

Diplomarbeit

**Neurogene Dysphagie in der Frührehabilitation
nach Schlaganfall und der Einsatz von PEG-
Sonden: Häufigkeit, Komplikationen und klinische
Auswirkungen**

eingereicht von
Andreas Hans Krainer

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktor der gesamten Heilkunde

(Dr. med. univ.)

an der
Medizinischen Universität Graz

ausgeführt an der
Universitätsklinik für Neurologie

Unter der Anleitung von Betreuer*innen
Univ. FA Priv.-Doz. DDr. Markus Kneihsl
Kathrin Doppelhofer MSc.

Graz, am 14.05.2025

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Des Weiteren erkläre ich hiermit, dass, sofern bei der Erstellung dieser Arbeit Künstliche Intelligenz (KI) Werkzeuge zur Generierung und/oder Korrektur bestimmter Textpassagen verwendet wurden, dieser Einsatz unter Einhaltung ethischer Grundsätze, akademischer Integrität und den Vorgaben meiner Universität erfolgte, sowie in Folge dies transparent gemacht und in angemessener Weise gekennzeichnet wurde.

Graz, am 14.05.2025

Andreas Hans Krainer eh.

Danksagungen

Das Erstellen dieser Arbeit brachte mich zeitweise sowohl an fachliche als auch persönliche Grenzen und gab mir die Möglichkeit über diese hinauszuwachsen. Ich möchte diese Seite nutzen, all jenen zu danken, ohne dessen Unterstützung ich diese Aufgabe niemals bewältigen hätte können.

An erster Stelle gilt mein Dank PD Dr. Markus Kneihsl, welcher mir mit scheinbar endloser Geduld und hoher fachlicher Kompetenz jederzeit zur Seite stand. Durch sein Engagement und die exzellente Zusammenarbeit während des gesamten Arbeitsprozesses schaffte ich es sogar zuvor unüberwindbar geglaubte Hürden zu meistern.

Des Weiteren möchte ich auch Doppelhofer Kathrin, MSc für die Betreuung von Seiten der Logopädie bedanken. Ihre Unterstützung war während der Datenerhebung und -auswertung für diese Arbeit von größter Bedeutung.

Es war mir eine große Freude und Ehre, dass ich das Glück hatte, mit solch erstklassigen Wissenschaftler*innen zusammenarbeiten zu dürfen und ich hoffe, dass sich unsere Wege in meiner weiteren beruflichen Laufbahn wieder kreuzen werden.

Ich bin in der glücklichen Situation nicht nur von fachlicher Seite, sondern auch in meinem persönlichen Umfeld Unterstützer zu haben. Besonderer Dank gilt hier meinem Partner - Lieber Fabian, danke für deine Geduld und dein Verständnis für all die Tage und auch Nächte an denen es leider wieder mal etwas länger gedauert hat.

Zuletzt möchte ich auf diesem Wege noch meinen Eltern danken, welche es mir überhaupt erst ermöglicht haben meinen Traum des Medizinstudiums zu verwirklichen. Ohne euch wäre ich niemals so weit gekommen.

Zusammenfassung

Einleitung: Die neurogene Dysphagie ist eine häufige Komplikation des ischämischen Schlaganfalls. Sollte die Schluckstörung voraussichtlich länger als 28 Tage bestehen, ist die Anlage einer Sonde via perkutaner endoskopischer Gastrostomie (PEG-Sonde) empfohlen. In der Literatur finden sich Lücken bezüglich des optimalen Zeitpunktes einer PEG-Anlage sowie prognostischer Faktoren, welche für ein Wiedererlangen der Schluckfunktion und eine Entfernung der PEG-Sonde sprechen. Das Ziel dieser Arbeit war es, den Einfluss des Zeitpunktes der PEG-Platzierung sowie Prädiktoren für eine PEG-Entfernung zu identifizieren.

Methoden: Es wurden steiermärkische Patient*innen mit ischämischem Schlaganfall in den Jahren 2012 bis 2023 analysiert. Anhand klinischer Daten, logopädischer Dokumentation sowie eines telefonischen Follow-Up, wurden demographische, schlaganfall- und dysphagiespezifische Variablen zu Fällen, in denen eine PEG-Versorgung erfolgte, erhoben. Als primärer Endpunkt wurde die PEG-Entfernung als Indikator für ein funktionelles Wiedererlangen der Schluckfunktion gewählt. Die erhobenen Daten wurden einer deskriptiven sowie multivariaten Analyse unterzogen und Prädiktoren für eine PEG-Entfernung mittels logistischer Regression erarbeitet.

Ergebnisse: Von den 288 eingeschlossenen PEG-Patient*innen konnten 86 (29,9%) von der PEG-Sonde entwöhnt werden. Die Mediane Zeit bis zur PEG-Anlage betrug 23 Tage und zeigte keinen Einfluss auf den primären Endpunkt. Als statistisch signifikanter Prädiktor für eine PEG-Entfernung wurde ein BODS2 < 8 vor PEG-Anlage (OR = 6,032, 95% CI: 2,566 – 14,182) identifiziert. Des Weiteren waren kardiogen-embolische Schlaganfälle (OR = 0,945 95% CI: 0,915 – 0,975) negativ mit einer späteren PEG-Entfernung assoziiert.

Diskussion: Eine Versorgung mittels PEG-Sonde innerhalb des leitliniengerechten Zeitraums zeigt keinen Einfluss auf die Prognose der Dysphagie. Im Rahmen der klinischen Entscheidungsfindung sowie Patient*innenaufklärung können das Alter der Patient*innen sowie die Erhebung des BODS2 vor PEG-Anlage wichtige Aufschlüsse über das mögliche Outcome liefern.

Abstract

Introduction: Neurogenic dysphagia is a common complication of ischemic stroke. If the dysphagia is expected to persist for longer than 28 days, the insertion of a tube via percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG-tube) is recommended. There are gaps in the literature regarding the optimal timing of PEG insertion and prognostic factors that favor recovery of swallowing function and removal of the PEG tube. This study aims to identify the influence of the timing of PEG placement and predictors of PEG removal.

Methods: Styrian patients, who suffered an ischemic stroke in the years 2012 to 2023, were analyzed. Based on clinical data, speech therapy documentation and a telephone follow-up, demographic, stroke- and dysphagia-specific variables were collected for cases in which a PEG-tube was placed. The primary endpoint chosen was PEG removal as an indicator of functional recovery of swallowing function. The data collected was subjected to descriptive and multivariable statistical analysis and predictors for PEG removal were identified using logistic regression.

Results: Of the 288 PEG patients included, 86 (29.9%) were weaned from the PEG tube. The median time to PEG placement was 23 days and it showed no impact on the primary endpoint. A BODS2 < 8 before PEG placement (OR = 6,032, 95% CI: 2,566 – 14,182) was identified as a statistically significant predictor for PEG removal. Furthermore age at stroke (OR = 0.386, 95% CI: 0.169 - 0.884) was negatively associated with later PEG removal.

Discussion: Placement of a PEG tube within the period recommended by current guidelines has no influence on the prognosis of dysphagia. In the context of clinical decision-making and patient education, the patient's age and the BODS2 assessment prior to PEG insertion can provide important information about the possible outcome.

Inhaltsverzeichnis

Danksagungen	I
Zusammenfassung	II
Abstract	III
Inhaltsverzeichnis	IV
Abkürzungsverzeichnis	VI
Abbildungsverzeichnis	VIII
Tabellenverzeichnis	VIII
1. Der Schlaganfall	1
1.1 Definition	1
1.2 Epidemiologie	1
1.3 Pathophysiologie	2
1.4 Klinische Symptome	3
1.4.1 Extrakranielle Verschlüsse	3
1.4.2 Intrakranielle Verschlüsse	4
1.5 Ätiologie und Risikofaktoren	4
1.6 Diagnostik und Therapie	5
1.7 Prognose und Komplikationen	8
2. Die Dysphagie	8
2.1 Definition	9
2.2 Epidemiologie	10
2.3 Diagnostik	10
2.4 Therapie	12
2.4.1 Nasogastralsonde (NGS)	12
2.4.2 Perkutane endoskopische Gastrostomie (PEG)	13
3. Aufzeigen der Kenntnis- /Forschungslücke	13

3.1 Leitliniensynopse neurogene Dysphagie, PEG und NGS	13
3.2 Studienlage – Auswirkungen NGS auf den Schluckakt.....	15
3.3 Studienlage PEG - in neurogener Dysphagie	16
3.4 Das FOOD-Trial	17
3.5 Studienlage PEG-Sonde und Prognose.....	18
4. Fragestellung.....	20
5. Daten und Methodik	21
5.1 Studiendesign	21
5.2 Ein- und Ausschlusskriterien	21
5.3 Datenerhebung	22
5.3.1 Erhebung dysphagiespezifischer Variablen	23
6. Ethikvotum.....	25
7. Statistische Methoden	26
7.1 Deskriptive Statistik Gruppen „PEG-Anlage Ja/Nein“.....	26
7.1.1 Einteilung und Analyse der Subgruppen.....	26
8. Ergebnisse	28
8.1 Deskriptive Statistik Gruppen „PEG-Anlage Nein/Ja“.....	30
8.1.1 Komplikationen Gruppe PEG-Anlage Nein/Ja	33
8.2 Analyse der Subgruppe.....	34
8.2.1 Komplikationen Subgruppe.....	39
8.2.2 Prädiktoren für PEG-Entfernung.....	40
8.3 Sensitivitätsanalyse.....	41
8.3.1 Komplikationen	44
8.3.2 Prädiktoren für PEG-Entfernung, Sensitivitätsanalyse.....	45
9. Diskussion	45
10. Literaturverzeichnis	54

Abkürzungsverzeichnis

ACA	Arteria cerebri anterior
ACI	Arteria Carotis interna
ACM	Arteria cerebri media
ACP	Arteria cerebri posterior
AHA	American Heart Association
ASA	American Stroke Association
ATHIS	Österreichische Gesundheitsbefragung
ATP	Adenosintriphosphat
AWFM	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
BE-FAST	Balance, Eyes, Face, Arm, Speech, Time
BODS	Bogenhauser Dysphagiescore
CBA	Clinical Bedside Assessment
CT	Computertomographie
CTA	Computertomographie-Angiographie
DEGAM	Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin
DGN	Deutsche Gesellschaft für Neurologie
ESO	European Stroke Organisation
ESPEN	European Society for Clinical Nutrition and Metabolism
FCM	Functional Communication Measures Score
FDS	funktionale Dysphagieskala
FEES	fiber- endoskopische Evaluation des Schluckens
FLAIR	Fluid-attenuated inversion recovery
FOOD	Feed Or Ordinary Diet
MEDOCS	Steiermärkisches medizinisch-pflegerisches Dokumentations-Kommunikationsnetzwerk
MRT	Magnetresonanztomographie

MRA	Magnetresonanz-Angiographie
mRS	modifizierte Rankin-Skala
MUST	Malnutrition Universal Screening Tool
NGS	nasogastrale Sonde
NIH-SS	National Institutes of Health Stroke Scale
ÖGN	Österreichische Gesellschaft für Neurologie
ÖGNR	Österreichische Gesellschaft für Neuroradiologie
ÖGSF	Österreichische Schlaganfall-Gesellschaft
PAS	Penetrations-Aspirations-Skala
PEG	Perkutane endoskopische Gastrostomie
PEJ	Perkutane endoskopische Jejunostomie
PSD	Post Stroke Dysphagie
SFM	Spezielles Forschungsmodul
SSA	Standardized Swallowing Assessment
SSA	Standardized Swallowing Assessment
TIA	Transitorische ischämische Attacke
TOAST	Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment
TOF	Time of flight
tPA	Tissue Plasminogen Activator
VFSS	Videofluoroskopie
VIF	Variance Inflation Factor
WHO	World Health Organisation
WHOQOL-BREF1	World Health Organization Quality of Life

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 Balkendiagramm ausgeschlossene Fälle	29
Abbildung 2 Flowchart Stratifizierung der Studienfälle	30
Abbildung 3 PEG-Entfernung nach BODS2 und Alter bei Schlaganfall	38

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 eingeschlossene Variablen	22
Tabelle 2 BODS2 Skala (92).....	24
Tabelle 3 Deskriptive Analyse Gruppen "PEG-Anlage Nein/Ja"	31
Tabelle 4 Outcomeparameter Gruppen "PEG-Anlage Nein/Ja"	33
Tabelle 5 Deskriptive Analyse Zeit bis PEG.....	33
Tabelle 6 Komplikationen Gruppe "PEG-Anlage Nein/Ja"	34
Tabelle 7 Demographie und klinische Daten der Subgruppen.....	36
Tabelle 8 PEG- und Outcomeparameter Subgruppen	37
Tabelle 9 Komplikationen Subgruppe PEG-Entfernung Ja/Nein.....	39
Tabelle 10 Logistische Regression - Prädiktoren für eine PEG-Entfernung	40
Tabelle 11 Demographie und klinische Daten Sensitivitätsanalyse	41
Tabelle 12 Outcomeparameter Sensitivitätsanalyse	43
Tabelle 13 Komplikationen Sensitivitätsanalyse	44
Tabelle 14 Logistische Regression Sensitivitätsanalyse.....	45

1. Der Schlaganfall

1.1 Definition

Die erste Verwendung des Wortes „stroke“ findet sich in der englischen Literatur bereits im Jahre 1599, in welcher „an excellent Cinnamome water for the stroke of Gods hande“ als Therapie für das Symptombild vorgeschlagen wird.(1, 2) Ärzt*innen zu dieser Zeit verwendeten allerdings das inzwischen veraltete Wort „Apoplexie“ um den Zustand ihrer Patient*innen zu beschreiben. Dieses leitet sich von dem griechischen Wort „Apoplexia“ ab, welches einen gewaltvollen Schlag beschreibt. Ein Zustand der sich auch im deutschen „Schlaganfall“ wiederfindet.(3) Diese sehr deskriptiven Bezeichnungen spiegeln die damals primär klinisch gestellte Diagnose wider. Im Jahre 1970 definierte die World Health Organisation (WHO) den Schlaganfall als „sich rasch entwickelnde klinische Anzeichen einer fokalen (oder globalen) Störung der Hirnfunktion, die mehr als 24h andauert oder zum Tod führt, ohne erkennbare andere Ursache als vaskulären Ursprungs“.(4) Aufgrund der Fortschritte im Bereich der Neuroradiologie und neuer Erkenntnisse über die Pathophysiologie von neurovaskulären Erkrankungen, veröffentlichten die American Heart Association (AHA) sowie die American Stroke Association (ASA) eine neue, zeitgerechte Definition, welche auch von der Österreichischen Gesellschaft für Neurologie (ÖGN) übernommen wurde. Damit wird der Schlaganfall zum Zeitpunkt des Verfassens dieser Arbeit folgend definiert: „eine Episode einer neurologischen Funktionsstörung aufgrund eines fokalen Hirn-, Rückenmarks- oder Netzhautinfarkts.“ Der Nachweis des Infarkts kann sowohl klinisch als auch radiologisch gestellt werden.(5, 6)

1.2 Epidemiologie

In Österreich werden jährlich etwa 20.000 Patient*innen aufgrund eines Schlaganfalls stationär betreut, wobei im Jahre 2022 4.518 (1.946 Männer, 2.572 Frauen) Österreicher*innen an den Folgen einer zerebrovaskulären Erkrankung

verstarben.(7, 8) Die Inzidenz des ischämischen Schlaganfalls in Österreich beträgt 200 Personen pro 100.000 Einwohner, wobei Männer eine 1.5-fach höhere Inzidenzrate aufweisen, als Frauen.(9) Die Schlaganfallinzidenz steigt mit dem Alter rapide an und verdoppelt sich jedes Jahrzehnt nach dem 55. Lebensjahr.(10) Auch in Österreich nimmt diese exponentiell mit steigendem Lebensalter zu, wobei mehr als die Hälfte aller Schlaganfälle Personen im Alter von über 75 Jahren betreffen.(8, 11) Aufgrund der alternden Bevölkerung in Österreich könnte sich die Schlaganfallinzidenz Prognosen zufolge bis 2075 im Vergleich zu 2015 verdoppeln.(12)

1.3 Pathophysiologie

Ein ischämischer Schlaganfall kann aufgrund einer Thrombose, Embolie oder hämodynamisch relevanten Pathologien, wie etwa Stenosen der hirnversorgenden Arterien, auftreten.(13) Bedingt durch das Vorhandensein von Kollateralkreisläufen können im Gehirn bei plötzlichem Abfall oder bei Sistieren der Perfusion unterschiedliche Gewebsreaktionen beobachtet werden. Im Zentrum (Core) des Perfusionsdefizites führt der Energiemangel bereits nach wenigen Minuten zu einem Zusammenbruch des Ionengleichgewichts. Aufgrund des verringerten Adenosintriphosphat (ATP) -Angebots und der damit verbundenen Hemmung der Na^+/K^+ -ATPase kommt es zu einer intrazellulären Akkumulation von Na^+ sowie Ca^+ , was mit einer Zunahme der extrazellulären K^+ -Konzentration und einer Depolarisation einhergeht. Infolgedessen kommt es zu einem Cl^- -Einstrom, welcher schlussendlich zum Zelltod führt.(13, 14) Der Core ist von der sogenannten Penumbra umgeben. Dieses für die Therapie ausschlaggebende Gebiet verfügt eine über Kollateralgefäße erfolgende, grenzwertige Restperfusion von etwa 10 - 20ml/100g/min. Dies führt zwar zu einer Störung der Homöostase und damit zu neurologischen Ausfällen, der entstandene Schaden ist jedoch potenziell reversibel, wenn eine zeitnahe Reperfusion erfolgt.(15, 16)

1.4 Klinische Symptome

Das wichtigste klinische Zeichen eines Schlaganfalls ist ein plötzliches, schlagartig auftretendes fokales neurologisches Defizit. Das konkrete klinische Bild des Anfalls wird durch das okkludierte Gefäß und durch das damit minderperfundierte Territorium bestimmt. Dies ermöglicht es, bereits im Zuge der klinischen Untersuchung Rückschlüsse auf das betroffene Gefäß zu ziehen.(17)

1.4.1 Extrakranielle Verschlüsse

Als wichtiges extrakranielles Gefäß in Bezug auf Schlaganfallsymptome ist die Arteria carotis interna (ACI) zu erwähnen. Die Karotisbifurkation sowie der Karotissiphon stellen Prädilektionsstellen für atherosklerotische Gefäßwandveränderungen dar, welche häufig zu Stenosen oder Okklusion führen. Bei relevanter Lumenreduktion können Symptome bei Hypotonie oder Lagewechseln auftreten. Typischerweise leiden Betroffene häufig unter transitorischen ischämischen Attacken (TIA), Amaurosis fugax und unwillkürlichen Bewegungen des kontralateralen Beins. Aber auch Gesichts-, Kopf-, Nackenschmerzen, Horner-Syndrom und ipsilaterale Hirnnervenausfälle sind möglich. Ein persistierender Verschluss der ACI geht mit kontralateralen, brachiofazial betonten Paresen und Sensibilitätsstörungen sowie monokulären Sehstörungen einher.(18, 19)

Symptomenkomplexe, welche durch hämodynamisch relevante Pathologien der intrakraniellen Gefäße bedingt sind, können grob der vorderen oder hinteren Zirkulation zugeordnet werden. Leitsymptome bei Ischämien des vorderen Stromgebietes sind kontralaterale Paresen und Sensibilitätsstörungen. Die zwei wichtigsten in diesem Bereich zu erwähnenden Gefäße sind die Arteria cerebri media (ACM), welche die häufigste Infarktlokalisierung darstellt, und die Arteria cerebri anterior (ACA).(20)

