

Aus der Fakultät für Medizin  
der Universität Regensburg  
Prof. Dr. Michael Ertl  
Neurologie

**Changes of Health-Related Quality of Life Within the 1st Year After Stroke  
– Results From a Prospective Stroke Cohort Study**

Inaugural – Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades  
der Medizin

der  
Fakultät für Medizin  
der Universität Regensburg

vorgelegt von  
Anabelle Kainz

2024



Aus der Fakultät für Medizin  
der Universität Regensburg  
Prof. Dr. Michael Ertl  
Neurologie

**Changes of Health-Related Quality of Life Within the 1st Year After Stroke  
– Results From a Prospective Stroke Cohort Study**

Inaugural – Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades  
der Medizin

der  
Fakultät für Medizin  
der Universität Regensburg

vorgelegt von  
Anabelle Kainz

2024

Dekan: Prof. Dr. Dirk Hellwig

1. Berichterstatter: Prof. Dr. Michael Ertl

2. Berichterstatter: Prof. Dr. Karin Pfister

Tag der mündlichen Prüfung: 14.10.2024

Diese Publikationsdissertation basiert auf folgender Originalveröffentlichung:

**Changes of Health-Related Quality of Life within the first year after stroke – Results from a Prospective Stroke Cohort Study (SCHANA)**

Anabelle Kainz, Christa Meisinger, Jakob Linseisen, Inge Kirchberger, Philipp Zickler, Markus Naumann, Michael Ertl

Frontiers in Neurology

veröffentlicht am 04. Oktober 2021

DOI: [10.3389/fneur.2021.715313](https://doi.org/10.3389/fneur.2021.715313)

PMID: 34671308

Impact Faktor: 4,003 (2021 Journal Progress Report (1))

## Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung .....	2
1.1	Schlaganfall und Lebensqualität .....	2
1.2	Definition und Ätiologie des Schlaganfalls .....	2
1.3	Schlaganfallsspezifische Akuttherapie .....	3
1.4	Fragestellung der vorliegenden Arbeit .....	4
2	Material und Methoden .....	4
2.1	Stichprobenumfang, Studienpopulation, Datenerhebung und ethische Grundlagen..	4
2.2	Ergebnisparameter.....	5
2.3	Statistische Analysen.....	5
3	Ergebnisse .....	8
3.1	Eigenschaften der Studienpopulation zu Studienbeginn .....	8
3.2	Zusammenhang zwischen Akuttherapie und Outcome von Schlaganfallpatienten ...	8
3.2.1	Während des Krankenhausaufenthaltes .....	8
3.2.2	Follow-up nach drei und 12 Monaten .....	8
3.3	Verlauf der EQ-5D-5L Dimensionen.....	9
3.4	Subgruppenanalyse schwer betroffener Patienten.....	10
3.5	Weitere Einflussfaktoren auf PROMs.....	11
3.6	Objektive Funktionseinschränkungen .....	11
4	Diskussion .....	12
4.1	Behandlungserfolg durch Akuttherapien .....	12
4.2	Verlauf und Einflussfaktoren der Lebensqualität.....	13
4.3	Möglichkeiten zur Verbesserung der langfristigen Lebensqualität.....	14
4.4	Lebensqualität schwer betroffener Schlaganfallpatienten.....	15
4.5	Funktionsdefizite und sozioökonomische Belastung durch Schlaganfall .....	16
4.6	Schlussfolgerung und Ausblick.....	17
5	Anhang .....	
5.1	Abkürzungsverzeichnis .....	
5.2	Tabellen.....	
6	LiteraturverzeichnisReferences .....	
7	Originalpublikation .....	
8	Eidesstattliche Erklärung.....	
9	Danksagung .....	
10	Lebenslauf .....	

# **1 Einleitung**

## **1.1 Schlaganfall und Lebensqualität**

„Ich fühle mich körperlich gut wiederhergestellt, empfinde aber einen deutlichen Verlust an Lebensfreude, Humor, Wunsch nach Kommunikation und Austausch.“ So das Zitat einer 58-jährigen Studienteilnehmerin 3 Monate nach ihrem Schlaganfall.

In Deutschland wird der Behandlungserfolg einer schlaganfallspezifischen Akuttherapie gegenwärtig überwiegend anhand von funktionellen Ergebnisparameter erhoben. Zu diesem Zweck werden beispielsweise die National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS) oder die modified Rankin Scale (mRS) verwendet. Obwohl diese Skalen in der klinischen Praxis breite Anwendung finden, erfassen sie weder die kognitiven und sozialen Funktionen des Patienten, noch wichtige Bereiche wie Symptombelastung (z. B. Fatigue) oder emotionale Gesundheit (z. B. Depression) (2).

Das Zitat der Studienteilnehmerin verdeutlicht, dass die Erfassung des funktionellen Zustandes nur begrenzt Informationen über das allgemeine Wohlbefinden eines Schlaganfallpatienten liefert. Sogenannte PROMS (patient-reported outcome measures) erfassen den Gesundheitszustand aus Sicht des Patienten (3) und können damit die klinisch-erhobenen Ergebnisparameter im Sinne eines ganzheitlichen Allgemeinzustandes ergänzen (4). Die Einbindung von PROMs in die klinische Praxis kann zudem eine gemeinsame Entscheidungsfindung (shared-decision-making, SDM) von Arzt und Patient in Bezug auf die weiterführende medizinische Behandlung sowie eine individualisierte Versorgung erleichtern (2). Dies wird beim SDM durch die Einbeziehung der individuellen Werte und Bedürfnisse des Patienten in Zusammenschau mit evidenzbasierten medizinischen Erkenntnissen ermöglicht (5). Gerade nach einem Schlaganfall ist dies im Hinblick auf Lebensqualität und Rezidivprophylaxe besonders bedeutend. Somit können PROMS das verbessern, was für Patienten als Ergebnis ihrer Behandlung im Vordergrund steht: das physische, emotionale und soziale Wohlbefinden sowie die Fähigkeit Anforderungen des alltäglichen Lebens zu bewältigen – kurz gesagt: die gesundheitsbezogene Lebensqualität (HRQoL, health-related quality of life).

## **1.2 Definition und Ätiologie des Schlaganfalls**

Der Schlaganfall wird klinisch in zwei Hauptkategorien - Ischämie und Blutung- unterschieden. Während beim hämorrhagischen Schlaganfall eine Einblutung in das Hirnparenchym oder den Subarachnoidalraum stattgefunden hat, liegt dem ischämischen Schlaganfall eine fokale Durchblutungsstörung des zentralen Nervensystems zu Grunde.

Daraus resultieren wesentliche Unterschiede in Bezug auf den klinischen Verlauf und die Behandlungsstrategien der beiden Schlaganfalluntergruppen (6). Während beim ischämischen Schlaganfall die intravenöse Thrombolyse (IVT), ggf. in Kombination mit einer endovaskulären Thrombektomie (ET, Kombination genannt Bridging Therapie (BT)) zur Verfügung stehen, sind diese bei Patienten mit Gehirnblutung kontraindiziert. Die vorliegende Arbeit konzentriert sich auf den Verlauf und die Akuttherapien von ischämischen Schlaganfällen.

Ein ischämischer Schlaganfall ist eine lokale Durchblutungsstörung eines umschriebenen Gehirnareals, die zu einem plötzlichen neurologischem Defizit führt. Diese Durchblutungsstörung kann durch thromboembolische Ereignisse oder mikroangiopathische Mechanismen verursacht sein. (7). Die mangelnde Energiezufuhr führt zum Funktionsverlust der betroffenen Neurone und mündet bei ausbleibender Wiederherstellung des Blutflusses in einen Infarkt des Gehirngewebes. Bekanntermaßen zählt für den Erfolg der Schlaganfallakuttherapie daher jede Sekunde. Verzögerungen in der Therapie gehen mit ausgeprägteren funktionellen Defiziten der Patienten einher.

### **1.3 Schlaganfallspezifische Akuttherapie**

Die Akuttherapie des ischämischen Schlaganfalls hat sich innerhalb der letzten Jahrzehnte revolutioniert. Ziel aller verfügbaren Akuttherapien ist der Erhalt der sogenannten Penumbra - Gehirngewebe, das noch vor dem Zelluntergang bewahrt werden kann:

Durch die IVT soll der Gefäßverschluss mittels Alteplase innerhalb der ersten 4,5h nach Symptombeginn aufgelöst werden. In mehreren Metaanalysen konnte gezeigt werden, dass die IVT das funktionelle Outcome von Schlaganfallpatienten nach 3 bis 6 Monaten signifikant verbesserte (8–10). Patienten sollten dabei so schnell wie möglich behandelt werden, da der Nutzen der Alteplase zeitabhängig ist (11).

Die relativ neue Behandlungsoption der ET ist bei Patienten mit Verschlüssen der großen hirnversorgenden Arterien indiziert, wobei der Embolus mechanisch mittels Katheter entfernt wird. Bei der sogenannten BT werden beide Therapieverfahren kombiniert (zunächst IVT mit anschließender oder überlappender ET) (12). Seit Einführung der ET konnte in diesem Patientenkollektiv laut mehreren randomisiert kontrollierten Studien die Rate an Patienten mit Behinderung und funktioneller Abhängigkeit nach Schlaganfall signifikant gesenkt werden (13–17). Die Literatur belegt für die ET zudem eine Verbesserung des klinischen Behandlungserfolges sowie der Lebensqualität im zeitlichen Verlauf nach Schlaganfall (18,19).



## 1.4 Fragestellung der vorliegenden Arbeit

Während bereits in vielen Studien eine signifikante Verbesserung des funktionellen Ergebnisses im Kurzzeitverlauf nachgewiesen wurde (20–22), gibt es bislang nur wenige prospektive Daten, die den nachhaltigen Nutzen von Maßnahmen der akuten Schlaganfallversorgung sowie die langfristigen HRQoL von Schlaganfallpatienten beschreiben. Selbst große Registerstudien konzentrierten sich v.a. auf den funktionellen Outcome, so dass es nur wenige Daten zur HRQoL, und zur Selbstversorgung der Patienten gibt.

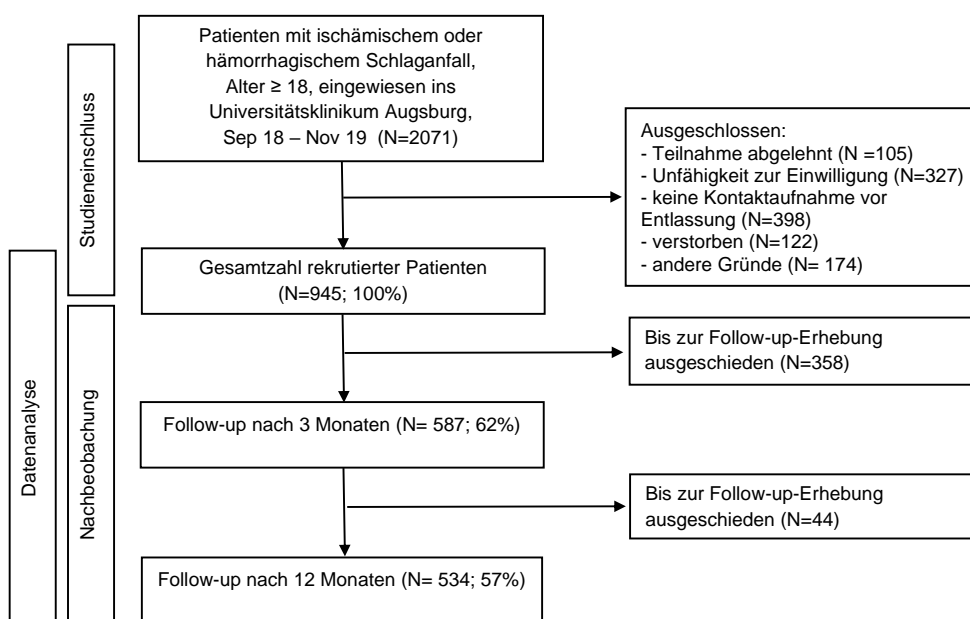
Ziel dieser Arbeit war es deshalb, prospektive Daten zum Langzeitverlauf von Schlaganfallpatienten aus klinischer und patienten-zentrierter Sicht auszuwerten, wobei ein besonderer Fokus auf den Veränderungen der HRQoL innerhalb des ersten Jahres nach einem Schlaganfall liegt.

Zudem sollen neue Erkenntnisse hinsichtlich einer möglichen Diskrepanz zwischen subjektiver Gesundheit und tatsächlichen Funktionseinschränkungen im Alltag, wie zum Beispiel Pflegebedürftigkeit, gewonnen werden. Dies ist besonders relevant, da die Anzahl der Patienten, die nach Schlaganfall mit bleibenden Beeinträchtigungen leben müssen, trotz immer besseren Therapieverfahren, zugenommen hat (23).

## 2 Material und Methoden

### 2.1 Stichprobenumfang, Studienpopulation, Datenerhebung und ethische Grundlagen

Eine Übersicht zum Ablauf der Datenerhebung und der Anzahl befragter Studienteilnehmer findet sich in Abbildung 1.



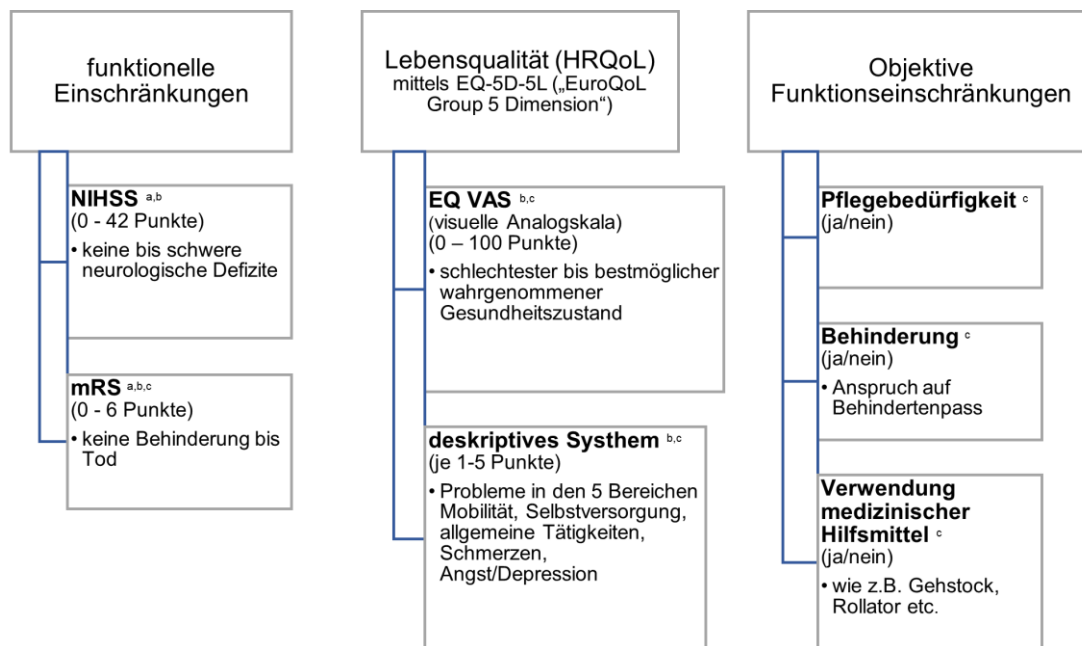
**Abbildung 1:** Consort-Flussdiagramm zur Datenerhebung und Follow-up-Erhebung

Ausführliche Informationen zu den Methoden der Rekrutierung der Studienpopulation, Durchführung der Patientenbefragung sowie der Erhebung der Follow-up-Daten sind im Studienprotokoll veröffentlicht (24).

Die Schätzung des Stichprobenumfangs findet sich in der veröffentlichten Originalpublikation (25). Die Einhaltung des Datenschutzes sowie der ethischen Grundlagen in Übereinstimmung mit der Deklaration von Helsinki bei der Datenerhebung sind ebenfalls in der Originalpublikation beschrieben (25).

## 2.2 Ergebnisparameter

Die Bedeutung der Ergebnisparameter sowie deren Erhebung ist in Abbildung 2 zusammengefasst. Weiterführende Erklärungen sind in der Originalpublikation veröffentlicht (25). Zudem ist hier belegt, dass die verwendeten Ergebnisparameter die Gütekriterien der Validität, Reliabilität und Sensibilität erfüllen.

