

Aus der Klinik für Neurologie
Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg/Saar
Direktor: Prof. Dr. med. Klaus Faßbender

**Schlaganfallmanagement bei Notarzt- und Rettungsdienstbasierter
Notfallversorgung**

**Dissertation zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
(Dr. med.) der Medizinischen Fakultät**

der UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

2019

vorgelegt von Selin Gürkan,
geboren am 25. November 1989 in Istanbul, Türkei

Tag der Promotion: 10. März 2020

Dekan: Prof. Dr. M. Menger

Berichterstatter: Prof. K. Fassbender
Prof. T. Volk
Prof. J. Oertel

Für meine Familie

Inhaltsverzeichnis

1 Zusammenfassung	6
1.1 Deutsche Zusammenfassung	6
1.2 Abstract	8
2 Einleitung	10
2.1 Einführung	10
2.2 Einteilung der Schlaganfälle	12
2.2.1 Ischämische Schlaganfälle	12
2.2.1.1 Einteilung nach Verlaufsdynamik	12
2.2.1.2 Einteilung nach Ätiologie	13
2.2.1.3 Einteilung nach Infarktgebiet	15
2.2.1.4 Risikofaktoren der ischämischen Schlaganfälle	17
2.2.2 Der hämorrhagische Schlaganfall	19
2.3 Diagnostik	20
2.4 Therapie	21
3 Fragestellung	28
4 Methodik	29
4.1 Patientenkollektivbeschreibung	29
4.2 Datenerhebung	29
4.2.1 Prähospitale Daten	30
4.2.2 Intrahospitale Daten	31
5 Ergebnisse	33
5.1 Basisparametern des Patientenkollektivs	33
5.2 Saarland versus Rheinland-Pfalz	38
5.3 Rettungsdienst (RTW) versus Notarzt (NAW)	42
6 Diskussion	47
6.1 Analyse der Basisparameter des Patientenkollektivs	47
6.2 Prähospitalzeit	50
6.3 Intrahospitalzeit	51
6.4. Limitationen der Studie	55
7 Literaturverzeichnis	57
8 Abbildungsverzeichnis	73
9 Danksagungen	74

10 Anhang	75
11 Lebensverlauf	77

1 Zusammenfassung

1.1 Deutsche Zusammenfassung

Hintergrund: Schlaganfall ist die weltweit zweithäufigste Todesursache und gehört zu den häufigsten Ursachen für chronische Behinderung und Tod. Jede nicht therapierte Stunde kommt einem Alterungsprozeß von 3,6 Jahren gleich. Gemäß dem weltweit anerkannten „Time is Brain“-Konzept sind die schnelle und korrekte Diagnose und die anschließende Thrombolysetherapie mit rekombinantem Gewebsplasminogenaktivator (rtPA) von großer Tragweite. Nach zügiger Diagnose anhand apparativer Bildgebung soll laut den aktuellen Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Neurologie mit der Therapie innerhalb von 4,5 Stunden nach Symptombeginn begonnen werden. Im einzelnen Fällen darf sich dieses Zeitfenster sich bis 6 Stunden verlängern. Aber der Behandlungseffekt minimiert sich mit steigender Zeitverzögerung. Neben der Therapie mit Thrombolyse spielen auch weitere apparative bildgebende Verfahren wie digitale Subtraktionsangiographie (DSA) und mechanische Rekanalisation zur Aufhebung der Obstruktion wichtige Rollen. Während die Optimierung des intrahospitalen Zeitfensters einer der Ecksteine von Schlaganfall-Managements ist, ist auch die Zeitspanne zwischen der Alarmierung des Rettungsdienstes und der Übergabe an die Klinik, die sogenannte prähospitalen Zeit, von großer Bedeutung.

Aufgrund der grenznahen Lage des Universitätsklinikums des Saarlandes umfasst der Einsatzbereich zwei Bundesländer – das Saarland und Rheinland-Pfalz. Im Saarland erfolgt eher ein notarztbasiertes Konzept, in Rheinland-Pfalz eher ein rettungsdienstbasiertes, d.h., die Patientin aus Rheinland-Pfalz werden ohne Begleitung eines Notarztes die Patienten schnellstmöglich in Krankenhaus gebracht. Ein Notarzteinsatz ist in Rheinland-Pfalz nur bei lebensdrohenden Fällen verlangt.

Ziel dieser Arbeit ist es, diese beiden unterschiedlichen Vorgehen bei Schlaganfall-Management zu vergleichen. Von besonderem Interesse sind vor allem Geschwindigkeit und akkurate Diagnose. Zudem wurden auch die Unterschiede in Bezug auf die kardiovaskulären Risikofaktoren, die Mortalität, die Ätiologie der Fälle sowie die Thrombolyserate untersucht.

Methodik: Für die vorliegende Studie wurden retrospektiv Daten von 1000 Patienten ausgewertet, die im Zeitraum vom 01. Januar 2010 bis zum 31. März 2013 in der Neurologischen Klinik des Universität des Saarlandes mit der Einweisungs- oder Entlassungsdiagnose „Schlaganfall“ (ICD10 I61 – I64) behandelt wurden und mit dem Rettungsdienst oder dem Notarzt aus den Bundesländern Rheinland-Pfalz oder Saarland eingeliefert worden sind.

Die prähospitalen Zeit von der Alarmierung bis zur Übergabe an Klinikum („alarm-to-door“-Zeit), und intrahospitalen Zeiten wie Zeitintervalle zwischen Übergabe und Bildgebung („door-to-CT“) und zwischen Übergabe und Thrombolyse („door-to-needle“), sowie Zeitintervalle zwischen Übergabe und DSA bzw. mechanische Rekanalisation wurden ausgewertet. Ferner wurden Thrombolyse-, mechanische Rekanalisations- und Mortalitätsraten in Relation zu den Einsatzgebieten des Rettungsdienstpersonals und zu Rettungsdienstkonzept analysiert.

Ergebnisse: Zwischen den beiden Patientenkollektiven, nämlich der Saarland-Gruppe, die 75% des gesamten Patientenkollektives ausmachte, und der Rheinland-Pfalz-Gruppe, gab es keinen signifikanten Unterschied, außer dass Mortalitätsrate in der Saarland-Gruppe signifikant höher war (8,8% vs 4 %).

Bei dem Vergleich der beiden Rettungsdienstkonzepte wurden signifikante Unterschiede beobachtet. Die mediane „door-to-CT“-Zeit war in der Notarzt-Gruppe mit 29,3 Minuten deutlich kürzer als in der Rettungsdienst-Gruppe mit 38,1 Minuten ($p = 0,006$). Die durchschnittliche Zeitersparnis betrug hierbei 9 Minuten. Auch die „door-to-needle“-Zeit war in der Notarztgruppe um 7 Minuten kürzer. Des Weiteren zeigte die Notarzt-Gruppe nicht nur eine signifikant höhere Thrombolyserate (19,7% versus 12,9% mit $p = 0,009$), sondern auch eine signifikant höhere mechanische Rekanalisationsrate (14,5% vs 5,6% mit $p < 0,001$). Darüber hinaus zeigte sich eine niedrigere Fehldiagnoserate in der Notarztgruppe. In 79% der Fälle diagnostizierte sie richtig und war damit – im Vergleich zum positiven prädiktiven Wert (PPW) von 67,5% der rettungsdienstbasierten Gruppe ($p < 0,001$) – in signifikanter Weise effizienter. Die Mortalitätsrate war in Notarzt-Gruppe mit 10% auch signifikant höher ($p < 0,001$).

Schlussfolgerung: Die oben genannten Ergebnisse zeigen, dass es zwischen den beiden Patientenkollektiven aus dem Saarland und aus Rheinland-Pfalz keinen großen Unterschied gibt. Dennoch zeigen sich signifikante Unterschiede zwischen den beiden Konzepten: Das notarztbasiertes Konzept führt zu kürzeren intrahospitalen Zeitintervallen, höheren Thrombolyseraten und akkuraten Diagnosen. Vom Notarzt durchgeführte prähospitalen, zielgerichtete Anamneseerhebung, die Durchführung von klinisch-neurologischen Untersuchungen und die Stabilisierung des Patienten tragen zur Effizienz dieses Konzeptes bei.

Eine Limitation dieser Studie war neben der retrospektiven Datenerhebung mit den bekannten Fehlerquellen, wie Dokumentationslücken, auch mögliche bias by selection, da in einem Zentrum der neurovaskulären Maximalversorgung überdurchschnittlich schwere Schlaganfälle behandelt werden.

Weiterführende Studien zur Untersuchung des Outcomes der Patienten sind von großem Interesse.

1.2 Abstract

Background: Stroke is the second most frequent cause of death in the world and it is one of the main causes of chronic disability and death. Every hour without recanalization therapy equals to 3,6 years of aging. In accordance with the "Time is brain"-concept, accurate and rapid diagnosis with the help of cranial computed tomography, followed by thrombolysis with recombinant tissue-type plasminogen activator (r-tPA, alteplase), which has become the standard of stroke care, is of great importance. The German Society of Neurology recommends the start of thrombolysis within 4,5 hours of symptom onset. However, increasing delays reduce the impact of treatment. In addition to thrombolysis, endovascular treatments like mechanical thrombectomy, help in removing the obstruction and reperfusion of the brain. Reduction of intrahospital time delays is an important cornerstone of stroke management. However, alarm-to-door-time plays likewise a significant role.

As a result of its location, Saarland University Medical Center serves not only the state of Saarland, in which a physician is mostly present in the emergency dispatches, but also Rhineland-Palatinate, in which usually emergency dispatchers bring the patient to the clinic as quickly as possible without a physician. Our goal was to compare these two methods with regard to stroke management, accuracy of diagnosis and transport speed. Furthermore, differences in cardiovascular risk factors, mortality, aetiology as well as rate of thrombolysis were of interest.

Methods: This was a retrospective study; data was evaluated for 1000 patients, all of whom were delivered to the Department of Neurology of the Saarland University Medical Centre by paramedics or emergency physician with suspected or confirmed stroke (ICD I61- I64) between January 01, 2010 and March 31, 2013. The analysis focused on prehospital time, namely alarm-to-door time and intrahospital time, which consisted of door-to-CT time, door-to-needle time as well as time window until DSA and mechanical thrombectomy. Furthermore, the rates of thrombolysis, mortality and mechanical thrombolysis were evaluated.

Results: 75% of the patients were delivered from Saarland. Other than the significantly higher mortality rate in this group (8,8% vs 4%, $p=0,012$), no other differences were observed.

However, the analysis of the two first responder concepts showed some statistically significant differences. The median door-to-CT time of patients, who were attended by an emergency physician, was 29,3 minutes vs 38,1 minutes of the paramedics group and was significantly shorter ($p = 0,006$). Moreover, 7 minutes was saved in door-to-needle time in the former group. The emergency physician group also had a statistically significant higher rate of thrombolysis (19,7% vs 12,9%, $p = 0,0009$), as well as a statistically significant higher rate of mechanical thrombectomy (14,5 vs 5,6%, $p < 0,001$). Additionally, the patients that were treated by an emergency physician had a higher rate of correct diagnosis (79 % vs 67,5%, $p < 0,001$), even though with 10% they demonstrated a higher mortality rate ($p < 0,001$).

Conclusion: The results show a lack of difference between the two patient collectives of Saarland and Rhineland-Palatinate. Nevertheless, statistically significant differences in first responder methods were demonstrated, in which primary emergency physician involvement lead to shorter intraclinical delays, higher rates of thrombolysis and a more accurate stroke diagnosis. The efficacy of this concept may be as a result of establishment of a focused patient history, physical and neurological examination as well as the stabilisation of the patient by an emergency physician during prehospital time.

Retrospective data collection with the acknowledged sources of error, such as inadequate documentation, as well as a probable bias by selection contributed to the limitations of this study. Further prospective studies to investigate the outcome of the patients are of interest.

2 Einleitung

2.1 Einführung

Laut Weltgesundheitsorganisation (WHO) wird der Schlaganfall „als Krankheitsbild“ bezeichnet, „bei dem sich die klinischen Zeichen einer fokalen oder globalen Störung der zerebralen Funktionen rasch bemerkbar machen, 24 Stunden oder mehr dauern oder zum Tode führen und offensichtlich nicht auf andere als vaskuläre Ursachen zurückgeführt werden können.“ Mit einer Inzidenz von circa 2 Millionen Fälle pro Jahr und 228 pro 100 000 Einwohner ist Schlaganfall eine der häufigsten Mortalitätsursachen in Europa (Lozano 2012). Nach kardialen Erkrankungen, malignen Hyperplasien und chronisch obstruktiven Lungenerkrankungen ist er die vierthäufigste Todesursache in Deutschland (Statistisches Bundesamt 2012). Laut dem WHO-Bericht des Jahres 2014 stellt der Schlaganfall die weltweit zweithäufigste Todesursache dar. Außerdem zählt der Schlaganfall als die häufigste Ursache für mittlere und schwere Behinderungen. Aktuell ist er die häufigste Ursache der erworbenen Behinderung. Laut dem Erlangen Stroke Project weisen 3 Monate nach dem Ereignis 25% der überlebenden Patienten schwere Einschränkung in den Alltagsaktivitäten (Ward 2010) auf und etwa 17% der Patienten leiden unter mittelschweren bis schweren Funktionsstörungen (Schneider 2009). Aufgrund des zunehmend höheren Alters in der Bevölkerung (Statistisches Bundesamt 2009) steigt auch das Schlaganfallrisiko (Rupp 2010, Heuschmann 2010). Wegen des demographischen Wandels ist in den kommenden Jahren in vielen Ländern mit einem Anstieg von Schlaganfällen zu rechnen (Foerch 2008). Der Schlaganfall ist wegen der steigenden Kosten der Akutbehandlung, der Rehabilitation und des Risikos der dauerhaften Invalidität bei einem Drittel der überlebenden Patienten die teuerste Krankheit in den Industrienationen (Hacke 2016).

Laut Berichten der Organisation für wirtschaftliche Zusammenarbeit (OECD) und dem statistischem Bundesamt (2012) ist die Mortalität bei Schlaganfall rückläufig. Im Jahr 2010 an stand Schlaganfall an sechster Stelle der Todesursachenrangliste, während er im Jahr 2002 an vierter Stelle stand. Dieser Trend ist auch vergleichbar mit der rückläufigen Tendenz der Mortalität bei kardiovaskulären Erkrankungen (Heuschmann 2010).

In der aktuellen Literatur wird ausgeführt, dass der Schlaganfall eine hohe gesundheitsökonomische Tragweite und auch enorme, persönliche Auswirkungen für Patienten, Angehörige und Pflegenden hat. Zerebrovaskuläre Erkrankungen machen etwa 4% aller Gesundheitskosten aus (Chevreul 2013, Heuschmann 2010, Evers 1997). Nicht nur wegen den gesundheitsökonomischen Aspekte, sondern auch wegen der möglichen seelischen Folgen (Post-Stroke-Depression) und der eingeschränkten Lebensqualität von Patienten, Angehörigen und Pflegenden, ist es wichtig, Schlaganfall richtig und schnell zu diagnostizieren und zeitgerecht die richtige Therapie einzuleiten.

2.1.1 Einteilung der Schlaganfälle

Schlaganfälle können als ischämisch oder hämorrhagisch klassifiziert werden. Diese Klassifikation ist für die therapeutischen Konsequenzen von enormer Wichtigkeit (Hacke 2016).

2.2.1 Der ischämische Schlaganfall

Ein ischämischer Schlaganfall ist definitionsgemäß ein „akutes, schlagartiges Auftreten meist fokaler, neurologischer Ausfälle, beruhend auf einer umschriebenen Durchblutungsstörung des Gehirns, mit nachfolgender Nekrose als pathoanatomisches Substrat“ (Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN)). Mit circa 85% ist die fokale zerebrale Ischämie die häufigste Ursache eines Schlaganfalls.

