

3 Ergebnisse

3.1 Demographische Charakteristika

Das durchschnittliche Alter aller 1289 Patienten lag bei 31,2 Jahren, mit einem 95% Konfidenzintervall (KI) von 30,2 bis 32,2 Jahren. Patienten des Berliner Zentrums weisen den höchsten und Patienten des Pariser Zentrums den niedrigsten Altersdurchschnitt auf (Tabelle 1):

Tabelle 1: Altersdurchschnitt von n=974 AVM-Patienten aus 4 Behandlungszentrum

Zentrum	Alter in Jahren	95% Konfidenzintervall		Standardabweichung	N
		von	bis		
Berlin	37,2	34,1	40,3	16,9	115
Paris	27,3	25,6	29,0	16,8	385
Asien	30,1	27,5	32,6	15,7	145
New York	34,2	32,7	35,8	14,3	329
Toronto*	-	-	-	-	-
Gesamt	31,2	30,2	32,2	16,3	974

*Die Daten aus Toronto enthielten keine Altersangaben

Eine Varianzanalyse nach dem Zufallseffektmodell ergab, dass sich die Zentren (Faktor Zentrum) signifikant in Bezug auf das Durchschnittsalter ihrer Patienten unterscheiden (Tabelle 2). Die Varianzaufklärung η^2 (Eta-Quadrat) ergab 5%.

Tabelle 2: Varianzanalyse der Altersmittelwerte nach Zentren

Variable Alter

Faktor		df	F	p	η^2
Konstante	Hypothese	1,0	209,1	0,0006	0,99
	Fehler	3,1			
Zentrum	Hypothese	3,0	17,6	0,0000	0,05
	Fehler	970,0			

Die Verteilung der Altersstruktur wurde zusätzlich mit einer Kontingenztafelanalyse untersucht. Dazu wurden die Patienten Altersgruppen (Spannweite 10 Jahre) zugeordnet. Der χ^2 -Test auf Unabhängigkeit ergab, dass auch bei der Analyse der Altersgruppen signifikante Unterschiede zwischen den Zentren zu beobachten sind ($\chi^2[18]= 75,944$; $p < 0,001$). Mittels einer auf adjustierten Residuen basierenden Post-Hoc Analyse wurde überprüft, ob die beobachteten Häufigkeiten von den erwarteten Häufigkeiten (Gleichverteilung über die Zentren) signifikant abweichen. Die Ergebnisse dieser Analyse werden in Tabelle 3 wiedergegeben. Kinder unter 10 Jahren fanden sich signifikant häufiger als erwartet im Pariser Datensatz und signifikant seltener als erwartet im New Yorker Datensatz. Patienten über 60 Jahre kamen dagegen im Berliner Datensatz signifikant häufiger vor, als der Altersverteilung aller Daten nach in der Kontingenztafelanalyse zu erwarten gewesen wäre.

Tabelle 3: Altersverteilung von n=976 AVM-Patienten nach Altersgruppen in 4 Behandlungszentren

Alter	Berlin	Paris	Asien	New York	Toronto	Alle
0 bis 9 Jahre	4 (3%)	65 (17%)	18 (12%)	11 (3%)	-	98 (10%)
<i>Adjustierte Residuen</i>	-2,5	5,7**	1,0	-5,0**		
10 to 19 Jahre	16 (14%)	72 (19%)	23 (16%)	47 (14%)	-	158 (16%)
<i>Adjustierte Residuen</i>	-0,7	1,7	-0,2	-1,2		
20 bis 29 Jahre	22 (19%)	91 (24%)	31 (21%)	82 (25%)	-	226 (23%)
<i>Adjustierte Residuen</i>	-1,1	0,3	-0,6	0,9		
30 bis 39 Jahre	28 (24%)	70 (18%)	32 (22%)	83 (25%)	-	213 (22%)
<i>Adjustierte Residuen</i>	0,7	-2,3	0,0	1,8		
40 bis 49 Jahre	15 (13%)	43 (11%)	27 (18%)	58 (18%)	-	143 (15%)
<i>Adjustierte Residuen</i>	-0,5	-2,5	1,4	1,9		
50 bis 59 Jahre	14 (12%)	33 (9%)	9 (6%)	31 (9%)	-	87 (9%)
<i>Adjustierte Residuen</i>	1,3	-0,3	-1,3	0,4		
60 Jahre und älter	16 (14%)	12 (3%)	6 (4%)	17 (5%)	-	51 (5%)
<i>Adjustierte Residuen</i>	4,5**	-2,4	-0,7	-0,1		
	115 (100%)	386 (100%)	146 (100%)	329 (100%)		976 (100%)