1.4.2 Intrakranielle Verschlüsse

Da die ACM etwa 80% der gesamten zerebralen Durchblutung bereitstellt, ist ihr Territorium das am häufigsten von Schlaganfällen betroffene.(21) Die aus einem Verschluss resultierenden Symptome variieren mit dem Ort der Okklusion. Je weiter proximal das Gefäß betroffen ist, desto intensiver fällt das klinische Erscheinungsbild aus. Patient*innen mit einem Stammverschluss der ACM zeigen klinisch kontralateral brachiofazial betonte sensomotorische Defizite, Aphasie, einen Herdblick zur Läsion, Dysphagie und Bewusstseinsstörungen. Des Weiteren sind komplexe Gesichtsfeldstörungen (homonyme Hemi- oder Quadrantenanopsie) sowie ein Neglect der kontralateralen Körperhälfte möglich.(19)

Verschlüsse der hinteren Zirkulation können sich auch wie ein kompletter ACM-Verschluss präsentieren, wenn ein Hauptstamm der Arteria cerebri posterior (ACP) verschlossen ist. Das Hauptsymptom eines ACP-Infarktes ist allerdings eine kontralaterale homonyme Hemianopsie. Tritt die Okklusion an der Basilarisbifurkation auf, ist auch eine beidseitige kortikale Erblindung möglich. Neben Gesichtsfeldausfällen treten auch neuropsychologische Defizite (z.B. Verwirrtheit, Aphasie, visuelle Wahrnehmungsstörungen) auf. Ist das vertebrobasiläre Stromgebiet betroffen, kommt es zu Dreh- oder Schwankschwindel, Kopfschmerzen, Okulomotorikstörungen, Gesichtsfeldstörungen, Hörstörungen, Nystagmus, flüchtigen Paresen Dysarthrie und auch Dysphagie.(18, 19)

1.5 Ätiologie und Risikofaktoren

Die 1993 eingeführte TOAST-Klassifikation, benannt nach der gleichnamigen Studie „Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment“ (TOAST), stellt nach wie vor die Basis für die ätiologische Einteilung von Schlaganfällen dar. In dem Schema wird zwischen folgenden Gruppen differenziert: kardioembolisch, makro- und mikroangiopathisch, andere definierte Ursachen wie Vaskulitiden, Dissektionen oder Gerinnungsstörungen und unbekannte Ursachen. Die angeführten Gruppen weisen signifikante Unterschiede in radiologischen Befunden und ihrer

Häufigkeitsverteilung nach Altersgruppen auf, was Konsequenzen für die weitere Therapieplanung und Sekundärprophylaxe hat.(20, 22)

Risikofaktoren für einen Schlaganfall können in modifizierbare und nicht modifizierbare Faktoren eingeteilt werden. Der wichtigste hier zu nennende nicht modifizierbare Risikofaktor ist das Alter, was auch aus epidemiologischen Daten hervorgeht. Der Schlaganfall kann als Alterskrankheit verstanden werden und seine Inzidenz steigt dementsprechend auch nach dem 55. Lebensjahr rapide an.(10, 23)

Die gesundheitspolitisch weitaus bedeutsameren, modifizierbaren Faktoren wie Nikotin- und Alkoholabusus, Hypertonie, Diabetes Mellitus, Hyperlipidiämie, Vorhofflimmern, Übergewicht und das metabolische Syndrom, sind von zentraler Bedeutung für die Primärprävention.(23) Groß angelegte Studien zeigten, dass nur fünf Faktoren (Hypertension, Nikotinabusus, Übergewicht, Ernährung, physische Aktivität) für 80% des globalen Schlaganfallrisikos (ischämisch und hämorrhagisch) verantwortlich sind.(24) Des Weiteren legt eine rezente, österreichische Studie nahe, dass eine adäquate Behandlung von modifizierbaren Risikofaktoren nahezu jeden zweiten Schlaganfall verhindern könnte.(25)

1.6 Diagnostik und Therapie

Neben der Eigen- und Fremdanamnese spielt in der Akutdiagnostik vor allem das BE-FAST Schema eine zentrale Rolle. Das Akronym steht für die wichtigsten anatomischen Regionen, welche bei einem akuten Schlaganfall betroffen sein können, sowie relevante Informationen für weitere therapeutische Schritte. Balance (Gleichgewicht), Eyes (Augen), Face (Gesicht), Arms (Arme), Speech (Sprache), Time (Zeit). Die Erweiterung des FAST Schemas um die Buchstaben B (Balance) sowie E (Eyes), welche auf akut eintretende Gleichgewichtsstörungen oder Sehstörungen, wie etwa Doppelbildern aufmerksam machen, ermöglicht es bis zu 14% mehr Patient*innen mit Schlaganfall, insbesondere im vertebrobasilären Stromgebiet, zu erkennen.(26) Das BE-FAST Schema kann bereits präklinisch sowohl von medizinischem Personal, als auch von Laien angewendet werden. Zum Ausschluss eines häufigen Stroke-mimics, der Hypoglykämie bei Diabetes Mellitus,

ist im Rahmen der Erstdiagnostik auch eine Blutglucosemessung durchzuführen.(26, 27)

Für eine definitive Diagnose und weitere Therapieplanung müssen Patient*innen einer radiologischen Abklärung zugeführt werden. Eine native Computertomographie (CT) -aufnahme ist in der Lage, parenchymatöse Einblutungen sicher zu detektieren und ist damit für den Ausschluss dieser absoluten Lysekontraindikation unerlässlich.(28) Des Weiteren können mit dieser Methode auch hyperdense Zeichnungen eines okkludierten Gefäßes detektiert werden (z.B. hyperdense media sign).(28, 29) Erste parenchymatöse Veränderungen sind im CT etwa 3h nach dem Ereignis nachzuweisen.(30)

Die Magnetresonanztomographie (MRT) -sequenzen T1, T2 und Fluid-attenuated inversion recovery, kurz „FLAIR“, haben sich in der Akutdiagnostik nur wenig bewährt. Allerdings sind diffusionsgewichtete MRT-Sequenzen in der Lage, bereits Minuten nach dem Geschehen ischämische Gebiete zu identifizieren und sind für die genaue Diagnostik von Läsionsgröße, -lokalisierung und -alter von größter Bedeutung.(28, 31, 32)

Um ein genaues Bild der Gefäßarchitektur zu erhalten, was vor allem für eine potenzielle Thrombektomie unerlässlich ist, stehen mehrere Verfahren zur Verfügung. Besonders erwähnenswert sind an dieser Stelle die CT-Angiographie (CTA) und die MRT-Angiographie (MRA). Besonders bei Verschlüssen großer Gefäße ermöglicht die CTA eine sensitive, schnelle und nichtinvasive Diagnostik.(32, 33). Im Akutsetting der Schlaganfallbehandlung können auch mehrere MRT-Sequenzen zum Einsatz kommen. Zwei- und Dreidimensionale Time of Flight (TOF), sowie kontrastmittelunterstützte MRT-Verfahren stehen hier zur Verfügung und sind insbesondere zur Identifikation proximaler Verschlüsse großer Gefäße geeignet. Diese haben sich in der akuten Schlaganfalldiagnostik bisher jedoch nicht als relevante Standardverfahren etabliert.(34, 35)

Für die Therapie des durch einen Embolus bedingten Schlaganfalls stehen zwei Optionen zur Verfügung: die endovaskuläre Thrombektomie und die Thrombolyse via intravenös verabreichten Fibrinolytika.

Die signifikante Outcomeverbesserung für Patient*innen mit ischämischem Schlaganfall, welche durch intravenöse Tissue Plasminogen Activator (tPA) -

Applikation erzielt werden kann, wurde bereits 1995 publiziert. Das maximale Zeitfenster bis zur Therapie betrug allerdings nur 3h.(36) Groß angelegte Studien konnten 2012 zeigen, dass Patient*innen bis 4,5h nach Schlaganfall von einer tPA-Therapie profitieren, was zu einer Verlängerung des Lysefensters führte.(37) Aktuelle Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) empfehlen eine intravenöse Verabreichung von fibrinolytischen Medikamenten bei allen erwachsenen Patient*innen mit ischämischem Schlaganfall unabhängig von Alter. Sofern keine Kontraindikationen vorliegen, soll die Therapie innerhalb von 4,5h nach Symptombeginn oder des Zeitpunktes, an dem sie zuletzt gesund gesehen wurden, eingeleitet werden. Der Effekt der Lyse ist zeitabhängig, weshalb der Therapiebeginn so rasch wie möglich erfolgen sollte. Liegt ein unklares Zeitfenster oder ein Infarkt beim Aufwachen (sog. Wake-Up Stroke) vor, so sind Patient*innen welche innerhalb von 4,5h bis 9h nach Erkennen der Symptome an einer Klinik vorstellig werden einer Lyse zuzuführen, sofern ein Mismatch zwischen Penumbra und Infarktkern im CT oder MRT vorliegt.(38)

Neben der systemischen Lysetherapie stellt die mechanische Entfernung des für den Verschluss verantwortlichen Thrombus, die Thrombektomie, die zweite wichtige Säule in der Schlaganfallakuttherapie dar. Hier empfiehlt die DGN Patient*innen mit einem Verschluss eines großen Gefäßes der vorderen Zirkulation innerhalb von 6h dem Eingriff zuzuführen. Jenseits dieses Zeitfensters soll die Intervention durchgeführt werden, wenn in einer erweiterten Bildgebung ein relevanter Mismatch identifiziert wird und rettbares Gewebe vorliegt. Akute Infarkte des vertebrobasilären Stromgebietes sollten möglichst frühzeitig einer Thrombektomie zugeführt werden, sofern keine klinischen Zeichen (z.B. länger bestehendes Koma, ausgefallene Hirnstammreflexe) dagegensprechen. Auch Verschlüsse der ACA und ACP können von einer Thrombektomie profitieren.(38)

Unterschiedlichste Medizinprodukte für die Thrombektomie wurden bereits in den späten 2000er Jahren entwickelt. Trotz vielversprechenden initialen Ergebnissen wurde die endovaskuläre Intervention erst nach mehreren randomisierten Studien, wie etwa der 2015 durchgeführten, niederländischen MR-CLEAN Studie (Multicenter Randomized Clinical Trial of Endovascular Treatment for Acute Ischemic Stroke in the Netherlands) in die DGN-Leitlinien der Akuttherapie für den ischämischen Schlaganfall aufgenommen.(38, 39) Mit einer number needed to treat

(NNT) von nur 3,2 bis 7,1 stellt die mechanische Thrombektomie eine der effektivsten Therapien der modernen Medizin dar.(40)

1.7 Prognose und Komplikationen

Aussagen zur Situation von österreichischen Schlaganfallpatient*innen können durch die Österreichische Gesundheitsbefragung (ATHIS) getroffen werden. Im Rahmen der Befragung wurde 2019 die Lebensqualität mithilfe des World Health Organization Quality of Life Fragebogen (WHOQOL-BREF1) erhoben. Der Mittelwert für die allgemeine Lebensqualität von österreichischen Schlaganfallpatient*innen betrug 55, im Vergleich dazu erreichten Personen ohne Schlaganfall 78 von 100 möglichen Punkten.(9)

Innerhalb der ersten 30 Tage versterben etwa 20% der Patient*innen. Vor allem Aspirationspneumonien infolge von Dysphagie sowie zentrale Atem- und Kreislaufstörungen verschlechtern die Prognose. Jede*r zweite Schlaganfallpatient*in verstirbt innerhalb von 5 Jahren an einem Rezidiv oder einem Herzinfarkt. Die neurologischen Symptome eines Schlaganfalls können sich bei adäquater Therapie und darauffolgender Rehabilitation zurückbilden, jedoch ist die bleibende Behinderung oft trotzdem gravierend. Nur etwa ein Drittel der Betroffenen kann wieder eine geregelte Tätigkeit aufnehmen.(17)

2. Die Dysphagie

Die Dysphagie ist ein häufiges Symptom nach Schlaganfall und ihre klinischen Konsequenzen reichen von Aspirationspneumonien, Mangelernährung und Dehydration bis hin zu einer erhöhten Mortalität.(41) Vor allem ältere Patient*innen, welche mit einer Post-Stroke Dysphagie (PSD) und unterernährt das Krankenhaus verlassen, sind besonders gefährdet. Diese Patient*innenpopulation weist eine 1 Jahres Mortalität von 65,8% nach Diagnosestellung auf.(42) Abseits der potenziell lebensbedrohlichen Komplikationen haben Betroffene mit den psychologischen Folgen ihrer Erkrankung zu kämpfen, da das Zustandsbild eine starke Assoziation

mit Depression aufweist.(43) Angstzustände und auch Panik vor der Nahrungsaufnahme führen oft zu einer sozialen Isolation, da gemeinsame Mahlzeiten aus Scham vermieden werden.(44) Des Weiteren sei noch zu erwähnen, dass eine PSD schlaganfallbezogene Kosten für das Gesundheitssystem um bis zu 25% erhöht. Ursachen dafür sind vermutlich multifaktoriell und potenziell durch verlängerte Krankenhausaufenthalte, höhere Raten von Infekten und größerem Bedarf an Rehabilitation bedingt.(41) Zusammenfassend ist die PSD ein Zustandsbild, welches nicht nur die Lebenserwartung beeinflusst, sondern auch profunde Auswirkungen auf die Psyche und das Sozialleben der Betroffenen sowie das Gesundheitssystem hat.

2.1 Definition

Der Schluckreflex dient der Erfüllung zwei wichtiger Aufgaben. Zum einen der Beförderung von Nahrung, Flüssigkeit und Speichel in den Magen und zum anderen dem Schutz der oberen Atemwege vor Aspiration. Der Schluckakt an sich kann in die orale, pharyngeale und ösophageale Phase eingeteilt werden. Dieser komplexe, genau getaktete Ablauf erfordert die Koordination von bis zu dreißig Muskelpaaren.(45) Um dies zu bewältigen ist ein weitreichendes neuronales Netzwerk, welches sich kortikaler, subkortikaler sowie Strukturen des Hirnstamms bedient, vonnöten.(46, 47) Dieses neuronale Netzwerk ist in beiden Großhirnhemisphären angesiedelt, zeigt für das willentliche Schlucken jedoch unabhängig von Händigkeit eine Dominanz in der rechten Hemisphäre.(48)

Die häufigste Ursache für eine Störung dieses neuronalen Netzwerkes ist der Schlaganfall, welcher eine PSD verursachen kann.(49) Diese Komplikation des Schlaganfalls geht mit einer erhöhten Sterblichkeit, schlechtem Ernährungsstatus und Morbidität einher und erhöht das Risiko für Aspiration und Pneumonie.(50)

2.2 Epidemiologie

Bereits bei initialer Aufnahme bis zu 3 Tagen nach Schlaganfall zeigen zwischen 42% und 67% der Patient*innen Zeichen einer Dysphagie. Diese große Schwankung der Inzidenz lässt sich durch die Genauigkeit der verwendeten diagnostischen Mittel erklären. Martino et al. fanden 2005, dass oberflächliche Screeningtests eine Dysphagieinzidenz von etwa 45%, klinische Tests etwa 55% und instrumentelle Testverfahren eine Inzidenz von bis zu 78% ergaben.(51) Obwohl sich milde Schluckbeschwerden meist innerhalb einer Woche zurückbilden, aspirieren fast 50% der von dieser Komplikation betroffenen Patient*innen.(52, 53)

2.3 Diagnostik

Schlaganfallpatient*innen, welche an PSD leiden weisen ein bis zu zwölfmal erhöhtes Risiko für die Entwicklung einer Aspirationspneumonie auf. Diese geht mit einer erhöhten Mortalität einher, weshalb eine frühzeitige Erkennung der Schluckstörung von größter Bedeutung für das Langzeitoutcome der Betroffenen ist.(27, 54)

Aktuelle Leitlinien empfehlen die Durchführung eines Dysphagiescreenings bereits im Zuge der Aufnahme diagnostik vor jeglicher oralen Nahrungs- oder Flüssigkeitsaufnahme. Dies sollte für alle Patient*innen, welche aufgrund einer akuten neurologischen Erkrankung stationärer Behandlung bedürfen, durchgeführt werden. Einfache Mittel wie etwa der Wasser-Schluck-Test oder der Mehr-Konsistenzen-Test stehen für das Screening zur Verfügung und sollen gefährdete Patient*innen sicher identifizieren, um die Einleitung weiterführender Diagnostik zu ermöglichen.(55) Ein möglichst zeitnah erfolgreiches Screening ist für das weitere Patient*innenoutcome von größter Relevanz. Patient*innen, welche verspätet oder gar keinem Screening zugeführt werden, weisen höhere Raten an Pneumonien, vermehrt schwere Behinderung sowie eine erhöhte Einjahresmortalität auf. Des Weiteren muss diese Patient*innenkohorte öfters in langfristig angelegte Pflegeeinrichtungen entlassen werden.(56) Eine ausführliche klinische Schluckuntersuchung ist für die Diagnose der PSD unerlässlich. Diese wird

ausschließlich von Logopäd*innen durchgeführt, weshalb es besonders an Wochenenden und Feiertagen potenziell zu Verzögerungen in der Erkennung und konsequenten Therapie von Dysphagie kommen kann. Eine an der Medizinischen Universität Graz durchgeführte Studie zeigte, dass geschultes Pflegepersonal in der Lage ist Patient*innen effizient mittels standardisierten Schlucktests auf Dysphagie zu screenen. Diese ersetzen die logopädische Schluckuntersuchung nicht, jedoch können auf Basis des Screenings bereits erste therapeutische Maßnahmen gesetzt werden. Dies ermöglicht es, personell bedingte Versorgungslücken zu vermeiden, die Zeit bis zu einer ausführlichen logopädischen Untersuchung und Therapie zu überbrücken und die Rate an Aspirationspneumonien zu senken.(57)

Für die apparative Diagnostik stehen zum einen die fiber- endoskopische Evaluation des Schluckens (FEES) und die Videofluoroskopie (VFSS) zur Verfügung. Die FEES, welche in etwa 70% der Stroke Units zur Verfügung steht, ist die am meisten zum Einsatz kommende Methode. Im Vergleich findet die VFSS in etwa 35% der Einrichtungen Verwendung.(58)

Um ein umfassendes Bild über die pharyngeale Phase des Schluckaktes zu erhalten, wird bei der FEES ein flexibles Rhinolaryngoskop transnasal über den unteren oder mittleren Nasengang eingeführt. Daraufhin werden die Patient*innen gebeten einen geeigneten Nahrungsbolus zu schlucken um etwaige pathologische Bewegungsmuster zu erkennen und die Effektivität und Sicherheit des Schluckvorgangs zu beurteilen.(59)

Die VFSS ist eine kontrastmittelgestützte, radiologische Untersuchung, welche eine Beurteilung der oralen, pharyngealen und ösophagealen Phase des Schluckaktes ermöglicht.(60) Die Durchführung erfolgt üblicherweise nach dem Logemann-Standard. Hierbei werden Patient*innen im lateralen Strahlengang mithilfe wässriger Kontrastmittelboli unterschiedlicher Volumina bis hin zum Schlucken aus einem Glas untersucht. Danach werden puddingartige und feste Boli versucht. Ein anterior-posteriorer Strahlengang, welcher besonders zur Beurteilung von Seitenasymmetrien geeignet ist, ist ebenfalls möglich.(55, 61)

2.4 Therapie

Neben logopädischen und diätologischen Interventionen, welche die zwei Eckpfeiler der Dysphagietherapie darstellen, wird zur Sicherstellung einer adäquaten Nahrungszufuhr bei schweren Verläufen auf nasogastrale Sonden (NGS) oder auf eine perkutane endoskopische Gastrostomie (PEG) zurückgegriffen. Der Konsensus mehrerer Fachgesellschaften ist es, bei Patient*innen, welche zu einer suffizienten oralen Nahrungsaufnahme nicht mehr fähig sind, eine frühe orale Ernährung via NGS anzustreben. Sollte die enterale Ernährung vorrausichtlich über einen längeren Zeitraum (>28 Tage) nötig sein, wird bei nicht-palliativer Intention die Anlage einer PEG-Sonde empfohlen.(27, 49, 54, 62, 63)

2.4.1 Nasogastralsonde (NGS)

Eine nasogastrale Sonde ist, wie der Name bereits vermuten lässt, eine Sonde, welche durch die Nase und den posterioren Oropharynx in den Ösophagus eingeführt wird, bis sie schließlich im Magen zum Liegen kommt. Die Methode wurde bereits 1921 von dem amerikanischen Arzt Dr. Abraham Louis Levin, dessen Name sich auch in der verwendeten Levin Tube wiederfindet, beschrieben. Sie findet zum einen zur Entlastung des Magens bei Obstruktionen, zum anderen aber auch bei der Zuführung von Nahrung oder Medikamenten bei Patient*innen welche die orale Nahrungsaufnahme nicht mehr tolerieren, Verwendung.(64) Aufgrund der hohen Anzahl an Patient*innen mit Schluckbeschwerden nach Schlaganfall ist sie eine häufig eingesetzte Methode in Stroke-Units, um eine sichere Ernährung bereitzustellen.