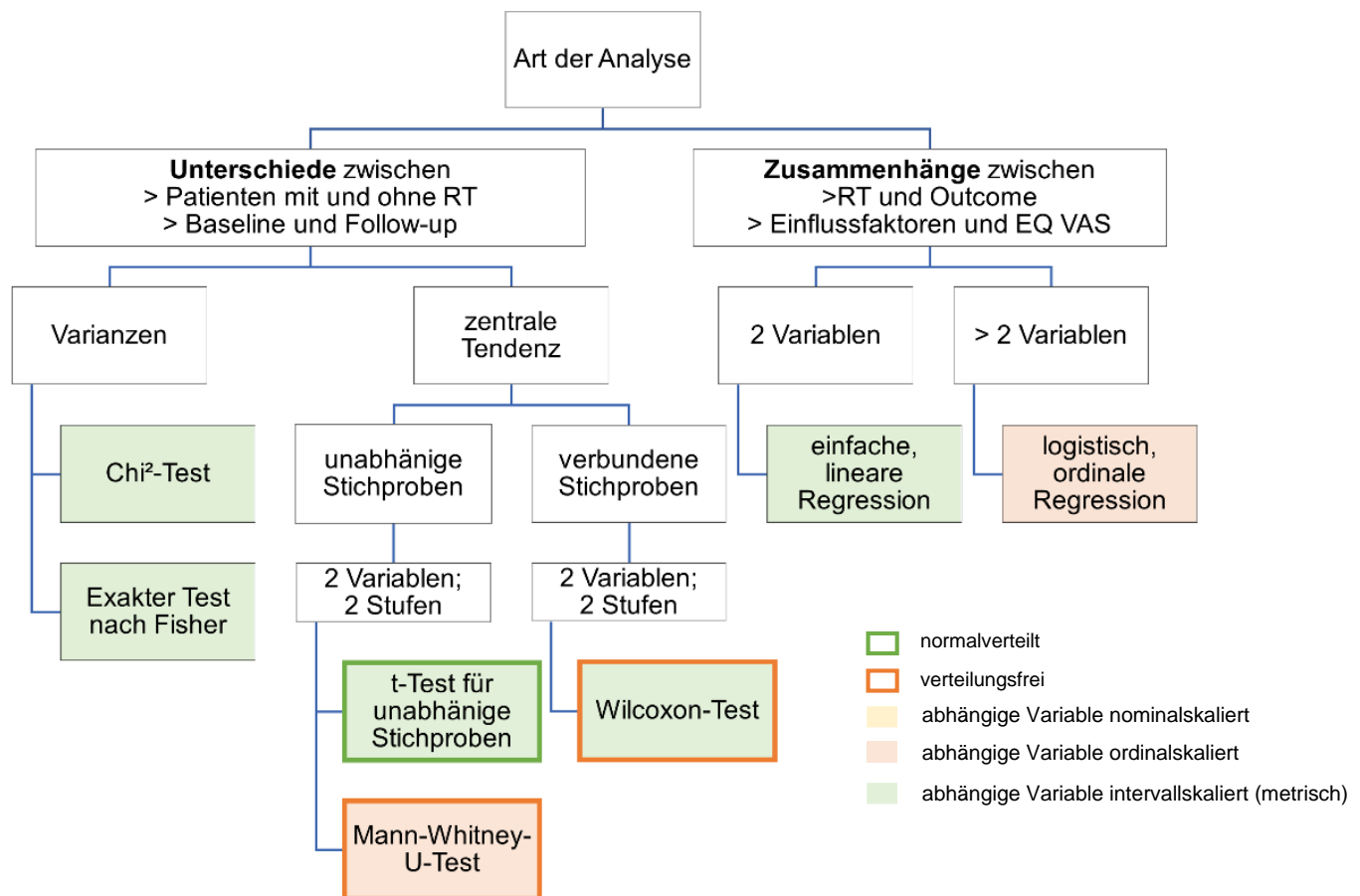


Zeitpunkt der Erhebung: a = Krankenhausaufnahme, b = Entlassung, c = nach 3 und 12 Monaten

**Abbildung 2:** Überblick über die verwendeten Ergebnisparameter

## 2.3 Statistische Analysen

In Tabelle 1 werden die Basisvariablen der Studienpopulation dargestellt, wobei der Mittelwert (MW)  $\pm$  Standardabweichung (SD) für normalverteilte, kontinuierliche Variablen und der Median (Mdn)  $\pm$  Interquartilsabstand (IQR) für nicht normalverteilte, kontinuierliche Variablen angegeben wird. Für kategoriale Variablen werden Prozentangaben verwendet.



**Abbildung 3:** Übersicht über die verwendeten statistischen Tests (Grafik angelehnt an: (26))

Zunächst wurden mögliche Unterschiede zwischen Patienten mit und ohne Akuttherapie detektiert. Dazu wurde für alle kategorialen Variablen ein Chi<sup>2</sup> Test durchgeführt, sofern jede Zelle mindestens 5 Werte enthielt. War dies nicht der Fall, wurde stattdessen der exakte Test nach Fisher verwendet. Die metrischen Variablen wurden zunächst mit Hilfe des Shapiro-Wilk-Test und Q-Q Plots auf Normalverteilung getestet. War die Variable normalverteilt, wurde ein t-Test unabhängiger Stichproben berechnet. Für nicht normalverteilte Variablen wurde der nicht parametrische Mann-Whitney-U-Test verwendet, weil dieser robuster gegenüber Verletzung der Normalverteilung ist.

Patienten mit hämorrhagischem Schlaganfall (n = 37; 5%) wurden aus den Auswertungen zum klinischen und patienten-zentriertem Outcome, Follow-up und den Regressionsanalysen ausgeschlossen, weil das Therapiemanagement hämorrhagischer Schlaganfälle nicht mit dem ischämischer vergleichbar ist: Während beim ischämischen Schlaganfall die Akuttherapien IVT, ET und BT angewandt werden, sind diese bei Patienten mit Gehirnblutung kontraindiziert.

Um herauszufinden, ob Schlaganfallspezifische Akuttherapien einen positiven Einfluss auf klinische und Patienten-zentrierte Ergebnisparameter haben, wurden in einem zweiten Schritt Regressionsanalysen durchgeführt. Dabei wurden die Therapiegruppen IVT und ET/BT mit Patienten ohne Akuttherapie verglichen. Für die metrischen Variablen „Verbesserung des NIHSS“ und „Verbesserung des mRS“ zwischen Krankenhausaufnahme und -entlassung sowie den EQ VAS während des Krankenhausaufenthaltes, nach drei und 12 Monaten wurde eine lineare Regression berechnet. Die Modellannahmen der linearen Beziehung, Unabhängigkeit, Homoskedastizität und Normalverteilung waren gegeben. Eine ordinal logistische Regression wurde für die kategorialen Variablen „subjektive Funktionseinschränkungen“ nach drei und 12 Monaten erhoben. Auch hier wurde auf die Modellannahmen der Linearität und Parallelität getestet.

Alle Regressionsmodelle wurden auf die Störfaktoren Alter, Geschlecht, Bildung (anhand des höchsten Schulabschlusses), Rauchen, Alkoholkonsum (anhand des AUDIT-C Fragebogens), Bewegung (anhand des IPAQ Fragebogens (International physical activity questionnaire)) und mindesten eine Komorbidität adjustiert. Potenzielle Störfaktoren wurden als Faktoren definiert, die das Behandlungsergebnis beeinflussen oder ein Risikofaktor darstellen, jedoch nicht Teil der Kausalkette zwischen Exposition und Risiko sind.

Zudem wurde der Einfluss von Alter, Geschlecht, Rauchen, Bewegung, Hypertension, Vorhofflimmern, Schlaganfall in der Vorgeschichte, NIHSS und mRS sowie Schlaganfallart auf den EQ VAS mittels Regressionsanalysen berechnet. Die Regressionsanalysen wurden nach dem oben beschriebenen Prinzip durchgeführt.

Die Verteilung der Antworten auf die EQ-5D-5L Dimensionen Mobilität, Selbstversorgung, allgemeine Tätigkeiten, Schmerz und Angst/Depression wurde hinsichtlich ihres Langzeitverlauf ausgewertet: Mittels Chi<sup>2</sup>-Test wurden mögliche Unterschiede zwischen Baseline und drei- bzw. 12-monatigem Follow-up dargestellt.

In einem dritten Schritt wurde eine Subgruppenanalyse für schwer betroffene Patienten (mRS 3-5) durchgeführt, um signifikante Veränderungen des subjektiven Gesundheitszustandes während der Nachbeobachtung zu erfassen. Dafür wurde der nicht-parametrische Wilcoxon-Test verwendet, da es sich hierbei um verbundene, verteilungsfreie Stichproben handelt.

Ein Alpha-Niveau von 0,05 wurde als statistisch signifikant angesehen. Die statistischen Analysen wurden mit der Statistik- und Analysesoftware SPSS, Version 27 durchgeführt. Alle Abbildungen und Tabellen in dieser Arbeit wurden entweder mit SPSS, Version 27 oder Microsoft Office Word, Version 2102 erstellt.

## **3 Ergebnisse**

### **3.1 Eigenschaften der Studienpopulation zu Studienbeginn**

Die vorliegende prospektive Studie umfasst 945 Patienten. Die Studienpopulation wurde in zwei Gruppen aufgeteilt: Patienten mit rekanalisierender Therapie (RT) (15% IVT und 5% ET oder BT), sowie Patienten, die ohne schlaganfallspezifische Akuttherapie auf der Stroke Unit versorgt wurden (80%). Tabelle 1 zeigt die Eigenschaften der Kohorte zu Studienbeginn. Die Patientencharakteristika waren zwischen den beiden Gruppen ausgeglichen und unterschieden sich lediglich hinsichtlich der Schlaganfallart und -schwere: Patienten mit RT erlitten signifikant häufiger einen Schlaganfall kardiogener Ursache – am häufigsten aufgrund eines Vorhofflimmerns - als Patienten ohne RT. Patienten mit RT hatten verglichen mit Patienten ohne RT signifikant höhere neurologische (NIHSS) und funktionelle (mRS) Einschränkungen zum Zeitpunkt der Krankenhausaufnahme und -entlassung. Insbesondere Patienten, die mit einer ET oder BT behandelt wurden, wiesen bei Krankenhausaufnahme größere neurologische Defizite (NIHSS Mdn = 13 bei beiden) als Patienten mit IVT (NIHSS Mdn = 4) oder ohne Therapie (NIHSS Mdn = 1) auf. Im Gegensatz dazu waren Patienten ohne RT eher mild betroffen (NIHSS Mdn bei Aufnahme = 1).

Insgesamt waren 25% der Kohorte hochbetagt (> 80 Jahre) und 7% jünger als 50 Jahre alt.

### **3.2 Zusammenhang zwischen Akuttherapie und Outcome von Schlaganfallpatienten**

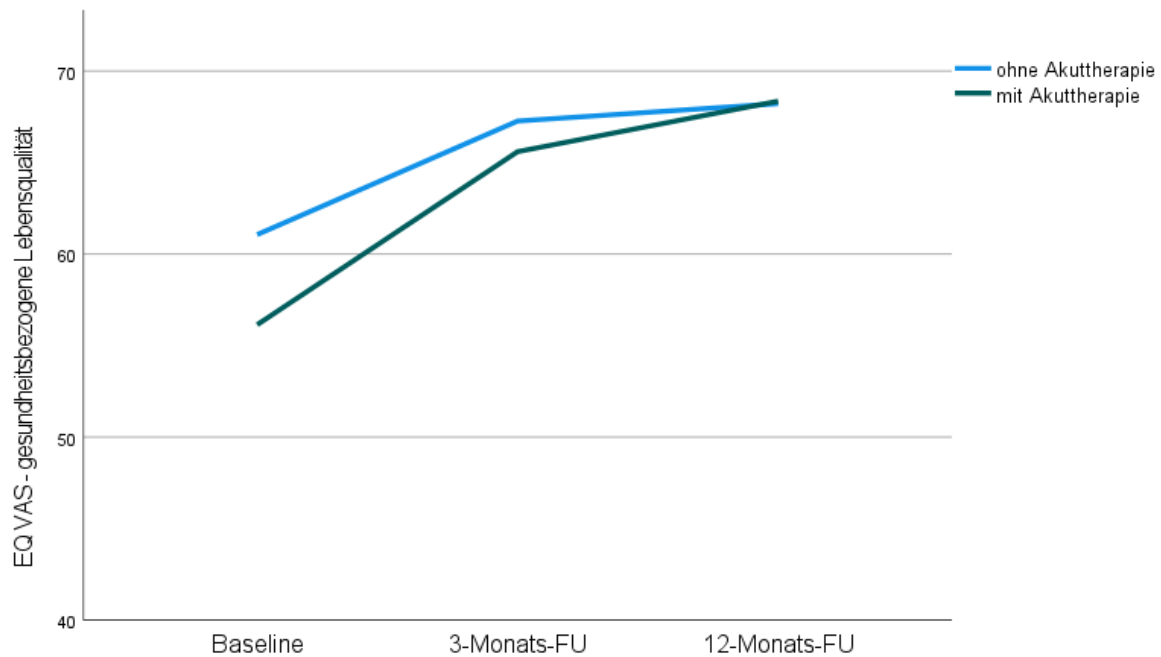
#### *3.2.1 Während des Krankenhausaufenthaltes*

Tabelle 2 stellt den Einfluss von schlaganfallspezifischen Akuttherapien auf das klinische und Patienten-zentrierte Behandlungsergebnis dar: Sowohl bei Patienten mit IVT als auch ET/BT zeigte sich eine signifikant größere Verbesserung der neurologischen (NIHSS) und funktionellen (mRS) Defizite während des Krankenhausaufenthaltes verglichen mit Patienten ohne RT. Insbesondere Patienten mit ET/BT zeigten eine deutliche klinische Verbesserung zwischen Aufnahme und Entlassung: der NIHSS war im Durchschnitt um 7,6 Punkte höher als bei Patienten ohne RT. Trotzdem gaben Patienten mit RT gegen Ende ihres Krankenhausaufenthaltes einen signifikant schlechteren Gesundheitszustand (EQ VAS) an als Patienten ohne RT ( $p = 0,03$ ; siehe Tabelle 1). Nach Adjustierung auf Störfaktoren verschwand dieser Effekt.

#### *3.2.2 Follow-up nach drei und 12 Monaten*

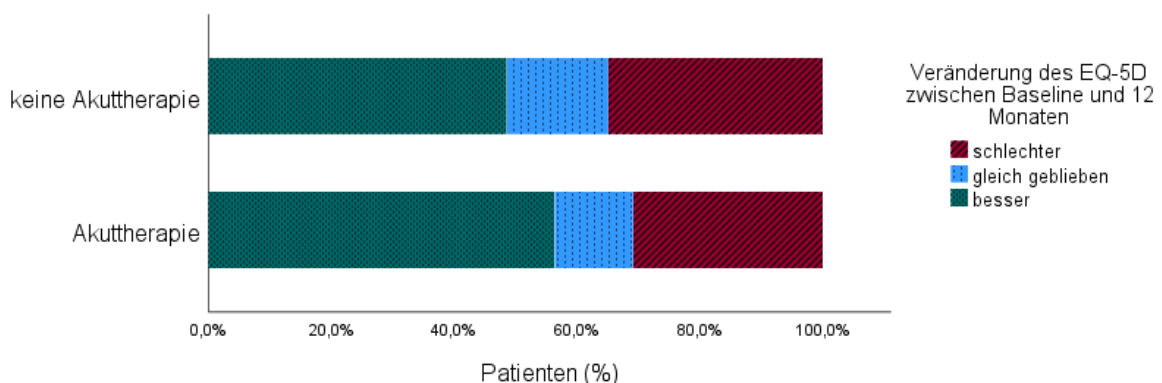
Insgesamt 587 (62%) Patienten nahmen an der 3-Monats-Befragung und 534 (57%) an der 12-Monats-Befragung teil. Die Antwortraten der Patienten mit und ohne RT waren ähnlich. Tabelle 3 stellt die Nachbeobachtung nach drei und 12 Monaten dar.

Der Gesundheitszustand (EQ VAS) verbesserte sich aus Sicht des Patienten während des Nachbeobachtungszeitraums stetig. Einen signifikanten Unterschied zwischen Patienten mit und ohne RT gab es nicht. Nach 12 Monaten befand sich das Wohlbefinden von Patienten mit und ohne RT auf dem gleichen Niveau (EQ VAS = 69 in beiden Gruppen), wie in Abbildung 4 dargestellt.



**Abbildung 4:** Verlauf der Lebensqualität (EQ VAS) von Schlaganfallpatienten mit und ohne RT

Insgesamt berichteten 56% der Patienten mit und 48% der Patienten ohne RT nach 12 Monaten einen besseren Gesundheitszustand als kurz nach dem Schlaganfall. Dies ist in Abbildung 5 veranschaulicht.



