

Möglichkeiten und Grenzen der medizinischen Versorgung von Patienten mit akutem Schlaganfall in einer Primärklinik

Retrospektive Studie

Dissertation

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktor der Medizin (Dr. med.)

für das Fachgebiet

Innere Medizin

vorgelegt

Medizinische Fakultät

der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

von: Anwar Hanna

Betreuer*in: Priv.-Doz. Dr. med. habil. Peter Lanzer, Medizinische Klinik I,
Gesundheitszentrum Bitterfeld-Wolfen gGmbH

Univ.-Prof. Dr. med. Markus Otto, Direktor der Klinik und
Poliklinik für Neurologie, Universitätsklinik Halle (Saale)

Gutachter: Prof. Dr. med. Joseph Claßen, Klinikdirektor, Universität Leipzig
Prof. Dr. med. Jörg Berrouschot, Chefarzt der Klinik für
Neurologie, Klinikum Altenburger Land

Datum der Verteidigung: 25.02.2025

Referat

Die Herz-Kreislauf-Erkrankungen sind in Deutschland die häufigste Todesursache, wobei der Schlaganfall nach dem Herzinfarkt die zweithäufigste kardiovaskuläre Todesursache darstellt. Die früher übliche konservative Therapie des Schlaganfalls wurde nach der Einführung der systemischen Fibrinolyse und später der mechanischen Thrombektomie deutlich erweitert.

Für den Erfolg der aktiven Schlaganfalltherapie waren vor allem die Länge des Zeitintervalls zwischen dem Auftreten der Symptome und dem Beginn der Therapie (Zeitfenster), das Vorhandensein eines vitalen Hirngewebes im ischämischen Areal (Gewebefenster) und die vorhandene Behandlungsqualität entscheidend.

Die Optimierung dieser drei Faktoren hat die Überprüfung der vorhandenen Versorgungsstrukturen und der Ablaufprozesse abgefordert, und wenn notwendig, Umstrukturierungen, insbesondere in den Primärkliniken, nach sich gezogen. Die Überprüfung der Versorgungsstrukturen im Gesundheitszentrum Bitterfeld, einer Primärklinik, führte zur Verfassung und Einübung der Stroke-SOP, Neuorganisation der Stroke Unit und des Stroke-Teams, sowie Einrichtung der Tele-Neurologie, Tele-Radiologie und eines Stroke-Codes.

Das Ziel der Studie war nach der erfolgten Umstrukturierung die Behandlungsqualität von Patienten mit Verdacht auf akuten Schlaganfall zu untersuchen, Problemfelder aufzuzeichnen und mögliche Lösungsansätze zu formulieren. Hierzu wurden retrospektiv die Daten aller Patienten, die im Gesundheitszentrum Bitterfeld in einem Zeitraum von 12 Monaten mit Verdacht auf akuten Schlaganfall stationär behandelt wurden, analysiert, statistisch ausgewertet und mit den empfohlenen Indikatoren der Behandlungsqualität verglichen.

In der **prähospitalen Phase** betrug die Latenzzeit bei 54% der mit dem Notarzt eingewiesenen Patienten mehr als 90 Minuten, wobei in Extremfällen bis zu zwei Tage vergangen waren. In Verbindung mit der hohen Anzahl der Selbsteinweiser (11%) wurde ersichtlich, dass die Aufklärung der Patienten und der Öffentlichkeit hinsichtlich der Symptome eines Schlaganfalls und des Zeitfaktors nicht ausreicht und weiter intensiviert werden muss. Die hohe Anzahl von eingewiesenen Patienten ohne Notarzt (10.7%) zeigt zusätzlich, dass Weiterbildungen der einweisenden Ärzte zur Therapie des akuten Schlaganfalls notwendig sind. Die Transportzeit betrug bei 60% der mit dem Notarzt eingewiesenen Patienten bis zu 30 Minuten und lag insgesamt im vertretbaren Bereich.

In der **hospitalen Phase** wurde der Zielwert von 30 Minuten zwischen Eintreffen der Patienten in der Notaufnahme und dem Vorliegen der radiologischen Befunde bei 33.2% aller Patienten erreicht. Die Zeitverluste und die große Streubreite dieses Zeitintervalls standen vor allem im Zusammenhang mit

der hohen Anzahl der nicht über den Notarzt aufgenommenen Patienten (24.3%). Diese Patienten wurden über den Sprechstundenbereich aufgenommen und dadurch ging oft wertvolle Zeit verloren. Andere Faktoren waren Einschluss der Patienten, welche den Schlaganfall während der stationären Behandlung erlitten haben (N=7), Fehldiagnosen bei atypischer oder fluktuierender neurologischer Symptomatik, Verknennung der Stroke Mimics und Fehler bei der Triage. Hohes Patientenaufkommen in der Notaufnahme und organisatorische Mängel, wie Abstimmungsfehler innerhalb des Stroke-Teams und fehlende Auslösung des Stroke-Codes, waren seltene Ursachen. Das Zeitintervall zwischen der Notaufnahme und Beginn der systemischen Fibrinolyse betrug bei Patienten mit vollständig ausgefülltem Fibrinolyse-Protokoll 33.4 ± 14.3 Minuten und lag somit im vertretbaren Bereich.

Die vorliegende Studie zeigt, dass aufgrund der festgestellten Defizite in beiden Behandlungsphasen eine intensive Weiterbildung zur Akuttherapie des Schlaganfalls aller beteiligten Akteure vordringlich ist. In der Primärklinik sind regelmäßige praktische Übungen zum Behandlungsablauf und kontinuierliche Fortbildungen in der Neurologie des Schlaganfalls von besonderer Bedeutung.

Hanna, Anwar, Möglichkeiten und Grenzen der medizinischen Versorgung von Patienten mit akutem Schlaganfall in einer Primärklinik, Halle (Saale), Universität, Medizinische Fakultät, Dissertation, 83 Seiten, 2024

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis.....	6
1. Einleitung.....	8
1.1. Schlaganfall; Definition, Bedeutung und Einteilung	8
1.2. Schlaganfall Therapie; Übersicht.....	10
1.2.1. Stroke-Unit.....	10
1.2.2. Systemische Thrombolyse	11
1.2.3. Endovaskuläre Therapie; intraarteriell Thrombolyse und mechanische Thrombektomie	12
2. Zielsetzung.....	16
3. Material und Methoden.....	16
3.1. Rahmenbedingungen: Primärklinik: Gesundheitszentrum Bitterfeld	16
3.1.1. Geschichtlicher Hintergrund	16
3.1.2. Aktueller Stand der Patientenversorgung.....	17
3.1.3. Organisation und Durchführung der Schlaganfalltherapie.....	17
3.2. Organisation und Durchführung der Studie	20
3.3. Untersuchte Parameter	25
3.4. Datenanalyse	30
4. Ergebnisse.....	31
4.1. Patientengut und Altersverteilung.....	31
4.2. Kardiovaskuläre Risikofaktoren	32
4.3. Komorbiditäten	34
4.4. Demenz	35
4.5. Zeitintervalle	35
4.5.1. Zeitintervall zwischen dem Auftreten der Symptome und dem Eintreffen des Notarztes vor Ort.....	36
4.5.2. Zeitintervall zwischen dem Eintreffen des Notarztdienstes vor Ort und der Übergabe des Patienten in der Notaufnahme des Gesundheitszentrums Bitterfeld.....	36
4.5.3. Zeitintervall zwischen dem Eintreffen der Patienten in der Notaufnahme des Gesundheitszentrums Bitterfeld und dem Vorliegen der Bilder der initialen schnittbildgebenden Diagnostik mittels nativer CT und bei gegebener Indikation der CT-Angiographie	37
4.5.4. Zeitintervall zwischen dem Eintreffen des Patienten mit der Indikation für eine Thrombolyse in der Notaufnahme des Gesundheitszentrums Bitterfeld und der rtPA-Bolus-Gabe	38
4.5.5. NIHSS-Score bei Eintreffen der Patienten in der Notaufnahme.....	39

4.5.6	Definitive morphologische MRT- oder CT-Befunde aller untersuchten Patienten	40
4.5.7	Vergleich des in der Notaufnahme dokumentierten NIHSS-Scores mit den definitiven morphologischen MRT- oder CT-Befunden aller untersuchten Patienten.....	43
4.5.8	Die Ergebnisse der im Gesundheitszentrum Bitterfeld durchgeführten mechanischen endovaskulären Thrombektomien.....	44
5.	Diskussion	45
6.	Zusammenfassung.....	62
7.	Literatur.....	65
8.	Thesen der Dissertation	81

Abkürzungsverzeichnis

AAA	Aneurysma der Bauchorta
ABI	Knöchel-Arm-Index
ACI	Arteria carotis interna
AGFA	Aktien-Gesellschaft für Anilin-Fabrication
AHS	akuter hämorrhagischer Schlaganfall
AIS	akuter ischämischer Schlaganfall
ApoB/ApoA	Apolipoprotein B / Apolipoprotein A
ASCO	A: atherosclerosis, S: small-vessel-disease, C: cardiac source, O: other cause
ASPECTS	Alberta Stroke Program Early CT Score
BMI	Body-Mass-Index
CAS	Carotis-Stent-Angioplastie
CCS	Causative Classification of Stroke
CNI	chronische Niereninsuffizienz
COPD	chronische Lungenerkrankung
CT	Computertomographie
DLP	Dyslipoproteinämie
DMT2	Diabetes mellitus Typ 2
DWI	diffusion weighted imaging
DWI/ADC	apparent diffusion coefficient mapping
ESUS	embolic stroke of unknown etiology
EVT	endovaskuläre Thrombektomie
FLAIR	fluid attenuated inversion recovery
FP	familiäre Prädisposition
HRST-VHF	Herzrhythmusstörungen als Vorhofflimmern mit absoluter Arrhythmie
HTN	arterielle Hypertonie
HV	Herzvitium
IVT	intravenöse Thrombolyse
KHK	koronare Herzkrankheit
LVEF	linksventrikuläre Ejektionsfraktion
mEVT	mechanische endovaskuläre Thrombektomie
mRS	modifizierte Rankin-Skala
MRT	Magnetresonanztomographie
NIHSS	National Institutes of Health Stroke Scale
pAVK	periphere arterielle Verschlusskrankheit
PCI	perkutane koronare Intervention
PFO	Nachweis eines offenen Foramens ovale

PTA	perkutane transluminale Angioplastie
rtPA	recombinant tissue plasminogen activator
SD	Standardabweichung (standard deviation)
SF	systemische Fibrinolyse
SOP	standard operating procedure
SU	Stroke-Unit
TEMPiS	Telemedizinisches Schlaganfallnetzwerk
TIA	transitorische ischämische Attacke
TICI	thrombolysis in cerebral infarction
TIMI	thrombolysis in myocardial infarction
TOAST	Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment
ZR	Zigarettenrauchen

1. Einleitung

1.1. Schlaganfall; Definition, Bedeutung und Einteilung

Schlaganfall, auch als zerebraler Insult oder Apoplexia cerebri bekannte Erkrankung, bezeichnet eine irreversible Schädigung des Hirngewebes. Prinzipiell werden ischämische (ca. 87 %) und hämorrhagische Schlaganfälle (13 %) und transitorische ischämische Attacken unterschieden (1). Der ischämische Schlaganfall wird entsprechend der Deutschen Neurologischen Gesellschaft als „*ein akutes fokales neurologisches Defizit aufgrund einer umschriebenen Minderdurchblutung des Gehirns*“ definiert. Die transitorische ischämische Attacke bezeichnet „*ein vorübergehendes, maximal 24 Stunden dauerndes, ischämiebedingtes fokales zerebrales oder okuläres Defizit*“ (2).

Der Schlaganfall gehört zu den häufigen Erkrankungen im Spektrum der Krankheitsbilder. Entsprechend den aktuellen Angaben des Statistischen Bundesamtes (Stand 2019) stellen in Deutschland die Herz-Kreislauf-Erkrankungen die häufigste Todesursache dar (331 200; 35 %), gefolgt von Krebserkrankungen (231 300; 25 %) und Erkrankungen der Atmungsorgane (67 000; 7 %) (3). Der Schlaganfall (ICD-10: I60.0–I67.1) verursachte 34 450 Todesfälle und war somit nach akutem Herzinfarkt (ICD-10: I21.0–I25.0) mit 61 338 Todesfällen die zweithäufigste kardiovaskuläre Todesursache.

Nach Berichterstattung des Bundes beträgt die Prävalenz des Schlaganfalls in der Bevölkerung ab dem 18. Lebensjahr 2,5 % (Frauen: 2,4 %; Männer: 2,6 %); die Inzidenz der Neuerkrankungen beträgt 174/100 000 pro Jahr und weist eine Alters- und Geschlechtsabhängigkeit (Frauen: 201/100 000; Männer: 147/100 000) auf. Im Jahr 2013 wurden in Deutschland 293 381 Fälle mit der Diagnose Schlaganfall (ICD-10: I60, I61, I63, I64) behandelt (Frauen: 146 759; Männer: 146 622) (4).

In Abhängigkeit von der Ausdehnung und Lokalisation des entstandenen Hirngewebes Schadens können vielfältige neurologische Störungen auftreten, wobei sich das Spektrum der Krankheitsbilder von klinisch asymptomatischen Verläufen bis zum plötzlichen Tod erstreckt. Der Schweregrad der akuten neurologischen Störungen wird in der Regel anhand der National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) ermittelt (5). Der Schweregrad der aus dem Schlaganfall resultierenden körperlichen Behinderungen wird anhand der modifizierten Rankin-Skala (mRS) (6, 7) bzw. oft auch mittels der Bestimmung des Barthel-Indexes zur Beurteilung der Alltagsfähigkeit (8) ermittelt. Zunehmende Anwendung finden patientenorientierte Erhebungen zur Lebensqualität (9).

Die Prognose der Patienten mit einem Schlaganfall ist von der Schwere der Hirnschädigung abhängig. Etwa ein Viertel bis ein Drittel der betroffenen Patienten verstirbt innerhalb des ersten Jahres. Etwa jeder Zehnte der Überlebenden eines erstmaligen Schlaganfalls erleidet innerhalb eines Jahres einen weiteren Schlaganfall. Drei Monate nach einem Schlaganfall verzeichnet etwa ein Viertel der Überlebenden schwere Einschränkungen der Alltagsaktivitäten; etwa ein Sechstel hat mittelschwere bis schwere Funktionsstörungen. Bei einer Vielzahl dieser Patienten ist eine pflegerische Versorgung

notwendig. So erhalten in den ersten drei Monaten nach einem Schlaganfall 35,6 % der Betroffenen eine Pflegeleistung (4). Die Langzeitfolgen eines Schlaganfalls sind vielfältig und von der vom Schlaganfall betroffenen Region des Gehirns abhängig. Zu den häufigen Langzeitfolgen gehören insbesondere muskuläre Lähmungen, meistens im Sinne von unterschiedlich ausgeprägten Hemiparesen, kognitive Störungen, Sprachstörungen, Schluckstörungen, Gleichgewichtsstörungen, depressive Verstimmungen u. a. Um den aus dem Schlaganfall resultierenden Dauerschaden zu begrenzen, ist eine neurologische Frührehabilitation zwingend. Dazu gehören die großen Bereiche der medizinisch-neurologischen, sozialen und beruflichen Rehabilitation (10–13).

Die ischämischen Schlaganfälle können nach definierten Kriterien in verschiedene Untergruppen eingeteilt werden. Am häufigsten werden die ischämischen Schlaganfälle nach der Wahrscheinlichkeit der Ätiologie unterteilt. Für die Beurteilung der Wahrscheinlichkeit der Ätiologie wird am häufigsten die TOAST(Trial of Org10172 in Acute Stroke Treatment)-Klassifikation verwendet (14). Hierbei wird anhand des neurologischen klinischen Bildes, der Bildgebung des Gehirns (CT oder MRT), einer 24-Stunden-EKG-Aufzeichnung, Echokardiographie und Sonographie der extra- und der intrakraniellen Gefäße die wahrscheinlichste Ursache des ischämischen Schlaganfalls bestimmt. Dabei werden als mögliche Ursachen die Atherosklerose großer Arterien, das Vorhandensein einer für Embolisationen prädisponierenden kardialen Erkrankung und pathologische Veränderungen kleiner Hirnarterien oder andere erkennbare und definierbare Erkrankungen berücksichtigt. Beim Fehlen einer der genannten Veränderungen wurde der Schlaganfall als kryptogen (stroke of undetermined etiology) bezeichnet. Unter dieser Kategorie werden auch Schlaganfälle ohne vollständig durchgeführte Diagnostik und solche mit mehreren möglichen Ursachen subsumiert. Andere auf der Wahrscheinlichkeit einer bestimmten Ätiologie basierende Klassifikationssysteme sind CCS (Causative Classification of Stroke) (15) und ASCO (A: atherosclerosis; S: small-vessel disease; C: cardiac pathology; O: other cause) (16). Ergänzend wurde 2014 die Kategorie ESUS (embolic stroke of unknown etiology) eingeführt (17), wobei hier eine Reihe weiterer möglicher pathogenetischer Ursachen mit in Betracht gezogen wird (18). Definitionsgemäß ist ESUS ein kryptogener Schlaganfall, bei dem ein lakunärer Hirninfarkt und eine signifikante ($\geq 50\%$) Stenose der extra- und der intrakraniellen Gefäße dokumentiert und eine kardiale Thromboemboliequelle ausgeschlossen wurden. Es bleibt jedoch festzustellen, dass trotz der Verbesserung und Erweiterung der Diagnostik und der Verfeinerung der Klassifikationssysteme bei mehr als einem Drittel der Patienten die Ursache des ischämischen Schlaganfalls ungeklärt bleibt und daher die Suche nach weiteren Risikomerkmalen und Klassifikationsmodellen fortgesetzt wird (19).

Neben den ätiologischen Gesichtspunkten können die ischämischen Schlaganfälle auch nach morphologischen und anatomischen Kriterien eingeteilt werden. Beide Modalitäten, CT und MRT, ermöglichen eine präzise regionale Zuordnung einzelner Infarktläsionen und dadurch ebenfalls eine approximative Zuordnung zu der vorderen Strombahn (Stromgebiet der Karotisarterien) bzw. der hinteren Strombahn (Stromgebiet der Vertebralisarterien). Neben einer hemisphärischen Zuordnung besteht somit die

Möglichkeit, die ischämischen Hirnläsionen den neuroanatomisch bzw. den neurofunktionell definierten Hirnregionen zuzuordnen. Eine solche morphologische Einteilung der betroffenen Hirnregionen ist für die prognostische Beurteilung der motorischen, sprachlichen und kognitiven Funktionen bedeutsam (20). Im klinischen Alltag hat sich insbesondere der anatomische ASPECT(Alberta Stroke Program Early CT)-Score zur Beurteilung der Ausdehnung des ischämischen Hirninfarkts in der Computertomographie etabliert, wobei subkortikale und kortikale Regionen beurteilt werden (21).

1.2 Schlaganfall Therapie; Übersicht

Der Schlaganfall wurde bis in die 1950er-Jahre im Wesentlichen als eine schicksalhafte Erkrankung angesehen und konservativ behandelt. Mit der Entwicklung des Konzeptes der Stroke-Unit (SU) in den 1960er-Jahren und mit der zunehmenden Etablierung der SU in den 1980er-Jahren wurde die Ära der aktiven Schlaganfalltherapie eingeleitet.

1.2.1 Stroke-Unit

Der Begriff Stroke Unit (SU) wurde in der Literatur 1969 eingeführt (22), wobei das Konzept einer gezielten Schlaganfallbehandlung bereits in den frühen 1960er-Jahren entwickelt worden war (23). Die erste klinische Studie zur therapeutischen Wirksamkeit der SU wurde 1980 veröffentlicht (24), die erste prospektive randomisierte Studie zum Vergleich der therapeutischen Effizienz der SU im Vergleich zu einer allgemeinen Versorgungsstation wurde dann 1991 veröffentlicht (25). Im weiteren Verlauf wurde die Überlegenheit des SU-Konzeptes bestätigt (26) und die 24/7-Verfügbarkeit der SU als zentraler Schwerpunkt der modernen Schlaganfalltherapie etabliert (27).

In Deutschland wurden die ersten SUs seit Mitte der 1990er-Jahre etabliert. Die Besonderheit des SU-Konzeptes in Deutschland war ähnlich wie in den skandinavischen Ländern die Behandlung durch ein interdisziplinäres Team. Im Weiteren wurde ein multimodales Monitoring der Vitalparameter eingeführt. Bereits Ende der 1990er-Jahre wurde entsprechend den festgelegten Qualitätsmerkmalen (28) durch die Deutsche Schlaganfall-Gesellschaft ein SU-Zertifizierungsverfahren mit Einbindung der Zertifizierungsorganisation LGA InterCert sowie Unterstützung durch die Stiftung Deutsche Schlaganfall-Hilfe eingeführt (29, 30) und dann europaweit verbreitet (10). Entsprechend der personellen und medizinischen Ausstattung wurden in Deutschland die regionalen und die überregionalen SUs definiert (31, 32). Aktuell stehen in Deutschland 349 zertifizierte SUs zur Verfügung, davon sind 172 regionale, 150 überregionale und 27 telemedizinisch vernetzte SUs (Stand: 01.01.2024, **Abbildung 1**). Nach aktuellen Angaben stehen in Deutschland insgesamt 2487 monitorüberwachte SU-Betten mit einer durchschnittlichen Bettenzahl pro SU von 8,2 (regionale SUs: 7,2; überregionale SUs: 10,8) zur Verfügung (**Abbildung 2**) (33).

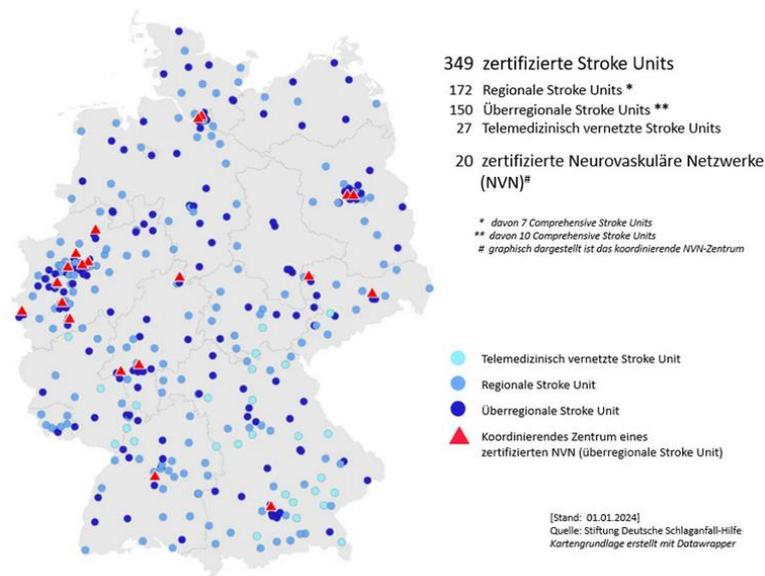


Abbildung 1. Zertifizierte Stroke-Units in Deutschland – (Quelle: <https://www.dsg-info.de/stroke-units-neurovaskulaere-netzwerke/>) (letzter Zugriff 18.01.2024).

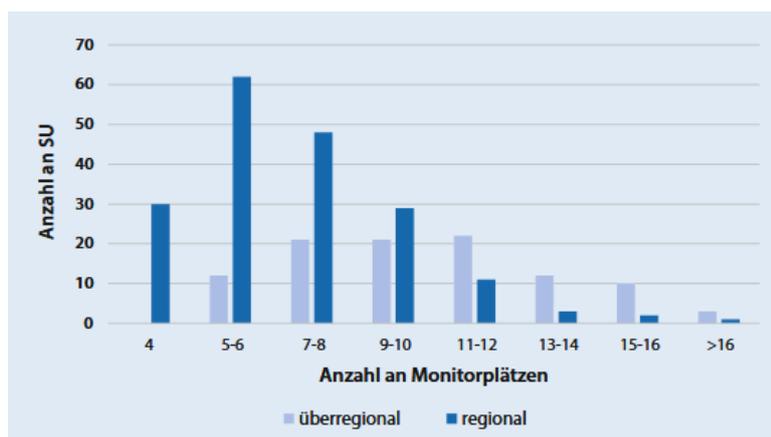


Abbildung 2. Monitorüberwachte SU-Betten in regionalen und überregionalen SU-Zentren in Deutschland (Referenz 33).

Einen weiteren wesentlichen Meilenstein der aktiven Schlaganfalltherapie bedeutete die Einführung der intravenösen Thrombolyse (IVT). Später wurde die aktive Schlaganfalltherapie um die mechanische endovaskuläre Thrombektomie (EVT) erweitert.

1.2.2 Systemische Thrombolyse

Die systemische Thrombolyse (ST) wurde in die Behandlung von Patienten mit einem akuten ischämischen Schlaganfall (AIS) 1958 eingeführt (34). Als Folge der anfänglich enttäuschenden Ergebnisse (35–37) wurde die ST für die Behandlung von AIS-Patienten zuerst nicht empfohlen. Erst mit der Verfügbarkeit des rtPA (recombinant tissue plasminogen activator) in Verbindung mit einer zunehmend breiten Verfügbarkeit der Computertomographie-Geräte konnten die ersten positiven Ergebnisse der ST

demonstriert (38, 39) und danach in den ersten großen prospektiven randomisierten Studien European Cooperative Acute Stroke Study (ECASS) und National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS) bestätigt werden (40, 41). In der Folgezeit wurde die ST als Standardtherapie bei ausgewählten Patienten mit einem akuten ischämischen Schlaganfall eingeführt (42). Eine ausführliche Dokumentation der Entwicklung der ST in der Schlaganfalltherapie ist in der Literatur verfügbar (43).

In Deutschland wurde die ST frühzeitig eingeführt. Die ersten großen kontrollierten randomisierten Studien zur Wirksamkeit der ST wurden in Deutschland initiiert bzw. sie wurden mit Beteiligung der Neurologen in den deutschen Schlaganfallzentren durchgeführt. Die Anzahl der mit ST behandelten Patienten betrug im Jahr 2018 36 790 (16,4% aller registrierten Schlaganfallpatienten), wobei deutliche regionale Unterschiede im Einsatz der ST deutlich wurden (44).

1.2.3 Endovaskuläre Therapie; intraarteriell Thrombolyse und mechanische Thrombektomie

Der nächste Schritt in der Therapie von Patienten mit AIS bedeutete die Einführung der direkten Applikation der rekombinierten pro-Urokinase in die Arteria cerebri media. In der PROACT (Prolyse in Acute Cerebral Thromboembolism)-II-Studie wurde ein Vorteil dieser Therapie bei Patienten mit einem Verschluss der Arteria cerebri media im M1- oder im M2-Segment im Vergleich zu Placebo dokumentiert (45). Die Möglichkeit direkt an dem den AIS-auslösenden Gefäß zu intervenieren, hat den Weg für die Entwicklung der mechanischen endovaskulären Thrombektomie (mEVT) gebahnt. Allerdings haben zunächst die Ergebnisse der Behandlungen mit der ersten Generation der mechanischen Thrombektomie Devices nicht überzeugen können (46, 47). Erst durch die technischen Verbesserungen konnten mittels der neuen Generationen der Devices, der sogenannten Stentretreiver, bessere Ergebnisse erreicht werden (48, 49.). Den entscheidenden Durchbruch der mEVT in der Therapie des AIS gelang allerdings erst durch die Veröffentlichung der prospektiven, kontrollierten und randomisierten „MR CLEAN“-Studie im Jahr 2015 (50). Im gleichen Jahr folgten dann weitere randomisierte Studien, welche die Ergebnisse der „MR CLEAN“-Studie bestätigt und somit die Überlegenheit der mEVT im Vergleich zu der Standardtherapie einschließlich IVT objektiviert haben (51–55). Folgerichtig wurde dann seit 2018 die mEVT bei ausgewählten Patienten mit einem Verschluss einer der großen Arterien der vorderen Strombahn als Therapie der ersten Wahl in die Leitlinien der Schlaganfalltherapie eingeführt (56). In der aktuellen Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Neurologie wurde die Indikation für eine mEVT auf die Patienten mit einem akuten ischämischen Schlaganfall der hinteren Strombahn erweitert (2).

In den nachfolgenden Studien wurde das Zeitfenster der Indikationen für eine mechanische Therapie erweitert (57, 58). Zusätzlich wurde entsprechend der Erkenntnis der langsamen und schnellen Progression des akuten ischämischen Schlaganfalls (59) in Verbindung mit den erweiterten diagnostischen Möglichkeiten (60) das Konzept des Gewebefensters, ergänzend zum Zeitfenster, eingeführt (58, 59). Weitere Studien haben dann auch die therapeutische Wirksamkeit der mEVT bei älteren Patienten,

Patienten mit ausgedehnten Infarktarealen belegt und somit die Indikation für die mEVT deutlich erweitert. Neben der mEVT mittels der Stentretreiver hat sich ebenfalls die Aspirations-Thrombektomie, entweder einzeln oder aber meistens in Kombination mit einem Stentretreiver durchgesetzt (60-67).

Deutschland gehört im europäischen Vergleich zu den Ländern mit dem besten Zugang zu einer mEVT-Therapie (60). In der Auswertung aus dem Jahr 2018 wurde die mEVT bei 14 623 (6,5 %) der statistisch erfassten Patienten durchgeführt (44).

Das Diktum „*Zeit ist Hirn*“ (68) hat die Notwendigkeit einer schnellen Diagnostik und Therapie bei Patienten mit Verdacht auf einen akuten ischämischen Schlaganfall betont und auf den Punkt gebracht. Da die Diagnostik und die Therapie des akuten ischämischen Schlaganfalls eine interdisziplinäre Zusammenarbeit erfordern und an das Vorhandensein von speziellen apparativen und personellen Fachkompetenzen gebunden sind, sind für eine optimale Versorgung dieser Patienten tragfähige Versorgungsstrukturen notwendig (69). In der einschlägigen Literatur wurde eine Reihe entsprechender Versorgungsmodelle vorgestellt (70-72). Die Datenlage in Bezug auf die Vor- bzw. Nachteile der beiden prinzipiellen Modelle „mother-ship“, d.h. direkter Transfer des Patienten in ein voll ausgestattetes Schlaganfallzentrum, vs. „drip-and-ship“, d.h. Initiierung der ST im Aufnahmekrankenhaus mit nachfolgender Verlegung des Patienten zur mEVT, bleibt kontrovers (73–76). Eine ausführliche Datenlage und einschlägige Erfahrungen zur praktischen Anwendung des zentralen Versorgungsmodells sind aus dem in Katalonien praktizierten Modell verfügbar (77–79). Das Konzept des „flying doctor“, d.h. die Durchführung der mEVT im Aufnahmekrankenhaus durch einen hinzugezogenen mEVT-Experten, wird gegenwärtig im Rahmen von mehreren Studien, beispielsweise der TEMPiS (Telemedizinisches Schlaganfallnetzwerk)-Studie in der Region Südostbayern, geprüft (80).