Laut den Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie beträgt die Inzidenz des Schlaganfalls circa 200 000 bis 250 000 Menschen pro Jahr. Ein ischämischer Schlaganfall kann nach Verlaufsdynamik, Ätiologie und Infarktgebiet eingeteilt werden.

2.2.1.1 Einteilung nach Verlaufsdynamik

Unabhängig von ihrer Ätiologie und Pathogenese kann man die ischämischen Schlaganfälle nach ihrer Dauer und Reversibilitätsgrad unterteilen. Trotz Rückgang der klinischen Symptomatik kann ein radiologisch nachweisbarer ischämischer Gewebsschaden noch vorhanden sein.

Bei der transitorischen ischämischen Attacke (TIA), auch mini-stroke genannt, ist eine vollständige Reversibilität der Symptome innerhalb von 24 Stunden zu erkennen. Jedoch zeichnet sich zunehmend ein Wandel der Definition der TIA als ein kurz andauerndes Ereignis fokaler-neurologischer Defizite ohne parenchymtösen Defektnachweis in der Bildgebung ab (Easton, Saver, Albers et al. 2009). Eine TIA kann ähnliche oder gleiche Symptome, nämlich Paralyse, Parästhesie, Spasmus und Hemiplegie, wie der akute ischämischer Schlaganfall verursachen. Weitere Symptome wie Amaurosis fugax, Aphasie und Dysarthrie treten gehäuft bei einer transitorischen ischämischen Attacke auf. Da nach einer TIA 9,5% bis 20,1% der Patienten innerhalb von 90 Tagen einen Schlaganfall erleiden und sogar bei über 5% der Patienten nach 48 Stunden nach einer TIA ein Schlaganfall auftritt, ist die Diagnostik und Therapie genauso wichtig wie bei einem Schlaganfall (Easton 2009).

Der Begriff des prolongierten reversiblen ischämischen neurologischen Defizits (PRIND), welches klinisch von einer vollständigen Reversibilität der Symptome innerhalb einiger Tage gekennzeichnet ist, wird in der Neurologie heute nicht mehr verwendet, da sich hier durch

moderne bildgebende Methoden (MRT) praktisch immer ein manifester Gewebeschaden im Sinne eines Infarkts nachweisen lässt.

Während ein Progressive Stroke als eine allmähliche oder schubförmige Verstärkung der Symptome bezeichnet wird, gibt es bei einem Complete Stroke keine oder eine nicht vollständige Regredienz der Symptomatik.

Außerdem müssen die sogenannten Stroke-Mimics vom echten Schlaganfall differenziert werden. Gemäß den Leitlinien von American Stroke Association (2013) gehören unter anderem Hypoglykämien, Intoxikationen, Todd'sche Parese, cerebrale Tumore, Sehstörungen, subdurale Hämatome, Migräne mit Aura, entzündliche ZNS-Erkrankungen, hepatische Enzephalopathie, Multiple Sklerose und psychogene Paralysen zu den Stroke-Mimics (Jauch 2013). Laut den Studien von Norris (1982), Kothari (1995) sowie Huff (2014) liegen die „Stroke-Mimic“ Raten bis zu einem Drittel der Patienten vor.

2.2.1.2 Einteilung nach Ätiologie

Nach der TOAST-Klassifikation von Adams 1993 wird der ischämische Schlaganfall in fünf Subtypen unterteilt: Kardioembolien, Makroangiopathien, Mikroangiopathien, andere sowie unklare Ursachen. Die Ätiologie des ischämischen Schlaganfalls spielt nicht nur hinsichtlich Prognose, Rezidivrisiko, Therapie und Sekundärprophylaxe, sondern auch beim klinischen Erscheinungsbild eine wichtige Rolle.

Die häufigsten Ursachen eines ischämischen Schlaganfalls sind mit 30,2% kardiale Embolien. Durch kardialen Thrombus kommt es zu einer Stenose einer hirnersorgenden Arterie. Kardiale Arrhythmien, insbesondere Vorhofflimmern, mit oder ohne Mitralklappenstenose, mechanische Herzklappen, Endokarditiden, Linksherzthromben, Myokardinfarkte und eine dilatative Kardiomyopathie tragen zur Entstehung eines kardialen Thrombus bei. Infarkte in unterschiedlichen Stromgebieten können die Klassifizierung als kardiale Embolie stützen (Hacke 2016). Laut den S3-Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (2015) sowie den Empfehlungen der EAFT (European Atrial Fibrillation Trial) Study Group ist wegen der hohen Inzidenz und erhöhten Komorbiditätsrisiko eine adäquate Sekundärprophylaxe mit oralen Antikoagulanzen wichtig und zu empfehlen.

Die Makroangiopathie ist eine weitere Ursache eines ischämischen Schlaganfalls. Ursächlich für die Makroangiopathie ist meist die Arteriosklerose der großen hirnersorgenden Gefäße. Durch Plaque-Ruptur in einem proximalen Gefäß kann es zur einer arterio-arteriellen Embolie kommen. Außerdem kann der Schlaganfall durch einen am Ort entstehenden Thrombus zustande kommen. Auch die >50%ige Stenose kann zur Erschöpfung der zerebralen Autoregulation beitragen. Infolgedessen entsteht ein Grenzzoneninfarkt. Besonders kortikale, cerebelläre oder groß subkortikale Läsionen (>1,5 cm) können

Makroangiopathie als Ursache haben (Mattle & Mumenthaler 2013). Echstein et al empfehlen in den S3-Leitlinien neben der Sekundärprophylaxe mit Hemmung der Thrombozytenaggregation und der Einstellung der vaskulären Risikofaktoren, die Carotis-Thromboendarterienerktomie (TEA) oder die Ballondilatation mit Stenteinlage bei Stenosen großer Gefäße (Mattle & Mumenthaler 2013).

Eine weitere, häufige Ursache ist die Mikroangiopathie, die durch Arteriosklerose der kleinen Hirngefäße entsteht. Die kardiovaskulären Risikofaktoren wie arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus, Hypercholesterinämie und Nikotinabusus begünstigen die Entstehung sowohl einer Arteriosklerose der großen Gefäße als auch die einer Arteriolosklerose. Mikroangiopathien verursachen eher lakunäre Infarkte. Die Hirnsubstanzschäden sind subkortikal in den Basalganglien, im Thalamus, im Marklager oder dem Hirnstamm lokalisiert (Mattel & Mumenthaler 2013). Laut Clavier (1994) und Dietl (2009) haben lakunäre Infarkte im Vergleich zu Infarkten anderer Ätiologien eine relativ bessere Prognose in Langzeitverlauf. Als Sekundärprophylaxe ist neben der dauerhaften Hemmung der Thrombozytenaggregation, die Einstellung der Risikofaktoren zu empfehlen.

Sonstige Ursachen eines ischämischen Schlaganfalls sind u.a. Dissektionen, Vaskulitiden, Gerinnungsstörungen, Vasospasmen oder iatrogene Gefäßschäden.

Laut der TOAST-Klassifikation spricht man von einem kryptogenen Infarkt, wenn nach Ausschluß oben genannten Ätiologien die Ursache des Infarktes unklar ist.

	Inzidenzrate auf 100 000 Einwohner	2-Jahres- Rezidivrisiko	2-Jahres- Überlebensrate
Kardiale Embolie	30,2	22%	55%
Makroangiopathie	15,3	10%	55%
Mikroangiopathie	25,8	11%	85%
Andere Ursache	2,1	-	-
Unklare Ursache	39,3	14%	61%

Tabelle 1: Inzidenz, 2-Jahres-Rezidivrisiko und Überlebensrate der Subtypen des ischämischen Schlaganfalls nach TOAST-Klassifikation, modifiziert nach Kolominsky-Rabas et al 2001 (Garner 2015)

2.2.3 Einteilung nach Infarktgebiet

Abhängig von der Größe des betroffenen Gefäßes sind drei verschiedene Infarktmuster in der Bildgebung zu unterscheiden: Territorialinfarkt, Grenzzoneninfarkt und lakunärer Infarkt (Hacke 2016).

Beim Territorialinfarkt sind die großen Äste oder Hauptstämme, wie A. carotis interna, A. cerebri anterior, A. cerebri media, A. cerebri posterior, A. basilaris, A. vertebralis und Aa. cerebelli betroffen, und am häufigsten ist eine Makroangiopathie verantwortlich (Sitzer & Steinmetz 2011).

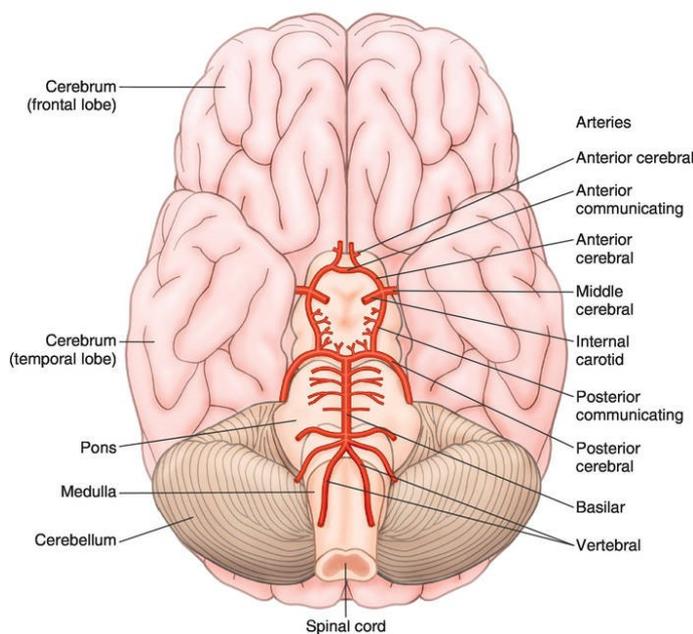


Bild 1: Gehirnversorgende Gefäße der Circulus arteriosus cerebri mit Zu- und Abgängen (Farlex Partner Medical Dictionary, 2012)

Die klinischen Symptome resultieren aus dem geschädigten Areal, das dem Versorgungsgebiet eines Gefäßes zugeordnet werden kann (siehe Tabelle 2). Es muss auch erwähnt werden, dass in der Praxis die

Symptomatik möglicherweise oft nicht so eindeutig ist.

Strömungsgebiet des Gefäßes Klinische Symptomatik

Arteria carotis interna	Ipsilateral: konjugierte Blickwendung; kontralateral: hochgradige brachiofaszial betonte Hemiparese mit Ausfall der Sensibilität, homonyme Hemianopsie; möglicher maligner Infarkt mit Bewusstseinsstörung durch Ödembildung
Arteria cerebria anterior	Kontralateral: überwiegend motorische Hemiparese, teils mit Sensibilitätsstörungen, Harninkontinenz, Antriebsstörung, Entschlußunfähigkeit, Apathie, transkortikale motorische Aphasie
Arteria cerebri media	Am meisten betroffen bei thromboembolischen Infarkten; kontralateral brachiofaszial betonte Hemisymptomatik mit

	<p>motorischen und sensiblen Ausfällen, homonyme Hemianopsie, Blickdeviation zur betroffenen Seite; bei Läsion der dominanten Hemisphäre Broca- oder Wernicke-Aphasie, Agraphie, Apraxie; bei Läsion der nicht-dominanten Seite Anosgnosie, Neglect der kontralateralen Raumhälfte</p> <p>Wie bei Arteria carotis interna-Infarkt gibt es eine Risiko der malignen Infarkt mit Ödembildung</p>
Arteria cerebri posterior	Kontralateral: Hemianopsie, Hemihypästhesie; Läsion der Thalamus: Hyperpathie, Allodynie, Tiefsensibilitätsstörung, choreatische Bewegungsunruhe, Intentionstremor
Arteria basilaris und Arteria vertebralis	<p>60% der Fälle TIA als Vorzeichen. Beim Verschuß der A. basilaris: Bewusstseinsstörungen bis Koma, Verwirrtheit, Hemi- oder Tetraparese, Dysphagie, Dysarthrie, Störung der Pupillen- und Okulomotorik, Locked-in Syndrom</p> <p>Hirnstamm-Verschlüsse kommen eher als lakunäre Infarkte vor (s. Tabelle 3)</p>
Arteriae cerebrales	Schwindel, Übelkeit, Kopfschmerzen, Bewusstseinstörung durch Ödembildung, Liquorzirkulationsstörung, ataktische Bewegungsstörungen, Intentionstremor, Dysmetrie, Nystagmus, meistens ipsilateral

Tabelle 2: Übersicht der klinischen Symptome, die für die Infarktlokalisierung hinweisend sein können, modifiziert nach Sitzler und Steinmetz 2011 und Pinto 2017

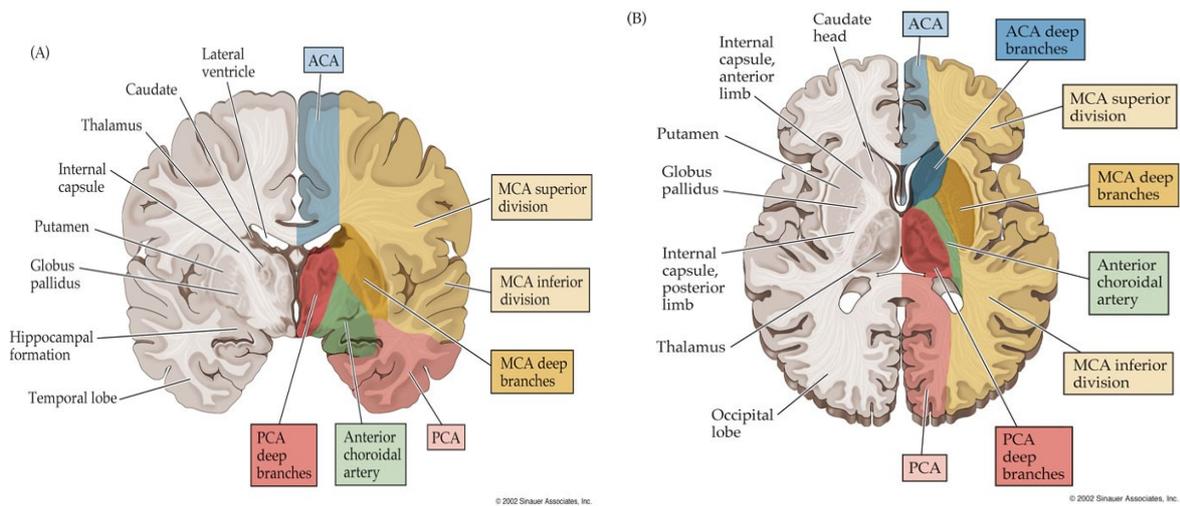


Bild 2: Versorgungsgebiete der großen Hirnarterien (ACA: A. cereberi anterior, MCA: A. Cerebri media, PCA: Arteria cerebri posterior) von coronal (A) und axial (B) gesehen (Blumenfeld 2002)

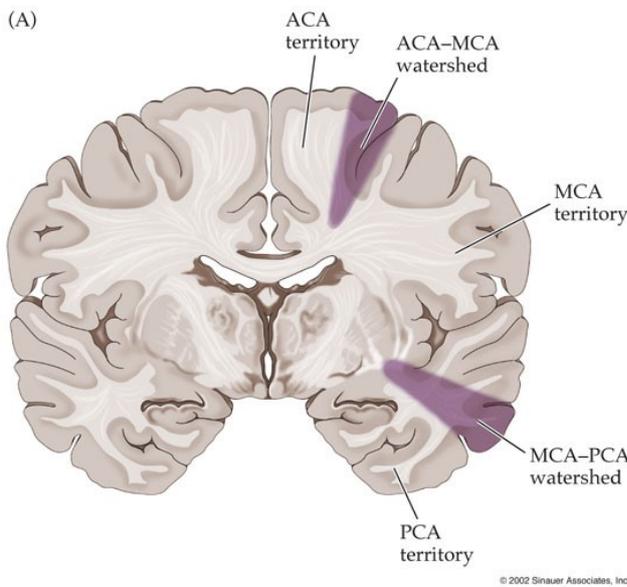


Bild 3: Grenzzonen (watershed area) zwischen Aa. cerebri anterior und media bzw. zwischen Aa. Cerebri media und posterior (Blumenfeld 2002) (ACA: A. cerebri anterior; MCA: A. cerebri media; PCA:A. cerebri posterior)

Wie beim Territorialinfarkt liegt beim Grenzzoneninfarkt eine Makroangiopathie zugrunde. Im Grenzgebiet zwischen den Versorgungsterritorien nicht anastomosierender Gefäße, nämlich „der letzten Wiese“, kann es durch Gefäßstenosen zu hämodynamisch verursachten Ischämien kommen, wenn der Perfusionsdruck distal der Stenose nicht mehr ausreicht. Infarkte der äußeren Grenzzone befinden sich zwischen den kortikalen Versorgungsgebieten von A. cerebri anterior und A. cerebri media bzw. zwischen A. cerebri media und A. cerebri posterior. Infarkte der inneren Grenzzone kommen in der weißen Substanz und oberhalb des Seitenventrikels zwischen den oberflächlichen und tiefen Versorgungsgebieten der A.

cerebri anterior und A. cerebri media zustande (siehe Bilder 2 und 3) (Mattle & Mumenthaler 2013).