**Abbildung 5:** Verlauf der Lebensqualität (EQ VAS) von Schlaganfallpatienten mit und ohne RT

### 3.3 Verlauf der EQ-5D-5L Dimensionen

Tabelle 4 zeigt signifikante Unterschiede in der Verteilung der Antworten in den fünf EQ-5D Domänen im zeitlichen Verlauf ( $p$  jeweils = 0.001): Die Zahl der Patienten, die kurz nach

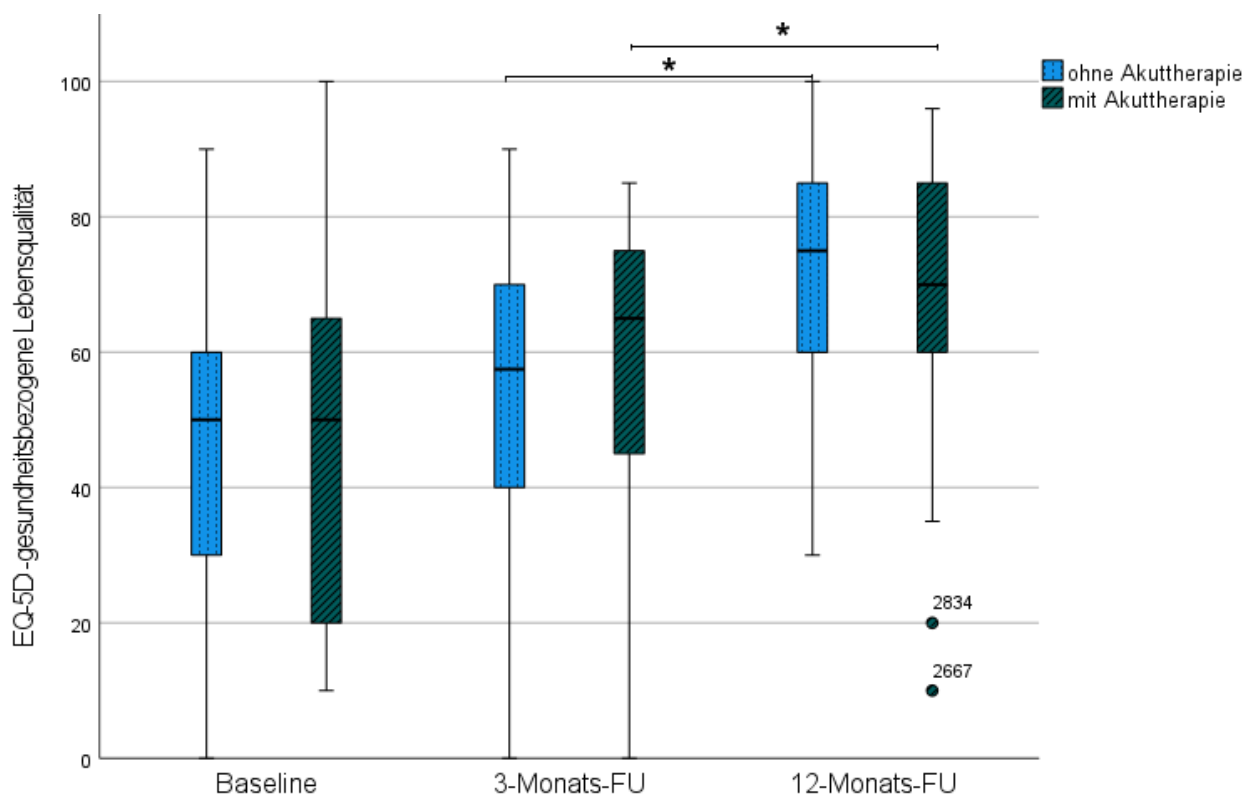
dem Schlaganfall stärkste Einschränkungen (Stufe 5) in den Bereiche Mobilität (von 13% auf 3%), Selbstversorgung (von 10% auf 3%), Aktivitäten des alltäglichen Lebens (von 22% auf 4%) und Schmerzen angaben, nahm nach 3 Monaten ab und blieb auch nach 12 Monaten niedrig.

Allerdings gaben drei Monate nach dem Schlaganfall mehr Patienten an, leicht ängstlich oder depressiv (= Stufe 2) zu sein (27 %) als kurz nach dem Schlaganfall (19 %).

Insgesamt gaben 78% der Patienten an, nach 12 Monaten mindestens ein Problem in den Bereichen Mobilität, Selbstversorgung, gewohnte Aktivitäten, Schmerzen oder Angst/Depression zu haben.

### 3.4 Subgruppenanalyse schwer betroffener Patienten

Da der durchschnittliche mRS der Gesamtkohorte niedrig war (mRS MW = 2.3 bei Aufnahme und = 1.3 bei Entlassung), wurde eine Analyse des subjektiven Gesundheitszustandes von schwer betroffenen Patienten (mRS 3 - 5) durchgeführt. Die wahrgenommene Gesundheit von Patienten, die im alltäglichen Leben auf Hilfe angewiesen waren, verbesserte sich während der Nachbeobachtungszeit stetig. Ein signifikanter Effekt war vor allem zwischen dem 3. und 12. Monat festzustellen, wie in Abbildung 6 und Tabelle 5 dargestellt.



**Abbildung 6:** Verlauf der Lebensqualität (EQ VAS) von schwer betroffenen Schlaganfallpatienten (mRS 3-5)

### **3.5 Weitere Einflussfaktoren auf PROMs**

Unabhängig von der Therapie erhöhten die Lifestyle-Faktoren Rauchen (Regressionskoeffizient  $\beta = -4.69$ ; 95% CI:  $-8.24, -1.14$ ;  $p = 0.01$ ) und Bewegungsmangel ( $\beta = -5.53$ ; 95% CI:  $-8.90, -2.17$ ;  $p = 0.001$ ) das Risiko für ein schlechtes Wohlbefinden nach 3 Monaten. Auch hohes Alter ( $\beta = -0.17$ ; 95% CI:  $-0.32, -0.02$ ;  $p = 0.02$ ) und schlechte klinische Parameter (hoher NIHSS bei Aufnahme ( $\beta = -0.86$ ; 95% CI:  $-1.45, -0.27$ ;  $p = 0.004$ ) und mRS bei Entlassung ( $\beta = -1.82$ ; 95% CI  $-3.3, -0.34$ ;  $p = 0.02$ )) waren mit einem niedrigeren subjektiven Gesundheitszustand assoziiert. Außerdem gaben Patienten mit rezidivierendem Schlaganfall ( $\beta = -6.30$ ; 95% CI:  $-11.52, -1.08$ ;  $p = 0.02$ ) nach 12 Monaten niedrige EQ VAS Wert an. Die Art des Schlaganfalls hatte keinen signifikanten Einfluss auf das Wohlbefinden der Patienten in der Verlaufskontrolle.

### **3.6 Objektive Funktionseinschränkungen**

Drei Monate nach dem Schlaganfall war eine beträchtliche Anzahl (20-30%) der Schlaganfall-Betroffenen dauerhaft auf Pflege oder medizinische Hilfsmittel angewiesen oder verfügte über einen Behindertenausweis. Auch nach einer 12-monatigen Erholungsphase vom Schlaganfall, blieb die Zahl der Patienten mit objektiven Funktionseinschränkungen hoch, wie in Tabelle 3 zu sehen ist.

Patienten, die nach dem Schlaganfall pflegebedürftig waren, wurden überwiegend von Familienangehörigen gepflegt (70% nach 3 und 65% nach 12 Monaten). Nur ca. ein Viertel der Patienten wurden in einer ambulanten Pflegeeinrichtung versorgt (21% nach 3 und 30% nach 12 Monaten).



## 4 Diskussion

### 4.1 Behandlungserfolg durch Akuttherapien

Die vorliegende Studie liefert prospektive Daten zum Nutzen von Schlaganfallspezifischen Akuttherapien für den einzelnen Patienten sowie zur langfristigen HRQoL von Schlaganfallüberlebenden. Es zeigte sich eine signifikante Verbesserung des klinischen Behandlungsergebnis (NIHSS und mRS zwischen Aufnahme und Entlassung) bei therapierten Patienten sowie eine kontinuierliche Zunahme der HRQoL aller Schlaganfallpatienten im Verlauf. Der protektive Effekt der RT auf das klinische (18,27) und patienten-zentrierte Outcome, insbesondere durch die neu etablierte ET(19), ist auch in der aktuellen Literatur belegt. Eine Verbesserung der HRQoL von therapierten Patienten war in der vorliegenden Kohorte jedoch nicht signifikant– weder in der subakuten Phase direkt nach dem Schlaganfall noch im Verlauf des ersten Jahres nach Schlaganfall.

Auf den ersten Blick erscheint dieses Ergebnis enttäuschend, da eine schlaganfallspezifische Akuttherapie nicht in der Lage zu sein scheint die HRQoL signifikant zu verbessern. Dies kann möglicherweise dadurch erklärt werden, dass Patienten in der Interventionsgruppe durch die RT bereits so gut behandelt wurden, dass kein signifikanter Unterschied gegenüber der Kontrollgruppe zu erreichen war: effektive Akuttherapien konnten die neurologischen und funktionellen Einschränkungen von Schlaganfallpatienten zwischen Aufnahme und Entlassung bereits so stark verbessern, dass stark betroffene Patienten mit RT auf das gleiche Betroffenheitsniveau gesenkt wurden wie die initial eher mild betroffene Patienten zum Zeitpunkt der Aufnahme, die keine RT benötigten (NIHSS Mdn = 1). Da der EQ-5D Fragebogen gegen Ende des stationären Aufenthaltes erhoben wurde und das klinischen Outcome mit der HRQoL von Schlaganfallpatienten korreliert (28), wurde der Therapienutzen für die HRQoL nicht statistisch signifikant.

Diese Ergebnisse deuten jedoch auch darauf hin, dass die Therapie nur einer von vielen Einflussfaktoren auf PROMs ist. In Studien mit Krebspatienten wie z.B. Blasen- oder Mamakarzinomen, zeigte sich ein ähnlicher Effekt: Alter, Komorbiditäten und psychische Belastungen hatten einen größeren Einfluss auf den EQ-5D als die Anwendung spezieller Therapieverfahren (29,30). Auch individuelle Bewältigungsstrategien haben einen relevanten Einfluss auf die HRQoL nach Schlaganfall. Vor allem Bewältigungsstrategien mit aktiver Informationssuche, sozialer Unterstützung und extrovertierte Persönlichkeitsmerkmale wirken sich nachweislich positiv auf das subjektive Wohlbefinden aus (31).

Darüber hinaus identifizierte die vorliegende Studie junges Alter und ein gutes klinisches

Outcome (NIHSS und mRS) als positiven Prädiktor für die HRQoL nach 3 Monaten. Auch Faktoren wie männliches Geschlecht, weiße Hautfarbe und wenige Komorbiditäten sind in der Literatur mit einem besseren Wohlbefinden nach Schlaganfall assoziiert (32).

#### **4.2 Verlauf und Einflussfaktoren der Lebensqualität**

Patienten aus der vorliegenden Kohorte gaben kurz nach dem Schlaganfall einen schlechteren Gesundheitszustand als eine repräsentative Stichprobe der gleichaltrigen Normalbevölkerung an [EQ VAS MW der 60–79 -Jährigen = 75 (33)]. Sogar die nur leicht betroffenen Schlaganfallpatienten ohne RT (NIHSS Mdn = 1) berichteten von einem ähnlich niedrigem Wohlbefinden (EQ 62 ± 21) wie Patienten mit schweren Erkrankungen wie beispielsweise fortgeschrittenem kolorektalem Karzinom [EQ VAS MW = 62 (34)] oder Herzerkrankungen [EQ VAS MW = 61 (33)].

Im Langzeitverlauf nahm die HRQoL aller Patientengruppen zu. Insgesamt erreichte der EQ VAS-Wert nach 12 Monaten einen Wert von 68, blieb jedoch unter dem Level der vergleichbar alten Allgemeinbevölkerung [EQ VAS MW = 75 (33)]. Auch 5 Jahre nach dem Schlaganfall leiden Betroffene nachweislich an einer reduzierten Lebensqualität (35). Wenn man bedenkt, dass 78% der Patienten der vorliegenden Kohorte nach 12 Monaten mindestens ein Problem in den Bereichen Mobilität, Selbstversorgung, gewohnte Aktivitäten, Schmerzen oder Angst/Depression angaben, ist dies nachvollziehbar. Während die Allgemeinbevölkerung nur selten von Problemen in diesen Bereichen berichtet (33), sind Beeinträchtigungen Teil des Alltags vieler Schlaganfallpatienten. Insbesondere die "unsichtbaren" kognitiven Beeinträchtigungen gehen bei den Betroffenen mit einer hohen psychischen Belastung einher und sind mit Schwierigkeiten bei der Kommunikation mit Angehörigen sowie der sozialen Teilhabe verbunden (36,37).

Patienten der vorliegenden Kohorte gaben bei der Nachbeobachtung der fünf EQ-5D Domänen vor allem in der Dimension Angst / Depression mehr Probleme als kurz nach dem Schlaganfall an. Depressionen und Angststörungen treten bei etwa einem Drittel der Schlaganfallpatienten auf und gehören zu den häufigsten Komplikationen nach Schlaganfall (38). Eine rechtzeitige Diagnose und Therapie in der subakuten Phase nach dem Schlaganfall kann Folgeschäden und Pflegebedürftigkeit vermindern (39).

Insgesamt wiesen 20–30% der Schlaganfallpatienten in der vorliegenden Studie eine langfristig eingeschränkte Mobilität auf. Metaanalysen haben gezeigt, dass sowohl eine Erhöhung der körperlichen Aktivität als auch von Trainern geleitete Bewegungsübungen die Lebensqualität von Schlaganfallpatienten signifikant verbessern können (40,41). Insbesondere

in den ersten drei Monaten profitieren Patienten von aeroben Trainingseinheiten, die nicht nur ihre Mobilität und kardiopulmonale Leistungsfähigkeit steigern, sondern auch ihre kognitiven Fähigkeiten stärken (42). Angesichts dieser Erkenntnisse ist eine gesteigerte Mobilität ein wesentlicher Faktor für die Erholung nach einem Schlaganfall. Daher ist es dringend erforderlich, bestehende Versorgungslücken in Deutschland, insbesondere in den Bereichen Physiotherapie, Logopädie und Neuropsychologie (43), zu schließen.

In der aktuellen Literatur werden außerdem Faktoren wie Arbeitslosigkeit, fehlende familiäre Unterstützung, Migrationshintergrund und ein niedriges Bildungsniveau (44,45) als Prädiktoren für eine reduzierte HRQoL identifiziert. Daher sollte die Wiedereingliederung in den Arbeitsmarkt sowie die Teilnahme an Schlaganfall-Selbsthilfegruppen während und nach der Rehabilitation gefördert werden (46). Zusätzlich bedürfen Patienten mit geringerem Bildungsniveau oder Migrationshintergrund intensiverer und spezifischerer Unterstützung nach einem Schlaganfall, da sie durch Sprachbarrieren und eine geringere Beteiligung an Rehabilitationsprogrammen einen erhöhten Unterstützungsbedarf aufweisen (45). Gerade diese Patientengruppe würde von einer strukturierten Nachsorge durch beispielsweise einen Schlaganfall-Lotsen profitieren.

### **4.3 Möglichkeiten zur Verbesserung der langfristigen Lebensqualität**

Während die Akutversorgung des Schlaganfalls auf den sogenannten „Stroke Units“ maximal spezialisiert erfolgt und Rehabilitationsprogramme den erfolgreichen Neustart im Privat- und Arbeitsleben unterstützen, fehlen in Deutschland derzeit flächendeckende Programme zur strukturierten ambulanten Nachsorge von Schlaganfallpatienten (47). Eine adäquate Schlaganfallnachsorge kann jedoch die Inzidenz von Komplikationen und Rezidiven eines Schlaganfalls senken (39). Da in der vorliegenden Kohorte rezidivierende Schlaganfälle mit einem signifikant niedrigerem EQ VAS Wert nach 12 Monaten assoziiert waren, könnte durch eine strukturierte Sekundärprävention die Lebensqualität von Schlaganfallpatienten optimiert werden. Es wird geschätzt, dass etwa die Hälfte aller Schlaganfallrezidive vermieden werden könnte, wenn es Betroffenen möglich wäre zentrale Risikofaktoren für Herz-Kreislauf-Erkrankungen wie Hypertonie, Rauchen oder hohe Cholesterinwerte zu reduzieren (48). Angesichts der im internationalen Vergleich hohen Rate an Rezidiven in Deutschland (49), ist es besonders wichtig diese Versorgungslücke zu schließen. Ein erfolgreicher Ansatz ist das österreichische „Stroke-Card“ Konzept, ein Disease-Management-Programm, das durch intensive, multidisziplinäre Betreuung über drei Monate nach Krankenhausaufenthalt die Lebensqualität verbessert und das Auftreten kardiovaskulärer Ereignisse reduziert (50). Das „Sano“ Projekt in Deutschland zeigt ebenfalls, dass ein multidisziplinäres Netzwerk und

patientenzentrierte Interventionen Gefäßrisikofaktoren wie Rauchen, Hypercholesterinämie, Hypertonie, Diabetes, körperliche Aktivität und Ernährung positiv beeinflussen (51). Im „StrokeOwl“ Projekt steigerten Schlaganfall-Lotsen die gesundheitsbezogene Lebensqualität und Medikamentenadhärenz der Patienten und reduzierten durch gezielte Sekundärprävention das Auftreten transitorisch ischämischer Attacken (52).

Bislang leisten Angehörige von schwer betroffenen Schlaganfallpatienten pro Jahr etwa 1.000 Pflegestunden (53). In der vorliegenden Kohorte wurden 65-70% der Schlaganfall-Betroffenen von ihren Angehörigen versorgt, was eine erhebliche Belastung für diese darstellt. Zudem kann die Koordination und Nutzung der vielfältigen Versorgungs- und Unterstützungsangebote im Gesundheitswesen für Patienten und Angehörige überfordernd sein (54). Auch vor diesem Hintergrund ist eine strukturierte Nachsorge durch einen Spezialisten, der die individuelle Behandlung nach einem Schlaganfall koordiniert, von essenzieller Bedeutung.