**p < 0,01; mit Bonferronikorrektur

Der Anteil an weiblichen Patienten betrug insgesamt 44,6% (n=571, KI: 41,9 - 47,3%). Der χ^2 -Test ergab, dass sich die Anteile weiblicher Patienten signifikant zwischen den Zentren unterschieden ($\chi^2[4]=10,230$; p = 0,037). In nahezu allen Zentren war der Anteil männlicher Patienten deutlich höher als der Anteil der weiblichen Patienten. Der New Yorker Datensatz, zeigte hingegen signifikant weniger männliche Patienten als erwartet (Tabelle 4).

Tabelle 4: Anteil an männlichen und weiblichen Patienten in 5 Behandlungszentren (n=1279)

	Berlin	Paris	Asien	New York	Toronto	Alle
Weiblich	43 (37%)	169 (43%)	64 (44%)	173 (51%)	122 (42%)	571 (45%)
<i>Adjustierte Residuen</i>	-1,7	-0,7	-0,1	2,9*	-1,0	
Männlich	73 (63%)	223 (57%)	81 (56%)	163 (49%)	168 (58%)	708 (55%)
<i>Adjustierte Residuen</i>	1,7	0,7	0,1	-2,9*	1,0	
	116 (100%)	392 (100%)	145 (100%)	336 (100%)	290 (100%)	1279 (100%)

*p < 0,05; mit Bonferronikorrektur

3.2 Morphologische Charakteristika

Insgesamt betrachtet wiesen 71,1% (n=859) aller Patienten (KI: 68,5% - 73,6%) eine AVM in einem funktionell bedeutsamen - sogenannten eloquenten - Hirnareal auf. Zwischen den Zentren waren signifikante Unterschiede bezüglich der Häufigkeit eloquenter Lokationen festzustellen ($\chi^2[4]=10,464$; p = 0,033). Patienten der AVM-Datenbank der University of Toronto wiesen einen signifikant höheren Anteil an AVMs mit einer Lokalisation in eloquenten Hirnarealen auf als die anderer Datenbanken (Tabelle 5).

Tabelle 5: Lokalisation in eloquentem Hirnareal bei n=1209 Patienten aus 5 Behandlungszentren

Lokalisation	Berlin	Paris	Asien	New York	Toronto	Alle
Eloquent	82 (71%)	259 (69%)	101 (66%)	197 (70%)	220 (78%)	859 (71%)
<i>Adjustierte Residuen</i>	-0,1	-1,3	-1,3	-0,5	3,1*	
Nicht eloquent	34 (29%)	119 (31%)	51 (34%)	85 (30%)	61 (22%)	350 (29%)
<i>Adjustierte Residuen</i>	0,1	1,3	1,3	0,5	-3,1*	
	116 (100%)	378 (100%)	152 (100%)	282 (100%)	281 (100%)	1209 (100%)

*p < 0,05; mit Bonferronikorrektur

Bei 55,3% (n=514) aller Patienten (KI: 52,1% - 58,5%) wurde eine tiefe venöse Drainagekomponente der AVM festgestellt. Signifikante Unterschiede zwischen den einzelnen Zentren konnten dabei nicht nachgewiesen werden ($\chi^2[3]=3,024$, p = 0,388; Tabelle 6).

Tabelle 6: Venöse Drainage bei n=929 Patienten aus 4 Behandlungszentren

	Berlin	Paris	Asien	New York	Toronto	Alle
Tiefe Drainagekomponente	66 (57%)	211 (56%)	91 (60%)	146 (52%)	-	514 (55%)
<i>Adjustierte Residuen</i>	0,4	0,2	1,2	-1,5		
Nur oberflächliche Drainage	50 (43%)	167 (44%)	61 (40%)	137 (48%)	-	415 (45%)
<i>Adjustierte Residuen</i>	-0,4	-0,2	-1,2	1,5		
	116 (100%)	378 (100%)	152 (100%)	283 (100%)		929 (100%)