Eine weitere Frage zum optimalen Versorgungsmodell zielt auf die notwendige personelle und apparative Ausstattung der Schlaganfallzentren. So wurde beispielsweise von einem internationalen Konsortium eine Reihe von Empfehlungen für ein dreistufiges Modell der Versorgung von Patienten mit einem akuten ischämischen Schlaganfall vorgeschlagen (**Tabelle 1**) (81). Inwiefern diese Empfehlung für die Versorgungsplanung in Deutschland Berücksichtigung finden sollte, bleibt offen.

Tabelle 1. Schlaganfallzentren

Leistungsumfang	Stufe 1	Stufe 2	Stufe 3
Volles Spektrum der neurovaskulären Therapie (einschließlich der Behandlung von Aneurysmen, chirurgisch und endovaskulär, arteriovenösen Malformationen, arteriovenösen Fisteln u. a.)	Ja	Nein	Nein
Endovaskuläre Schlaganfalltherapie	Ja	Ja	Nein
Intravenöse rtPA-Fibrinolyse	Ja	Ja	Ja
Mindestzahl der Schlaganfallpatienten/Jahr	250	100	50
Mindestzahl der Thrombektomien/Jahr	50	50	Entfällt
Spezielle Neurointensivstation	Ja	Optional	Nicht erforderlich
Stroke-Unit	Ja	Ja	Ja
Neurochirurgie vor Ort	Ja	Optional	Nicht erforderlich
Geographische Begrenzung	Nein	Ja*	Nein
Transfer	**	***	****

* > 2 h Transportzeit zum Stufe-1-Zentrum; ** Verlegungen von Fällen aus Zentren 1 und 2; *** Transfer zum Zentrum 1, gelegentlich Fälle aus Zentrum 3, wenn Zentrum weiter als 2 h entfernt; **** standardisierte Transferregelung mit Zentrum 1 (bevorzugt) oder Zentrum 2 (Ref. 81).

Neben den organisatorischen Fragen bleibt in der Versorgung von Patienten mit einem akuten ischämischen Schlaganfall noch eine Reihe technischer Fragen zu klären. Hierzu gehören beispielsweise die optimale Anwendung der mEVT (82) und die zur Durchführung einer EVT erforderliche fachliche Qualifikation (83-85).

Entscheidend für die praktische Tauglichkeit und Anwendbarkeit der diskussionswürdigen Organisationsstrukturen sind die Qualität der Behandlung und insbesondere der daraus resultierende Nutzen für die Patienten. Ein entsprechendes Regelwerk wurde einschließlich der Einhaltung der Zeitvorgaben für die Durchführung der CT-Diagnostik, Bolusgabe der rtPA und der Katheterplatzierung für die Durchführung der EVT sowie für die Ergebnisqualität von den einschlägigen Fachgesellschaften vorgelegt (86, 87). Aufgrund der Zeitabhängigkeit der Ergebnisse der EVT (88) wurden Empfehlungen zum zeitlichen Ablauf der EVT-Behandlungen, wie folgt, definiert: Tür-Interventionszeit < 60 Minuten, Tür-

Rekanalisationszeit < 90 Minuten einschließlich der Dokumentation der Ergebnisse in Bezug auf angiographisches und klinisches Ergebnis und Komplikationen (89); ausführliche Dokumentationsmatrizes für den gesamten Behandlungsablauf wurden ausgearbeitet und liegen vor (90, 91).

Aufgrund der Vielzahl der technischen Neuerungen, insbesondere im Bereich der bildgebenden Diagnostik und der endovaskulären Therapie, unterliegt die Versorgung von Patienten mit einem AIS einem steten Wandel. Während von einer anhaltenden Verbesserung der Versorgung auszugehen ist, werden gegenwärtig weiterhin vermutlich die meisten Patienten mit Verdacht auf einen akuten ischämischen Schlaganfall außerhalb der Schlaganfallzentren mit vollumfassender Fachkompetenz aufgenommen und in den einzelnen Krankenhäusern jeweils mit individuell verfügbaren Fachkompetenzen sowie den vorhandenen Organisations- und Versorgungsstrukturen behandelt. Während bei Patienten mit Verdacht auf ein akutes Koronarsyndrom relativ eindeutige Festlegungen hinsichtlich der Diagnostik und Triage anhand der klinischen Symptomatik, des Ruhe-EKG mit 12 Ableitungen und der Bestimmung von Herzenzymen durch den allgemein-internistischen Bereitschaftsdienst möglich sind, sind die Ärzte bei Patienten mit Verdacht auf einen akuten ischämischen Schlaganfall sowohl mit fachlichen als auch logistischen Fragestellungen und Problemen konfrontiert. Nicht jedes Krankenhaus verfügt über eine fachneurologische Klinik oder Abteilung, die klinischen Präsentationen von Patienten mit neurologischer Symptomatik sind bei oft fluktuierenden Krankheitsbildern und hoher Anzahl der Differenzialdiagnosen des Schlaganfalls vielfältig, die interdisziplinäre Zusammenarbeit ist innerhalb der einzelnen Krankenhäuser unterschiedlich geregelt, um nur einige der möglichen Problemfelder zu nennen. Um eine optimale Versorgung von Patienten mit Verdacht auf einen ischämischen Schlaganfall in den primären Kliniken zu gewährleisten, ist es notwendig, die notwendigen diagnostischen bzw. therapeutischen Mittel vorzuhalten und interdisziplinäre, nach vorgegebenen Standards (standard operating procedures - SOPs) arbeitende Stroke-Teams zu bilden und fortlaufend zu schulen. Während in Deutschland von einem hohen apparativen Standard der Krankenhäuser mit breiter Verfügbarkeit der für die Schlaganfalldiagnostik notwendigen CTs und MRTs ausgegangen werden darf, dürften die durchgehende Einsatzfähigkeit und reibungslose Zusammenarbeit des aus einem Neurologen, Internisten, Radiologen, Anästhesisten und dem unterstützenden medizinischen Personal bestehenden Stroke-Teams nicht überall zur Verfügung stehen. Umso wichtiger erscheint es optimale Behandlungspfade nicht nur innerhalb der Krankenhäuser, sondern auch klinikübergreifend im Rahmen von Netzwerken zur optimalen Behandlung von Patienten mit AIS. In einzelnen Studien wurden die Wirksamkeit, die Effizienz und die Effektivität der unterschiedlichen Behandlungspfade verglichen (92), dabei erscheint jedoch entscheidend, welche Organisationsform in den primären Kliniken, d.h. in den die Patienten mit einem Verdacht auf AIS zuerst aufnehmen und behandeln, vorhanden ist.

2. Zielsetzung

Die therapeutischen Möglichkeiten der Behandlung von Patienten mit AIS (akuter ischämischer Schlaganfall) konnten durch die Einführung der mEVT (mechanische endovaskuläre Thrombektomie) deutlich erweitert und verbessert werden. Gleichzeitig wurde jedoch dadurch die Logistik der prinzipiell interdisziplinären, und oft klinikübergreifenden medizinischen Versorgung der Patienten mit AIS komplexer und organisatorisch anspruchsvoller. Um die betroffenen Patienten „rund um die Uhr“ entsprechend den jeweils aktuellen Standards effektiv und effizient behandeln zu können, wurden neue Anforderungen an die organisatorischen Abläufe, insbesondere auch in den Primärkliniken, gestellt. Dabei sollten vor allem die Prozessketten, die Prozesszeiten, die Entscheidungsprozesse und klinikübergreifende Vernetzung weiter optimiert werden.

Das Ziel der vorliegenden Dissertationsarbeit war es, den aktuellen Stand der stationären Versorgung von Patienten, die mit Verdacht auf Schlaganfall in eine Primärklinik stationär aufgenommen werden, oder während der stationären Behandlung einen Schlaganfall erleiden, zu ermitteln, mit den zu dem Zeitpunkt der Datenerhebung geltenden, in der Fachliteratur hinterlegten Behandlungsstandards zu vergleichen, und soweit vorliegend, die festgestellten Defizite nach ihrer Kausalität im Sinne eines Lernprozesses zu analysieren.

Im Klinikum Bitterfeld, 2021 auf Goitzsche Klinikum umbenannt, werden jährlich etwa 400 Patienten mit Verdacht auf Schlaganfall stationär behandelt. Es wurde erwartet, dass diese Patientenkohorte das Patientengut einer Primärklinik in vergleichbaren Regionen in Deutschland repräsentieren. Somit sollten die Ergebnisse der Dissertationsarbeit, und die daraus gewonnenen Erkenntnisse, wichtige Impulse für die Weiterentwicklung der Konzepte der Behandlung von Patienten mit AIS in Primärkliniken in Deutschland bringen.

3. Material und Methoden

3.1 Rahmenbedingungen: Primärklinik: Gesundheitszentrum Bitterfeld

3.1.1 Geschichtlicher Hintergrund

Das Bitterfelder Krankenhaus wurde am 01. Mai 1884 feierlich eröffnet und in Betrieb genommen. Am heutigen Standort an der Friedrich-Ludwig-Jahn-Straße wurde allerdings das Krankenhaus erst am 1. Dezember 1929 eröffnet. Das Krankenhaus hatte 106 Betten und verfügte über mehrere Operationssäle und eine Entbindungsstation.

Die neuere Geschichte beginnt mit umfangreichen Renovierungen 1981. Das inzwischen etablierte Kreiskrankenhaus Bitterfeld verfügte über 372 Betten, verteilt auf die Abteilungen Innere Medizin, Chirurgie, Kinderheilkunde, HNO und Intensivmedizin. Dem Kreiskrankenhaus waren die Außenstellen

Carlsfeld und Zörbig angegliedert. Am 11. Mai 1994 wurde mit dem Krankenhausneubau am Standort Bitterfeld begonnen.

Das Schwestern-Kreiskrankenhaus in Wolfen wurde 1908 in einer parkähnlichen Anlage gegründet. Es wurde damals von der Firma AGFA (Aktien-Gesellschaft für Anilin-Fabrication) Berlin als Wohlfahrtsheim für ihre Werksangehörigen errichtet und in den Folgejahren mehrfach umgebaut. Durch einen Neubau ergänzt, wurde es 1937/38 die Werkspoliklinik von AGFA. 1952 wurde mit weitreichenden Sanierungen, Um- und Neubauten begonnen und das Betriebskrankenhaus stark modernisiert. Das Betriebskrankenhaus ging dann im Jahr 1990 in die Trägerschaft des Landkreises Bitterfeld über und erhielt ebenfalls den Status eines Kreiskrankenhauses. 1991 verfügte es über 370 Betten in den Abteilungen Chirurgie, Innere, Kinder, Frauenheilkunde und Geburtshilfe sowie Intensivmedizin. Im Jahr 1996 wurde unter der Ägide des Landkreises eine Fusion der beiden Kreiskrankenhäuser durchgeführt und 2002 dann mit dem Umzug des Kreiskrankenhauses Wolfen nach Bitterfeld auch formal vollzogen. Die Eintragung der Gesundheitszentrum Bitterfeld/Wolfen gGmbH in das Handelsregister erfolgte am 14. September 2006 und das Kreiskrankenhaus Bitterfeld wurde in das Gesundheitszentrum Bitterfeld umbenannt (93).

3.1.2 Aktueller Stand der Patientenversorgung

Aktuell sind im Gesundheitszentrum Bitterfeld das Zentrum für Innere Medizin (ZIM) mit drei Fachkliniken (Medizinische Klinik I: Kardiologie, Angiologie, Diabetologie, Intensivmedizin; Medizinische Klinik II: Gastroenterologie und Pulmologie; Medizinische Klinik III: Allgemeine Innere, Infektiologie, Geriatrie und Palliativmedizin), die Klinik für Allgemein-, Gefäß- und Viszeralchirurgie, die Klinik für Orthopädie und Unfallchirurgie und die Klinik für Kinderheilkunde sowie die Fachabteilungen Radiologie, Urologie und Labormedizin integriert. Das Gesundheitszentrum verfügt über insgesamt 378 vollstationäre Betten. Das Gesundheitszentrum Bitterfeld ist seit 2013 ein Akademisches Lehrkrankenhaus der Universitätsklinik Halle (Saale).

3.1.3 Organisation und Durchführung der Schlaganfalltherapie

Bis 2005 wurden im Gesundheitszentrum Bitterfeld die stationär eingewiesenen Patienten mit Verdacht auf Schlaganfall entweder auf der interdisziplinären Intermediären Station (IMC) oder bei leichteren Verläufen auf einer der peripheren Stationen behandelt. Die ST (systemische Thrombolyse) wurde im Gesundheitszentrum Bitterfeld bei entsprechender Indikation seit 2002 eingeführt. Das Gesundheitszentrum Bitterfeld war seit 2005 Mitglied des „Schlaganfallnetzwerks Südliches Sachsen-Anhalt“. Im Jahr 2015 wurde auf der IMC eine SU mit vier Betten eröffnet und nach Prüfung der organisatorischen Voraussetzungen durch die Kostenträger anerkannt. Im gleichen Jahr wurde mit der Neurologischen Klinik des Klinikums Altenburger Land Altenburg (Leiter: Herr Professor Berrouschot) eine Kooperationsvereinbarung getroffen. Im Rahmen dieser Vereinbarung wurde ein durchgehender teleneurologischer

Bereitschaftsdienst eingerichtet. Die Kommunikationseinheit wurde auf der SU eingerichtet, so dass unmittelbar nach dem Eintreffen der Patienten auf der SU ein neurologisches Telekonsil durchgeführt wurde. Da die bildgebende Diagnostik gleich nach dem Eintreffen der Patienten in der Notaufnahme durchgeführt wurde, und die CT-Bilder per Internetverbindung an den Neurologen im Rufdienst sofort versendet wurden, standen dem Neurologen zum Zeitpunkt des Telekonsils sämtliche, den Patienten betreffenden Informationen, zur Verfügung. Nach Abschluss des Telekonsils erhielt der Dienstarzt der SU einen schriftlichen Befund mit Empfehlung zum weiteren Vorgehen. Die nachfolgende Therapieentscheidung wurde dann im Rahmen einer telefonischen Teambesprechung zwischen dem Neurologen, dem Dienstarzt der SU, dem Oberarzt im Rufdienst und gegebenenfalls dem in der mEVT ausgebildeten Interventionalisten getroffen. Bei Entscheidung zur konservativen Therapie oder zu einer ST verblieb der Patient auf der SU. Bei Entscheidung zu einer mEVT wurde der Patient entweder im Klinikum Bitterfeld behandelt und in das Katheterlabor transportiert oder nach aktueller Verfügbarkeit in ein Schlaganfallzentrum mit mEVT Kapazität entweder per Hubschrauber oder mit dem Notarztwagen verlegt. Nach der im Haus durchgeführten mEVT wurde der Patient zurück auf der SU verbracht. Bei notwendiger Intubation und mechanischer Beatmung wurde der Patient auf der interdisziplinären Intensivstation weiter behandelt. Durch die getroffene Vereinbarung war eine durchgehende neurologische Fachkompetenz gesichert.

Zur Festlegung der hausinternen Organisation und Abläufe wurde in Zusammenarbeit mit den Kollegen der Neurologischen Klinik des Klinikum Altenburg eine SOP (Standard Operating Procedure) für die Behandlung von Patienten mit Schlaganfall erstellt. In der SOP wurden die Organisation und sämtliche Abläufe in der Patientenversorgung eindeutig definiert und erklärt. Entsprechend der SOP wurden die nachfolgenden Sachverhalte geregelt. Mit den Kollegen des ärztlichen Notdienstes wurde vereinbart, dass alle Patienten mit Verdacht auf Schlaganfall in der Notfallaufnahme (NFA) des Gesundheitszentrums Bitterfeld telefonisch angemeldet werden. Im Gesundheitszentrum wurde ein Schlaganfallteam bestehend aus dem Arzt im Bereitschaftsdienst der Facharztstreife, der MRTA im Bereitschaftsdienst und der Pflegekraft der SU aufgestellt und eine zentrale Telefonnummer Schlaganfall (Hotline - 5555) wurde eingerichtet.

Die Ärzte wurden in mehreren Weiterbildungsveranstaltungen über die Regeln der aktuellen Schlaganfalltherapie informiert; dabei wurde auch der organisatorische Ablauf der Behandlungen im Gesundheitszentrum Bitterfeld erläutert.

Nach der telefonischen Anmeldung des Patienten durch den Notarzt wurde das Personal der Notfallaufnahme angewiesen sofort den Notruf 5555 auszulösen. Danach hatte sich der Arzt im Bereitschaftsdienst unverzüglich in der NFA einzufinden, um die ärztliche Übergabe mit dem Notarzt verzögerungsfrei durchzuführen und den angekündigten Patienten bei seiner Ankunft direkt in Empfang zu nehmen. Nach dem Eintreffen des Patienten in der NFA wurden die Vitalparameter und der NIHSS-Score bestimmt, eine kurze, gezielte Anamnese einschließlich der Klärung der Kontraindikation für eine ST erhoben und

eine Laborprobe entnommen. Danach wurde der Patient in die Röntgenabteilung, die sich auf gleicher Ebene in einer etwa 100 m Entfernung von der NFA befindet, in ärztlicher Begleitung überführt. In der Röntgenabteilung wurde bei allen Patienten eine native CT-Untersuchung des Schädels durchgeführt. Bei Patienten mit einem NIHSS-Score ≥ 6 , oder bei Patienten mit relevanten kognitiven Ausfällen, wie beispielsweise Sprachstörungen, wurde zusätzlich eine zerebrale CT-Angiographie durchgeführt. Die CT-Bilder wurden während der regulären Arbeitszeit direkt vom Radiologen ausgewertet. Nach dem Ende der regulären Dienstzeit wurden die Bilder dem Radiologen des Gesundheitszentrums Bitterfeld im Rufbereitschaftsdienst elektronisch übermittelt. Gleichzeitig wurden die CT-Bilder an den Neurologen im Dienst im Klinikum Altenburger Land elektronisch weitergeleitet. Nach der CT-Untersuchung wurde der Patient in Arzt- und Pflegebegleitung auf die sich im ersten Obergeschoss, direkt oberhalb der Röntgenabteilung situierte SU transportiert. In der SU wurde die teleneurologische Untersuchung im Klinikum Altenburger Land angemeldet und gleich durchgeführt. Bei Indikation für eine ST wurde der rtPA-Bolus verabreicht und die intravenöse Infusion begonnen. Bei Indikationen für eine mEVT durch den Kollegen der Neurologie wurde in die anschließende Teamberatung der in der mEVT erfahrene Interventionalist, soweit verfügbar, miteinbezogen. Bei fehlender mEVT-Kapazität im Gesundheitszentrum Bitterfeld wurde Kontakt mit einem der Zentren mit mEVT-Befähigung aufgenommen und der Patient sofort mit dem aktuell verfügbaren Transportmittel zur weiteren Therapie verlegt. **Abbildung 3** bildet den organisatorischen Ablauf der Versorgung von Patienten mit Verdacht auf akuten ischämischen Schlaganfall im Gesundheitszentrum Bitterfeld schematisch ab.

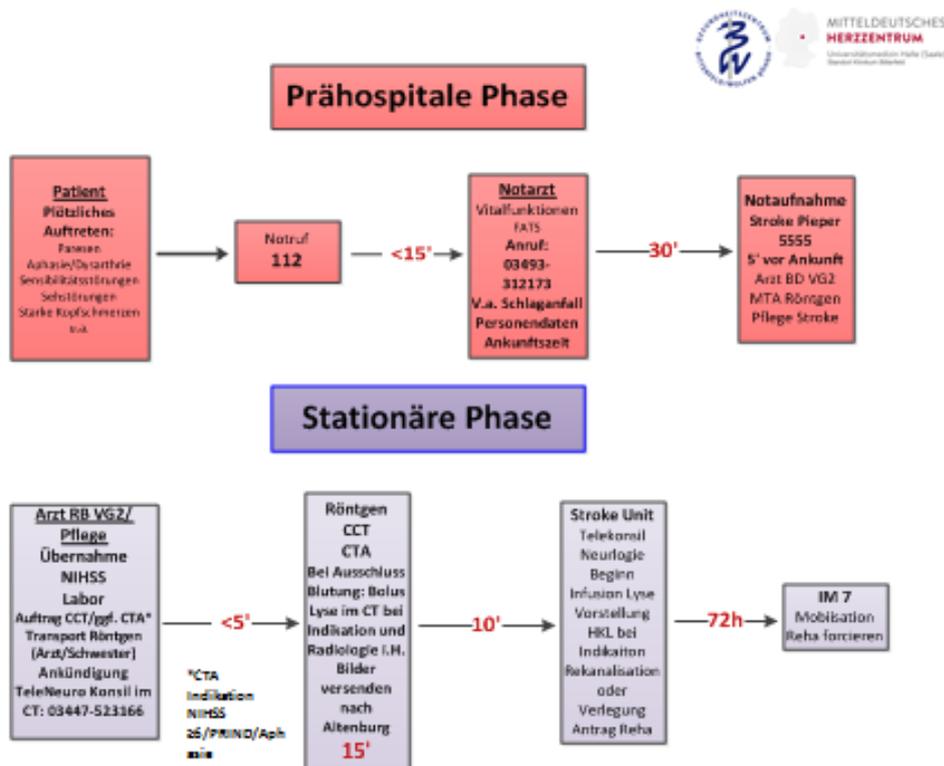


Abbildung 3. Organisationsablauf der Patientenversorgung mit Verdacht auf akuten ischämischen Schlaganfall im Gesundheitszentrum Bitterfeld.

3.2 Organisation und Durchführung der Studie

Die Durchführung der Studie wurde durch die Ethikkommission der Ärztekammer Sachsen-Anhalt geprüft und im Schreiben vom 20. Juli 2022 unter der Nummer 29/22 genehmigt.

Für die Studie wurden die Daten aller Patienten, die im Zeitraum vom 1. September 2017 bis zum 31. August 2018 mit Verdacht auf Schlaganfall im Gesundheitszentrum Bitterfeld stationär aufgenommen waren, ausgewertet. Es wurden die Studiendaten aller Patienten ausgewertet. Bei den aufgenommenen Patienten handelte es sich um Patienten, die mit dem Notarzt eingeliefert wurden, Patienten, die über den Hausarzt in die Patientenaufnahme oder in die Notaufnahme eingewiesen wurden, Patienten, die sich selbst eingewiesen haben, und Patienten, die im Rahmen einer stationären Behandlung wegen anderer Leiden einen Schlaganfall erlitten hatten.

Für jeden Patienten wurde ein Schlaganfall-Bogen angelegt, in dem die relevanten Angaben zum zeitlichen Behandlungsablauf, zum klinischen Schweregrad des Schlaganfalls und zu den Ko-Morbiditäten des jeweiligen Patienten ausgewiesen waren (**Abbildung 4**).

Bei allen Patienten erfolgte die Datenerhebung retrospektiv. Nachdem die Daten pseudoanonymisiert wurden, wurden alle im Studienprotokoll definierten Indikatoren aus der analogen bzw. aus der elektronischen Patientenakte in die Excel-Tabelle als Erfassungsdatei übertragen. Für die Zeiterfassung und für die ST wurden entsprechende Fragebögen erarbeitet und in der NFA hinterlegt (**Abbildung 5**). Vor

Beginn und während des Verlaufs der Studie wurden die Ärzte des Stroke-Teams auf die Notwendigkeit der sorgfältigen Ausfüllung der Fragebögen und der Richtigkeit der Einträge in der Patientenakte hingewiesen.

Die in die PDF-Datei übertragenen studienrelevanten Daten wurden dann mit den in den jeweiligen Patientenakten analog bzw. digital gespeicherten Daten auf Richtigkeit und Vollständigkeit überprüft, und, falls notwendig, ergänzt oder berichtigt. Die statistische Auswertung erfolgte dann anhand der in die PDF-Datei eingetragenen Daten.

NOTAUFNAHME

	Uhrzeit / Score
Symptombeginn	
Notarzt vor Ort	
Notarzt - Notaufnahme	
CT-Befund* liegt vor	
NIHSS	
mRankin	

*Nativ CT – alle Patienten; CT-Angio – Patienten mit NIHSS \geq 7 und Therapiefenster \leq 6h

Relevante Medikation:

OAK NOAK ASS P2Y12-Blocker

Datum

Unterschrift

IMC/STROKE UNIT

Therapie: konservativ Fibrinolyse Thrombektomie Fibrinolyse und Thrombektomie

Barthel Index bei Aufnahme	
Beginn Lyse	
Arterielle Punktion (bei Thrombektomie)	
Reperfusion (bei Thrombektomie)	

FKDS: Carotis \leq 50 % $>$ 50 %

CT oder MRT Aufnahme: Läsion \leq 1,5 cm \geq 1,5 cm Blutung Lokalisation: cortical
 subcortical Hirnstamm cerebellär frisch alt

CT oder MRT Kontrolle: Läsion \leq 1,5 cm \geq 1,5 cm Blutung Lokalisation: cortical
 subcortical Hirnstamm cerebellär frisch alt

STATION

Kardiovaskuläre Risikofaktoren:

Diabetes Typ 2 Hypertonie Hyperlipoproteinämie Nikotin BMI _____

Schlaganfall Risikofaktoren:

Carotisstenose: \geq 50 % CAS

Vorhofflimmern: chronisch persistierend paroxysmal LVEF \leq 30 %

Herzvitium: Aorta Mitrals PFO Vor-Senkunneurysma Atherome Aortenbogen Andere

ESUS (Embolic Stroke of Undetermined Source): kryptogener Looprecorder

Kardiovaskuläre Erkrankungen:

Schlaganfall/TIA: anamnestisch objektiviert mRankin Barthel-Index Demenz

PAVK: ABI $<$ 0,9 _____ n. PTA/Bypass

KHK: Z.n. PCI/Bypass Koron Andere

Multimorbidität: chronische Niereninsuffizienz COPD Andere

mRankin bei Entlassung	
Barthel Index bei Entlassung	
Demenz Reisberg bei Entlassung	

Schweregrad des Schlaganfalls (NIHSS)

Kriterien: 1 – 4 klein 5 – 15 mäßig 16 – 20 ausgeprägt 21 – 42 schwer

Schweregrad der Beeinträchtigung – mRankin Skala

- 0 – Keine Symptome.
- 1 – Keine relevante Beeinträchtigung. Kann trotz gewisser Symptome Alltagsaktivitäten verrichten.
- 2 – Leichte Beeinträchtigung. Kann sich ohne Hilfe versorgen, ist aber im Alltag eingeschränkt.
- 3 – Höhergradige Beeinträchtigung. Benötigt Hilfe bei der Körperpflege, kann nicht ohne Hilfe gehen.
- 4 – Schwere Behinderung. Bettlägerig, inkontinent, benötigt ständig pflegerische Hilfe.
- 5 – Tod infolge des Apoplex.

Schweregrad der Behinderung im Alltag – Barthel Index

Fähigkeit (Item)	Punktzahl			
Essen und Trinken	0	5	10	
Baden / Duschen	0	5		
Körperpflege	0	5		
An- und Ausziehen	0	5	10	
Stuhlkontrolle	0	5	10	
Harnkontrolle	0	5	10	
Benutzung der Toilette	0	5	10	
Bett- / Stuhltransfer	0	5	10	15
Mobilität (selbstständiges Gehen/Fahren Rollstuhl)	0	5	10	15
Treppen steigen	0	5	10	

Maximale Punktzahl 100

Schweregrad der Demenz: Reisberg Skala

Grad 1: Keine kognitiven Leistungseinbußen

Grad 2: Zweifelhafte kognitive Leistungseinbußen: Subjektive Vergesslichkeit, normaler Untersuchungsbefund.

Grad 3: Geringe kognitive Einbußen – leichte Demenz: Vom familiären Umfeld wahrgenommene Schwierigkeiten.

Grad 4: Mäßige kognitive Einbußen – leichte bis mittelschwere Demenz: Mobilität, Rechenvermögen, Kurzzeitgedächtnis, u.a. eingeschränkt.

Grad 5: Mittelschwere kognitive Leistungseinbußen – mittelschwere Demenz: Hilfe bei Kleiderauswahl nötig, örtliche und zeitliche Orientierung deutlich eingeschränkt.

Grad 6: Schwere kognitive Leistungseinbußen – mittelschwere bis schwere Demenz: Hilfe beim Essen und bei der Körperpflege nötig; Patient desorientiert; hochgradige Sprachverarmung.

Grad 7: Sehr schwere kognitive Leistungseinbußen – schwere Demenz: Sprachverlust, Inkontinenz, motorische Rigidität.

Abbildung 4. Schlaganfall-Verlaufsbogen

Der zweiseitige Verlaufsbogen wurde für die Studienzwecke entworfen. Die Vorderseite beinhaltet die patientenrelevanten Angaben. Auf der Rückseite wurden zur Orientierung der behandelnden Ärzte die Bewertungsskalen abgebildet: NIHSS (Brott T, Adams HP Jr, Olinger CP, Marler JR, Barsan WG, Biller J, Spilker J, Holleran R, Eberle R, Hertzberg V, Rorick M, Moonaw CJ, Walker M. Measurement of acute cerebral infarction: a clinical examination scale. Stroke 1989; 20:864–870); Rankin-Skala (Rankin

J. Cerebral vascular accidents in patients over the age of 60. II. Prognosis. *Scott Med J* 1957; 200–15); modifizierte Rankin-Skala (Wilson JT, Hareendran A, Grant M, Baird T, Schulz UG, Muir KW, et al. Improving the assessment of outcomes in stroke: use of a structured interview to assign grades on the modified Rankin Scale. *Stroke* 2002; 33:2243–2246); Reisberg-Demenzskala (Reisberg B, Ferris SH, de Leon MJ, Crook T. The Global Deterioration Scale for assessment of primary degenerative dementia. *Am J Psych* 1982; 139:1136–9); Barthel-Index (Mahoney FI, Barthel D. Functional evaluation: the Barthel Index. *Maryland State Medical Journal* 1965; 14:56–61).

Lyseprotokoll
mit Actilyse

Patientenetikett: _____ Größe: _____
Gewicht: _____

Datum: _____

	Beginn	Ende	Wirkstoff in mg
Bolusgabe
Lyse über Perfusor

Symptombeginn:

Verlegung auf IMC:

Telekonsil:

Bemerkungen/Zusatzinformation (Komplikationen, Indikationen usw.):

.....

..... vorbereitende Schwester

..... durchführender Arzt

Abbildung 5. rtPA-Fibrinolyse-Studienprotokoll

3.3 Untersuchte Parameter

Bei allen Studienpatienten wurden definierte demographische und anamnestische Daten erhoben sowie die Ergebnisse der klinischen und der radiologischen Untersuchungen registriert (Tabelle 2). Der NIHSS-Score wurde in der Notaufnahme und in der Regel vor der Entlassung des Patienten aus der stationären Behandlung im Gesundheitszentrum Bitterfeld bestimmt, der modifizierte Rankin-Score und der Barthel-Index wurden in der Regel vor der Entlassung des Patienten aus der stationären Behandlung im Gesundheitszentrum Bitterfeld bestimmt. Die Ergebnisse der schnittbildgebenden Diagnostik wurden den schriftlichen Befunden der definitiven Untersuchung der in der Regel am Folgetag nach der Aufnahme durchgeführten Kernspinresonanztomographie (Magnetic Resonance Tomography – MRT) entnommen. Die bei allen Patienten standardmäßig durchgeführten MRT-Gradientensequenzen sind in der **Abbildung 6** zusammengefasst.

Tabelle 2. Im Rahmen der Studie erhobene demographische und klinische Daten-Zusammenfassung.