Zudem könnte die Integration digitaler Gesundheitsanwendungen wesentlich zur Umsetzung einer patientenorientierten Schlaganfallnachsorge beitragen. Digitale Lösungen verbessern die sektorübergreifende Kommunikation, beispielsweise zwischen Hausarzt, Ergotherapeut und Pflegedienst und erleichtern zugleich die Kommunikation mit Patienten und deren Angehörigen (54). Eine stärkere Patientenorientierung sollte ein zentrales Ziel bei der Digitalisierung im Gesundheitswesens sein. Die standardisierte Erfassung von PROMs führt nachweislich zu einer höheren Behandlungsqualität, erfordert jedoch zeitlichen und personellen Aufwand (55). Durch den Einsatz von elektronischen PROMs und digitale Patientenedukation kann der zeitliche Aufwand minimiert werden und gleichzeitig das Selbstmanagement und die aktive Beteiligung der Schlaganfallpatienten an der Gestaltung ihrer Nachsorge unterstützt werden (56).

#### **4.4 Lebensqualität schwer betroffener Schlaganfallpatienten**

In der Mehrzahl der Studien zur HRQoL von Schlaganfallpatienten wird – wie in einer aktuellen Metaanalyse empfohlen (18) – eine relativ kurze Nachbeobachtungszeit von 3 Monaten zur Darstellung der langfristigen HRQoL herangezogen. Die Ergebnisse dieser Studie zeigen jedoch, dass dieser Follow-up-Zeitraum möglicherweise zu kurz ist, da sich der subjektive Gesundheitszustand vor allem von schwer betroffenen Patienten (mRS 3-5) erst zwischen dem dritten und 12. Monat signifikant verbesserte. Auch nach dem ersten Jahr kann sich die HRQoL weiter verbessern, wie sich bereits in einer Studie mit jungen Schlaganfallpatienten zeigte (57). Da Schlaganfallpatienten in der Regel unter einer verminderten Lebensqualität leiden (58–60), könnten diese Ergebnisse vor allem schwer

betroffenen Patienten einen positiven Blick auf die Zukunft ermöglichen, da in dieser Patientengruppe die funktionelle Erholung vom Schlaganfall verspätet erfolgt. Ein Grund hierfür ist das neuronale Remodeling, das bei Patienten mit ausgedehnten neuronalen Schäden nur eingeschränkt stattfindet (61). Es ist entscheidend, die speziellen Bedürfnisse dieser Patientensubgruppe in einer umfassenden Nachsorge zu berücksichtigen, um durch notwendige Therapien wie Physiotherapie, Logopädie und gezielte Trainingsprogramme die Lebensqualität von schwer betroffenen Schlaganfallpatienten wiederherzustellen.

#### **4.5 Funktionsdefizite und sozioökonomische Belastung durch Schlaganfall**

In den meisten Beobachtungsstudien wurden entweder klinische (z. B. mRS) oder patientenzentrierte Outcome Parameter herangezogen, um den Behandlungserfolg zu bewerten.

Aufgrund der Diskrepanz zwischen einer relativ guten subjektiven Gesundheit nach 12 Monaten und einer hohen Anzahl von pflegebedürftigen oder behinderten Patienten dieser Kohorte, sollte in zukünftigen Studien auch objektive Funktionseinschränkungen wie Pflegebedürftigkeit, Hilfsmittelversorgung und Behinderung erhoben werden.

Diese beeinflussen nicht nur das tägliche Leben des einzelnen Patienten, sondern stellen auch eine enorme wirtschaftliche Belastung für unser Gesundheitssystem dar: Das Krankheitsbild Schlaganfall verursachte laut einer europäischen Studie im Jahr 2017 Kosten in Höhe von 60 Billionen Euro pro Jahr, wobei ein Anstieg der Kosten für die Folgejahre erwartet wird (62). Aktuellen Studien zufolge haben Patienten mit einem besserem funktionellem Ergebnis eine bessere Lebensqualität bei geringeren Kosten für das Gesundheitssystem (63). Somit können selbst anfänglich teure Interventionen wie ET oder BT kosteneffektiv sein, da sie die langfristigen Kosten, die vor allem durch Behinderung und Langzeitpflege entstehen (64), reduzieren können (65)

Auch eine strukturierte Schlaganfallnachsorge verbessert nachweislich die Lebensqualität der Betroffenen und trägt durch eine angemessene Versorgung mit Heil- und Hilfsmitteln dazu bei, Abhängigkeit und Behinderungen zu reduzieren (66). Allerdings konnten bisherige Studien keinen eindeutigen Nutzen in Bezug auf die Reduktion von Schlaganfallrezidiven nachweisen, während die strukturierte Nachsorge mit zusätzlichen Kosten verbunden ist (51,67). Dies könnte der Grund sein, warum eine flächendeckende Versorgung mit strukturierter Nachsorge, wie sie bei koronarer Herzerkrankung durch langjährig etablierte Disease-Management-Programme bereits gegeben ist, noch nicht implementiert wurde. Eine strukturierte Schlaganfallnachsorge muss jedoch nicht zwangsläufig ohne zusätzliche Kosten auskommen, da dem gesundheitsökonomischen Mehraufwendungen ein potentiell erheblicher Nutzen für die Patienten gegenübersteht (66). Da der Schlaganfall eine chronische Krankheit

mit komplexer Pathophysiologie ist, die eine Vielzahl von Ischämie-induzierten entzündlichen und immunvermittelten Reaktionen nach sich zieht, profitieren Patienten von einer langfristigen Nachsorge. Es wird interessant sein, welche Ergebnisse die SANO-Extended-Studie in Bezug auf die langfristige Lebensqualität liefern wird (68).

#### **4.6 Schlussfolgerung und Ausblick**

Insgesamt, sind PROMs eine wertvolle Ergänzung, aber kein Ersatz für die vom Arzt erhobenen Ergebnisparameter. Die Studie zeigte, dass die HRQoL durch körperliche Funktionseinschränkungen, Alter und Schlaganfallrezidive beeinflusst wird, während Akuttherapien über ihre unmittelbare Wirkung hinaus nicht eindeutig mit einem besseren patienten-zentriertem Behandlungserfolg assoziiert waren.

Trotz eines erheblichen Anteils an objektiven Beeinträchtigungen ist das subjektive Gesundheitsempfinden von Schlaganfallpatienten nach 1 Jahr erstaunlich hoch (mittlerer EQ VAS  $68 \pm 19$ ) und liegt deutlich über dem von anderen chronischen Krankheiten wie Krebs [mittlerer EQ VAS 62 (29)] oder Herzerkrankungen [mittlerer EQ VAS 61 (28)]. Besonders bei schwer betroffenen Patienten zeigte sich eine verspätete Erholung, wobei sich die HRQoL am stärksten zwischen dem dritten und 12. Monat verbesserte. Dennoch lag der Gesundheitszustand aus Sicht der Patienten nach 12 Monaten unter dem Niveau der Normalbevölkerung. Ein strukturiertes Nachsorgeprogramm, das Aspekte der Rezidivprophylaxe, das Management nicht-vaskulärer Komplikationen wie Depressionen, die Versorgung mit Heil- und Hilfsmitteln sowie die Bewältigung sozialer Folgen mit einem Fokus auf teilhabeorientierte Maßnahmen integriert, könnte die Lebensqualität von Schlaganfallpatienten erheblich verbessern. Es ist entscheidend, den Schlaganfall als eine komplexe, chronische und heterogene Erkrankung zu betrachten. Dies ermöglicht eine differenzierte Betrachtung der unterschiedlichen Bedürfnisse verschiedener Patientensubgruppen und trägt dazu bei, die Nachsorge individuell und patientenorientiert zu gestalten.

## 5 Anhang

### 5.1 Abkürzungsverzeichnis

NIHSS	= Schlaganfallskala des National Institut of Health
mRS	= modifizierten Rangskala
PROMs	= patient-reported outcome measures, Patienten-berichtete Ergebnisse
SDM	= shared-decision-making, gemeinsame Entscheidungsfindung
HRQoL	= health-related quality of life, gesundheitsbezogene Lebensqualität
IVT	= intravenöse Thrombolyse
ET	= endovaskuläre / mechanische Thrombektomie
BT	= Bridging Therapie (zunächst Thrombolyse, dann Thrombektomie)
EQ-5D-5L	= Lebensqualitätsfragebogen der „EuroQoL Group 5 Dimension“
EQ-5D	= deskriptive System des EQ-5D-5L mit den 5 Bereichen Mobilität, Selbstversorgung, allgemeine Tätigkeiten, Schmerzen und Angst/Depression
EQ VAS	= visuellen Analogskala des EQ-5D-5L
MW	= Mittelwert
SD	= Standardabweichung
Mdn	= Median
IQR	= Interquartilsabstand
RT	= rekanalisierende Therapie (Thrombolyse, Thrombektomie oder Bridging Therapie)
$\beta$	= Regressionskoeffizient $\beta$

### 5.2 Tabellen

**Tabelle 1:** Patientencharakteristika der Schlaganfallpatienten mit und ohne rekanalisierende Therapie (RT) (Thrombolyse (IVT), Thrombektomie (ET) oder Bridging Therapie (BT))

Variable (N)	rekanalisierende Therapie (IVT und/oder ET)	alleinige Stroke-Unit Versorgung	p-Wert*
Anzahl eingeschlossener Patienten (945)	193 (20)	752(80)	
Interview und Aktenbearbeitung (787) – n (%)	158 (82)	629 (84)	
nur Aktenbearbeitung (158) – n (%)	35 (18)	123 (16)	
<b>Patientencharakteristika</b>			
Alter (945) – MW (SD)	71 (12)	69 (13)	0.09 <sup>d</sup>
• > 80 Jahre – n (%)	50 (26)	184 (25)	
• 50-79 Jahre – n (%)	136 (70)	508 (67)	
• <50 Jahre – n (%)	7 (4)	60 (8)	
Geschlecht (945) – n (%)			0.06 <sup>a</sup>
• weiblich	96 (50)	318 (42)	
• männlich	97 (50)	434 (58)	
BMI (932) – MW (SD)	27 (5)	27 (5)	0.55 <sup>d</sup>
<b>Risikofaktoren</b>			

Variable (N)	rekanalisierende Therapie (IVT und/oder ET)	alleinige Stroke-Unit Versorgung	p- Wert*
Rauchen (945) – n (%)	88 (46)	381 (51)	0.48 <sup>a</sup>
Bluthochdruck (945) – n (%)	163 (85)	601 (80)	0.15 <sup>a</sup>
Vorhofflimmern (945) – n (%)	47 (24)	141 (19)	0.08 <sup>a</sup>
Hyperlipidämie (920) – n (%)	91 (48)	356 (49)	0.83 <sup>a</sup>
Diabetes mellitus (936) – n (%)	40 (21)	169 (23)	0.58 <sup>a</sup>
<b>Ätiologie</b>			
Schlaganfalltyp (945) – n (%)			<b>0.002<sup>a</sup></b>
• ischämisch	193 (100)	715 (95)	
• hämorrhagisch	0 (0)**	37 (5)**	
Schlaganfallart (873) – n (%)			<b>0.01<sup>b</sup></b>
• makroangiopathisch	47 (25)	176 (26)	
• mikroangiopathisch	31 (16)	132 (19)	
• cardio-embolisch	66 (35)**	153 (22)**	
• andere	3 (1)	18 (3)	
• unbekannt	43 (23)**	204 (30)**	
<b>Schlaganfallschwere</b>			
NIHSS Aufnahme (892) – Mdn (IQR)	4 (7)	1 (3)	<b>0.001<sup>c</sup></b>
NIHSS Entlassung (834) – Mdn (IQR)	1 (2)	0 (1)	<b>0.001<sup>c</sup></b>
mRS Aufnahme (895) – n (%)			<b>0.001<sup>b</sup></b>
• 0	1 (1)**	139 (20)**	
• 1	10 (5)**	144 (21)**	
• 2	17 (9)**	180 (26)**	
• 3	52 (27)**	128 (18)**	
• 4	78 (40)**	94 (13)**	
• 5	35 (18)**	17 (2)**	
mRS Entlassung (894) – n (%)			<b>0.001<sup>b</sup></b>
• 0	305 (43)**	41 (21)**	
• 1	164 (23)	48 (25)	
• 2	117 (17)	33 (17)	
• 3	64 (9)**	38 (20)**	
• 4	45 (6)	20 (10)	
• 5	3 (1)**	9 (5)**	



Variable (N)	rekanalisierende Therapie (IVT und/oder ET)	alleinige Stroke-Unit Versorgung	p-Wert*
• 6	4 (1)	3 (2)	
EQ VAS während des Krankenhausaufenthaltes (752) – MW (SD)	56 (25)	62 (21)	<b>0.03<sup>d</sup></b>

N = Gesamtanzahl der gültigen Fälle; n (%) = Anzahl an Patienten (relative Häufigkeit in Prozent); MW (SD) = Mittelwert (Standardabweichung); Mdn (IQR) = Median (Interquartilsabstand)  
a = Chi2-Test; b = Fisher´s exakter Test; c = Mann-Whitney-U-Test d = t-Test für unverbundene Stichproben

\* p-Wert zeigt an, ob sich die Variablen der Patientengruppen mit und ohne RT unterscheiden

\*\* zeigt signifikante Unterschiede zwischen Patienten mit und ohne RT bei kategorialen Variablen an

**Tabelle 2:** Assoziation zwischen Akuttherapie und Outcome von Schlaganfallpatienten

Outcome*	Effektschätzer	Effekt (95% CI)	p-Wert
<b>NIHSS Verbesserung zwischen Krankenhausaufnahme und -entlassung</b>			
• IVT	Regressionskoeffizient $\beta$	1.21 (0.22 to 2.20)	<b>0.01<sup>a</sup></b>
• ET or BT	Regressionskoeffizient $\beta$	7.6 (6.14 to 9.11)	<b>0.001<sup>a</sup></b>
<b>mRS Verbesserung zwischen Krankenhausaufnahme und -entlassung</b>			
• IVT	Regressionskoeffizient $\beta$	0.83(0.42 to 1.23)	<b>0.001<sup>a</sup></b>
• ET or BT	Regressionskoeffizient $\beta$	2.0 (1.37 to 2.58)	<b>0.001<sup>a</sup></b>
<b>EQ VAS im Krankenhaus</b>			
• IVT	Regressionskoeffizient $\beta$	-5.17 (-12.40 to 2.05)	0.16 <sup>a</sup>
• ET or BT	Regressionskoeffizient $\beta$	-2.86 (-13.72 to 8.00)	0.60 <sup>a</sup>
<b>EQ VAS nach 3 Monaten</b>			
• IVT	Regressionskoeffizient $\beta$	-1.96 (-8.18 to 4.25)	0.53 <sup>a</sup>
• ET or BT	Regressionskoeffizient $\beta$	-1.41 (-10.77 to 7.93)	0.76 <sup>a</sup>
<b>Subjektive Funktionseinschränkungen nach 3 Monaten</b>			
• IVT	Odds Ratio	1.43 (0.89 to 2.29)	0.13 <sup>b</sup>
• ET or BT	Odds Ratio	1.69 (0.84 to 3.44)	0.14 <sup>b</sup>
<b>EQ VAS nach 12 Monaten</b>			
• IVT	Regressionskoeffizient $\beta$	4.67 (-2.03 to 11.37)	0.17 <sup>a</sup>
• ET or BT	Regressionskoeffizient $\beta$	-2.68 (-12.75 to 7.40)	0.60 <sup>a</sup>
<b>Subjektive Funktionseinschränkungen nach 12 Monaten</b>			
• IVT	Odds Ratio	1.00 (0.56 to 1.76)	0.98 <sup>b</sup>
• ET or combined	Odds Ratio	1.75 (0.74 to 4.16))	0.20 <sup>b</sup>

a= lineare Regression; b = Ordinal logistische Regression;

\*Patienten mit IVT bzw. ET/BT wurden mit Patienten mit alleiniger Stroke-Unit Versorgung verglichen

**Tabelle 3:** Follow-up nach 3 und 12 Monaten von Schlaganfallpatienten mit und ohne rekanalisierender Therapie (Thrombolyse (IVT), Thrombektomie (IAT) oder Bridging Therapie (BT))

Variable (N)	rekanalisierende Therapie	alleinige Stroke-Unit Versorgung
3-Monats-Follow-up (587) – n (%)	113 (59)	474 (63)
12-Monats-Follow-up (534) – n (%)	110 (57)	424 (56)
<b>Subjektiver Gesundheitszustand</b>		
EQ VAS im Krankenhaus (752) – MW (SD)	56 (25)	62 (21)
EQ VAS nach 3 Monaten (550) – MW (SD)	65 (22)	67 (19)
EQ VAS Veränderung baseline – 3 Monate (527) – MW (SD)	8 (20)	4 (21)
EQ VAS nach 12 Monaten (500) – MW (SD)	68 (19)	68 (19)
EQ VAS Veränderung baseline – 12 Monate (485) – MW (SD)	5 (21)	5 (22)
<b>Objektive Funktionseinschränkungen</b>		
Behindertenausweis nach 3 Monaten (554) – n (%)	24 (21)	113 (26)
Pflegebedürftigkeit nach 3 Monaten (546) – n (%)	21 (19)	66 (15)
Medizinische Hilfsmittel nach 3 Monaten (496) – n (%)	36 (33)	99 (26)
Behindertenausweis nach 12 Monaten (494) – n (%)	30 (29)	114 (29)
Pflegebedürftigkeit nach 12 Monaten (496) – n (%)	21 (19)	58 (15)
Medizinische Hilfsmittel nach 12 Monaten (441) – n (%)	25 (25)	89 (26)

