieser Umstand ist oft mit Herausforderungen für das medizinische Personal und das Gesundheitssystem verbunden. Ein zentraler Aspekt ist, Patienten, die alt und gebrechlich sind, zu erkennen. Diese Patientengruppe ist im Verlauf der Behandlung insbesondere durch mögliche Komplikationen stärker gefährdet als junge, fittere Patienten. Hinzu kommt, dass der Schlaganfall eine der häufigsten Todesursachen weltweit und eine der Hauptursachen für eine langfristige Behinderung darstellt. Der HFERS, der auf ICD-10-Codes basiert, soll die Möglichkeit bieten, gebrechliche Patienten einfach und schnell zu identifizieren und diese entsprechend zu therapieren oder speziell auf die Therapie vorzubereiten. Zusätzlich beinhaltet der HFERS die Chance, als Prädiktor für ungünstigere Outcomes wie eine längere Verweildauer oder das Risiko einer erhöhten Mortalität etabliert zu werden.

Nach aktuellem Stand ist dies die erste Studie, die den HFERS auf lysierte Schlaganfallpatienten anwendet und seine Aussagekraft für diese evaluiert. In diesem Kontext wurden retrospektiv 527 Patienten, die von 2014 bis 2019 in der Universitätsmedizin Göttingen wegen eines Schlaganfalls aufgenommen und im Verlauf lysiert wurden, untersucht. Dann wurden zwei Subgruppen, um zusätzlich den Einfluss des HFERS auf jüngere Patienten (< 65 Jahre) zu analysieren, gebildet. Mit Hilfe von dokumentierten Vorerkrankungen wurde der HFERS für die Patienten berechnet und es erfolgte eine Einteilung in die drei Risikogruppen: 87,8 % gehörten zur Low-Risk-Gruppe, 11,9 % zur Intermediate-Risk-Gruppe und 0,4 % zur High-Risk-Gruppe.

Die Risikogruppen wurden hinsichtlich ihres Outcomes analysiert und miteinander verglichen. Daraus ergab sich, dass der NIHSS bei der Aufnahme in der Low-Risk-Gruppe signifikant niedriger ausfiel als in der Intermediate-Risk-Gruppe ($p = 0,021$) und der NIHSS bei der Entlassung in der Low-Risk-Gruppe sowohl im Vergleich zur Intermediate-Risk-Gruppe ($p = 0,013$) als auch zur High-Risk-Gruppe ($p = 0,045$) niedriger ausfiel. Mit Hilfe eines Chi-Quadrat-Tests wurden die HFERS-Gruppen bezogen auf weitere Ereignisse wie das Entwickeln einer Pneumonie ($p = 0,52$) und Beatmung ($p = 0,56$) betrachtet. Unter Verwendung einer linearen Regressionsanalyse wurde außerdem der Einfluss des HFERS auf die Verweildauer und die entstandenen Kosten durch den Krankenhausaufenthalt beobachtet. Hierbei ergab sich kein signifikanter Einfluss auf die Aufenthaltsdauer, mittlere Verweildauer, obere Grenzverweildauer oder das Entgelt. Allerdings konnte bei einer binär-logistischen Regressionsanalyse ein signifikanter Einfluss vom HFERS auf die Ein-Jahres-

Mortalität festgestellt werden ($p < 0,001$; OR 1,22). Zusätzlich zeigte der Log-Rank-Test, dass Patienten mit einem höheren HFRS (≥ 5 Punkte) im Vergleich zu fitteren Patienten (< 5 Punkte) eine kürzere Überlebenszeit aufwiesen ($p = 0,003$).

Ein weiterer Bestandteil dieser Arbeit war die Analyse der Subgruppe mit einem Alter von unter 65 Jahren. Diese Subgruppe umfasste insgesamt 104 Patienten, machte also einen wesentlich kleineren Anteil aus als die ältere Subgruppe mit einem Alter von ≥ 65 Jahre. Hierbei zeigte sich ein Unterschied in den Subgruppen bei der Analyse auf die Ein-Jahres-Mortalität. Während in Subgruppe 1 keine signifikanten Unterschiede zwischen den Risikogruppen dargestellt werden konnten ($p = 0,798$), blieb der Einfluss des HFRS in Subgruppe 2 auf die Ein-Jahres-Mortalität bestehen ($p = 0,02$).