Klinische Symptomatik	Lokalisation des Infarktes
Dysarthria-clumsy-hand-syndrome (Dysarthrie und Dysdiadochokinese einer Hand)	Hirnstamm und Stammganglien
Ataktische Hemiparese (ipsilaterale Hemiataxie, beinbetonte Hemiparese)	Hirnstamm mit Hirnschenkel, Capsula interna
Pure-sensory-stroke (sensible Hemisymptomatik)	Thalamus, Hirnstamm
Pure-motor-stroke (motorische Hemiparese)	Capsula interna, Hirnstamm

Tabelle 3: Klinisches Erscheinungsbild, je nach der Lokalisation bei lakunärem Infarkt (Berlit 2006)

Eine Mikroangiopathie ist von lakunären Infarkten geprägt. Das klinische Bild ist von der Infarktlokalisierung abhängig (s. Tabelle 3)

2.2.1.4 Risikofaktoren des ischämischen Schlaganfalles

Da kardiale Embolien sowie Makro und Mikroangiopathien eine wichtige Rolle beim Zustandekommen des Schlaganfalls spielen, ist es nicht überraschend, dass Risikofaktoren des Schlaganfalls mit denen der kardiovaskulären Erkrankungen überstimmen (Hacke 2016, Whistnant 1996)

Zu den nicht-modifizierbare Risikofaktoren zählen Alter, Geschlecht und genetische Disposition. Ab dem 55. Lebensjahr kommt es zu einer Verdopplung des Risikos mit jeder Dekade (Hacke 2016). Laut den Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (2014) erleiden Männer 24 bis 30 % mehr Schlaganfälle als Frauen. Darüber hinaus besteht ein 1,9-fach erhöhtes Risiko eines Schlaganfalls, wenn ein Verwandter 1. Grades auch darunter gelitten hat (Hacke 2016).

Der wichtigste und häufigste sowie am besten zu beeinflussende Risikofaktor ist arterielle Hypertonie. Sie erhöht das Schlaganfallrisiko um 4 bis 5 % (Whisnant 1996). Ein Anstieg des systolischen Blutdruckes um 10 mmHg erhöht das Risiko um 10 % (Hacke 2016, Law 2009).

Weitere modifizierbaren Risikofaktoren sind Diabetes mellitus (Dormandy 2005) und Fettstoffwechselstörungen (Iso 1989). Während die Fettstoffwechselregulierung durch die Einnahme von Statin das Risiko eines Schlaganfalles um 10 % senken kann (O'Reagan

2008), beeinflusst die strikte Einstellung der Blutzuckers Schlaganfallrisiko nicht, da die Langzeitschäden nicht rückgängig gemacht werden können (Dormandy 2005). Trotzdem kann durch Frühprävention bei Diabetes mellitus das Risiko einer Mikroangiopathie minimiert werden.

Obwohl mit knapp 2 % Prävalenz seltener vorkommend, spielt Vorhofflimmern auch eine wichtige Rolle als Risikofaktor, indem es das Risiko eines Schlaganfalles auf das 5 bis 16-Fache erhöht. Insbesondere kombiniert mit weiteren Komorbiditäten wie koronare Herzerkrankung, arterielle Hypertonie, Herzinsuffizienz mit Vorhofdilatation oder Linksventrikeldysfunktion, kann Vorhofflimmern zur Hirnembolien führen (Hacke 2016). Zur Risikoabschätzung bei Vorhofflimmern kann laut den Leitlinien der European Society of Cardiology (2010) (ESC) im klinischen Alltag der CHA2DS2-VASc-Score herangezogen werden, um zu beurteilen, ob die Patienten von einer oralen Antikoagulation profitieren würden (Gage 2004). Kardiomyopathie (C), arterielle Hypertonie (H), Alter zwischen 65 und 75 Jahren (A), Diabetes mellitus (D) und andere vaskuläre Erkrankungen wie Herzinfarkt, peripher arterielle Verschlusskrankheit (V), und Frauen (Sc) erhalten je 1 Punkt. Bei Alter über 75 Jahren (A2) und stattgehabtem Schlaganfall (S2) werden je 2 Punkte berechnet. Bei einem Score von 2 Punkten steigt das Risiko eines Schlaganfalls schon um 2 %. Bei einem maximalen Score von 9 Punkte ist das Risiko eines Schlaganfalles um 15 % erhöht (European Society of Cardiology Guidelines 2010).

Weitere modifizierbare Risikofaktoren sind Rauchen (Hankey 2013), Alkoholabusus (Reynolds 2003), Adipositas (Haslam 2005) und mangelnde Bewegung (siehe Tabelle 4) (Mattle & Mumenthaler 2013).

Risikofaktoren	Relatives Risiko (x-fach)	Prävalenz in Bevölkerung (%)
Alter	Verdopplung pro Dekade nach 55. Lebensjahr	Alle
Geschlecht	24-30% höheres Risiko bei Männern	Alle Männer
Genetische Disposition	1,9-fach höher, wenn Verwandter 1. Grades betroffen	25 – 40
Arterielle Hypertonie	3 – 5	25 – 40
Herzkrankheit (nicht spezifiziert)	2 – 4	10 – 20
Idiopathische Vorhofflimmern	5 – 16	2
Diabetes mellitus	2 – 3	4 – 8

Hyperlipidämie	1 – 3	6 – 40
Alkoholabusus	1 – 4	30 – 40
Nikotinabusus	2 – 4	20 – 40
Bewegungsmangel	2	20 – 40

Tabelle 4: Übersicht der Risikofaktoren des ischämischen Schlaganfalls mit relativer Risikoerhöhung und Bevölkerungsprävalenz (Hacke 2016)

2.2.2 Der hämorrhagische Schlaganfall

Ein hämorrhagischer Schlaganfall kommt durch das Platzen oder den Einriss eines Gefäßes zustande und macht ca. 15 % aller Schlaganfälle aus (Leitlinien DGN 2012). Er führt zu einer hohen Sterblichkeit von bis zu 50 % innerhalb von 3 Monaten und von bis zu 60 % innerhalb eines Jahres (Sacco et al. 2009). Durch die raumfordernde Wirkung und die Mangelversorgung des Blutes im nachgeschalteten Gebiet kommt es teilweise auch zur Ischämie. Es muss erwähnt werden, dass primär ischämische Infarkte sekundär einbluten können. Der häufigste Risikofaktor für einen hämorrhagischen Schlaganfall ist arterielle Hypertonie (70-80 %) und daraus resultierende Arterio- Arteriosklerose. Weitere Risikofaktoren sind gerinnungshemmende Medikamente wie Thrombozytenaggregationshemmer, Heparin und Fibrinolytika. Erhöhter Nikotinkonsum und Alkoholabusus, Adipositas, zunehmendes Lebensalter sowie Kokain- und Amphetaminabusus können zum einen hämorrhagischen Schlaganfall begünstigen bzw. auslösen. Des Weiteren können Amyloidangiopathien, die vor allem bei älteren Patienten mit dementiellen Entwicklungen eine Rolle spielen, oft multiple Blutungen, vor allem in temporalen, parietalen oder okzipitalen Bereichen verursachen. Darüber hinaus können Tumorblutungen, insbesondere bei Melanom-, Nierenzellkarzinom- und Bronchialkarzinometastasen, sowie bei Glioblastomen intrazerebrale Blutungen verursachen. Eine solche Tumor-Apoplexie ist für 10 % aller intrazerebralen Blutungen verantwortlich (Hacke 2016, Berlitz 2014).

Klinisch zeigt sich ein Schlaganfallbild mit akuter Halbseitensymptomatik mit oder ohne Bewusstseinsstörungen, Kopfschmerzen, Erbrechen, Übelkeit, Störung der Okulomotorik und fokalen Anfällen. Die Symptome treten oft ohne besondere körperliche Belastung auf. Da die Ausdehnung des Hämatoms jedoch meist nicht exakt mit einem Gefäßterritorium deckungsgleich ist, lassen sich die fokalen-neurologischen Symptome einer intrakraniellen Blutung (ICB) mitunter nicht so gut mit Gefäßterritorien korrelieren wie bei ischämischen Schlaganfällen. Außerdem manifestieren sich die Symptome bei einem hämorrhagischen

Schlaganfall eher abrupt oder innerhalb von Minuten. Trotzdem ist eine klinische Unterscheidung vom ischämischen Hirninfarkt nicht möglich (DGN Leitlinien 2012, Hacke 2016).

Neben Blutdrucksenkung auf mittleren arteriellen Druck von 125 mmHg und der Normalisierung von Körpertemperatur, empfiehlt DGN neurochirurgische Eingriffe wie Kraniotomie zur Entlastung des Gehirns (Leitlinien DGN 2012).

2.3 Diagnostik

Die Akutdiagnostik hat das Ziel, Lokalisation, Ausdehnung und Ursache des Schlaganfalls zu ermitteln. Die genaue Anamnese des Geschehens ist besonders im Hinblick auf das Thrombolyse-Zeitfenster wichtig. Auch Risikofaktoren und Vorerkrankungen sollen erfragt werden, um Kontraindikationen einer Thrombolyse zeitgerecht festzustellen (DGN Leitlinien 2012).

Zur klinischen Diagnostik gehört die internistische Abklärung des Herz-Kreislauf-Systems, um kardiale Emboliequellen auszuschließen. Durch die Langzeit-Elektrokardiographie (Langzeit-EKG) können Herzrhythmusstörungen und ischämische Veränderungen des Myokards festgestellt werden. Die Echokardiographie dient dem Aufspüren der kardialen Emboliequellen (Berlit 2014).

Bei der Laboruntersuchung sollen Blutbild, Gerinnungsparameter, Glukose, Elektrolyten, CRP, Herzenzyme und Nierenwerte eruiert werden (Mattle & Mumenthaler 2013).

Ein wichtiger Anteil bei der klinischen Diagnostik hat die neurologische Untersuchung. Bei dieser sollen neurologische Defizite erfasst werden, die in die Erstellung klinischer Skalen, wie die Stroke Scale des National Institute of Health (NIHSS) und die modifizierte Rankin-Scale (mRS) eingehen.

NIHSS-Score dient der Früherkennung und der Verlaufsbeobachtung eines Schlaganfalls sowie Indikationsstellung der medikamentösen Therapie. Die Summe der Werte aus den Untersuchungen ergeben maximal 42 Punkte. Je höher die Punktzahl, desto ausgedehnter ist der Schlaganfall (Brott 1989, Lewnadowski 1999). Eine Thrombolysetherapie bei ischämischem Infarkt ist bei einem NIHSS-Score von über 6 Punkten und unter 22 Punkten indiziert. Bei den Patienten mit einer Punktzahl von < 6 oder > 22 soll eine fallbezogene Therapie eingeleitet werden (Mishra 2010). Anhand NIHSS kann auch Langzeitfolgen des Schlaganfalls prognostiziert werden (Adams 1999).

Laut DGN-Leitlinien ist bei der Diagnostik des Schlaganfalls eine bildgebende Diagnostik obligat. Die craniale Computertomographie (cCT) ist das am häufigsten eingesetzte Mittel in der Schlaganfalldiagnostik, da anhand der cCT eine schnelle und sensitive

Differentialdiagnose einer intrakraniellen Blutung (ICB) stattfinden kann. Darüberhinaus kann die cCT den Nachweis früherer ischämischer Läsionen liefern sowie Aussagen über Ort, Art, Alter, Ausdehnung des Infarkts und Abgrenzung anderer intrakranieller Ereignisse treffen. Die cCT kann mit kontrastmittelunterstützter CT-Angiographie kombiniert werden, wodurch die Kollateralisierung der Gefäße und Perfusionsausfälle dargestellt werden können (Leitlinien der DGN 2012, Mattle & Mumenthaler 2013, Hacke 2016).

Bei entsprechend guter Logistik und kurzen Protokollen oder CT-Kontraindikationen kann alternativ eine Magnetresonanztomographie (MRT) durchgeführt werden. MRT ist der craniellen CT überlegen, da die Infarkte sich in der MRT früher und zuverlässiger zeigen lassen. Deswegen ist MRT auch bei unklarem Zeitfenster oder der ätiologischen Klärung in speziellen Fällen hilfreich. Wie bei der craniellen CT kann auch bei der MRT zur Darstellung der Gefäße, der Stenosen und Kollateralisierungen eine gleichzeitige Angiographie durchgeführt werden (Berlit 2013).

Die Duplexsonographie der Hirngefäße als nichtinvasive, Untersuchungsmethode ist in der Schlaganfalldiagnostik bei Neurologen sehr verbreitet. Bei der Duplexsonographie werden Dopplersonographie und morphologische B-Bild-Darstellung kombiniert. Dadurch werden arteriosklerotische Wandverdickungen nachgewiesen. Dank ihrer schnellen Verfügbarkeit ist diese Methode zum Monitoring geeignet. Gerätabhängige Qualitätsunterschiede und Untersucherabhängigkeit sind die Nachteile dieser Methode (Berlit 2013, Mumenthaler 2016).

Leider ist eine prähospitalen Differenzierung zwischen ICB und ischämischem Infarkt ohne Bildgebung nicht möglich (Leitlinien der DGN 2016, Mattle & Mumenthaler 2013).

Die digitale Subtraktionsangiographie (DSA) ist weiteres diagnostisches Verfahren, das zum Darstellen der Gefäße benutzt wird. Der Vorzug der intraarteriellen DSA zur gezielten Darstellung von Körperarterien, die mit einem höheren Risiko für den Patienten einhergeht, vor etwa einer MR- oder CT-Angiographie ist neben der größeren diagnostischen Aussagekraft Möglichkeit zur direkten Intervention bei verengenden Gefäßveränderungen (Reiser 2011).

2.4. Therapie

Schlaganfall ist ein eventuell lebensbedrohlicher Notfall, und entsprechend des „Time is Brain“-Konzeptes soll das betroffene Hirnareal möglichst schnell reperfundiert werden (Gomez 1993).