Kleine AVMs wurden bei 38% (n=431) aller Patienten festgestellt, mittelgroße AVMs bei 55 Prozent (n=623) und große AVMs bei 7 Prozent (n=82). Der χ^2 -Test auf Unabhängigkeit wies auch für diesen Parameter auf hochsignifikante Unterschiede zwischen den Zentren hin ($\chi^2[8]=143,269$; $p < 0,001$). In der Post-Hoc Analyse ließen sich in Berlin (23%), Paris (31%) und New York (27%) signifikant weniger kleine AVMs als im Gesamtdurchschnitt (38%) feststellen, während in Toronto signifikant mehr kleine AVMs festzustellen waren und mit 68% die insgesamt am häufigsten belegte Größenklasse darstellten. Mittelgroße AVMs gab es in New York mit 68% signifikant häufiger als im Gesamtdurchschnitt, in Toronto waren sie hingegen signifikant seltener und machten nur 28 Prozent aller AVMs aus. Große AVMs kamen in Berlin mit 14% signifikant häufiger als im Gesamtdurchschnitt vor, bei den anderen Zentren gab es keine signifikant vom Gesamtdurchschnitt abweichenden Häufigkeiten (Tabelle 7).

Tabelle 7: AVM-Durchmesser bei n=1136 Patienten aus 5 Behandlungszentren

	Berlin	Paris	Asien	New York	Toronto	Alle
AVM < 3 cm	26 (23%)	101 (31%)	43 (32%)	76 (27%)	185 (68%)	431 (38%)
<i>Adjustierte Residuen</i>	-3,6**	-3,1*	-1,6	-4,5**	11,6**	
AVM 3 - 6 cm	73 (63%)	196 (60%)	84 (62%)	192 (68%)	78 (28%)	623 (55%)
<i>Adjustierte Residuen</i>	2,0	2,2	1,7	5,0**	-10,1**	
AVM > 6 cm	16 (14%)	30 (9%)	9 (7%)	16 (6%)	11 (4%)	82 (7%)
<i>Adjustierte Residuen</i>	2,9*	1,6	-0,3	-1,2	-2,4	
	115 (100%)	327 (100%)	136 (100%)	284 (100%)	274 (100%)	1136 (100%)

*p < 0,05; ** p < 0,01; mit Bonferronikorrektur

Die aus den Merkmalen Lokalisation, venöse Drainage und Größe der AVM abgeleitete Spetzler-Martin Skala wird zur Einschätzung der Komplikationsrate verwendet. Üblicherweise erfolgt eine Dichotomisierung in eine Gruppe mit niedriger erwarteter Komplikationsrate (1 bis 3 Punkte) und in eine Gruppe mit hoher erwarteter Komplikationsrate (4 oder 5 Punkte). 38,9% (n=330) aller Patienten (KI: 35,6% - 42,1%) wiesen eine hohe erwartete Komplikationsrate auf. Zwischen den Zentren wurden diesbezüglich signifikante Unterschiede festgestellt ($\chi^2[3]= 22,305$; $p < 0,001$). Der Post-Hoc Vergleich zeigt, dass Berlin mit 45% der Patienten signifikant häufiger eine hohe erwartete Komplikationsrate aufweist, als nach der Gesamthäufigkeit zu erwarten gewesen wäre. New York weist dagegen mit 24% der Patienten signifikant seltener eine hohe erwartete Komplikationsrate auf. Die Werte der übrigen Zentren weichen nicht signifikant ab (Tabelle 8).

Tabelle 8: Punktwerte der Spetzler-Martin Skala bei n=999 Patienten aus vier Behandlungszentren

Spetzler-Martin Skala	Berlin	Paris	Asien	New York	Toronto	Alle
1 bis 3 Punkte (Niedrig)	64 (55%)	250 (64%)	99 (65%)	256 (76%)	-	669 (67%)
<i>Adjustierte Residuen</i>	-2,9*	-1,8	-0,6	4,3**		
4 oder 5 Punkte (Hoch)	52 (45%)	143 (36%)	54 (35%)	81 (24%)	-	330 (33%)
<i>Adjustierte Residuen</i>	2,9*	1,8	0,6	-4,3**		
	116 (100%)	393 (100%)	153 (100%)	337 (100%)		999 (100%)

*p < 0,05; ** p < 0,01; mit Bonferronikorrektur

3.3 Klinische Charakteristika

AVMs können durch intrakranielle Blutungen, Kopfschmerzen, Krampfanfälle oder neurologische Defizite auffällig werden.