N = Gesamtanzahl der gültigen Fälle; n (%) = Anzahl an Patienten (relative Häufigkeit in Prozent); MW (SD) = Mittelwert (Standardabweichung); Mdn (IQR) = Median (Interquartilsabstand)

**Tabelle 4:** Verlauf der EQ-5D-5L Dimensionen kurz nach dem Schlaganfall und während der Follow-up-Phase

Dimension	Baseline n (%)	3-Monats-Follow-up	p-Wert*	12-Monats-Follow-up	p-Wert+
<b>Mobilität</b>					
1: keine Probleme – n (%)	339 (43)	266 (46)	<b>0.001</b>	241 (46)	0.83
2: leichte Probleme – n (%)	161 (20)	18 (22)		125 (24)	
3: mäßige Probleme – n (%)	103 (13)	109 (19)		86 (16)	
4: starke Problem – n (%)	84 (11)	58 (10)		58 (11)	
5: unfähig, zu gehen – n (%)	98 (13)	15 (3)		13 (3)	
<b>Selbstversorgung</b>					
1: keine Probleme – n (%)	566 (72)	437 (75)	<b>0.001</b>	396 (76)	0.76

2: leichte Probleme – n (%)	50 (7)	62 (11)		61 (12)	
3: mäßige Probleme – n (%)	42 (5)	44 (8)		39 (7)	
4: starke Problem – n (%)	45 (6)	20 (3)		16 (3)	
5: unfähig, sich zu waschen oder anzuziehen– n (%)	82 (10)	17 (3)		12 (2)	
<b>allgemeine Tätigkeiten</b>					
1: keine Probleme – n (%)	390 (50)	278 (48)	<b>0.001</b>	270 (52)	0.61
2: leichte Probleme – n (%)	83 (11)	145 (25)		127 (24)	
3: mäßige Probleme – n (%)	76 (10)	90 (16)		74 (14)	
4: starke Problem – n (%)	59 (7)	40 (7)		36 (7)	
5: unfähig, den üblichen Aktivitäten nachzugehen – n (%)	177 (22)	25 (4)		17 (3)	
<b>Schmerz</b>					
1: keine Probleme – n (%)	321 (41)	202 (35)	<b>0.001</b>	202 (39)	0.64
2: leichte Probleme – n (%)	149 (19)	196 (34)		157 (30)	
3: mäßige Probleme – n (%)	167 (21)	126 (22)		110 (21)	
4: starke Problem – n (%)	101 (13)	45 (8)		48 (9)	
5: extremer Schmerz– n (%)	46 (6)	9 (1)		5 (1)	
<b>Angst/Depression</b>					
1: keine Probleme – n (%)	458 (58)	325 (56)	<b>0.001</b>	185 (57)	0.38
2: leichte Probleme – n (%)	154 (19)	154 (27)		87 (27)	
3: mäßige Probleme – n (%)	122 (16)	67 (11)		36 (11)	
4: starke Problem – n (%)	35 (5)	28 (5)		14 (4)	
5: extrem ängstlich – n (%)	15 (2)	5(1)		2 (1)	

\* p-Wert des EQ VAS zwischen Baseline und 3 Monats-Follow-up mittels Chi<sup>2</sup>-Test

+ p-value des EQ VAS zwischen 3 und 12 Monats-Follow-up mittels Chi<sup>2</sup>-Test

**Tabelle 5:** Langzeitverlauf der Lebensqualität (EQ VAS) von schwer betroffenen Patienten (mRS 3-5)

		Baseline	3-Monats-FU	p-value*	12-Monats-FU	p-value+
EQ VAS – MW (SD)	mit RT (n = 67)	47 (25)	54 (26)	0.44	68 (20)	<b>0.03</b>
	ohne RT (n = 112)	47 (21)	52 (21)	0.14	72 (15)	<b>0.005</b>

\* p-Wert des EQ VAS zwischen Baseline und 3 Monats-Follow-up (FU)

+ p-value des EQ VAS zwischen 3 und 12 Monats-Follow-up (FU)

## 6 Literaturverzeichnis

1. Frontiers media S.A. Progress Report 2021: A year in review [Internet]. frontiers; 2021 [cited 2024 Jul 8]. Available from: <https://static1.squarespace.com/static/61d6bd7920681b0c51a134d8/t/621e449f7fca600fb9ca99ff/1646150826977/Frontiers%2BProgress%2BReport%2B2021.pdf>.
2. Reeves M, Lisabeth L, Williams L, Katzan I, Kapral M, Deutsch A, et al. Patient-Reported Outcome Measures (PROMs) for Acute Stroke: Rationale, Methods and Future Directions. *Stroke* 2018;49(6):1549–56.
3. Price-Haywood EG, Harden-Barríos J, Carr C, Reddy L, Bazzano LA, van Driel ML. Patient-reported outcomes in stroke clinical trials 2002-2016: a systematic review. *Qual Life Res* 2019;28(5):1119–28.
4. Steinbeck V, Ernst S-C, Pross C. Patient-Reported Outcome Measures (PROMs): ein internationaler Vergleich: Herausforderungen und Erfolgsstrategien für die Umsetzung von PROMs in Deutschland. Bertelsmann Stiftung; 2021.
5. Armstrong MJ. Shared decision-making in stroke: an evolving approach to improved patient care. *Stroke and Vascular Neurology* 2017;2(2):84–7.
6. Louis R Caplan. Etiology, classification, and epidemiology of stroke [Internet]. UpToDate [cited 2022 Mar 10]. Available from: [https://www.uptodate.com/contents/etiology-classification-and-epidemiology-of-stroke?search=stroke&source=search\\_result&selectedTitle=4~150&usage\\_type=default&display\\_rank=4](https://www.uptodate.com/contents/etiology-classification-and-epidemiology-of-stroke?search=stroke&source=search_result&selectedTitle=4~150&usage_type=default&display_rank=4).
7. Adams HP, Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. *Stroke* 1993(1):35–41.
8. Emberson J, Lees KR, Lyden P, Blackwell L, Albers G, Bluhmki E, et al. Effect of treatment delay, age, and stroke severity on the effects of intravenous thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from randomised trials. *The Lancet* 2014;384(9958):1929–35.
9. Lees KR, Bluhmki E, Kummer R von, Brodt TG, Toni D, Grotta JC, et al. Time to treatment with intravenous alteplase and outcome in stroke: an updated pooled analysis of ECASS, ATLANTIS, NINDS, and EPITHET trials. *The Lancet* 2010;375(9727):1695–703.
10. Lees KR, Emberson J, Blackwell L, Bluhmki E, Davis SM, Donnan GA, et al. Effects of Alteplase for Acute Stroke on the Distribution of Functional Outcomes: A Pooled Analysis of 9 Trials. *Stroke* 2016;47(9):2373–9.
11. Saver JL, Fonarow GC, Smith EE, Reeves MJ, Grau-Sepulveda MV, Pan W, et al. Time to treatment with intravenous tissue plasminogen activator and outcome from acute ischemic stroke. *JAMA* 2013;309(23):2480–8.
12. Oliveira-Filho J MMT. Initial assessment and management of acute stroke [Internet]. UpToDate; 2021 [cited 2022 Mar 10]. Available from: [https://www.uptodate.com/contents/initial-assessment-and-management-of-acute-stroke?search=stroke&source=search\\_result&selectedTitle=1~150&usage\\_type=default&display\\_rank=1#H2191640006](https://www.uptodate.com/contents/initial-assessment-and-management-of-acute-stroke?search=stroke&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H2191640006).
13. Berkhemer OA, Fransen PSS, Beumer D, van den Berg LA, Lingsma HF, Yoo AJ, et al. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. *The New England journal of medicine* 2015;372(1):11–20.
14. Campbell BCV, Mitchell PJ, Kleinig TJ, Dewey HM, Churilov L, Yassi N, et al. Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection. *The New England journal of medicine* 2015;372(11):1009–18.

15. Goyal M, Demchuk AM, Menon BK, Eesa M, Rempel JL, Thornton J, et al. Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke. *The New England journal of medicine* 2015;372(11):1019–30.
16. Jovin TG, Chamorro A, Cobo E, Miquel MA de, Molina CA, Rovira A, et al. Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke. *The New England journal of medicine* 2015;372(24):2296–306.
17. Saver JL, Goyal M, Bonafe A, Diener H-C, Levy EI, Pereira VM, et al. Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. t-PA alone in stroke. *The New England journal of medicine* 2015;372(24):2285–95.
18. McCarthy DJ, Diaz A, Sheinberg DL, Snelling B, Luther EM, Chen SH, et al. Long-Term Outcomes of Mechanical Thrombectomy for Stroke: A Meta-Analysis. *TheScientificWorldJournal* 2019.
19. Joundi RA, Rebchuk AD, Field TS, Smith EE, Goyal M, Demchuk AM, et al. Health-Related Quality of Life Among Patients With Acute Ischemic Stroke and Large Vessel Occlusion in the ESCAPE Trial. *Stroke* 2021;STROKEAHA120033872.
20. Campbell BCV, Donnan GA, Lees KR, Hacke W, Khatri P, Hill MD, et al. Endovascular stent thrombectomy: the new standard of care for large vessel ischaemic stroke. *The Lancet Neurology* 2015;14(8):846–54.
21. Mazighi M, Meseguer E, Labreuche J, Amarenco P. Bridging therapy in acute ischemic stroke: a systematic review and meta-analysis. *Stroke* 2012;43(5):1302–8.
22. Shi Z-S, Loh Y, Walker G, Duckwiler GR. Endovascular thrombectomy for acute ischemic stroke in failed intravenous tissue plasminogen activator versus non-intravenous tissue plasminogen activator patients: revascularization and outcomes stratified by the site of arterial occlusions. *Stroke* 2010;41(6):1185–92.
23. Haacke C, Althaus A, Spottke A, Siebert U, Back T, Dodel R. Long-term outcome after stroke: evaluating health-related quality of life using utility measurements. *Stroke* 2006;37(1):193–8.
24. Ertl M, Meisinger C, Linseisen J, Baumeister S-E, Zickler P, Naumann M. Long-Term Outcomes in Patients with Stroke after in-Hospital Treatment-Study Protocol of the Prospective Stroke Cohort Augsburg (SCHANA Study). *Medicina (Kaunas, Lithuania)* 2020;56(6).
25. Kainz A, Meisinger C, Linseisen J, Kirchberger I, Zickler P, Naumann M, et al. Changes of Health-Related Quality of Life Within the 1st Year After Stroke-Results From a Prospective Stroke Cohort Study. *Front Neurol* 2021;12:715313.
26. Schwarz J. Methodenberatung Universität Zürich: Datenanalyse mit SPSS [Internet]. Universität Zürich [cited 2022 Mar 5]. Available from: [https://www.methodenberatung.uzh.ch/de/datenanalyse\\_spss.html](https://www.methodenberatung.uzh.ch/de/datenanalyse_spss.html).
27. Muruet W, Rudd A, Wolfe CDA, Douiri A. Long-Term Survival After Intravenous Thrombolysis for Ischemic Stroke: A Propensity Score-Matched Cohort With up to 10-Year Follow-Up. *Stroke* 2018;49(3):607–13.
28. Deb-Chatterji M, Konnopka A, Flottmann F, Leischner H, Fiehler J, Gerloff C, et al. Patient-reported, health-related, quality of life after stroke thrombectomy in clinical practice. *Neurology* 2020;95(12):e1724-e1732.
29. Catto JWF, Downing A, Mason S, Wright P, Absolom K, Bottomley S, et al. Quality of Life After Bladder Cancer: A Cross-sectional Survey of Patient-reported Outcomes. *European urology* 2021.
30. Razdan SN, Patel V, Jewell S, McCarthy CM. Quality of life among patients after bilateral prophylactic mastectomy: a systematic review of patient-reported outcomes. *Qual Life Res* 2016;25(6):1409–21.
31. Lo Buono V, Corallo F, Bramanti P, Marino S. Coping strategies and health-related quality of life after stroke. *J Health Psychol* 2017;22(1):16–28.

32. Carod-Artal FJ, Egido JA. Quality of life after stroke: the importance of a good recovery. *Cerebrovasc Dis* 2009;27 Suppl 1:204–14.
33. Huber MB, Felix J, Vogelmann M, Leidl R. Health-Related Quality of Life of the General German Population in 2015: Results from the EQ-5D-5L. *Int J Environ Res Public Health* 2017;14(4).
34. Borchert K, Jacob C, Wetzel N, Jänicke M, Eggers E, Sauer A, et al. Application study of the EQ-5D-5L in oncology: linking self-reported quality of life of patients with advanced or metastatic colorectal cancer to clinical data from a German tumor registry. *Health economics review* 2020;10(1):40.
35. Wit L de, Theuns P, Dejaeger E, Devos S, Gantenbein AR, Kerckhofs E, et al. Long-term impact of stroke on patients' health-related quality of life. *Disability and rehabilitation* 2017;39(14):1435–40.
36. Turner GM, McMullan C, Atkins L, Foy R, Mant J, Calvert M. TIA and minor stroke: a qualitative study of long-term impact and experiences of follow-up care. *BMC family practice* 2019;20(1):176.
37. Oemrawsingh A, van Leeuwen N, Venema E, Limburg M, Leeuw F-E de, Wijffels MP, et al. Value-based healthcare in ischemic stroke care: case-mix adjustment models for clinical and patient-reported outcomes. *BMC Med Res Methodol* 2019;19(1):229.
38. Hackett ML, Pickles K. Part I: frequency of depression after stroke: an updated systematic review and meta-analysis of observational studies. *International journal of stroke : official journal of the International Stroke Society* 2014;9(8):1017–25.
39. Schwarzbach CJ, Grau AJ. Komplikationen nach Schlaganfall : Klinische Herausforderungen in der Schlaganfallnachsorge. *Der Nervenarzt* 2020;91(10):920–5.
40. Vloothuis JD, Mulder M, Veerbeek JM, Konijnenbelt M, Visser-Meily JM, Ket JC, et al. Caregiver-mediated exercises for improving outcomes after stroke. *The Cochrane database of systematic reviews* 2016;12(12):CD011058.
41. Saunders DH, Sanderson M, Hayes S, Johnson L, Kramer S, Carter DD, et al. Physical fitness training for stroke patients. *The Cochrane database of systematic reviews* 2020;3(3):CD003316.
42. Li Z, Guo H, Yuan Y, Liu X. The effect of moderate and vigorous aerobic exercise training on the cognitive and walking ability among stroke patients during different periods: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2024;19(2)
43. Stevens E, McKeivitt C, Emmett E et al. The Burden Of Stroke In Europe: Report. King's College London for the Stroke Alliance for Europe (SAFE) 2018.
44. Rachpukdee S, Howteerakul N, Suwannapong N, Tang-Aroonsin S. Quality of life of stroke survivors: a 3-month follow-up study. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2013;22(7):e70-8.
45. Braadt L, Meisinger C, Linseisen J, Kirchberger I, Zickler P, Naumann M, et al. Influence of educational status and migration background on the long-term health-related quality of life after stroke. *Eur J Neurol* 2022;29(11):3288–95.
46. Arwert HJ, Schults M, Meesters JJJ, Wolterbeek R, Boiten J, Vliet Vlieland T. Return to Work 2-5 Years After Stroke: A Cross Sectional Study in a Hospital-Based Population. *J Occup Rehabil* 2017;27(2):239–46.
47. Hempler I, Woitha K, Thielhorn U, Farin E. Post-stroke care after medical rehabilitation in Germany: a systematic literature review of the current provision of stroke patients. *BMC Health Serv Res* 2018;18(1):468.
48. Naegele T. Neue Studie zeigt: Schlaganfallnachsorge könnte durch strukturiertere Versorgung verbessert werden. *Deutsche Schlaganfall-Gesellschaft*. 2023 Jul 19.
49. Schwarzbach CJ, Eichner FA, Pankert A, Schutzmeier M, Heuschmann PU, Grau AJ. Schlaganfallnachsorge: Versorgungsrealität, Herausforderungen und Zukunftsperspektiven. *Der Nervenarzt* 2020;91(6):477–83.