In der präklinischer Phase ist es nicht möglich zwischen den verschiedenen Subtypen des Schlaganfalls zu unterscheiden. Laut der Europäischen Schlaganfall Initiative (EUSI) beruht die erfolgreiche Versorgung des Schlaganfalls auf einer viergliedrigen Kette:

- Rasches Erkennen von und Reagieren auf die Schlaganfallsymptome durch die Patienten, Angehörigen oder Hausärzte
- Umgehende Information der Rettungsdienste
- Bevorzugter Transport in Krankenhaus mit adäquater Versorgung mit Voranmeldung an Zielkrankenhaus
- Rasche und zielgerichtete Versorgung auf Schlaganfallstation (Stroke Unit) (European Stroke Initiative Executive Committee 2003, Leitlinien DGN 2012, Hacke 2016)

In mehreren Studien wurde nachgewiesen, dass die Behandlung akuter Schlaganfälle auf einer Stroke Unit mit besseren Prognosen und verringerter Mortalität um 20 % einhergeht (Candelise 2007, European Stroke Initiative Executive Committee 2003, Stroke Unit Trialists' Collaboration 1997).

Eines der größten Probleme der Schlaganfalltherapie liegt in der häufigen Bagatellisierung oder der fehlenden Wahrnehmung der Symptome. Bis zur Alarmierung der Rettungskräfte vergehen häufig mehrere Stunden (Reeves 2008, Kothari 2009). Beim Erkennen der Symptomatik sollte schnellstmöglich der Rettungsdienst alarmiert werden (Jauch 2013, Leitlinien DGN 2012). Das National Institute of Neurological Disorders and Stroke und die American Stroke Association (Leitlinien 2013) empfehlen eine Zeitspanne von 10 Minuten bis zum ersten Arztkontakt.

Die Verkürzung der Zeitspanne von Symptombeginn bis zur Benachrichtigung des Rettungsdienstes sowie des Transports ist das Ziel der prähospitalen Versorgung. Laut verschiedenen Studien korreliert der klinische Outcome der Patienten direkt mit dem Zeitintervall von Symptombeginn bis zur Übergabe in der Notaufnahme. Wenn der Patient innerhalb von 3 Stunden in einer Notfallambulanz vorgestellt wurde, konnte ein signifikant besserer Outcome erreicht werden (Herlitz 2010, Kwon 2007). Eine wichtige Maßnahme, die auch von nationalen und internationalen Fachgesellschaften empfohlen wird, ist die Vorankündigung des Patienten. Durch Vorankündigung der therapierelevanten Informationen - wie Zeitpunkt des Symptomstarts, mögliche Kontraindikationen gegen Thrombolyse, Anamnese des Patienten – führt zu einer signifikanten Verkürzung der Door-to-CT-Zeit, wie in der Studien von Abdullah (2008) und Belvis (2005) nachgewiesen wurde. Die Studien zeigten auch eine höhere Wahrscheinlichkeit für eine Thrombolyse mit rtPA (Abboud 2016).

Betreffend die prähospitalen Schlaganfallversorgung gelten in den verschiedenen Bundesländern uneinheitliche Regelungen (Faßbender 2013, Dick 2003). Ein Beispiel hierfür sind die Vorgaben im Notarztindikationskatalog der Länder Rheinland-Pfalz und Saarland.

In Rheinland-Pfalz wird ein rettungsdienstbasiertes Konzept angewendet: Der Rettungswagen wird nach der Alarmierung der Leitstelle mit einem oder zwei Rettungsassistenten und einem Rettungssanitäter zum Alarmierungsort losgeschickt, um den Patienten schnellstmöglich ins Krankenhaus zu bringen. Ein Notarzteinsatz ist bei Verdacht auf fehlende oder deutlich beeinträchtigte Vitalfunktion indiziert (Notarztindikationskatalog Rheinland-Pfalz).

Im Gegensatz zu Rheinland-Pfalz wird im Saarland ein notarztbasiertes Konzept eingesetzt: Der Verdacht auf einen Schlaganfall ist auch ohne zusätzliche Bedrohung der Vitalfunktion eine Indikation für den Notarzteinsatz. Der Notarzt trifft hier mit einem Rettungsassistenten am Alarmierungsort ein. Ein Rettungswagen mit zwei Rettungsassistenten oder einem Rettungsassistenten und einem Rettungssanitäter werden parallel alarmiert (Rendezvous-System). Nach dem Anruf an der Leitstelle im Saarland entscheidet der Disponent über die verfügbaren Rettungsmittel. Im Falle einer Bewusstlosigkeit ist immer ein Notarzt indiziert, nur bei einem unklaren Schwächezustand wird der Patient von dem Rettungsdienst versorgt. Das Rendezvous-System verleiht dem Notarzt Schnelligkeit und Flexibilität, da er jederzeit zu einem anderen Notfall geschickt werden kann. Vor Ort kann sich der Arzt einen Überblick verschaffen und eine gezielte Anamnese bezüglich der Symptomatik und Vorgeschichte erheben (Bundesärztekammer Indikationskatalog 2013).

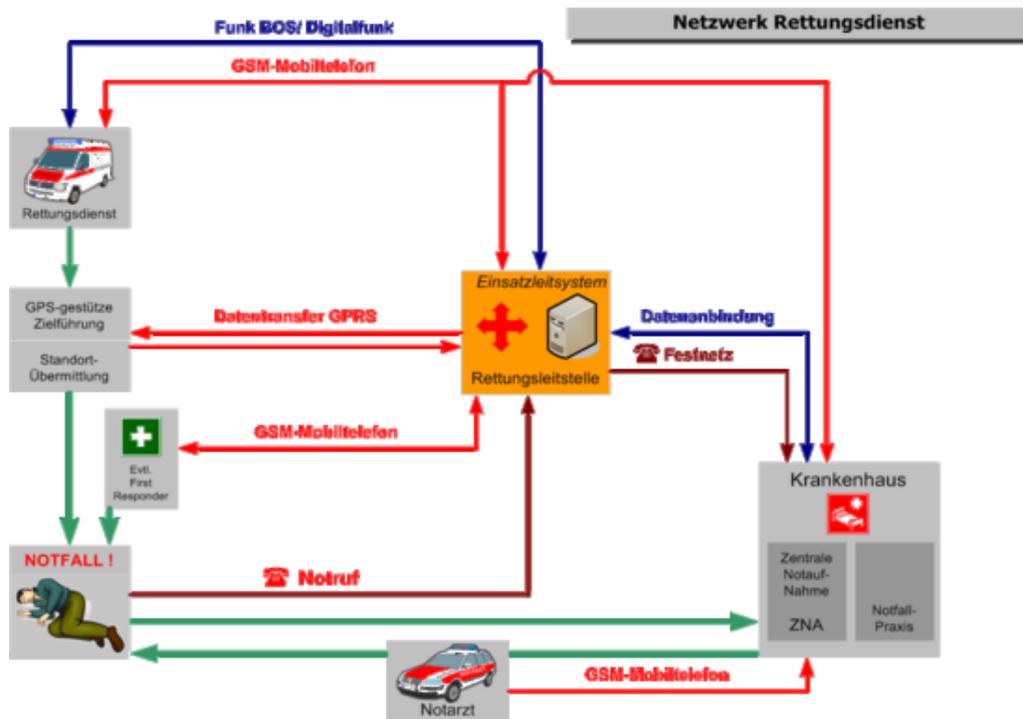


Bild 4: Netzwerk Rettungsdienst von Zweckverband für Rettungsdienst und Feuerwehralarmierung Saar

Laut dem Schlaganfallbericht des Ministeriums für Arbeit, Soziales, Familie und Gesundheit des Landes Rheinland-Pfalz, der im Jahr 2004 veröffentlicht wurde, schneiden Kliniken mit Stroke Unit schneiden um 32 % besser ab als den Kliniken ohne Stroke Unit, und zwar in der Gesamtbewertung der apparativen Diagnostik, klinisch-diagnostischen Fachkompetenz, Verweildauer und dem Behandlungserfolg. Deswegen sollen Patienten mit entsprechender Symptomatik in einem Stroke Unit angeliefert werden.

American Stroke Association empfahl im Jahr 2013 folgende intraklinischen Zeitangaben:

- Zeit bis zum ersten Arztkontakt („door-to-physician“): ≤ 10 Minuten
- Zeit bis zur ersten Versorgung durch stroke team („door-to-stroke team“): ≤ 15 Minuten
- Zeit bis zur Bildgebung (CT) („door-to-CT-initiation“): ≤ 25 Minuten
- Zeit bis zur Interpretation der Bildegebung („door-to-CT-interpretation“): ≤ 45 Minuten
- Zeit bis zum Therapiebeginn („door-to-needle“): ≤ 60 Minuten
- Zeit bis zur Stroke-Unit-Aufnahme: ≤ 3 Stunden

Wie obengenannt sollen die allgemeinen Maßnahmen - notfallmäßige apparative Diagnostik und ggf. kausale Therapiemaßnahmen, die Wiederherstellung physiologischer Vitalparameter wie Herzfrequenz, Körpertemperatur, Sauerstoffsättigung, Blutzucker und Elektrolyte - intrahospital schnellstmöglich in die Wege geleitet werden. Für den Blutdruck sind idealerweise leicht hypertensive Werte mit systolischem Zielbereich von 160-200 mmHg erwünscht, da es sich meist um ischämische Schlaganfälle handelt. Bei einer intrakraniellen Blutung wäre ein systolischer Blutdruck um 140 mmHg mit einem mittleren arteriellen Blutdruck von 125 mmHg empfehlenswert.

Rekanalisierende Therapie der verschlossenen Gefäße verbessert die Prognose des Patienten. Zur Rekanalisierung stehen folgende Verfahren zur Verfügung:

- Systemische intravenöse Thrombolyse mit Plasminogenaktivator, meist mit rekombinanter Gewebsplasminaktivator (rtPA, recombinant tissue plasminogen activator),
- Intraarterielle Rekanalisation mit Thrombolytika oder mechanische Rekanalisation (Hacke 2016).

Bei der Thrombolysetherapie gibt es ein enges Zeitfenster. Laut den Leitlinien der DGN (2016) soll die intravenöse Behandlung ischämischer Hirninfarkte mit rtPA (0,9 mg/kg Körpergewicht, maximal 90 mg, 10% der Gesamtdosis als Bolus, den Rest anschließend als 60-minütige Infusion) ohne obere Altersgrenze innerhalb eines 4,5-Stunden-Fensters erfolgen. Bei ausgewählten Patienten kann diese Therapie auch zwischen 4,5 und 6 Stunden nach Symptombeginn als individueller Heilversuch angewendet werden. Mit einer erweiterten Bildgebung können diejenigen Patienten identifiziert werden, die von einer Thrombolyse immer noch profitieren können. Ein eingespieltes interdisziplinäres Team von Neurologen (Klinik, Notfallambulanz, Doppler, Intensivstation) und Neuroradiologen (CT, CT-Angiographie, CT-Perfusion oder vorzugsweise MRT, Katheterangiographie) spielt eine große Rolle bei der erfolgreichen und zeitgerechten Durchführung von thrombolytischer Therapie mit rtPA (Hacke 2016). Während und bis zu 24 Stunden nach rtPA-Therapie sollen engmaschige Vitalitätskontrollen und sowie neurologische Funktionskontrollen erfolgen. 24 Stunden nach Thrombolyse soll eine Bildgebung (CT oder MRT) zur Kontrolle stattfinden.

Kontraindikationen der Thrombolyse mit rtPA innerhalb von 4,5 Stunden nach Symptombeginn

Absolute Kontraindikationen:

- Z.n. Schädel-Hirn-Trauma oder Schlaganfall in der letzten 3 Monate
- Intrazerebrale Blutung

- Nicht kontrollierbare Blutdruckwerte RR>185/110 mmHg
- Blutzucker <50 mg/dl oder >400 mg/dl
- NIHSS-Score >25 Punkte oder bildgebend nachgewiesener schwerer Infarkt
- Krampfanfall
- Diabetes und Z.n. Schlaganfall
- Orale Antikoagulation mit INR > 1,7
- Heparineinnahme in der letzten 48 Stunden mit erhöhten aPTT-Werte
- Thrombozytenzahl < 100 000/µl

Relative Kontraindikationen:

- Leichte oder rasche spontane Verbesserung der Symptomatik
- Schwangerschaft
- Epileptischer Anfall
- Z.n. großer Operation in der letzten 14 Tagen
- Gastrointestinale Blutung in der letzten 21 Tagen
- Z.n. ischämischer Myokardinfarkt in der letzten 3 Monate

Kontraindikationen der Thrombolyse mit rtPA innerhalb von 4,5 - 6 Stunden nach Symptombeginn

- NIHSS-Score > 25 Punkte
- Orale Antikoagulation
- Diabetes und Z.n. Schlaganfall

Tabelle 5: Kontraindikationen der intravenösen thrombolytischen Therapie mit rtPA, modifiziert nach Guidelines von American Stroke Association 2013 und den Leitlinien der Deutschen Gesellschaft der Neurologie 2016

Mechanische Rekanalisation dient dazu, den stenosierenden Thrombus endovaskulär zu entfernen, um die intracranielle Perfusion möglichst schnell und vollständig wiederherzustellen (Hacke 2016). Laut Goyal (2016) zeigten Studien (MR CLEAN, ESCAPE, REVASCAT, SWIFT PRIME, and EXTEND IA), dass Thrombektomie nicht nur eine hohe Rekanalisationsrate, sondern auch eine Verbesserung der Prognose der Patienten nach 3 Monaten bewirkt. Es wurde auch nachgewiesen dass mit jeder gewonnenen Minute bis zur Rekanalisation ein zusätzlicher Tag behinderungsfreies Leben für den Patienten erzielt werden konnte (Meretoja 2012b). Deswegen empfiehlt DGN in ihrer aktuellen Leitlinien den sogenannten „drip-und-ship“-Methode, bei der die Thrombolysetherapie und die mechanische Thrombektomie miteinander kombiniert werden. Nach zeitgerechter Thrombolyse kann in Erwägung gezogen werden, ob mechanische Thrombektomie infrage kommt. Mechanische Rekanalisation ist nur bei geeigneten Patienten möglich, also denjenigen, die noch keinen großen Infarktkern und einen mit CT-Angiographie nachgewiesenen Verschluss der großen, proximalen hirnersorgenden Gefäße (terminale A. carotis interna und proximale A. cerebri media) haben. Die Therapie ist auch bei den

Patienten sinnvoll, bei denen Thrombolyse kontraindiziert ist. Ein weiterer Vorteil von mechanischer Rekanalisation ist, falls erforderlich, die mögliche gleichzeitige Stentimplantation (Hacke 2016).

Als Sekundärprophylaxe soll Blutdruckeinstellung mit dem Ziel <140/90 mmHg erfolgen. Außerdem sind Antikoagulation mit ASS oder Clopidogrel, Hyperlipidämie-Therapie mit Statinen, Blutzuckereinstellung und orale Antikoagulation bei Vorhofflimmern sowie Endarterioektomie bei >70%-iger Stenose der A. carotis interna zu empfehlen. Patienten profitieren auch von Raucherentwöhnung, Vermeidung von hohem Alkoholkonsum und von körperlich aktiverem Lebensstil. In der Postakutphase findet die Rehabilitation unter der Betreuung von hausärztlichen Teams statt. In dem Stadium ist die Unterstützung des Patienten und der Angehörigen sowie die Exploration von belastenden, bleibenden Nachschäden - wie Gleichgewichtstörungen, Sprach- und Sprechproblematik sowie Stuhl- und Harninkontinenz - von enormer Wichtigkeit. (Leitlinien DGN 2016).