In dem groß angelegten Feed Or Ordinary Diet Trial (FOOD-Trial) konnte gezeigt werden, dass die frühe (innerhalb von 7 Tagen) Anlage einer NGS die Mortalität für Patient*innen mit PSD um 5.8% senken kann.(65) Die Ergebnisse dieser Studie bilden nach wie vor die Grundlage für die Empfehlung einer frühen NGS Anlage, welche auch in den Guidelines der European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) und European Stroke Organisation (ESO) übernommen wurde.(49, 63)

2.4.2 Perkutane endoskopische Gastrostomie (PEG)

Eine weitere Methode, welche eine enterale Ernährung gewährleistet, ist die sogenannte PEG-Sonde. Sie wurde 1980 durch Gauderer und Posky das erste Mal als technisch einfache und auch sichere Methode beschrieben. Sie ermöglicht das Einlegen einer Ernährungssonde unter Anästhesie mittels Endoskop, ohne der Notwendigkeit, eine Laparoskopie durchzuführen.(66) Der verwendete Katheter kommt im Magen oder dem Jejunum (PEJ) zum Liegen und wird perkutan nach außen abgeleitet.

Generell ist eine PEG-Sonde für die Ernährung von Patient*innen vorgesehen von denen zu erwarten ist, dass sie über mehr als drei Wochen keine eigenständige suffiziente orale Nahrungsaufnahme bewerkstelligen können. Primäres Ziel hierbei ist es, den Ernährungsstatus der Betroffenen zu erhalten und eine Lebensqualitätsreduktion, welche mit einem Gewichtsverlust einhergeht, zu verhindern.(67)

3. Aufzeigen der Kenntnis- /Forschungslücke

3.1 Leitliniensynopse neurogene Dysphagie, PEG und NGS

Der korrekte Umgang mit PSD ist Gegenstand mehrerer Guidelines und wurde auch schon von vielen Fachgesellschaften beleuchtet.

Die Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM) empfiehlt in ihrer S3-Leitlinie „Schlaganfall“ bei auffälligem Screeningbefund oder Schluckbeschwerden das Anbieten weiterführender Diagnostik. Selbes gilt auch für Patient*innen ohne auffälliges Screening bei welchen allerdings etablierte Prädiktoren für Dysphagie (schweres neurologisches Defizit, Dysarthrie, Aphasie, ausgeprägte faziale Parese) vorliegen. Sollte die enterale Ernährung voraussichtlich länger als 28 Tage erforderlich sein, wird die Anlage einer PEG-Sonde nach 14 – 28 Tagen empfohlen. Zur Diagnostik werden die transnasale Endoskopie und die Videofluoroskopie empfohlen.(27)

Die S2e Leitlinie zur Akuttherapie des ischämischen Schlaganfalls der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN), unter Mitwirkung zahlreicher anderer Fachgesellschaften wie auch die ÖGNR und der ÖGSF, zeigt ebenfalls den großen Stellenwert eines formalisierten Dysphagiescreenings für Schlaganfallpatient*innen auf. Dies sollte innerhalb von 24h nach Aufnahme erfolgen. Empfehlungen bezüglich des Zeitpunktes der PEG Anlage, Indikationen dafür, sowie die Verwendung von FEES und VFSS finden sich hier ident wieder. Des Weiteren wird eine wöchentliche Untersuchung auf Unterernährung für Schlaganfallpatient*innen empfohlen.(62)

In der Leitlinie der ESPEN wird das Screening auf Dysphagie vor Oralisierung der Ernährung empfohlen. Patient*innen, welche einen auffälligen Screeningbefund zeigen und Symptome oder Risikofaktoren für eine Dysphagie aufweisen, sollten einer erweiterten Diagnostik zugeführt werden. Zur Identifikation von Patient*innen, welche von einer medizinischen Ernährungstherapie profitieren könnten, wird eine Untersuchung bereits bei Aufnahme ins Krankenhaus innerhalb von 48h mittels des Malnutrition Universal Screening Tools (MUST) empfohlen. Schlaganfallpatient*innen mit schwerer Dysphagie, welche länger als sieben Tage andauert, sollten frühzeitig (<72h) enteral über eine NGS ernährt werden. Falls die Sondenernährung über einen längeren Zeitraum (>28 Tage) notwendig ist, sollte eine PEG gewählt und in einer klinisch stabilen Phase nach 14 – 28 Tagen gelegt werden.(63)

Auch die German Nutrition-Leitlinie empfiehlt ein Dysphagieassessment auf Basis der selben Befunde wie die bereits erwähnten Guidelines. Da die Sensitivität der derzeit etablierten Screeningverfahren unzureichend ist, sollten alle Patient*innen bei welchen Prädiktoren für eine Dysphagie vorliegen, unabhängig des Screeningbefundes, weiter abgeklärt werden. Für das weitere Assessment wird auf das Clinical Bedside Assessment (CBA) verwiesen. Des Weiteren wird die Empfehlung ausgesprochen alle Patient*innen welche voraussichtlich länger als sieben Tage an einer schweren Dysphagie leiden werden mit Sondenernährung zu versorgen. Auch hier wird zu einem Legen der nötigen Sonde innerhalb von 72h geraten. In der Akutphase des Schlaganfalls ist eine NGS zu bevorzugen. Sollte enterale Ernährung über einen längeren Zeitraum erforderlich sein, wird auch hier

zum Legen einer PEG in einer klinisch stabilen Phase nach zwei bis vier Wochen geraten.(54)

3.2 Studienlage – Auswirkungen NGS auf den Schluckakt

Inwieweit eine NGS den Schluckakt beeinflusst und ob sie potenziell negativ auf den Verlauf einer neurogenen Dysphagie einwirkt, ist Bestandteil zahlreicher Studien. Baeten und Hoefnagels fanden in ihrer Studie, welche NGS mit PEG in einem gemischten Patient*innenkollektiv verglich, Schluckbeschwerden in 17,4% der Studienteilnehmer*innen in der NGS Kohorte, während die PEG Kohorte gänzlich von der Komplikation verschont blieb.(68) Des Weiteren berichteten Huggins et al. bereits 1999, dass vor allem großlumige Katheter signifikante Auswirkungen auf den Schluckakt in gesunden, jungen Proband*innen haben.(69) Im Kontrast dazu fanden Wang et al. in ihrer Studie, welche 22 Patient*innen nach Schlaganfall inkludierte, keine negativen Auswirkungen der NGS auf den Schluckakt in einem Zeitfenster von 14 bis 38 Tagen nach Schlaganfall.(70)

Recht widersprüchliche Ergebnisse lassen sich auch in der Frage nach Aspiration und der damit vergesellschafteten Pneumonie bei Patient*innen mit NGS finden. So berichteten Rabaut et al. in ihrer Studie von Pneumonieraten von 44% und auch andere Komplikationen, wie inkorrekt platzierte Katheter, seien häufig.(71) Lalit et al. hingegen fanden keine erhöhte Pneumonieinzidenz bei korrekt platzierten NGS.(72)

Aufgrund dieser recht ambivalenten Studienlage führte Dziewas et al. 2008 eine Studie mit 100 akuten Schlaganfallpatient*innen durch.(73) Es wurden zwei Variablen und ihre Auswirkungen auf den Schluckakt und den Verlauf der Dysphagie beleuchtet. Zum einen die Häufigkeit von inkorrekt angelegter NGS, vor allem das coiling des Tubus im Pharynx, und zum anderen die korrekte NGS-Anlage. Es konnte gezeigt werden, dass korrekt platzierte NGS den Schluckakt nicht beeinträchtigen und die Ergebnisse der FEES damit auch bei liegendem Tubus nicht verfälscht werden. Diese sehr wichtige Beobachtung erweitert die Resultate der bereits erwähnten Studie von Wang et al. und findet sich auch in den Empfehlungen der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften

(AWMF) zur neurogenen Dysphagie wieder, wo von einer Entfernung der NGS im Rahmen der Diagnostik und Therapie abgeraten wird.(52, 70) Als zweites Hauptresultat wurde bei 5 von 100 Patient*innen eine inkorrekt platzierte NGS beobachtet, was zu einer Verschlechterung der Dysphagie führte.

3.3 Studienlage PEG - in neurogener Dysphagie

Die Frage, ob nun eine PEG oder eine NGS für das Outcome von neurogener Dysphagie betroffener Patient*innen vorteilhafter ist, ist bereits seit langem Gegenstand zahlreicher Studien. In einer randomisierten Kontrollstudie, welche in den Jahren 1994 - 1995 30 Proband*innen untersuchte, konnten Norton B. et al. zeigen, dass eine Ernährung via PEG der NGS in den teilnehmenden Zentren überlegen war. Aufgrund der niedrigeren Mortalität nach 6 Wochen, besserem Ernährungsstatus und weniger Therapieversagen in der PEG-Kohorte wurde geschlussfolgert, dass eine PEG der Ernährungsweg der Wahl bei PSD Patient*innen sein sollte.(74) Diese Empfehlung wurde allerdings 2005 vom bereits erwähnten FOOD-Trial in Frage gestellt.(65)

Rezenter Studien, welche in ihrem Aufbau dem FOOD-Trial glichen, postulierten jedoch die Überlegenheit der PEG über einer NGS. So zeigte eine chinesische Studie, welche im Zeitraum 2019 – 2024 durchgeführt wurde, dass eine PEG-Sonde im Vergleich zur NGS nicht nur eine größere Reduktion des SSA-Score (Standardized Swallowing Assessment), sondern auch eine niedrigere Komplikationsrate erzielte. Des Weiteren konnten in der PEG-Gruppe bessere Serum-Protein Spiegel sowie bessere Herth Hope Scale Werte beobachtet werden. Als limitierender Faktor dieser Studie sei allerdings die relativ kleine Studienkohorte mit 40 Proband*innen und der Ausschluss aller Patient*innen mit bereits vorbestehenden anderen kardiovaskulären Erkrankungen, Organdysfunktionen oder schwerwiegenden Komplikationen erwähnt.(75) Die daraus resultierenden Ergebnisse sind dementsprechend nur auf ein kleines Patient*innengut des klinischen Alltages anwendbar.

Wie in Kapitel 3.1 „Leitliniensynopse neurogene Dysphagie, PEG und NGS“ dargelegt, empfehlen mehrere Fachgesellschaften das Platzieren einer PEG-Sonde

bei PSD-Patient*innen in einem Zeitraum von 14 – 28 Tagen nach Schlaganfall.(27, 49, 54, 62, 63) Die genauen Auswirkungen, welche dieser Eingriff auf den Verlauf der PSD in der subakuten Phase nach Schlaganfall hat, blieben jedoch größtenteils unbeleuchtet. Eine amerikanische, 2023 publizierte retrospektive Studie untersuchte die Mortalität nach 30 Tagen, PEG-Komplikationen sowie funktionale Wiederherstellung der Schluckfunktion (definiert als selbstständige orale Ernährung sowie Entfernung der PEG-Sonde bei Follow-Up). Unter den 161 inkludierten Fällen konnte eine 3,27 höhere Rate an Wiedererlangen der Schluckfunktion in der 63 Patient*innen großen Kohorte der späten (>14 Tage nach Schlaganfall) PEG-Anlage festgestellt werden.(76) Diese Ergebnisse, welche für eine späte PEG-Anlage sprechen, stehen in starkem Kontrast zur gängigen Praxis in amerikanischen Spitälern. Mehrere retrospektive Studien zeigten, dass nur etwa 14% aller PEG-Sonden zu leitliniengerechten Zeitpunkten gelegt wurden und mehr als die Hälfte aller Betroffenen eine Sonde bereits innerhalb von sieben Tagen nach Schlaganfall erhielten.(77, 78) Vergleichbare Untersuchungen über das Timing der Sondenanlage, sowie dessen Einfluss auf die PSD in österreichischen Krankenanstalten lagen zum Zeitpunkt des Erstellens dieser Arbeit nicht vor.

3.4 Das FOOD-Trial

Das bereits erwähnte FOOD-Trial ist eine der größten Studien, welche sich mit der Frage nach der Auswirkung des Timings und der Methode von enteraler Ernährung bei Schlaganfallpatient*innen beschäftigt.(65) Es wird auch in zahlreichen Guidelines bei der Beantwortung unterschiedlichster Fragestellungen berücksichtigt, wie etwa in den Leitlinien der ESPEN, ESO und German Nutrition Leitlinie.(49, 54, 63)

Die Studie bestand aus drei separaten Armen mit gleicher Randomisierung, Datenerhebung und Follow-Up System. Zwischen 1996 und 2003 wurden insgesamt 5.033 Patient*innen in 131 Zentren, verteilt auf 18 Länder, rekrutiert. Es konnte gezeigt werden, dass der frühe Beginn einer Sondenernährung mit einer Reduktion des Todesrisikos um 5,8% sowie einer verminderten Rate von 1,2% für ein schlechtes funktionelles Outcome assoziiert ist. Die Ernährung über eine PEG-

Sonde resultierte in einem um 1% höheren Todesrisiko sowie einem 7,8% erhöhten Risiko für Tod und schlechtem funktionellem Outcome. Die Autor*innen schlussfolgerten, dass eine frühe Einleitung einer Sondenernährung die Fatalitätsrate verringert. Dies allerdings zu Kosten einer erhöhten Rate von Überlebenden mit schlechtem Outcome. Eine Empfehlung für die frühe Einleitung der Ernährung mittels einer PEG-Sonde konnte nicht ausgesprochen werden.

3.5 Studienlage PEG-Sonde und Prognose

In dem bereits erwähnten FOOD-Trial zeigten MS Dennis, SC Lewis et al. 2005, dass das frühe Einleiten der Ernährung über eine PEG-Sonde im Vergleich zu einer NGS für Patient*innen nicht nur mit einem höheren Sterberisiko einhergeht, sondern auch mit einem höheren Risiko einen mRS von 4 bis 5 bei Follow-Up nach 6 Monaten zu erreichen.(65)

Eine britische retrospektive Auswertung von 17.532 Schlaganfallpatient*innen, welche eine PEG-Versorgung in den Jahren 2007 bis 2018 benötigten, beleuchtete die Trendentwicklung der Häufigkeit des Eingriffes und Veränderungen der Prognose für Betroffene im Verlauf dieser Jahre. Es konnte gezeigt werden, dass innerhalb der untersuchten Zeitspanne die Rate an PEG-Anlagen jährlich gefallen und die Überlebensrate für die Betroffenen nach 3, 6 und 12 Monaten zugenommen hatte. Im Durchschnitt betrug die Rate an PEG-Eingriffen 1,9%. Dies reflektiert wahrscheinlich nicht nur eine Verbesserung der Operationstechnik und der verwendeten Medizinprodukte, sondern ist auch das Resultat einer stetigen Fortentwicklung aller Aspekte des Schlaganfallmanagements.(79)

Eine kurzfristige Versorgung mittels parenteraler Ernährung in der subakuten Phase nach Schlaganfall ist bei etwa 20% der Betroffenen vonnöten. In 8% der Fälle ist eine langfristige Sondenernährung von über 6 Monaten notwendig.(80) Da dies mit einer schlechteren Prognose sowie signifikant verringerter Lebensqualität für die Patient*innen einhergeht, ist die Identifikation von Faktoren, welche ein Wiedererlangen der Schluckfunktion begünstigen und somit mit einer Entfernung der PEG-Sonde einhergehen essentiell für die klinische Entscheidungsfindung.

Eine retrospektive Studie zur Entfernung der PEG-Sonde bei Klinikentlassung wurde von Calvo et al. 2019 durchgeführt. Es wurden 139 Patient*innen, nach ischämischem oder hämorrhagischem Schlaganfall rekrutiert. Patient*innen mit PEG- als auch NGS-Versorgung wurden in die Studie aufgenommen, wobei 46,4% der PEG-Kohorte die Fähigkeit der oralen Nahrungsaufnahme wiedererlangten. Die Abwesenheit von Aspirationszeichen in Schlucktests mit Flüssigkeit wurde als größter Prädiktor für eine Genesung identifiziert. Aspirationszeichen sowie Rückstände in einer FEES und ein Alter zwischen 73 und 79 Jahren waren mit geringerer Chance auf eine Wiederherstellung der oralen Ernährung verbunden.(81)

Eine weitere retrospektive Arbeit zu Prädiktoren für eine frühe PEG-Entfernung wurde von Crisan et al. 2014 durchgeführt. Es wurden 32 ischämische und hämorrhagische Schlaganfallpatient*innen eingeschlossen, welche nach ihrem stationären Aufenthalt mit einer PEG-Sonde in eine Rehabilitationsanstalt entlassen wurden. Die Autor*innen schlussfolgerten, dass ein jüngeres Alter und linkshemisphärische Schlaganfälle ein frühes Wiedererlangen der Schluckfunktion begünstigen. Des Weiteren waren hämorrhagische Schlaganfälle und die Behandlung mit antidepressiven Medikamenten mit einer frühen Wiederherstellung der Schluckfunktion assoziiert.(82)

Faktoren, welche mit der Entfernung der PEG-Sonde bei Patient*innen mit prolongierter PSD assoziiert sind, wurden von Jang et al. 2021 beleuchtet. Es wurden 47 Patient*innen mit ischämischem und hämorrhagischem Schlaganfall in die retrospektive Studie eingeschlossen. Es konnte die Penetrations-Aspirations Skala (PAS) und die funktionale Dysphagieskala (FDS), welche zur Beurteilung der Schluckfunktion herangezogen werden, als unabhängige klinische Prädiktoren bei Patient*innen mit prolongierter PSD identifiziert werden. Die Autor*innen heben damit die Wichtigkeit einer ausführlichen Schluckuntersuchung zur Planung einer möglichen PEG-Entwöhnung hervor. (83)

Eine systematische Übersichtsarbeit von D'Netto et al. aus dem Jahre 2021 fasste Literatur zur Wiedererlangung der Schluckfunktion nach Schlaganfall zusammen. Es wurden 19 Studien über insgesamt 2.618 Patient*innen eingeschlossen. Als stärkste Faktoren, welche für ein Persistieren der Dysphagie sprechen, wurden eine

Penetration sowie Aspiration in instrumentellen Schluckuntersuchungen, hohes Alter, bihemisphärische Schlaganfälle und ein hoher National Institutes of Health Scale (NIH-SS) identifiziert.(84)

Eine weitere systematische Übersicht aus dem Jahre 2017 untersuchte mögliche Prädiktoren für eine Entfernung der PEG-Sonde bei PSD-Patient*innen. Wilmskoetter et.al inkludierten 6 Studien, welche insgesamt 451 Patient*innen einschlossen, in ihrer Analyse. Die Rate an berichteten Sondenentfernungen lag bei 16,3% bis zu 75% mit einer breit gestreuten Follow-Up Zeit von 3 Monaten bis zu 8 Jahren. Es wurden folgende Faktoren, welche für eine PEG-Entfernung sprechen identifiziert: jüngere Patient*innen, geringere Anzahl an Begleiterkrankungen, längere stationäre Aufenthalte in Rehabilitationseinrichtungen, nicht-hämorrhagische Schlaganfälle, kein bihemisphärischer Schlaganfall, geringere Schwere der Dysphagie, keine Aspiration, kein vorzeitiger Bolusverlust und rechtzeitiger Beginn des Schluckens im Rachen.(85)

Zusammenfassend werden in der aktuellen Literatur das Alter, die Schwere der Dysphagie in instrumentellen Schluckuntersuchungen sowie Läsionen beider Großhirnhemisphären als wesentliche prognostische Faktoren für PSD-Patient*innen identifiziert. Prospektive, randomisierte Studien zu PEG-Sonden bei PSD fehlen.