50. Willeit P, Toell T, Boehme C, Krebs S, Mayer L, Lang C, et al. STROKE-CARD care to prevent cardiovascular events and improve quality of life after acute ischaemic stroke or TIA: A randomised clinical trial. *EClinicalMedicine* 2020;25:100476.
51. Schwarzbach CJ, Eichner FA, Rücker V, Hofmann A-L, Keller M, Audebert HJ, et al. The structured ambulatory post-stroke care program for outpatient aftercare in patients with ischaemic stroke in Germany (SANO): an open-label, cluster-randomised controlled trial. *Lancet Neurol* 2023;22(9):787–99.
52. Kottmann A. Stroke Owl - Schlaganfall-Lotsen für Ostwestfalen-Lippe [Internet]. Stiftung Deutsche Schlaganfall-Hilfe; 2021 [cited 2021 Nov 8]. Available from: <https://www.schlaganfall-hilfe.de/de/das-tun-wir/aktivitaeten/projekt-stroke-owl>.
53. Luengo-Fernande R, Candio P, Violato M, Leal J. At what cost: the economic impact of stroke in europe - a summary [Internet]. University of Oxford for Stroke Alliance for Europe (SAFE); 2020 [cited 2021 Nov 8].
54. Hotter B, Ikenberg B, Kaendler S, Knispel P, Ritter M, Sander D, et al. Positionspapier Schlaganfallnachsorge der Deutschen Schlaganfall-Gesellschaft – Teil 2: Konzept für eine umfassende Schlaganfallnachsorge. *Der Nervenarzt* 2022;93(4):377–84.
55. Thomalla G, Frese M, Härter M, Kriston L, Lebherz L, Philipp R, et al. Ergebnisqualität durch Patient Reported Outcome Measures (PROMs) bei Schlaganfallpatienten in der klinischen Routine (EPOS): Ergebnisbericht [Internet] [cited 2024 Apr 20]. Available from: <https://innovationsfonds.g-ba.de/beschluesse/epos-ergebnisqualitaet-durch-patient-reported-outcome-measures-proms-bei-schlaganfallpatienten-in-der-klinischen-routine.24>.
56. Holmes MM, Stanescu S, Bishop FL. The Use of Measurement Systems to Support Patient Self-Management of Long-Term Conditions: An Overview of Opportunities and Challenges. *Patient Relat Outcome Meas* 2019;10:385–94.
57. Grenthe Olsson B, Sunnerhagen KS. Functional and cognitive capacity and health-related quality of life 2 years after day hospital rehabilitation for stroke: a prospective study. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2007;16(5):208–15.
58. Luengo-Fernandez R, Gray AM, Bull L, Welch S, Cuthbertson F, Rothwell PM. Quality of life after TIA and stroke: ten-year results of the Oxford Vascular Study. *Neurology* 2013;81(18):1588–95.
59. Xie J, Wu EQ, Zheng Z-J, Croft JB, Greenlund KJ, Mensah GA, et al. Impact of stroke on health-related quality of life in the noninstitutionalized population in the United States. *Stroke* 2006;37(10):2567–72.
60. López Espuela F, Portilla Cuenca JC, Leno Díaz C, Párraga Sánchez JM, Gamez-Leyva G, Casado Naranjo I. Sex differences in long-term quality of life after stroke: Influence of mood and functional status. *Neurologia (Barcelona, Spain)* 2020;35(7):470–8.
61. Bigourdan A, Munsch F, Coupé P, Guttmann CRG, Sagnier S, Renou P, et al. Early Fiber Number Ratio Is a Surrogate of Corticospinal Tract Integrity and Predicts Motor Recovery After Stroke. *Stroke* 2016;47(4):1053–9.
62. Luengo-Fernandez R, Violato M, Candio P, Leal J. Economic burden of stroke across Europe: A population-based cost analysis. *Eur Stroke J* 2020;5(1):17–25.
63. Rudberg A-S, Berge E, Gustavsson A, Näsman P, Lundström E. Long-term health-related quality of life, survival and costs by different levels of functional outcome six months after stroke. *Eur Stroke J* 2018;3(2):157–64.
64. Mukundan G, Seidenwurm DJ. Economic and Societal Aspects of Stroke Management. *Neuroimaging clinics of North America* 2018;28(4):683–9.
65. Lekander I, Willers C, Euler M von, Lilja M, Sunnerhagen KS, Pessah-Rasmussen H, et al. Relationship between functional disability and costs one and two years post stroke. *PLoS One* 2017;12(4)

66. Schwarzbach CJ, Michalski D, Wagner M, Winkler T, Kaendler S, Elstner M, et al. Positionspapier Schlaganfallnachsorge der Deutschen Schlaganfall-Gesellschaft – Teil 3: Strukturelle Konzepte für zukünftige Versorgungsformen der Schlaganfallnachsorge. *Der Nervenarzt* 2022;93(4):385–91.
67. Stiftung Deutsche Schlaganfall-Hilfe & Universität Bielefeld. Ergebnisbericht Projekt STROKE OWL [Internet]; 2023. Available from: <https://innovationsfonds.g-ba.de/beschluesse/stroke-owl-sektoruebergreifend-organisierte-versorgung-komplexer-chronischer-erkrankungen-schlaganfall-lotsen-in-ostwestfalen-lippe.136>.
68. Heuschmann PU, Schwarzbach CJ. SANO - EXTEND Strukturierte ambulante Nachsorge nach Schlaganfall – erweiterte postinterventionelle Nachbeobachtung: Studienprotokoll [Internet]. Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) [cited 2024 Apr 20]. Available from: <https://www.sano-studie.de/>.





# Changes of Health-Related Quality of Life Within the 1st Year After Stroke—Results From a Prospective Stroke Cohort Study

Anabelle Kainz<sup>1</sup>, Christa Meisinger<sup>2,3</sup>, Jakob Linseisen<sup>2,3</sup>, Inge Kirchberger<sup>2,3</sup>, Philipp Zickler<sup>1</sup>, Markus Naumann<sup>1</sup> and Michael Ertl<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup> Department of Neurology and Clinical Neurophysiology, University Hospital Augsburg, Augsburg, Germany, <sup>2</sup> Chair of Epidemiology, University Augsburg, University Hospital Augsburg, Augsburg, Germany, <sup>3</sup> Independent Research Group Clinical Epidemiology, Helmholtz Zentrum München, German Research Center for Environmental Health, Neuherberg, Germany

## OPEN ACCESS

### Edited by:

Nishant K. Mishra,  
Yale University, United States

### Reviewed by:

Carole Frindel,  
Université de Lyon, France  
José Carmelo Adsuar,  
University of Extremadura, Spain

### \*Correspondence:

Michael Ertl  
michael.ertl@uk-augsburg.de

### Specialty section:

This article was submitted to  
Stroke,  
a section of the journal  
Frontiers in Neurology

Received: 26 May 2021

Accepted: 06 September 2021

Published: 04 October 2021

### Citation:

Kainz A, Meisinger C, Linseisen J, Kirchberger I, Zickler P, Naumann M and Ertl M (2021) Changes of Health-Related Quality of Life Within the 1st Year After Stroke—Results From a Prospective Stroke Cohort Study. *Front. Neurol.* 12:715313. doi: 10.3389/fneur.2021.715313

**Introduction:** As prospective data on long-term patient-reported outcome measures (PROMs) to assess Health related Quality of Life (HRQoL) after stroke are still scarce, this study examined the long-term course of PROMs and investigated influential factors such as recanalization therapies.

**Materials and Methods:** A total of 945 (mean age 69 years; 56% male) stroke patients were enrolled with a personal interview and chart review performed at index event. One hundred forty (15%) patients received thrombolysis (IVT) and 53 (5%) patients received endovascular therapy (ET) or both treatments as bridging therapy (BT). After 3 and 12 months, a follow-up was conducted using a postal questionnaire including subjective quality of life EQ-5D-5L (European Quality of Life 5 Dimensions). At all time-points, Modified Rankin Scale (mRS) was additionally used to quantify functional stroke severity. Differences between therapy groups were identified using *post-hoc*-tests. Linear and logistic regression analyses were used to identify predictors of outcomes.

**Results:** Recanalization therapies were associated with significant improvements of NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale [regression coefficient IVT 1.21 ( $p = 0.01$ ) and ET/BT 7.6;  $p = 0.001$ ] and mRS (modified Rankin Scale) [regression coefficient IVT 0.83;  $p = 0.001$  and ET/BT 2.0;  $p = 0.001$ ] between admission and discharge compared to patients with stroke unit therapy only, with a trend toward improvement of EQ-5D after 12 months [regression coefficient 4.67 ( $p = 0.17$ )] with IVT. HRQoL was considerably impaired by stroke and increased steadily in 3- and 12-months follow-up in patients with (mean EQ-5D from 56 to 68) and without recanalization therapy (mean EQ-5D from 62 to 68). In severe strokes a major and significant improvement was only detected during period of 3 to 12 months ( $p = 0.03$  in patients with and  $p = 0.005$  in patients without recanalization therapy).

**Conclusions:** Despite significant and continuous improvements after stroke the HRQoL after 12 months remained below the age-matched general population, but was still

unexpectedly high in view of the accumulation of permanent disabilities in up to 30% of the patients. Especially in severe strokes, it is important to evaluate HRQoL beyond a 3-months follow-up as improvements became significant only between 3 months and 1 year.

**Keywords:** stroke, disability, patient-reported outcome measures (PROMs), endovascular therapy (EVT), thrombolytic therapy

## INTRODUCTION

Approximately 15 million people suffer a stroke every year. A high proportion of the cases is fatal, and one-third of stroke patients is affected by a serious, permanent disability (1). In Germany, stroke is the third-leading cause of death, with more than 60,000 fatalities out of ~260,000 cases (first-ever and recurrent strokes) each year (2). Nearly three-quarters of all strokes occur in people over the age of 65, with a decreasing chance of complete recovery or good functional outcome with increasing age (3). These numbers illustrate the importance of factors influencing patient outcomes, especially in the long run.

In the vast majority of stroke-related outcome studies, so-called clinician-reported outcome parameters like the modified Rankin Scale (mRS) quantify the patients' functional status. Although commonly used, this scale does not cover the patient's cognitive and social functions (4), nor essential domains such as symptom burden (e.g., fatigue) or emotional health (e.g., depression). Therefore, the mRS only provides limited information about the health status from the patient's perspective.

Patient-reported outcome measures (PROMs) specifically address the patient's view without interpretation by clinicians or anyone else (5). Health-related quality of life (HRQoL) can be assessed either with generic questionnaires, which can be applied to persons irrespective of a certain disorder, or with disease-specific measures, which are developed to capture the specific impairments associated with certain disease. Generic questionnaires allow comparisons across patients with different diseases and the general population. Moreover, generic questionnaires which are very short and easy to complete are available. This is an essential requirement when assessing HRQoL in the hospital setting after a severe acute event such as a stroke. The EuroQol Group 5-Dimension (EQ-5D) is a generic questionnaire which has already been applied and validated in patients with stroke (6–10). In this study we used EQ-5D-5L, which was introduced in 2005 as a new version of EQ-5D with increased reliability and sensitivity compared to EQ-5D-3L (11). It consists of two parts: the EQ-5D-5L descriptive system and a visual analog scale (EQ VAS). The descriptive system contains five questions about the severity in each of the five EQ-5D domains mobility, self-care, usual activities, pain/discomfort and anxiety/depression which can be combined into a single utility

value (EQ-5D index). The EQ VAS provides an overall assessment of the current general health state. Completing the questionnaire does not take longer than 3–5 min in average. Information on PROMs allow clinicians to improve shared decision-making and provide individualized care to improve the patient's health-related quality of life (HRQoL) (4).

Intravenous thrombolysis therapy (IVT) and the recent implementation of endovascular thrombectomy (ET) as well as their combination termed “bridging therapy” (BT) led to a significant improvement in the short-term functional outcome of these severely affected subgroups of ischemic strokes with large vessel occlusions of the anterior circulation (12–14).

Yet, prospective data regarding the long-term impact on PROMs are almost entirely lacking in this patient population.

Therefore, we focused on the analysis of PROMs and disabilities in the long-term outcome of stroke patients in a large prospective cohort study with and without acute recanalization therapies.

## MATERIALS AND METHODS

### Sample Size Estimation

Every year, ~1,700 patients with acute strokes are treated at the University Hospital Augsburg. It was estimated that about 60–70% of the patients would take part in the study (15). Thus, we assumed that about 900–1,000 patients could be recruited within the study period of 1 year. With an estimated effect estimate (HR) of 1.7 for the covariate of interest, a variance of 0.36 and a  $\rho^2 = 0.3$ , the inclusion of 997 patients would be sufficient to detect a significant difference with a statistical power of 80% at a significance level of 5%.

### Study Population, Data Collection and Follow-Up

Between September 2018 and November 2019, all consecutive adult patients (18 years and older) with an incident as well as recurrent ischemic or hemorrhagic stroke, who were admitted to the University Hospital of Augsburg, were screened for enrollment. Proportions of baseline and follow-up assessment are shown in **Figure 1**. Detailed information about methods for recruitment, conduction of patient interviews and obtaining of follow-up data has been published elsewhere (15).

In summary, trained study nurses prospectively recorded all stroke cases and interviewed patients or legal caregivers after written informed consent. In the interview, demographic information, symptoms upon presentation, diagnosis, lifestyle factors and comorbidities (e.g., carcinoma, cardiac comorbidity, diabetes mellitus) were gathered. Clinical data on comorbidities,

**Abbreviations:** NIHSS, National Institutes of Health Stroke Scale; mRS, modified Rankin Scale; PROMs, patient-reported outcome measures; HRQoL, health-related quality of life; EQ VAS, European Quality of Life 5 Dimensions visual analogue scale; IVT, intravenous thrombolysis; ET, endovascular therapy; BT, bridging therapy.



**TABLE 1 |** Baseline characteristics of stroke patients with and without recanalization therapy [thrombolysis (IVT), endovascular therapy (ET) or bridging therapy (BT)].

Variables (number of valid cases)	Recanalization therapy (IVT and/or ET)	Stroke unit therapy only	p-value*
Number of patients (945)	193 (20)	752 (80)	
Interviews and file processing (787)-no. (%)	158 (82)	629 (84)	
File processing only (158)-no. (%)	35 (18)	123 (16)	
<b>Characteristics</b>			
<b>Age (945)-mean (SD) by years</b>	71 (12)	69 (13)	0.09 <sup>d</sup>
• > 80 years - no. (%)	50 (26)	184 (25)	
• 50-79 years - no. (%)	136 (70)	508 (67)	
• <50 years - no. (%)	7 (4)	60 (8)	
<b>Sex (945)-no. (%)</b>			0.06 <sup>a</sup>
• Female	96 (50)	318 (42)	
• Male	97 (50)	434 (58)	
<b>BMI (932)-mean (SD)</b>	27 (5)	27 (5)	0.55 <sup>d</sup>
<b>Risk factors</b>			
Nicotine abuse (945)-no. (%)	88 (46)	381 (51)	0.48 <sup>a</sup>
Hypertension (945)-no. (%)	163 (85)	601 (80)	0.15 <sup>a</sup>
Atrial fibrillation (945)-no. (%)	47 (24)	141 (19)	0.08 <sup>a</sup>
Hyperlipidemia (920)-no. (%)	91 (48)	356 (49)	0.83 <sup>a</sup>
Diabetes mellitus (936)-no. (%)	40 (21)	169 (23)	0.58 <sup>a</sup>
<b>Etiology</b>			
<b>Stroke type (945)-no. (%)</b>			
• Ischemic	193 (100)	715 (95)	0.002 <sup>a</sup>
• Hemorrhagic	0 (0)**	37 (5)**	
<b>Stroke etiology (873)-no. (%)</b>			
• Macroangiopathic	47 (25)	176 (26)	
• Microangiopathic	31 (16)	132 (19)	
• Cardio-embolic	66 (35)**	153 (22)**	
• Others	3 (1)	18 (3)	
• Unknown	43 (23)**	204 (30)**	
<b>Severity</b>			
NIHSS admission (892)-median (IQR)	4 (7)	1 (3)	0.001 <sup>c</sup>
NIHSS discharge (834)-median (IQR)	1 (2)	0 (1)	0.001 <sup>c</sup>
<b>mRS admission (895)-no. (%)</b>			
• 0	1 (1)**	139 (20)**	0.001 <sup>b</sup>
• 1	10 (5)**	144 (21)**	
• 2	17 (9)**	180 (26)**	
• 3	52 (27)**	128 (18)**	
• 4	78 (40)**	94 (13)**	
• 5	35 (18)**	17 (2)**	

(Continued)

**TABLE 1 |** Continued

Variables (number of valid cases)	Recanalization therapy (IVT and/or ET)	Stroke unit therapy only	p-value*
<b>mRS discharge (894)-no. (%)</b>			
• 0	305 (43)**	41 (21)**	0.001 <sup>b</sup>
• 1	164 (23)	48 (25)	
• 2	117 (17)	33 (17)	
• 3	64 (9)**	38 (20)**	
• 4	45 (6)	20 (10)	
• 5	3 (1)**	9 (5)**	
• 6	4 (1)	3 (2)	
EQ VAS during hospitalization (752)-mean (SD)	56 (25)	62 (21)	0.03 <sup>d</sup>

<sup>a</sup>Chi<sup>2</sup>-test; <sup>b</sup>Fisher's exact test; <sup>c</sup>Mann-Whitney-U-Test; <sup>d</sup>t-test for independent samples. \*p-value indicates differences in baseline variables between recanalization therapy (IVT, ET, BT) and stroke unit therapy only.

\*\*indicates significant differences between recanalization therapy and stroke unit therapy only of categorical variables. Significant p-values were highlighted in bold.

using Shapiro-Wilk-Test and Q-Q plots. Non-parametric Mann-Whitney-U-Tests for non-normally distributed variables and t-tests for independent samples for normally distributed variables were used to compare patients with and without stroke-specific acute therapy. In a second step, differences between the four treatment groups (IVT, IAT, BT, and no treatment) were examined using Chi<sup>2</sup> or Fisher's exact test for categorical variables and non-parametric Kruskal-Wallis-Tests for continuous variables. If these were significant, treatment groups were compared pairwise using Bonferroni adjusted *post-hoc*-tests.