3.3.1 Intrakranielle Blutung

Die intrakranielle Blutung war im Zentrumsdurchschnitt mit 53% (n=591) aller Patienten (KI: 50,1% - 56,0%) der häufigste Präsentationsmodus. Der χ^2 -Test auf Unabhängigkeit wies auf signifikant unterschiedliche Blutungshäufigkeiten zwischen den Zentren hin ($\chi^2[4]= 16,197$, $p=0,003$). In der Post-Hoc Analyse zeigte sich, dass in Toronto signifikant häufiger als im

Gesamtdurchschnitt Patienten mit einer intrakraniellen Blutung aufgenommen wurden (Tabelle 9).

Tabelle 9: Intrakranielle Blutung als Präsentationsmodus bei n=1114 Patienten aus 5 Behandlungszentren

	Berlin	Paris	Asien	New York	Toronto	Alle
Intrakranielle Blutung	48 (42%)	177 (54%)	78 (57%)	124 (47%)	164 (60%)	591 (53%)
<i>Adjustierte Residuen</i>	-2,6	0,5	1,1	-2,2	2,7*	
Anderer Präsentationsmodus	67 (58%)	150 (46%)	58 (43%)	139 (53%)	109 (40%)	523 (47%)
<i>Adjustierte Residuen</i>	2,6	-0,5	-1,1	2,2	-2,7*	
	115 (100%)	327 (100%)	136 (100%)	263 (100%)	273 (100%)	1114 (100%)

*p < 0,05; mit Bonferronikorrektur

Bei der Analyse des Vorliegens einer intrakraniellen Blutung bei Präsentation in Verbindung mit der Größe der AVM ($\chi^2[2]=53,318$; $p<0,001$), ergab sich, dass kleine AVMs signifikant häufiger durch Blutungen und mittelgroße AVMs signifikant häufiger durch einen anderen Präsentationsmodus manifest wurden. Die relativ kleine Gruppe der großen AVMs wich dagegen nicht signifikant von der erwarteten Gesamthäufigkeit der Blutungen ab (Tabelle 10).

Tabelle 10: Blutungshäufigkeit kleiner, mittelgroßer und großer AVM bei 1023 Patienten aus fünf Behandlungszentren

	AVM<3 cm	AVM=3-6 cm	AVM>6 cm	Alle
Intrakranielle Blutung	283 (67%)	181 (45%)	36 (45%)	500 (53%)
<i>Adjustierte Residuen</i>	7,2**	-6,3**	-1,5	
Anderer Präsentationsmodus	140 (33%)	339 (56%)	44 (38%)	523 (47%)
<i>Adjustierte Residuen</i>	-7,2**	6,3**	1,5	
	423 (100%)	520 (100%)	80 (83%)	1023 (100%)

** p < 0,01; mit Bonferronikorrektur

Die Wechselwirkung zwischen den drei Einflussfaktoren Größe der AVM, intrakranieller Blutung als Präsentationsmodus (Blutung) und Ort der Behandlung (Zentrum) wurde durch ein

loglineares Modell auf das Vorliegen einer bedingten Unabhängigkeit zwischen Blutung und Zentrum getestet.

Dafür wurde zunächst die drei-Wege-Interaktion aus Zentrum (X) , Blutung (Y) und Größe der AVM (Z) auf Signifikanz getestet. Da die χ^2 -verteilte Prüfgröße $G^2(XY, XZ, YZ)$ der drei-Wege-Interaktion nicht signifikant war ($\chi^2[8]=10,07$; $p=0,2601$), bestand die Möglichkeit, den Test auf bedingte Unabhängigkeit zwischen der Blutungshäufigkeit und der Zentrumszugehörigkeit in der geplanten Weise als Differenz aus der Prüfgröße des direkten Tests $G^2(XZ, YZ)$, $\chi^2[12]=17,13$, und der Prüfgröße der drei-Wege-Interaktion zu berechnen. Mit $\chi^2[4]=7,06$ und $p = 0,133$ stellte sich diese als nicht signifikant heraus. Der mit dem bivariaten χ^2 -Test auf Unabhängigkeit beobachtete signifikante Zusammenhang zwischen Zentrum und intrakranieller Blutung konnte somit nach Kontrolle des Faktors "Größe der AVM" nicht bestätigt werden.