4. Fragestellung

Nach Zusammenschau der bisher genannten Studien und Guidelines ergeben sich folgende Lücken in der Literatur: Patient*innen mit vorbestehenden Erkrankungen wurden ausgeschlossen, die Entwicklung der Schluckfunktion im Verlauf nicht näher betrachtet und nur Patient*innen mit unklarer Indikation für eine PEG-Sonde inkludiert.(65, 75, 86) Des Weiteren ist über Faktoren, welche die Abhängigkeit von einer PEG-Sonde nach ischämischen Schlaganfall beeinflussen, noch wenig bekannt. (84, 85) Das Ziel dieser Arbeit ist es, Prädiktoren, welche für eine Entfernung der PEG-Sonde sprechen, zu erarbeiten. Hierzu wird zuerst eine explorative Datenanalyse über demographische, schlaganfallbezogene und

dysphagiespezifische Variablen sowie Risikofaktoren von Betroffenen durchgeführt. Im Anschluss sollen auf Basis der explorativen Analyse Prädiktoren mittels einer logistischen Regression identifiziert und eine Sensitivitätsanalyse durchgeführt werden.

Des Weiteren wird eine deskriptive Analyse von Patient*innen durchgeführt und relevante Unterschiede – sofern vorhanden – aufgearbeitet, um Aufschlüsse über die reale Versorgung sowie das Outcome steirischer PSD-Patient*innen unabhängig von Alter und Vorerkrankungen zu erhalten.

5. Daten und Methodik

5.1 Studiendesign

Bei dieser Studie handelt es sich um eine retrospektive, statistische Analyse von Patient*innen, welche zwischen 2012 und 2023 an einer steirischen Stroke Unit aufgrund eines ischämischen Schlaganfalls behandelt wurden und aufgrund einer persistenten Dysphagie eine PEG-Sonde erhielten.

5.2 Ein- und Ausschlusskriterien

Patient*innen ab einem Alter von 18 Jahren, welche im Zeitraum von 2012 – 2023 in einer steiermärkischen Krankenanstalt eine PEG Sonde aufgrund einer Dysphagie nach ischämischem Schlaganfall erhielten, wurden in die Studienkohorte eingeschlossen. Ausgeschlossen wurden jene Fälle, in welchen die PEG-Sonde aufgrund anderer Pathologien (z.B HNO-Karzinome) gelegt wurde.

Es wurden Patient*innen welche am Univ. Klinikum für Neurologie Graz im Zeitraum von 2012 – 2023 behandelt wurden eingeschlossen. Für Patient*innen aus den Krankenanstalten LKH Graz II, Standort Süd; LKH Hochsteiermark, Standort Bruck/Mur; LKH Feldbach-Fürstenfeld, Standort Feldbach und LKH Murtal, Standort Knittelfeld lagen Daten aus den Jahren 2012 – 2016 vor.

5.3 Datenerhebung

In die Studie eingeschlossene Variablen wurden sowohl dem Stroke Unit Register, als auch der ärztlichen, pflegerischen und logopädischen Dokumentation entnommen. Daten zu Demographie, Ätiologie und Schwere des Schlaganfalles, Infarktlokalisierung, zum Follow Up und allgemeinen Komplikationen während des stationären Aufenthalts wurden aus dem Stroke Unit Register entnommen. Dysphagiespezifische Parameter und PEG assoziierte Variablen wurden fallbezogen durch einen Studienmitarbeiter auf Basis vorhandener Dokumentation erarbeitet. Die genaue Aufschlüsselung der inkludierten Variablen ist „Tabelle 1 eingeschlossene Variablen“ zu entnehmen.

Tabelle 1 eingeschlossene Variablen

Stroke Unit Register	dysphagiespezifische Parameter
Demographie	Schluckfunktion
Geschlecht	BODS2 vor PEG
Datum Ereignis	BODS2 Verbesserung innerhalb 4 Wochen post PEG
Alter bei Ereignis	Risikofaktoren
schlaganfallspezifische Parameter	früheres vaskuläres Ereignis
NIH-SS bei Aufnahme	PEG assoziierte Variablen
NIH-SS bei Entlassung	Datum PEG-Anlage
mRS bei Aufnahme	PEG-Entfernung Ja/Nein
Ätiologie	Datum PEG-Entfernung
kardiogen-embolisch	Zeit bis PEG-Anlage
makroangiopathisch	Zeit bis PEG-Entfernung
mikroangiopathisch	PEG-Komplikationen insgesamt
kryptogen	Buried-Bumper Syndrom
Infarktlokalisierung	Nachblutung
Großhirnhemisphäre links	periinterventioneller Exitus
Großhirnhemisphäre rechts	Wundinfektion
bihemisphäriell	Dislokation
infratentoriell	Wundheilungsstörung

Follow-Up	mechanische Komplikation
Follow-Up Dauer	Patient*in entfernt PEG selbst
mRS bei Follow-Up	intraoperative Komplikation
Barthel-Index bei Follow-Up	Fistelbildung
Risikofaktoren	
Herzinfarkt (Anamnese)	
Raucher*in vor Schlaganfall	
Diabetes Mellitus	
Hypercholesterinämie	
Hypertonie	
Vorinsult	
Vorhofflimmern	
Komplikationen	
Pneumonie	
Herz-Kreislaufdekompensation	
Reinsult	

5.3.1 Erhebung dysphagiespezifischer Variablen

Zur Erhebung der dysphagiespezifischen und PEG-assoziierten Variablen wurde im Zuge der Datensammlung mit Hilfe des Instituts für Medizinische Informatik, Statistik und Dokumentation der Medizinischen Universität Graz eine Liste von steiermärkischen Schlaganfallpatient*innen, für welche im Zeitraum von 2012 bis 2023 eine PEG-Leistung verrechnet wurde, erstellt. Folgende Leistungen wurden inkludiert: HF03001, HF030, 5-431.2 und KAL64151.

Auf Basis der erstellten Liste wurden die identifizierten Fälle von einem Studienmitarbeiter mithilfe des steiermärkischen medizinisch-pflegerischen Dokumentations- und Kommunikationsnetzwerks (openMEDOCS) ausgewertet. Die Patient*innen-Daten wurden über Vor-, Nachname und Aufnahmezahl gefiltert und studienrelevante Variablen zur weiteren Aufarbeitung in eine Exceltabelle eingetragen.

Da die Variable „PEG-Entfernung Ja/Nein“ nicht in allen Fällen auf Basis der vorhandenen Dokumentation zuverlässig ermittelt werden konnte, wurde ein telefonisches Follow-Up in unklaren Fällen durchgeführt.

Der Verlauf der Schluckfunktion wurde anhand des BODS2-Score quantifiziert. Hierzu wurden Aufzeichnungen über die Schluckfunktion der Patient*innen (Konsistenz, Menge, Notwendigkeit parenteraler Ernährung) aus Therapie- und Pflegeprotokollen ausgewertet und mittels BODS2 Wert objektiviert. Der Verlauf der Schwere der Dysphagie wurde am frühestmöglichen Zeitpunkt, bei signifikanter Veränderung und zum spätest möglichen Zeitpunkt mit korrelierendem BODS2 Score und Datum vermerkt. Sofern vorhanden, wurden BODS2-Scores, welche bereits in Dekursen eingetragen waren, übernommen. War dies nicht möglich wurden die Punkte für BODS2 auf Basis der vorhandenen Dokumentation, bei Bedarf auch nach Rücksprache mit der Zweitbetreuerin dieser Arbeit, ermittelt.

Tabelle 2 BODS2 Skala (92)

BODS2 Wert	Schluckfunktion
1	Vollständig oral ohne Einschränkung
2	Vollständig oral mit geringen Einschränkungen: mehrere Nahrungskonsistenzen und mindestens eine Flüssigkeitskonsistenz ohne Kompensation oder Kompensation ohne Diäteinschränkung; Kompensation: Schluckmanöver, Haltungsänderungen
3	Vollständig oral mit mäßigen Einschränkungen: mehrere Nahrungskonsistenzen und mindestens eine Flüssigkeitskonsistenz mit/ohne Kompensation
4	Vollständig oral mit gravierenden Einschränkungen: nur eine Nahrungskonsistenz und/oder eine angedickte Flüssigkeitskonsistenz mit/ohne Kompensation
5	Überwiegend oral: mehr als die Hälfte des Tagesbedarfs, Restbedarf via Sonde/Parenteral
6	Partiell oral: > 10 Teelöffel täglich bis zur Hälfte des Tagesbedarfs, Restbedarf via Sonde/Parenteral
7	Geringfügig oral ≥10 Teelöffel täglich, Restbedarf via Sonde/Parenteral
8	Ausschließlich Sonde/parenteral

Für die statistische Analyse wurde die erstellte Excel-Tabelle mit dysphagiespezifischen und PEG-assoziierten Daten mit den vorhandenen Daten aus dem Stroke Unit Register in eine Datei zusammengefügt.

Da das Stroke Unit Register in Dateien nach Jahreszahl aufgeteilt ist (Dateien für die Jahre 2012-2018, 2019, 2020-2023) wurden diese in einem ersten Schritt zu einer einzelnen, großen Datei zusammengefügt. In einem zweiten Arbeitsschritt wurde die Excel-Tabelle mit dysphagiebezogenen Variablen mithilfe des Statistikprogrammes IBM SPSS Statistics Version 29 der im ersten Schritt erstellten Datei hinzugefügt. Ziel dieses Prozesses war die Erweiterung der Fälle des Schlaganfallregisters um die Dysphagie- und PEG-bezogenen Variablen. Als Schlüssel für die Datenzusammenführung diente hierbei die Aufnahmezahl der Patient*innen.

Das telefonische Follow-Up zur Ergänzung der Variable „PEG-Entfernung Ja/Nein“ wurde von drei Studienmitarbeiter*innen durchgeführt. Es wurde die zum Zeitpunkt des Follow-Ups in openMEDOCS gelistete Telefonnummer der betroffenen Patient*innen kontaktiert. Das Follow-Up Gespräch beschränkte sich auf die Frage, ob die PEG-Sonde nach wie vor benötigt werden würde und falls dies verneint wurde, an welchem Datum die PEG-Sonde entfernt wurde. Nach Möglichkeit wurde mit den Patient*innen selbst gesprochen. Waren diese aufgrund des Grades der Behinderung nicht fähig ein Gespräch zu führen oder verstorben, so wurde mit Pflegepersonal, Angehörigen oder gesetzlichen Vertreter*innen gesprochen.

6. Ethikvotum

Vor Beginn der Datenerhebung und statistischen Auswertung wurde ein Antrag an die Ethikkommission der Medizinischen Universität Graz zur Genehmigung der Verfassung dieser Arbeit gestellt. Das positive Votum (Nummer 36-184 ex 23/24) erging am 12.04.2024.

7. Statistische Methoden

7.1 Deskriptive Statistik Gruppen „PEG-Anlage Ja/Nein“

Im ersten Schritt der Datenverarbeitung wurden die Gruppen „PEG-Anlage Nein“ der Strokepatient*innen sowie die Gruppe „PEG-Anlage Ja“ nach demographischen Variablen, Risikofaktoren sowie Komplikationen aufgeschlüsselt. Um signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen festzustellen, wurden qualitative Variablen mittels Chi-Square-Test ausgewertet. Die Nullhypothese für diesen Test bildet die Annahme, dass kein signifikanter Unterschied in den relativen Häufigkeiten der untersuchten Variablen in beiden Gruppen besteht.

Zur Ermittlung des adäquaten Testverfahrens für quantitative, metrisch skalierte Zielgrößen (Gesamtsumme Barthel-Index bei Follow-Up, Rankinskala bei Follow Up, Gesamtsumme NIHSS bei Aufnahme, Gesamtsumme NIH-SS bei Entlassung, Alter bei Vorfall, Zeit bis PEG-Anlage, Zeit bis Follow-Up) wurden die zu analysierenden Variablen auf ihre Normalverteilung untersucht. Die Nullhypothese in diesem Hypothesentest lautet, dass die Daten normalverteilt sind. Aufgrund der Kohortengröße wurde in dieser Analyse der Kolmogorov-Smirnov Test dem Shapiro-Wilk Test vorgezogen. Da keine Normalverteilung laut Kolmogorov-Smirnov $p < 0,05$ festgestellt werden konnte, fand für die weitere Aufarbeitung der Mann-Whitney-U Test Anwendung.

7.1.1 Einteilung und Analyse der Subgruppen

Da keine detaillierten Aufzeichnungen über die Entwicklung der Schluckfunktion nach Entlassung aus dem stationären Bereich vorliegen, wurde die PEG-Entfernung als primärer Endpunkt gewählt und die Patient*innen in eine „PEG-Entfernung Ja“ und eine „PEG-Entfernung Nein“ Gruppe aufgeteilt.

Um die Studienfrage so umfangreich wie möglich zu beantworten, wurde die relevante Subgruppe auf Basis der PEG-Entfernung als indirekter Indikator für eine signifikante Verbesserung der Schluckfunktion stratifiziert.

Nach der statistischen Auswertung der Subgruppe wurde eine weitere, verfeinerte Aufteilung vorgenommen und die Patient*innen in die Gruppe „PEG-Entfernung innerhalb von 90 Tagen“ weiter unterteilt, um eine Sensitivitätsanalyse durchzuführen.

Wie bereits in der deskriptiven Analyse der Gruppen „PEG-Anlage Ja/Nein“, wurde die Subgruppe mittels deskriptiver statistischer Methoden aufgearbeitet, um signifikante Unterschiede in Demographie, Ätiologie, Risikofaktoren sowie Outcome zu erkennen. Auch hier wurde für dichotome Variablen ein Chi-Square Test angewendet. Ordinal skalierte Variablen wurden in einem ersten Schritt auf ihre Normalverteilung untersucht, um das adäquate darauffolgende Testverfahren zu ermitteln. Da keine der untersuchten Variablen in der Subgruppe laut Shapiro-Wilk $p < 0,05$ eine Normalverteilung aufwies, wurde ausschließlich der Mann-Whitney-U Test angewendet. Neben der analytischen Testung auf Normalverteilung wurden auch Q-Q Diagramme sowie Histogramme für eine graphische Beurteilung der Daten herangezogen. Diese geben Aufschluss über eine mögliche normale, schiefe oder ungleichmäßige Verteilung des Datensatzes.

Auf Basis der deskriptiven Analyse wurden logistische Regressionsmodelle berechnet, um relevante Subpopulationen zu analysieren und prädiktive Faktoren, welche für oder gegen eine PEG-Entfernung sprechen, zu identifizieren. Da in aktueller Literatur keine ausreichende Aussage über prädiktive Faktoren für eine PEG-Entfernung nach ischämischem Schlaganfall getroffen wird, wurden einzuschließende Faktoren auf Basis statistisch signifikanter Unterschiede in der deskriptiven Analyse der Subgruppe ausgewählt. Es wurden folgende Variablen in die Modelle eingeschlossen: Geschlecht, Alter bei Schlaganfall, Ätiologie: kardiogen-embolisch und Ätiologie: makroangiopathisch, BODS2 vor PEG-Anlage < 8 , Gesamtsumme NIH-SS bei Aufnahme, Komplikation: Pneumonie und früheres vaskuläres Ereignis. Vor Berechnung des Modelles wurde eine Kollinearitätsanalyse der Variablen durchgeführt um mögliche Korrelationen innerhalb des Modelles zu identifizieren.

Zur Überprüfung der Robustheit der erarbeiteten Modelle wurde eine Sensitivitätsanalyse in der Gruppe „PEG-Entfernung innerhalb 90 Tagen vs Keine PEG-Entfernung“ durchgeführt. In der Analyse wurden dieselben statistischen

Methoden angewendet wie in der bereits erwähnten Subgruppe „PEG-Entfernung Ja/Nein“.

8. Ergebnisse

Im Zuge der Datensammlung konnten 14.667 steirische Schlaganfallpatient*innen identifiziert werden. Davon erhielten 472 eine PEG-Sonde. Auf Basis der Ein- und Ausschlusskriterien wurden 288 Fälle in die Studie aufgenommen – 180 Fälle aus dem Univ. Klinikum LKH Graz, 108 aus den Krankenanstalten LKH Graz II, Standort Süd; LKH Hochsteiermark, Standort Bruck/Mur; LKH Feldbach-Fürstenfeld, Standort Feldbach und LKH Murtal, Standort Knittelfeld.

Es wurden 47 doppelte Dokumentationen ausgeschlossen. Im Zuge der Datensichtung konnten des Weiteren 137 Patient*innen aus unterschiedlichsten Gründen (Abbildung 1 Balkendiagramm Ausgeschlossene Fälle) nicht in die Studie eingeschlossen werden. Die häufigsten Ursachen stellten eine unzureichende Dokumentation mit 34% und hämorrhagische Schlaganfälle mit 32% dar. Fälle in welchen auf Basis der vorliegenden Dekurse kein genauer Verlauf der Schluckfunktion erhoben werden konnte – etwa bei fehlenden Aufzeichnungen über die tolerierte Nahrungskonsistenz oder über die Therapieverläufe der Logopädie – wurden als „unzureichende Dokumentation“ ausgeschlossen.