Demographische Daten	Anamnestische Angaben			Klinische Daten	Röntgendiagnostik
Alter	DMT2	Schlaganfall		NIHSS	AIS**
Geschlecht	DLP	TIA	Zeit S–NZ	mRS	AHS**
Body-Mass-Index	HTN	AAA	Zeit NZ–NA	BI	Alter Befund***
	ZR	ACI-FKDS > 50 %	Zeit NA–CT- Befund	Demenz	Normalbefund
	FP	ACI-Bulbus	Zeit NA–SFB	CNI	
	PCI	ACI-CAS		COPD	
	KHK, PCI	HRST-VHF		Neoplasie	
	KHK, By-pass	LVEF < 30 %			
	KHK, Ischämie	PFO			
	pAVK, PTA	HV			

	pAVK, By-pass	Loop-Recorder			
	pAVK, ABI < 0,9	Kryptogener Schlaganfall			

DMT2 – Diabetes mellitus Typ 2; DLP – Dyslipoproteinämie; HTN – arterielle Hypertonie; ZR – Zigarettenrauchen; FP – familiäre Prädisposition; KHK – koronare Herzkrankheit; PCI – perkutane koronare Intervention; pAVK – periphere arterielle Verschlusskrankheit; PTA – perkutane transluminale Angioplastie; ABI – Knöchel-Arm-Index; TIA – transitorische ischämische Attacke; AAA – Aneurysma der Bauchaorta; CNI – chronische Niereninsuffizienz; COPD – chronische obstruktive Lungenerkrankung; Neoplasie – bösartige Tumorerkrankungen; ACI-FKDS > 50% – Dokumentation einer Carotis-interna-Stenose > 50% in der farbcodierten Duplexsonographie; ACI-Bulbus – Dokumentation einer schweren Atherosklerose des Bulbus carotis im B-Bild-Ultraschall; ACI-CAS – anamnestisch gesicherte Carotis-Stent-Angioplastie; HRST-VHF – Herzrhythmusstörungen als Vorhofflimmern mit absoluter Arrhythmie; LVEF < 30% – linksventrikuläre Ejektionsfraktion < 30% in der transthorakalen Echokardiographie; PFO – Nachweis eines offenen Foramen ovale in der transösophagealen Echokardiographie; HV – Herzvitium in der Echokardiographie mit klinischer Relevanz; AIS – akuter ischämischer Schlaganfall; AHS – akuter hämorrhagischer Schlaganfall; Zeit S–NZ – Zeitspanne zwischen Auftreten der ersten Symptome und Anruf bei der Notzentrale; Zeit NZ–NA – Zeitspanne zwischen Ankunft des Notarztes beim Patienten und Ankunft des Notarztes in der Notaufnahme des Gesundheitszentrums Bitterfeld; Zeit NA–CT – Zeitspanne zwischen Befund und Vorliegen der CT-Aufnahmen (natives CT und gegebenenfalls CT-Angiographie); Zeit NA–SFB – Zeitspanne zwischen Ankunft des Notarztes in der Notaufnahme des Gesundheitszentrums Bitterfeld und der rtPA(recombinant tissue plasminogen activator)-Bolus-Gabe; NIHSS – National Institutes of Health Stroke Scale (Skala für die Beurteilung der Schwere des Schlaganfalls); mRS – modifizierte Rankin-Skala (Skala zur Beurteilung des Schweregrades der Schlaganfallfolgen); BI – Barthel-Index (Skala zur Beurteilung der körperlichen und kognitiven Einschränkungen in Bezug auf die Alltagstauglichkeit der Patienten, u. a. nach einem Schlaganfall).

* Schlaganfall in der Vorgeschichte, der mittels schnittbildgebender Diagnostik anhand von klinisch-neurologischer residualer Symptomatik; ** mit Angabe der Lokalisation des ischämischen Defektes (Stromgebiet der vorderen bzw. der hinteren Strombahn sowie topographische Hirnregion, Seitenzuordnung – rechts/links); *** alter Befund (alter Infarkt, Enzephalopathie, Hirnatrophie, Raumforderung) dokumentiert wurde.

MRT - GZ

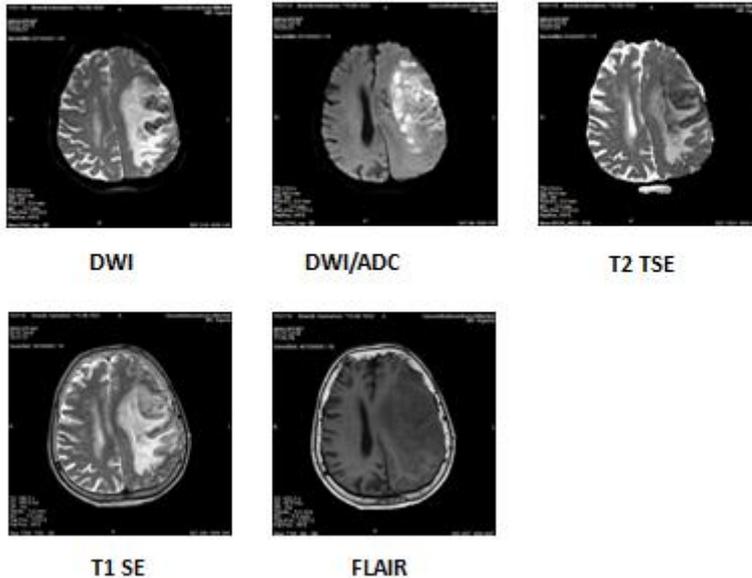


Abbildung 6. Gehirn-Kernspinresonanztomographie(MRT)-Gradientensequenzen, welche im Gesundheitszentrum Bitterfeld als Standard festgelegt wurden. DWI – diffusion weighted imaging; DWI/ADC – DWI/ADC (apparent diffusion coefficient mapping); T2 TSE – T2-Relaxation-gewichtete Gradienten – Spin-Echo-Sequenz; T1 TSE – T1-Relaxation-gewichtete Gradienten – Spin-Echo-Sequenz; FLAIR – fluid attenuated inversion recovery – Gradienten-Pulssequenz.

Die klinischen Daten, die Bilder und die dazugehörigen schriftlichen radiologischen MRT- bzw. CT-Befunde wurden eingesehen. Bei allen Patienten wurden primär CT-Untersuchungen und am Folgetag die MRT-Untersuchungen durchgeführt. Für die Bewertung der Lokalisation der Defekte wurden die Ergebnisse der MRT-Untersuchungen verwendet. Beim Fehlen einer MRT-Untersuchung wurden die Ergebnisse der CT-Untersuchungen verwendet. Beim Vorliegen von bildgebenden Hinweisen auf eine Hirnischämie und/oder auf einen Infarkt wurde jeweils die genaue topographische Lokalisation der Defekte registriert. Die Befunde wurden dann in eine Befundmatrix (**Tabelle 3**) und später in die Excel-Datei übertragen. Als territoriale Infarkte wurden flächenhafte Defekte als emboliforme Infarkte kleinere umschriebene Defekte bezeichnet. Die Einteilung bezog sich ausschließlich auf das morphologische Erscheinungsbild und nicht auf eine gesicherte oder vermutliche pathogenetisch anzunehmende Hirninfarktursache. Es handelte sich somit ausschließlich um eine anatomische Zuordnung. Die angestrebte Berechnung des ASPECT-Scores wurde bei fehlender Unterstützung seitens der Radiologie nicht durchgeführt. Auf die Auswertung der zerebralen MR-Angiographie wurde bei deutlich heterogener Bildqualität verzichtet.

Tabelle 3. Matrix für die Auswertung der schnittbildgebenden Diagnostik mittels MRT und CT.

MRT/CT																																				
Ischämie																																				
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Territorialinfarkt <ul style="list-style-type: none"> ▪ Vordere Strombahn - Region (n. NASCET) <table border="0" style="width: 100%;"> <tr> <td><input type="checkbox"/> Rechts</td> <td><input type="checkbox"/> Links</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> Caudate</td> <td><input type="checkbox"/> Caudate</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> Putamen</td> <td><input type="checkbox"/> Putamen</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> Capsula interna</td> <td><input type="checkbox"/> Capsula interna</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> Insula cortex</td> <td><input type="checkbox"/> Insula cortex</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> M1</td> <td><input type="checkbox"/> M1</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> M2</td> <td><input type="checkbox"/> M2</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> M3</td> <td><input type="checkbox"/> M3</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> M4</td> <td><input type="checkbox"/> M4</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> M5</td> <td><input type="checkbox"/> M5</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> M6</td> <td><input type="checkbox"/> M6</td> </tr> </table> ▪ Hintere Strombahn - Region (n. NASCET) <table border="0" style="width: 100%;"> <tr> <td><input type="checkbox"/> Thalamus</td> <td><input type="checkbox"/> Thalamus</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> Occipital</td> <td><input type="checkbox"/> Occipital</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> Pons</td> <td><input type="checkbox"/> Pons</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> Zerebellum</td> <td><input type="checkbox"/> Zerebellum</td> </tr> </table> ▪ Embolieform: <table border="0" style="width: 100%;"> <tr> <td><input type="checkbox"/> Rechts</td> <td><input type="checkbox"/> Links</td> <td><input type="checkbox"/> Bilateral</td> </tr> </table> 				<input type="checkbox"/> Rechts	<input type="checkbox"/> Links	<input type="checkbox"/> Caudate	<input type="checkbox"/> Caudate	<input type="checkbox"/> Putamen	<input type="checkbox"/> Putamen	<input type="checkbox"/> Capsula interna	<input type="checkbox"/> Capsula interna	<input type="checkbox"/> Insula cortex	<input type="checkbox"/> Insula cortex	<input type="checkbox"/> M1	<input type="checkbox"/> M1	<input type="checkbox"/> M2	<input type="checkbox"/> M2	<input type="checkbox"/> M3	<input type="checkbox"/> M3	<input type="checkbox"/> M4	<input type="checkbox"/> M4	<input type="checkbox"/> M5	<input type="checkbox"/> M5	<input type="checkbox"/> M6	<input type="checkbox"/> M6	<input type="checkbox"/> Thalamus	<input type="checkbox"/> Thalamus	<input type="checkbox"/> Occipital	<input type="checkbox"/> Occipital	<input type="checkbox"/> Pons	<input type="checkbox"/> Pons	<input type="checkbox"/> Zerebellum	<input type="checkbox"/> Zerebellum	<input type="checkbox"/> Rechts	<input type="checkbox"/> Links	<input type="checkbox"/> Bilateral
<input type="checkbox"/> Rechts	<input type="checkbox"/> Links																																			
<input type="checkbox"/> Caudate	<input type="checkbox"/> Caudate																																			
<input type="checkbox"/> Putamen	<input type="checkbox"/> Putamen																																			
<input type="checkbox"/> Capsula interna	<input type="checkbox"/> Capsula interna																																			
<input type="checkbox"/> Insula cortex	<input type="checkbox"/> Insula cortex																																			
<input type="checkbox"/> M1	<input type="checkbox"/> M1																																			
<input type="checkbox"/> M2	<input type="checkbox"/> M2																																			
<input type="checkbox"/> M3	<input type="checkbox"/> M3																																			
<input type="checkbox"/> M4	<input type="checkbox"/> M4																																			
<input type="checkbox"/> M5	<input type="checkbox"/> M5																																			
<input type="checkbox"/> M6	<input type="checkbox"/> M6																																			
<input type="checkbox"/> Thalamus	<input type="checkbox"/> Thalamus																																			
<input type="checkbox"/> Occipital	<input type="checkbox"/> Occipital																																			
<input type="checkbox"/> Pons	<input type="checkbox"/> Pons																																			
<input type="checkbox"/> Zerebellum	<input type="checkbox"/> Zerebellum																																			
<input type="checkbox"/> Rechts	<input type="checkbox"/> Links	<input type="checkbox"/> Bilateral																																		
Hämorrhagie																																				
Primäre Einblutung	<input type="checkbox"/> Rechts	<input type="checkbox"/> Links	<input type="checkbox"/> Bilateral																																	
Sekundäre Einblutung	<input type="checkbox"/> Rechts	<input type="checkbox"/> Links	<input type="checkbox"/> Bilateral																																	
Alter Infarkt																																				
Vordere Strombahn	<input type="checkbox"/> Rechts	<input type="checkbox"/> Links																																		
Hintere Strombahn	<input type="checkbox"/> Rechts	<input type="checkbox"/> Links																																		
Andere Pathologie																																				
	<input type="checkbox"/> Enzephalopathie																																			
	<input type="checkbox"/> Hirnatrophie																																			
	<input type="checkbox"/> Tumor																																			
	<input type="checkbox"/> Sonstige																																			
Keine Pathologie																																				
	<input type="checkbox"/> Normalbefund																																			

MRA/CTA

- Carotis Rechts Links
 Stenose Verschluss Stenose Verschluss
- Verschluss vordere Strombahn (Cerebri media, Cerebri anterior)
 - Rechts Links
 - M1 M1
 - M2 M2
 - M3 M3
 - A A
- Verschluss hintere Strombahn (Vertebralis, Basilaris, Cerebri posterior)
 - Rechts Links
 - V1 V1
 - V2 V2
 - V3 V3
 - V4 V4
 - Basilaris
 - Cerebri post.
 - Rechts Links
 - P1 P1
 - P2 P2
- Normalbefund
Aufgrund suboptimaler Bildqualität wurden die Daten nicht analysiert.

Die Indikationen für eine ST und für eine mEVT wurden im Rahmen einer Teamberatung getroffen. Das Team bestand aus dem im Klinikum Altenburger Land tätigen Neurologen und, wenn verfügbar, dem dort oder im Gesundheitszentrum Bitterfeld tätigen Radiologen, dem auf der Stroke-Unit im Gesundheitszentrum Bitterfeld diensthabenden Arzt und dem Interventionisten im Gesundheitszentrum Bitterfeld. Der rtPA-Bolus wurde in der Regel nach Rücksprache mit dem Teleneurologen in der Stroke-Unit verabreicht. In der bildgebenden Diagnostik erfahrene Ärzte haben den rtPA-Bolus bereits direkt nach Abschluss der Bildgebung in der Röntgenabteilung verabreicht. Im Anschluss wurde dann die ST begonnen. Bei Indikation für eine mEVT wurde in der Regel die ST fortgesetzt. Patienten, die im Klinikum Bitterfeld mit mEVT behandelt wurden, wurden unter laufender ST direkt in das Katheterlabor verbracht. Die Ergebnisse der mEVT wurden anhand der am Ende der Behandlung anhand des modifizierten TICI(Thrombolysis In Cerebral Infarction)-Scores (94) des Zielgefäßes angegeben. Die klinischen Ergebnisse wurden anhand des mRS-Scores (6) bei der Entlassung der Patienten aus der stationären Behandlung bestimmt.

Als Indikatoren der Behandlungsqualität wurden anhand der Patientenakte, die für die einzelnen Behandlungsschritte benötigten Zeitintervalle dokumentiert. Folgende Zeitintervalle wurden registriert: Zeitintervall zwischen dem Auftreten der ersten Symptome und dem Eintreffen des Notarztes vor Ort, Zeitintervall zwischen dem Eintreffen des Notarztes vor Ort und der Übergabe des Patienten in der Notaufnahme des Gesundheitszentrum Bitterfeld, Zeitintervall zwischen der Übergabe des Patienten in der Notaufnahme des Gesundheitszentrum Bitterfeld und dem Vorliegen der CT-Bilder, Zeitintervall zwischen der Übergabe des Patienten in der Notaufnahme des Gesundheitszentrum Bitterfeld und der Gabe des rtPA-Bolus auf der SU.

3.4 Datenanalyse

Die pseudoanonymisierte Excel-Datei wurde in mehreren Sitzungen mit dem Statistiker besprochen und erläutert. Danach wurde die vollständige elektronische Datei dem Statistiker zur weiteren Auswertung übermittelt. Für die Auswertung wurden die vorhandenen Datensätze in ein für diesen Anwendungsfall konzipiertes Datenbank-Format eingegeben. Diese Daten wurden durch den Statistiker kategorisiert und über Abfragen zwecks Auswertung automatisiert und in Excel exportiert. Dabei wurde der Datenbestand in die Bereiche Demographie, Zeitintervalle, NIHSS, mRS und Barthel-Index sowie bildgebende Pathologie aufgeteilt. Hierdurch war gezielt die anonymisierte und automatisierte Auswertung in den verschiedenen Themenbereichen unabhängig voneinander möglich. Dieser Schritt reduzierte die Möglichkeit von Fehlangaben und erhöhte die Bearbeitungsgeschwindigkeit. Die Auswertung erfolgte sowohl graphisch als auch statistisch innerhalb der Excel-Datei. Für die statistische Auswertung wurden jeweils der Median und über den Mittelwert die Varianz und hieraus die Standardabweichung berechnet. Anhand der 68-95-99,7-Regel wurden die Daten analysiert und für außerhalb der Toleranz liegende Werte die Datenquellen auf Plausibilität überprüft. Alle vorhandenen Datensätze wiesen statistisch eine

Normalverteilung auf. Alle an der Datenerhebung und Datenanalyse beteiligten Personen unterlagen der ärztlichen Schweigepflicht.

4. Ergebnisse

4.1 Patientengut und Altersverteilung

Im Untersuchungszeitraum vom 1. September 2017 bis zum 31. August 2018 wurden in die Studie alle im Gesundheitszentrum Bitterfeld mit Verdacht auf einen akuten ischämischen Schlaganfall aufgenommenen und behandelten Patienten eingeschlossen. Dabei handelte es sich um insgesamt 432 Personen mit einem mittleren Alter von $72,8 \pm 13,8$ Jahren. Davon waren 211 Männer und 221 Frauen mit einem mittleren Alter von $70,5 \pm 12,2$ bzw. $75,0 \pm 15,6$ Jahren. Die Altersverteilung aller in die Studie aufgenommenen Patienten ist in der **Abbildung 7** zusammengefasst. Mit Ausnahme der Patienten, die jünger als 40 Jahre waren, waren die Männer deutlich jünger als die Frauen: Der durchschnittliche Altersunterschied betrug mehr als 5 Jahre. Die meisten Patienten waren im Alter zwischen 69 und 80 Jahren und älter als 80 Jahre (jeweils 32,2%), mit einer Geschlechterverteilung von 16,4% vs. 15,7% bzw. von 10,9% und 21,3%. Bei den über 80-jährigen Personen war der Unterschied zwischen Männern und Frauen am deutlichsten. **Abbildung 8** ist die graphische Darstellung der Altersgruppen beider Geschlechter.

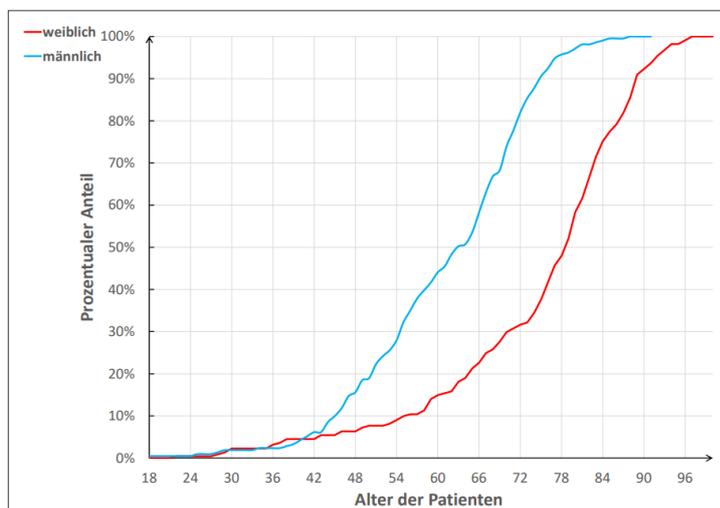


Abbildung 7. *Patientenalter nach Geschlecht. Ab dem 40. Lebensjahr waren die betroffenen Frauen im Vergleich zu den Männern älter.*

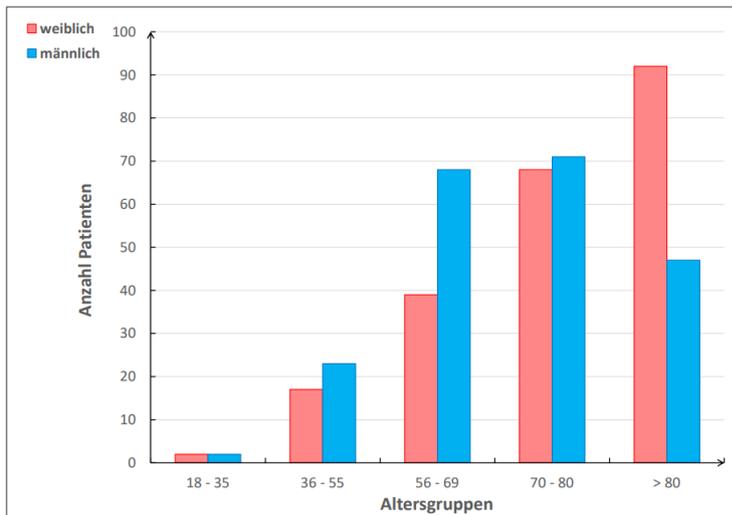


Abbildung 8. Altersverteilung nach Altersgruppen. In den Altersgruppen 36–55, 56–69 und 70–80 Jahre waren die Männer in der Überzahl. In der Altersgruppe > 80 Jahre waren die Frauen deutlich häufiger vertreten.

4.2 Kardiovaskuläre Risikofaktoren

Die untersuchten kardiovaskulären Risikofaktoren arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus Typ 2 und Dyslipoproteinämie sowie der Body-Mass-Index (BMI) sind in den Abbildungen 9 bis 12 zusammengefasst.

Die arterielle Hypertonie war der häufigste kardiovaskuläre Risikofaktor; 390 (90,3 %) aller untersuchten Patienten, davon 193 (91,5 %) Männer und 197 (89,1 %) Frauen, waren betroffen. Bei beiden Geschlechtern war die Altersgruppe der 70- bis 80-Jährigen und bei Frauen die Altersgruppe > 80 Jahre am häufigsten betroffen (**Abbildung 9**).

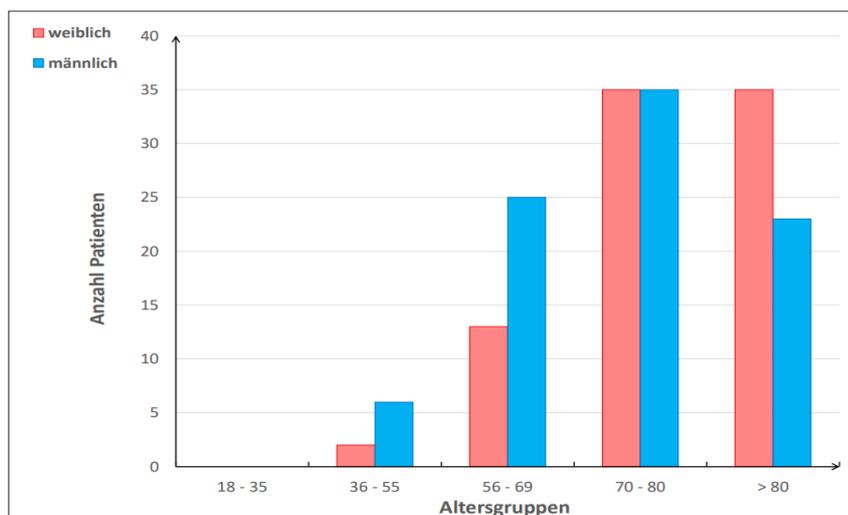


Abbildung 9. Kardiovaskulärer Risikofaktor arterielle Hypertonie nach Alter und Geschlecht.

Die Lipoprotein-Stoffwechselstörung (Dyslipoproteinämie) wurde bei 369 (85,4%) Patienten festgestellt; dabei waren Männer mit 188 (89,1%) etwas häufiger betroffen als Frauen mit 181 (81,9%). In Bezug auf die geschlechtsspezifische altersabhängige Häufigkeit der Lipoprotein-Stoffwechselstörung waren bei den Männern die Altersgruppen der 56- bis 69-Jährigen und der 70- bis 80-Jährigen, bei den Frauen die Altersgruppen der 70- bis 80-Jährigen und der über 80-Jährigen am häufigsten betroffen (**Abbildung 10**).

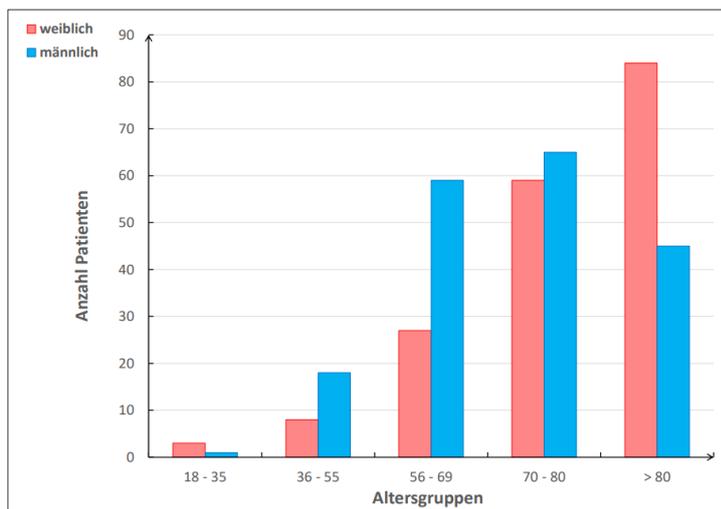


Abbildung 10. Kardiovaskulärer Risikofaktor Lipoprotein-Stoffwechselstörung nach Alter und Geschlecht.

Der Diabetes mellitus Typ 2 bestand bei 174 (40,3%) aller Studienpatienten; dabei waren die Männer mit 42,2% (N = 89) etwas häufiger betroffen als Frauen mit 38,5% (N = 85). Bei Männern lag der Diabetes mellitus Typ 2 am häufigsten in der Altersgruppe der 70- bis 80-Jährigen vor; bei den Frauen war die Altersgruppe der über 80-Jährigen am häufigsten betroffen (**Abbildung 11**).

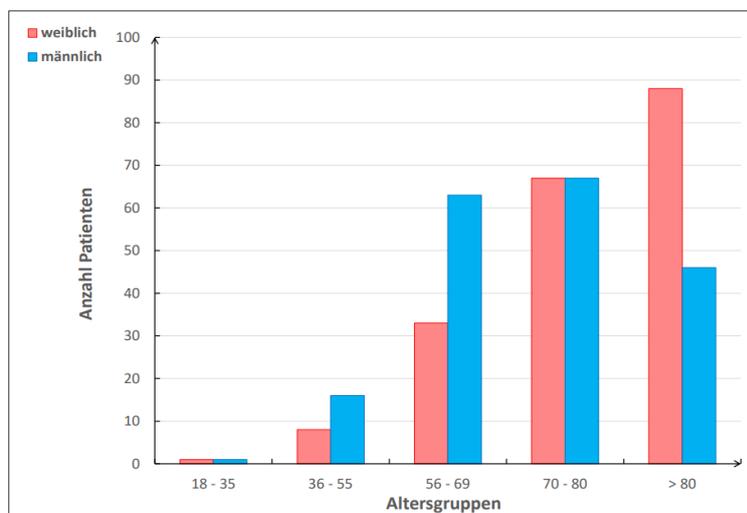


Abbildung 11. Kardiovaskulärer Risikofaktor Diabetes mellitus Typ 2 nach Alter und Geschlecht.

Der Risikofaktor Übergewicht, gemessen anhand des Body-Mass-Indexes (BMI), lag im Durchschnitt bei 27,4 (Männer: 27,5; Frauen: 27,2). Somit lag bei allen Altersgruppen beider Geschlechter leichtes Übergewicht vor und war etwa gleich häufig und etwa gleichmäßig verteilt (**Abbildung 12**).

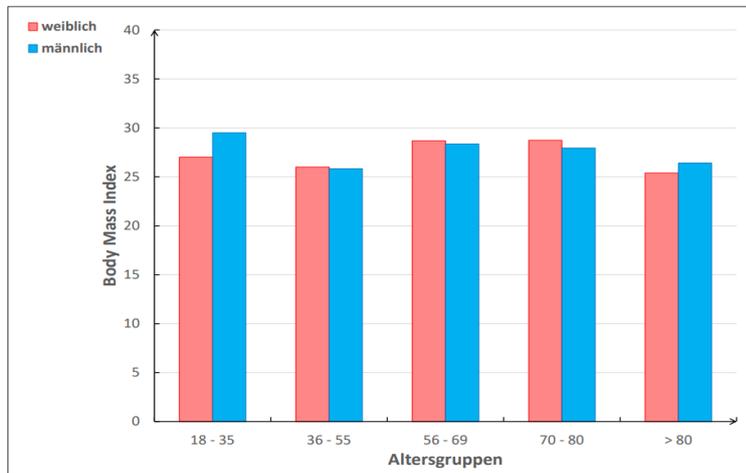


Abbildung 12. Kardiovaskulärer Risikofaktor Übergewicht nach Alter und Geschlecht.

4.3 Komorbiditäten

Komorbidität, bezeichnete das Vorliegen einer chronischen Niereninsuffizienz (CNI), einer chronischen Lungenerkrankung (COPD), eines malignen Tumorleidens sowie einer vorbestehenden kardiovaskulären Erkrankungen in Form einer koronaren Herzkrankheit (KHK), einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (pAVK) und eines Schlaganfalls, einschließlich der transitorischen ischämischen Attacke (TIA). Entsprechend wurde eine Komorbidität bei 360 (83 %) Patienten dokumentiert, dabei waren 185 (85 %) Männer und 175 (79 %) Frauen betroffen. Die Komorbidität stieg mit dem Alter der Patienten kontinuierlich an und war bei beiden Geschlechtern in den Altersgruppen der 70- bis 80-Jährigen und der über 80-Jährigen am häufigsten (**Abbildung 13**).

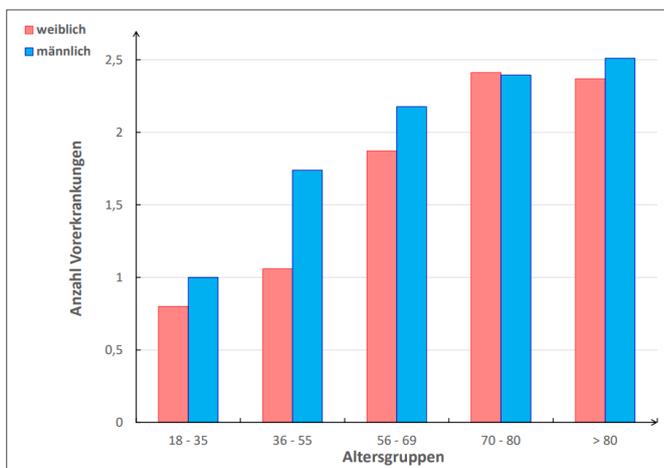


Abbildung 13. Komorbidität bei Männern und Frauen nach Altersgruppen.

4.4 Demenz

Demenz bestand bei 22 (5,1 %) Patienten; dabei waren 8 (3,8 %) Männer und 14 (6,3 %) Frauen betroffen. Demenz war in der Gruppe der über 80-jährigen Patienten am häufigsten, wobei die Frauen häufiger betroffen waren als die Männer (**Abbildung 14**).