3.3.2 Kopfschmerzen

In 13,9% (n=124) aller Fälle (KI: 11,6% - 16,1%) waren chronische Kopfschmerzen der Präsentationsmodus. Der χ^2 -Test ergab keine signifikanten Unterschiede zwischen den Zentren ($\chi^2[3]= 6,539$; $p= 0,088$, Tabelle 11).

Tabelle 11: Chronische Kopfschmerzen als Präsentationsmodus bei n=895 Patienten aus 4 Behandlungszentren

	Berlin	Paris	Asien	New York	Toronto	Alle
Kopfschmerzen	21 (19%)	57 (16%)	18 (13%)	28 (10%)	-	124 (14%)
<i>Adjustierte Residuen</i>	1,6	1,2	-0,3	-2,2		
Anderer Präsentationsmodus	91 (81%)	310 (84%)	121 (87%)	249 (90%)	-	771 (86%)
<i>Adjustierte Residuen</i>	-1,6	-1,2	0,3	2,2		
	112 (100%)	367 (100%)	139 (100%)	277 (100%)		895 (100%)

3.3.3 Zerebrale Krampfanfälle

Nach der intrakraniellen Blutung war der generalisierte Krampfanfall mit 29,6% aller Fälle (n=269) die zweithäufigste Art der Präsentation (KI: 26,6% - 32,6%). Der χ^2 -Test auf Unabhängigkeit ergab keine signifikanten Unterschiede zwischen den Zentren ($\chi^2[3]= 1,650$; p= 0,648, Tabelle 12).

Tabelle 12: Generalisierter Krampfanfall als Präsentationsmodus bei n=909 Patienten aus 4 Behandlungszentren

	Berlin	Paris	Asien	New York	Toronto	Alle
Generalisierter Krampfanfall	39 (35%)	110 (29%)	39 (27%)	81 (29%)	-	269 (30%)
<i>Adjustierte Residuen</i>	-1,2	0,3	0,6	0,1		
Anderer Präsentationsmodus	74 (65%)	269 (71%)	103 (73%)	194 (71%)	-	640 (70%)
<i>Adjustierte Residuen</i>	1,2	-0,3	-0,6	-0,1		
	113 (100%)	379 (100%)	142 (100%)	275 (100%)		909 (100%)

9,6% (n=87) aller Patienten wiesen fokale Krampfanfälle als Präsentationsmodus auf (KI: 7,7% - 11,5%). Wie bei den generalisierten Krampfanfällen zeigten sich hier keine signifikanten Unterschiede zwischen den Zentren ($\chi^2[3]= 1,063$; p= 0,786, Tabelle 13).

Tabelle 13: Fokaler Krampfanfall als Präsentationsmodus bei n=909 Patienten aus 4 Behandlungszentren

	Berlin	Paris	Asien	New York	Toronto	Alle
Fokaler Krampfanfall	12 (11%)	35 (9%)	11 (8%)	29 (11%)	-	87 (10%)
<i>Adjustierte Residuen</i>	0,4	-0,3	-0,8	0,7		
Anderer Präsentationsmodus	101 (89%)	344 (91%)	131 (92%)	246 (89%)	-	822 (90%)
<i>Adjustierte Residuen</i>	-0,4	0,3	0,8	-0,7		
	113 (100%)	379 (100%)	142 (100%)	275 (100%)		909 (100%)

3.3.4 Neurologisches Defizit

Ein progredientes neurologisches Defizit wurde bei 5,0% (n=45) aller Patienten und damit am seltensten von allen Präsentationsmodi festgestellt (KI: 3,6% - 6,4%). Zwischen den Zentren konnten keine signifikanten Unterschiede in der Häufigkeit dieses Präsentationsmodus festgestellt werden ($\chi^2[3]= 3,193$; $p= 0,363$; Tabelle 14).

Tabelle 14: Progredientes neurologisches Defizit als Präsentationsmodus bei 901 Patienten aus 4 Behandlungszentren:

	Berlin	Paris	Asien	New York	Toronto	Alle
Progredientes neurologisches Defizit	5 (4%)	19 (5%)	11 (8%)	10 (4%)	-	45 (5%)
<i>Adjustierte Residuen</i>	-0,3	0,0	1,7	-1,2		
Anderer Präsentationsmodus	108 (96%)	359 (95%)	129 (92%)	260 (96%)	-	856 (95%)
<i>Adjustierte Residuen</i>	0,3	0,0	-1,7	1,2		
	113 (100%)	378 (100%)	140 (100%)	270 (100%)		901 (100%)