Zusammenfassend hat der HFRS in unserer Studie entgegen der aktuellen Literatur keinen guten Vorhersagewert für eine längere Verweildauer oder höhere Kosten im Rahmen des Krankenhausaufenthaltes. Die Gründe für die Diskrepanz zwischen unseren Ergebnissen und der aktuellen Literatur wurden in der Diskussion bereits aufgezeigt. Allerdings hatte ein höherer HFRS einen signifikanten Einfluss auf die Ein-Jahres-Mortalität, sodass weiterführende, größere Studien zur Evaluation des HFRS und seinen Einfluss auf das Outcome von Schlaganfallpatienten durchgeführt werden sollten. Der HFRS bietet die Möglichkeit, andere Indizes zu ergänzen oder zu ersetzen.

6 Literaturverzeichnis

- Adams HP, Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, Marsh EE (1993): 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* 24, 35–41
- Aitken SJ, Lujic S, Randall DA, Noguchi N, Naganathan V, Blyth FM (2021): Predicting outcomes in older patients undergoing vascular surgery using the Hospital Frailty Risk Score. *Br J Surg* 108, 659–666
- Asplund K, Karvanen J, Giampaoli S, Jousilahti P, Niemelä M, Broda G, Cesana G, Dallongeville J, Ducimetriere P, Evans A, et al. (2009): Relative risks for stroke by age, sex, and population based on follow-up of 18 European Populations in the MORGAM Project. *Stroke* 40, 2319–2326
- Badhiwala JH, Nassiri F, Alhazzani W, Selim MH, Farrokhyar F, Spears J, Kulkarni AV, Singh S, Alqahtani A, Rochweg B, et al. (2015): Endovascular thrombectomy for acute ischemic stroke: A meta-analysis. *JAMA* 314, 1832
- Bamford J, Sandercock P, Jones L, Warlow C (1987): The natural history of lacunar infarction: the Oxfordshire Community Stroke Project. *Stroke* 18, 545–551
- Bannay A, Chaignot C, Blotière PO, Basson M, Weill A, Ricordeau P, Alla F (2016): The best use of the Charlson Comorbidity Index with electronic health care database to predict mortality. *Med Care* 54, 188–194
- Bayliss EA, Edwards AE, Steiner JF, Main DS (2008): Processes of care desired by elderly patients with multimorbidities. *Fam Pract* 25, 287–293
- Berman S, Hayman L, Hinck V (1980): Correlation of CT cerebral vascular territories with function: I. Anterior cerebral artery. *AJR Am J Roentgenol* 135, 253–257
- Berman S, Hayman L, Hinck V (1984): Correlation of CT cerebral vascular territories with function: 3. Middle cerebral artery. *AJR Am J Roentgenol* 142, 1035–1040
- Bhatia R, Hill MD, Shobha N, Menon B, Bal S, Kochar P, Watson T, Goyal M, Demchuk AM (2010): Low rates of acute recanalization with intravenous recombinant tissue plasminogen activator in ischemic stroke. *Stroke* 41, 2254–2258
- Bösel J (2017): Use and timing of tracheostomy after severe stroke. *Stroke* 48, 2638–2643
- Brott T, Adams HP, Olinger CP, Marler JR, Barsan WG, Biller J, Spilker J, Holleran R, Eberle R, Hertzberg V (1989): Measurements of acute cerebral infarction: a clinical examination scale. *Stroke* 20, 864–870
- Brusselsaers N, Lagergren J (2017): The Charlson Comorbidity Index in registry-based research. *Methods Inf Med* 56, 401–406
- Busch M, Schienkiewitz A, Nowossadeck E, Gößwald A (2013): Prävalenz des Schlaganfalls bei Erwachsenen im Alter von 40 bis 79 Jahren in Deutschland. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 56, 656–660
- Carlsson GE, Möller A, Blomstrand C, Ueda T, Mizushige K, Yukiiri K, Takahashi T, Kohno M, Kuo TB, Chern CM, et al. (2003): Design and baseline characteristics of the stroke prevention by aggressive reduction in cholesterol levels (SPARCL) Study. *Cerebrovasc Dis* 16, 389–395