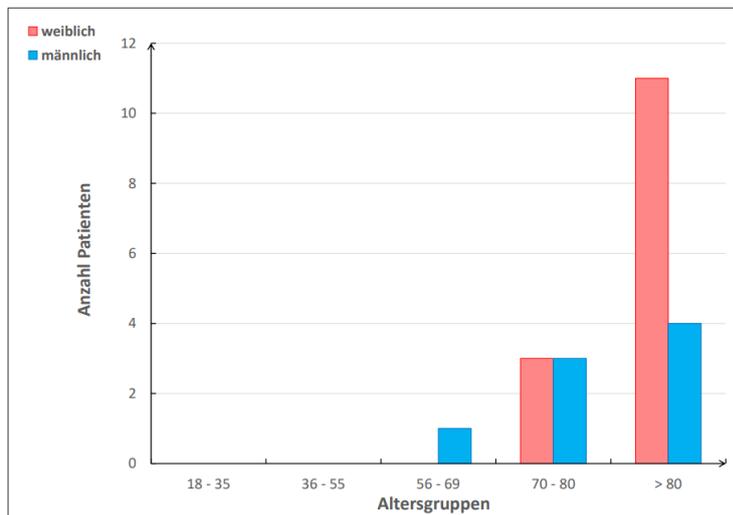


Abbildung 14. Demenz bei Männern und Frauen nach Altersgruppen.

4.5 Zeitintervalle

Eine vollständige Auswertung der Zeitintervalle war von den in die Studie eingeschlossenen 432 Patienten bei 331 Patienten möglich. Bei diesen 331 Patienten erfolgte die Aufnahme in das Gesundheitszentrum Bitterfeld mit dem notärztlichen Dienst. Unter den verbleibenden 101 Patienten haben sich 48 Patienten selbst eingewiesen. Diese Patienten wurden von ihren Angehörigen, Verwandten, Freunden oder Bekannten in die Notaufnahme gebracht und trafen ohne einen stationären Einweisungsschein ein, weitere 44 Patienten trafen in der Notaufnahme in einer nicht ärztlichen Begleitung mit einem ärztlichen Einweisungsschein ein. Zwei Patienten wurden mit einem Krankenwagen ohne Arztbegleitung eingeliefert. Bei diesen Patienten waren die Zeitintervalle der prähospitalen Phase nicht genau bekannt bzw. trafen nicht zu. Sieben Patienten erlitten einen Schlaganfall während der stationären Behandlung, die wegen anderer Erkrankungen durchgeführt wurde.

4.5.1 Zeitintervall zwischen dem Auftreten der Symptome und dem Eintreffen des Notarztes vor Ort

Das Zeitintervall wurde anhand der Angaben des Patienten bzw. seiner Angehörigen und anhand des Protokolls des Notarztes ermittelt. Insgesamt wurden 331 Datensätze ausgewertet. Die **Abbildung 15** zeigt die ermittelte, kumulative Zeitspanne als kontinuierliches Diagramm.

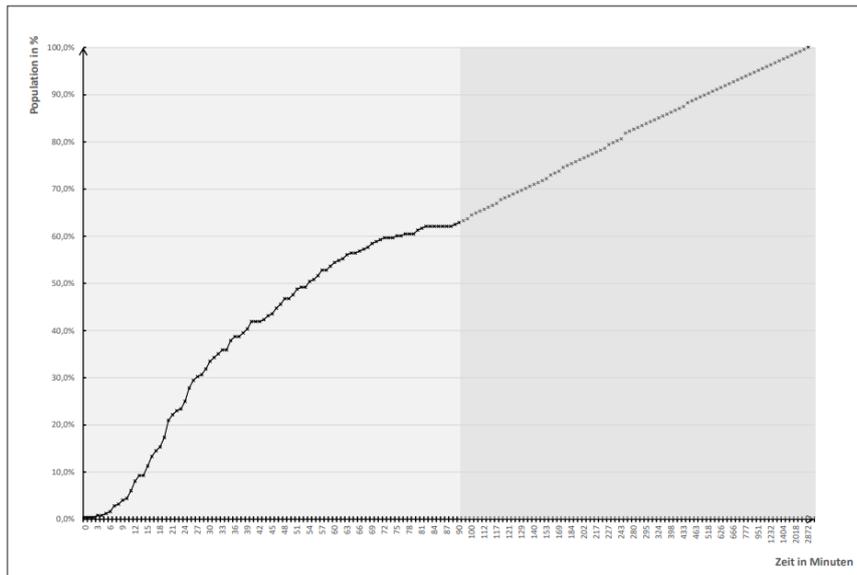


Abbildung 15. Zeitspanne zwischen dem Auftreten der ersten Symptome entsprechend der anamnестischen Angaben und den Zeitangaben des Eintreffens des Notarztes vor Ort laut Notarztprotokoll. Alle Zeitangaben sind als Diagramm zusammengefasst. Der grau hinterlegte Teil entspricht den 175 Patienten mit einer Zeitspanne > 90 Minuten.

4.5.2 Zeitintervall zwischen dem Eintreffen des Notarztdienstes vor Ort und der Übergabe des Patienten in der Notaufnahme des Gesundheitszentrums Bitterfeld

Die Zeitspanne setzte sich aus der Erstversorgung des Patienten vor Ort und der Transportzeit in die Notaufnahme des Gesundheitszentrum Bitterfeld zusammen. Der Mittelwert und die Standardabweichung betragen $29,4 \pm 10,9$ Minuten. 200 (60%) Patienten erreichten das Gesundheitszentrum Bitterfeld innerhalb von 30 Minuten. Die Zeitspanne > 30 Minuten wurde, soweit ermittelbar, durch längere Anfahrtswege, verkehrstechnische Probleme, aufwendigere Erstversorgung vor Ort und erschwerte Erreichbarkeit des Patienten bei verschlossener Wohnung verursacht. In einigen Fällen musste der Zugang zu der Wohnung des Patienten durch die Feuerwehr gesichert werden. In der **Abbildung 16** sind alle 331 auswertbaren Datensätze entsprechend den zeitlichen Intervallen zusammengefasst.

Bei 309 Patienten, die innerhalb von 45 Minuten in das Gesundheitszentrum Bitterfeld eingeliefert wurden, betrug der Mittelwert und die Standardabweichung $34,9 \pm 21,2$ Minuten. Bei den restlichen 22 Patienten betrug die Zeitspanne über 45 Minuten.

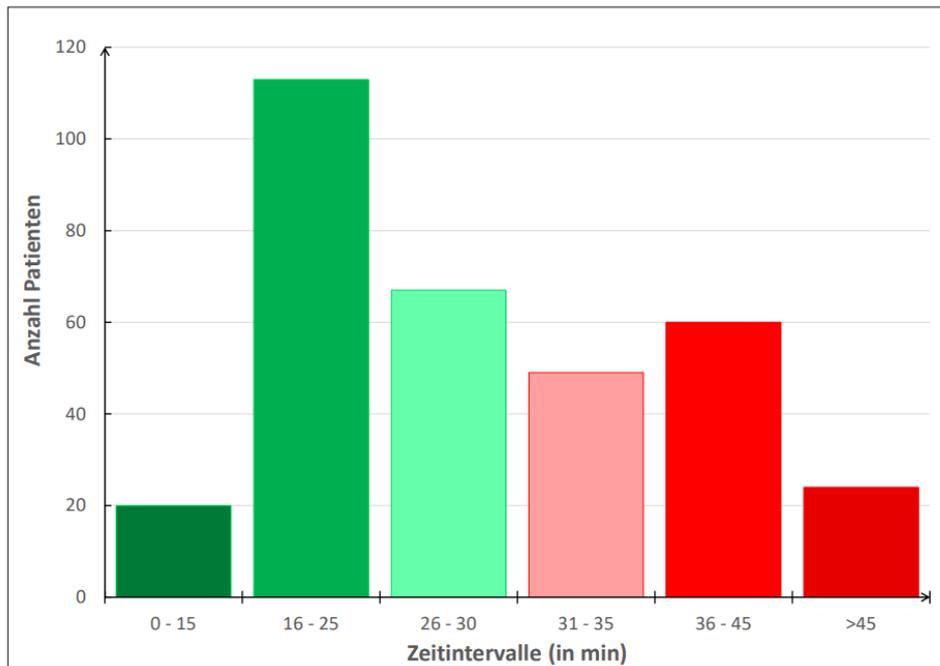


Abbildung 16. Die Zeitspanne zwischen dem Eintreffen des Notarztes vor Ort und der Übergabe des Patienten in der Notaufnahme des Gesundheitszentrums Bitterfeld. Die 331 auswertbaren Datensätze sind entsprechend den zeitlichen Intervallen kategorisiert und zusammengefasst. Die Zeitspanne > 45 Minuten wurde bei 22 Patienten dokumentiert.

4.5.3 Zeitintervall zwischen dem Eintreffen der Patienten in der Notaufnahme des Gesundheitszentrums Bitterfeld und dem Vorliegen der Bilder der initialen schnittbildgebenden Diagnostik mittels nativer CT und bei gegebener Indikation der CT-Angiographie

Insgesamt waren 428 (99.1 %) Datensätze auswertbar. Bei 142 Patienten (33.2%) lagen die radiologischen Befunde innerhalb von 30 Minuten nach dem Eintreffen des Patienten in der Notaufnahme vor. Bei weiteren 151 (35.3%) Patienten wurden die Befunde innerhalb von 31 bis 40 Minuten und weiteren bei 65 (15.2%) innerhalb von 41 bis 60 Minuten vorgelegt. Bei 70 Patienten war die Befundlatenzzeit länger als 61 Minuten. Der Mittelwert, der Medianwert und die Standardabweichung waren 115.7, 29 und 885.8 Minuten, respektiv. Der extrem hohe Mittelwert und die extrem hohe Standardabweichung resultierten vermutlich aus dem Einschluss der nicht über die Notaufnahme stationär aufgenommenen Patienten (N=101) und aus der Berücksichtigung der Patienten, die den Schlaganfall während der stationären Behandlung erlitten haben (N=7). Bei dieser Patientenkohorte wurde mangels anderer Zeitangaben der Zeitpunkt der stationären Aufnahme als Behandlungsbeginn berechnet. Bei Patienten, bei denen

der radiologische Befund innerhalb von 60 Minuten vorlag, betragen der Mittelwert, der Medianwert und die Standardabweichung 26.0, 25.0 und 14.0 Minuten. **Abbildung 17** zeigt die Zeitintervalle zwischen dem Eintreffen der Patienten in der Notaufnahme und dem Vorliegen der radiologischen Befunde, kategorisiert nach Zeitintervallen.

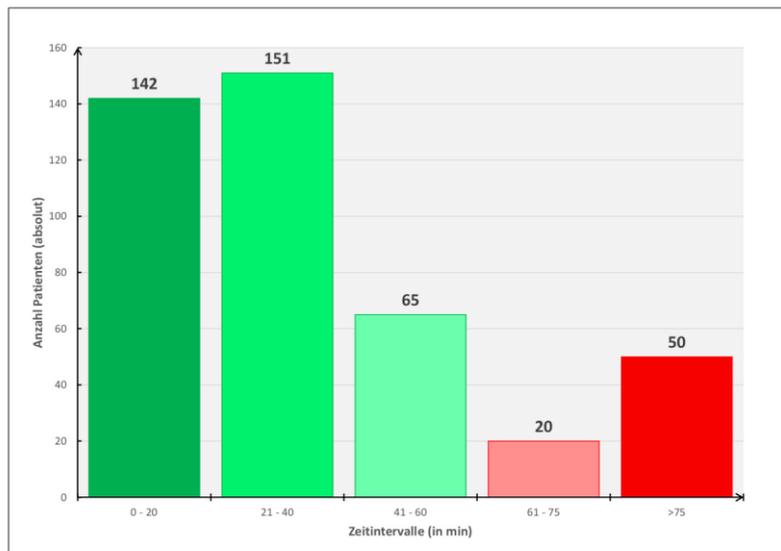


Abbildung 17. Die Zeitintervalle zwischen dem Eintreffen der Patienten in der Notaufnahme und dem Vorliegen der radiologischen Befunde, kategorisiert nach Zeitintervallen. Bei 70 (16.3%) der Patienten mit auswertbaren Datensätzen war die Zeit länger als 61 Minuten.

4.5.4 Zeitintervall zwischen dem Eintreffen des Patienten mit der Indikation für eine Thrombolyse in der Notaufnahme des Gesundheitszentrums Bitterfeld und der rtPA-Bolus-Gabe

Die rtPA-ST wurde bei 56 (13%) aller (N = 431) Patienten verabreicht. Umgerechnet auf die Kohorte der Patienten mit dokumentiertem Schlaganfall mit ST-Indikation (N=230) betrug die Indikation 24.3%. Von den 56 mit ST behandelten Patienten wurde das Fibrinolyse-Protokoll bei 9 Patienten nicht vollständig ausgefüllt. Bei diesen neuen Patienten wurde der vermutliche Beginn der ST anhand der Patientenakte als geschätzt angegeben. In der gesamten ST-Patientenkohorte wurden ein Mittelwert, ein Medianwert und eine Standardabweichung von 42.8, 40.0 und 28.4 Minuten, respektive, berechnet. Bei Patienten mit vollständig ausgefülltem ST-Protokoll (N = 47) wurden die korrespondierenden Werte von 33.4, 35.0 und 14.3 Minuten errechnet. Die **Abbildung 18** zeigt das Zeitintervall bei allen Patienten mit ST. **Abbildung 19** zeigt das Zeitintervall der Patienten mit ST und vollständig ausgefülltem ST-Protokoll, kategorisiert nach Zeitspannen.

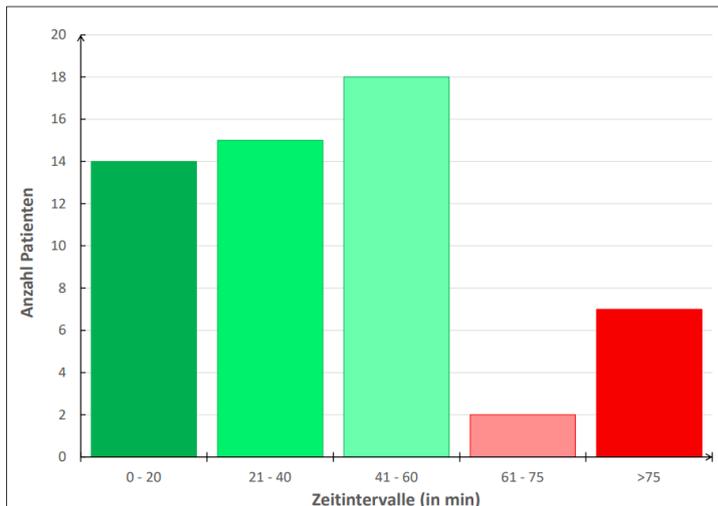


Abbildung 18. Die zeitliche Verzögerung aller (N = 56) Patienten mit ST, entsprechend den angegebenen Zeitspannen.

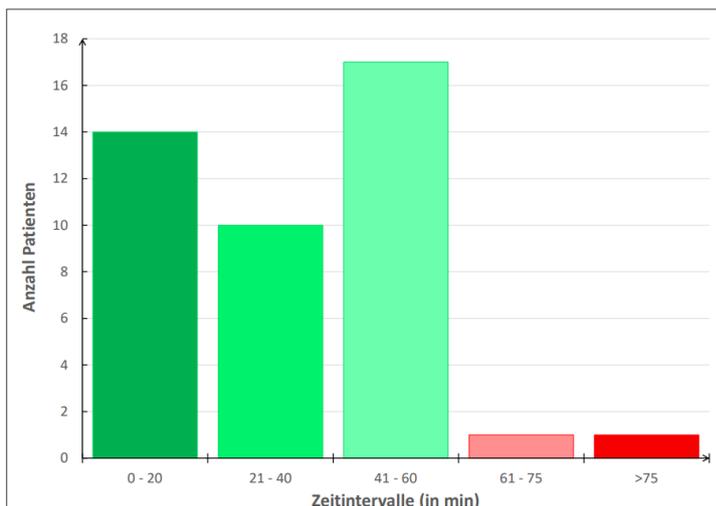


Abbildung 19. Das Zeitintervall der Patienten mit ST mit einem vollständig ausgefüllten ST-Protokoll (N = 47), entsprechend den angegebenen Zeitspannen. Bei 2 Patienten betrug die Zeitspanne über 60 Minuten.

4.5.5 NIHSS-Score bei Eintreffen der Patienten in der Notaufnahme

Nach dem Eintreffen der Patienten in der Notaufnahme wurde durch den Arzt des Schlaganfallteams der Patient untersucht und der NIHSS-Score bestimmt. Dabei wurden bei 60 (13,9%) Patienten keine neurologischen Symptome eines Schlaganfalls (NIHSS-Score = 0), bei 190 (44%) Patienten die Symptome eines leichten Schlaganfalls (NIHSS-Score = 1–4), bei 147 (32,9%) Patienten die Symptome eines moderaten Schlaganfalls (NIHSS-Score = 5–15), bei 29 (6,7%) Patienten die Symptome eines moderaten bis schweren Schlaganfalls (NIHSS-Score = 16–20) und bei 11 (2,5%) Patienten die Symptome

eines schweren Schlaganfalls (NIHSS-Score = 21–42) dokumentiert. Die Verteilung der NIHSS-Scores beim Eintreffen der Patienten in der Notaufnahme wurde in der **Abbildung 20** zusammengefasst.

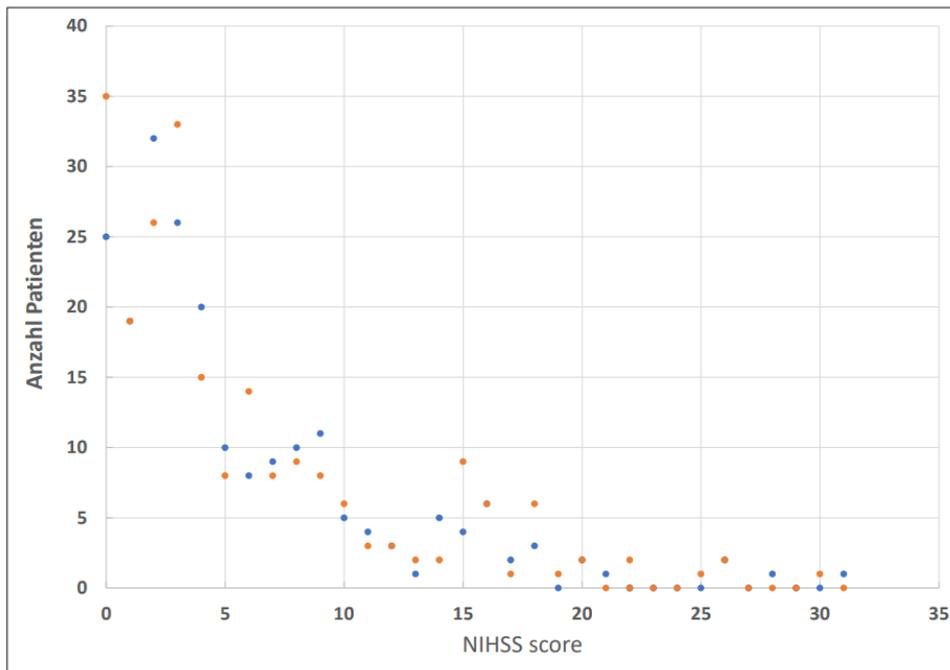


Abbildung 20. NIHSS-Score aller Patienten beim Eintreffen in der Notaufnahme des Gesundheitszentrums Bitterfeld. Farbcodierung: blau – männlich; rot – weiblich.

4.5.6 Definitive morphologische MRT- oder CT-Befunde aller untersuchten Patienten

Anhand der definitiven, in der Regel am Tag 1 nach der stationären Aufnahme durchgeführten schnittbildgebenden Diagnostik mittels MRT wurde bei 173 (40%) Patienten ein frischer morphologisch territorialer Hirninfarkt, bei 57 (13%) Patienten ein frischer morphologisch emboliformer Hirninfarkt und bei 6 (1,4%) Patienten ein frischer primär hämorrhagischer Hirninfarkt dokumentiert. Bei 141 (33%) Patienten wurden ein alter hirnorganischer Befund und kein frischer ischämischer Defekt dokumentiert. Bei 55 (13%) Patienten wurde ein morphologischer Normalbefund erhoben. In der **Abbildung 21** sind die definitiven MRT- bzw. CT-Befunde aller Patienten zusammengefasst.

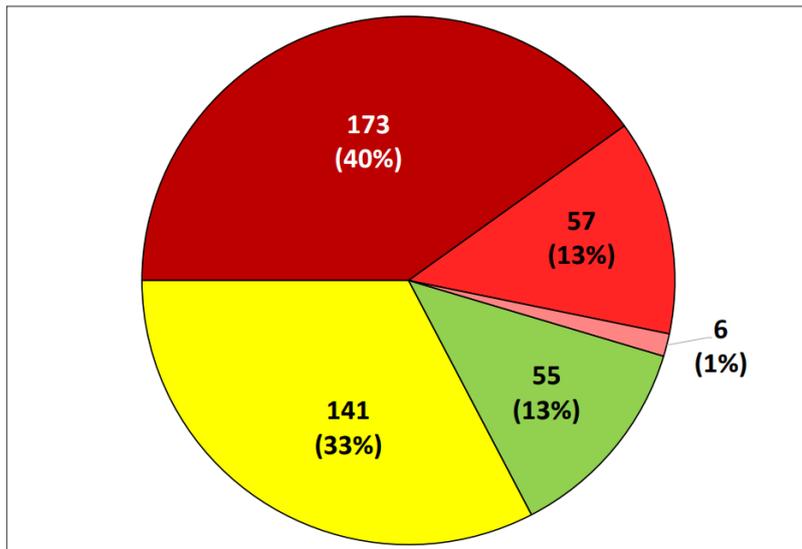


Abbildung 21. MRT- oder CT-Befunde aller untersuchten Patienten. Normalbefund – grün; alter Hirnorganbefund ohne frischen Infarkt – gelb; frischer ischämischer, territorialer Infarkt – dunkelrot; frischer ischämischer, emboliformer Infarkt – rot; frischer primär hämorrhagischer Infarkt – violett.

Mit Ausnahme der 18- bis 35-jährigen Patienten stellten die morphologisch territorialen Hirninfarkte den häufigsten definitiven MRT- oder CT-Befund in allen Altersgruppen dar, wobei die alten hirnologischen Befunde in den Altersgruppen mit ansteigendem Alter zunehmend häufiger waren (**Abbildung 22**).

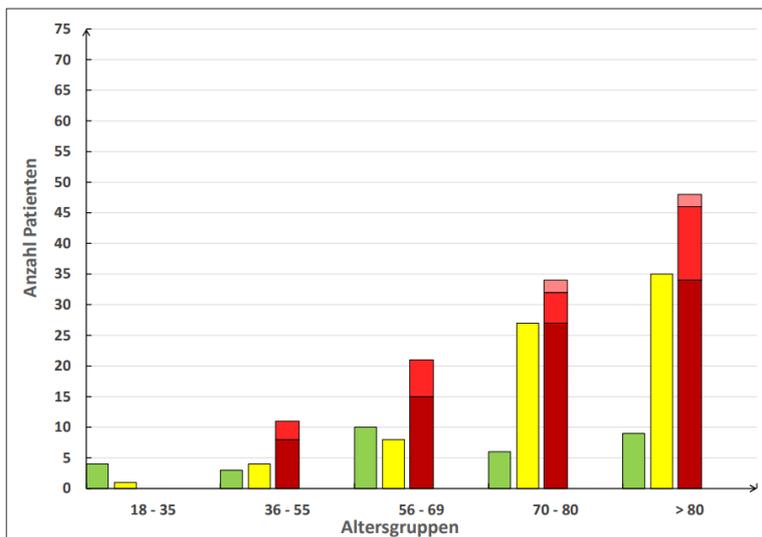


Abbildung 22. Definitive MRT- oder CT-Befunde, kategorisiert nach Altersgruppen. Normalbefund – grün; alter Hirnorganbefund ohne frischen Infarkt – gelb; frischer ischämischer, morphologisch territorialer Infarkt – dunkelrot; frischer ischämischer, morphologisch emboliformer Infarkt – rot; frischer primär hämorrhagischer Infarkt – violett.

In Bezug auf das Geschlecht bestanden zwischen Männern und Frauen im Hinblick auf die Verteilung der pathologischen und morphologisch unauffälligen Befunde keine relevanten Unterschiede (**Abbildung 23**).

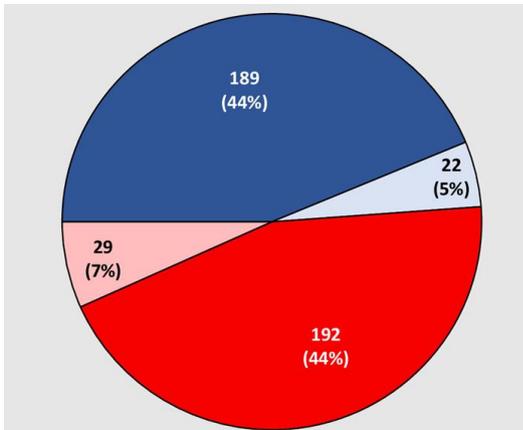


Abbildung 23. Definitive pathologische und normale MRT-/CT-Befunde bei Männern und Frauen in Bezug auf das Vorhandensein oder das Fehlen von morphologisch pathologischen Befunden. Männlich mit pathologischem Befund – blau; weiblich mit pathologischem Befund – rot; männlich ohne pathologischen Befund – hellblau; weiblich ohne pathologischen Befund – rosa.

In der gesamten Kohorte der Patienten wurde bei der Mehrzahl (73 %) der Befund der morphologisch frischen territorialen Infarkte der vorderen arteriellen Strombahn und 27 % der hinteren Strombahn zugeordnet. Die linke Hemisphäre war etwas häufiger (53 %) betroffen als die rechte Hemisphäre (47 %) (**Abbildung 24**).

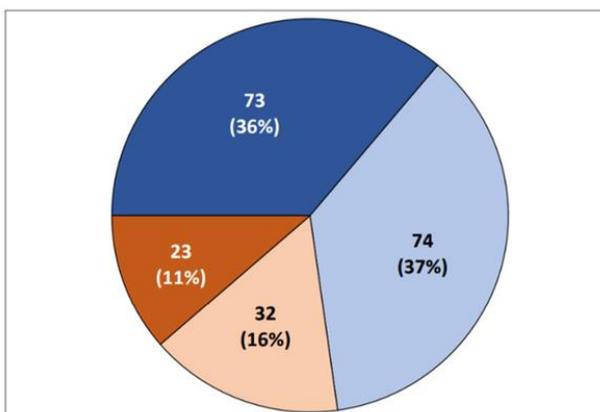


Abbildung 24. Morphologisch frische territoriale MRT- oder CT-Befunde. Dargestellt ist die Häufigkeit des Vorkommens des territorialen Infarktes in den beiden Hemisphären unter Berücksichtigung der vorderen und der hinteren arteriellen Strombahn. Vordere Strombahn rechts – blau; hintere Strombahn rechts – dunkelbraun; vordere Strombahn links – hellblau, hintere Strombahn links – hellbraun.

Mit Ausnahme der Altersgruppe der über 80-jährigen Patienten waren die morphologisch frischen territorialen Hirninfarkte am häufigsten im Versorgungsgebiet der vorderen arteriellen Strombahn mit Bevorzugung der linken Seite lokalisiert. Die frischen territorialen Hirninfarkte wurden erst ab den 56-jährigen Patienten dokumentiert (**Abbildung 25**).

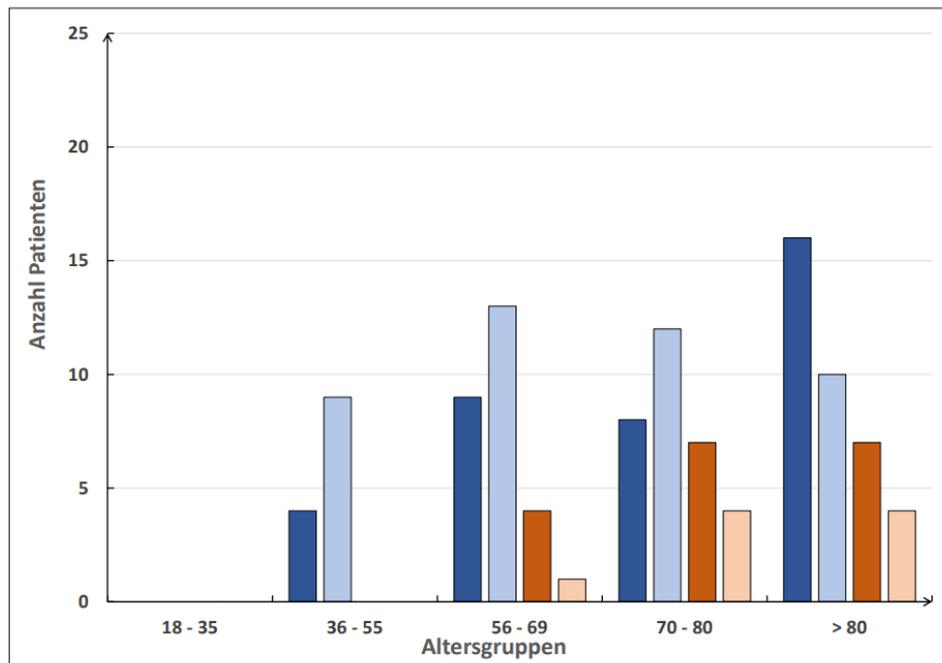


Abbildung 25. Morphologische MR- bzw. CT-dokumentierte frische territoriale Hirninfarkte in Bezug auf die Zuordnung zu der vorderen und der hinteren arteriellen Strombahn unter Berücksichtigung der Rechts-links-Lokalisation, kategorisiert nach Altersgruppen. Vordere Strombahn rechts – blau; hintere Strombahn rechts – braun; vordere Strombahn links – hellblau; hintere Strombahn links – hellbraun.

4.5.7 Vergleich des in der Notaufnahme dokumentierten NIHSS-Scores mit den definitiven morphologischen MRT- oder CT-Befunden aller untersuchten Patienten

Zwischen den in der Notaufnahme dokumentierten NIHSS-Scores und den definitiven MRT- oder CT-dokumentierten frischen Hirninfarkten bestand in Bezug auf Korrelation eine hohe Variabilität. Normalbefunde in der definitiven MRT- oder CT- Bildgebung wurden sowohl bei den NIHSS-basierten Schweregraden leicht (1–4) als auch moderat (5–15) festgestellt. Alte organische Befunde ohne frische Hirninfarkte waren bei allen NIHSS-Schweregraden nachweisbar. Bei allen NIHSS-Schweregraden stellten die morphologisch territorialen Hirninfarkte die häufigsten Befunde dar. Unauffällige MRT- oder CT- Befunde wurden bei den NIHSS Schweregrade 0 bis 15 gesehen (**Abbildung 26**).