3. Fragestellung

Wie einleitend beschrieben wurde, ist beim Management des Schlaganfalls die schnelle und akkurate Diagnose gemäß „time is brain“-Konzept von enormer Bedeutung. Der stündliche Schaden eines untherapierten Schlaganfalles entspricht einem physiologischen, cerebralen Alterungsprozess von 3,6 Jahren (Saver 2006). Des Weiteren sollen auch die enormen gesundheitsökonomischen und persönlichen Auswirkungen der Erkrankung für die Patienten und für die Angehörigen berücksichtigt werden. Mehrere multizentrische Studien zeigten Zusammenhänge zwischen schneller Therapie, erhöhten Thrombolyseraten und einem verbesserten Outcome. Deswegen ist schnelle Übergabe des Patienten an weiterverhandelnde Teams, gefolgt von einer zügigen Bildgebung und einem raschen Therapiebeginn beim Schlaganfall-Management von Belang.

Als größte Klinik der Region versorgt Universitätsklinikum des Saarlandes dank seiner grenznahen Lokalisation nicht nur das Saarland, wo das notarztbasierte Konzept bei Notfallversorgung angewandt wird, sondern auch weite Teile der Region Westpfalz, in der ein rettungsdienstbasiertes Konzept ohne Notarzt als Standard vorgegeben ist. In dieser retrospektiven, monozentrischen Arbeit konnte diese zwei Systeme bezüglich des Schlaganfall-Managements miteinander verglichen werden.

4 Methodik

4.1 Patientenkollektivbeschreibung

In der vorliegenden retrospektiven, monozentrischen Studie wurden Daten von 1000 Patienten ausgewertet, die sich im Zeitraum vom 01. Januar 2010 bis 31. März 2013 in der Neurologischen Klinik des Universität des Saarlandes mit der Einweisungs- oder Entlassungsdiagnose „Schlaganfall“ (ICD10 I61 – I64) befunden haben die unter Rettungsdienst- oder Notarzteinsatz aus den Bundesländern Rheinland-Pfalz oder Saarland eingeliefert worden sind.

Von 1000 Patienten wurden 251 aus Rheinland-Pfalz eingeliefert. Von diesen kamen 151 Patienten mit Rettungsdienstwagen und 100 Patienten wurden von einem Notarzt begleitet.

749 Patienten kamen aus dem Saarland. 151 davon wurden vom Rettungsdienst eingeliefert, während 598 unter dem Notarzteinsatz kamen.

Insgesamt kamen 302 Patienten mit dem Rettungsdienst und 698 Patienten mit dem Notarztwagen.

4.2 Datenerhebung

Die Datenerhebung erfolgte in der Neurologischen Klinik des Universitätsklinikum des Saarlandes. Diese ist mit einer überregionalen, durch Deutsche Schlaganfall-Gesellschaft zertifizierte Stroke-Unit mit 12 Betten und einer Intensivstation mit Kapazität von 8 Betten ausgestattet. Der Einzugsgebiet setzt sich hauptsächlich aus dem Saarpfalz-Kreis zusammen, der eine Einwohnerzahl von 144 584 hat (Statistisches Landesamt des Saarlandes, 2015). Ferner werden auch Patienten aus den angrenzenden Gebieten in Rheinland-Pfalz und im Saarland durch den Rettungsdienst eingeliefert. Außerdem werden auch in den schwereren Fällen auch Patienten aus weiter entfernten Gebieten, oft per Helikopter, zur therapeutischen Intervention nach Homburg geflogen (Krankenhausplan für das Saarland 2011 – 2015), welche von dieser Studie ausgeschlossen sind (siehe Bild 5 für Lokalisation von Homburg im Saarland und in der Region).

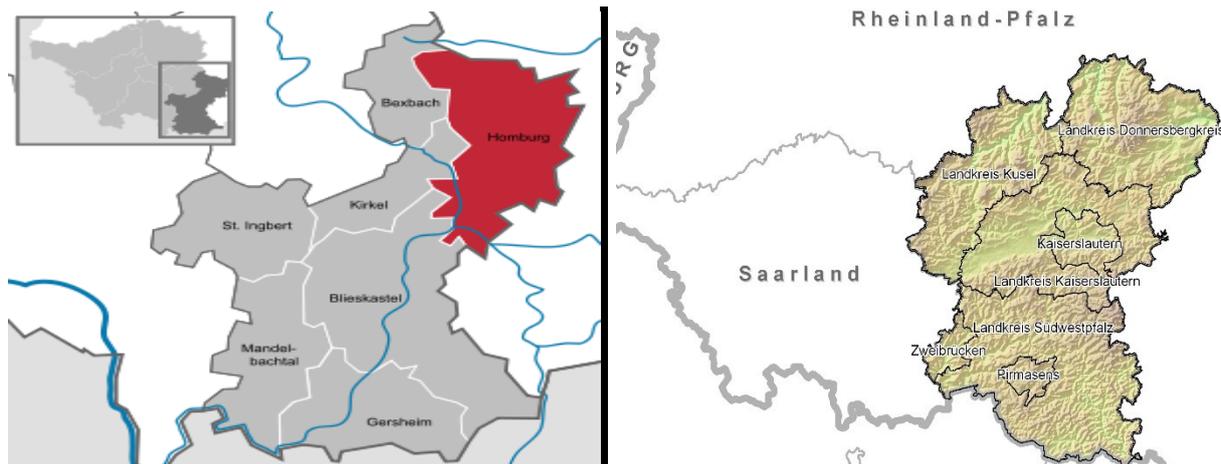


Bild 5: links: Lokalisation von Homburg in Saarpfalz-Kreis und im Saarland; rechts: an Saarpfalz-Kreis grenzende Landkreise in Rheinland-Pfalz

4.2.1 Prähospitale Daten

Aus den Rettungsdienstprotokollen, die in der elektronischen Patientenakte auffindbar waren, wurden das Alter und der Wohnort (Saarland oder Rheinland-Pfalz), sowie Glasgow Coma Scale - Score, der Blutzuckerwert und der Blutdruck des Patienten mit der Verdachtsdiagnose des Rettungsdienstpersonals bzw. des begleitenden Arztes entnommen. Es wurde auch Information über den Zeitpunkt der Alarmierung, des Eintreffens des Rettungsdienstes bei den Patienten, und des Klinikankunftes sowie der Übergabe an den behandelnden Arzt in der neurologischen Klinik erfasst. Damit konnte das Zeitintervall zwischen der Alarmierung des Rettungsdienstes bis zur Übergabe in die neurologische Klinik („alarm-to-door“-Zeit) errechnet werden.

4.2.2 Intrahospitale Daten

Aus den elektronischen Patientenakten wurden der Zeitpunkt der Thrombolyse, die Entlassungsdiagnose, die Begleiterkrankungen und die vorhandenen kardiovaskulären Risikofaktoren des Patienten ausgelesen. Zusätzlich wurden die Zeitpunkte von CT und mechanischer Rekanalisation sowie die Uhrzeiten der DSA wurden aus den DICOM (Digital Imaging and Communications in Medicine)-Daten von PACS (picture archiving and communication system) extrahiert. Auch die Anzahl der durchgeführten Thrombolyse und der mechanischen Rekanalisationen wurden ermittelt.

Aus den gesammelten Daten wurden die jeweiligen intrahospitalen Zeitpunkte und Zeitintervalle erfasst: die der Übergabe an den behandelnden Arzt in der neurologischen Klinik, des Beginns der Thrombolyse sowie der weiteren apparativen Diagnostik mit DSA und mechanischer Rekanalisation.

Insgesamt wurden folgende intrahospitalen Zeiten analysiert:

- Zeitraum zwischen Übergabe bis zum Start der CT-Untersuchung („door-to-CT“)
- Zeitraum zwischen Übergabe und Beginn der Thrombolyse („door-to-needle“)
- Zeitraum zwischen Übergabe und DSA
- Zeitraum zwischen Übergabe und mechanischer Rekanalisation

Zudem wurden die Übereinstimmungen und Diskrepanzen zwischen der Einweisungsdiagnose, die vom First-Responder festgestellt worden ist und auf dem Rettungsdienstbogen steht, und der Entlassungsdiagnose, in dem Entlassungsbrief vermerkt ist, untersucht. Je eine Kopie des Rettungsdienstbogens vom Saarland und von Rheinland-Pfalz befindet sich im Anhang dieser Arbeit.

Die statistischen Auswertungen wurden mithilfe von SPSS (Statistical Package for Social Sciences) für Windows, Version 19 (SPSS Inc. USA) durchgeführt. Auffallende Abweichungen der Daten sowie Implausibilitäten wurden nachträglich kontrolliert. Vollkommen implausible Daten wurden von der Studie ausgeschlossen. Trotz großer Sorgfalt in der Datenerhebung kam es gelegentlich aufgrund der fehlenden Dokumentation zur Datenlücken.

Mithilfe des Chi-Quadrat-Tests erfolgte die Auswertung der kategorisierten Daten. Bei Verwendung des Chi-Quadrat-Tests wurden die erforderlichen Testvoraussetzungen erfüllt, so dass bei allen Tests weniger als 20% der erwarteten Häufigkeit kleiner als 5 war. Zur Prüfung der Mittelwerte zweier unabhängiger Stichproben wurde der t-Test unabhängiger Stichproben verwendet. Die kategorisierten Daten wurden graphisch mithilfe von Tortendiagrammen erstellt. Bei allen durchgeführten Tests erfolgte eine zweiseitige Signifikanzüberprüfung, wobei für alle statistischen Tests ein p-Wert $< 0,05$ als statistisch signifikant angenommen wurde.

Die Graphiken und Tabellen wurden mit SPSS, Microsoft Office Excel und Microsoft Office Word erstellt. Zur Darstellung der Mediane und Quartilsabstände wurden Boxplots erstellt. In den Boxen wurden der Median sowie die 25. bis 75. Perzentile eingetragen. Die Ausreißer sind dabei die Werte, die zwischen 1,5 bis 3 Boxlängen außerhalb der Box lagen, welche in den Graphiken als Kreise dargestellt. Diejenigen, die mehr als 3 Boxlängen außerhalb der Box gemessen wurden, wurden als Sterne eingetragen.

Alle Werte wurden zur vereinfachten Rezeption je nach Nachkommastellen auf- bzw. abgerundet.

5 Ergebnisse

5.1 Basisparameter des Patientenkollektivs

Von den 1000 Patienten wurden 251 mit dem rheinland-pfälzischen Rettungsdienst in Universitätsklinikum des Saarlandes gebracht. 749 Personen des gesamten Patientenkollektivs wurden von dem saarländischen Rettungsdienst versorgt. 151 der rheinland-pfälzischen Patienten wurden mit dem Rettungsdienstswagen, 100 davon mit Notarzteinsatz eingeliefert. 151 der saarländischen Patienten kamen mit dem Rettungsdienstswagen, während 598 von den 749 Saarländern unter Notarzteinsatz transportiert wurden.

	Rheinland-Pfalz	Saarland	Gesamt
Rettungsdienst	151	151	302
Notarzt	100	598	698
	251	749	1000

Tabelle 6: System- und Bundeslandbezogene Patientenzahl

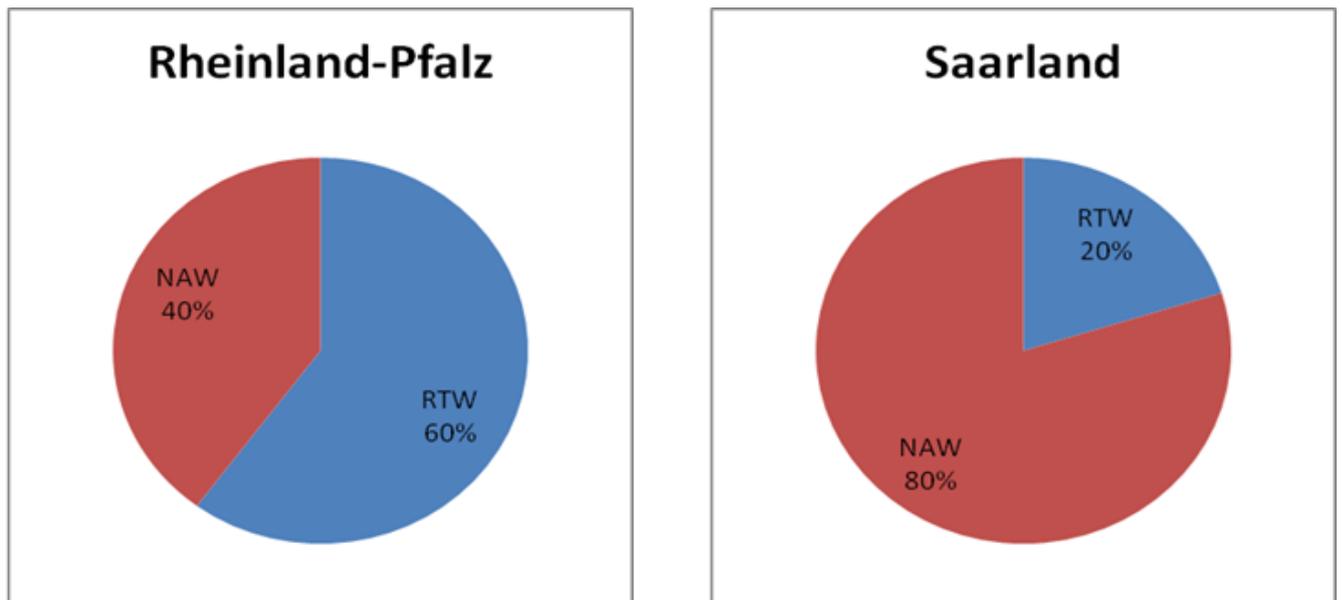


Diagramm 1: Prozentuale Einteilung der Rettungssysteme in den beiden Bundesländer (NAW: Rettungsdiensteinsatz mit Notarzt; RTW: Rettungsdiensteinsatz ohne Notarzt)

Die Altersverteilung der 1000 Patienten lag in einem Bereich von 26 bis 96 Jahren mit einem Durchschnittsalter von 72,7 Jahren.

Der häufigste kardiovaskuläre Risikofaktor war die arterielle Hypertonie (76 %), gefolgt von Hyperlipidämie (49,7 %) und Diabetes mellitus (41,1 %). Weitere Risikofaktoren waren koronare Herzkrankheit (KHK) bzw. periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK) (25,1 %) und Nikotinabusus (18 %).

Die Mortalität lag bei 7,6 %.

Bei 181 Patienten wurde eine Thrombolysetherapie dokumentiert, während bei 115 Patienten eine mechanische Rekanalisation durchgeführt wurde.

N	1000
Alter, J (M ± SD)	72,7 ± 13,1
CVRF, n (%)	
Arterielle Hypertonie	760 (76%)
Hyperlipidämie	497 (49,7%)
Diabetes mellitus	411 (41,1%)
KHK/pAVK	251 (25,1%)
Nikotinabusus	180 (18%)
Schlaganfallursachen, n (%)	
Infarkt	763 (76,3%)
ICB	165 (16,5%)
TIA	62 (6,2%)
Infarktlokalisationen, n (%)	
MCA	585 (76,6%)

ACA	141 (18,4%)
Hirnstamm	109 (14,3%)
PCA	105 (13,7%)
Cerebellum	72 (9,4%)
Ätiologie, n (%)	
Vorhofflimmern	259 (25,9%)
Makroangiopathie	617 (61,7%)
Mikroangiopathie	92 (9,2%)
GCS (M ± SD)	12,7 ± 3,06
RR syst, mmHg (M ± SD)	160,7 ± 36,5
Mortalität, n (%)	76 (7,6%)

Tabelle 7: Allgemeine Eigenschaften des gesamten Patientenkollektivs (CVRF: kardiovaskuläre Risikofaktoren; GCS: Glasgow Coma Scale)

Die prähospitalen Zeit („alarm-to-door“) dauerte mindestens 14 und höchstens 128 Minuten, mit einer durchschnittlichen Dauer von 48 Minuten

Die Zeit bis zur Bildgebung („door-to-CT“) lag mindestens bei 1 und höchstens bei 378 Minuten. Die minimale Zeitdauer bis Thrombolyse („door-to-needle“) betrug 9 Minuten, während die maximale Zeitdauer 284 Minuten lag. Bis zur mechanischen Rekanalisation wurden mindestens 49, höchstens 457 Minuten gebraucht. Die medianen Werte von obengenannten Zeintintervallen und Boxplot Darstellung davon sind auf Tabelle 8 bzw. 9 dargestellt.