Patients with hemorrhagic stroke ( $n = 37$ ; 5%) were excluded from statistical analyses on stroke severity and follow-up as well as in regression analyses.

For the identification of the outcome both from clinical and patient's perspective, linear regression models were fitted for improvement of NIHSS and mRS between admission and discharge as well as EQ VAS during hospitalization, after 3 and 12 months. Ordinal logistic regressions were fitted for subjective functional limitations after 3 and 12 months. Potential confounders were defined as variables found in the literature to be related to the outcome and associated with the exposure but not intermediate variables in the causal pathway between exposure and outcome. All regression models were adjusted for age, sex, highest school-leaving qualification, smoking, alcohol abuse (with AUDIT-C), physical activity [with IPAQ (International physical activity questionnaire)] and the presence of at least one comorbidity. The treatment groups IVT and IAT/BT were compared to patients without acute therapy. All model assumptions were fulfilled.

A subgroup analysis including severely affected patients (mRS 3-5) was performed using non-parametric Wilcoxon-Tests to identify relevant changes in patient-reported health between follow-up timepoints.

**TABLE 2 |** Association between stroke-specific acute therapies and patient outcome.

Outcome*	Effect estimate	Adjusted estimate (95% CI)	p-value
<b>NIHSS improvement between admission and discharge</b>			
• IVT	Regression coefficient $\beta$	1.21 (0.22 to 2.20)	<b>0.01<sup>a</sup></b>
• ET or BT	Regression coefficient $\beta$	7.6 (6.14 to 9.11)	<b>0.001<sup>a</sup></b>
<b>mRS improvement between admission and discharge</b>			
• IVT	Regression coefficient $\beta$	0.83 (0.42 to 1.23)	<b>0.001<sup>a</sup></b>
• ET or BT	Regression coefficient $\beta$	2.0 (1.37 to 2.58)	<b>0.001<sup>a</sup></b>
<b>EQ VAS during hospitalization</b>			
• IVT	Regression coefficient $\beta$	-5.17 (-12.40 to 2.05)	0.16 <sup>a</sup>
• ET or BT	Regression coefficient $\beta$	-2.86 (-13.72 to 8.00)	0.60 <sup>a</sup>
<b>EQ VAS after 3 months</b>			
• IVT	Regression coefficient $\beta$	-1.96 (-8.18 to 4.25)	0.53 <sup>a</sup>
• ET or BT	Regression coefficient $\beta$	-1.41 (-10.77 to 7.93)	0.76 <sup>a</sup>
<b>Subjective functional limitations after 3 months</b>			
• IVT	Odds ratio	1.43 (0.89 to 2.29)	0.13 <sup>b</sup>
• ET or BT	Odds ratio	1.69 (0.84 to 3.44)	0.14 <sup>b</sup>
<b>EQ VAS 12 months</b>			
• IVT	Regression coefficient $\beta$	4.67 (-2.03 to 11.37)	0.17 <sup>a</sup>
• ET or BT	Regression coefficient $\beta$	-2.68 (-12.75 to 7.40)	0.60 <sup>a</sup>
<b>Subjective functional limitations after 12 months</b>			
• IVT	Odds ratio	1.00 (0.56 to 1.76)	0.98 <sup>b</sup>
• ET or combined	Odds ratio	1.75 (0.74 to 4.16)	0.20 <sup>b</sup>

<sup>a</sup>linear regression; <sup>b</sup>ordinal logistic regression.

\*Patients with IVT and ET/BT therapy were compared to patients without recanalization therapy.

Significant p-values were highlighted in bold.

## RESULTS

### Study Population at Baseline

During the study period, 945 consecutive patients were included. Baseline characteristics are shown in **Table 1**. Patients were divided into two groups: patients without recanalization therapy (80%) and patients having received a stroke-specific acute therapy (15% IVT and 5% ET or BT).

In most of the baseline characteristics, there were no significant differences between both patient groups. Still, the following significant difference in stroke etiology and severity was mentionable: In patients with recanalization therapy, cardiogenic causes were significantly more frequent compared to patients with stroke unit therapy only. Patients with stroke-specific acute therapy had significantly higher NIHSS and mRS values at admission and discharge and significantly lower EQ VAS values.

**TABLE 3 |** Follow-up after 3 and 12 months of stroke patients with and without recanalization therapy [thrombolysis (IVT), endovascular therapy (ET) or bridging therapy (BT)].

Variables (number of valid cases)	Recanalization therapy	Stroke unit therapy only
3-month-follow-up (587) – no. (%)	113 (59)	474 (63)
12-month-follow-up (534) – no. (%)	110 (57)	424 (56)
<b>Subjective health status</b>		
EQ VAS during hospitalization (752) – mean (SD)	56 (25)	62 (21)
EQ VAS at 3 months (550) – mean (SD)	65 (22)	67 (19)
EQ VAS change baseline – 3 months (527) – mean (SD)	8 (20)	4 (21)
EQ VAS at 12 months (500) – mean (SD)	68 (19)	68 (19)
EQ VAS change baseline – 12 months (485) – mean (SD)	5 (21)	5 (22)
<b>Objective functional limitations</b>		
Disability card at 3 months (554) – no (%)	24 (21)	113 (26)
Need of care at 3 months (546) – no (%)	21 (19)	66 (15)
Medical aids (eg. wheelchair) at 3 months (496) – no (%)	36 (33)	99 (26)
Disability card at 12 months (494) – no (%)	30 (29)	114 (29)
Need of care at 12 months (496) – no (%)	21 (19)	58 (15)
Medical aids (e.g., wheelchair) at 12 months (441) – no (%)	25 (25)	89 (26)

## Association Between Acute Recanalization Therapies and Outcomes of Stroke Patients

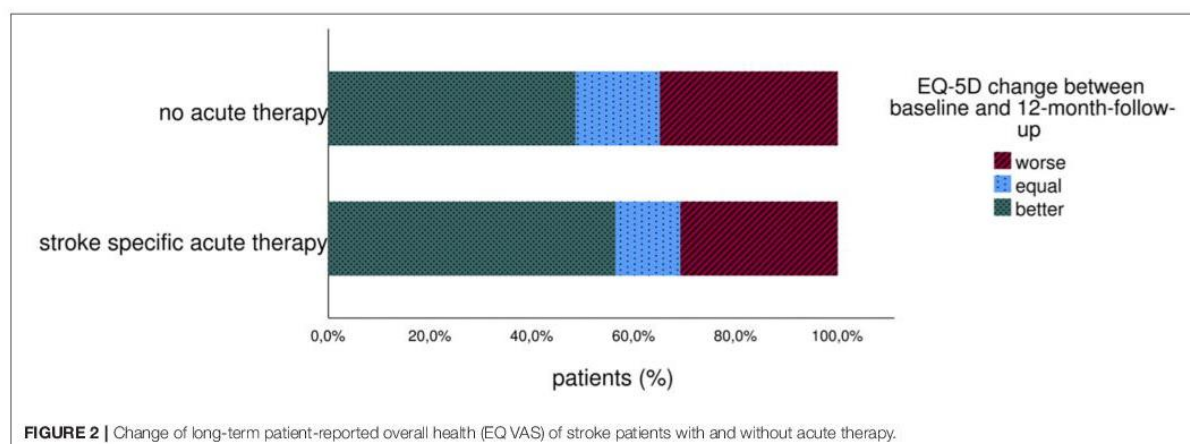
### During Inpatient Stay

The influence of stroke-specific acute therapies on clinical and patient-reported outcome measures is shown in **Table 2**. Recanalization therapies were associated with a significantly larger clinical improvement in terms of NIHSS and mRS between admission and discharge compared to patients without recanalization therapy. At the time point of discharge, the treatment group had the identical mean NIHSS compared to the no-recanalization group at admission. Nevertheless, looking at overall health status from the patient's perspective, patients with stroke-specific acute therapy reported significantly lower EQ VAS scores than the group of patients without recanalization therapy during hospitalization ( $p = 0.03$ , see **Table 1**). After adjusting for confounding variables, this effect was no longer significant.

### Follow Up at 3 and 12 Months

A total of 587 (62%) patients took part in the 3-month follow-up and 534 (57%) in the 12-months-follow-up. The response rate of the two groups with and without stroke-specific acute therapy was similar. The results of the follow-up assessments are shown in **Table 3**.





**TABLE 4 |** Long-term course of patient-reported health (EQ VAS) of severely affected patients (mRS 3-5).

		Baseline	3-month-FU	p-value*	12-month-FU	p-value†
EQ VAS – mean (SD)	Acute therapy (n = 67)	47 (25)	54 (26)	0.44	68 (20)	<b>0.03</b>
	No acute therapy (n = 112)	47 (21)	52 (21)	0.14	72 (15)	<b>0.005</b>

\*p-value of EQ VAS between baseline and 3 month follow-up.

†p-value of EQ VAS between 3 and 12 month follow-up.

Significant p-values were highlighted in bold.

Looking at EQ VAS change between baseline and 3 months follow-up, the patient's health status increased in both groups, with no significant changes between therapy or stroke unit therapy only. After 12 months, EQ VAS of treated patients was equal to the well-being of patients without recanalization therapy (mean EQ VAS  $68 \pm 19$  in both groups). Altogether, 56% of patients with and 48% of patients without recanalization therapy reported increased overall health between the index event and 12 months on EQ VAS, as visualized in **Figure 2**.

### Subgroup Analysis of Patients With High-Grade Functional Deficits

Because of the relatively low average mRS in the entire cohort, we added a subgroup analysis of patients with relevant functional deficits (mRS 3-5, dependency on assistance in everyday life).

The results are presented in **Table 4**; **Figure 3**. EQ VAS steadily increased during the follow-up period, with a significant improvement between 3 and 12 months.

### Other Parameters With Effect on Patient-Related Outcomes

Independent from the effect of therapy, patients with higher age ( $\beta = -0.17$ ; 95% CI:  $-0.32, -0.02$ ;  $p = 0.02$ ), NIHSS on admission ( $\beta = -0.86$ ; 95% CI:  $-1.45, -0.27$ ;  $p = 0.004$ ) and mRS at discharge ( $\beta = -1.82$ ; 95% CI  $-3.3, -0.34$ ;  $p = 0.02$ ) reported significantly lower EQ VAS scores after 3 months. After 12 months a history of at least one previous stroke ( $\beta = -6.30$ ; 95% CI:  $-11.52, -1.08$ ;  $p = 0.02$ ) was associated

with significantly worse patient's health. Stroke etiology had no significant effect on the patient's health well-being.

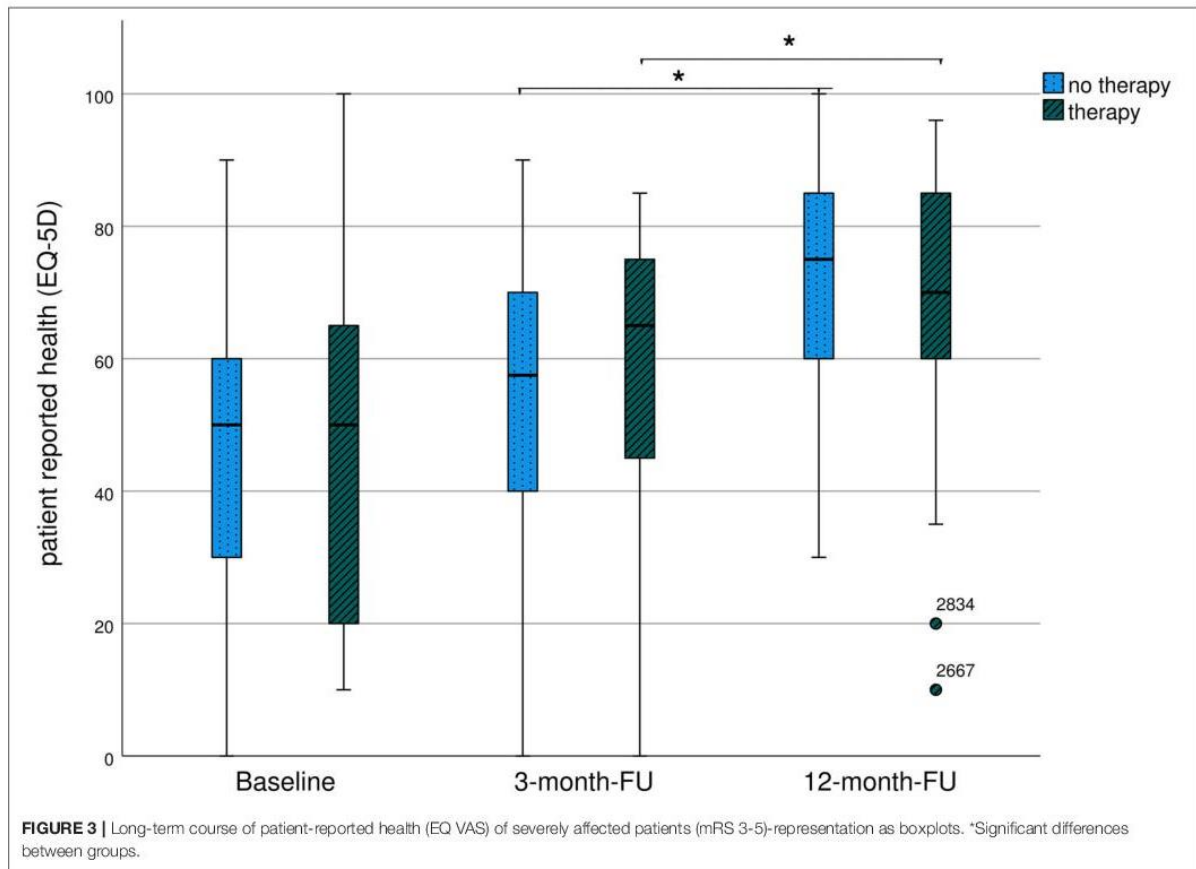
### Objective Functional Limitations

Three months after stroke, a high percentage of patients (20–30%) were permanently dependent on care, had a severely disabled pass or were dependent on medical aids such as walking sticks or wheelchairs. After 12 months of recovery from stroke, the numbers remained high, as shown in **Table 3**. Since, at baseline, only six patients (0.8%) lived in assisted living and not a single patient lived in a nursing home, these limitations were most likely caused by stroke.

### DISCUSSION

This is one of the first prospective cohort studies that has analyzed long-term outcomes in stroke patients with focus on HRQoL and effects of acute recanalization stroke therapies. We could show, that HRQoL continuously improved in all patient groups. However, the most pronounced effect occurred between 3 and 12 months after stroke, especially in patients with relevant functional deficits (mRS 3-5). This observation was valid independent from stroke-specific acute therapies.

Acute recanalization therapies have a positive effect on functional deficits after stroke (21, 22). In the present study, these highly effective therapies strongly impacted short-term functional deficits, with a significant improvement of NIHSS and mRS values in patients with recanalization therapy. In average, this resulted in identical NIHSS values comparing treated



patients at the timepoint of discharge and only mildly affected patients with no need of therapy at the time of admission (NIHSS = 1). With respect to HRQoL, patients in the therapy group had a significantly lower EQ VAS compared to the stroke patients without acute therapy, but after adjustment for confounding variables, patients having profited from recanalization therapies did not have a significantly different EQ VAS compared to the patients with stroke unit therapy only, neither in the subacute phase nor in the follow-up period. At first glance, this was rather surprising, as another study could detect a prominent treatment effect, especially for endovascular therapy (23). As functional deficits and HRQoL correlate in stroke patients (24), the strong functional improvement during hospitalization in our treated patients might explain the low treatment effect in the statistical analysis of the present cohort. The EQ-5D questionnaire was assessed at the end of inpatient stay when functional deficits of treated patients were already ameliorated to a level comparable to the only mildly affected patients in the no recanalization therapy group. Another aspect might be that specific treatments might only be one amongst many other factors influencing patient-centered outcomes. Observational studies in patients with malignant diseases, e.g., bladder or breast cancer, revealed a similar effect: age, comorbidities or

psychological distress had a greater influence on EQ-5D than the specific treatments received (25, 26). For HRQoL individual coping strategies have a significant impact on the patient's subjective well-being. Active coping strategies have a beneficial effect on HRQoL after stroke with positive aspects being social support, extroverted personality traits and active information seeking (27).

For interpretation of EQ-5D values in stroke patients, it is necessary to compare these patients to healthy persons at the same age and to patients with comparable diseases. Patients in the present cohort rated their overall health status worse than a representative sample of the age-matched German population [mean EQ VAS = 75 in persons 60–79 years of age (28)]. Interestingly, even mildly affected patients without recanalization treatment (mean NIHSS 2) rated their subjective health (EQ  $62 \pm 21$ ) as low as patients with serious diseases such as advanced colorectal cancer [mean EQ VAS 62 (29)] or heart disease [mean EQ VAS 61 (28)]. Over time, HRQoL continued to improve in all patient groups, with the most significant effect between 3 and 12 months, especially in the subgroup of patients with severe functional deficits (mRS 3–5). The EQ VAS level improved to a value of 68 after 12 months, but did not reach the general population's comparative



## CONCLUSION

In conclusion, this study provides novel insights into long-term patient-reported outcomes and objective functional impairments after stroke. The study demonstrated that initial functional deficits, age and recurrent strokes predict HRQoL, whereas acute therapies beyond their immediate effect were not clearly associated with patient-reported outcomes. The subjective health related quality of life steadily increased for all patients and recovered to high levels at 12 months despite a high proportion of persisting disability in up to 29% of the patients. Especially severely affected patients needed longer periods of time and improved most between 3 and 12 months. Nevertheless, after 12 months, the overall health status from the patient's perspective did not regain the level of the age-matched general population. Since objective outcome parameters do not necessarily match to the same degree as patient-related outcome measures, these aspects are important for adequate patient-centered counseling and should be included in future observational studies.