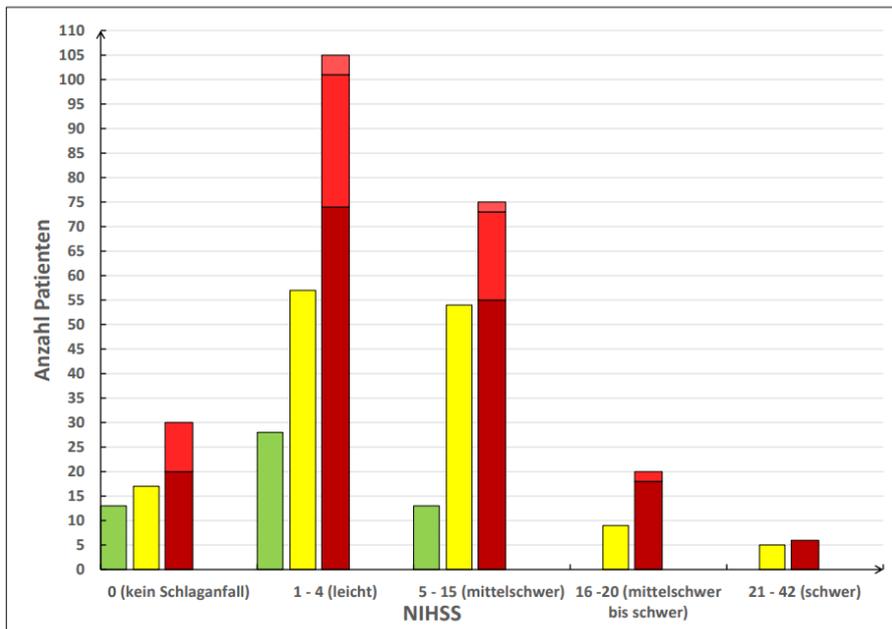


Abbildung 26. Korrelation zwischen dem NIHSS-Score bei der Aufnahme in der Notaufnahme und dem definitiven MRT- oder CT-Befund. Die territorialen Infarkte stellen bei allen gemäß NIHSS bestimmten Schweregraden der neurologischen Symptomatik den häufigsten morphologischen Befund dar. Morphologische Normalbefunde wurden bei einem Teil der Patienten bis zu einem mittelschweren neurologischen Befund entsprechend dem NIHSS-Score 5–15 nachweisbar. Alte morphologische Befunde waren bei einem Teil der Patienten in allen NIHSS-definierten Schweregraden nachweisbar. Normalbefund – grün; alter Hirnorganbefund ohne frischen Infarkt – gelb; frischer ischämischer, territorialer Infarkt – dunkelrot; frischer ischämischer, emboliformer Infarkt – rot; frischer primär hämorrhagischer Infarkt – violett.

4.5.8 Die Ergebnisse der im Gesundheitszentrum Bitterfeld durchgeführten mechanischen endovaskulären Thrombektomien

Die gesamte Patientenkohorte wurde entsprechend den Ergebnissen der schnittbildgebenden Diagnostik und den darauffolgenden Entscheidungen für eine pharmakologische bzw. mechanische Revaskularisation als Flussdiagramm dargestellt. Unter den Patienten mit einem frischen Hirninfarkt (N = 230) erhielten 24 % (N = 56) der Patienten eine ST und 12.2 % (N = 28) eine mEVT. Unter den Patienten mit einer mEVT Indikation wurden 22 Patienten im Gesundheitszentrum Bitterfeld behandelt, 6 Patienten wurden in eines der Schlaganfallzentren der Region notfallmäßig verlegt. In der **Abbildung 27** sind die angiographischen (Abbildung 27A) und die klinischen (Abbildung 27B) Ergebnisse der im Gesundheitszentrum Bitterfeld durchgeführten mEVT bei Patienten mit einem mittels CT dokumentierten Verschluss der Gefäße der vorderen Strombahn zusammengefasst. Ein TICI-III-Blutfluss wurde bei 17 (77 %) Patienten erreicht. Ein mRS-Score von 0–2 wurde bei 7 (32 %) Patienten dokumentiert.

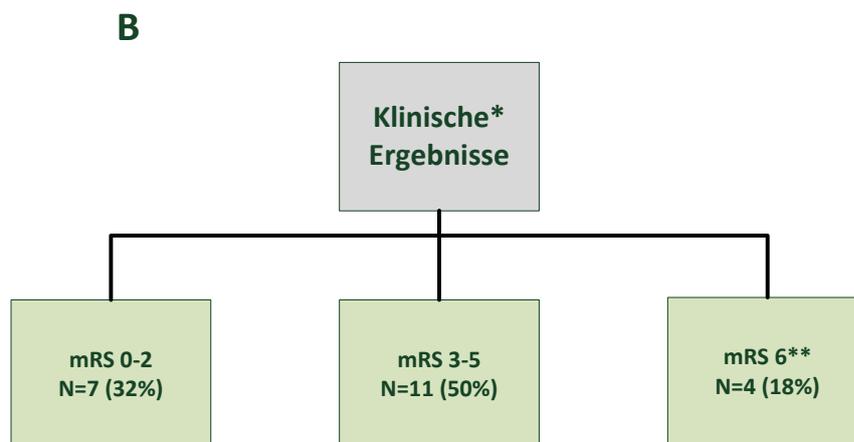
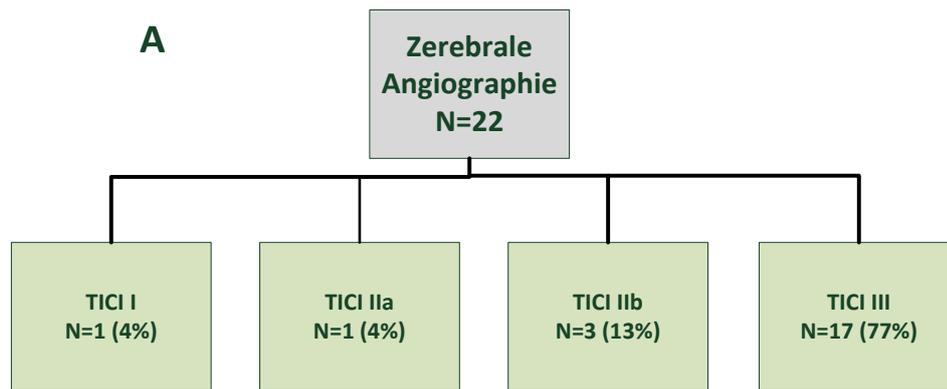


Abbildung 27. Die angiographischen und die klinischen Ergebnisse der im Gesundheitszentrum Bitterfeld durchgeführten mechanischen Thrombektomien. Die Auswertung der zerebralen Angiographien wurde entsprechend der modifizierten TICI-Klassifizierung durchgeführt (A); die Auswertung der klinischen Ergebnisse erfolgte entsprechend der modifizierten Rankin-Skala (B). * Ergebnisse bei der Entlassung der Patienten aus dem Krankenhaus; ** 2 Patienten verstarben an den Folgen von sekundären Komplikationen.

5. Diskussion

Patienten mit dem Verdacht auf einen akuten Schlaganfall gehören zu den häufigsten Notfällen in der Neurologie. So wurden beispielsweise 2010 in Deutschland 243 000 Patienten mit einem akuten Schlaganfall stationär behandelt (95). Ein zunehmend großer Anteil dieser Patienten wird in Deutschland in den Stroke-Units mit spezialisierten Teams aus Fachärzten für Neurologie und Innere Medizin, Mitarbeitern der Pflege, Physiotherapeuten, Logopäden, Ergotherapeuten und ggf. Psychologen in enger Zusammenarbeit mit den Kardiologen, Anästhesisten, Neuro-Radiologen und Neurochirurgen behandelt.

Die Prognose der Patienten mit einem akuten Schlaganfall ist neben der Lokalisation und der Ausdehnung der Hirnschädigung von einer Reihe zusätzlicher Faktoren abhängig (96). Eine günstigere Prognose wird bei Patienten mit einem kleineren Infarktareal, der Durchführung der Behandlung (einschließlich der Nachsorge) in einer entsprechend spezialisierten Klinik, einem jüngeren Alter, Selbstständigkeit

vor dem Schlaganfall, einem tragfähigen sozialen Umfeld u. a. erwartet. Die Verbesserung der Zielsicherheit der prognostischen Aussagefähigkeit wurde durch den Einsatz von Biomarkern erreicht (97, 98). Durch den Einsatz der systemischen Fibrinolyse (99), der mechanischen endovaskulären Thrombektomie (100, 101) und deren Kombination (102) wurde in den letzten Jahren die Prognose der Patienten mit entsprechenden Indikationen deutlich gebessert.

Nach Angaben der gesetzlichen Krankenversicherungen versterben nach einem Schlaganfall 6,8 % der Patienten innerhalb von 30 Tagen, nach fünf Jahren leben noch etwa 55 % der Betroffenen. Nach einem Schlaganfall leidet etwa ein Viertel der Betroffenen an schweren Einschränkungen im täglichen Leben und etwa jeder Dritte ist auf pflegerische Versorgung angewiesen. Neben den häufigen kognitiven Einschränkungen wie Aufmerksamkeits- und Gedächtnisstörungen stehen die körperlichen Behinderungen, insbesondere der Mobilität, im Vordergrund. Etwa 40 % der Patienten nach einem Schlaganfall weisen chronische mittelschwere bis schwere Behinderungen auf (<https://schlaganfallbegleitung.de/wissen/lebenserwartung-schlaganfall>, letzter Zugriff, 22.01.2024).

Neben den schicksalhaften Faktoren wird jedoch die Prognose der Patienten mit einem ischämischen Schlaganfall entscheidend durch den zeitlichen Ablauf und durch die Qualität der medizinischen der Behandlung bestimmt (67).

In der Fachliteratur wird der Behandlungsverlauf in definierte Zeitabschnitte eingeteilt (95). Der erste Zeitabschnitt ist das sogenannte *Patientenintervall*, bestimmt durch den Beginn der Symptome und den Anruf in der Notfallzentrale. Mit Annahme des Anrufs in der Notfallzentrale beginnt die *prähospitalen Zeit*, welche mit der Ankunft des Patienten in der Notaufnahme eines Krankenhauses endet und aus der Summe der folgenden Zeitabschnitte berechnet wird: Dispositionsintervall, Ausrückintervall, Anfahrt-/Anflugintervall, On-Scene-Intervall, Transportintervall.

Die Länge des Patientenintervalls ist individuell sehr unterschiedlich und von einer Reihe von Faktoren bestimmt. Besondere Bedeutung bekommt dabei die Erkennung der Zeichen eines Schlaganfalls durch den Patienten, seine Angehörigen oder die sonstig anwesenden Personen. Obwohl sicherlich Unterschiede bestehen, gilt allgemein, dass die klinischen Zeichen eines Schlaganfalls von Patienten häufiger nicht erkannt oder verkannt werden. Die Vielfalt der Symptomatik und ihre mögliche Fluktuation erschweren dabei die richtige Zuordnung. Umso wichtiger erscheinen Aufklärungskampagnen der Öffentlichkeit (103-107). Allerdings reichen in der Regel einzelne bzw. einmalige Aufklärungsaktionen nicht aus. Um die Wahrnehmung der Gefährdung durch den Schlaganfall im Bewusstsein der Bevölkerung nachhaltig zu verbessern, hat die Deutsche Schlaganfall-Hilfe den „*Tag gegen den Schlaganfall*“ ins Leben gerufen (108). Der jährlich stattfindende Tag hat zum Ziel, die Mitbürger durch eine Reihe von Aktivitäten über die Symptome des Schlaganfalls und ihre Bedeutung, über die Notwendigkeit, den Notruf über die Nummer 112 sofort auszulösen, über den aktuellen Stand der Schlaganfallprävention und -therapie sowie über die möglichen Folgen zu informieren. Die Mitbürger bekommen auch die

Möglichkeit, die Erkennung der Schlaganfallsymptome zu üben und bei Interesse ihr individuelles Schlaganfallrisiko zu bestimmen. Vor allem wird aber auch die entscheidende Bedeutung des schnellen Handelns erläutert und anhand von Beispielen verdeutlicht.

Die Länge der prähospitalen Phase wird vor allem durch den Patienten und/oder seiner Angehörigen hinsichtlich der zeitlichen Erkennung und korrekter Zuordnung der Symptomatik und durch die Leistungsfähigkeit des verfügbaren notärztlichen Dienstes bestimmt. Zum letzteren gehören vor allem die niedergelassenen Ärzte, das Sprechstundenpersonal, die Mitarbeiter der Rettungsdienste, die Rettungsleitstellen und die Notärzte (109).

Als wesentlich für eine schnelle Erkennung des Schlaganfalls und somit für die Verkürzung der prähospitalen Phase hat sich die einfache orientierende Erstdiagnostik mittels FAST (F: face, A: arm, S: speech, T: time) erwiesen. Dabei wird der Patient gebeten, zu lächeln, die Hände mit Handflächen nach oben auszustrecken und einen einfachen Satz nachzusprechen. Beim Auftreten von neurologischen Defiziten wird der Verdacht auf einen Schlaganfall geäußert und dadurch der medizinische Notfall, entsprechend des „Zeit ist Hirn“ (time is brain) -Diktums, definiert (110, 111).

Die Möglichkeit, die prähospitalen Phase zu verkürzen, und dadurch die Patientenversorgung zu verbessern, bietet das Konzept der mobilen Stroke-Units (MSUs) (112). Nach dem MSU-Konzept werden die Erstversorgung und die schnittbildgebende Diagnostik mittels Schädel-CT, Point-of-Care(POC)-Labordiagnostik und gegebenenfalls teleneurologischer Beratung in den ambulanten Bereich mittels eines speziell mit CT und Notfalllabor ausgestatteten Notarztwagens vorverlagert und damit nicht nur die Triage verbessert, sondern auch eine frühzeitige Therapie mittels SF nach Ausschluss einer intrakraniellen Blutung ermöglicht. Der Stand der Versorgung von Patienten mit Schlaganfall mittels MSU wurde kürzlich aktualisiert (113). Inwiefern das Konzept der MSU die Patientenversorgung tatsächlich verbessert, insbesondere unter Einbeziehung der aufwendigeren Logistik und der Kosten, wurde allerdings bisher nicht abschließend geklärt (114).

Die hospitalen Phase beginnt mit der Übergabe des Patienten in der Notaufnahme durch den Notarzt. Bei Selbsteinweisern wird das Erscheinen des Patienten in der Notaufnahme berücksichtigt. Bei Patienten, die einen Schlaganfall im Rahmen einer stationären Behandlung wegen einer anderen Erkrankung erleiden, sollte die hospitalen Phase mit Einsetzen der neurologischen Symptomatik beginnen. Dieser Zeitpunkt ist jedoch anhand der Patientenakte nicht immer genau feststellbar. In der vorliegenden Studie wurde aufgrund des nicht genau aktenkundigen Beginns der Symptomatik der Zeitpunkt der stationären Aufnahme für die Berechnungen der Zeitintervalle angenommen. Rechnerisch endet die hospitalen Phase bei Entlassung der Patienten in die Häuslichkeit oder in die Anschlussheilbehandlung.

Die Qualität der stationären Therapie von Patienten mit akutem Schlaganfall kann durch eine Reihe von Qualitätsmerkmalen (Indikatoren) bewertet werden. Als wesentliche Merkmale der Qualitätsmetrik gelten insbesondere die für die einzelnen Behandlungsschritte („workflow“) benötigten Zeitintervalle.

Zwecks Standardisierung wurden kürzlich folgende Zeitintervalle empfohlen: Ankunft des Patienten in der Notaufnahme bis zur Anfertigung des ersten Bildes (Schädel-CT oder MRT) („door-to-imaging time“), Ankunft des Patienten in der Notaufnahme bis zur Anfertigung des ersten Bildes der hirnvorsorgenden Gefäße („door-to-vascular imaging time“), Ankunft des Patienten in der Notaufnahme bis zur Bolusgabe der SF („door-to-needle time“), Zeit von der Anfertigung des ersten Bildes bis zur arteriellen Punktion („imaging-to-puncture time“), Ankunft des Patienten in der Notaufnahme bis zur Platzierung des ersten Instrumentes („device“) („door-to-device time“), Ankunft des Patienten in der Notaufnahme bis zur ersten erfolgreichen Reperfusion („door-to-reperfusion time“) (115). Insbesondere wurden jedoch die zuletzt genannten Zeitintervalle bei Patienten mit Indikationen für ST und mEVT von kritischer Bedeutung und Zeiten von < 60 Minuten bzw. von < 90 Minuten als Richtwerte empfohlen (89).

Das Erreichen der empfohlenen zeitlichen Vorgaben in der hospitalen Phase setzt eine effektive und effiziente Organisation in der Primärklinik sowie eine nahtlose Zusammenarbeit der an den Behandlungen von Schlaganfallpatienten beteiligten Krankenhaus - Netzwerken voraus.

In der Primärklinik, in der Patient initial aufgenommen und behandelt wird, gehört vor allem die Festlegung und die schriftliche Festlegung der Behandlungsabläufe in einer SOP (Standard Operating Procedure) unter der Beachtung der aktuellen Leitlinien für die Behandlung von Patienten mit akutem Schlaganfall und die Aufstellung, Ausbildung und kontinuierliche Weiterbildung der Mitglieder des interdisziplinären Stroke-Teams. Diese Teams werden nach Möglichkeit von einem Neurologen geleitet. In Krankenhäusern ohne neurologische Präsenz werden als Teamleiter in der Regel die für die SU verantwortlichen Internisten oder Anästhesisten ernannt. Die interdisziplinären Teams setzen sich, jeweils nach personeller Ausstattung der Krankenhäuser, aus Neurologen, Radiologen, Neuroradiologen, Internisten, Anästhesisten und interventionell tätigen Ärzten zusammen. Aufgrund der hohen personellen und apparativen Anforderungen sind für die Versorgung von Schlaganfallpatienten nicht alle Krankenhäuser gleichermaßen gut geeignet. Wichtige Voraussetzungen für die Durchführung einer optimalen Schlaganfalltherapie sind die Verfügbarkeit einer Stroke-Unit mit Anbindung der Physiotherapeuten, Ergotherapeuten und Logopäden sowie die durchgehende Einsatzbereitschaft und Verfügbarkeit der schnittbildgebenden Diagnostik und der ST-Therapie. Zusätzlich soll die Möglichkeit der notfallmäßigen mEVT vor Ort oder innerhalb eines Schlaganfall-Netzwerks gewährleistet sein.

Von einem internationalen Konsortium wurde die Versorgungsstruktur in Schlaganfallzentren der Stufen 1–3 eingeteilt, wobei bei der Unterscheidung vor allem die Verfügbarkeit der SF und der EVT berücksichtigt wurde (81). Als Beispiele der zentralen Versorgungsmodelle sind das Schlaganfallnetzwerk Heidelberg (116), das SOS-NET in Ostsachsen (117) und das Telemedizinische Schlaganfallnetzwerk Südostbayern (118) zu nennen. Allerdings überwiegen bisher in der klinischen Realität in Deutschland eher regional unterschiedliche Versorgungsmodelle und Insellösungen. Die Insellösungen treffen für Krankenhäuser mit für eine qualitativ hochwertige Therapie von Schlaganfallpatienten eingeschränkten personellen und/oder apparativen Ressourcen zu.

Indem an neuen Konzepten der Versorgung von Patienten mit Verdacht auf akuten Schlaganfall in Deutschland auf vielen Ebenen, einschließlich der politischen, der politisch-rechtlichen und der medizinisch-fachlichen Ebene, gearbeitet wird, sind bisher klare neue flächendeckende Versorgungsstrukturen weder festgelegt noch sicher erkennbar.

Während die Versorgungssituation bei Patienten mit Verdacht auf ein akutes Koronarsyndrom (AKS) in Deutschland flächendeckend geregelt ist, bestehen in der Versorgung der Patienten mit Verdacht auf einen akuten Schlaganfall noch Defizite. Einige der Ursachen für diese Unterschiede sind bekannt. Dazu gehören im Falle des AKS die relativ einfach durchzuführende, treffsichere Diagnostik (12-Kanal-Ruhe-EKG, Troponin, klinische Symptomatik), der hohe Anteil interventionspflichtiger Befunde, die hohe Dichte der interventionellen Standorte und die Durchführung der Behandlungen innerhalb einer medizinischen Disziplin (Kardiologie). Im Vergleich dazu sind bei Patienten mit Verdacht auf einen akuten ischämischen Schlaganfall eine wesentlich komplexere Logistik, Diagnostik und Therapie erforderlich. In Bezug auf die Diagnostik stehen derzeit keine Biomarker zur Verfügung (kein Troponin ähnlicher Marker), in Bezug auf die klinische neurologische Symptomatik kommt eine Fluktuation der Symptome häufig vor. Zusätzlich kommt bei der klinischen Beurteilung eine Vielzahl von Differenzialdiagnosen erschwerend dazu (119). Nicht zuletzt erscheint die Realisierung einer verzögerungsfreien interdisziplinären Kommunikation und der durchgehenden Verfügbarkeit einer interventionellen Fachkompetenz vor Ort oder innerhalb eines Netzwerks problematisch.

Da bei einem gemischten aus notfallmäßig und elektiv eingewiesenen Patientengut außer akutem Schlaganfall eine Reihe weiterer Diagnosen abgeklärt werden muss und nicht bei allen Schlaganfallpatienten eine Indikation für eine Revaskularisation gegeben ist, ist im Vergleich zum AKS der prozentuale Anteil der Patienten mit Indikationen für eine Revaskularisationstherapie deutlich niedriger. Somit sind die Möglichkeiten, die benötigte neurointerventionelle Fachkompetenz zu erwerben, im Vergleich zum AKS geringer. Bei einer Ausweitung der neurointerventionellen Kompetenzen, verbunden mit einer wesentlichen Steigerung der Anzahl der neurointerventionellen Standorte, war kaum eine ausreichende Auslastung zu erwarten. So wurden im Vergleich 2021 in Deutschland 709 185 stationäre und 67 445 ambulante Linksherzangiographien und 283 498 stationäre und 13 926 ambulante koronare Interventionen durchgeführt. Obwohl für einen vergleichbaren Zeitraum keine statistischen Angaben über die Häufigkeit der zerebralen Angiographien, STs und mEVTs in Deutschland verfügbar sind, darf anhand der Häufigkeit der Schlaganfallerkrankung von ca. 270 000 Fällen pro Jahr (Erstmanifestation und Rezidiv) in Deutschland und einer Indikationshäufigkeit für eine mEVT von maximal ca. 20 % (aktuell jeweils nach Patientengut ca. 6 %) grob auf maximal etwa 54 000 mEVTs pro Jahr geschätzt werden, was etwa einem Sechstel der durchgeführten koronaren Interventionen entspricht.

Das Versorgungskonzept für Patienten mit Verdacht auf einen akuten Schlaganfall in Deutschland wird sich vorläufig, bis funktionierende überregionale Strukturen geschaffen werden, an den regionalen Strukturen orientieren müssen. Unter Umständen kommen dabei unterschiedliche Modelle,

beispielsweise Ballungszentren-Stadt-Land, zum Tragen. Zunehmend sind auch durch politische Interventionen im Rahmen von Gesundheitsreformen Änderungen der Versorgungsstrukturen hinsichtlich der Therapie von Patienten mit einem Schlaganfall zu erwarten.

Im Gesundheitszentrum Bitterfeld wurde das Konzept der Behandlungen von Patienten mit Verdacht auf Schlaganfall seit 2006 sukzessive weiterentwickelt und an den jeweils aktuellen Leitlinien orientiert. Zu den wesentlichen Merkmalen des Konzeptes gehörten die Etablierung einer 4-Betten Stroke-Unit mit einer bei Bedarf erweiterbaren Bettenkapazität, die vertragliche Regelung einer telemedizinischen 24/7-Anbindung an eine neurologische Fachklinik, die Aufstellung eines Stroke-Teams und die Einrichtung eines Stroke-Notrufs, die 24/7-Verfügbarkeit der ST sowie eine nicht durchgehend verfügbare mEVT-Rufbereitschaft.

Das Ziel der vorliegenden Dissertation war die Versorgungsqualität von stationär behandelten Patienten mit Verdacht auf Schlaganfall in einer Primärklinik abzubilden und zu analysieren. Für die Studie wurde das Gesundheitszentrum Bitterfeld, als Beispiel einer Primärklinik gewählt. Die Ergebnisse der Studie sollten mit den empfohlenen Standards verglichen, Aufschlüsse über die potentielle Problemfelder ermöglichen, und soweit angezeigt, Handlungsfelder für Verbesserungen der Behandlungs- und Prozessqualität aufzeichnen.

Zu diesem Zweck wurden retrospektiv die Daten aller Patienten, die im Zeitraum vom September 2017 bis August 2018 mit Verdacht auf Schlaganfall im Gesundheitszentrum Bitterfeld stationär aufgenommen und behandelt wurden, erfasst und statistisch ausgewertet. Die Auswertung betraf die demographischen Daten der Patienten, ihre Komorbidität, die für die einzelnen Behandlungsschritte benötigten Zeitintervalle, die Schweregrade der neurologischen Symptomatik anhand des NIHSS Score bei der stationären Aufnahme und die Ergebnisse der morphologischen bildschnittgebenden Diagnostik.

In der Zeit vom 1. September 2017 bis zum 31. August 2018 wurden 432 Patienten mit Verdacht auf Schlaganfall im Alter von $72,8 \pm 13,8$ Jahren stationär behandelt. Die Frauen waren im Durchschnitt etwas mehr als 5 Jahre älter als die Männer, wobei beide Geschlechter etwa gleich häufig vertreten waren (Männer: N = 211, 49%; Frauen: N = 221, 51%). Die meisten betroffenen Patienten waren älter als 69 Jahre. Diese Daten stimmen weitgehend mit den Angaben in der Literatur überein (3). Somit war in Bezug auf das Alter, das im Gesundheitszentrum Bitterfeld untersuchte Patientengut in Bezug auf die demographischen Daten für das entsprechende Patientengut in Deutschland, repräsentativ.

Komorbiditäten und Risikofaktoren für Schlaganfall können in potenziell modifizierbare und nicht modifizierbare Faktoren eingeteilt werden (120). Zu den potenziell modifizierbaren Faktoren zählen vor allem Alkohol- bzw. Drogenkonsum, Zigarettenrauchen, Diabetes, Lipoproteinstoffwechselstörung, arterielle Hypertonie, Übergewicht und Bewegungsmangel. Zu den nicht modifizierbaren Faktoren werden Alter, Geschlecht, familiäre Vorbelastung, Rassenzugehörigkeit, frühere kardiovaskuläre Vorerkrankungen, insbesondere auch Vorhofflimmern und Herzklappenfehler, gerechnet (121). Die

Bedeutung der einzelnen Risikofaktoren wurde in der Literatur unterschiedlich bewertet; so wurden beispielsweise in einer aktuellen Studie als die drei wichtigsten Risikofaktoren arterielle Hypertonie, Bewegungsmangel und Diabetes mellitus ermittelt (122).

In der vorliegenden Studie wurden die Risikofaktoren für einen Schlaganfall arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus, Lipoproteinstörung und Übergewicht untersucht. Initial wurde auch das Zigarettenrauchen berücksichtigt. Aufgrund der inkonsistenten Dokumentation der Angaben in Bezug auf die Dauer und die konsumierte Zigarettenzahl wurde auf eine statistische Auswertung des Risikofaktors Zigarettenrauchen verzichtet.

In dem in der Studie untersuchten Patientengut lag die arterielle Hypertonie mit 90,3 % die häufigste Komorbidität und gleichzeitig der häufigste Risikofaktor vor, wobei beide Geschlechter etwa gleich betroffen waren, Am häufigsten war die arterielle Hypertonie bei den 70- bis 80-jährigen Männern und den über 80-jährigen Frauen dokumentiert. In der Fachliteratur gilt die arterielle Hypertonie mit ihrer hohen Prävalenz als der ranghöchste Risikofaktor für einen Schlaganfall (123). Beispielsweise berichteten Rathfoot et al. in ihrem Patientengut über eine Prävalenz von 77,2 % (124). Dagegen fanden Yi et al. eine Inzidenz der arteriellen Hypertonie von 60 %, wobei bei Patienten mit einem ischämischen Schlaganfall eine Prävalenz von 57 % und bei Patienten mit einem hämorrhagischen Schlaganfall eine Prävalenz von 70 % berichtet wurde (125). Die im Gesundheitszentrum Bitterfeld festgestellte, im Vergleich zu den Angaben in der Fachliteratur höhere Prävalenz der arteriellen Hypertonie wird als Ausdruck des bekanntlich hohen kardiovaskulären Risikos und der hohen kardiovaskulären Morbidität in Sachsen-Anhalt bewertet. Obwohl die Bedeutung der arteriellen Hypertonie als führender Risikofaktor für Schlaganfall unbestritten ist, wurde bisher nicht geklärt, welche Bedeutung dabei dem systolischen, dem diastolischen Blutdruck bzw. dem peripheren Pulsdruck zukommt (126).

Nach der arteriellen Hypertonie wurde im untersuchten Patientengut die Dyslipoproteinämie (gesamt: 85,4 %; Männer: 89,1 %; Frauen: 81,9 %) als der zweithäufigste Risikofaktor ermittelt. In den bereits zitierten Studien (127, 128) lag dagegen die Prävalenz der Dyslipoproteinämie bei 51,2 % (Männer) und 49,6 % (Frauen) bzw. 27 % (alle Schlaganfälle), 25 % (ischämische Schlaganfälle) und 35 % (hämorrhagische Schlaganfälle). Die deutlich höhere Prävalenz der Dyslipoproteinämie im untersuchten Patientengut im Vergleich zu den vergleichbaren Studien wird als weiterer Hinweis auf ein vergleichsweise hohes kardiovaskuläres Risiko im Einzugsgebiet des Klinikums Bitterfeld bewertet.

Die Prävalenz des Diabetes mellitus Typ 2 betrug in der vorliegenden Studie 40,3 % (Männer: 42,2 %; Frauen: 38,5 %). Dagegen wurde in der Fachliteratur eine niedrigere Prävalenz berichtet. So fanden Rathfoot et al. eine Prävalenz von 27,6 % bei den Männern und 27,1 % bei den Frauen (130). Li et al. fanden Diabetes mellitus Typ 2 bei 19 % (alle), 22 % (ischämischer Schlaganfall) und 13 % (hämorrhagischer Schlaganfall) (131). Die höhere Prävalenz des Diabetes mellitus Typ 2 in der vorliegenden Studie ist mit dem regional hohen kardiovaskulären Risiko vereinbar.

Übergewicht als möglicher Risikofaktor für Schlaganfall konnte in der vorliegenden Studie mit einem Durchschnittswert des Body-Mass-Indexes (BMI) von 27,4 kg/m² nicht bestätigt werden. Diese Feststellung bezog sich auf beide Geschlechter und auf alle Altersgruppen. Auch in der Fachliteratur wird dem Übergewicht eine eher untergeordnete Bedeutung eingeräumt, wobei zur Beurteilung dieses potenziellen Risikofaktors sowohl der BMI als auch das Verhältnis von Bauch- und Hüftumfang herangezogen werden. Allerdings wurde in den Vergleichsstudien eine hohe Prävalenz der Adipositas mit 43,1 % der Männer und 41,4 % der Frauen (132) bzw. 68 % (133) festgestellt. Die vergleichsweise deutlich höhere Prävalenz des Übergewichts bzw. der Adipositas in der Fachliteratur ist überraschend und nicht ausreichend geklärt. Interessanterweise ist die Tendenz zu Normgewichtigkeit mit ansteigendem Alter in Deutschland gut dokumentiert (134).