- Charlson M, Szatrowski TP, Peterson J, Gold J (1994): Validation of a combined comorbidity index. *J Clin Epidemiol* 47, 1245–1251
- Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR (1987): A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: Development and validation. *J Chronic Dis* 40, 373–383
- Chen ZM (1997): CAST: randomised placebo-controlled trial of early aspirin use in 20 000 patients with acute ischaemic stroke. *Lancet* 349, 1641–1649
- Clegg A, Young J, Iliffe S, Rikkert MO, Rockwood K (2013): Frailty in elderly people. *Lancet* 381, 752–762
- Davenport RJ, Dennis MS, Wellwood I, Warlow CP (1996): Complications after acute stroke. *Stroke* 27, 415–420
- de Lucas EM, Sánchez E, Gutiérrez A, Mandly AG, Ruiz E, Flórez AF, Izquierdo J, Arnáiz J, Piedra T, Valle N, et al. (2008): CT Protocol for acute stroke: tips and tricks for general radiologists. *Radiographics* 28, 1673–1687
- Demeestere J, Scheldeman L, Cornelissen SA, Heye S, Wouters A, Dupont P, Christensen S, Mlynash M, Albers GW, Lansberg M, et al. (2018): Alberta Stroke Program Early CT Score versus computed tomographic perfusion to predict functional outcome after successful reperfusion in acute ischemic stroke. *Stroke* 49, 2361–2367
- Di Carlo A, Lamassa M, Baldereschi M, Pracucci G, Basile AM, Wolfe CDA, Giroud M, Rudd A, Ghetti A, Inzitari D (2003): Sex differences in the clinical presentation, resource use, and 3-month outcome of acute stroke in Europe. *Stroke* 34, 1114–1119
- EAFIT (European Atrial Fibrillation Trial) Study Group (1993): Secondary prevention in non-rheumatic atrial fibrillation after transient ischaemic attack or minor stroke. *Lancet* 342, 1255–1262
- Eckart A, Hauser SI, Haubitz S, Struja T, Kutz A, Koch D, Neeser O, Meier MA, Mueller B, Schuetz P (2019): Validation of the hospital frailty risk score in a tertiary care hospital in Switzerland: results of a prospective, observational study. *BMJ Open* 9, e026923
- Ekker MS, Boot EM, Singhal AB, Tan KS, Debette S, Tuladhar AM, de Leeuw FE (2018): Epidemiology, aetiology, and management of ischaemic stroke in young adults. *Lancet Neurol* 17, 790–801
- Elixhauser A, Steiner C, Harris DR, Coffey RM (1998): Comorbidity measures for use with administrative data. *Med Care* 36, 8–27
- Eriksson M, Asplund K, Glader EL, Norrving B, Stegmayr B, Terént A, Asberg Hulter K, Wester PO (2004): Self-reported depression and use of antidepressants after stroke: a national survey. *Stroke* 35, 936–941
- Feinstein AR (1970): The pre-therapeutic classification of co-morbidity in chronic disease. *J Chronic Dis* 23, 455–468
- Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, Seeman T, Tracy R, Kop WJ, Burke G, McBurnie MA (2001): Frailty in older adults: Evidence for a phenotype. *J Gerontol Ser A* 56, M146–M157