Ein persistierendes neurologisches Defizit wurde bei 7,4% (n=67) von 901 Patienten festgestellt (KI: 5,7% - 9,1%). Der χ^2 -Test auf Unabhängigkeit ergab signifikante Unterschiede zwischen den Zentren ($\chi^2[3]=19,489$; $p<0,001$). In der Post-Hoc Analyse zeigte sich, dass die Patienten in Paris mit 4% Häufigkeit signifikant seltener als in der Gesamtgruppe mit einem persistierenden neurologischen Defizit vorstellig geworden sind. In New York ist dieser Präsentationsmodus dagegen mit 13% signifikant häufiger als in der Gesamtgruppe vertreten (Tabelle 15).

Tabelle 15: Persistierendes neurologisches Defizit als Präsentationsmodus bei 901 Patienten aus 4 Behandlungszentren:

	Berlin	Paris	Asien	New York	Toronto	Alle
Persistierendes neurologisches Defizit	9 (8%)	14 (4%)	9 (6%)	35 (13%)	-	67 (7%)
<i>Adjustierte Residuen</i>	0,2	-3,6**	-0,5	4,1**		
Anderer Präsentationsmodus	104 (92%)	364 (96%)	131 (94%)	235 (87%)	-	834 (93%)
<i>Adjustierte Residuen</i>	-0,2	3,6**	0,5	-4,1**		
	113 (100%)	378 (100%)	140 (100%)	270 (100%)		901 (100%)

Zusätzlich wurde für das persistierende neurologische Defizit untersucht, ob ein Abhängigkeit von dem Alter der Patienten vorliegt. Der Chi-Quadrat-Test auf Unabhängigkeit zwischen dem persistierenden neurologischen Defizit und den Altersgruppen war nicht signifikant ($\chi^2[6]=6,688$; $p=0,453$; Tabelle 16).

Tabelle 16: Persistierendes neurologisches Defizit von n=892 AVM-Patienten nach Altersgruppen:

	kein Defizit	Defizit	Alle
0 bis 9 Jahre	78 (9%)	5 (8%)	83 (9%)
<i>Adjustierte Residuen</i>	0,5	-0,5	
10 to 19 Jahre	140 (17%)	8 (12%)	148 (17%)
<i>Adjustierte Residuen</i>	1,0	-1,0	
20 bis 29 Jahre	201 (24%)	13 (20%)	214 (24%)
<i>Adjustierte Residuen</i>	0,8	-0,8	
30 bis 39 Jahre	177 (21%)	16 (24%)	193 (22%)
<i>Adjustierte Residuen</i>	-0,5	0,5	
40 bis 49 Jahre	121 (15%)	11 (17%)	132 (15%)
<i>Adjustierte Residuen</i>	-0,4	0,4	
50 bis 59 Jahre	72 (9%)	6 (9%)	78 (9%)
<i>Adjustierte Residuen</i>	-0,1	0,1	
60 Jahre und älter	37 (4%)	7 (11%)	44 (5%)
<i>Adjustierte Residuen</i>	-2,2	2,2	
	826 (100%)	66 (100%)	892 (100%)

In 8,3% (n=75) aller Fälle wurde ein reversibles neurologisches Defizit im Rahmen der Anamnese diagnostiziert (KI: 6,5% - 10,1%),. Der χ^2 -Test auf Unabhängigkeit verdeutlichte, dass

signifikante Unterschiede zwischen den Zentren existieren ($\chi^2[3]=10,734$, $p=0,013$). Die Post-Hoc-Analyse der adjustierten Residuen ergab jedoch nach Bonferronikorrektur keine signifikanten Abweichungen der einzelnen Zentren von der Gesamthäufigkeit des Präsentationsmodus reversibles neurologisches Defizit (Tabelle 17).