Die kardiovaskulären Risikofaktoren wurden in der Fachliteratur nicht einheitlich erfasst, so dass der Vergleich mit eigenem Patientengut nicht durchgehend gelingt. In den verfügbaren Studien wurden die kardiovaskulären Risikofaktoren arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus, Dyslipoproteinämie einschließlich des ApoB/ApoA-Verhältnisses und Alter unterschiedlich untersucht, wobei eine Vielzahl anderer Faktoren wie Zigarettenrauchen, Bewegungsmangel, Ernährung, Migräne, soziale Faktoren wie Wohnort und Bildungsgrad, Alkoholkonsum, Taille-Hüft-Verhältnis, Schlafapnoe, Vorhofflimmern, Arrhythmien, chronische obstruktive Lungenerkrankung (COPD), Arthritis, chronisches Schmerzsyndrom, Depression, Demenz, ischämische Herzkrankheit, chronische Herzinsuffizienz, Schlaganfall u. a. mit berücksichtigt wurden (112, 120–122). Entsprechend den in der Fachliteratur dokumentierten Risiken wurden Empfehlungen und Leitlinien für die primäre und sekundäre Prävention von Schlaganfall formuliert (123–125).

Insgesamt weist das im Gesundheitszentrum Bitterfeld behandelte Patientengut im Vergleich zu den in der Fachliteratur untersuchten Patientenkohorten, trotz vergleichbarer demographischer Altersstruktur, ein im Durchschnitt höheres kardiovaskuläres Risiko auf. Die im Vergleich zu anderen Bundesländern höhere kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität in Sachsen-Anhalt wurde bereits mehrfach statistisch dokumentiert, ohne dass genau Ursachen für diese Unterschiede festgestellt werden konnten. Der Risikofaktor Zigarettenrauchen wurde wegen unterschiedlicher und inkonsistenter Angaben der Patienten nicht statistisch ausgewertet.

In der vorliegenden Studie wurden als Komorbiditäten und Begleiterkrankungen die kardiovaskulären Vorerkrankungen (zerebrovaskuläre Erkrankung, koronare Herzkrankheit, periphere arterielle Verschlusskrankheit), COPD, chronische Niereninsuffizienz und eine maligne Tumorerkrankung erfasst und ihre Gesamtzahl statistisch ausgewertet. Demenz wurde gesondert ausgewertet. Die Anzahl der Begleiterkrankungen stieg erwartungsgemäß mit dem Alter der Patienten sowohl bei den Männern als auch bei den Frauen an, wobei sie in allen Altersgruppen mit Ausnahme der 70- bis 80-Jährigen bei den Männern durchgehend höher lag als bei den Frauen. Aufgrund der unterschiedlichen Auswahl und der unterschiedlichen Zusammensetzung der Begleiterkrankungen ist der Vergleich mit der Fachliteratur

nur begrenzt möglich. Beispielsweise wurde in einer kanadischen Studie bei Patienten mit einem ischämischen Schlaganfall die Häufigkeit der Begleiterkrankungen koronare Herzkrankheit, anamnestisch bekannter Schlaganfall, Herzinsuffizienz und periphere arterielle Verschlusskrankheit mit 13,6%, 12,8%, 5,1% und 3,4% festgestellt. Beachtenswert war die in dieser Studie eher niedrige Prävalenz der arteriellen Hypertonie (35,2%), des Diabetes mellitus (17,4%) und der Herzrhythmusstörungen (15,1%) (126).

Demenz ist assoziiert mit einem erhöhten Risiko für Schlaganfall und gleichzeitig ist umgekehrt das Risiko einer Demenz nach einem Schlaganfall deutlich erhöht (127). In der vorliegenden Studie wurde Demenz bei 5,1% der Patienten dokumentiert, wobei Frauen (6,3%), vermutlich teils durch das höhere durchschnittliche Alter bedingt, häufiger betroffen waren als Männer (3,8%). Die Häufigkeit einer vorbestehenden Demenz bei Schlaganfallpatienten fiel im medizinischen Schrifttum unterschiedlich aus. Beispielsweise wurde in der Oxford Vascular Study bei 10% der Patienten eine vorbestehende Demenz festgestellt (128). In einer anderen Studie betrug die Prävalenz der Demenz sogar 16,3% (129). Das Vorhandensein einer Demenz ist ein für die Prognose ungünstiger Indikator; insbesondere ist auch das Sterberisiko erhöht (130).

Die Behandlungs- und die Prozess-Qualität der stationären medizinischen Versorgung von Patienten mit Verdacht auf Schlaganfall im Gesundheitszentrum Bitterfeld wurde anhand der in der Fachliteratur definierten Indikatoren in Bezug auf den Ablauf der Behandlungen („workflow“) beurteilt.

Die prähospitalen Phase setzt sich aus dem Patientenintervall (Symptom – Notruf), dem Dispositionsintervall (Notruf–Alarm), dem Ausrückintervall (Alarm – Anfahrt), dem On-Scene-Intervall (Ankunft – Abfahrt Einsatzort) und dem Transportintervall (Abfahrt Einsatzort – Ankunft Notaufnahme) (111) zusammen. Im Rahmen der hospitalen Phase werden auch andere Zeitintervalle angegeben, wie die Reaktionszeit (Symptombeginn – Notruf), die erste Kontaktzeit (Notruf – erster medizinischer Kontakt), Untersuchung und Transport (erster medizinischer Kontakt – Notaufnahme) und die „in-hospital door-to-needle“-Zeit (Notaufnahme – Entscheidung zur Therapie bzw. Behandlungsbeginn) (131) oder „onset-to-door“, „door-to-needle“, „onset-to-needle“, „door-to-CT scan“ und „CT scan-to-needle“ (132). Entsprechend einer neueren aktuellen Empfehlung wurde die prähospitalen Phase in die Phase der patientenrelevanten Faktoren und Faktoren, welche das prähospitalen Team unterteilt, wobei die letztere Phase in die Zeitintervalle „erster Anruf bis zum Eintreffen des Notfallteams vor Ort“, „Eintreffen des Notfallteams vor Ort bis zur Abfahrt“ und „Abfahrt bis zum Eintreffen des Patienten in der Notfallaufnahme“ eingeteilt wird (133). In der gleichen Arbeit wurden für die hospitalen Phase die Zeitintervalle bis zur Einleitung der Therapie als das Zeitintervall zwischen dem Eintreffen des Patienten in der Notaufnahme und der Anfertigung des ersten CT- oder MRT-Bildes („door-to-imaging time“), das Zeitintervall zwischen dem Eintreffen des Patienten in der Notaufnahme und der Anfertigung der ersten Gefäßdarstellung („door-to-vascular time“) und die Zeitintervalle der Durchführung der Therapie als das Zeitintervall zwischen dem Eintreffen des Patienten in der Notaufnahme und dem Beginn der SF („door-to-

needle time“), das Zeitintervall zwischen dem Eintreffen des Patienten in der Notaufnahme und der ersten Anwendung der mechanischen revaskularisierenden Maßnahme („door-to-device time“), das Zeitintervall zwischen dem Eintreffen des Patienten in der Notaufnahme und der ersten erfolgreichen Reperfusion als TICI 2b–3 („door-to-reperfusion time“), das Zeitintervall zwischen arterieller Punktion und der ersten Anwendung der mechanischen revaskularisierenden Maßnahme („puncture-to-device time“) empfohlen.

In der **prähospitalen Phase** ist die Patientenzeit von besonderer Bedeutung. Dabei ist entscheidend, welches Verständnis der betroffene Patient und die Angehörigen sowohl für die Ursachen der aufgetretenen Beschwerden als auch für die Bedeutung der Zeit in der Behandlung des Schlaganfalls haben (134, 135). An einen Schlaganfall zu denken, kann durch die ambivalente Symptomatik erschwert werden. Dabei ist eine Reihe von zusätzlichen Faktoren einschließlich des sozialen Standes, des Ausbildungsgrades, der Anwesenheit von Angehörigen, des Auftretens der Symptome in der Nacht, die eher leichtgradige neurologische Symptomatik, missverständliche Zuordnung der Symptome der Hypoglykämie bei Diabetikern oder der Alkohol Wirkung bei Alkohol abhängigen Patienten u. a. von Bedeutung (136). In zahlreichen Studien wurde die Bedeutung der Aufklärungskampagnen zum Schlaganfall herausgestellt. Auch die Schulung des medizinischen Personals zur Erkennung und Bewertung der Schlaganfall-symptomatik sowie ein gezieltes und standardisiertes Vorgehen sind bedeutsam (137-148).

Der durch die Stiftung Deutsche Schlaganfall-Hilfe ins Leben gerufene und von der Deutschen Schlaganfall-Gesellschaft und mehreren deutschen Fachgesellschaften unterstützte „Tag gegen den Schlaganfall“, der jeweils am 10. Mai stattfindet, hat zum Ziel, die Bevölkerung über die Symptome des Schlaganfalls und über die Notwendigkeit, schnellstmöglich den ärztlichen Notdienst zu aktivieren, zu informieren. Im Weiteren wird auch über die Möglichkeiten der Rehabilitation nach einem Schlaganfall informiert. Ähnliche Initiativen werden auch in anderen Ländern durchgeführt, sogar ein Welt-Schlaganfalltag wurde durch die World Stroke Organisation (WSO) ins Leben gerufen. Die Erfolge und die Wirksamkeit der Aufklärungskampagnen für breite Bevölkerungsschichten bleiben allerdings anhand der Auswertung der Ergebnisse von 39 zu diesem Thema veröffentlichten Studien unsicher (149). Das Dispositionsintervall, Ausrückintervall, On-Scene-Intervall und Transportintervall gelten als Indikatoren der Qualität hinsichtlich der Erreichbarkeit der Akutkrankenhäuser; die Zeiten von maximal 60 Minuten wurden als akzeptabel bewertet (150).

In dieser Studie wurden 331 Patienten mit dem notärztlichen Dienst eingeliefert, unter den verbleibenden 101 Patienten waren 48 Selbsteinweiser ohne Einweisungsschein und 46 Patienten mit Einweisungsschein. Von den 46 Patienten mit Einweisungsschein haben das Gesundheitszentrum 44 Patienten mit eigenem Transportmittel erreicht, zwei kamen mit dem Krankenwagen ohne Arztbegleitung. Sieben Patienten haben den Schlaganfall während der stationären Behandlung wegen einer anderen Krankheit erlitten.

Bei den mit dem Notarzt aufgenommenen Patienten (N=331) betrug das Zeitintervall zwischen dem Auftreten der Symptome und dem Eintreffen des Notarztes vor Ort bei 43 Patienten weniger als 30 Minuten, wobei bei 81 Patienten betrug das Zeitintervall mehr als 120 Minuten. Die Ursachen für die lange Latenzzeit wurden in der vorliegenden Studie nicht einzeln untersucht. Es erscheint jedoch wahrscheinlich, dass den betroffenen Patienten und ihren Angehörigen die Symptome und die Bedeutung des Faktors Zeit in der Therapie nicht ausreichend bekannt waren.

Das Zeitintervall zwischen dem Eintreffen des Notarztes vor Ort und der Übergabe des Patienten in der Notaufnahme betrug bei 20 (6%) Patienten weniger als 15 Minuten, bei 113 (34.1%) Patienten 16 bis 25 Minuten und bei 65 (19.6%) Patienten 26 bis 30 Minuten. Somit haben insgesamt 198 (59.8%) die Notaufnahme innerhalb von 30 Minuten nach Auslösung des Notrufs erreicht. Die 30 Minuten Grenze wurde bei 133 (40.2%) überschritten, bei 24 (7.2%) Patienten war das Zeitintervall länger als 45 Minuten. Die Ursachen für längere Zeiten waren vor allem die Notwendigkeit die Patienten auf den Transport vorzubereiten und die vitalen Indikationen zu sichern. In zwei Fällen war die Wohnung des Patienten verschlossen, so dass die Feuerwehr alarmiert werden musste, um den Zugang zu der Wohnung der Patienten zu verschaffen. Als zusätzliche Bedeutung kam die Entfernung zwischen dem Wohnort des Patienten und der Notaufnahme und der aktuellen Verkehrslage.

In der **hospitalen Phase** wird die Behandlungsqualität anhand definierter Qualitätsindikatoren abgebildet, in der einschlägigen Fachliteratur wurden zu diesem Zwecke unterschiedliche Parameter empfohlen. So wurde beispielsweise eine Mischung aus der Anzahl von Patienten mit Schlaganfall mit dokumentiertem NIHSS-Score, dem prozentualen Anteil von Patienten mit Indikation für eine systemische Thrombolyse, dem prozentualen Anteil von mit einer systemischen Thrombolyse behandelten Patienten, dem medianen Zeitintervall zwischen dem Eintreffen des Patienten in der Notaufnahme und dem Beginn der CT- oder MRT-Untersuchung innerhalb eines Sechs-Stunden-Intervalls, dem prozentualen Anteil von Patienten mit einer innerhalb von sechs Stunden gestellten Indikation für eine endovaskuläre Intervention, dem medianen Zeitintervall bis zum Beginn der endovaskulären Intervention und einer Reihe weiterer Indikatoren empfohlen (151). In Anbetracht der Bedeutung des rechtzeitigen Beginns der Behandlung entsprechend der Vorgabe „Zeit ist Hirn“ („time is brain“) wurde die initiale hospitalen Behandlung in einzelne Behandlungsschritte gegliedert und die dafür benötigten Zeitintervalle als Qualitätsindikatoren festgelegt. Entsprechend wurden von der American Heart Association in „Target: Stroke Phase III“ zwölf Kriterien einschließlich des Transfers des Patienten von der Ankunft in der Notaufnahme bis zur Ankunft in der neuroradiologischen Abteilung von < 30 Minuten als Qualitätskriterium empfohlen (152). Im Rahmen der American-Heart-Association-Initiative wurden „door-to-needle“-Zeiten von weniger als 60 Minuten für Patienten mit Indikation für eine systemische Thrombolyse bei 85 % der Patienten und von weniger als 90 Minuten bei Patienten mit Indikation für eine endovaskuläre Therapie bei mindestens 50 % der Patienten empfohlen (153). Ähnliche Zeitintervalle (Tür-Interventionszeit < 60 Minuten; Tür-Rekanalisationszeit < 90 Minuten) wurden als mittelfristiges Ziel auch in

Deutschland eingebracht (30). In dem gemeinsamen Dokument mehrerer interdisziplinärer Gesellschaften wurden neben den Zeitintervallen in die Beurteilung der Behandlungsqualität auch die Ergebniskriterien eingeschlossen (154). Als Zielgröße wurde ein TICI-Grad von 2b/3 bei mindestens 70 % genannt; in maximal 10 % sollte eine distale Embolisation aller endovaskulär behandelten Patienten aufgetreten sein. Zusätzlich sollten mindestens 30 % aller endovaskulär behandelten Patienten eine modifizierte Rankin-Score von 0–2 90 Tage nach der Behandlung aufweisen.

In der vorliegenden Studie hat sich für die Auswertung als problematisch der hohe Anteil der Patienten, die das Gesundheitszentrum nicht über den notärztlichen Dienst erreicht haben (N=101, 23.4%), erwiesen. Diese Patienten kamen entweder ohne Einweisungsdiagnose als Selbsteinweiser (N=48) oder mit Einweisungsschein mit unterschiedlichen Diagnosen (N=46). Diese Patienten werden in der Regel primär in der Patientensprechstunde versorgt. Dort kann bis zur Feststellung der Verdachtsdiagnose Schlaganfall wertvolle Zeit vergehen, wobei diese diagnostische „Latenzzeit“ dann der statischen Auswertung mitberechnet wird. Das Spektrum der Einweisungsdiagnosen erstreckte sich über eine Vielzahl von Krankheitsbildern einschließlich entgleister Hypertonie, Kopfschmerzen, Dehydratation, Diabetes und andere, so dass, jeweils nach Einweisungsdiagnose und nach den aktuellen Symptomen der Patienten die „Latenzzeit“ unterschiedlich ausgefallen war. Die relativ hohe Anzahl der Selbsteinweiser weist auf die Notwendigkeit weiterer Intensivierung der Aufklärung der Öffentlichkeit über die Bedeutung der einfach erkennbaren Symptome eines möglichen Schlaganfalls und auf die Bedeutung der Zeit für den Therapieerfolg. Die relativ hohe Anzahl der Patienten, die in das Gesundheitszentrum mit unterschiedlichen Diagnosen, die sich im Rahmen weiterer Diagnostik als Verdacht auf Schlaganfall erwiesen haben, zeigt an, dass Weiterbildungen zum Schlaganfall in der Ärzteschaft notwendig sind. Insbesondere sollte im Rahmen dieser ärztlichen Weiterbildungen die Dringlichkeit der notfallmäßigen, stationären Einweisung auch bei Verdachtsfällen auf Schlaganfall vermittelt werden. Die Ergebnisse der Studie zeigen, dass bei Patienten ohne Hinweis auf einen möglichen Schlaganfall im Einweisungsschein und somit über den Sprechstundenbereich in einer Primärklinik aufgenommen werden, mit zeitlichen Verzögerungen im Behandlungsablauf zu rechnen ist.

Für die Auswertung der Zeitintervalle war ähnlich problematisch der Einschluss der Patienten, welche den Schlaganfall im Gesundheitszentrum erlitten haben (N=7). Bei diesen Patienten wurde mangels sonstiger genauer Zeitangaben die Zeit der stationären Aufnahme stellvertretend für den Zeitpunkt der Notaufnahme genommen. Durch die Integration der Patientenkohorten mit und ohne Notarzteinweisung für die Datenanalyse traten unweigerlich statistische Verzerrungen auf.

Durch die relativ hohe Anzahl von Patienten, die das Gesundheitszentrum Bitterfeld nicht als Notfall und nicht mit der Einweisungsdiagnose Schlaganfall erreicht haben war zu erwarten, dass in der Berechnung und statistischer Auswertung der Zeitintervalle in Bezug auf die hospitale Phase der gesamten Patientenkohorte Verzerrungen auftreten werden.

Bei den über den Notarzt eigewiesenen Patienten (N=331), bei denen zeitliche Verzögerungen in der akuten Behandlungsphase aufgetreten waren, waren diese Verzögerungen vor allem auf organisatorische Mängel, Fehleinschätzungen der Krankheitsbilder durch das Personal gemäß des Manchester-Triage Systems und auf initiale Fehldiagnosen zurückzuführen.

Die organisatorischen Mängel bestanden in der fehlenden Auslösung des Notrufs (Pieper 5555), Erreichbarkeit des Personals über den Notruf, mangelhafter Abstimmung innerhalb des Stroke-Teams über die weiteren Behandlungsschritte und Verzögerungen bei der Übertragung der Bilddateien. Diese Mängel traten trotz den durchgeführten Schulungen der Mitarbeiter der Notaufnahme und der Ärzte im Bereitschaftsdienst der Inneren Kliniken zum Thema Schlaganfall und trotz der „trocken“ Übungen der Abläufe entsprechend den SOP-Vorgaben. Auch durch die Übertragung der Behandlungen von Patienten mit Verdacht auf Schlaganfall an die Ärzte der Dienstreihe mit Facharztstandard hat in einzelnen Fällen Defizite im zeitlichen Ablauf nicht vollständig beheben können. Allerdings wurden die Patienten ohne Notarzteinweisung oft initial von Ärzten ohne Facharztausbildung behandelt, so dass nicht bei allen Patienten der Facharztstandard initial gewährleistet wurde.

Die Fehleinschätzungen bestanden darin, dass bei einigen Patienten statt Farbkodierung rot, die Farbkodierung gelb angegeben wurde. Die Fehldiagnosen waren vor allem auf die fluktuierende neurologische Symptomatik und auf die vieldeutigen Beschwerden zurückzuführen. In einigen Fällen war die Kommunikation mit den Patienten aufgrund der bekannten Vorerkrankungen erheblich beeinträchtigt. Insbesondere wurde das Leitsymptom Kopfschmerz öfter fehlgedeutet.

In der vorliegenden Studie wurden in Anlehnung an die zum Zeitpunkt der Datenerhebung gültigen Empfehlungen das Zeitintervall von dem Eintreffen des Patienten in der Notaufnahme bis zum Vorliegen der radiologischen Befunde (Zeitintervall A) und das Zeitintervall von dem Eintreffen des Patienten in der Notaufnahme bis zum Beginn der systemischen Fibrinolyse als Bolusgabe (Zeitintervall B) als maßgebliche Qualitätsindikatoren untersucht. Bei Patienten, die primär nicht über die Notaufnahme aufgenommen wurden (N=101) ist in die Berechnung als Beginn des Zeitintervalls der Zeitpunkt der Patientenaufnahme eingegangen. Dadurch wurden Verzerrungen durch die „Latenzzeiten“ in Kauf genommen. Organisatorisch war zu berücksichtigen, dass bei Übermittlung der Bilddateien der Zeitverlust in der Regel ca. 10 Minuten betragen hatte. Während der gesamten Laufzeit der Studie verlief die teleneurologische Patientenversorgung völlig reibungslos und entsprach vollumfänglich den erforderlichen Qualitätskriterien (155). Die Indikation für die systemische Fibrinolyse erfolgte im Konsens zwischen dem/der diensthabende Arzt/Ärztin im Gesundheitszentrum Bitterfeld und dem in der radiologischen Diagnostik des Schlaganfalls erfahrenen Teleneurolog/-in.

Das Zeitintervall A war durch den Einschluss der nicht über die Notaufnahme stationär aufgenommenen Patienten und durch den Einschluss der Patienten, die den Schlaganfall während der stationären Behandlung wegen anderer Krankheiten erlitten haben, sicherlich verlängert, wobei allerdings die Analyse der

Patientengruppen nach Einweisungsart nicht durchgeführt wurde. Die Auswirkung der Integration der Patientengruppen in ein Gesamtkollektiv auf die statistische Auswertung hat sich in den extrem hohen Mittelwerten und in der extrem hohen Streubreite gezeigt. Nach der Herausrechnung der extrem hohen Werte (N=70) wurden bei den verbleibenden 358 Patienten ein Mittelwert von 26 Minuten, ein Median von 25 Minuten und eine Standardabweichung von 14 Minuten berechnet.

Das Zeitintervall B wurde für die Kohorte aller Patienten mit ST (N=56, entsprechend 13% aller Patienten und 24.3% Patienten mit dokumentiertem akutem, ischämischem Schlaganfall durchgeführt. Bei zeitlich einwandfrei dokumentierten Fällen (N=47 Patienten) lag der Mittelwert mit 33.4 Minuten (SD±14 Minuten) um etwa drei Minuten oberhalb des empfohlenen Zeitintervalls. Im Vergleich wurde 2018 in Deutschland bundesweit die systemische Thrombolyse bei 16,4% (N [ST] = 36 790, N [gesamt akuter Hirninfarkt] = 224 647) durchgeführt (44). Somit lag die im Gesundheitszentrum Bitterfeld durchgeführte ST um etwa acht Prozentpunkte höher als im vergleichbaren Bundesdurchschnitt. Aufgrund der zu erwartenden Unterschiede in den Krankheit-relevanten Merkmalen der untersuchten Kohorten ist allerdings nicht ein adjustierter, sondern lediglich ein statistischer Vergleich möglich.

Das Zeitintervall zwischen dem Eintreffen des Patienten in der Notaufnahme und dem Beginn der ST gilt als ein wichtiges Kriterium der Qualität der Behandlung von Patienten mit akutem Schlaganfall (150, 154). In der Fachliteratur wurde für Patienten, die das Krankenhaus innerhalb von sechs Stunden nach Symptombeginn erreichen, die Tür-CT-Zeit als eines der 26 Qualitätskriterien gelistet, ohne dass Zeitfenster genannt wurden (154). Im deutschen Schrifttum wurde eine Tür-Interventionszeit von < 60 Minuten (89), in der US-amerikanischen Fachliteratur wurden < 60 Minuten bei mindestens 85 % der Patienten (151) gefordert. Im Optimalfall sollten möglichst alle Patienten mit einem ischämischen Schlaganfall, welche die Indikationskriterien erfüllen und keine Kontraindikation für eine ST vorweisen, dieser Therapie zugeführt werden (2). In einer anderen Arbeit (153) wurde empfohlen, dass bei Patienten mit voraussichtlich geplanter Revaskularisation eine Zeit von bis zu 30 Minuten bei 75 % der Patienten erreicht werden sollte, in spezialisierten Zentren sollte die Zeit 12 Minuten betragen. Bei der Beurteilung der Ergebnisse der vorliegenden Studie in Bezug auf dieses Qualitätskriterium sollten die unterschiedlichen Angaben dieses Zeitintervalls in der Fachliteratur berücksichtigt werden. So wurden beispielsweise Zeitintervalle bis zum Vorliegen des ersten schnittbildgebenden Bildes, bis zum Vorliegen der Befunde und bis zum Vorliegen des ersten Bildes der das Gehirn versorgenden Gefäße empfohlen. Unter Berücksichtigung der entsprechend eingeschränkten Vergleichbarkeit wird das im Rahmen der Studie erreichte Zeitintervall als den aktuellen Empfehlungen durchaus entsprechend bewertet. Die räumliche Entfernung von der Notaufnahme zum CT wurde als häufige Ursache von Zeitverlusten festgestellt (156).

Zum Zeitpunkt der Datenerhebung haben die Qualitätsindikatoren hinsichtlich der Zeitvorgaben lediglich einen empfehlenden Charakter und waren nicht ausreichend standardisiert. Aufgrund der Unterschiede in den Patientenkohorten mit und ohne Notarztweisung und der damit verbundenen

Unsicherheiten in den Zeitangaben des Behandlungsbeginns der Patientenkohorte ohne Notarzteinweisung sind die in der Studie erhobenen Daten lediglich begrenzt mit den Angaben in der Fachliteratur vergleichbar. Erst nach Herausrechnen der Extremwerte im Zeitintervall A wird in etwa der Standardbereich erreicht. Bei Patienten im Intervall B handelte es sich offensichtlich um Patienten, die mit dem Notarzt eingeliefert wurden und somit war der Zeitpunkt des Behandlungsbeginns eindeutig definiert. Bei diesen Patienten waren die empfohlenen Standards lediglich leicht überschritten. Die Zeitverluste, die bis zum Beginn der ST aufgetreten waren, hatten als Ursachen Erstellung der CT-Befunde wenn eine elektronische Datenübertragung an den Radiologen außerhalb der regulären Dienstzeiten erfolgen musste, die Unsicherheiten in der Ermittlung des für die Durchführung der systemischen Fibrinolyse zulässigen Zeitfensters ($\leq 4,5$ Stunden) sowie die initiale Fehleinschätzung des Krankheitsbildes, insbesondere bei fluktuierender neurologischer Symptomatik und bei durch kognitive Einschränkungen der Patienten insbesondere in Bezug auf Kontraindikation für ST. Zusätzlich war ein hohes Patientenaufkommen in der Notaufnahme limitierend. Durch das zeitweise hohe Patientenaufkommen in der Notaufnahme wurden die Übersicht und die Triage erschwert. Im Weiteren war die Diagnosestellung bei Patienten mit alleinigen Sehstörungen (beispielsweise Sehen von Doppelbildern mit initialer Vorstellung beim Augenarzt), bei Patienten mit Kopfschmerzen, insbesondere wenn kombiniert mit einer hypertensiven Krise, bei Patienten nach Sturz mit äußeren Verletzungen, bei multimorbiden oder kognitiv eingeschränkten Patienten mit eher diffuser klinischer Symptomatik, bei Patienten, die primär mit anderweitigen Diagnosen (beispielsweise Magenblutung, Erbrechen oder hochgradiger Anämie) aufgenommen wurden, und bei Patienten mit einer protrahierten Symptomatik über mehrere Tage erschwert.

In der Fachliteratur wird auf die Bedeutung der Nachahmer („mimics“) in der Diagnostik des akuten Schlaganfalls mehrfach hingewiesen (157, 158). Dabei werden Hirnfunktionsstörungen ohne strukturelle Veränderungen (wie beispielsweise Migräne und Störungen des Vestibularapparates), Hirnfunktionsstörungen mit strukturellen Veränderungen (wie beispielsweise Epilepsie und intrakranielle, nicht das Hirngewebe betreffende Blutungen) sowie andere Organerkrankungen (wie beispielsweise akutes Leberversagen und Bewusstseinsstörungen als Folge der Entgleisungen des Kohlehydratstoffwechsels bei Diabetes mellitus) unterschieden. Als häufigste Nachahmer werden Störungen des Vestibularapparates und die Entgleisungen des Kohlehydratstoffwechsels angegeben. In der vorliegenden Studie wurde eine Verwechslung mit einem der Nachahmer des Schlaganfalls nicht festgestellt. Dabei war sicherlich die Bestimmung des Glucosespiegels im Rahmen der Notfalldiagnostik bei allen Patienten von Bedeutung. Trotzdem sollten die Ärzte und das nicht ärztliche Personal, um Verwechslungen der Krankheitsbilder zu vermeiden, im Rahmen von Schulungen auf die möglichen Nachahmer des akuten Schlaganfalls hingewiesen werden.