- Fry AM, Shay DK, Holman RC, Curns AT, Anderson LJ (2005): Trends in hospitalizations for pneumonia among persons aged 65 years or older in the United States, 1988-2002. *JAMA* 294, 2712-2719
- Gall SL, Donnan G, Dewey HM, Macdonell R, Sturm J, Gilligan A, Srikanth V, Thrift AG (2010): Sex differences in presentation, severity, and management of stroke in a population-based study. *Neurology* 74, 975-981
- Gargano JW, Wehner S, Reeves M (2008): Sex differences in acute stroke care in a statewide stroke registry. *Stroke* 39, 24-29
- Gilbert T, Neuburger J, Kraindler J, Keeble E, Smith P, Ariti C, Arora S, Street A, Parker S, Roberts HC, et al. (2018): Development and validation of a Hospital Frailty Risk Score focusing on older people in acute care settings using electronic hospital records: an observational study. *Lancet* 391, 1775-1782
- Glader EL, Stegmayr B, Norrving B, Terént A, Hulter-Åsberg K, Wester PO, Asplund K (2003): Sex differences in management and outcome after stroke. *Stroke* 34, 1970-1975
- Grau AJ, Weimar C, Bugge F, Heinrich A, Goertler M, Neumaier S, Glahn J, Brandt T, Hacke W, Diener HC (2001): Risk factors, outcome, and treatment in subtypes of ischemic stroke. *Stroke* 32, 2559-2566
- Haass A (2005): Grundzüge der akuten Schlaganfalltherapie. *Radiologe* 45, 430-438
- Hannah TC, Neifert SN, Caridi JM, Martini ML, Lamb C, Rothrock RJ, Yuk FJ, Gilligan J, Genadry L, Gal JS (2020): Utility of the Hospital Frailty Risk Score for predicting adverse outcomes in degenerative spine surgery cohorts. *Neurosurgery* 87, 1223-1230
- Hannawi Y, Hannawi B, Rao CPV, Suarez JI, Bershad EM (2013): Stroke-associated pneumonia: major advances and obstacles. *Cerebrovasc Dis* 35, 430-443
- Hayman L, Berman S, Hinck V (1981): Correlation of CT cerebral vascular territories with function: II. Posterior cerebral artery. *AJR Am J Roentgenol* 137, 13-19
- Hee-Joon B, Doo-Sang Y, Juneyoung L, Byung-Kun K, Ja-Seong K, Ohyun K, Jong-Moo P (2005): In-hospital medical complications and long-term mortality after ischemic stroke. *Stroke* 36, 2441-2445
- Heuschmann PU, Busse O, Wagner M, Endres M, Villringer A, Röther J, Kolominsky-Rabas PL, Berger K (2010): Schlaganfallhäufigkeit und Versorgung von Schlaganfallpatienten in Deutschland. *Akt Neurol* 37, 333-340
- Holroyd-Leduc JM, Kapral MK, Austin PC, Tu JV (2000): Sex differences and similarities in the management and outcome of stroke patients. *Stroke* 31, 1833-1837
- Hong KS, Saver JL, Kang DW, Bae HJ, Yu KH, Koo J, Han MK, Cho YJ, Park JM, Lee BC (2010): Years of optimum health lost due to complications after acute ischemic stroke. *Stroke* 41, 1758-1765
- Hui W, Wu C, Zhao W, Sun H, Hao J, Liang H, Wang X, Li M, Jadhav AP, Han Y, et al. (2020): Efficacy and safety of recanalization therapy for acute ischemic stroke with large vessel occlusion. *Stroke* 51, 2026-2035
- Imam T, Konstant-Hambling R, Fluck R, Hall N, Palmer J, Conroy S (2021): The Hospital Frailty Risk Score—outcomes in specialised services. *Age Ageing* 50, 511-518