Tabelle 17: Reversibles neurologisches Defizit als Präsentationsmodus bei 901 Patienten aus 4 Behandlungszentren:

	Berlin	Paris	Asien	New York	Toronto	Alle
Reversibles neurologisches Defizit	13 (12%)	20 (5%)	10 (7%)	32 (12%)	-	75 (8%)
<i>Adjustierte Residuen</i>	1,3	-2,8	-0,6	2,5		
Anderer Präsentationsmodus	100 (88%)	358 (95%)	130 (93%)	238 (88%)	-	826 (92%)
<i>Adjustierte Residuen</i>	-1,3	2,8	0,6	-2,5		
	113 (100%)	378 (100%)	140 (100%)	270 (100%)		901 (100%)

3.4 Analyse fehlender Eingaben

Qualitätsstandards spiegeln sich auch in der Häufigkeit von fehlenden Eingaben wieder. Diese wurden für die Analyse in einem eigenen Datensatz aufbereitet. Die Modellierung des Zusammenhangs von Merkmalsgruppe (X), fehlendem Wert (Y) und Zentrum (Z) erfolgte explorativ. Zunächst wurde auf Signifikanz der 3-Wege Interaktion getestet. Die Prüfstatistik $G^2(XY, XZ, YZ)$ war mit $\chi^2[6]= 78,69$ und $p < 0,001$ signifikant.

Mit diesem Test hatte es sich zugleich auch erwiesen, dass das Keine-Drei-Wege-Interaktionsmodell (XY, XZ, YZ) einen schlechten Fit aufwies. Die Post-Hoc Analyse des Modells (XY, XZ, YZ) mittels adjustierter Residuen ergab, dass fehlende Werte in Paris bei den morphologischen Merkmalen, in Asien bei den demographischen Merkmalen und in New York bei den klinischen Merkmalen signifikant häufiger sowie in Paris bei den klinischen Merkmalen, in Asien bei den morphologischen Merkmalen und in New York bei den demographischen und morphologischen Merkmalen signifikant seltener als unter den Annahmen dieses Modells erwartet auftraten (Tabelle 18).

Tabelle 18: Fehlende Werte bei n=2997 beobachteten Merkmalen aus 4 Behandlungszentren

	Berlin	Paris	Asien	New York	Alle
Gültiger Wert					
Epidemiologisches Merkmal	115 (33%)	385 (33%)	140 (31%)	329 (33%)	969 (32%)
<i>adjustierte Residuen</i>	-0,9	0,24	-5,1**	3,5**	
Morphologisches Merkmal	115 (33%)	327 (28%)	136 (30%)	271 (27%)	849 (28%)
<i>adjustierte Residuen</i>	1,4	-5,4**	1,6	3,5**	
Klinisches Merkmal	113 (32%)	376 (32%)	140 (31%)	248 (25%)	877 (29%)
<i>adjustierte Residuen</i>	-0,9	5,4**	1,6	-5,9**	
Fehlender Wert					
Epidemiologisches Merkmal	1 (0%)	8 (1%)	13 (3%)	8 (1%)	30 (1%)
<i>adjustierte Residuen</i>	0,9	-0,2	5,1**	-3,5**	
Morphologisches Merkmal	1 (0%)	66 (6%)	17 (4%)	66 (7%)	150 (5%)
<i>adjustierte Residuen</i>	-1,4	5,4**	-1,6	-3,5**	
Klinisches Merkmal	3 (1%)	17 (1%)	13 (3%)	89 (9%)	122 (4%)
<i>adjustierte Residuen</i>	0,9	-5,4**	-1,6	5,9**	
	348 (100%)	1179 (100%)	459 (100%)	1011 (100%)	2997 (100%)

* p < 0,05; ** p < 0,01; mit Bonferronikorrektur

Ausgehend von diesen Ergebnissen wurde ein neues Modell gebildet, bei dem der Interaktionsterm (XZ) durch die drei Terme (X[1]YZ[1]), (X[2]YZ[2]) und (X[2]YZ[3]) sowie die hierarchisch daraus ableitbaren Terme (X[1]Z[1]), (X[2]Z[2]) und (X[2]Z[3]) ersetzt wurde. Die jeweils enthaltenen umgekehrten Helmert-Kontraste sind in Tabelle 19 beschrieben.

Tabelle 19: Umgekehrte Helmert-Kontraste der Variablen Merkmalsgruppe (X) und Zentrum (Z)

Kontrast	Vergleich von	mit
X[1]	Klinisches Merkmal	Morphologisches Merkmal
X[2]	Klinisches + Morphologisches Merkmal	Demographisches Merkmal
Z[1]	Paris	Berlin
Z[2]	Paris + Berlin	Asien
Z[3]	Paris + Berlin + Asien	New York

Der Anpassungstest $G^2(XY, YZ, X[1]YZ[1], X[2]YZ[2], X[2]YZ[3])$ ergab mit $\chi^2[6] = 5,079$ und $p = 0,534$ einen akzeptablen Fit für dieses Modell.