Zeit bis	(M ± SD) min
Übergabe	48 ± 15
Bildgebung	32 ± 36
Thrombolyse	51 ± 39
DSA	118 ± 103
Mechanische Rekanalisation	172,2 ± 105

Tabelle 8: Mittelwerte der Stadien der Patientenversorgung (Zeit bis Übergabe: „alarm-to-door“; Zeit bis Bildgebung: „door-to-CT“; Zeit bis Thrombolyse: „door-to-needle“ (DTN); Zeit bis DSA: Übergabe-> DSA; Zeit bis mechanische Rekanalisation: Übergabe -> mechanische Rekanalisation)

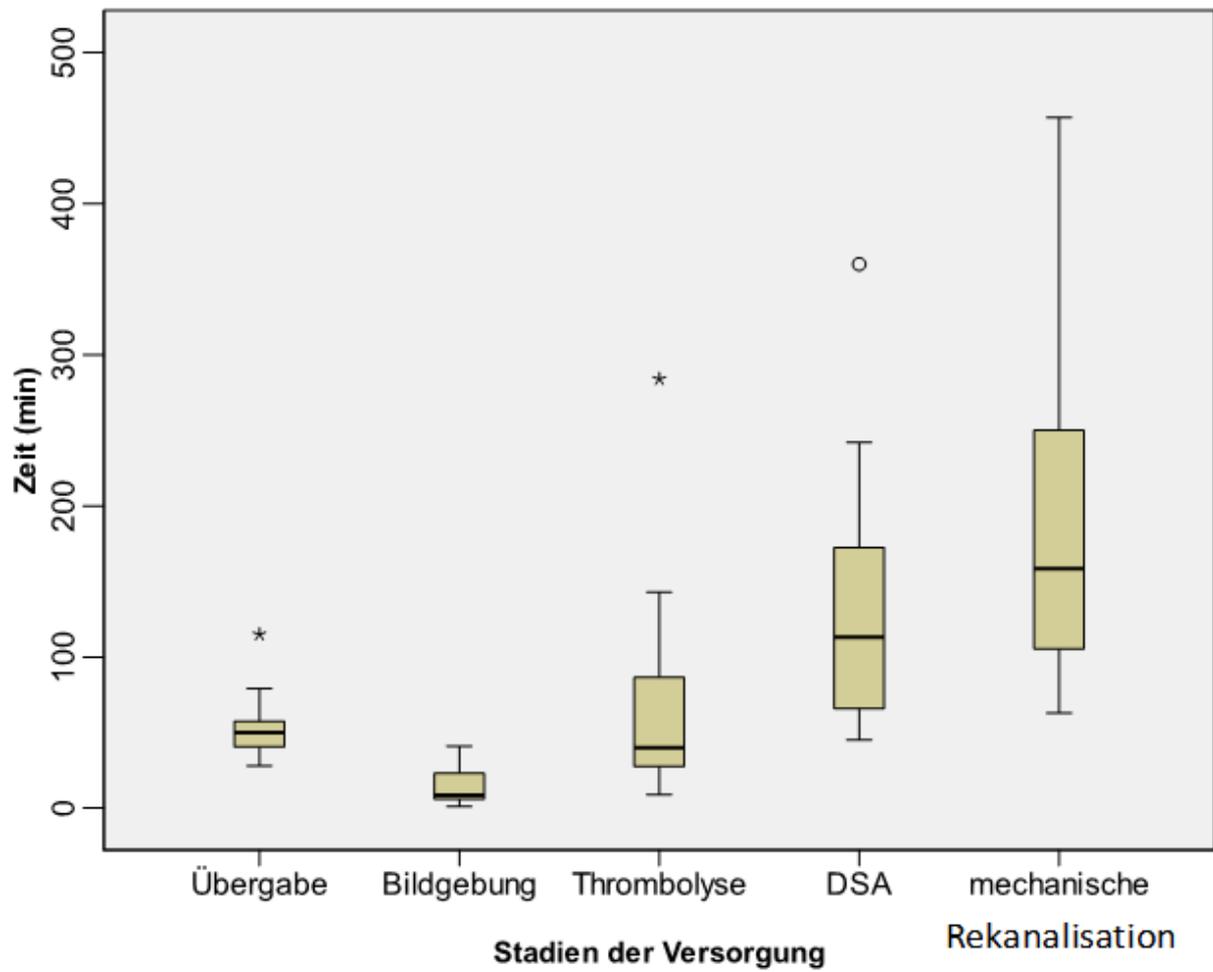


Tabelle 6: Zeitlicher Vergleich der verschiedenen Stadien der Patientenversorgung

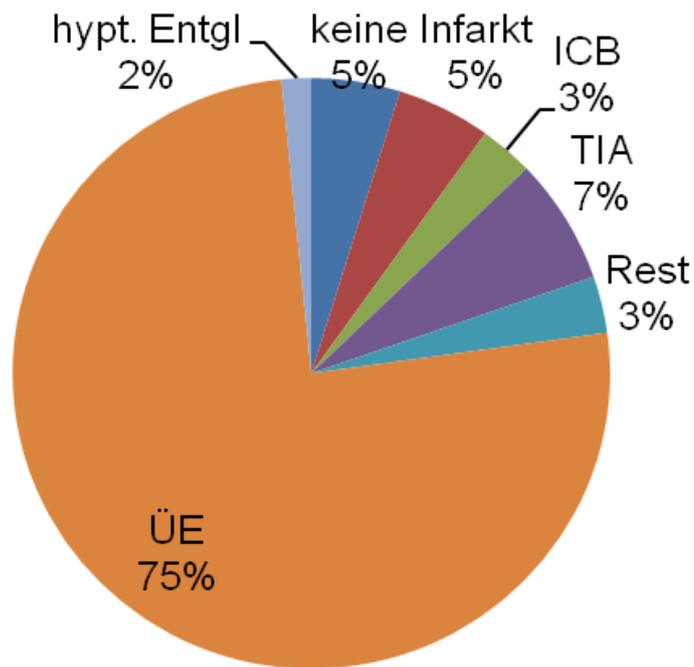


Diagramm 2: Prozentuale Übereinstimmung der Einweisungs- und Entlassungsdiagnose (ÜE) im Vergleich zur Fehldiagnosen des Schlaganfalls (ICB: intracerebrale Blutung, TIA: transitorisch ischämischer Infarkt, hypt. Entgl: hypertensive Entgleisung)

Bei 756 Patienten stimmte die Einweisungsdiagnose des Rettungsdienstes bzw. des Notarztes mit der Entlassungsdiagnose überein. Unter den Fehldiagnosen waren neben den falsch diagnostizierten Schlaganfällen auch hypertensive Entgleisungen, epileptische Anfälle, Infekte, Traumen, Bandscheibenvorfälle und Tumore.

In 7 % der Fälle wurden Blutungen oder ischämische Infarkte fälschlicherweise von den Rettungskräften als TIA diagnostiziert. Neben der fälschlich diagnostizierten ICB, den Infarkten und hypertensiven Entgleisungen waren auch epileptische Anfälle, Morbus Menière, Infekte, Enzephalopathien und Neoplasien in der Liste der Fehldiagnosen zu finden.

5.2 Saarland versus Rheinland-Pfalz

Insgesamt von 1000 Patienten wurden 251 von den rheinland-pfälzischen Rettungsdienstkraften und 749 wurden von den saarländischen Rettungskraften versorgt.

Die vom rheinland-pfälzischen Rettungsdienst versorgten Patienten waren im Mittel $72,7 \pm 13,3$ Jahre alt und damit ungefähr gleichaltrig wie das von dem saarländischen Rettungsdienst versorgte Patientenkollektiv, dessen Mittelwert bei einem Alter von $72,9 \pm 14,3$ Jahre lag ($p = 0,4$).

In den beiden Bundesländern war mit einem p-Wert von 0,4 der ischämische Infarkt die häufigste Schlaganfallursache, gefolgt von der intrazerebralen Blutung und TIA mit Makroangiopathie als häufigstem ätiologischen Faktor.

In dem Saarland als auch in Rheinland-Pfalz ist die arterielle Hypertonie der häufigste kardiovaskuläre Risikofaktor ($p = 0,1$), gefolgt von Hyperlipidämie, Diabetes mellitus, koronarer Herzkrankheit (KHK) bzw. peripher arterieller Verschlusskrankheit (pAVK) und Nikotinabusus.

	Rheinland-Pfalz	Saarland	p-Wert
N	251	749	
CVRF, n (%)			
Arterielle Hypertonie	199 (79,3%)	561 (74,8%)	0,1
Hyperlipidämie	124 (49,4%)	373 (49,8%)	0,9
Diabetes mellitus	108 (43%)	303 (40,4%)	0,4
KHK/pAVK	58 (23,1%)	193 (25,7%)	0,4
Nikotinabusus	40 (17,1%)	140 (18,7%)	0,3
Schlaganfallursachen, n (%)			
Infarkt	188 (75%)	575 (76,7%)	0,5
ICB	45 (18%)	120 (16%)	0,4
TIA	18 (7,1%)	44 (5,8%)	0,4
Infarktlokalisationen, n (%)			
MCA	132 (70,2%)	453 (78,7%)	0,02
ACA	37 (19,6%)	104 (18%)	0,7
Hirnstamm	26 (14,2%)	83 (14,4%)	0,8
PCA	26 (14,2%)	79 (13,7%)	0,9
Cerebellum	19 (10,1%)	83 (14,4%)	0,7
Ätiologie, n (%)			
Vorhofflimmern	63 (25,1%)	196 (26,1%)	0,7
Makroangiopathie	150 (59,7%)	467 (62,3%)	0,4
Mikroangiopathie	28 (11,1%)	64 (8,9%)	0,2

Tabelle 10: Allgemeine Eigenschaften des Patientenkollektivs je nach Bundesland (CVRF: kardiovaskuläre Risikofaktoren; GCS: Glasgow Coma Scale)

Die prähospitalen „alarm-to-door“-Zeit betrug bei dem rheinland-pfälzischen Rettungsdienst im Mittel 47,64 Minuten, beim saarländischen Rettungsdienst 47,44 Minuten. Der p-Wert betrug hier 0,8.

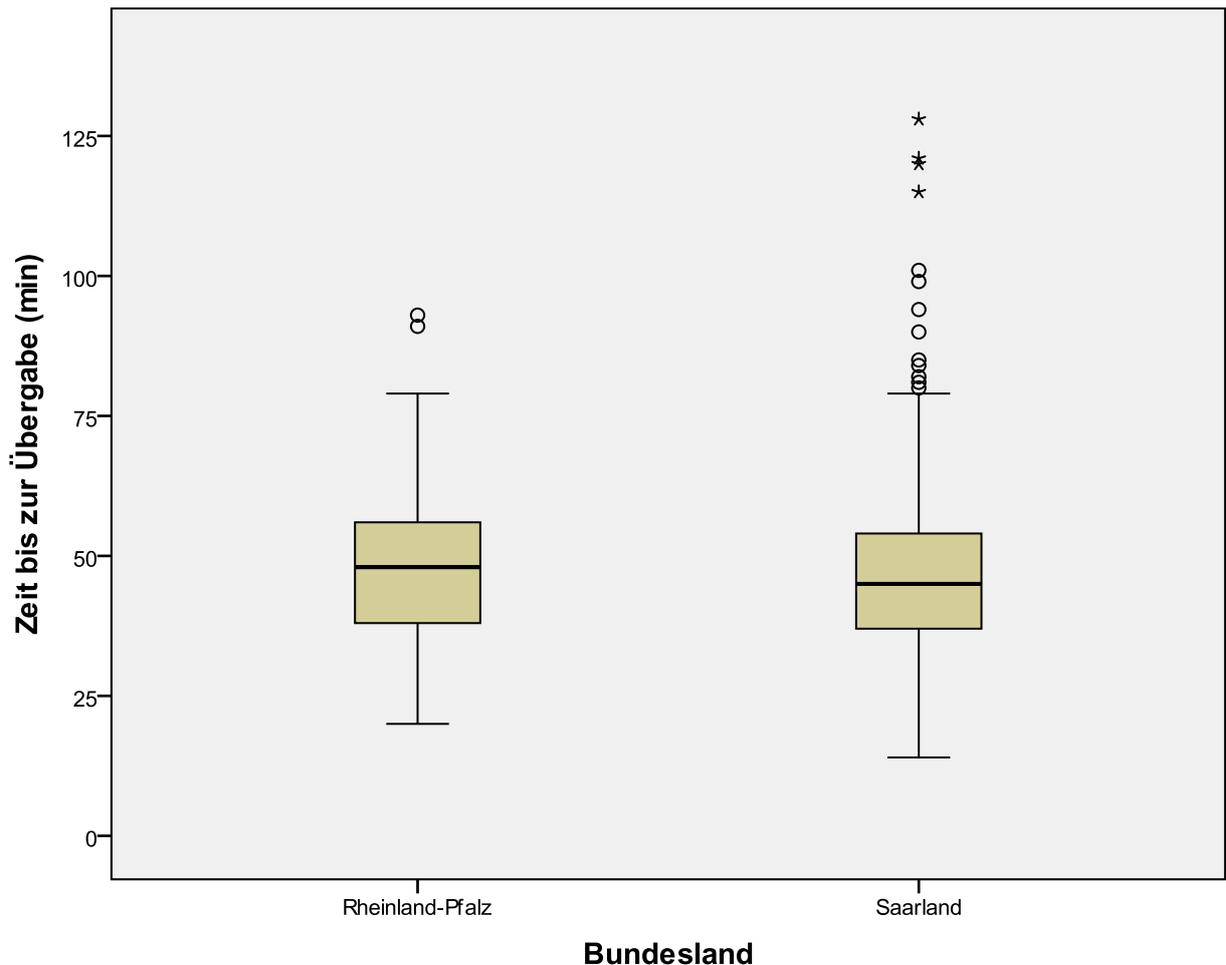


Tabelle 11: Bundeslandbezogener Vergleich der Übergabezeit

Bei der Zeit bis zur Bildgebung gab es keinen großen Unterschied zwischen den rheinland-pfälzischen und den saarländischen Patientengruppen; der Mittelwert betrug 31,64 bzw. 32,49 Minuten. Dieses Ergebnis ist nicht statistisch signifikant ($p = 0,79$).

Für die Zeit zwischen der Bildgebung bis zur Thrombolyse brauchte man bei den saarländischen Patienten im Vergleich zu den rheinland-pfälzischen Patienten im Mittel länger (51,67 versus 48,74 Minuten). Mit einem p-Wert von 0,7 ist dieses Ergebnis nicht statistisch signifikant.

Gemittelt betrug die Zeit von bis zur DSA in der rheinland-pfälzischen Patientengruppe 114,59 Minuten und in der saarländischen Patientengruppe 119,21 Minuten. Statistisch bleibt auch dieses Ergebnis mit $p = 0,79$ ohne statistische Signifikanz.