Abbildung 1 Balkendiagramm ausgeschlossene Fälle

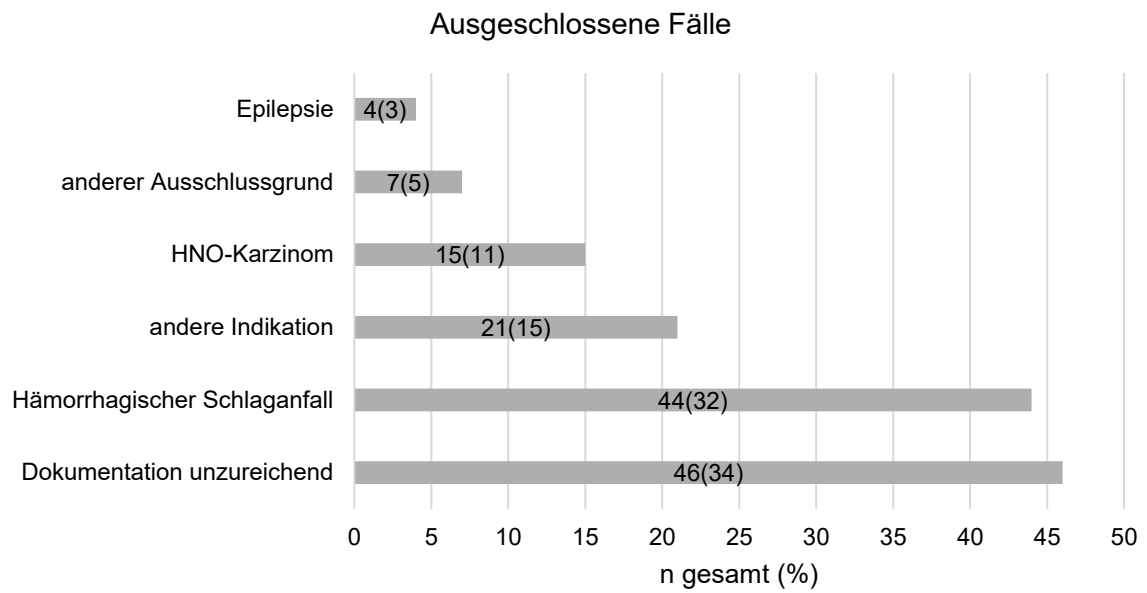
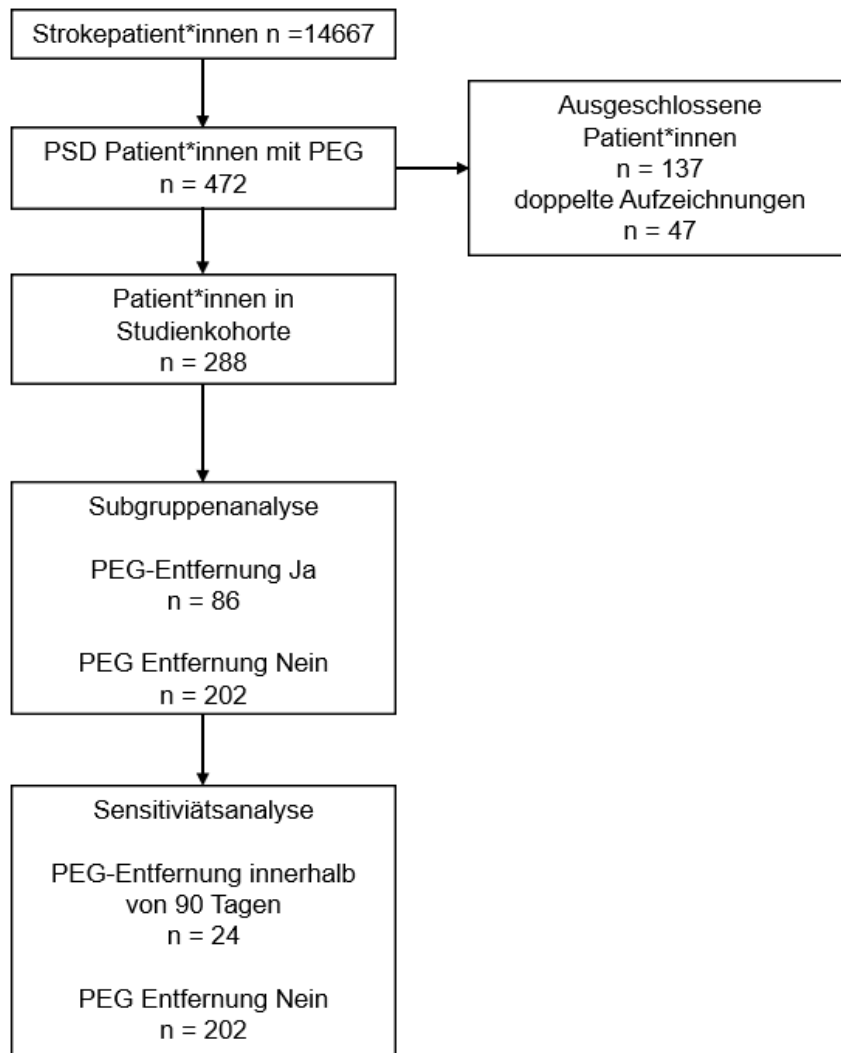


Abbildung 2 Flowchart Stratifizierung der Studienfälle



8.1 Deskriptive Statistik Gruppen „PEG-Anlage Nein/Ja“

Die Gruppe „PEG-Anlage Nein“ bestand aus 14.379, die Gruppe „PEG-Anlage Ja“ aus 288 Patient*innen. In beiden Gruppen fand sich zwar eine vergleichbare Geschlechterverteilung, der Anteil an Männern überwog jedoch in beiden Kohorten (m 54% w 46% vs. m 55,2% w 44,8%; $p = 0,683$). Die Gruppe ohne PEG-Anlage wies im Median ein jüngeres Alter bei Schlaganfall auf als die Gruppe welche eine PEG-Sonde erhielt (\bar{x} 74 vs. \bar{x} 77; $p < 0,001$). Dementsprechend war sowohl der Anteil an unter 80-jährigen bei Schlaganfall (68,9% vs. 59,6%; $p = 0,001$) als auch an unter 60-jährigen bei Schlaganfall (20,5% vs. 13,2%; $p = 0,003$) in der Gruppe ohne PEG-Anlage höher.

In Bezug auf die Schwere des Schlaganfalles, gemessen an der NIH-SS Skala, waren Patient*innen der Gruppe „PEG-Anlage Nein“ im Median bei Krankenhausaufnahme (4 vs. 15; $p < 0,001$) und auch bei Krankenhausentlassung (2 vs. 15; $p < 0,001$) geringer betroffen als Patient*innen der Vergleichsgruppe. Bei Krankenhausaufnahme wiesen Patient*innen welche eine PEG-Sonde benötigten im Median auch höhere mRS Werte auf (3 vs. 5; $p < 0,001$).

Es zeigten sich Unterschiede in den Gruppen bezüglich der Infarktlokalisierung. In der Gruppe „PEG-Anlage Nein“ ereigneten sich weniger Infarkte der linken Großhirnhemisphäre (44,1% vs. 50,4%; $p = 0,039$). Der Anteil an Infarkten der rechten Großhirnhemisphäre war jedoch in beiden Gruppen vergleichbar (36,0% vs. 33,0%; $p = 309$).

Der Anteil an Patient*innen mit kardiovaskulären Risikofaktoren überwog bei Patient*innen welche eine PEG-Anlage benötigten. In folgenden Parametern fanden sich signifikante Unterschiede: Raucher*innen vor Schlaganfall (18,2% vs. 27,5%; $p < 0,001$), Diabetes Mellitus (20,6% vs. 28,8%; $p < 0,001$), Hypercholesterinämie (46,3% vs. 53,4%; $p = 0,033$), Hypertonie (64,5% vs. 81,9%; $p < 0,001$), Vorinsult (20,8% vs. 27,8%; $p = 0,004$), Vorhofflimmern (25,4% vs. 42,7%; $p < 0,001$) sowie frühere vaskuläre Ereignisse (25,5% vs. 33,3%, $p = 0,002$).

Tabelle 3 Deskriptive Analyse Gruppen "PEG-Anlage Nein/Ja"

Variable	PEG-Anlage Nein	PEG-Anlage Ja	p-Wert
Demographie			
Geschlecht n = 14667 n (%)	m: 7764 (54,0) w: 6615 (46,0)	m: 159 (55,2) w: 129 (44,8)	0,683
Alter bei Ereignis \bar{x} (IQR) n = 11677	74 (18)	77 (16)	<0,001
Alter bei Ereignis <80 n = 11677 n (%)	7857 (68,9)	162 (59,6)	0,001
Alter bei Ereignis <60 n = 11677 n (%)	2336 (20,5)	36 (13,2)	0,003
Schlaganfallparameter \bar{x} (IQR)			
NIH-SS bei Aufnahme n = 9870	4 (9)	15 (8)	<0,001
NIH-SS bei Entlassung n = 11463	2 (6)	15 (8)	<0,001
mRS vor Insult n = 11689	0 (1)	0 (1)	0,077
mRS bei Aufnahme n = 9868	3 (3)	5 (1)	<0,001

mRS bei Aufnahme 0-1 n = 9868 n (%)	3039 (3,5)	5 (2,2)	<0,001
Infarktlokalisierung n=10739 n (%)			
Großhirnhemisphäre li.	4612 (44,1)	136 (50,4)	0,039
Großhirnhemisphäre re.	3766 (36,0)	89 (33,0)	0,309
Bihemisphäriell	138 (1,3)	3 (1,1)	0,768
Infratentoriell	1935 (18,5)	42 (15,6)	0,220
Risikofaktoren n=14667 n (%)			
Herzinfarkt (Anamnese)	1367 (9,5)	30 (10,4)	0,390
Raucher*innen pre stroke	2609 (18,2)	79 (27,5)	<0,001
Diabetes Mellitus	2956 (20,6)	83 (28,8)	<0,001
Hypercholesterinämie	6668 (46,3)	154 (53,4)	0,033
Hypertonie	9324 (64,5)	236 (81,9)	<0,001
Vorinsult	2980 (20,8)	80 (27,8)	0,004
Vorhofflimmern	3655 (25,4)	123 (42,7)	<0,001
früheres vaskuläres Ereignis	3660 (25,5)	96 (33,3)	0,002

In Bezug auf den Outcome bei Follow-Up zeigten sich statistisch signifikante Unterschiede in jedem der untersuchten Parameter. Patient*innen mit PEG-Anlage waren bei Follow-Up wesentlich schwerer betroffen als Patient*innen ohne PEG-Sonde. Patient*innen welche eine PEG-Anlage benötigten wiesen, gemessen an der mRS, nicht nur niedrigere Raten an milder bis keiner Beeinträchtigung, mRS 0 - 2 (69,5% vs. 11,0%, $p < 0,001$) sondern auch höhere Raten an mittelgradiger bis schwerer Beeinträchtigung, mRS 3 - 5 (21,5% vs. 65,2%, $p < 0,001$) auf. Des Weiteren war die Mortalitätsrate bei Followup, also mRS 6 (9,0% vs. 23,9%, $p < 0,001$) in der Gruppe mit PEG-Anlage höher. Auch wenn Patient*innen nach mRS 0 – 3 bei Follow-Up, also keiner bis mittelgradiger Beeinträchtigung, dichotomisiert wurden, überwog dieser Anteil an Patient*innen in der Gruppe ohne PEG-Anlage (73,8% vs. 20,0%, $p < 0,001$). Auch in der Bewältigung von Alltagsfunktionen bei Follow-Up, gemessen am Barthel-Index, erreichen Patient*innen welche keine PEG-Sonde benötigten im Median höhere Werte als die PEG-Gruppe (\tilde{x} 100 vs. \tilde{x} 15, $p < 0,001$).

Tabelle 4 Outcomeparameter Gruppen "PEG-Anlage Nein/Ja"

Variable	PEG-Anlage Nein n = 6641 n (%)	PEG-Anlage Ja n = 155 n (%)	p-Wert
mRS 0-2 nach 3 Monaten	4618 (69,5)	17 (11,0)	<0,001
mRS 3-5 nach 3 Monaten	1427 (21,5)	101 (65,2)	<0,001
mRS 6 nach 3 Monaten	596 (9,0)	37 (23,9)	<0,001
mRS 0-3 nach 3 Monaten	5083 (76,5)	31 (20,0)	<0,001
FollowUp Dauer [days] \bar{x} (IQR)	101 (31)	92 (28)	<0,001
mRS FollowUp \bar{x} (IQR)	1 (3)	4 (1)	<0,001
Barthel-FollowUP \bar{x} (IQR)	100 (20)	15 (50)	<0,001

Die Dauer bis zur PEG-Anlage wies einen Mittelwert von 26 Tagen und eine Standardabweichung von 13 Tagen auf. Die Zeit bis zur Entfernung der PEG-Sonde war allerdings wesentlich weiter gestreut, mit einem Mittelwert von 355 Tagen und einer Standardabweichung von 553 Tagen.

Tabelle 5 Deskriptive Analyse Zeit bis PEG

Variable	Minimum	Maximum	Mittelwert	SD
Zeit bis PEG Anlage [Tage]	4	125	26	13
Zeit bis PEG Entfernung [Tage]	7	2794	355	553

8.1.1 Komplikationen Gruppe PEG-Anlage Nein/Ja

Während des Krankenhausaufenthaltes erkrankte ein höherer Anteil der Patient*innen mit einer PEG-Sonde an einer Pneumonie als Patient*innen ohne PEG-Sonde (4,2% vs. 33,7%; $p < 0,001$). Des Weiteren erlitten Patient*innen mit PEG-Sonde häufiger eine Herz-Kreislaufdekompensation (1,1% vs. 5,2%; $p <$

0,001). Die häufigste PEG-assoziierte Komplikation stellte die Nachblutung mit 3,1% dar.

Tabelle 6 Komplikationen Gruppe "PEG-Anlage Nein/Ja"

Variable	PEG-Anlage Nein (n = 14379) n (%)	PEG-Anlage Ja (n = 288) n (%)	p-Wert
allgemeine Komplikationen			
Pneumonie	602 (4,2)	97 (33,7)	<0,001
Herz-Kreislaufdekompensation	165 (1,1)	15 (5,2)	<0,001
Reinsult	81 (0,6)	3 (1,0)	0,287
PEG-assoziierte Komplikationen			
Komplikationen gesamt		33 (11,4)	
Buried Bumper Syndrom		2 (0,7)	
Nachblutung		9 (3,1)	
periinterventionell Exitus		3 (1,0)	
Wundinfektion		5 (1,7)	
Dislokation		3 (1,0)	
Wundheilungsstörung		1 (0,3)	
mechanische Komplikation		5 (1,7)	
Patient*in entfernt PEG selbst		1 (0,3)	
intraoperative Komplikation		2 (0,7)	
Fistelbildung		2 (0,7)	

8.2 Analyse der Subgruppe

Im Rahmen der Subgruppenanalyse wurde die Studienkohorte auf Basis der Entfernung der PEG-Sonde in die Gruppe „PEG-Entfernung Ja“ (n = 86) und in die Gruppe „PEG-Entfernung Nein“ (n = 202) aufgeteilt. Für die darauffolgende Sensitivitätsanalyse wurde die Gruppe „PEG-Entfernung Nein“ der Gruppe „PEG-Entfernung innerhalb von 90 Tagen“ (n = 24) gegenübergestellt.

Beide Gruppen zeigen eine ähnliche geschlechtliche Aufteilung, wobei der Anteil an Männern überwog (m 54% w 46,3% vs. m 58,1% w 41,9%; $p > 0,05$). Patient*innen der Gruppe „PEG-Entfernung Nein“ waren im Median 10 Jahre älter als die Vergleichsgruppe (\bar{x} 79,0 vs. \bar{x} 69,0; $p < 0,001$). Dementsprechend waren auch die Anteile an unter 80-jährigen (52,5% vs. 86,0%; $p < 0,001$) sowie unter 60-jährigen Patient*innen (8,4% vs. 18,6%; $p = 0,013$) in der Gruppe „PEG-Entfernung Ja“ höher.

Bei Aufnahme präsentierten sich Patient*innen ohne spätere PEG-Entfernung, gemessen am NIH-SS, mit schwereren neurologischen Defiziten als die Vergleichsgruppe (\bar{x} 15,5 vs. \bar{x} 13,0; $p = 0,011$). Demzufolge wies diese Gruppe auch höhere mRS-Scores bei Aufnahme auf (\bar{x} 5 vs. \bar{x} 4; $p = 0,010$).

Des Weiteren erreichten weniger Patient*innen, welche nie von der PEG-Sonde entwöhnt werden konnten einen BODS2 von < 8 vor PEG-Anlage als Patient*innen der Vergleichsgruppe (10,9% vs. 37,2%; $p < 0,001$). Auch 4 Wochen nach PEG-Anlage zeigte sich bei Patient*innen der Gruppe „PEG-Entfernung Nein“ seltener eine Verbesserung des BODS2-Wertes (23,4% vs. 51,2%, $p < 0,001$). Insgesamt zeigte sich jedoch in 91 Patient*innen, unabhängig von späterer PEG-Entfernung, eine BODS2 Verbesserung innerhalb 4 Wochen nach PEG-Anlage was einer Rate von 31,6% entspricht. Patient*innen mit späterer PEG-Entfernung erreichten in höheren Raten einen BODS2 ≤ 5 , was einer überwiegend oralen Ernährung entspricht, 4 Wochen nach PEG-Anlage als die Vergleichsgruppe (6,0% vs. 26,7%, $p < 0,001$). Insgesamt erreichten 35 Patient*innen einen BODS2 ≤ 5 innerhalb 4 Wochen nach PEG-Anlage. Dies entspricht einer Rate von 12,2% bei allen Patient*innen unabhängig von späterer PEG-Entfernung.

In Bezug auf die Ätiologie des Schlaganfalls fanden sich bei Patient*innen mit späterer PEG-Entfernung seltener kardiogen-embolisch bedingte Schlaganfälle (50,5% vs. 23,3%; $p < 0,001$) und mehr kryptogene Schlaganfälle (21,7% vs. 33,3%; $p = 0,046$). Bei der Infarktlokalisierung zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied in den untersuchten Gruppen. Infarkte der linken Großhirnhemisphäre (51,3% vs. 48,8%; $p > 0,05$) waren häufiger als Infarkte der rechten Großhirnhemisphäre (34,4% vs. 30,0%; $p > 0,05$).

Patient*innen ohne spätere PEG-Entfernung wiesen häufiger Herzinfarkte in der Anamnese (10,9% vs. 2,3%; p = 0,016), frühere vaskuläre Ereignisse (35,6% vs. 19,8%; p = 0,008) und Vorhofflimmern (46,0% vs. 22,1%; p <0,001) auf.

Tabelle 7 Demographie und klinische Daten der Subgruppen

Variable	PEG-Entfernung Nein (n = 202)	PEG-Entfernung Ja (n = 86)	p-Wert
Demographie			
Geschlecht n (%)	m 109 (54,0) w 93 (46,3)	m 50 (58,1) w 36 (41,9)	0,514
Alter bei Ereignis \bar{x} (IQR)	79,0 (14,0)	69,0 (19,0)	<0,001
Alter bei Ereignis <80 n (%)	106 (52,5)	74 (86,0)	<0,001
Alter bei Ereignis <60 n (%)	17 (8,4)	16 (18,6)	0,013
Schlaganfallparameter \bar{x} (IQR)			
NIH-SS bei Aufnahme n=230	15,5 (8,0)	13,0 (12,0)	0,011
NIH-SS bei Entlassung n=272	15,0 (8,0)	14,0 (13,0)	0,138
mRS bei Aufnahme n=230	5 (1,0)	4 (1,0)	0,010
mRS bei Aufnahme 0-1 n=230 n (%)	5 (3,1)	0 (0,0)	0,135
mRS vor Schlaganfall n=272	0 (2)	0 (1)	0,137
Schluckparameter n (%)			
BODS2 pre PEG mean (SD)	7,8 (0,31)	6,6 (1,9)	<0,001
BODS2 pre PEG <8	22 (10,9)	32 (37,2)	<0,001
BODS2 Verbesserung innerhalb 4 Wochen post PEG	47 (23,4)	44 (51,2)	<0,001
BODS2 Verbesserung auf \leq 5 innerhalb 4 Wochen post PEG	12 (6,0)	23 (26,7)	<0,001
Zeit bis PEG Anlage [days] \bar{x} (IQR)	23,0 (11,0)	23,5 (14,2)	0,993
Ätiologie n=267 n (%)			
Makroangiopathie	41 (21,7)	28 (35,9)	0,016
Mikroangiopathie	17 (9,0)	6 (7,7)	0,634
kardiogen-embolisch	101 (53,4)	20 (25,6)	<0,001
kryptogen	30 (15,9)	24 (30,8)	0,006
Infarktlokalisierung n=270 n (%)			
Großhirnhemisphäre li.	97 (51,3)	39 (48,8)	0,730
Großhirnhemisphäre re.	65 (34,4)	24 (30,0)	0,502
bihemisphäriell	3 (1,6)	0 (0,0)	0,258

infratentoriell	25 (13,2)	17 (21,3)	0,094
Risikofaktoren n (%)			
Herzinfarkt (Anamnese)	22 (10,9)	2 (2,3)	0,016
Vorhofflimmern	93 (46,0)	19 (22,1)	<0,001
Raucher*innen pre stroke	30 (14,9)	18 (20,9)	0,205
Diabetes Mellitus n = 283	58 (29,1)	20 (23,8)	0,359
Hypercholesterinämie	89 (44,1)	43 (50)	0,354
Hypertonie	167 (82,7)	68 (79,1)	0,470
Vorinsult	58 (28,7)	16 (18,6)	0,072
Früheres vaskuläres Ereignis	72 (35,6)	17 (19,8)	0,008

Bei Follow-Up wiesen Patient*innen ohne spätere PEG-Entfernung einen höheren Behinderungsgrad nach Schlaganfall, gemessen an der mRS-Skala, als die Vergleichsgruppe auf (\tilde{x} 5 vs. \tilde{x} 4, $p < 0,001$). Auch in der Erfüllung von Alltagsfunktionen laut Barthel-Index wies diese Gruppe einen höheren Grad der Einschränkung auf (\tilde{x} 0 vs. \tilde{x} 40; $p < 0,001$). Die PEG-Entfernung konnte im Median nach 161 Tagen mit einem IQR von 235 Tagen erfolgen.

