

Pia Elisabeth Heidenreich
Dr. med.

Teilanalyse der KEEP SIMPLEST- Studie (KEep Evaluating Protocol Simplification In Managing Periinterventional Light sedation for Endovascular Stroke Treatment) - Einfluss eines vereinfachten Behandlungsstandards für die endovaskuläre Therapie des ischämischen Schlaganfalls in Leichtsedierung auf die Behandlungszeiten, die Blutdruckoptimierung und das Langzeitoutcome

Fach/Einrichtung: Neurologie
Doktorvater: Prof. Dr. med. Julian Bösel

Die endovaskuläre Schlaganfalltherapie ist inzwischen als effektive Therapieform des ischämischen Schlaganfalls bei Verschlüssen großer Gefäße der vorderen Zirkulation etabliert und zeigt in multiplen randomisierten Studien ihre Effektivität durch eine signifikante Verbesserung des klinischen Outcomes. Eine zeiteffiziente Behandlung und deren Optimierungsmöglichkeiten rücken immer stärker in den Fokus der heutigen Schlaganfalltherapie, da trotz guter technischer Ergebnisse mit hohen Rekanalisationsraten die klinischen Therapieergebnisse teilweise noch unzureichend sind. Ein Ansatz, um diese Diskrepanz zu beseitigen, ist die Verbesserung des periinterventionellen Managements. Vor diesem Hintergrund wurde die KEep Evaluating Protocol Simplification In Managing Periinterventional Light sedation for Endovascular Stroke Treatment (KEEP SIMPLEST) Studie, eine prospektive, monozentrische, klinische Beobachtungsstudie, durchgeführt. Als Kontrollgruppe diente die Conscious Sedation-Kohorte aus der Sedation versus Intubation for Endovascular Stroke Treatment (SIESTA) Studie. Im Rahmen der KEEP SIMPLEST-Studie wurden zwei Standard Operating Procedures (SOP) des periinterventionellen Managements für die endovaskuläre Schlaganfalltherapie unter Leichtsedierung verglichen. Das neue Behandlungsprotokoll SOP EST stellte eine bezüglich logistischer Abläufe modifizierte Version des Behandlungsprotokolls der Kontrollgruppe SOP CS aus der SIESTA-Studie dar. Ziel war es, durch Prozessoptimierungen die Behandlungszeiten für Schlaganfallpatienten effektiv zu reduzieren, das periinterventionelle Management zu standardisieren, die Patientensicherheit unter Leichtsedierung während der endovaskulären Schlaganfalltherapie zu gewährleisten und deren Auswirkungen auf das klinische Outcome zu untersuchen. Die Studie umfasste insgesamt 138 Patienten mit je 69 Patienten aus der Kontroll- und Interventionsgruppe. Die 69 Patientenpaare wurden mittels Propensity Score Matching ermittelt. Mithilfe von SOP EST wurde ein einfacheres und kompakteres periinterventionelles Management mit frühzeitiger Alarmierung des Behandlungsteams, parallelisierten Arbeitsschritten, Eliminierung von für unnötig befundenen Arbeitsschritten (kein Neuromonitoring, keine präinterventionelle Anlage einer Magensonde), Änderung der periinterventionellen Ausrüstung (EST-Wagen mit vorgerichteten Medikamenten und kompletten Equipment für das Sedierungsverfahren) und Anwendung eines neuen Sedierungsschemas mit Propofol und Esketamin für die Leichtsedierung eingeführt. Für die

vorliegende Dissertation wurden unter Verwendung der Daten aus der KEEP SIMPLEST-Studie die Auswirkungen auf die Behandlungszeiten bis zur Rekanalisation (Door-to-groin-puncture-time; Door-to-recanalization-time; Interventionsdauer), die Einhaltung des periinterventionellen systolischen Blutdrucks im Zielbereich zwischen 140 und 160 mmHg und Vermeidung kritischer Hyper- und Hypotension sowie das klinische Outcome anhand der modifizierten Rankin Skala nach 3 Monaten untersucht. Durch SOP EST wurde sowohl die Door-to-recanalization-time ($174,5 \pm 57,3$ min vs. $136,5 \pm 63,6$ min; $p=0,004$) als auch die Interventionsdauer ($131,9 \pm 64,0$ min vs. $92,0 \pm 52,0$ min; $p<0,001$) signifikant verkürzt. Für den primären Endpunkt, die Door-to-groin-puncture-time, das klinische Outcome sowie die Einhaltung der periinterventionellen Blutdruckwerte im Zielbereich und die Vermeidung kritischer Blutdruckentgleisungen gab es keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen. Dennoch zeigte sich ein numerischer, nicht signifikanter Trend zu einem günstigeren Outcome (mRS 0-2) in der Interventionsgruppe (21,3% vs. 30,3%; $p=0,189$). Zusammenfassend war die Anwendung einer standardisierten und prozessoptimierten SOP mit signifikanten Verkürzungen von Behandlungszeiten assoziiert. Die Ergebnisse sprechen für die Durchführbarkeit und Effizienz von SOP EST und legen eine sichere Anwendung von Propofol und Esketamin für die Leichtsedierung während der EST ohne Gefährdung des Patienten bei Vorliegen eines ischämischen Schlaganfalls mit Verschluss eines großen Gefäßes der vorderen Zirkulation nahe. Die Einhaltung des intraprozeduralen Blutdrucks im Zielbereich zwischen 140 und 160 mmHg und der Vermeidung kritischer Blutdruckentgleisungen gelang unter SOP EST trotz Vereinfachung und Beschleunigung der Abläufe sehr vergleichbar zu SOP CS, was die Sicherheit des neuen Ansatzes unterstützt. Berücksichtigt man die signifikanten Zeitersparnisse durch SOP EST und die in der Literatur beschriebenen Verbesserungen des klinischen Outcomes durch kürzere Behandlungszeiten, so könnte die höhere Rate an günstigem klinischen Outcome in der Interventionsgruppe möglicherweise als klinisch relevantes Signal betrachtet werden. SOP EST besitzt das Potenzial, bei einer größeren Patientenkohorte zukünftig den bisher nachgewiesenen positiven Trend in ein signifikant besseres klinisches Ergebnis umzuwandeln. Eine Studie mit größerer Fallzahl und multizentrischem Design wird benötigt, um die generelle Anwendbarkeit und Übertragbarkeit von SOP EST auch unabhängig von den Rahmenbedingungen der Universitätsklinik Heidelberg zu prüfen.