Bei der rheinland-pfälzischen Patientengruppe wurde im Vergleich zur saarländischen Patientengruppe gemittelt etwas mehr Zeit bis zur mechanischen Rekanalisation benötigt. (176 Minuten versus 169 Minuten). Der p-Wert beträgt 0,8.

Der Anteil von thrombolysierten Patienten war in der saarländischen Gruppe etwas niedriger als bei den Rheinland-Pfälzern: Er betrug bei der saarländischen Gruppe 17 %, bei der rheinland-pfälzischen Gruppe 19 %. Im Gegensatz dazu war der Anteil von mechanisch rekanalisierten Patienten im Saarland höher (12% versus 10%). Jedoch läßt sich für diese Ergebnisse keine statistische Signifikanz errechnen ($p = 0,4$ bzw. $0,3$).

Sowohl bei den Blutzuckerwerten als auch bei den systolischen Blutdruckwerten gab es keine signifikante Differenz bei den beiden Patientenkollektiven ($p = 0,2$).

Bei circa 73 % der rheinland-pfälzischen Patienten stimmte die Einweisungsdiagnose des Rettungsdienstes bzw. des Notarztes mit der Entlassungsdiagnose überein. Die Übereinstimmungsrate betrug bei den saarländischen Patienten circa 76 %. Ein statistischer Zusammenhang ließ sich mit $p = 0,4$ nicht herstellen.

Mit einem p -Wert von $0,012$ zeigte der Mortalitätsvergleich eine Signifikanz. Die Mortalitätsrate betrug bei den rheinland-pfälzischen Patienten 4 %, und bei den saarländischen Patienten 8,8%.

	Rheinland-Pfalz	Saarland	p-Wert
Alter, J (M ± SD)	72,2 ± 13,3	72,9 ± 13,1	0,4
Zeit bis, min(M ± SD)			
Übergabe(alarm-to-door)	47,64 ± 12,58	47,44 ± 16,14	0,8
Bildgebung (door-to-CT)	31,64 ± 38,31	32,49 ± 35,1	0,79
Thrombolyse (DTN)	48,74 ± 36,6	51,67 ± 40, 14	0,7
DSA	114,59 ± 93,74	119,21 ± 106,56	0,79
mech.Rekanalisation	176 ± 99,82	169,55 ± 104,22	0,8
Thrombolyse, n (%)	49 (19%)	128 (17%)	0,4
Mech. Rekanalisation, n (%)	25 (10%)	93 (12%)	0,4
Blutzucker, mg/dl (M±SD)	133,6 ± 48,63	138 ± 52,5	0,3
RRsyst, mmHg (M±SD)	158,2 ± 34,4	161,5 ± 37,15	0,2
Übereinstimmung, n (%)	185 (73,7%)	571 (76,2%)	0,4
Mortalität, n (%)	10 (4%)	66 (8,8%)	0,012

Tabelle 12: Vergleich der Bundesländer bzgl. verschiedene Parameter

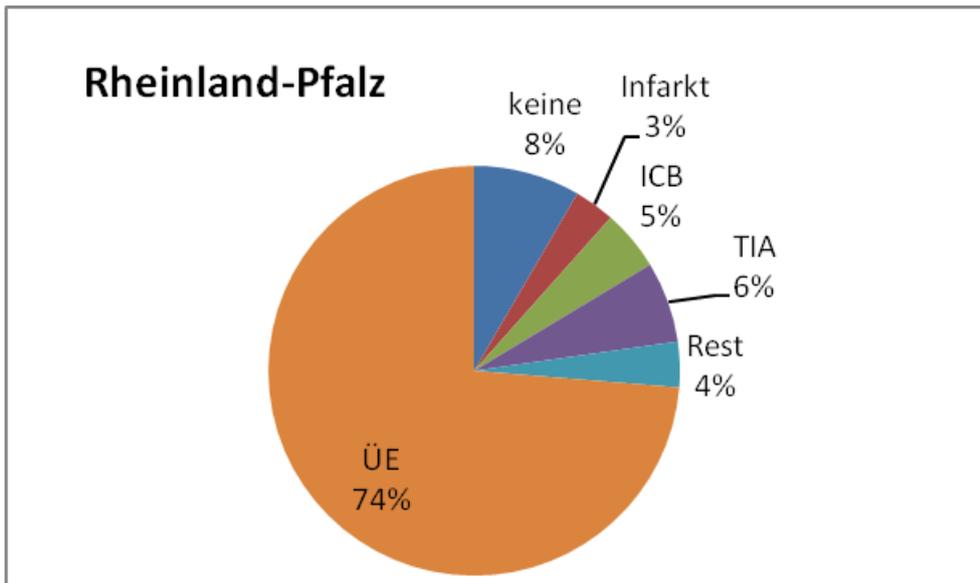


Diagramm 3: Prozentuale Übereinstimmung der Einweisungs- und Entlassungsdiagnose (ÜE) im Vergleich zur Fehldiagnosen der Schlaganfall bei rheinland-pfälzischer Patientenkollektiv

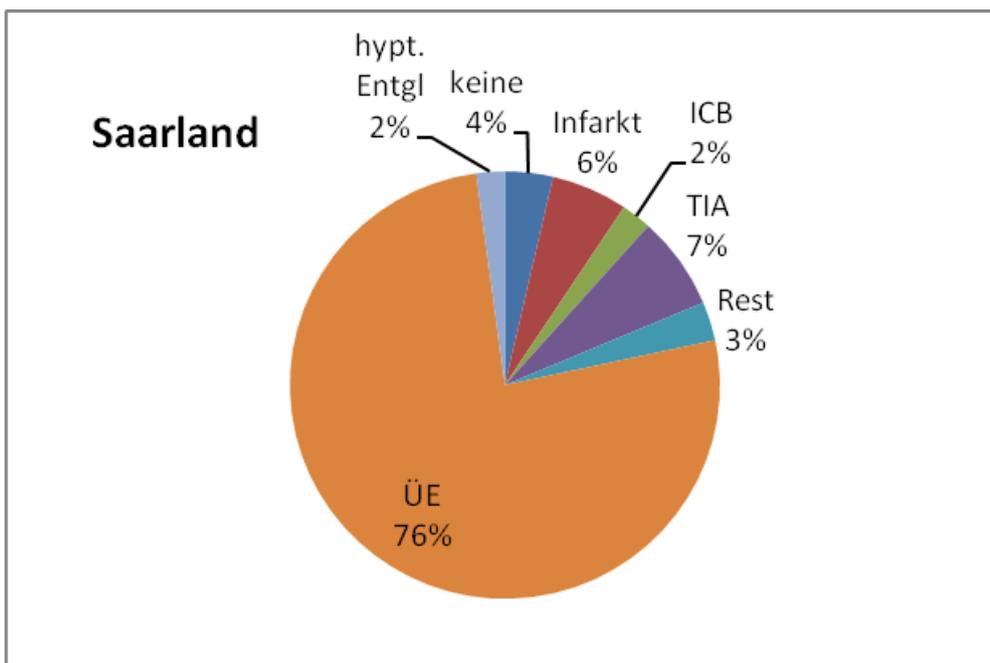


Diagramm 4: prozentuale Übereinstimmung der Einweisungs- und Entlassungsdiagnose (ÜE) im Vergleich zur Fehldiagnosen der Schlaganfall bei saarländischer Patientenkollektiv

5.3 Rettungswagen (RTW) versus Notarzt (NAW)

Von insgesamt 1000 ins Universitätsklinikum des Saarlandes eingelieferten Patienten wurden 698 von einem Notarzt (NAW) versorgt und 302 davon von Rettungsdienstpersonal (RTW).

Die Patienten, die von einem RTW versorgt wurden, waren im Mittel $73,6 \pm 12,8$ Jahre alt und damit älter als der Durchschnitt des Gesamtkollektivs und die von dem NAW versorgten Patienten, deren Mittelwert des Alters $72,3 \pm 13,2$ Jahre betrug. ($p = 0,1$)

Bei beiden Rettungsmitteln blieb die häufigste Schlaganfallursache der ischämische Infarkt mit dem Versorgungsgebiet A. cerebri media (p -Wert von 0,5). Mit einem nicht signifikanten Unterschied war auch die arterielle Hypertonie bei beiden Rettungsmitteln der häufigste kardiovaskuläre Risikofaktor. Auch makroangiopathische Schlaganfälle waren bei beiden Gruppen die am häufigsten beobachtete Ursache.

	Rettungsdienst	Notarzt	p-Wert
n	302	698	
CVRF, n (%)			
Arterielle Hypertonie	237 (78,4%)	523 (74,9%)	0,2
Hyperlipidämie	158 (50,3%)	339 (48,5%)	0,2
Diabetes mellitus	136 (45%)	273 (39,1%)	0,04
KHK/pAVK	72 (23,8%)	179 (25,6%)	0,5
Nikotinabusus	55 (18,2%)	125 (17,9%)	0,9
Schlaganfallursachen, n (%)			
Infarkt	243 (80,4%)	520 (74,4%)	0,04
ICB	30 (9,9%)	135 (19,3%)	<0,001
TIA	22 (7,2%)	40 (5,7%)	0,3
Infarktlokalisationen, n (%)			
MCA	182 (74,8%)	403 (77,5%)	0,5
ACA	50 (20,6%)	91 (17,5%)	0,1
Hirnstamm	34 (13,9%)	75 (14,45)	0,7
PCA	35 (14,4%)	70 (13,4%)	0,4
Cerebellum	22 (9%)	50 (9,6%)	0,9
Ätiologie, n (%)			
Vorhofflimmern	69 (22,8%)	190 (27,2%)	0,1
Makroangiopathie	189 (62,6%)	428 (61,3%)	0,7
Mikroangiopathie	14 (4,6%)	45 (6,4%)	<0,001

Tabelle 13: Allgemeine Eigenschaften des Patientenkollektivs je nach Rettungssystem (CVRF: kardiovaskuläre Risikofaktoren; GCS: Glasgow Coma Scale)

Bei der Zeit bis zur Übergabe, der „alarm-to-door“-Zeit, gab es kein großer Unterschied zwischen den beiden Rettungsmitteln, wobei der Mittelwert des RTW 48,5 Minuten und der Mittelwert des NAW 47 Minuten betrug. Dieses Ergebnis ist nicht statistisch signifikant ($p = 0,2$).

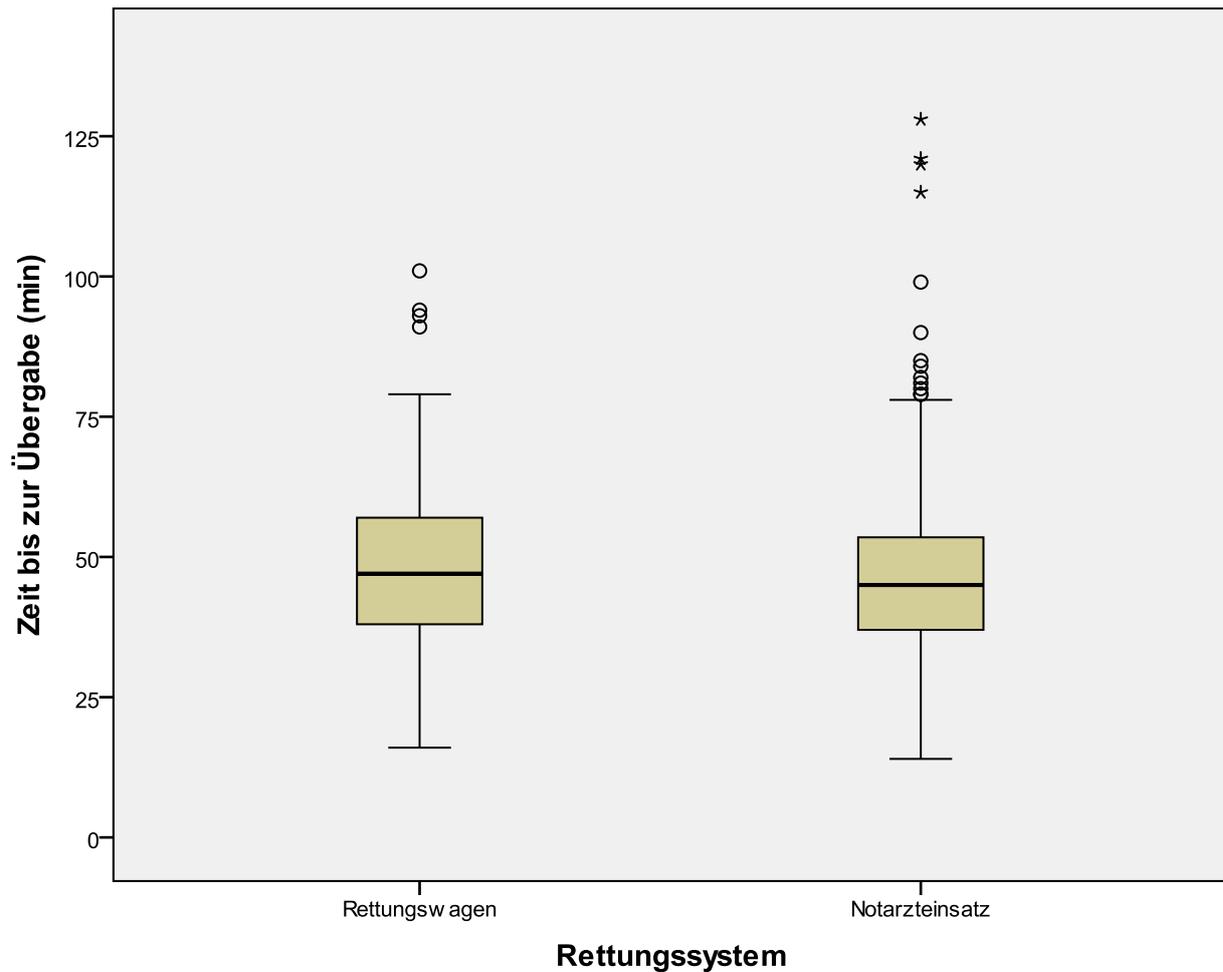


Tabelle 14: Vergleich der Übergabezeit bei den beiden Rettungssystemen

Die intrahospitale Zeit von der Übergabe bis Bildgebung, der „door-to-CT“ Zeit, betrug beim NAW 29,3 Minuten, während diese Zeit bei den mit dem RTW versorgten Patienten 38,1 Minuten betrug. Für dieses Ergebnis lässt sich eine statistische Signifikanz nachweisen, $p = 0,006$.