## DATA AVAILABILITY STATEMENT

The raw data supporting the conclusions of this article will be made available by the authors, without undue reservation.

## REFERENCES

- Benjamin EJ, Blaha MJ, Chiuve SE, Cushman M, Das SR, Deo R et al. Heart disease and stroke statistics-2017 update: a report from the American heart association. *Circulation*. (2017) 135:e146–603. doi: 10.1161/CIR.0000000000000491
- Heuschmann PU, Biegler MK, Busse O, Elsner S, Grau A, Hasenbein U et al. Development and implementation of evidence-based indicators for measuring quality of acute stroke care: the Quality Indicator Board of the German Stroke Registers Study Group (ADSR). *Stroke*. (2006) 37:2573–8. doi: 10.1161/01.STR.0000241086.92084.c0
- Donnan GA, Fisher M, Macleod M, Davis SM. *Stroke*. *Lancet*. (2008) 371:1612–23. doi: 10.1016/S0140-6736(08)60694-7
- Reeves M, Lisabeth L, Williams L, Katzan I, Kapral M, Deutsch A et al. Patient-reported outcome measures (PROMs) for acute stroke: rationale, methods and future directions. *Stroke*. (2018) 49:1549–56. doi: 10.1161/STROKEAHA.117.018912
- Price-Haywood EG, Harden-Barrios J, Carr C, Reddy L, Bazzano LA, van Driel ML. Patient-reported outcomes in stroke clinical trials 2002–2016: a systematic review. *Qual Life Res*. (2019) 28:1119–28. doi: 10.1007/s11136-018-2053-7
- Dorman PJ, Waddell F, Slattery J, Dennis M, Sandercock P. Is the EuroQol a valid measure of health-related quality of life after stroke? *Stroke*. (1997) 28:1876–82. doi: 10.1161/01.STR.28.10.1876
- Golicki D, Niewada M, Buczek J, Karlińska A, Kobayashi A, Janssen MF et al. Validity of EQ-5D-5L in stroke. *Qual Life Res*. (2015) 24:845–50. doi: 10.1007/s11136-014-0834-1
- Hunger M, Sabariego C, Stollenwerk B, Cieza A, Leidl R. Validity, reliability and responsiveness of the EQ-5D in German stroke patients undergoing rehabilitation. *Qual Life Res*. (2012) 21:1205–16. doi: 10.1007/s11136-011-0024-3
- Pinto EB, Maso I, Vilela RNR, Santos LC, Oliveira-Filho J. Validation of the EuroQol quality of life questionnaire on stroke victims. *Arq Neuropsiquiatr*. (2011) 69:320–3. doi: 10.1590/S0004-282X2011000300010
- Quinn TJ, Dawson J, Walters MR, Lees KR. Functional outcome measures in contemporary stroke trials. *Int J Stroke*. (2009) 4:200–5. doi: 10.1111/j.1747-4949.2009.00271.x
- EQ-5D-5L-English-User-Guide\_version-3.0-Sept-2019-secured.
- Campbell BCV, Donnan GA, Lees KR, Hacke W, Khatri P, Hill MD et al. Endovascular stent thrombectomy: the new standard of care for large vessel ischaemic stroke. *Lancet Neurol*. (2015) 14:846–54. doi: 10.1016/S1474-4422(15)00140-4
- Mazighi M, Meseguer E, Labreuche J, Amarenco P. Bridging therapy in acute ischemic stroke: a systematic review and meta-analysis. *Stroke*. (2012) 43:1302–8. doi: 10.1161/STROKEAHA.111.635029
- Shi Z-S, Loh Y, Walker G, Duckwiler GR. Endovascular thrombectomy for acute ischemic stroke in failed intravenous tissue plasminogen activator versus non-intravenous tissue plasminogen activator patients: revascularization and outcomes stratified by the site of arterial occlusions. *Stroke*. (2010) 41:1185–92. doi: 10.1161/STROKEAHA.109.568451
- Ertl M, Meisinger C, Linseisen J, Baumeister S-E, Zickler P, Naumann M. Long-term outcomes in patients with stroke after in-hospital treatment-study protocol of the prospective stroke cohort Augsburg (SCHANA Study). *Medicina*. (2020) 56:280. doi: 10.3390/medicina56060280
- Huy C, Schneider S. Instrument für die Erfassung der physischen Aktivität bei Personen im mittleren und höheren Erwachsenenalter: Entwicklung, Prüfung und Anwendung des "German-PAQ-50+ ". *Z Gerontol Geriatr*. (2008) 41:208–16. doi: 10.1007/s00391-007-0474-y
- Golicki D, Niewada M, Buczek J, Karlińska A, Kobayashi A, Janssen MF et al. Validity of the Eq-5d-5l in stroke patients. *Value Health*. (2014) 17:A570. doi: 10.1016/j.jval.2014.08.1906
- Li Kwah K, Diang J. National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS). *J Physiother*. (2014) 60:61. doi: 10.1016/j.jphys.2013.12.012
- Banks JL, Marotta CA. Outcomes validity and reliability of the modified Rankin scale: implications for stroke clinical trials: a literature review and synthesis. *Stroke*. (2007) 38:1091–6. doi: 10.1161/01.STR.0000258355.23810.c6

## ETHICS STATEMENT

The studies involving human participants were reviewed and approved by Ludwig-Maximilians University Munich. The patients/participants provided their written informed consent to participate in this study.

## AUTHOR CONTRIBUTIONS

Formal analysis was done by CM and AK. The manuscript was drafted by AK and ME. All authors contributed to the study conception and design, commented on previous versions of the manuscript, read and approved the final manuscript.

## FUNDING

The prospective stroke cohort Augsburg (SCHANA) was financially supported by the Faculty of Medicine, University of Augsburg, Germany.

## ACKNOWLEDGMENTS

The authors are grateful for the general support from the Chair of Epidemiology and the Department of Neurology and Clinical Neurophysiology at the University Hospital Augsburg. We would like to thank Dennis Freuer and Holger Vogelhuber in particular for their active support.

20. Berger K, Weltermann B, Kolominsky-Rabas P, Meves S, Heuschmann P, Böhner J et al. Untersuchung zur Reliabilität von Schlangenfallskalen. Die deutschen Versionen von NIHSS, ESS und Rankin Scale. *Fortschr Neurol Psychiatr.* (1999) 67:81–93. doi: 10.1055/s-2007-993985
21. Muruet W, Rudd A, Wolfe CDA, Douiri A. Long-term survival after intravenous thrombolysis for ischemic stroke: a propensity score-matched cohort with up to 10-year follow-up. *Stroke.* (2018) 49:607–13. doi: 10.1161/STROKEAHA.117.019889
22. McCarthy DJ, Diaz A, Sheinberg DL, Snelling B, Luther EM, Chen SH et al. Long-term outcomes of mechanical thrombectomy for stroke: a meta-analysis. *Sci World J.* (2019) 2019:7403104. doi: 10.1155/2019/7403104
23. Joundi RA, Rebchuk AD, Field TS, Smith EE, Goyal M, Demchuk AM et al. Health-related quality of life among patients with acute ischemic stroke and large vessel occlusion in the ESCAPE trial. *Stroke.* (2021) 52:1636–42. doi: 10.1161/str.52.suppl\_1.P521
24. Deb-Chatterji M, Konnopka A, Flottmann F, Leischner H, Fiehler J, Gerloff C et al. Patient-reported, health-related, quality of life after stroke thrombectomy in clinical practice. *Neurology.* (2020) 95:e1724–32. doi: 10.1212/WNL.00000000000010356
25. Catto JWF, Downing A, Mason S, Wright P, Absalom K, Bottomley S et al. Quality of life after bladder cancer: a cross-sectional survey of patient-reported outcomes. *Eur Urol.* (2021) 79:621–32. doi: 10.1016/j.eururo.2021.01.032
26. Razdan SN, Patel V, Jewell S, McCarthy CM. Quality of life among patients after bilateral prophylactic mastectomy: a systematic review of patient-reported outcomes. *Qual Life Res.* (2016) 25:1409–21. doi: 10.1007/s11136-015-1181-6
27. Lo Buono V, Corallo F, Bramanti P, Marino S. Coping strategies and health-related quality of life after stroke. *J Health Psychol.* (2017) 22:16–28. doi: 10.1177/1359105315595117
28. Huber MB, Felix J, Vogelmann M, Leidl R. Health-related quality of life of the general German population in 2015: results from the EQ-5D-5L. *Int J Environ Res Public Health.* (2017) 14:426. doi: 10.3390/ijerph14040426
29. Borchert K, Jacob C, Wetzel N, Jänicke M, Eggers E, Sauer A et al. Application study of the EQ-5D-5L in oncology: linking self-reported quality of life of patients with advanced or metastatic colorectal cancer to clinical data from a German tumor registry. *Health Econ Rev.* (2020) 10:40. doi: 10.1186/s13561-020-00297-6
30. Wit L, Theuns P, Dejaeger E, Devos S, Gantenbein AR, Kerckhofs E, et al. Long-term impact of stroke on patients' health-related quality of life. *Disabil Rehabil.* (2017) 39:1435–40. doi: 10.1080/09638288.2016.1200676
31. Grenthe Olsson B, Sunnerhagen KS. Functional and cognitive capacity and health-related quality of life 2 years after day hospital rehabilitation for stroke: a prospective study. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* (2007) 16:208–15. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2007.06.002
32. Luengo-Fernandez R, Gray AM, Bull L, Welch S, Cuthbertson F, Rothwell PM. Quality of life after TIA and stroke: ten-year results of the Oxford Vascular Study. *Neurology.* (2013) 81:1588–95. doi: 10.1212/WNL.0b013e3182a9f45f
33. Xie J, Wu EQ, Zheng Z-J, Croft JB, Greenlund KJ, Mensah GA et al. Impact of stroke on health-related quality of life in the noninstitutionalized population in the United States. *Stroke.* (2006) 37:2567–72. doi: 10.1161/01.STR.0000240506.34616.10
34. López Espuela F, Portilla Cuenca JC, Leno Díaz C, Parraga Sánchez JM, Gamez-Leyva G, Casado Naranjo I. Sex differences in long-term quality of life after stroke: Influence of mood and functional status. *Neurologia.* (2020) 35:470–8. doi: 10.1016/j.nrleng.2017.10.002
35. Bigourdan A, Munsch F, Coupé B, Guttman CRG, Sagnier S, Renou P et al. Early fiber number ratio is a surrogate of corticospinal tract integrity and predicts motor recovery after stroke. *Stroke.* (2016) 47:1053–9. doi: 10.1161/STROKEAHA.115.011576
36. Carod-Artal FJ, Egido JA. Quality of life after stroke: the importance of a good recovery. *Cerebrovasc Dis.* (2009) 27(Suppl. 1):204–14. doi: 10.1159/000200461
37. Oemrawsingh A, van Leeuwen N, Venema E, Limburg M, Leeuw FE, Wijffels MP, et al. Value-based healthcare in ischemic stroke care: case-mix adjustment models for clinical and patient-reported outcomes. *BMC Med Res Methodol.* (2019) 19:229. doi: 10.1186/s12874-019-0864-z
38. Mukundan G, Seidenwurm DJ. Economic and societal aspects of stroke management. *Neuroimaging Clin North Am.* (2018) 28:683–9. doi: 10.1016/j.nic.2018.06.009
39. Ghatnekar O, Persson U, Asplund K, Glader E-L. Costs for stroke in Sweden 2009 and developments since (1997). *Int J Technol Assess Health Care.* (2014) 30:203–9. doi: 10.1017/S0266462314000075
40. Holmes MM, Stanescu S, Bishop FL. The use of measurement systems to support patient self-management of long-term conditions: an overview of opportunities and challenges. *Patient Relat Outcome Meas.* (2019) 10:385–94. doi: 10.2147/PROM.S178488
41. Bruijn MAAM, Synhaeve NE, van Rijsbergen MWA, Leeuw FE, Mark RE, Jansen BPW et al. Quality of life after young ischemic stroke of mild severity is mainly influenced by psychological factors. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* (2015) 24:2183–8. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2015.04.040
42. Rachpukdee S, Howteerakul N, Suwannapong N, Tang-Aroonsin S. Quality of life of stroke survivors: a 3-month follow-up study. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* (2013) 22:e70–8. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2012.05.005
43. Arwert HJ, Schults M, Meesters JJJ, Wolterbeek R, Boiten J, Vliet Vlieland T. Return to work 2-5 years after stroke: a cross sectional study in a hospital-based population. *J Occup Rehabil.* (2017) 27:239–46. doi: 10.1007/s10926-016-9651-4
44. Bayerische Arbeitsgemeinschaft für Qualitätssicherung in der stationären Versorgung. Jahresauswertung Gesamt: Schlaganfall (2020). Available online at: URL: [https://www.baq-bayern.de/media/file/1721.2019\\_851\\_BA\\_Gesamt.pdf](https://www.baq-bayern.de/media/file/1721.2019_851_BA_Gesamt.pdf) (accessed January 2, 2020).

**Conflict of Interest:** The authors declare that the research was conducted in the absence of any commercial or financial relationships that could be construed as a potential conflict of interest.

**Publisher's Note:** All claims expressed in this article are solely those of the authors and do not necessarily represent those of their affiliated organizations, or those of the publisher, the editors and the reviewers. Any product that may be evaluated in this article, or claim that may be made by its manufacturer, is not guaranteed or endorsed by the publisher.

Copyright © 2021 Kainz, Meisinger, Linsaisen, Kirchberger, Zickler, Naumann and Ertl. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (CC BY). The use, distribution or reproduction in other forums is permitted, provided the original author(s) and the copyright owner(s) are credited and that the original publication in this journal is cited, in accordance with accepted academic practice. No use, distribution or reproduction is permitted which does not comply with these terms.



## **8 Eidesstattliche Erklärung**

Erklärung gemäß § 6 Abs. 5 Promotionsordnung der Fakultät für Medizin

Ich erkläre hiermit, dass ich die vorliegende Arbeit ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Die aus anderen Quellen direkt oder indirekt übernommenen Daten und Konzepte sind unter Angabe der Quelle gekennzeichnet. Insbesondere habe ich nicht die entgeltliche Hilfe von Vermittlungs- bzw. Beratungsdiensten (Promotionsberater oder andere Personen) in Anspruch genommen. Niemand hat von mir unmittelbar oder mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeit erhalten, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen. Die Arbeit wurde bisher weder im In- noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

Herr Prof. Dr. Michael Ertl hat die Promotion angeregt und ihre Ausarbeitung überwacht.

---

Ort, Datum

---

Anabelle Kainz

## 9 Danksagung

An dieser Stelle bedanke ich mich herzlich bei meinem Doktorvater Prof. Dr. med. Michael Ertl, Leiter der Stroke Unit des Universitätsklinikums Augsburgs, der mir die Arbeit an diesem interessanten Thema ermöglicht hat. Sie haben mich in allen Fragen mit größtem Engagement unterstützt und mich durch Ihre Anregungen in zahlreichen konstruktiven Gesprächen stets hervorragend und sehr kompetent betreut. Durch die Arbeit mit Ihnen habe ich gelernt, wie man eine Forschungsfrage effektiv bearbeitet und nicht zuletzt, dass wissenschaftliches Arbeiten auch heißt, dranzubleiben. Die Zusammenarbeit mit Ihnen hat mich in meiner beruflichen und wissenschaftlichen Entwicklung positiv geprägt. Ihre beeindruckende Arbeitshaltung und Ihr Engagement haben mich tief beeindruckt, und ich konnte viele Ihrer wertvollen Arbeitsweisen übernehmen.

Weiterhin danke ich der Promotionskommission der Universität Regensburg für die Annahme als externe Doktorandin sowie dem Lehrstuhlinhaber der neurologischen Abteilung des Universitätsklinikum Augsburgs, Herrn Prof. Dr. Markus Naumann, dafür, dass Sie die Durchführung der SCHANA-Studie und damit meine Arbeit ermöglicht haben.

Ein großes Dankeschön auch an Prof. Meisinger und Herrn Freuer – Statistiker am Institut für Epidemiologie der Universität Augsburg, für die wertvolle Unterstützung bei der statistischen Auswertung. Sie hatten immer ein offenes Ohr für Nachfragen meinerseits und wurden niemals müde mir statistische Zusammenhänge zu erklären.

Und natürlich an Herrn Vogelhuber, Informationstechniker und Verwalter der Datenbank des SCHANA Projektes, durch dessen sympathische Art die Dateneingabe Spaß gemacht hat.

Vielen Dank auch an die Koautoren Philipp Zickler, Markus Naumann, Christa Meisinger, Jakob Linseisen und Inge Kirchberger, die mit großem Ideenreichtum das Manuskript korrigierten.

Zuletzt ein Dank an meine Familie dafür, dass ihr immer da seid.