- Ionita CC, Xavier AR, Kirmani JF, Subasini D, Divani AA, Qureshi AI (2005): What proportion of stroke is not explained by classic risk factors? *Prev Cardiol* **8**, 41–46
- Wolff JL, Starfield B, Anderson G (2002): Prevalence, expenditures, and complications of multiple chronic conditions in the elderly. *Arch Intern Med* **162**, 2269–2276
- Johnston SC (2000): Short-term prognosis after emergency department diagnosis of TIA. *JAMA* **284**, 2901
- Kapoor K, Singh B, Dewan IJ (2008): Variations in the configuration of the circle of willis. *Anat Sci Int* **83**, 96–106
- Kapral MK, Fang J, Hill MD, Silver F, Richards J, Jaigobin C, Cheung AM (2005): Sex differences in stroke care and outcomes: results from the registry of the Canadian Stroke Network. *Stroke* **36**, 809–814
- Kilkenny MF, Phan HT, Lindley RI, Kim J, Lopez D, Dalli LL, Grimley R, Sundararajan V, Thrift AG, Andrew NE, et al. (2021): Utility of the Hospital Frailty Risk Score derived from administrative data and the association with stroke outcomes. *Stroke* **52**, 2874–2881
- Kolominsky-Rabas PL, Heuschmann PU (2002): Inzidenz, Ätiologie und Langzeitprognose des Schlaganfalls. *Fortschr Neurol Psychiatr* **70**, 657–662
- Kolominsky-Rabas PL, Heuschmann PU, Marschall D, Emmert M, Baltzer N, Neundörfer B, Schöffski O, Krobot KJ (2006): Lifetime cost of ischemic stroke in Germany: Results and national projections from a population-based stroke registry. *Stroke* **37**, 1179–1183
- Kuklina EV, Tong X, George MG, Bansil P (2012): Epidemiology and prevention of stroke: a worldwide perspective. *Expert Rev Neurother* **12**, 199–208
- Kundi H, Wadhera RK, Strom JB, Valsdottir LR, Shen C, Kazi DS, Yeh RW (2019a): Association of frailty with 30-Day outcomes for acute myocardial infarction, heart failure, and pneumonia among elderly adults. *JAMA Cardiol* **4**, 1084
- Kundi H, Popma JJ, Reynolds MR, Strom JB, Pinto DS, Valsdottir LR, Shen C, Choi E, Yeh RW (2019b): Frailty and related outcomes in patients undergoing transcatheter valve therapies in a nationwide cohort. *Eur Heart J* **40**, 2231–2239
- Kundi H, Noseworthy PA, Valsdottir LR, Shen C, Yao X, Yeh RW, Kramer DB (2020a): Relation of frailty to outcomes after catheter ablation of atrial fibrillation. *Am J Cardiol* **125**, 1317–1323
- Kundi H, Çetin EHÖ, Canpolat U, Aras S, Celik O, Ata N, Birinci S, Çay S, Özeke Ö, Tanboğa IH, Topaloğlu S (2020b): The role of frailty on adverse outcomes among older patients with COVID-19. *J Infect* **81**, 944–951
- Kuriakose D, Xiao Z (2020): Pathophysiology and treatment of stroke: present status and future perspectives. *Int J Mol Sci* **21**, 7609
- Kwah LK, Diong J (2014): National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS). *J Physiother* **60**, 61
- Kwok CS, Zieroth S, Van Spall HGC, Helliwell T, Clarson L, Mohamed M, Mallen C, Duckett S, Mamas MA (2020): The Hospital Frailty Risk Score and its association with in-hospital mortality, cost, length of stay and discharge location in patients with heart failure short running title: Frailty and outcomes in heart failure. *Int J Cardiol* **300**, 184–190

- Lai SM, Duncan PW, Dew P, Keighley J (2005): Sex differences in stroke recovery. *Prev Chronic Dis* 2, A13
- Langhorne P, Stott DJ, Robertson L, MacDonald J, Jones L, McAlpine C, Dick F, Taylor GS, Murray G (2000): Medical complications after stroke. *Stroke* 31, 1223–1229
- Lotter O, Jaminet P, Schwarzach S, Schaller HE (2013): Comparison between the Austrian and German DRG systems in hand surgery. *Unfallchirurg* 116, 118-124
- Lyden P, Brott T, Tilley B, Welch KM, Mascha EJ, Levine S, Haley EC, Grotta J, Marler J (1994): Improved reliability of the NIH Stroke Scale using video training. NINDS TPA Stroke Study Group. *Stroke* 25, 2220–2226
- Maas MB, Safdieh J (2009): Ischemic stroke: pathophysiology and principles of stroke localization. *Neurology* 13, 2-16
- Mair G, Wardlaw JM (2014): Imaging of acute stroke prior to treatment: current practice and evolving techniques. *Br J Radiol* 87, 20140216
- Martin-Schild S, Siegler JE, Kumar AD, Lyden P (2015): Troubleshooting the NIHSS: Question-and-answer session with one of the designers. *Int J Stroke* 10, 1284–1286
- McAlister FA, Lin M, Bakal JA (2019): Prevalence and postdischarge outcomes associated with frailty in medical inpatients: Impact of different frailty definitions. *J Hosp Med* 14, 407-410
- McAlister FA, Savu A, Ezekowitz JA, Armstrong PW, Kaul P (2020): The hospital frailty risk score in patients with heart failure is strongly associated with outcomes but less so with pharmacotherapy. *J Intern Med* 287, 322–332
- Meyer M, Schwarz T, Renkawitz T, Maderbacher G, Grifka J, Weber M (2021): Hospital Frailty Risk Score predicts adverse events in revision total hip and knee arthroplasty. *Int Orthop*, s00264-021-05038-w
- Mistry EA, Mistry AM, Nakawah MO, Chitale RV, James RF, Volpi JJ, Fusco MR (2017): Mechanical thrombectomy outcomes with and without intravenous thrombolysis in stroke patients. *Stroke* 48, 2450–2456
- Moore BJ, White S, Washington R, Coenen N, Elixhauser A (2017): Identifying increased risk of readmission and in-hospital mortality using hospital administrative data: The AHRQ Elixhauser Comorbidity Index. *Med Care* 55, 698–705
- Nghiem S, Afoakwah C, Scuffham P, Byrnes J (2021): Hospital frailty risk score and adverse health outcomes: evidence from longitudinal record linkage cardiac data. *Age Ageing*, afab073
- O'Donnell MJ, Hankey GJ, Eikelboom JW (2008): Antiplatelet therapy for secondary prevention of noncardioembolic ischemic stroke. *Stroke* 39, 1638–1646
- O'Donnell MJ, Xavier D, Liu L, Zhang H, Chin SL, Rao-Melacini P, Rangarajan S, Islam S, Pais P, McQueen MJ, et al. (2010): Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): a case-control study. *Lancet* 376, 112–123
- Ong CB, Krueger CA, Star AM (2021): The Hospital Frailty Risk Score is not an accurate predictor of treatment costs for total joint replacement patients in a medicare bundled payment population. *J Arthroplasty* 36, 2658-2664