Tabelle 8 PEG- und Outcomeparameter Subgruppen

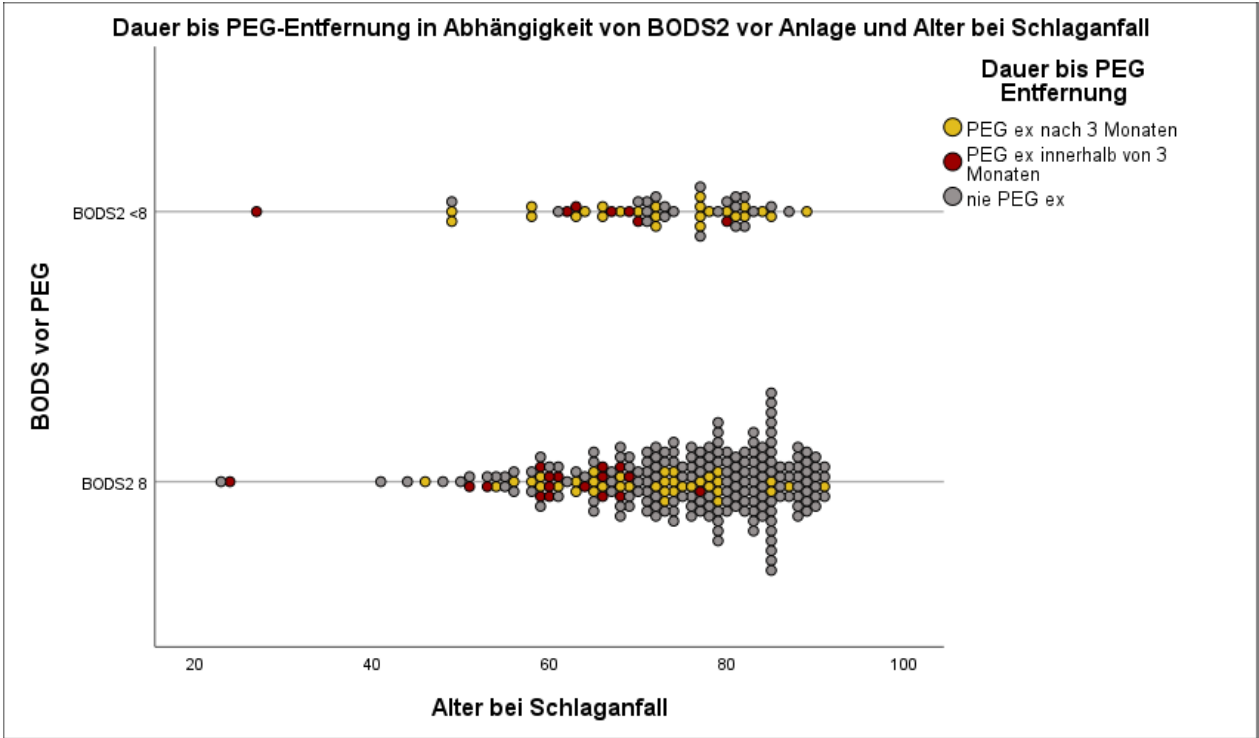
Variable	PEG-Entfernung Nein (n = 202)	PEG-Entfernung Ja (n = 86)	p-Wert
PEG-spezifische Parameter n (%)			
Dauer bis PEG-Entfernung [days] \tilde{x} (IQR)	-	161 (235)	-
PEG-Entfernung 1 Monat nach Anlage	-	3 (3,5)	-
PEG-Entfernung <3 Monate nach Anlage	-	24 (27,9)	-
Outcomeparameter n=155 n (%)			
mRS 0-2 nach 3 Monaten	2 (4,1)	1 (7,7)	0,590
mRS 3-5 nach 3 Monaten	34 (69,4)	12 (92,3)	0,093
mRS 6 nach 3 Monaten	13 (26,5)	0 (0,0)	0,037
mRS 0-3 nach 3 Monaten	5 (10,2)	2 (15,4)	0,600
FollowUp Dauer [days] \tilde{x} (IQR)	96,0 (27,8)	106,0 (31,0)	0,085
mRS FollowUp \tilde{x} (IQR)	5 (2)	4 (1)	<0,001

Barthel-FollowUP \bar{x} (IQR) n = 166	0 (15)	40 (60)	<0,001
---	--------	---------	--------

Die Dauer bis PEG-Entfernung in Abhängigkeit von Alter bei Schlaganfall sowie BODS2 vor PEG-Anlage wurde grafisch dargestellt. Es zeigte sich, dass zwar weniger Patient*innen einen BODS2 von < 8 vor PEG-Anlage aufwiesen, diese jedoch unabhängig von Alter in hohen Raten einer PEG-Entfernung zugeführt werden konnten.

Patient*innen welche einen BODS2 von 8 vor PEG-Anlage aufwiesen erreichten in geringeren Raten den Endpunkt der PEG-Entfernung innerhalb als auch nach 3 Monaten. Patient*innen in einem Alter von > 80 bei Schlaganfall konnten in dieser Gruppe nur in wenigen Fällen von der PEG-Sonde entwöhnt werden.

Abbildung 3 PEG-Entfernung nach BODS2 und Alter bei Schlaganfall



8.2.1 Komplikationen Subgruppe

Als einziger statistisch signifikanter Unterschied der Komplikationen innerhalb der Subgruppenanalyse zeigte sich eine erhöhte Pneumonierate (38,1% vs. 23,3%, $p = 0,015$) in der Gruppe ohne PEG-Entfernung. Die häufigste PEG-Komplikation stellte die Nachblutung mit 7 Fällen (3,5%) bei Patient*innen welche nicht von der PEG-Sonde entwöhnt werden konnten und 2 Fällen (2,3%) in der Gruppe mit PEG-Entfernung dar. Insgesamt bestand allerdings kein statistisch signifikanter Unterschied in Sonden-assoziierten Komplikationen innerhalb der Subgruppen (10,9% vs. 12,8%, $p = 0,643$). Aufgrund der niedrigen Fallzahlen für die einzelnen PEG-assoziierten Komplikationen war das Durchführen eines Chi-Square Tests nicht möglich.

Tabelle 9 Komplikationen Subgruppe PEG-Entfernung Ja/Nein

Variable	PEG-Entfernung Nein (n = 202)	PEG Entfernung Ja (n = 86)	p-Wert
allgemeine Komplikationen			
Pneumonie	77 (38,1)	20 (23,3)	0,015
Herz-Kreislaufdekompensation	11 (5,4)	4 (4,7)	0,781
Reinsult	1 (0,5)	2 (2,3)	0,161
PEG-assoziierte Komplikationen			
Komplikationen gesamt	22 (10,9)	11 (12,8)	0,643
Buried Bumper Syndrom	2 (1,0)	0 (0,0)	
Nachblutung	7 (3,5)	2 (2,3)	
periinterventionell Exitus	2 (1,0)	1 (1,2)	
Wundinfektion	3 (1,5)	2 (2,3)	
Dislokation	2 (1,0)	1 (1,2)	
Wundheilungsstörung	1 (0,5)	0 (0,0)	
mechanische Komplikation	4 (2,0)	1 (1,2)	
Patient*in entfernt PEG selbst	1 (0,5)	0 (0,0)	
intraoperative Komplikation	0 (0,0)	2 (2,3)	
Fistelbildung	0 (0,0)	2 (2,3)	

8.2.2 Prädiktoren für PEG-Entfernung

Auf Basis der erarbeiteten univariablen Analyse wurde folgendes logistisches Modell errechnet, um den Einfluss der einzelnen Variablen auf den Endpunkt der PEG-Entfernung zu beleuchten und Faktoren zu identifizieren, welche besonders für oder gegen eine potentielle Entfernung der PEG-Sonde sprechen. In der zuvor durchgeführten Kollinearitätsanalyse konnte für die eingeschlossenen Variablen des Modelles kein Variance inflation factor (VIF) von >2 identifiziert werden.

Als signifikante Einflussfaktoren auf die PEG-Entfernung konnten in diesem Regressionsmodell das Alter bei Ereignis (OR = 0,945, 95% CI: 0,915 – 0,975, $p < 0,001$) und ein BODS2 pre PEG < 8 (OR = 6,032, 95% CI: 2,566 – 14,182, $p < 0,001$) identifiziert werden.

Tabelle 10 Logistische Regression - Prädiktoren für eine PEG-Entfernung

Variable	Regressionskoeffizient	p	OR	95% CI	
				lower bound	upper bound
Geschlecht	0,465	0,200	1,592	0,781	3,244
Alter bei Ereignis	-0,057	<0,001	0,945	0,915	0,975
Makroangiopathie	0,314	0,476	1,369	0,577	3,245
kardiogen- embolisch	-0,687	0,118	0,504	0,214	1,189
BODS2 pre PEG <8	1,797	<0,001	6,032	2,566	14,182
NIH-SS bei Aufnahme	-0,044	0,087	0,957	0,910	1,006
Pneumonie	-0,552	0,152	0,576	0,271	1,225
früheres vaskuläres Ereignis	-0,595	0,141	0,551	0,250	1,219

8.3 Sensitivitätsanalyse

Die Gruppe „PEG-Entfernung Nein“ inkludierte 202, die Gruppe „PEG-Entfernung innerhalb von 90 Tagen“ 24 Patient*innen. Während die geschlechtliche Verteilung in der „PEG-Entfernung Nein“ Gruppe annähernd gleich war, fanden sich in der „PEG-Entfernung innerhalb von 90 Tagen“ Gruppe mehr Männer als Frauen (m 54,0% w 46% vs. m 79,2% w 20,8%, $p = 0,018$). Im Median fanden sich in der Gruppe ohne PEG-Entfernung ältere Patient*innen als in der Vergleichsgruppe (\bar{x} 79 vs \bar{x} 63,5, $p < 0,001$). Der Anteil an < 80 -jährigen (52,0 vs. 95,8, $p < 0,001$) und der Anteil an < 60 -jährigen Patient*innen (8,4% vs. 25,0%, $p = 0,001$) war in dieser Gruppe ebenfalls höher.

In Bezug auf die Schwere des Schlaganfalles und der damit einhergehenden Beeinträchtigung unterschieden sich die Gruppen weder in ihren NIH-SS bei Aufnahme und Entlassung noch im mRS bei Aufnahme und vor Schlaganfall.

Des Weiteren traten bei Patient*innen ohne spätere PEG-Entfernung häufiger kardiogen-embolische Schlaganfälle (53,4% vs. 9,1%, $p < 0,001$) und seltener kryptogene Schlaganfälle (15,9% vs. 54,5%, $p < 0,001$) auf.

Bezüglich der Infarktlokalisierung gab es keine statistisch signifikanten Unterschiede, jedoch überwogen in beiden Gruppen Schlaganfälle der linken Großhirnhemisphäre (51,3% vs. 43,5%, $p = 0,493$).

Ein größerer Anteil der Gruppe ohne spätere PEG-Entfernung litt an Vorhofflimmern (46,3% vs. 8,3%). Es fand sich jedoch kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen für andere vaskuläre Risikofaktoren.

Tabelle 11 Demographie und klinische Daten Sensitivitätsanalyse

Variable	PEG-Entfernung Nein (n = 202)	PEG-Entfernung innerhalb von 90 Tagen (n = 24)	p-Wert
Demographie			
Geschlecht n (%)	m 109 (54,0) w 93 (46,3)	m 19 (79,2) w 5 (20,8)	0,018

Alter bei Ereignis \bar{x} (IQR)	79 (14)	63,5 (9)	<0,001
Alter bei Ereignis <80 n (%)	106 (52,0)	23 (95,8)	<0,001
Alter bei Ereignis <60 n (%)	17 (8,4)	6 (25,0)	0,011
Schlaganfallparameter \bar{x} (IQR)			
NIH-SS bei Aufnahme n=178	15,0 (8)	15,0 (12)	0,262
NIH-SS bei Entlassung n=214	15,0 (8)	16,0 (11)	0,629
mRS bei Aufnahme n=178	5,0 (1,0)	4,0 (1,0)	0,265
mRS bei Aufnahme 0-1 n=178 n (%)	5 (3,1)	0 (0,0)	0,433
mRS vor Schlaganfall n=215	0 (2)	0 (0)	0,286
Schluckparameter n (%)			
BODS2 pre PEG mean (SD)	7,89 (0,313)	7,67 (0,565)	0,010
BODS2 pre PEG <8	22 (10,9)	7 (29,2)	0,011
BODS2 Verbesserung innerhalb 4 Wochen post PEG	47 (23,4)	19 (79,2)	<0,001
Zeit bis PEG Anlage [days] \bar{x} (IQR)	23,0 (11,0)	35,0 (13,0)	0,159
Ätiologie n=213 n (%)			
Makroangiopathie	41 (21,7)	8 (36,4)	0,123
Mikroangiopathie	17 (9,0)	0 (0,0)	0,142
kardiogen-embolisch	101 (53,4)	2 (9,1)	<0,001
kryptogen	30 (15,9)	12 (54,5)	<0,001
Infarktlokalisierung n=213 n(%)			
Großhirnhemisphäre li.	97 (51,3)	10 (43,5)	0,493
Großhirnhemisphäre re.	65 (34,2)	7 (30,4)	0,718
bihämisphäriell	3 (1,6)	0 (0,0)	0,544
infratentoriell	25 (13,2)	6 (26,1)	0,097
Risikofaktoren n (%)			
Vorhofflimmern	93 (46,3)	2 (8,3)	<0,001
Herzinfarkt (Anamnese)	22 (10,9)	0 (0,0)	0,089
Raucher*innen pre stroke	30 (14,9)	7 (29,2)	0,073
Diabetes Mellitus n = 223	58 (29,1)	8 (33,3)	0,671
Hypercholesterinämie	89 (44,1)	13 (54,2)	0,347
Hypertonie	167 (82,7)	18 (75,0)	0,356
Vorinsult	58 (28,7)	5 (20,8)	0,416
Früheres vaskuläres Ereignis	72 (35,8)	5 (20,8)	0,148

Bei Follow-Up nach 3 Monaten erreichten mehr Patient*innen der Gruppe „PEG-Entfernung innerhalb von 90 Tagen“ einen Grad von keiner bis leichter Behinderung,

mRS 0 – 2 (4,8% vs. 41,2%, $p < 0,001$). Auch bei Ausweitung des Grades der Beeinträchtigung auf keine Symptome bis zur mittelgradigen Beeinträchtigung, mRS 0 – 3, war der Anteil an Patient*innen, die dies nach 3 Monaten erreichten, in der Gruppe „PEG-Entfernung innerhalb von 90 Tagen“ höher (13,3% vs. 47,1%, $p < 0,001$). Des Weiteren ereigneten sich in der Gruppe ohne spätere PEG-Entfernung alle 32 Todesfälle bei Follow-Up, mRS 6 (30,5% vs. 0%, $p = 0,008$). In der „PEG-Entfernung innerhalb von 90 Tagen“ Gruppe konnte die PEG im Median nach 63 Tagen entfernt werden, wobei in 3 Fällen (12 %) eine Entfernung bereits innerhalb eines Monats erfolgte.

Tabelle 12 Outcomeparameter Sensitivitätsanalyse

Variable	PEG-Entfernung Nein	PEG-Entfernung innerhalb von 90 Tagen	p-Wert
PEG-spezifische Parameter n = 24 n (%)			
Dauer bis PEG-Entfernung [days] \tilde{x} (IQR)	-	63 (55)	-
PEG Entfernung 1 Monat nach Anlage	-	3 (12,5)	-
PEG Entfernung <3 Monate nach Anlage	-	24 (100)	-
Outcomeparameter n=122 n (%)			
mRS 0-2 nach 3 Monaten	5 (4,8)	7 (41,2)	<0,001
mRS 3-5 nach 3 Monaten	68 (64,8)	10 (58,8)	0,636
mRS 6 nach 3 Monaten	32 (30,5)	0 (0,0)	0,008
mRS 0-3 nach 3 Monaten	14 (13,3)	8 (47,1)	<0,001
FollowUp Dauer [days] \tilde{x} (IQR) n = 154	92,5 (23,25)	103,0 (31,0)	0,302
mRS FollowUp \tilde{x} (IQR)	5 (2)	4 (1)	<0,001
Barthel-FollowUP \tilde{x} (IQR) n = 131	0 (20,0)	60 (70,0)	<0,001

8.3.1 Komplikationen

In der Sensitivitätsanalyse zeigten sich keine Unterschiede in Häufigkeiten der Komplikationen zwischen den beiden Gruppen, wobei die Pneumonie in beiden Gruppen am häufigsten auftrat (38,1% vs. 33,3%, $p = 0,647$). Aufgrund der niederen Fallzahlen konnte kein Chi-Square Test für die einzelnen PEG-assoziierten Komplikationen durchgeführt werden. Es zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied in der Gesamtzahl der Komplikationen in beiden Gruppen (10,9% vs. 4,2%, $p = 0,300$). In der Gruppe „PEG-Entfernung innerhalb von 90 Tagen“ trat nur eine Komplikation auf – eine Wundinfektion (4,2%). Die häufigste Komplikation bei Patient*innen ohne PEG-Entfernung stellte die Nachblutung mit 7 Fällen (3,5%) dar.

Tabelle 13 Komplikationen Sensitivitätsanalyse

Variable	PEG-Entfernung Nein (n = 202)	PEG-Entfernung innerhalb von 90 Tagen (n = 24)	p-Wert
allgemeine Komplikationen			
Pneumonie	77 (38,1)	8 (33,3)	0,647
Herz-Kreislaufdekompensation	11 (5,4)	1 (4,2)	0,792
Reinsult	12 (5,9)	0 (0,0)	0,220
PEG-assoziierte Komplikationen			
Komplikationen gesamt	22 (10,9)	1 (4,2)	0,300
Buried Bumper Syndrom	2 (1,0)	0 (0,0)	
Nachblutung	7 (3,5)	0 (0,0)	
periinterventionell Exitus	2 (1,0)	0 (0,0)	
Wundinfektion	3 (1,5)	1 (4,2)	
Dislokation	2 (1,0)	0 (0,0)	
Wundheilungsstörung	1 (0,5)	0 (0,0)	
mechanische Komplikation	4 (2,0)	0 (0,0)	
Patient*in entfernt PEG selbst	1 (0,5)	0 (0,0)	
intraoperative Komplikation	0 (0,0)	0 (0,0)	
Fistelbildung	0 (0,0)	0 (0,0)	

8.3.2 Prädiktoren für PEG-Entfernung, Sensitivitätsanalyse

In dem Modell wurden dieselben Variablen wie in der vorangegangenen Regression für die Subgruppe „PEG-Entfernung Ja/Nein“ gewählt. Als statistisch signifikante Einflussfaktoren konnte in diesem Modell das Alter bei Ereignis (OR = 0,932 95% CI: 0,889 – 0,977, p = 0,003) und kardiogen-embolische Schlaganfälle (OR = 0,075 95% CI: 0,008 – 0,671, p = 0,008) identifiziert werden.