Bereits vor dem Zeitpunkt der Durchführung der Studie wurde im Gesundheitszentrum Bitterfeld die mechanische endovaskuläre Thrombektomie (mEVT) als Behandlungsmethode bei Patienten mit akutem ischämischen Schlaganfall und dem Verschluss einer der großen hirnversorgenden Arterien,

insbesondere der vorderen Strombahn, eingeführt, und in begrenztem Umfang durchgeführt. In der vorliegenden Studie wurde unter den 230 Patienten mit dem CT-Nachweis einer Hirnischämie die Indikation zu einer mEVT bei 28 (12,2 %) Patienten gestellt. Im Vergleich wurde bundesweit 2018 die mechanische Thrombektomie bei 6,5 % der Patienten mit akutem ischämischem Schlaganfall (N gesamt akuter Hirninfarkt = 224 647; N mechanische Thrombektomie = 14 623) durchgeführt (44). Ähnlich wie bei der ST ist aufgrund der unterschiedlichen Methodik der Datenerhebung ein Vergleich lediglich bedingt möglich. Als wesentlicher Unterschied wird die unterschiedliche Population der untersuchten Patienten angesehen. Trotzdem ist die im Vergleich zum Bundesdurchschnitt in der vorliegenden Studie höhere Indikationsstellung für eine mEVT bemerkenswert. In Bezug auf die in der vorliegenden Studie mittels der mEVT dokumentierten Ergebnisse wurden im Vergleich zu den in der Fachliteratur berichteten Ergebnissen der initialen, 2015 veröffentlichten Studien (50-53) keine bedeutsamen Unterschiede festgestellt. Bei der im Gesundheitszentrum Bitterfeld durchgeführten mEVT wurde ein zufriedenstellendes Rekanalisationsergebnis in 90 % der behandelten Fälle (TICI III: 77 %; TICI IIb: 13 %) erreicht. Ein gutes klinisches Ergebnis (mRS-Score ≤ 2) wurde bei 32 % der Patienten erzielt. Zwei Patienten verstarben an Schlaganfall (2 %) und weitere zwei Patienten (2 %) an Komplikationen des Schlaganfalls während des stationären Aufenthaltes. Bei den mechanisch thrombektomierten Patienten lag bei 11 Patienten ein Verschluss der Arteria cerebri media im M1- und bei 4 Patienten ein Verschluss im M2-Segment, bei 2 Patienten ein kompletter Verschluss der Arteria carotis interna (Tandemläsion) und bei 5 Patienten ein Verschluss der Arteria basilaris vor. Somit handelte es sich bei den im Gesundheitszentrum Bitterfeld behandelten Patienten gemäß dem morphologischen Befund um ein heterogenes Patientengut. Ein Vergleich mit den in der Fachliteratur veröffentlichten Daten ist aus mehreren Gründen nur bedingt möglich. So wurden in den meist randomisierten klinischen Studien Patienten mit den Verschlüssen der vorderen Strombahn untersucht, die angiographischen und die prozeduralen Ergebnisse wurden in unterschiedlichem Umfang angegeben, die Anwendung der begleitenden systemischen Fibrinolyse war unterschiedlich gehandhabt und die klinischen Ergebnisse wurden 90 Tage nach der Indexintervention ausgewertet. So wurden in der Pionierstudie MR CLEAN eine gute Reperfusion (TIMI IIb und III) bei 58,7 % und ein gutes klinisches Ergebnis (mRS-Score ≤ 2) bei 32,6 % der Patienten erreicht. Die 90-Tage-Sterblichkeit betrug 9 % (50). In der ESCAPE-Studie wurden eine gute Reperfusion bei 72,4 % und ein gutes klinisches Ergebnis bei 53 % der Patienten erreicht. Die 90-Tage-Sterblichkeit betrug 10,4 % (51). In der REVASCAT-Studie wurden eine gute Reperfusion bei 66 % der Patienten und ein gutes klinisches Ergebnis bei 43,7 % der Patienten erreicht. Die 90-Tage-Sterblichkeit betrug 18,4 % (52). In der „SWIFT PRIME“-Studie wurden eine gute Reperfusion bei 66 % der Patienten und ein gutes klinisches Ergebnis bei 60 % der Patienten erreicht. Die 90-Tage-Sterblichkeit betrug 9 % (53). In der „EXTEND-IA TNK“-Studie waren die Ergebnisse durch die Besonderheiten des Studienprotokolls stark beeinflusst und somit mit den Ergebnissen im Gesundheitszentrum Bitterfeld kaum vergleichbar (54). Gemäß dem Pooling der Daten der ersten fünf randomisierten Studien ermittelte die HERMES-Gruppe ein gutes klinisches Ergebnis bei 46 % der Patienten und eine 90-Tage-Sterblichkeit

von 18,9 % (55). Seit der Durchführung und Veröffentlichung der oben genannten Studien 2015 wurden bedeutende Fortschritte in der Methodik der Entfernung der Thromben bzw. Embolien sowie in der Technologie der Instrumentation erreicht (56). Anhand der Metaanalyse der neueren Studien wurden vergleichbare Ergebnisse mit den früheren Studien dokumentiert (57–59). Obwohl anhand der Vergleichbarkeit der Zahlen die Ergebnisse der endovaskulären Thrombektomie im Gesundheitszentrum Bitterfeld mit den Daten in der Fachliteratur vergleichbar sind, wird diese Aussage durch die Unterschiede zwischen der kleinen Anzahl der im Gesundheitszentrum Bitterfeld behandelten Patienten eingeschränkt. Wesentliche Unterschiede bestanden im Einschluss der Patienten sowohl mit großen Gefäßverschlüssen der vorderen als auch der hinteren Strombahn (in randomisierten Studien Beschränkung auf die vordere Strombahn) sowie in der Bestimmung der Letalität am Ende des stationären Aufenthaltes. In den randomisierten Studien wurden in der Regel 90 Tage nach der Krankenhausentlassung ausgewertet.

Die Ergebnisse der im Gesundheitszentrum Bitterfeld initial durchgeführten bildgebenden CT-Diagnostik dienten in der vorliegenden Studie als Grundlage für die weiteren Therapieentscheidungen. Für die Stellung der definitiven Diagnostik wurden dagegen die Ergebnisse der in der Regel am Folgetag nach der stationären Aufnahme durchgeführten definitiven Diagnostik mittels MRT-Untersuchungen des Schädels herangezogen. Die Entscheidung, die definitive Diagnostik anhand der MRT-Befunde und nicht anhand der initialen CT-Untersuchung zu stellen, wurde durch die größere Treffsicherheit der MRT-Diagnostik begründet.

In der vorliegenden Studie wurden ausschließlich nach morphologischen Kriterien die ischämischen Defekte in territoriale und emboliforme Hirninfarkte mit solitären bzw. versprengten demarkierten Läsionen unterschieden. Bei dieser rein morphologischen Einteilung wurde über die vermutliche Ätiologie und Pathogenese der Hirnischämie keine Aussage getroffen. Obwohl in der Fachliteratur mehrere Klassifikationen der Hirnischämien auf der Basis der vermutlichen Ätiologie verfügbar sind, ist eine eindeutige Zuordnung bisher nicht möglich. Am gebräuchlichsten ist die Einteilung nach den ursprünglichen bzw. den modifizierten TOAST-Kriterien (159, 160), wobei auch andere Klassifikationssysteme unterbreitet wurden (161–163). Allerdings bestehen bezüglich der ätiologischen Zuordnung weiterhin Restunsicherheiten (164). Zusätzlich ist die Vergleichbarkeit der unterschiedlichen Klassifikationssysteme begrenzt (165, 166).

Entsprechend der morphologischen Klassifikation der MRT-Befunde aller in die Studie eingeschlossenen Patienten wurde bei 40 % ein frischer territorialer Hirninfarkt und bei 13 % ein morphologisch emboliformer Hirninfarkt dokumentiert. Bemerkenswert erschien, dass lediglich bei 1 % der Studienpatienten eine primäre Hirnhämorrhagie dokumentiert wurde. Bei 33 % der Patienten wurde ein älterer hirnorganischer Befund unterschiedlicher Pathogenese ohne Nachweis einer akuten Hirnischämie festgestellt. Häufige ältere hirnorganische Befunde waren älteren Hirninfarkten, der Hirnatrophie und den Vasculopathien zugeordnet. Auffallend war auch die relativ hohe Anzahl der Normalbefunde (13 %).

Der frische territoriale Hirninfarkt stellte in allen Altersgruppen mit nicht überraschender altersbedingter Häufigkeitszunahme den häufigsten morphologischen Befund dar. Eine ähnliche Altersverteilung zeigten die älteren hirnorganischen Befunde. Die Verteilung der pathologischen und der normalen morphologischen MRT-Befunde war bei beiden Geschlechtern gleich. In Bezug auf die topographische Lokalisation der morphologisch territorialen frischen Infarkte waren die linke und die rechte Hirnhemisphäre gleich beteiligt, wobei die Häufigkeit dieser Infarkte im Bereich der vorderen Strombahn (73 %) im Vergleich zu der hinteren Strombahn (27 %) höher war. Während in der Altersgruppe > 80 Jahre die vordere Strombahn rechts am häufigsten betroffen war, war die linke vordere Strombahn am häufigsten in der Altersgruppe der 56- bis 69-jährigen Patienten betroffen.

In der vorliegenden Studie kam entsprechend der NIHSS-Klassifikation der kleine Schlaganfall (minor stroke) am häufigsten (46 %) vor. Dagegen war der schwere Schlaganfall vergleichsweise selten (2,6 %). Es erscheint von klinischer Bedeutung, dass ausschließlich alte hirnorganische Befunde in allen Kategorien der Schlaganfallschwere gemäß der NIHSS-Klassifikation dokumentiert wurden. Es erscheint ebenfalls erwähnenswert, dass morphologisch normale Befunde nicht nur bei fehlenden Zeichen eines akuten ischämischen Schlaganfalls, sondern auch bei Patienten mit einem leichten und mittelschweren Schlaganfall gemäß der NIHSS-Klassifizierung dokumentiert wurden. Ähnliche Ergebnisse in Bezug auf die negativen MRT-Befunde bei Patienten mit akuten neurologischen Defiziten bis hin zu einem mittelschweren Schlaganfall wurden anhand der DWI (diffusion weighted imaging)-MRT-Befunde mit einer Häufigkeit von ca. 30 % berichtet. Als Ursache der neurologischen Defizite kommt bei Patienten mit einem unauffälligen MRT-Befund eine Reihe von Nachahmern des akuten Schlaganfalls in Betracht (167, 168). Während einige der Nachahmer auch morphologische, mittels MRT nachweisbare organische Veränderungen der Gehirnstrukturen verursachen, gehen andere Nachahmer mit einem unauffälligen morphologischen Befund einher (169 - 171). In der vorliegenden Studie wurden bei Patienten mit einer NIHSS-Klassifizierung als leichter bis mittelschwerer Schlaganfall und einem unauffälligen MRT-Befund die Ursachen nicht eindeutig geklärt. Als mögliche Erklärungen für diese Diskrepanzen kommen vor allem eine fehlende Feststellung eines möglichen Nachahmers des akuten Schlaganfalls und eine initiale Fehlbestimmung des NIHSS-Scores in Betracht.

6. Zusammenfassung

Die vorliegende Studie hatte zum Ziel anhand der etablierten Qualitätsindikatoren den Stand der Versorgung von Patienten mit Verdacht auf Schlaganfall, die in einer Primärklinik stationär aufgenommen werden, zu untersuchen, die möglichen Abweichungen in der Behandlungsqualität und ihre Ursachen zu ermitteln, und gegebenenfalls Verbesserungspotentiale aufzuzeichnen. Als Beispiel für eine Primärklinik wurde das Gesundheitszentrum Bitterfeld gewählt.

Die Ergebnisse der Studie haben gezeigt, dass im Vergleich zu den in der Fachliteratur veröffentlichten Studien die Komorbiditäten und der kardiovaskuläre Risikostatus bei den im Gesundheitszentrum

Bitterfeld behandelten Patienten höher liegen. In Bezug auf die einzelnen Qualitätsindikatoren hat sich in der vorliegenden Studie gezeigt, dass im Raum Bitterfeld eine relativ hohe Anzahl von Patienten mit entsprechender Symptomatik nicht per Notarzt eingewiesen wird. Ein Teil dieser Patienten sind Selbst-einweiser, die sich im Klinikum Bitterfeld wegen unterschiedlichen, nicht wegweisenden Symptomen vorgestellt haben. Ein anderer Teil waren Patienten, die in das Gesundheitszentrum Bitterfeld mit Einweisungsschein gekommen sind, jedoch die Einweisungsdiagnosen keinen unmittelbaren Hinweis auf das Vorliegen eines akuten Schlaganfalls ergeben haben. Bei diesen Patienten traten zum Teil erhebliche Verzögerungen in der Schlaganfalldiagnostik auf, so dass die Daten der Patienten, die das Gesundheitszentrum Bitterfeld mit dem Notarzt erreicht haben, verzerrt wurden. Zusätzlich wurde die Datenanalyse durch die Berücksichtigung der Patienten, die einen Schlaganfall während der stationären Behandlung wegen einer anderen Krankheit erlitten haben, beeinträchtigt. Da bei diesen Patienten keine genauen Zeitangaben zum Beginn der Symptomatik anhand der Patientenakte eruiert werden konnten, wurden jeweils die Zeitpunkte der stationären Aufnahme, welche teilweise bereits mehrere Tage zurücklagen, berechnet.

Durch diese genannten Patientenkollektive wurde die Streubreite der, die gesamte Patientenkohorte betreffenden statistischen Daten, zum Teil deutlich verbreitet und die Mittelwerte zum Teil deutlich angehoben.

Es hat sich gezeigt, dass nach Herausrechnen der Extremwerte, die im Rahmen der Studie untersuchten Indikatoren der Behandlungsqualität durchaus die zum Zeitpunkt der Erhebung der Studiendaten geltende standardisierten Kriterien erfüllt haben. Allerdings wurden einige Defizite festgestellt. Dazu gehörten in der prähospitalen Phase die möglicherweise mangelhafte Aufklärung der Patienten und der Angehörigen in Bezug auf die Bedeutung der festgestellten Symptome und in Bezug auf die Dringlichkeit der Behandlung. Im Weiteren erfolgte ein Teil der nicht als Notfall ausgewiesenen Einweisungen wegen nicht zielführenden Diagnosen. Bei diesen Patienten kam es zum Teil zu deutlichen Verzögerungen in der Einleitung der Schlaganfalldiagnostik und somit Beeinträchtigungen der stationären Behandlungsqualität. In der hospitalen Phase waren in Einzelfällen falsche Einordnung der Patienten im Manchester-Triage-System durch das Personal und falsche Diagnosestellung durch die internistischen Ärzte des Stroke-Teams bedeutsam. Auch organisatorische Mängel wie fehlende Auslösung des Schlaganfall Codes und fehlende Erreichbarkeit der Ärzte des Stroke-Teams wurden dokumentiert. Für die Behandlungsqualität objektivierbar erschwerend zeigten sich insbesondere die bei einigen Patienten fluktuierende und teils ebenfalls die atypische neurologische Symptomatik sowie das zeitweise hohe Patientenaufkommen in den Aufnahmebereichen des Gesundheitszentrums.

Als Verbesserungspotentiale wurden im Rahmen der prähospitalen Phase eine intensive Patienten- und Öffentlichkeitsaufklärung in Bezug auf die Symptome und Behandlung von Schlaganfall sowie eine Sensibilisierung der einweisenden Ärzte, ähnlich wie bei dem Leitsymptom Brustschmerz bei Patienten mit Verdacht auf einen akuten Koronarsyndrom, für die notfallmäßige Einweisungen von Patienten mit

unklarer neurologischer Symptomatik. Verbesserungspotentiale in der hospitalen Phase werden vor allem in der intensiven und regelmäßigen Schulung sowie den wiederholten trocken Übungen der Ärzte und des Personals des Stroke-Teams gesehen.

7. Literatur

1. Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/stroke/about.htm> (letzter Zugriff: 24.01.2024).
2. Ringleb P, Köhrmann M, Jansen O, et al. Akuttherapie des ischämischen Schlaganfalls, S2e-Leitlinie, Version 5.1, inkl. Amendment Okt. 2022 https://register.awmf.org/assets/guidelines/030-0461_S2e_Akuttherapie-des-ischaeemischen-Schlaganfalls_2022-11.pdf (letzter Zugriff: 24.01.2024).
3. Statistisches Bundesamt Destatis. https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Gesundheit/Todesursachen/_inhalt.html (letzter Zugriff: 24.01.2024).
4. Das Informationssystem der Gesundheitsberichterstattung des Bundes. <https://www.gbe-bund.de/gbe/>(letzter Zugriff: 24.01.2024).
5. Brott T, Adams HP, Olinger CP, Marler JR, Barsan WG, Biller J, Spilker J, Holleran R, Eberle R, Hertzberg V, Rorick M, Moomaw CJ, Walker M. Measurements of acute cerebral infarction: a clinical examination scale. *Stroke* 1989; 20:864–870.
6. Rankin J. Cerebral vascular accidents in patients over the age of 60. II. Prognosis. *Scott Med J* 1957; 2:200–15.
7. Wilson JL, Hareendran A, Grant M, et al. Improving the Assessment of Outcomes in Stroke: Use of a Structured Interview to Assign Grades on the Modified Rankin Scale. *Stroke* 2002; 33:2243–2246.
8. Mahoney FI, Barthel DW. Functional evaluation: the Barthel Index. *Md State Med J* 1965; 14:61–5.
9. Robert Koch-Institut. Gesundheitsbezogene Lebensqualität. https://www.rki.de/DE/Content/GesundAZ/G/Gesundheitsbezogene_Lebensqualitaet/Gesundheitsbezogene_Lebensqualitaet_node.html.
10. Deutsche Gesellschaft für Neurologie – Rehabilitation. <https://dgn.org/leitlinie/rehabilitation-von-sensomotorischen-storungen/> (letzter Zugriff: 24.01.2024).
11. Schlaganfallbegleitung. <https://schlaganfallbegleitung.de/folgen> (letzter Zugriff: 24.01.2024) und <https://schlaganfallbegleitung.de/nachsorge/rehabilitation> (letzter Zugriff: 24.01.2024).
12. Knecht S, Hesse S, Oster P. Rehabilitation nach Schlaganfall. *Deutsches Ärzteblatt* 2011; 36:600–606.

13. Grefkes C, Fink GR. Recovery from stroke: current concepts and future perspectives. *Neurol Res Pract* 2020; 2:17. <https://doi.org/10.1186/s42466-020-00060-6> (letzter Zugriff: 24.01.2024).
14. Adams HP Jr, 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; 24:35–41.
15. Ay H, Benner T, Arsava EM, Furie KL, Singhal AB, Jensen MB, et al. A computerized algorithm for etiologic classification of ischemic stroke: The causative classification of stroke system. *Stroke* 2007; 38:2979–2984.
16. Amarenco P, Bogousslavsky J, Caplan LR, Donnan GA, Hennerici MG. New approach to stroke subtyping: The a-s-c-o (phenotypic) classification of stroke. *Cerebrovascular Diseases* 2009; 27:502–508.
17. Hart RG, Diener HC, Coutts SB, Easton JD, Granger CB, O'Donnell MJ, et al. Embolic strokes of undetermined source: The case for a new clinical construct. *The Lancet Neurology* 2014; 13:429–438.
18. Saver JL. Clinical practice. Cryptogenic stroke. *N Engl J Med* 2016; 374:2065–2074.
19. Elkind MS. Stroke etiologic classification—moving from prediction to precision. *JAMA Neurol* 2017; 74:388–390.
20. Etherton MR, Rost NS, Wu O. Infarct topography and functional outcomes. *J Cereb Blood Flow Metab* 2018; 38:1517–1532.
21. Barber PA, Demchuk AM, Zhang J, et al. Validity and reliability of a quantitative computed tomography score in predicting outcome of hyperacute stroke before thrombolytic therapy. ASPECTS Study Group. Alberta Stroke Programme Early CT Score. *Lancet* 2000; 355:1670–1674.
22. Haerer AF, Smith RR, Currier RD. UMC stroke unit: review of the first 100 cases. *J Miss State Med Assoc* 1969; 10:237–41.
23. Marshall AM. The stroke unit – a new concept. *J Neurosurg Nus* 1971; 3:153–6.
24. Garraway WM, Akhtar AJ, Hockey L, et al. Management of acute stroke in elderly: follow-up of a controlled trial. *Br Med J* 1980; 281:827–9.
25. Indredavik B, Bakke F, Solberg R, et al. Benefit of stroke unit: a randomized controlled trial. *Stroke* 1991; 22:1026–31.

26. Cochrane Institute. Organised inpatient (stroke unit) care for stroke. <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD000197.pub3/full> (letzter Zugriff: 24.01.2024).
27. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, Biller J, Brown M, Demaerschalk BM, Hoh B, 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 Association. *Stroke* 2019; 50(12):e344–e418.
28. Kommission „Stroke Unit“ der Deutschen Gesellschaft für Neurologie. Empfehlungen für die Einrichtung von Schlaganfallspezialstationen („Stroke Units“). *Nervenarzt* 1998; 69:180–185.
29. Faiss JH, Busse O, Ringelstein EB. Aufgaben und Ausstattung einer Stroke Unit. Weiterentwicklung des SU-Konzeptes in Deutschland. *Nervenarzt* 2008; 79:480–482.
30. Nabavi DG, Ossenbrink M, Busse O. Qualitätsmanagement in der Stroke Unit. *Akt Neurol* 2018; 45:655–664.
31. Ringelstein EB, Chamorro A, Kaste M, et al. ESO Stroke Unit Certification Committee. European Stroke Organisation recommendations to establish a stroke unit and stroke center. *Stroke* 2013; 44:828–840.
32. Ringelstein EB, Berlitz P, Busse O, et al. Konzept der überregionalen und regionalen Schlaganfallversorgung in Deutschland. *Akt Neurol* 2000; 27:101–103.
33. Nabavi DG, Busse O. Strukturen der endovaskulären Rekanalisation in Deutschland. *Der Nervenarzt* 2020; 91(10):891–901.
34. Sussman BJ, Fitch TS. Thrombolysis with fibrinolytic in cerebral arterial occlusion. *JAMA* 1958; 167:1705–1709.
35. Meyer JS, Gilroy J, Barnhart MI, Johnson JF. Therapeutic thrombolysis in cerebral thromboembolism. Double-blind evaluation of intravenous plasmin therapy in carotid and middle cerebral arterial occlusion. *Neurology* 1963; 13:927–937.
36. Meyer JS, Gilroy J, Barnhart MI, Johnson JF. Anticoagulants plus streptokinase therapy in progressive stroke. *JAMA* 1964; 189:373.
37. Fletcher AP, Alkjaersig N, Lewis M, Tulevski V, Davies A, Brooks JE, et al. A pilot study of urokinase therapy in cerebral infarction. *Stroke* 1976; 7:135–142.

38. Terashi A, Kobayashi Y, Katayama Y, Inamura K, Kazama M, Abe T. Clinical effects and basic studies of thrombolytic therapy on cerebral thrombosis. *Semin Thromb Hemost* 1990; 16:236–241.
39. Brott TG, Haley EC Jr, Levy DE, Barsan W, Broderick J, Sheppard GL, et al. Urgent therapy for stroke. I. Pilot study of tissue plasminogen activator administered within 90 min. *Stroke* 1992; 23:632–640.
40. Hacke W, Kaste M, Fieschi C, Toni D, Lesaffre E, von Kummer R, et al. Intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator for acute hemispheric stroke. The European Cooperative Acute Stroke Study (ECASS). *JAMA* 1995; 274:1017–1025.
41. NINDS Study Group. Tissue Plasminogen Activator for Acute Ischemic Stroke. *N Engl J Med* 1995; 333(24):1581–1587.
42. Adams HP Jr, Brott TG, Furlan AJ, Gomez CR, Grotta J, Helgason CM, Kwiatkowski T, Lyden PD, Marler JR, Torner J, Feinberg W, Mayberg M, Thies W. Guidelines for thrombolytic therapy for acute stroke: a supplement to the guidelines for the management of patients with acute ischemic stroke. A statement for healthcare professionals from a Special Writing Group of the Stroke Council, American Heart Association. *Circulation* 1996; 94(5):1167–74.
43. Röther J, Ford GA, Thijs VNS. Thrombolytics in acute ischaemic stroke: historical perspective and future opportunities. *Cerebrovasc Dis* 2013; 35:313–19.
44. Krogias C, Weber R, Richter D, Bartig D, Eyding J. Bundesweite Versorgungsrealität von Patienten mit akutem Hirninfarkt in Deutschland – Update der regionalisierten Analyse zur Anwendung rekanalisierender Therapieverfahren und einer Schlaganfallkomplexbehandlung. *Nervenarzt* 2020; 91(10):908–919.
45. del Zoppo GJ, Higashida RT, Furlan AJ, Pessin MS, Rowley HA, Gent M. PROACT: a phase II randomized trial of recombinant pro-urokinase by direct arterial delivery in acute middle cerebral artery stroke. PROACT Investigators. *Prolyse in Acute Cerebral Thromboembolism*. *Stroke*. 1998 Jan;29(1):4-11. doi: 10.1161/01.str.29.1.4. PMID: 9445320
46. Ciccone A, Valvassori L, Nichelatti M, Sgoifo A, Ponzio M, Sterzi R, Boccardi E. Endovascular treatment for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 2013; 368(10):904–13.
47. Broderick JP, Palesch YY, Demchuk AM, Yeatts SD, Khatri P, Hill MD, Jauch EC, Jovin TG, Yan B, Silver FL, et al. Endovascular therapy after intravenous t-PA versus t-PA alone for stroke. *N Engl J Med* 2013; 368(10):893–903.

48. Saver JL, Jahan R, Levy EI, Jovin TG, Baxter B, Nogueira RG, Clark W, Budzik R, Zaidat OO; SWIFT Trialists. Solitaire flow restoration device versus the Merci Retriever in patients with acute ischaemic stroke (SWIFT): a randomised, parallel-group, non-inferiority trial. *Lancet*. 2012 Oct 6;380(9849):1241-9. doi: 10.1016/S0140-6736(12)61384-1.
49. Nogueira RG, Lutsep HL, Gupta R, Jovin TG, Albers GW, Walker GA, Liebeskind DS, Smith WS; TREVO 2 Trialists. Trevo versus Merci retrievers for thrombectomy revascularisation of large vessel occlusions in acute ischaemic stroke (TREVO 2): a randomised trial. *Lancet*. 2012 Oct 6;380(9849):1231-40
50. Berkhemer OA, Fransen PS, Beumer D, van den Berg LA, Lingsma HF, Yoo AJ, Schonewille WJ, Vos JA, Nederkoorn PJ, Wermer MJ, et al. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 2015; 372(1):11–20.
51. Saver JL, Goyal M, Bonafe A, Diener HC, Levy EI, Pereira VM, Albers GW, Cognard C, Cohen DJ, Hacke W, et al. Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. t-PA alone in stroke. *N Engl J Med* 2015; 372:2285–95.
52. Jovin TG, Chamorro A, Cobo E, de Miquel MA, Molina CA, Rovira A, San Roman L, Serena J, Abilleira S, Ribo M, et al. Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke. *N Engl J Med* 2015; 372:2296–306.
53. Goyal M, Demchuk AM, Menon BK, Eesa M, Rempel JL, Thornton J, Roy D, Jovin TG, Willinsky RA, Sapkota BL, et al. Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke. *N Engl J Med* 2015; 372:1019–30.
54. Campbell BC, Mitchell PJ, Kleinig TJ, Dewey HM, Churilov L, Yassi N, Yan B, Dowling RJ, Parsons MW, Oxley TJ, et al. Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection. *N Engl J Med* 2015; 372:1009–18.
55. Goyal M, Menon BK, van Zwam WH, Dippel DW, Mitchell PJ, Demchuk AM, Davalos A, Majorie CB, van der Lugt A, de Miquel MA, Donnan GA, Roos YB, Bonafe A, Jahan R, Diener HC, van den Berg LA, Levy EI, Berkhemer OA, Pereira VM, Rempel J, Millan M, Davis SM, Roy D, Thornton J, Roman LS, Ribo M, Beumer D, Stouch B, Brown S, Campbell BC, van Oostenbrugge RJ, Saver JL, Hill MD, Jovin TG. Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials. *Lancet* 2016; 387(10029):1723–31.
56. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, Biller J, Brown M, Demaerschalk BM, Hoh B, Jauch EC, Kidwell CS, Leslie-Mazwi TM, Ovbiagele B, Scott PA, Sheth KN, Southerland AM, Summers DV, Tirschwell DL. 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 Association. *Stroke* 2019; 50(12):e344–e418.
57. Nogueira RG, Jadhav AP, Haussen DC, et al. Thrombectomy 6 to 24 hours after stroke with a mismatch between deficit and infarct. *N Engl J Med* 2018; 378:11–21.
 58. Albers GW, Marks MP, Kemp S, et al. Thrombectomy for stroke at 6 to 16 hours with selection by perfusion imaging. *N Engl J Med* 2018; 378:708–18.
 59. Rocha M, Jovin TG. Fast versus slow progressors of infarct growth in large vessel occlusion stroke: Clinical and research implications. *Stroke* 2017; 48:2621–2627.
 60. Nogueira RG, Haussen DC, Liebeskind D, Jovin TG, Gupta R, Jadhav A, Budzik RF, Baxter B, Krajina A, Bonafe A, Malek A, Narata AP, Shields R, Zhang Y, Morgan P, Bartolini B, English J, Frankel MR, Veznedaroglu E; Trevo Registry and DAWN Trial Investigators. Stroke Imaging Selection Modality and Endovascular Therapy Outcomes in the Early and Extended Time Windows. *Stroke* 2021; 52:491–497.
 61. Schwamm LH, Wu O, Song SS, et al. Intravenous thrombolysis in unwitnessed stroke onset: MR WITNESS trial results. *Ann Neurol* 2018; 83:980–993.
 62. Thomalla G, Simonsen CZ, Boutitie F, et al. MRI-Guided Thrombolysis for stroke with unknown time of onset. *N Engl J Med* 2018; 379:611–22.
 63. Zhao W, Ma P, Zhang P, Yue X. Mechanical Thrombectomy for Acute Ischemic Stroke in Octogenarians: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Neurol*. 2020 Jan 24;10:1355. doi: 10.3389/fneur.2019.01355. PMID: 32038452; PMCID: PMC6993560 (letzter Zugriff 18.01.2024).
 64. Huo X, Ma G, Tong X, Zhang X, Pan Y, Nguyen TN, Yuan G, Han H, Chen W, Wei M, Zhang J, Zhou Z, Yao X, Wang G, Song W, Cai X, Nan G, Li D, Wang AY, Ling W, Cai C, Wen C, Wang E, Zhang L, Jiang C, Liu Y, Liao G, Chen X, Li T, Liu S, Li J, Gao F, Ma N, Mo D, Song L, Sun X, Li X, Deng Y, Luo G, Lv M, He H, Liu A, Zhang J, Mu S, Liu L, Jing J, Nie X, Ding Z, Du W, Zhao X, Yang P, Liu L, Wang Y, Liebeskind DS, Pereira VM, Ren Z, Wang Y, Miao Z; ANGEL-ASPECT Investigators. Trial of Endovascular Therapy for Acute Ischemic Stroke with Large Infarct. *N Engl J Med*. 2023 Apr 6;388(14):1272-1283.
 65. Wei D, Mascitelli JR, Nistal DA, Kellner CP, Fifi JT, Mocco JD, De Leacy RA. The Use and Utility of Aspiration Thrombectomy in Acute Ischemic Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2017 Oct;38(10):1978-1983.

66. Lapergue B, Blanc R, Costalat V, Desal H, Saleme S, Spelle L, Marnat G, Shotar E, Eugene F, Mazighi M, Houdart E, Consoli A, Rodesch G, Bourcier R, Bracard S, Duhamel A, Ben Maacha M, Lopez D, Renaud N, Labreuche J, Gory B, Piotin M; ASTER2 Trial Investigators. Effect of Thrombectomy With Combined Contact Aspiration and Stent Retriever vs Stent Retriever Alone on Revascularization in Patients With Acute Ischemic Stroke and Large Vessel Occlusion: The ASTER2 Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2021 Sep 28;326(12):1158-1169.
67. Aguiar de Sousa D, von Martial R, Abilleira S, Gattringer T, Kobayashi A, Gallofré M, Fazekas F, Szikora I, Feigin V, Caso V, Fischer U. Access to and delivery of acute ischaemic stroke treatments: A survey of national scientific societies and stroke experts in 44 European countries. *Eur Stroke J* 2019; 4:13–28.
68. Saver JL. Time is brain—quantified. *Stroke* 2006; 37:263–266.
69. Adeoye O, Nyström KV, Dileep R, Yavagal DR, et al. Recommendations for the establishment of stroke systems of care: a 2019 update – a policy statement from the American Stroke Association. *Stroke* 2019; 50:e187–e210.
70. Vidale S, Agostoni EC. Organizing healthcare for optimal acute ischemic stroke treatment. *J Clin Neurol* 2020; 16:183–190.
71. Janssen PM, Venema E, Dippel DWJ. Effect of workflow improvements in endovascular stroke treatment. *Stroke* 2019; 50:665–674.
72. Vivanco-Hidalgo RM, Abilleira S, Salvat-Plana M, et al. Innovation in systems of care in acute phase of ischemic stroke. The experience of the Catalan Stroke Programme. *Front Neurol* 2018; 9:427. DOI: 10.3389/fneur.2018.00427. eCollection 2018.
73. Abilleira S, Pérez de la Ossa N, Jiménez X, Cardona P, Cocho D, Purroy F, Serena J, Román LS, Urra X, Vilaró M, Cortés J, González JA, Chamorro Á, Gallofré M, Jovin T, Molina C, Cobo E, Dávalos A, Ribó M. Transfer to the Local Stroke Center versus Direct Transfer to Endovascular Center of Acute Stroke Patients with Suspected Large Vessel Occlusion in the Catalan Territory (RACECAT): Study protocol of a cluster randomized within a cohort trial. *Int J Stroke* 2019 Oct; 14(7):734–744.
74. Détraz L, Ernst M, Bourcier R. Stroke Transfer and its Organizational Paradigm: Review of organizational paradigms and the impact on outcome. *Clin Neuroradiol* 2018 Dec; 28(4):473–480.
75. Ciccone A, Berge E, Fischer U. Systematic review of organizational models for intra-arterial treatment of acute ischemic stroke. *Int J Stroke* 2019 Jan; 14(1):12–22.