- Palmer K, Onder G (2018): Comprehensive geriatric assessment: Benefits and limitations. *Eur J Intern Med* 54, e8–e9
- Palmer K, Vetrano DL, Padua L, Romano V, Rivoiro C, Scelfo B, Marengoni A, Bernabei R, Onder G (2019): Frailty syndromes in persons with cerebrovascular disease: A systematic review and meta-analysis. *Front Neurol* 10, 1255
- Petrea RE, Beiser AS, Seshadri S, Kelly-Hayes M, Kase CS, Wolf PA (2009): Gender differences in stroke incidence and poststroke disability in the Framingham Heart Study. *Stroke* 40, 1032–1037
- Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, Biller J, Brown M, Demaerschalk BM, Hoh B, et al. (2018): 2018 Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: A Guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 49, e46–e99
- Putala J, Metso AJ, Metso TM, Konkola N, Kraemer Y, Haapaniemi E, Kaste M, Tatlisumak T (2009): Analysis of 1008 consecutive patients aged 15 to 49 with first-ever ischemic stroke. *Stroke* 40, 1195–1203
- Quyet D, Hien NM, Khan MX, Dai PD, Thuan DD, Duc DM, Hai ND, Nam BV, Huy PQ, Ton MD, et al. (2019): Risk factors for stroke associated pneumonia. *Open Access Maced J Med Sci* 7, 4416-4419
- Rechel B, Grundy E, Robine J-M, Cylus J, Mackenbach JP, Knai C, McKee M (2013): Ageing in the European Union. *Lancet* 381, 1312–1322
- Robba C, Bonatti G, Battaglini D, Rocco PRM, Pelosi P (2019): Mechanical ventilation in patients with acute ischaemic stroke: from pathophysiology to clinical practice. *Crit Care Lond Engl* 23, 388
- Sacco RL, Kasner SE, Broderick JP, Caplan LR, Connors JJ, Culebras A, Elkind MSV, George MG, Hamdan AD, Higashida RT, et al. (2013): An updated definition of stroke for the 21st Century. *Stroke* 44, 2064–2089
- Schnieder M, Bähr M, Kirsch M, Maier I, Behme D, Heiner Riedel C, Psychogios MN, Brehm A, Liman J, von Arnim CAF (2021): Analysis of frailty in geriatric patients as a prognostic factor in endovascular treated patients with large vessel occlusion strokes. *J Clin Med* 10, 2171
- Shebeshi DS, Dolja-Gore X, Byles J (2021): Validation of hospital frailty risk score to predict hospital use in older people: Evidence from the Australian Longitudinal Study on Women's Health. *Arch Gerontol Geriatr* 92, 104282
- Sozialgesetzbuch (SGB) Fünftes Buch (V) - Gesetzliche Krankenversicherung (1988): § 295 Übermittlungspflichten und Abrechnung bei ärztlichen Leistungen vom 20. Dezember 1988
- Sperber C, Karnath HO (2016): Topography of acute stroke in a sample of 439 right brain damaged patients. *Neuroimage Clin* 10, 124-128
- Sternberg SA, Schwartz AW, Karunanathan S, Bergman H, Clarfield AM (2011): The identification of frailty: A systematic literature review. *J Am Geriatr Soc* 59, 2129–2138
- Street A, Maynou L, Gilbert T, Stone T, Mason S, Conroy S (2021): The use of linked routine data to optimise calculation of the Hospital Frailty Risk Score on the basis of previous hospital admissions: a retrospective observational cohort study. *Lancet Healthy Longev* 2, e154–e162