Tabelle 14 Logistische Regression Sensitivitätsanalyse

Variable	Regressionskoeffizient	p	OR	95% CI	
				lower bound	upper bound
Geschlecht	-0,822	0,273	0,440	0,101	1,912
Alter bei Ereignis	-0,070	0,003	0,932	0,889	0,977
Makroangiopathie	-0,142	0,822	0,867	0,252	2,989
kardiogen-embolisch	-2,595	0,021	0,075	0,008	0,671
BODS2 pre PEG <8	1,141	0,122	3,129	0,738	13,268
NIH-SS bei Aufnahme	-0,027	0,497	0,974	0,902	1,051
Pneumonie	0,068	0,911	1,071	0,323	3,550
früheres vaskuläres Ereignis	-0,116	0,878	0,890	0,202	3,916

9. Diskussion

Die Dysphagie ist eine häufige Folge des Schlaganfalles, welche nicht nur mit kurzfristigen, klinischen Komplikationen, wie etwa einer Aspirationspneumonie vergesellschaftet ist, sondern auch langfristig mit einer erhöhten Mortalität und einer psychischen Belastung für die Betroffenen einhergeht.(41-43) Aktuelle Leitlinien empfehlen das Überbrücken von passageren Dysphagien nach Schlaganfall mittels einer NGS. Sollte die Schluckstörung längerfristig bestehen, wird die Anlage einer PEG-Sonde nach 14 – 28 Tagen empfohlen.(27, 54, 55, 62, 63) Das FOOD-Trial

stellt bislang die einzige groß angelegte prospektive, randomisierte Studie dar, welche sich mit den Auswirkungen des Timings der Einleitung einer Sondenernährung und dem Patient*innenoutcome, welches mit einer PEG-Sonde und einer NGS einhergeht, beschäftigt.(65) Jedoch beleuchtete weder das FOOD-Trial noch vorangegangene und darauffolgende Studien die genaue Entwicklung der Schluckfunktion der Betroffenen.(74-76) . Des Weiteren ist hervorzuheben, dass es kein Follow-Up hinsichtlich der PEG-Entfernung gab. Auch die Follow-Up Zeiten, wenn vorhanden – wie etwa das Follow-Up nach 6 Monaten des FOOD-Trials, waren wesentlich kürzer als das Follow-Up dieser Studie, welche PEG-Entfernungen auch noch nach bis zu 7 Jahren erfasste. Eine ausführliche Erarbeitung von Prädiktoren, welche für eine PEG-Entfernung sprechen, konnte somit durch das FOOD-Trial nicht durchgeführt werden.

Diese Arbeit stellt die erste Studie dar, welche den Verlauf der Schluckfunktion von PSD-Patient*innen vor und auch nach PEG-Sondenanlage mittels des BODS2-Score objektiviert. Des Weiteren wurde auch die erste deskriptive Aufarbeitung von steirischen Patient*innen, welche aufgrund einer PSD mittels PEG-Sonde versorgt wurden, im Zuge dieser Studie durchgeführt.

Als Stärke dieser Studie ist ebenfalls zu erwähnen, dass aufgrund der guten Dokumentation und des langen Beobachtungszeitraumes von 12 Jahren eine vergleichsweise große Kohorte an PEG-Patient*innen rekrutiert werden konnte. Da nicht nur Patient*innen des Univ. Klinikum Graz, sondern auch anderer steirischer Stroke Units eingeschlossen wurden, konnte eine repräsentative Studienpopulation, welche die Versorgung der gesamten Steiermark widerspiegelt, erstellt werden. Durch das telefonische Follow-Up konnten Lücken in den retrospektiven Daten geschlossen und ein vollständigeres Bild über den Status der PEG-Sonden erhoben werden. Ohne diese wäre das Erstellen einer aussagekräftigen logistischen Regression nicht möglich gewesen.

Gruppe PEG-Anlage Nein vs. PEG-Anlage Ja

In dieser Arbeit konnte gezeigt werden, dass in dem betrachteten Zeitraum von 14667 steiermärkischen Schlaganfallpatient*innen 288 eine PEG-Sonde erhielten, was einem Anteil von 1,96% entspricht. Eine Beobachtung, welche sich auch mit

den Ergebnissen von Sutcliffe et al. deckt, welche eine PEG-Sondenanlage bei 1,9% der britischen Schlaganfallpatient*innen berichteten.(79) In der deskriptiven Aufarbeitung der Patient*innen fällt außerdem auf, dass Patient*innen, welche eine PEG-Sonde benötigen im Durchschnitt älter sind und auch an mehreren vaskulären Risikofaktoren leiden als jene, die keine Versorgung mittels PEG benötigten. Der größte Unterschied fand sich hier im Anteil an Patient*innen mit Vorhofflimmern, wobei 42,7% der PEG-Patient*innen und nur 25,4% der restlichen Schlaganfallpatient*innen diese Erkrankung aufwiesen. Schlaganfälle, welche mit Vorhofflimmern assoziiert sind, resultieren häufiger in schweren Schlaganfallsyndromen, schwerer Behinderung oder Tod.(87) Dieser Umstand spiegelt sich auch in der univariablen Analyse dieser Studie wieder. Patient*innen der „PEG-Anlage Ja“ Gruppe wiesen nicht nur häufiger Vorhofflimmern auf, sondern zeigten ebenfalls einen höheren NIH-SS bei Aufnahme sowie Entlassung. Auch die Sterberate bei Follow-Up nach 3 Monaten in der univariablen Analyse waren bei Patient*innen welche eine PEG-Sonde benötigten höher als bei Patient*innen ohne PEG-Sonde.

Bei Follow-Up nach 3 Monaten zeigten der Großteil an Patient*innen mit PEG Sonde (65,2%) eine mittelgradige bis schwere Behinderung was einem mRS von 3 bis 5 entspricht. Des Weiteren traten auch mehr Todesfälle innerhalb der Zeit bis Follow-Up in der „PEG-Anlage Ja“ Gruppe auf (23,9%). Einen mRS von 3 – 5 erreichten hingegen nur 36,0%, Todesfälle ereigneten sich nur in 5%. Hier konnte diese Arbeit die Ergebnisse des FOOD-Trials bestätigen. Dieses zeigte, dass eine PEG-Sonde mit einem erhöhten Risiko für einen mRs von 4 – 5 und einem höheren Sterberisiko nach 6 Monaten einhergeht.(65)

Die häufigste Komplikation unter den PEG-Patient*innen stellte die Pneumonie mit 33,7% dar. Im Vergleich erkrankten nur 4,2% der „PEG-Anlage Nein“ Gruppe. Damit erkrankten steirische PSD-Patient*innen mit PEG-Sonde bis zu 8 mal häufiger als Schlaganfallpatient*innen ohne PEG. Vergleichsweise werden in der Literatur Pneumonieraten von bis zu 10% in allen Schlaganfallpatient*innen und bis zu 40% bei PSD-Patient*innen beschrieben.(50) Es konnten insgesamt 33 PEG-assoziierte Komplikationen beobachtet werden was einer Komplikationsrate von 11,4% entspricht wobei die postinterventionelle Nachblutung mit 3,1% die häufigste

darstellte. Dies steht im Kontrast zu Bommerna et al. welche in ihrer Studie Komplikationen und Outcome von Patient*innen welche früh, innerhalb 14 Tagen, oder spät, frühestens 14 Tage nach Schlaganfall, eine PEG-Sonde erhielten. Die späte Anlage einer PEG-Sonde dieser Studie entspricht aktuellen Guidelines und diese Gruppe zeigte eine Rate von PEG-assoziierten Komplikationen von nur 3,17%, während PEG-bedingte Blutungen gar nicht auftraten.(76) Ob diese Diskrepanz durch Unterschiede in Operationstechnik, Patient*innenselektion oder periinterventioneller Versorgung zu begründen ist, lässt sich durch diese Arbeit jedoch nicht beantworten.

Subgruppenanalyse PEG-Entfernung Nein vs. PEG-Entfernung Ja

Aufgrund der fehlenden Aufzeichnungen über den Verlauf der Dysphagie nach Verlassen des stationären Bereiches wurde die PEG-Entfernung als indirekter Marker für das Wiedererlangen einer ausreichenden Schluckfunktion als primärer Endpunkt gewählt. Von den 288 PEG-Patient*innen dieser Studie konnten 86 von der PEG-Sonde entwöhnt werden. Dies entspricht einer Rate von 29,8%. In der Literatur werden je nach untersuchter Patient*innenpopulation und durchlaufenen Rehabilitationsmaßnahmen PEG-Entfernungsraten zwischen 16% und 75% beschrieben.(81, 85) Die in dieser Studie erhobene PEG-Entfernungsratespiegelt den realen Versorgungszustand der steirischen Bevölkerung wider, da keine Vorselektion der Patient*innen basierend auf erhaltenen Rehabilitationsmaßnahmen oder versorgenden Zentren durchgeführt wurde.

Um die Frage zu beantworten, ob der Wechsel von einer NGS auf eine PEG-Sonde die Schluckfunktion kurzfristig verbessert, wurden in dieser Studie die Variablen „BODS2 Verbesserung innerhalb 4 Wochen post PEG“ sowie „BODS2 Verbesserung auf ≤ 5 innerhalb 4 Wochen post PEG“, was einer überwiegend oralen Nahrungsaufnahme entspricht, erhoben. Innerhalb 4 Wochen nach PEG-Anlage zeigte sich in 31,6% der Patient*innen eine BODS2 Verbesserung. Allerdings wurde hier jegliche Änderung, etwa von BODS2 8 auf BODS2 7, was einer oralen Nahrungszufuhr von ≤ 10 Teelöffeln pro Tag entspricht, berücksichtigt. Einen BODS2 von ≤ 5 innerhalb 4 Wochen nach PEG-Anlage erreichten nur 12,2% der Betroffenen. Bei Betrachtung der Zeit bis zur PEG-Anlage zeigen die „PEG-

Entfernung Ja“ und die „PEG-Entfernung Nein“ Gruppe allerdings ähnliche Werte, welche in einem leitliniengerechten Rahmen liegen. Zusammenfassend kann gesagt werden, dass 12,2% von PSD-Patient*innen nach PEG-Platzierung innerhalb von kurzer Zeit eine signifikante Zustandsverbesserung in der Nahrungsaufnahme zeigen, der Zeitpunkt der PEG-Anlage jedoch keinen Einfluss auf eine folgende Entfernung dieser hat. Dies steht in Kontrast zu den Ergebnissen von Bommena et al. welche in ihrer Studie eine erhöhte Rate an PEG-Entfernungen in der „Late PEG“ Gruppe, welche die PEG-Sonde später als 14 Tage nach Schlaganfall erhalten hatte, berichteten. In ihrer Studie wurde „Early PEG“ als PEG-Anlage innerhalb 14 Tage nach Schlaganfall definiert, eine Zeitspanne welche zum Zeitpunkt des Verfassens dieser Arbeit nicht aktuellen Leitlinien entspricht.(76)

Systematische Übersichtsarbeiten zu PEG-Entfernungen nach Schlaganfall fanden bihemisphärielle Infarkte als Prädiktor für ein Persistieren der Dysphagie und damit verbundener langfristigen PEG-Versorgung.(84, 85) Auch Fandler-Höfler et al. konnten in ihrer Arbeit zeigen, dass beidseitige Läsionen ein Risiko für die Entwicklung mittelschwerer bis schwerer Dysphagie darstellen. Sie konnten nachweisen, dass selbst kleine, vorbestehende kontralaterale, subkortikale Infarkte welche die Pyramidenbahn betreffen in engem Zusammenhang mit der Entwicklung einer Dysphagie bei Patient*innen mit kleinen, supratentoriellen Infarkten stehen.(88) Die univariable Analyse dieser Arbeit konnte jedoch weder bei bihemisphäriellen noch in der Häufigkeit anderer Infarktlokalisationen einen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den untersuchten Gruppen feststellen. Ursächlich dafür könnte die niedrige Fallzahl an bihemisphäriellen Infarkten sowie die fehlende Dokumentation der Bildgebungs-basierter Schädigungen zentraler Schluckzentren /-Bahnen sein.

Den Großteil der Ischämien machten Infarkte der linken Großhirnhemisphäre mit etwa der Hälfte aller Fälle in beiden Gruppen aus. D’Netto et al. vermerkten in ihrer Arbeit, dass in der Literatur bislang kein Konsensus bezüglich der Infarktlokalisation als unabhängiger Faktor zur PEG-Entfernung besteht.(84) Auch in dieser Arbeit konnte kein klarer Trend bezüglich der Infarktlokalisation identifiziert werden.

Frühere vaskuläre Ereignisse sowie Vorhofflimmern traten signifikant häufiger in der „PEG-Entfernung Nein“ Gruppe auf. Wilmskoetter et al. fanden in ihrer Arbeit, dass

eine geringere Anzahl an Komorbiditäten ein Prädiktor für eine PEG-Entfernung ist, spezifische Risikofaktoren der Krankengeschichte konnten bislang jedoch nicht als Prädiktoren für den klinischen Verlauf von PEG-Patient*innen identifiziert werden.(85)

Im Follow-Up nach 3 Monaten zeigte sich im Medianen mRS ein signifikanter Unterschied zwischen den untersuchten Gruppen. Die Gruppe „PEG-Entfernung Ja“ erreichte mit einem mRS von 4, was einer höhergradigen Behinderung entspricht, einen um einen Punkt besseren Wert als die „PEG-Entfernung Nein“ Gruppe. Dieses Ergebnis ist plausibel, da die Dysphagieentwicklung auch in Vorgängerarbeiten mit der allgemeinen Veränderung des neurologischen Behinderungsgrades nach Schlaganfall korreliert. Es unterstreicht dahingehend die Bedeutung von Prädiktoren für die PEG-Entwöhnung, da sie hinweisend auf die generelle prognostische Entwicklung sein könnten. (89, 90)

Prädiktoren für eine PEG-Entfernung

Die in dieser Arbeit durchgeführte logistische Regression identifizierte einen BODS2 Score von < 8 vor Anlage einer PEG-Sonde als stärksten Prädiktor für eine spätere PEG-Entfernung (OR = 6,032). Die schwere der Dysphagie wurde bereits in der aktuellen Literatur als wichtiger Einflussfaktor auf das Outcome von PEG-Patient*innen beschrieben, jedoch konnte diese Arbeit mit Hilfe des BODS2-Scores eine Präzisierung dieses Parameters beisteuern. Als signifikante Einflussfaktoren für eine PEG-Entfernung ist auch die schwere des Schlaganfalles vorbeschrieben.(84, 85) In dem errechneten Modell zeigte der NIH-SS bei Aufnahme einen Trend zur höheren Wahrscheinlichkeit für eine PEG-Entfernung bei niedrigerem NIH-SS, jedoch erreichte die Variable keine statistische Signifikanz. Ein jüngeres Alter bei Schlaganfall wurde in mehreren Studien als Prädiktor für eine PEG-Entfernung identifiziert.(81, 82, 84, 85) Dies kann auch in dieser Arbeit gezeigt werden, da ein höheres Alter mit einer geringeren Wahrscheinlichkeit für eine PEG-Entfernung assoziiert ist (OR = 0,945). Die Pneumonie, welche ein häufige Komplikation von Dysphagiepat*innen darstellt, erreichte keine statistische Signifikanz in der logistischen Regression.(50)

Die Versorgung mit einer PEG-Sonde geht sowohl mit kurz- und langfristigen möglichen Komplikationen als auch mit einer großen Reduktion der Lebensqualität einher. Im Rahmen der Aufklärung und gemeinsamen Entscheidungsfindung mit den Patient*innen und Angehörigen ist es daher von größter Bedeutung, die Prognose der Betroffenen abschätzen zu können. Um dies zu bewerkstelligen ist das Wissen um Faktoren, welche eine mögliche Verbesserung der Schluckfunktion und eine damit verbundene Entfernung der PEG-Sonde begünstigen maßgeblich. Patient*innen dieser Arbeit, welche einen BODS2 < 8 vor PEG-Anlage erreichten zeigten eine sechs Mal höhere Wahrscheinlichkeit von der PEG-Sonde entwöhnt werden zu können. Mit dem BODS2 < 8 konnte erstmals ein Parameter der Schluckfunktion welcher keiner instrumentellen Untersuchung bedarf als maßgeblicher Prädiktor für die Prognose von PSD Patient*innen identifiziert werden. Zudem erwies sich der kardiogen-embolische Schlaganfall als ätiologischer Risikofaktor für das Persistieren der Dysphagie und einer damit verbundenen langfristigen Abhängigkeit einer PEG-Versorgung. In der untersuchten Patient*innenpopulation war diese Ätiologie mit einer 70%igen geringeren Wahrscheinlichkeit einer PEG-Entwöhnung verbunden.

Diese Ergebnisse unterstreichen die Relevanz einer frühen Abschätzung des Risikos einer langfristigen PEG-Abhängigkeit von PSD-Patient*innen basierend auf Ätiologie und Schluckfunktion. Selbst wenn eine FEES nicht durchführbar ist, kann eine Evaluation des BODS2 im Rahmen der logopädischen Betreuung wertvolle Auskünfte über die Prognose von Betroffenen liefern.

Sensitivitätsanalyse

Die mittlere Dauer bis zur PEG-Entfernung betrug 355 Tage. Allerdings ist die PEG-Entfernung mit einem Minimum von 7 Tagen und einem Maximum von 2794 Tagen, also 7,6 Jahren sehr weit gestreut. Dies spricht für einen größtenteils leitliniengerechten Einsatz von PEG-Sonden in steirischen Stroke Units. Im Rahmen der Sensitivitätsanalyse wurde die Subgruppe auf Basis einer sehr frühen PEG-Entfernung, welche innerhalb von 3 Monaten durchgeführt wurde, erstellt. In der univariablen Analyse zeigte sich im Vergleich zur Voranalyse, dass ein signifikant höherer Anteil an Männern als Frauen (79,2% vs. 20,8) einer PEG-

Entfernung innerhalb 90 Tagen zugeführt wurden. Das männliche Geschlecht konnte in der logistischen Regression jedoch nicht als signifikanter Einflussfaktor auf die PEG-Entfernung identifiziert werden. Des Weiteren sind Patient*innen der „PEG-Entfernung innerhalb von 90 Tagen“ Gruppe mit einem Medianen Alter von 63,5 Jahren signifikant jünger als Patient*innen der „PEG-Entfernung Nein“ und auch der „PEG-Entfernung Ja“ Gruppe. Im Vergleich zur Subgruppenanalyse zeigte die Gruppe „PEG-Entfernung innerhalb von 90 Tagen“ gleich schwere aber auch schwerere Schlaganfälle sowohl bei Entlassung als auch bei Krankenhausaufnahme wie die „PEG-Entfernung Nein“ Gruppe. Dies steht in Kontrast zu bisher durchgeführten systematischen Übersichtsarbeiten, welche einen hohen NIH-SS als Prädiktor für ein Persistieren der Dysphagie identifiziert haben.(84, 85)

Das logistische Regressionsmodell der Sensitivitätsanalyse zeigt, wie bereits das Modell der Subgruppenanalyse eine signifikante negative Assoziation des Alters bei Schlaganfall und einer späteren PEG-Entfernung (OR = 0,945). Ein BODS2 < 8 vor PEG-Anlage hat im Vergleich zur Voranalyse die statistische Signifikanz jedoch verloren, was für eine Unsicherheit des Einflusses des Prädiktors spricht. Jedoch bleibt die obere Effektstärke des OR ähnlich hoch. Aufgrund der niedrigen Fallzahl der „PEG-Entfernung innerhalb von 90 Tagen“ Gruppe ist das gesamte Modell jedoch nur beschränkt aussagekräftig.

Limitationen der Arbeit

Durch die retrospektive Datenerhebung ergeben sich einige Limitationen für diese Studie. Es mussten 137 Patient*innen ausgeschlossen werden, was im Vergleich zu den 288 eingeschlossenen Fällen eine große Gruppe darstellt. Da jedoch Patient*innen aus allen steirischen Stroke Units berücksichtigt und ein telefonisches Follow-Up durchgeführt wurde, kann davon ausgegangen werden, dass eine repräsentative Kohorte rekrutiert wurde. Des Weiteren existierten bei vielen Fällen keine Aufzeichnungen über logopädische Rehabilitationsmaßnahmen im stationären sowie ambulanten Setting nach Krankenhauserlassung. Dies führt dazu, dass der Einfluss einer weiterführenden logopädischen Therapie auf eine mögliche Wiederherstellung der Schluckfunktion nicht beleuchtet werden konnte.