76. Romoli M, Paciaroni M, Tsivgoulis G, Agostoni EC, Vidale S. Mothership versus Drip-and-Ship model for mechanical thrombectomy in acute stroke: A systematic review and meta-analysis for clinical and radiological outcomes. *J Stroke* 2020; 22:317–323.
77. Pérez de la Ossa N, Abilleira S, Dorado L, et al. Access to endovascular treatment in remote areas: Analysis of the Reperfusion Treatment Registry of Catalonia. *Stroke* 2016; 47:1381–4.
78. López-Cancio E, Ribó M, Cardona P, et al.; on behalf of the Catalan Stroke Code and Reperfusion Consortium (Cat-SCR). Telestroke in Catalonia: Increasing thrombolysis rate and avoiding inter-hospital transfers. *Cerebrovasc Dis* 2018; 46:66–7.
79. Prehospital care of acute stroke and patient selection for endovascular treatment using the RACE scale. <https://www.coursera.org/learn/acute-stroke-race-scale> (letzter Zugriff: 24.01.2024)
80. TEMPiS – flying doctors. <https://tempis.de/flying-doctors/> letzter Zugriff: 24.01.2024)
81. Pierot L, Jayaraman MV, Szikora I, et al.; Asian-Australasian Federation of Interventional and Therapeutic Neuroradiology (AAFITN), Australian and New Zealand Society of Neuroradiology (ANZSNR), American Society of Neuroradiology (ASNR), Canadian Society of Neuroradiology (CSNR), European Society of Minimally Invasive Neurological Therapy (ESMINT), European Society of Neuroradiology (ESNR), European Stroke Organization (ESO), Japanese Society for NeuroEndovascular Therapy (JSNET), French Society of Neuroradiology (SFNR), Ibero-Latin American Society of Diagnostic and Therapeutic Neuroradiology (SILAN), Society of NeuroInterventional Surgery (SNIS), Society of Vascular and Interventional Neurology (SVIN), World Stroke Organization (WSO) and World Federation of Interventional and Therapeutic Neuroradiology (WFITN). Standards of practice in acute ischemic stroke intervention: international recommendations. *Interv Neuroradiol* 2019; 25:31–37.
82. Lanzer P, Widimsky P, Gorog DA, Mazighi M, Liebeskind D, Cognard C. Endovascular thrombectomy 2020: open issues. *Eur Heart J Suppl* 2020; 22 (Suppl M):M13–M18.
83. DeGIR-/DGNR-Modul- und Stufenkonzept. <https://degir.de/degir-dgnr-zentren/> (letzter Zugriff: 24.01.2024).
84. Sasiadek M, Kocer N, Szikora I, et al. Standards for European training requirements in interventional neuroradiology guidelines by the Division of Neuroradiology/Section of Radiology European Union of Medical Specialists (UEMS), in cooperation with the Division of Interventional Radiology/UEMS, the European Society of Neuroradiology (ESNR), and the European Society of Minimally Invasive Neurological Therapy (ESMINT). <https://jnis.bmj.com/content/12/3/326> (letzter Zugriff: 24.01.2024).

85. Nardai S, Lanzer P, Abelson M, et al. Interdisciplinary management of acute ischaemic stroke: Current evidence training requirements for endovascular stroke treatment. Position Paper from the ESC Council on Stroke and the European Association for Percutaneous Cardiovascular Interventions with the support of the European Board of Neurointervention. *Eur Heart J* 2021; 42:298–307.
86. Fiehler J, Cognard C, Gallitelli M, et al. European recommendations on organisation of interventional care in acute stroke (EROICAS). *Eur Stroke J* 2016, 1:155–170.
87. American Heart Association Target Stroke. <https://www.heart.org/en/professional/quality-improvement/target-stroke> (letzter Zugriff 3.01.2022), aktualisiert als: <https://www.heart.org/en/professional/quality-improvement/target-stroke> (letzter Zugriff: 24.01.2024).
88. Saver JL, Goyal M, van der Lugt A, et al. Time to Treatment With Endovascular Thrombectomy and Outcomes From Ischemic Stroke: A Meta-analysis. *JAMA* 2016; 316:1279–88.
89. Nabavi DG, Ossenbrink M, Busse O. Qualitätsmanagement in der Stroke Unit. *Akt Neurol* 2018; 45:655–664.
90. Institut für Epidemiologie und Sozialmedizin, Universität Münster. https://www.medizin.uni-muenster.de/fileadmin/einrichtung/qsnewd/download/Projekthandbuch_NWD_ab_1_1_2020_web.pdf.
91. Joint Commission – Stroke. <https://www.jointcommission.org/measurement/measures/stroke/> (letzter Zugriff: 24.01.2024).
92. Herzog F, Sert M, Hoffmann J, Stang C, Seker F, Purrucker J, Wick W, Busetto L, Gumbinger C. Vergleich von Behandlungspfaden beim akuten Schlaganfall – eine qualitative multizentrische Studie in drei zuweisenden Kliniken eines Schlaganfallnetzwerkes [Comparison of acute stroke care pathways-A qualitative multicenter study in three referring hospitals of a stroke network]. *Nervenarzt*. 2023 Oct;94(10):913-922.
93. Gesundheitszentrum Bitterfeld-Wolfen gGmbH – Geschichte. <https://www.gzbiwo.de/akademisches-lehrkrankenhaus-bitterfeld/geschichte-krankenhaus-bitterfeld-wolfen/>(letzter Zugriff: 24.01.2024). .
94. Zaidat OO, Yoo AJ, Khatri P, et al. Recommendations on angiographic revascularization grading standards for acute ischemic stroke: a consensus statement. *Stroke* 2013; 44:2650–63.
95. Nimptsch U, Mansky T. Trends in der akutstationären Schlaganfallversorgung in Deutschland. *Deutsch Ärztebl* 2012; 51–52.

96. Seidel G, Eggers L, Kücken D, Zukunft E, Töpper R, Majewski A ... Debacher U. Prognosefaktoren in der Frührehabilitation nach schwerem Schlaganfall. *Aktuelle Neurologie* 2016; 43:541–547.
97. De Marchis GM, Dankowski T, König IR, Fladt J, Fluri F, Gensicke H ... Katan M. A novel biomarker-based prognostic score in acute ischemic stroke: The CoRisk score. *Neurology* 2019; 92(13):e1517–e1525.
98. Stroke Unit Trialists' Collaboration. Organised inpatient (stroke unit) care for stroke (Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2009; 1(1):CD000197. <https://www.cochrane-library.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD000197.pub2/information> (letzter Zugriff: 24.01.2024).
99. Henderson SJ, Weitz JI, Kim PY. Fibrinolysis: strategies to enhance the treatment of acute ischemic stroke. *J Thromb Haemost* 2018; 16(10):1932–1940.
100. Bhogal P, Andersson T, Maus V, Mpotsaris A, Yeo L. Mechanical Thrombectomy—A Brief Review of a Revolutionary new Treatment for Thromboembolic Stroke. *Clin Neuroradiol* 2018; 28:313–326.
101. Roaldsen MB, Jusufovic M, Berge E, Lindekleiv H. Endovascular thrombectomy and intra-arterial interventions for acute ischaemic stroke. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021 Jun 14;6(6):CD007574. doi: 10.1002/14651858.CD007574.pub3. PMID: 34125952; PMCID: PMC8203212 (letzter Zugriff: 24.01.2024).
102. Liaw N, Liebeskind D. Emerging therapies in acute ischemic stroke. *F1000Res*. 2020 Jun 5;9:F1000 Faculty Rev-546. doi: 10.12688/f1000research.21100.1. PMID: 32551094; PMCID: PMC7276937 (letzter Zugriff: 24.01.2024).
103. Fischer M, Kehrberger E, Marung H, et al. Eckpunktepapier 2016 zur notfallmedizinischen Versorgung der Bevölkerung in der Prähospitalphase und in der Klinik. *Notfall Rettungsmed* 2016; 19:387–395.
104. Kothari R, Sauerbeck L, Jauch E, Broderick J, Brott T, Khoury J, Liu T. Patients' awareness of stroke signs, symptoms, and risk factors. *Stroke* 1997; 28:1871–1875.
105. Rasura M, Baldereschi M, Di Carlo A, Di Lisi F, Patella R, Piccardi B, Polizzi B, Inzitari D; Promotion and Implementation of Stroke Care in Italy Project Working. Effectiveness of public stroke educational interventions: a review. *Eur J Neurol* 2014; 21:11–20.
106. Jones SP, Jenkinson AJ, Leathley MJ, Watkins CL. Stroke knowledge and awareness: an integrative review of the evidence. *Age Ageing* 2010; 39:11–22.

107. Patel A, Fang J, Gillespie C, Odom E, King SC, Luncheon C, et al. Awareness of Stroke Signs and Symptoms and Calling 9-1-1 Among US Adults: National Health Interview Survey, 2009 and 2014. *Prev Chronic Dis* 2019; 16:e78. DOI: <http://dx.doi.org/10.5888/pcd16.180564>.
108. Stiftung Deutsche Schlaganfall-Hilfe. <https://www.schlaganfall-hilfe.de/de/das-tun-wir/aktivitaeten/tag-gegen-den-schlaganfall> (letzter Zugriff: 24.01.2024).
109. Kessler C, Khaw AV, Nabavi DG, Glahn J, Grond M, Busse O. Standardisiertes Vorgehen in der Prähospitalphase des Schlaganfalls. *Dtsch Arztebl Int* 2011; 108(36):585–91.
110. Saver JL. Time Is Brain—Quantified. *Stroke* 2006; 37:263–266.
111. Harbison J, Hossain O, Jenkinson D, Davis J, Louw SJ, Ford GA. Diagnostic Accuracy of Stroke Referrals from Primary Care, Emergency Room Physicians, and Ambulance Staff Using the Face Arm Speech Test. *Stroke* 2003; 34:71–76.
112. Fassbender K, Walter S, Liu Y, Muehlhauser F, Ragoschke A, Kuehl S, Mielke O. “Mobile stroke unit” for hyperacute stroke treatment. *Stroke* 2003; 34(6):e44. DOI: 10.1161/01.STR.0000075573.22885.3B (letzter Zugriff: 24.01.2024).
113. Fassbender K, Merzou F, Lesmeister M, et al. Impact of mobile stroke units. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2021; 92:815–822.
114. Harmel P, Ebinger M, Freitag E, et al. Functional stroke outcomes after mobile stroke unit deployment – the revised protocol for the Berlin Prehospital Or Usual Delivery of acute stroke care (B_PROUD) part 2 study. *Neurol Res Pract* 2019; 1(1):18. <https://doi.org/10.1186/s42466-019-0022-4> (letzter Zugriff: 24.01.2024).
115. Goyal M, Saver JL, Ganesh A, et al. Standardized reporting of workflow metrics in acute ischemic stroke treatment: Why and how? *Stroke: Vascular Interv Neurol* 2021, 17 Nov. <https://doi.org/10.1161/SVIN.121.00017> (letzter Zugriff: 24.01.2024).
116. Schlaganfall-Netzwerk Heidelberg. <https://www.schlaganfall-netzwerk-heidelberg.de/> (letzter Zugriff: 24.01.2024).
117. Carus Consilium Sachsen. <https://www.carusconsilium.de/de/projekte/telemedizin/sos-net> (letzter Zugriff: 24.01.2024).
118. Telemedizinisches Schlaganfallnetzwerk TEMPiS: <https://tempis.de/>(letzter Zugriff: 24.01.2024).
119. Pohl M, Hesszenberger D, Kapus K, et al. Ischemic stroke mimics: A comprehensive review. *J Clin Neurosci* 2021; 93:174–182.

120. Boehme AK, Esenwa C, Elkind MSV. Stroke risk factors, genetics, and prevention. *Circ Res* 2017; 120:472–495.
121. Sacco RL, Benjamin EJ, Broderick JP, et al. American Heart Association Prevention Conference. IV. Prevention and rehabilitation of stroke. Risk factors. *Stroke* 1997; 28:1507–17.
122. Liu J, Sun Y, Ma J, et al. Analysis and classification of main risk factors causing stroke in Shanxi Province. <https://arxiv.org/abs/2106.00002> (letzter Zugriff: 24.01.2024).
123. O’Donnell MJ, Xavier D, Liu L, 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.
124. Rathfoot C, Edrissi C, Sanders CB, et al. Gender differences in comorbidities and risk factors in ischemic stroke patients with a history of atrial fibrillation. *BMC Neurol* 2021; 21:209. <https://doi.org/10.1186/s12883-021-02214-8> (letzter Zugriff: 24.01.2024).
125. Yi X, Luo H, Zhou J, et al. Prevalence of stroke and stroke related risk factors: a population based cross sectional survey in southwestern China. *BMC Neurol* 2020; 20:5. <https://doi.org/10.1186/s12883-019-1592-z>. (letzter Zugriff: 24.01.2024).
126. Tin L, Beevers D, Lip G. Systolic vs diastolic blood pressure and the burden of hypertension. *J Hum Hypertens* 2002; 16:147–150.
127. Statista. <https://de.statista.com/statistik/daten/studie/256578/umfrage/bevoelkerungsanteile-in-deutschland-nach-koerpermassen-bmi-und-altersgruppen/> (letzter Zugriff: 24.01.2024).
128. O’Donnell MJ, Chin SL, Rangarajan S, et al. Global and regional effects of potentially modifiable risk factors associated with acute stroke in 32 countries (INTERSTROKE): a case-control study. *Lancet* 2016; 388:761–765.
129. Gallacher KI, Jani BD, Hanlon P, Nicholl BI, Mair FS. Multimorbidity in Stroke. *Stroke* 2019; 50:1919–1926.
130. Elamy A-H H, Shuaib A, Carriere KC, Jeerakthil T. Common comorbidities of stroke in the Canadian population. *Can J Neurol Sci* 2020; 47:314–319.
131. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of

- the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J* 2016; 37:2315–2381.
132. Meschia JF, Bushnell G, Boden-Albala B, et al. Guidelines for the primary prevention of stroke. A Statement for Healthcare Professionals from the American Heart. *Stroke* 2014; 45:3754–3832.
 133. Kleindorfer DO, Towfighi A, Chaturvedi S, et al. 2021 Guideline for the Prevention of Stroke in Patients With Stroke and Transient Ischemic Attack: A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2021; 52:e364–e467.
 134. Johansen HL, Wielgosz AT, Nguyen K, Fry RN. Incidence, comorbidity, case fatality and readmission of hospitalized stroke patients in Canada. *Can J Cardiol* 2006; 22:65–71.
 135. Guo X, Östling S, Kern S, Johansson L, Skoog I. Increased risk for dementia both before and after stroke: A population-based study in women followed over 44 years. *Alzheimer's & Dementia* 2018; 14:1253–1260.
 136. Pendlebury ST, Rothwell PM. Incidence and prevalence of dementia associated with transient ischaemic attack and stroke: analysis of the population-based Oxford Vascular Study. *Lancet Neurol* 2019; 18:248–28.
 137. Henon H, Pasquier F, Durieu I, Godefroy O, Lucas C, Lebert F, Leys D. Preexisting dementia in stroke patients. Baseline frequency, associated factors, and outcome. *Stroke* 1997; 28(12):2429–36.
 138. Graber M, Garnier L, Mohr S, Delpont B, Blanc-Labarre C, Vergely C, Giroud M, Béjot Y. Cognitive impairment and dementia on post-stroke mortality. The Dijon Stroke Registry. *Neuroepidemiol* 2020; 54:490–497.
 139. Lachkhem Y, Rican S, Minvielle E. Understanding delays in acute stroke care: a systematic review of reviews. *Eur J Publ Health* 2018; 28:426–433.
 140. Goyal M, Saver JL, Ganesh A, et al. Standardized reporting of workflow metrics in acute ischemic stroke treatment: Why and how? *Stroke Vasc Interv Neurol* 2021. doi.org/10.1161/SVIN.121.000177 (letzter Zugriff: 24.01.2024).
 141. Soler IMN, García EI, Vallejo JM, Culleré JG, Solves JJM. A set of care quality indicators for stroke management. *Neurología (Engl ed)* 2019; 34:497–502.
 142. Bouckaert M, Lemmens R, Thijs V. Reducing prehospital delay in acute stroke. *Nat Rev Neurol* 2009; 5:477–483.

143. Mellor RM, Bailey S, Sheppard J, et al. Decisions and delays within stroke patients' route to the hospital: a qualitative study. *Ann Emerg Med* 2015; 65:279–287.
144. Pulvers JN, Watson JDG. If Time Is Brain Where Is the Improvement in Prehospital Time after Stroke? *Front Neurol* 2017, 20 Nov. <https://doi.org/10.3389/fneur.2017.00617> (letzter Zugriff: 24.01.2024).
145. Teuschl Y, Brainin M. Stroke education: discrepancies among factors influencing prehospital delay and stroke knowledge. *Int J Stroke* 2010; 5:187–208.
146. Keskin O, Kalemoglu M, Ulusoy RE. A clinic investigation into prehospital and emergency department delays in acute stroke care. *Med Princ Pract* 2005; 14:408–12.
147. Kleindorfer D, Khoury J, Broderick JP, Rademacher E, Woo D, Flaherty ML, et al. Temporal trends in public awareness of stroke: warning signs, risk factors, and treatment. *Stroke* 2009; 40:2502–6.
148. Kessler Ch, Khaw AV, Nabavi DG, Glahn J, Grond M, Busse O. Standardisiertes Vorgehen in der Prähospitalphase des Schlaganfalls. *Dtsch Arztebl Int* 2011; 108(36):585–91.
149. Vondráčková L, Mikulík R. Public stroke education: Current status worldwide and projects to increase awareness in the Czech Republic. *Cor et Vasa* 2017; 59:e546–e552.
150. Pütz T, Lackmann G. Erreichbarkeit von Akut-Krankenhäusern für ausgewählte Indikationen. <https://elibrary.steiner-verlag.de/article/99.105010/izr202001003001> (letzter Zugriff: 24.01.2024).
151. Leifer D, Bravata DM, Connors JJB 3rd, et al. Metrics for measuring quality of care in comprehensive stroke centers: detailed follow-up to Brain Attack Coalition comprehensive stroke center recommendations: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2011; 42:849–77.
152. American Heart Association in Target Stroke, Phase III. <https://www.heart.org/-/media/files/professional/quality-improvement/target-stroke/target-stroke-phase-iii/9-17-update/final-door-to-device-best-practice-one-pager.pdf?la=en> (letzter Zugriff: 24.01.2024).
153. American Heart Association. Target: Stroke Phase III; Introducing Target: Stroke Phase III. <https://www.heart.org/en/professional/quality-improvement/target-stroke/introducing-target-stroke-phase-iii> (letzter Zugriff: 24.05.2022), aktualisiert: <https://www.heart.org/en/professional/quality-improvement/target-stroke/introducing-target-stroke-phase-iii> (letzter Zugriff: 24.01.2024).

154. Sacks D, Baxter B, Campbell BC, et al. Multisociety Consensus Quality Improvement Revised Consensus Statement for Endovascular Therapy of Acute Ischemic Stroke. From the American Association of Neurological Surgeons (AANS), American Society of Neuroradiology (ASNR), Cardiovascular and Interventional Radiology Society of Europe (CIRSE), Canadian Interventional Radiology Association (CIRA), Congress of Neurological Surgeons (CNS), European Society of Minimally Invasive Neurological Therapy (ESMINT), European Society of Neuroradiology (ESNR), European Stroke Organization (ESO), Society for Cardiovascular Angiography and Interventions (SCAI), Society of Interventional Radiology (SIR), Society of NeuroInterventional Surgery (SNIS), and World Stroke Organization (WSO). *Int J Stroke* 2018; 13:612–632.
155. Hacke W. Telemedizinische Versorgung beim Schlaganfall. *Nervenarzt* 2021; 92:591–592.
156. Beck C, Benadio W. Impact of CT scanner location on door to imaging time for emergency department stroke evaluation. *Am J Emerg Med* 2020; 38:309–310.
157. Pohl M, Hesszenberger D, Kapus K, et al. Ischemic stroke mimics: a comprehensive review. *J Clin Neurosci* 2021; 93:174–182.
158. Buck BH, Akhtar N, Alrohimi A, et al. Stroke mimics: incidence, aetiology, clinical features and treatment. *Ann Med* 2021; 53:420–436.
159. Adams HP Jr, Bendixen BH, Kapelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, Marsh EE 3rd. 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; 24:35–41.
160. Goldstein LB, Jones MR, Matchar DB, Edwards LJ, Hoff J, Chilukuri V, Armstrong SB, Horner RD. Improving the reliability of stroke subgroup classification using the Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST). Criteria. *Stroke* 2001; 32:1091–8.
161. Amarenco P, Bogousslavsky J, Caplan LR, Donnan GA, Hennerici MG. Classification of stroke subtypes. *Cerebrovasc Dis* 2009; 27:493–501.
162. Bogiatzi C, Wannarong T, McLeod AI, et al. SPARKLE (Subtypes of Ischaemic Stroke Classification System), incorporating measurement of carotid plaque burden: a new validated tool for the classification of ischemic stroke subtypes. *Neuroepidemiology* 2014; 42:243–51.
163. Gao S, Wang YJ, Xu AD, et al. Chinese ischemic stroke subclassification. *Front Neurol* 2011; 2:6. DOI: 10.3389/fneur.2011.00006.
164. Hart RG, Catanese L, Perera KS, Ntaios G, Connolly SJ. Embolic Stroke of Undetermined Source. A Systematic Review and Clinical Update. *Stroke* 2017; 48:867–872.

165. D’Olhaberriague L, Litvan I, Mitsias P, Mansbach HH. A reappraisal of reliability and validity studies in stroke. *Stroke* 1996; 27:2331–6.
166. Zhang H, Li Z, Dai Y, Guo E, Zhang C, Wang C. Ischemic stroke etiological classification system: the agreement analysis of CISS, SPARKLE and TOAST. *Stroke Vasc Neurol* 2019; 4:123–128.
167. Radu RA, Terecoasă EO, Băjenaru OA, Tiu C. Etiologic classification of ischemic stroke: Where do we stand? *Clin Neurol Neurosurg* 2017; 59:93–106.
168. Makin SDJ, Doubal FN, Dennis MS, Wardlaw JM. Clinically Confirmed Stroke With Negative Diffusion-Weighted Imaging Magnetic Resonance Imaging; Longitudinal Study of Clinical Outcomes, Stroke Recurrence, and Systematic Review. *Stroke* 2015; 46:3142–3148.
169. Buck B, Akhtar N, Alrohimi A, Khan K, Shuaib A. Stroke mimics: incidence, aetiology, clinical features and treatment. *Ann Med* 2021; 53:420–436.
170. Kamalian S, Kamalian S, Boulter DJ, Lev MH, Gonzalez RG, Schaefer PW. Stroke differential diagnosis and mimics: Part 1. <https://de.scribd.com/document/420931875/Stroke-Differential-Diagnosis-and-Mimics-Part-1>.
171. Kamalian S, Kamalian S, Boulter DJ, Lev MH, Gonzalez RG, Schaefer PW. Stroke differential diagnosis and mimics: Part 2. <https://appliedradiology.com/articles/stroke-differential-diagnosis-and-mimics-part-2> (letzter Zugriff: 24.01.2024).

8. Thesen der Dissertation

1. Die retrospektive Datenanalyse von Patienten, die im Gesundheitszentrum Bitterfeld, einer Primärklinik, mit dem Verdacht auf einen akuten, ischämischen Hirninfarkt innerhalb eines Jahres stationär behandelt wurden, hat gezeigt, dass trotz weitreichender Umstrukturierungen und Schulungen, die Qualitätsindikatoren in Bezug auf die empfohlenen Zeitintervalle nicht durchgehend erreicht werden konnten.
2. Die Datenanalyse der prähospitalen Phase hat gezeigt, dass 101 (23.4%) der Patienten mit Verdacht auf Schlaganfall nicht über den Notarzt eingewiesen wurden. Davon waren 48 Selbsteinweiser und 46 Patienten mit Einweisungsschein mit unterschiedlichen Diagnosen. Sieben Patienten haben einen Schlaganfall im Rahmen der stationären Behandlung wegen anderen Erkrankungen erlitten. Da in dieser Patientenkohorte der Zeitpunkt der Stellung der Diagnose mit Verdacht auf Schlaganfall nicht bekannt war, wurde der Zeitpunkt der stationären Aufnahme als Behandlungsbeginn festgelegt. Durch diese Festlegung traten Verzerrungen bei Bemessungen der Qualitätsindikatoren in Bezug auf die Zeitintervalle auf.
3. Von den mit dem Notarzt eingelieferten Patienten (N=331) haben 43 (13%) innerhalb von 30 Minuten, 156 (47%) innerhalb von 90 Minuten und 81 (24.5%) Patienten innerhalb von mehr als 120 Minuten die Klinik erreicht. Der bestimmende Faktor der Dauer der prähospitalen Phase war das Zeitintervall vom Symptombeginn bis zum Anruf der notärztlichen Leitstelle. Die Notarzteinsatz- und die Transportzeiten waren annähernd konstant und für die Zeitverzögerungen nicht maßgebend.
4. Bei Patienten ohne Notarzteinsatz traten teils deutliche zeitliche Verzögerungen als Folge der Wartezeit in der Patientenaufnahme und der notwendigen diagnostischen Abklärung der initial unklaren Symptomatik auf. Von Patienten wurden häufig als Grund der Selbsteinweisung Schwindel und Kopfschmerzen angegeben. Unter den Einweisungsdiagnosen kamen am häufigsten hoher Blutdruck und Blutdruckentgleisung vor.
5. Bei den mit dem Notarzt eingewiesenen Patienten traten zeitliche Verzögerungen im Behandlungsablauf durch falsche Triage, späte Aktivierung des Dienstarztes, Aktivierung des Arztes einer anderen Dienstreihe, verspätetes Erscheinen des Dienstarztes, Schwierigkeiten bei der Anamneseerhebung und hohes Patientenaufkommen in der Notaufnahme. Als weitere Ursache der zeitlichen Verzögerung war die durch die außerhalb der regulären Dienstzeiten notwendige Datenübermittlung über die Fernleitung und die anschließende Befundung der bildgebenden Diagnostik.
6. Bei Patienten mit Indikation für eine systemische Fibrinolyse traten zeitliche Verzögerungen bei Dienstärzten, die den Bolus erst nach dem Eingang des Endbefundes des Tele-Neurologen

verabreicht haben. Erfahrene Ärzte haben den Bolus bereits nach Sichtung der bildgebenden Diagnostik in der Röntgenabteilung verabreicht.

7. Bei Patienten mit Indikation für eine systemische Fibrinolyse und vollständig ausgefülltem Fibrinolyse-Protokoll war der Mittelwert bis zur Bolus-Gabe um 9,4 Minuten kürzer als bei Patienten mit unvollständiger Protokollführung. Die Transportzeiten zwischen der Notaufnahme und der Röntgenabteilung, und zwischen der Röntgenabteilung und der Stroke Unit, sowie die Durchführung der tele-neurologischen Untersuchungen waren annähernd Zeit konstant und somit für die statistische Auswertung der Zeitintervalle neutral.
8. Die Indikation für eine systemische Fibrinolyse wurde bei 56 (24%) und die Indikation für eine mechanische Thrombektomie bei 22 (9.5%) der 230 Patienten mit dem Nachweis eines akuten ischämischen Hirninfarktes gestellt.
9. Der initiale NIHSS-Score betrug 0 bei 60 (13.9%), 1-4 bei 190 (44%), 5-15 bei 147 (32.9%), 16-20 bei 23 (5.3%) und 21-42 bei 11 (2.5%) der Patienten. Der Vergleich des initialen NIHSS-Scores mit den Ergebnissen der definitiven schnittbildgebenden Diagnostik hat gezeigt, dass bei allen NIHSS Schweregrad – Kategorien die territorialen Hirninfarkte die häufigsten Befunde dargestellt haben. Bis zu der NIHSS – Kategorie von 5-15 wurden in einigen Fällen morphologisch unauffällige Befunde erhoben.
10. In allen Altersgruppen stellten die frischen territorialen Hirninfarkte den häufigsten Befund dar (N=173, 40%). Morphologisch emboliforme Infarkte waren bei 57 (13%) und hämorrhagische Infarkte bei 6 (1.4%) der Patienten nachweisbar. Bei 141 (33%) der Patienten waren pathologische, nicht akut-ischämische Befunde dokumentiert. Bei 55 (13%) der Patienten wurde kein pathologischer Befund festgestellt.

Anhang

Erklärung über frühere Promotionsversuche und Selbstständigkeitserklärung

Danksagung

Erklärung über frühere Promotionsversuche und Selbstständigkeitserklärung

Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Arbeit mit dem Titel

Möglichkeiten und Grenzen der medizinischen Versorgung von Patienten mit akutem Schlaganfall in einer Primärklinik

selbstständig und ohne unerlaubte fremde Hilfe angefertigt, keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel verwendet und die den verwendeten Quellen und Hilfsmitteln wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Ort, Datum

Unterschrift

Danksagung

Vor allem möchte ich mich bei Herrn PD Dr. med. habil. Lanzer für seine hervorragende Betreuung und wohlwollende Unterstützung bei der Erstellung des Konzeptes und späterer Umsetzung der gesamten Arbeit bedanken.

Mein außerordentlicher Dank gehört auch Herrn Univ. Prof. Dr. med. Otto für seine durchgehend freundliche und stets sachliche Begleitung meiner Arbeit und für seine wertvollen und außerordentlich hilfreichen Hinweise während der Erstellung der Dissertationsschrift.

Im Weiteren möchte ich meinen Dank an alle Beteiligten aussprechen, die mich im Rahmen meiner Dissertation im Klinikum Bitterfeld stets freundschaftlich und ausdauernd begleitet und unterstützt haben.

Tief verbunden und dankbar bin ich meiner Familie für ihre Geduld und ihr Verständnis für meine „Auszeiten“ bei der Fertigstellung meiner Dissertation.