- Stuart-Shor EM, Wellenius GA, Dellolacono DM, Mittleman MA (2009): Gender differences in presenting and prodromal stroke symptoms. *Stroke* 40, 1121-1126
- Sturm JW, Donnan GA, Dewey HM, Macdonell RAL, Gilligan AK, Srikanth V, Thrift AG (2004): Quality of life after stroke: the North East Melbourne Stroke Incidence Study (NEMESIS). *Stroke* 35, 2340-2345
- Valderas JM, Starfield B, Sibbald B, Salisbury C, Roland M (2009): Defining comorbidity: implications for understanding health and health services. *Ann Fam Med* 7, 357-363
- van Walraven C, Austin PC, Jennings A, Quan H, Forster AJ (2009): A modification of the Elixhauser Comorbidity Measures into a point system for hospital death using administrative data. *Med Care* 47, 626–633
- Vergouwen MDI, de Haan RJ, Vermeulen M, Roos YBWEM (2008): Statin treatment and the occurrence of hemorrhagic stroke in patients with a history of cerebrovascular disease. *Stroke* 39, 497–502
- Wardlaw JM, Murray V, Berge E, del Zoppo G, Sandercock P, Lindley RL, Cohen G (2012): Recombinant tissue plasminogen activator for acute ischaemic stroke: an updated systematic review and meta-analysis. *Lancet* 379, 2364–2372
- Winovich DT, Longstreth WT, Arnold AM, Varadhan R, Zeki Al Hazzouri A, Cushman M, Newman AB, Odden MC (2017): Factors associated with ischemic stroke survival and recovery in older adults. *Stroke* 48, 1818–1826
- Xue QL (2011): The Frailty Syndrome: Definition and natural history. *Clin Geriatr Med* 27, 1–15
- Yew KS, Cheng EM (2015): Diagnosis of acute stroke. *Am Fam Physician* 91, 528–536
- Zonneveld TP, Richard E, Vergouwen MD, Nederkoorn PJ, de Haan RJ, Roos YB, Kruyt ND (2018): Blood pressure-lowering treatment for preventing recurrent stroke, major vascular events, and dementia in patients with a history of stroke or transient ischaemic attack. *Cochrane Libr* 7, CD007858
- Internetseiten
- Haas NA (2006): Fallpauschalen: Die australische Realität. *Dtsch Arztebl* 25, A1729–A1730.
<https://www.aerzteblatt.de/archiv/51864/Fallpauschalen-Die-australische-Realitaet>;
abgerufen am 01.08.2021

Danksagung

Mein herzlicher Dank gilt zunächst meinem Doktorvater Herr Prof. Dr. med. Jan Liman für die Bereitstellung dieses spannenden Themas und die Möglichkeit, in seiner Abteilung zu promovieren. Ich danke ihm auch für die intensive Betreuung, die unkomplizierte Erreichbarkeit sowie die Hilfsbereitschaft bei der Durchführung von organisatorischen Belangen.

Weiterhin bedanke ich mich bei meiner Zweitbetreuerin Prof. Dr. med. Christine von Arnim für die enge Zusammenarbeit und den Einblick in die geriatrische Abteilung.

Ein ganz besonderer Dank gilt meiner unmittelbaren Betreuerin Dr. med. Marlena Schnieder, die mir während der Datenerhebung sowie deren statistischen Auswertung hilfsbereit zur Seite stand. Ohne ihre kontinuierliche Betreuung wäre mir die Fertigstellung der Doktorarbeit in dieser Form nicht möglich gewesen.