Co-Variablen, welche ebenfalls die PEG-Entfernung beeinflussen könnten (z.B. dementielle Entwicklung), konnten auf Basis der vorliegenden Dokumentation ebenfalls nicht erhoben werden. Im Rahmen des telefonischen Follow-Ups wurden auch nicht alle Patient*innen erreicht. Teilweise aufgrund nicht mehr aktueller hinterlegter Telefonnummern aber auch durch ein bereits mehrere Jahre zurückliegendes Versterben verbunden mit einer fehlenden Dokumentation in Pflegeheimen. Auch der BODS2-Score wurde nicht direkt an den Patient*innen, sondern retrospektiv auf Basis von vorliegenden Befunden erhoben. Dies war jedoch aufgrund der Befundgenauigkeit, logopädischer Unterstützung bei der Bewertung von Dekursen verbunden mit Verbildung zu den Outcomedaten sehr gut möglich. Nichtsdestotrotz ist ein ausführlicher prospektiv dokumentierter logopädischer Status einer retrospektiven Analyse vorzuziehen.

Schließlich ist auch die Sensitivitätsanalyse aufgrund der kleinen Kohortengröße von nur 24 Patient*innen nur sehr eingeschränkt interpretierbar.

Zusammenfassend konnte durch diese Studie zum einen eine deskriptive Darstellung steirischer Patient*innen, welche nach ischämischem Schlaganfall eine PEG-Sonde benötigen, erstellt werden. Zum anderen war es möglich, potenzielle Prädiktoren welche für eine spätere Entfernung der PEG-Sonde sprechen mittels eines logistischen Regressionsmodelles zu identifizieren.

Größer angelegte prospektive Studien sollten auf dieser Basis durchgeführt werden und additiv wichtige Ko-Faktoren wie bildgebend-neuroanatomische Variablen berücksichtigen.

10. Literaturverzeichnis

1. Coupland AP, Thapar A, Qureshi MI, Jenkins H, Davies AH. The definition of stroke. *Journal of the Royal Society of Medicine*. 2017;110(1):9-12.
2. Pound P, Bury M, Ebrahim S. From apoplexy to stroke. *Age and Ageing*. 1997;26(5):331-7.
3. Clarke E. Apoplexy in the Hippocratic writings. *Bulletin of the History of Medicine*. 1963;37(4):301-14.
4. K. Aho PH, S.Hatano, J. Marquardsen, V. E. Smirnov, T. Strasser. Cerebrovascular disease in the community: results of a WHO Collaborative Study. *Bulletin of the World Health Organization*. 1980;58:113 - 30.
5. Sacco RL, Kasner SE, Broderick JP, Caplan LR, Connors JJ, Culebras A, et al. An Updated Definition of Stroke for the 21st Century. *Stroke*. 2013;44(7):2064-89.
6. ÖGN, ÖGSF. Schlaganfallpfad Österreich. 2015.
7. ÖGN. Österreichischer Neurologie-Report 2022. Wien; 2022.
8. Jahrbuch der Gesundheitsstatistik 2022: Statistik Austria; 2022.
9. Griebler R, Winkler P, Delcour J, Eisenmann A. Herz-Kreislauf-Erkrankungen in Österreich. Update 2020. Wien: Bundesministerium für Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz; 2021.
10. Ovbiagele B, Nguyen-Huynh MN. Stroke Epidemiology: Advancing Our Understanding of Disease Mechanism and Therapy. *Neurotherapeutics*. 2011;8(3):319-29.
11. Heidinger M, Lang W, Kiechl S, Miksova D, Vukic I, Kleyhons R, et al. Status Quo der österreichischen Schlaganfall-Versorgung. Wien: Bundesministerium für Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz; 2020.
12. Hitzl W, Trinka E, Seyfang L, Mutzenbach S, Stadler K, Pikija S, et al. Projected Numbers of Ischemic Strokes Recorded in the Austrian Stroke-Unit Registry from 2012 to 2075. *Journal of Clinical Neurology*. 2016;12(4):441.
13. Lang F. Störungen der Hirndurchblutung, Schlaganfall. In: Silbernagl S, Lang F, editors. *Taschenatlas Pathophysiologie*. 6., vollständig überarbeitete Auflage ed: Georg Thieme Verlag; 2019.
14. Siegenthaler W, Blum H. *Klinische Pathophysiologie*. 9: Georg Thieme Verlag KG; 2006. p. 1084 - 9.
15. Deb P, Sharma S, Hassan KM. Pathophysiologic mechanisms of acute ischemic stroke: An overview with emphasis on therapeutic significance beyond thrombolysis. *Pathophysiology*. 2010;17(3):197-218.
16. El-Koussy M, Schroth G, Brekenfeld C, Arnold M. Imaging of Acute Ischemic Stroke. *European Neurology*. 2014;72(5-6):309-16.
17. Mashur K-F, Mashur F, Neumann M. *Duale Reihe Neurologie*. Stuttgart: Thieme Verlag KG; 2013.
18. Arnold M, Bacigaluppi M, Bassetti CL, Busch EW, Darius H, Dichgans M, et al. *Vaskuläre Neurologie*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG; 2010.
19. Müller TJ, Zierz S. Zerebrale Gefäßsyndrome. In: Gehlen W, Delank H-W, Eger K, Müller TJ, Zierz S, editors. *Neurologie*. 12., vollständig überarbeitete Auflage ed: Thieme; 2010.
20. Kellert L, Wischmann J. Der ischämische Schlaganfall. *CME*. 2023;20(4):47-58.
21. Klötzsch C, Röther J. Makroangiopathie hirnversorgender Arterien. In: Berlit P, editor. *Klinische Neurologie*. 4. Berlin: Springer Referene Medizin; 2020. p. 831 - 43.
22. 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. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke*. 1993;24(1):35-41.
23. Boehme AK, Esenwa C, Elkind MSV. Stroke Risk Factors, Genetics, and Prevention. *Circulation Research*. 2017;120(3):472-95.

24. O'Donnell MJ, Xavier D, Liu L, Zhang H, Chin SL, Rao-Melacini P, et al. Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): a case-control study. *Lancet*. 2010;376(9735):112-23.
25. Boehme C, Toell T, Mayer-Suess L, Domig L, Pechlaner R, Willeit K, et al. The dimension of preventable stroke in a large representative patient cohort. *Neurology*. 2019;93(23):e2121-e32.
26. Aroor S, Singh R, Goldstein LB. BE-FAST (Balance, Eyes, Face, Arm, Speech, Time). *Stroke*. 2017;48(2):479-81.
27. DEGAM. Schlaganfall S3-Leitlinie. Berlin: AWMF; 2020.
28. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, et al. Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: 2019 Update to the 2018 Guidelines for the Early Management of Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke. *Stroke*. 2019;50(12).
29. Moulin T, Cattin F, Crépin-Leblond T, Tatu L, Chavot D, Piotin M, et al. Early CT signs in acute middle cerebral artery infarction: predictive value for subsequent infarct locations and outcome. *Neurology*. 1996;47(2):366-75.
30. Demchuk AM, Hill MD, Barber PA, Silver B, Patel SC, Levine SR. Importance of early ischemic computed tomography changes using ASPECTS in NINDS rtPA Stroke Study. *Stroke*. 2005;36(10):2110-5.
31. Barber PA, Darby DG, Desmond PM, Gerraty RP, Yang Q, Li T, et al. Identification of Major Ischemic Change: diffusion-weighted imaging versus computed tomography. *Stroke*. 1999;30(10):2059-65.
32. Mohr JP, Biller J, Hilal SK, Yuh WTC, Tatemichi TK, Hedges S, et al. Magnetic Resonance Versus Computed Tomographic Imaging in Acute Stroke. *Stroke*. 1995;26(5):807-12.
33. Graf J, Skutta B, Kuhn F-P, Ferbert A. Computed tomographic angiography findings in 103 patients following vascular events in the posterior circulation; potential and clinical relevance. *Journal of Neurology*. 2000;247(10):760-6.
34. Yucel EK, Anderson CM, Edelman RR, Grist TM, Baum RA, Manning WJ, et al. Magnetic Resonance Angiography. *Circulation*. 1999;100(22):2284-301.
35. Qureshi AI, Isa A, Cinnamon J, Fountain J, Ottenlips JR, Braimah J, et al. Magnetic resonance angiography in patients with brain infarction. *J Neuroimaging*. 1998;8(2):65-70.
36. Tissue Plasminogen Activator for Acute Ischemic Stroke. *New England Journal of Medicine*. 1995;333(24):1581-8.
37. Sandercock P, Wardlaw JM, Lindley RI, Dennis M, Cohen G, Murray G, et al. The benefits and harms of intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator within 6 h of acute ischaemic stroke (the third international stroke trial [IST-3]): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2012;379(9834):2352-63.
38. Ringleb P, Köhrmann M, Jansen O, et al. Akuttherapie des ischämischen Schlaganfalls, S2e-Leitlinie: Deutsche Gesellschaft für Neurologie (Hrsg.); 2022 [updated 22.11.2022].
39. Berkhemer OA, Fransen PSS, Beumer D, Berg LAvd, Lingsma HF, Yoo AJ, et al. A Randomized Trial of Intraarterial Treatment for Acute Ischemic Stroke. *New England Journal of Medicine*. 2015;372(1):11-20.
40. 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.
41. Dziewas R, Beck AM, Clave P, Hamdy S, Heppner HJ, Langmore SE, et al. Recognizing the Importance of Dysphagia: Stumbling Blocks and Stepping Stones in the Twenty-First Century. *Dysphagia*. 2017;32(1):78-82.
42. Carrión S, Cabré M, Monteis R, Roca M, Palomera E, Serra-Prat M, et al. Oropharyngeal dysphagia is a prevalent risk factor for malnutrition in a cohort of older patients admitted with an acute disease to a general hospital. *Clinical Nutrition*. 2015;34(3):436-42.

43. Holland G, Jayasekeran V, Pendleton N, Horan M, Jones M, Hamdy S. Prevalence and symptom profiling of oropharyngeal dysphagia in a community dwelling of an elderly population: a self-reporting questionnaire survey. *Diseases of the Esophagus*. 2011;24(7):476-80.
44. Ekberg O, Hamdy S, Woisard V, Wuttge–Hannig A, Ortega P. Social and Psychological Burden of Dysphagia: Its Impact on Diagnosis and Treatment. *Dysphagia*. 2002;17(2):139-46.
45. Walton J, Silva P. Physiology of swallowing. *Surgery (Oxford)*. 2018;36(10):529-34.
46. Michou E, Hamdy S. Cortical input in control of swallowing. *Current opinion in otolaryngology & head and neck surgery*. 2009;17:166-71.
47. Jean A. Brain stem control of swallowing: neuronal network and cellular mechanisms. *Physiol Rev*. 2001;81(2):929-69.
48. Hamdy S, Aziz Q, Rothwell JC, Singh KD, Barlow J, Hughes DG, et al. The cortical topography of human swallowing musculature in health and disease. *Nature Medicine*. 1996;2(11):1217-24.
49. Dziewas R, Michou E, Trapl-Grundschober M, Lal A, Arsava EM, Bath PM, et al. European Stroke Organisation and European Society for Swallowing Disorders guideline for the diagnosis and treatment of post-stroke dysphagia. *European Stroke Journal*. 2021;6(3):LXXXIX-CXV.
50. Cohen DL, Roffe C, Beavan J, Blackett B, Fairfield CA, Hamdy S, et al. Post-stroke dysphagia: A review and design considerations for future trials. *International Journal of Stroke*. 2016;11(4):399-411.
51. Martino R, Foley N, Bhogal S, Diamant N, Speechley M, Teasell R. Dysphagia After Stroke. *Stroke*. 2005;36(12):2756-63.
52. Hinchey JA, Shephard T, Furie K, Smith D, Wang D, Tonn S. Formal Dysphagia Screening Protocols Prevent Pneumonia. *Stroke*. 2005;36(9):1972-6.
53. Winstein CJ, Stein J, Arena R, Bates B, Cherney LR, Cramer SC, et al. Guidelines for Adult Stroke Rehabilitation and Recovery. *Stroke*. 2016;47(6):e98-e169.
54. Wirth R, Dziewas R, Jäger M, Warnecke T, Smoliner C, Stingel K, et al. Klinische Ernährung in der Neurologie. Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Ernährungsmedizin (DGEM) in Zusammenarbeit mit der GESKES, der AKE, der DGN und der DGG. Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG; 2013.
55. Dziewas R, Pflug C. Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. Neurogene Dysphagie, S1-Leitlinie: Deutsche Gesellschaft für Neurologie; 2020.
56. Joundi RA, Martino R, Saposnik G, Giannakeas V, Fang J, Kapral MK. Predictors and Outcomes of Dysphagia Screening After Acute Ischemic Stroke. *Stroke*. 2017;48(4):900-6.
57. Palli C, Fandler S, Doppelhofer K, Niederkorn K, Enzinger C, Vetta C, et al. Early Dysphagia Screening by Trained Nurses Reduces Pneumonia Rate in Stroke Patients. *Stroke*. 2017;48(9):2583-5.
58. Flader CM, Rosendahl C, Günther T. Leitlinienkonforme Dysphagiediagnostik. *Der Nervenarzt*. 2017;88(10):1168-76.
59. Langmore SE. Endoscopic evaluation and treatment of swallowing disorders: Thieme; 2001.
60. Bartolome G, Schröter-Morasch H. Schluckstörungen: Interdisziplinäre Diagnostik und Rehabilitation: Elsevier Health Sciences; 2022.
61. Logemann JA. Manual for the Videofluorographic Study of Swallowing: Pro-Ed; 1993.
62. Ringleb P, Köhrmann M, Jansen O. Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. Akuttherapie des ischämischen Schlaganfalls, S2e-Leitlinie, 2022 Version 11: Deutsche Gesellschaft für Neurologie; 2022.
63. Burgos R, Bretón I, Cereda E, Desport JC, Dziewas R, Genton L, et al. ESPEN guideline clinical nutrition in neurology. *Clinical Nutrition*. 2018;37(1):354-96.
64. Sigmon DF, An J. Nasogastric Tube. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing Copyright © 2024, StatPearls Publishing LLC.; 2024.
65. Dennis M, Lewis S, Collaboration FT. Effect of timing and method of enteral tube feeding for dysphagic stroke patients (FOOD): a multicentre randomised controlled trial. *The Lancet*. 2005;365(9461):764-72.

66. Gauderer MW, Ponsky JL, Izant RJ, Jr. Gastrostomy without laparotomy: a percutaneous endoscopic technique. *J Pediatr Surg.* 1980;15(6):872-5.
67. Löser C. Endoskopische Anlage von Sondensystemen (PEG-/PEJ-Sonde) für die enterale Ernährung. *Dtsch Med Wochenschr.* 2000;125(25/26):805-9.
68. Baeten C, Hoefnagels J. Feeding via Nasogastric Tube or Percutaneous Endoscopic Gastrostomy a Comparison. *Scandinavian Journal of Gastroenterology.* 1992;27(sup194):95-8.
69. Huggins PS, Tuomi SK, Young C. Effects of Nasogastric Tubes on the Young, Normal Swallowing Mechanism. *Dysphagia.* 1999;14(3):157-61.
70. Wang TG, Wu MC, Chang YC, Hsiao TY, Lien IN. The effect of nasogastric tubes on swallowing function in persons with dysphagia following stroke. *Arch Phys Med Rehabil.* 2006;87(9):1270-3.
71. Rabaut J, Thirugnanachandran T, Singhal S, Martin J, Iivliev S, Ma H, et al. Clinical Outcomes and Patient Safety of Nasogastric Tube in Acute Stroke Patients. *Dysphagia.* 2022;37(6):1732-9.
72. Kalra L, Hodsoll J, Irshad S, Smithard D, Manawadu D. Association between nasogastric tubes, pneumonia, and clinical outcomes in acute stroke patients. *Neurology.* 2016;87(13):1352-9.
73. Dziejwas R, Warnecke T, Hamacher C, Oelenberg S, Teismann I, Kraemer C, et al. Do nasogastric tubes worsen dysphagia in patients with acute stroke? *BMC Neurology.* 2008;8(1):28.
74. Norton B, Homer-Ward M, Donnelly MT, Long RG, Holmes GKT. A randomised prospective comparison of percutaneous endoscopic gastrostomy and nasogastric tube feeding after acute dysphagic stroke. *BMJ.* 1996;312(7022):13-6.
75. Yang ZC, Yong ZZ, Hua L, Li WC. Superiority of Percutaneous Endoscopic Gastrostomy Over Nasogastric Feeding for Stroke-Induced Severe Dysphagia: A Comparative Study. *Med Sci Monit.* 2023;29:e940613.
76. Bommena S, Rangan P, Lee-Iannotti J, Wassef W, Nanda R. Timing and Outcomes of Percutaneous Endoscopic Gastrostomy After Ischemic Stroke. *Gastroenterology Res.* 2023;16(6):281-8.
77. Wilmskoetter J, Simpson AN, Simpson KN, Bonilha HS. Practice Patterns of Percutaneous Endoscopic Gastrostomy Tube Placement in Acute Stroke: Are the Guidelines Achievable? *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2016;25(11):2694-700.
78. George BP, Kelly AG, Albert GP, Hwang DY, Holloway RG. Timing of Percutaneous Endoscopic Gastrostomy for Acute Ischemic Stroke. *Stroke.* 2017;48(2):420-7.
79. Sutcliffe L, Flynn D, Price CI. Percutaneous Endoscopic Gastrostomy and Mortality After Stroke in England From 2007 to 2018: A Retrospective Cohort Study. *Stroke.* 2020;51(12):3658-63.
80. Ojo O, Brooke J. The Use of Enteral Nutrition in the Management of Stroke. *Nutrients.* 2016;8(12).
81. Calvo I, Pizzorni N, Gilardone G, Mayer F, Vanacore N, Buraschi V, et al. Predictors of Oral Feeding Resumption after Stroke in a Rehabilitation Hospital: A Retrospective Study. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2019;28(7):1958-70.
82. Crisan D, Shaban A, Boehme A, Dubin P, Juengling J, Schluter LA, et al. Predictors of recovery of functional swallow after gastrostomy tube placement for Dysphagia in stroke patients after inpatient rehabilitation: a pilot study. *Ann Rehabil Med.* 2014;38(4):467-75.
83. Jang BS, Park JY, Lee JH, Sim YJ, Jeong HJ, Kim GC. Clinical Factors Associated With Successful Gastrostomy Tube Weaning in Patients With Prolonged Dysphagia After Stroke. *Ann Rehabil Med.* 2021;45(1):33-41.
84. D'Netto P, Rumbach A, Dunn K, Finch E. Clinical Predictors of Dysphagia Recovery After Stroke: A Systematic Review. *Dysphagia.* 2023;38(1):1-22.
85. Wilmskoetter J, Herbert TL, Bonilha HS. Factors Associated With Gastrostomy Tube Removal in Patients With Dysphagia After Stroke. *Nutrition in Clinical Practice.* 2017;32(2):166-74.
86. Reddy KM, Lee P, Gor PJ, Cheesman A, Al-Hammadi N, Westrich DJ, et al. Timing of percutaneous endoscopic gastrostomy tube placement in post-stroke patients does not impact mortality, complications, or outcomes. *World J Gastrointest Pharmacol Ther.* 2022;13(5):77-87.
87. Choi SE, Sagris D, Hill A, Lip GYH, Abdul-Rahim AH. Atrial fibrillation and stroke. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2023;21(1):35-56.

88. Fandler S, Gattringer T, Pinter D, Pirpamer L, Borsodi F, Eppinger S, et al. Dysphagia in supratentorial recent small subcortical infarcts results from bilateral pyramidal tract damage. *International Journal of Stroke*. 2018;13(8):815-9.
89. Hamada T, Yoshimura Y, Nagano F, Matsumoto A, Shimazu S, Shiraishi A, et al. Prognostic Value of Dysphagia for Activities of Daily Living Performance and Cognitive Level after Stroke. *Prog Rehabil Med*. 2024;9:20240005.
90. Smithard DG, Smeeton NC, Wolfe CD. Long-term outcome after stroke: does dysphagia matter? *Age Ageing*. 2007;36(1):90-4.