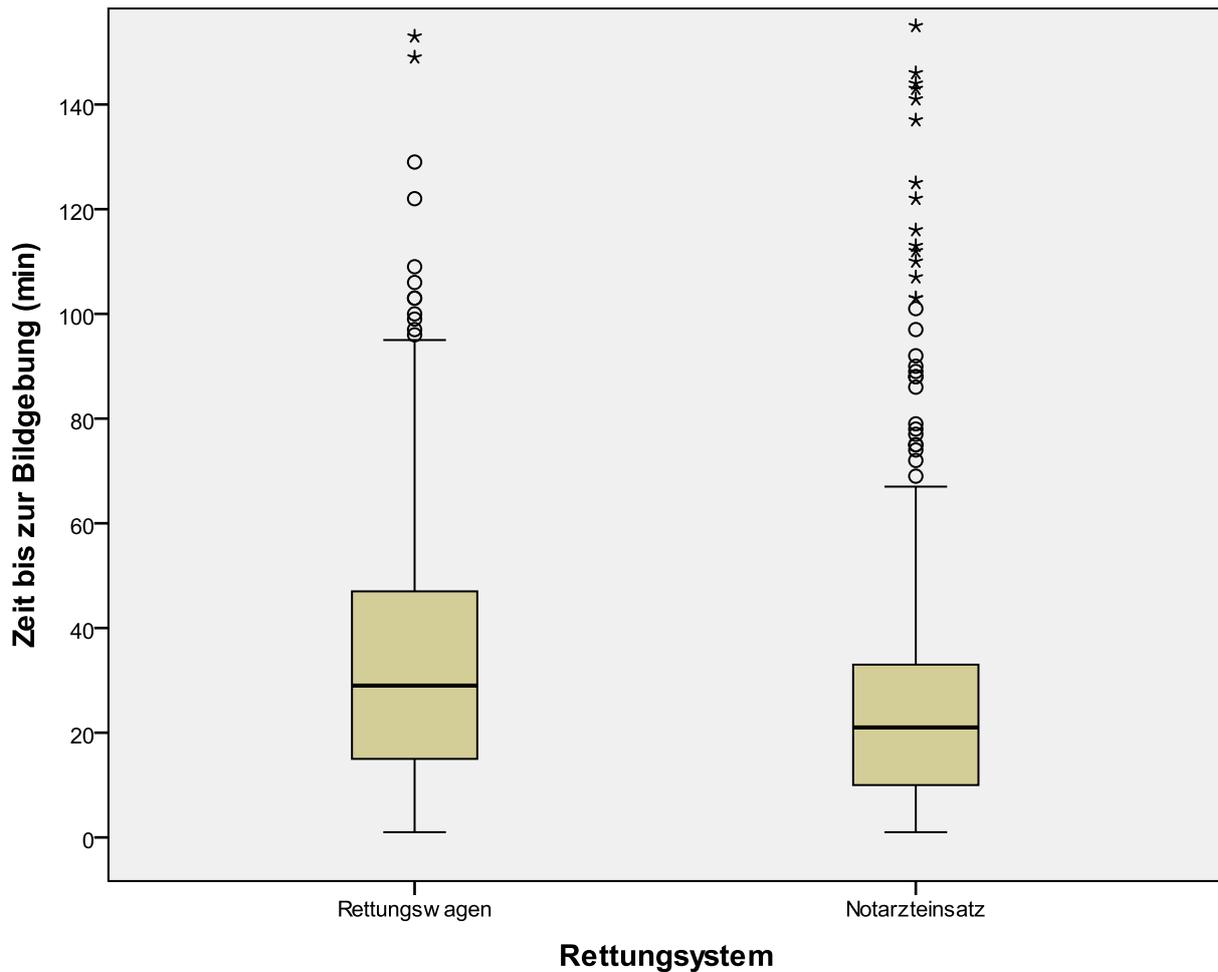


Tabelle 15: Vergleich der Zeit bis zur Bildgebung bei beiden Rettungssystemen

Die Zeit zwischen der Übergabe und Thrombolyse („door-to-needle“) dauerte bei den vom NAW versorgten Patienten um 7 Minuten länger, wobei sie im Mittel 52,2 Minuten betrug. Bei der anderen Patientengruppe (RTW) betrug dieses Zeitintervall gemittelt 45,8 Minuten.

Es zeigte sich auch ein Unterschied beim Vergleich des Zeitintervalls von Übergabe bis zur DAS. Dieses betrug im Mittel bei den NAW versorgten Patienten 113,2 Minuten und bei den vom Rettungsdienst versorgten Patienten 138,8 Minuten. Jedoch ist dieser Unterschied nicht statistisch signifikant ($p = 0,2$).

Ein weiterer nicht signifikanter Unterschied ($p = 0,6$) von ca. 17 Minuten zeigte sich beim Vergleich der Zeitintervallen bis zur mechanischen Rekanalisation. Dieses Zeitintervall betrug bei der vom NAW versorgten Patientengruppe im Mittelwert von 167,9 Minuten und bei der RTW-Patientengruppe 184,9 Minuten.

Die gemittelten Blutzuckerwerte der beiden Gruppen waren mit 137 mg/dl gleich ($p = 0,9$). Der systolische Blutdruckwert der mittels NAW versorgten Patientengruppe betrug im Mittel

162,5 mmHg und damit war mit einem p-Wert von 0,016 signifikant höher als der gemittelte Wert der anderen Gruppe, der im Mittel bei 156,4 mmHg lag.

Von den 698 Patienten, die von vom NAW versorgt wurden, wurden 552 richtig diagnostiziert; das sind 79 %. Bei den 302 Patienten, die mit dem Rettungsdienst ins Universitätsklinikum des Saarlandes transportiert wurden, waren es 204 Patienten mit der richtigen Diagnose; das entspricht 67,5%. Dieses Ergebnis ist hochsignifikant ($p < 0,001$).

Von den mit NAW versorgten Patienten wurden deutlich mehr thrombolysiert als von denen, die mit dem RTW versorgt wurden (19,7% versus 12,9%). Auch die Rate der mechanischen Rekanalisationen war mit 14,5 % versus 5,6 % in der ersten Gruppe höher als die zweite Gruppe. Beide Ergebnisse zeigten eine hohe statistischen Signifikanz ($p < 0,001$).

Eine weitere hoch signifikante Differenz ließ sich in dem Vergleich der Mortalitätsraten nachweisen ($p < 0,001$). Von 302 Patienten, die von dem Rettungsdienst versorgt wurden, starben 6, das entspricht 1,9 %. In der von einem Notarzt versorgten Gruppe verstarben 70 Patienten (10%).

	Rettungsdienst	Notarzt	p
Alter, J (M ± SD)	73,6 ± 12,8	72,3 ± 13,2	0,1
Zeit bis, min (M ± SD)			
Übergabe (alarm-to-door)	48,5 ± 14,3	47 ± 15,5	0,2
Bildgebung (door-to-CT)	38,1 ± 39	29,3 ± 34,1	0,006
Thrombolyse (DTN)	45,8 ± 30,2	52,2 ± 41,2	0,4
DSA	138,8 ± 132	113,15 ± 95,1	0,2
mech. Rekanalisation	184,9 ± 107,1	168 ± 102,2	0,6
Thrombolyse, n (%)	39 (12,9%)	138 (19,7%)	0,009
Mech. Rekanalisation, n (%)	17 (5,6%)	101 (14,5%)	<0,001
Blutzucker, mg/dl (M±SD)	137 ± 51,3	137 ± 51,7	0,9
RR syst, mmHg (M±SD)	156,4 ± 31	162,5 ± 38,5	0,016
Übereinstimmung, n (%)	204 (67,5%)	552 (79%)	<0,001
Mortalität, n (%)	6 (1,9%)	70 (10%)	<0,001

Tabelle 16: Vergleich der beiden Rettungssysteme bzgl. verschiedene Parameter (DTN: "door-to-needle")

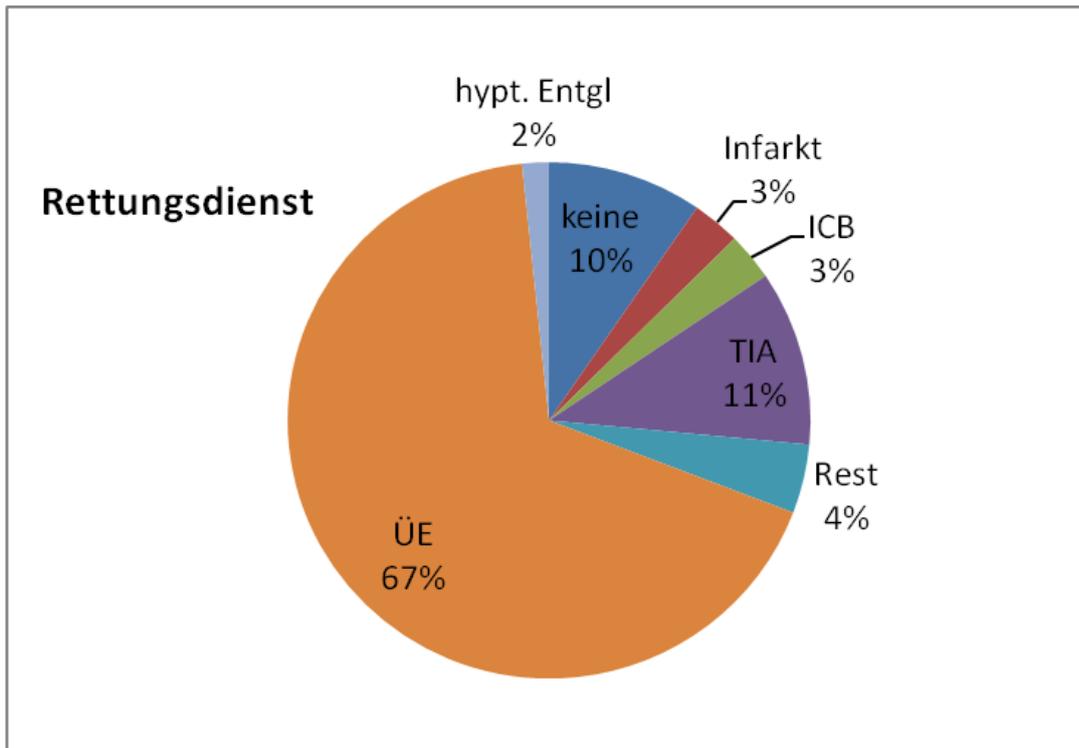


Diagramm 5: prozentuale Übereinstimmung der Einweisungs- und Entlassungsdiagnose (ÜE) im Vergleich zur Fehldiagnosen der Schlaganfall bei Einsatz des Rettungsdienstes ohne Notarzt

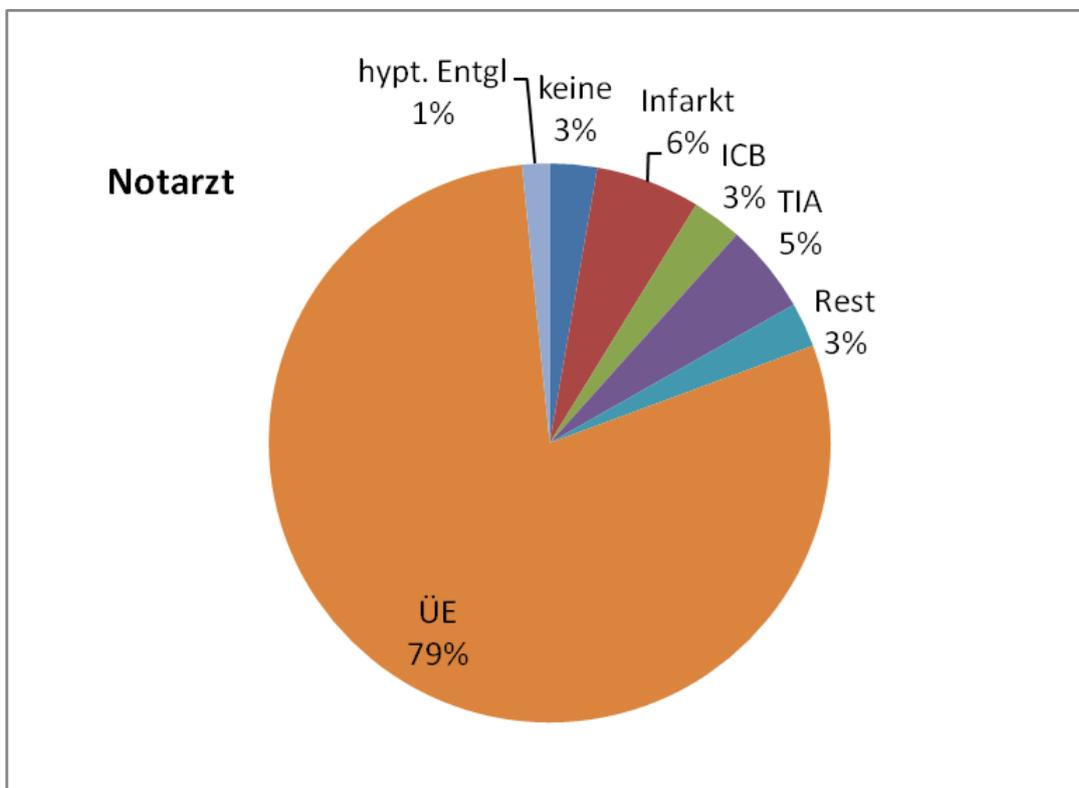


Diagramm 6: prozentuale Übereinstimmung der Einweisungs- und Entlassungsdiagnose (ÜE) im Vergleich zur Fehldiagnosen der Schlaganfall bei Notarzteinsatz

6 Diskussion

Gemäß dem „Time is brain“-Konzept soll mit der Thrombolyse-Therapie beim Schlaganfall schnellstmöglich begonnen werden. Wie schon erwähnt, empfiehlt die Deutsche Gesellschaft für Neurologie eine Thrombolyse innerhalb eines 4,5-Stunden-Fensters. Sie kann auch fallbezogen zwischen 4,5 und 6 Stunden nach Symptombeginn die Therapie eingeleitet werden. Die gepoolte Analyse mehrerer Studien unterstreicht die Tragweite des schnellen Handelns für einen besseren Outcome (Emberson 2014, Lees 2010). Dennoch liegt die Thrombolyserate in Deutschland nur bei circa 7-10 % (Schlotten 2013, Heuschman 2010). Der hauptsächliche Grund dafür ist, dass die Patienten das Klinikum nicht innerhalb des Lyse-Zeitfensters erreichen. Verzögerungen in der Schlaganfall-Versorgungskette spielen dabei Rolle (Faiz 2014).

In der folgenden Abschnitten wird neben den Basisparametern des Patientenkollektivs auch die prä- und intrahospitale Versorgung des Schlaganfalls und der Effizienz der beiden Konzepte - notarzt- und rettungsdienstbasiert -, die in den beiden Bundesländern Saarland und Rheinland-Pfalz zum Einsatz kommen, untersucht.

6.1 Analyse der Basisparameter des Patientenkollektivs

Laut dem Statistischen Bundesamt waren im Jahr 2013 Krankheiten des Kreislaufsystems mit ca. 40 % die häufigste Todesursache in Deutschland. Der Schlaganfall stellte mit 18883 Sterbefällen den achthäufigsten Mortalitätsgrund dar und machte 6 % der kardivaskulär bedingten Mortalität aus. Dass der Schlaganfall eine Erkrankung des höheren Alters ist und etwa die Hälfte der Schlaganfälle in Europa sich bei Personen über 73 Jahren ereignen, wurde auch von unseren Ergebnissen bestätigt, in dem der durchschnittliche Alter des Patientenkollektivs 72,6 betrug (Heuschmann 2010, Busch 2013).

Auch das metabolische Syndrom, dessen Komponenten Diabetes mellitus, arterieller Hypertonie, Adipositas, und Hyperlipidämie sind und das durch Nikotinabusus begünstigt wird (Kaur 2014, Ford 2002), trägt auch zur Entstehung eines ischämischen Schlaganfalls bei (Rodriguez-Colon 2009). In unserem Patientenkollektiv war der Anteil der Patienten mit Diabetes mellitus mit etwa 41 % deutlich über den Durchschnitt der westdeutschen Bevölkerung (13 %). Auch Patienten mit KHK bzw. pAVK lagen mit 25 % deutlich über dem Westdeutschland-Durchschnitt der Patienten in hausärztlichen Betreuung (19%) (Moebus 2008). Da die Prävalenz des metabolischen Syndroms im Saarland und Rheinland-Pfalz je bei ca. 20 % liegt, kann es diskutiert werden, dass unsere Daten Beteiligung der oben genannten kardiovaskuläre Risikofaktoren bei Schlaganfall unterstreichen, damit also ein bias by selection liegen kann.

Zwar waren die Prävalenz der kardiovaskulären Faktoren mehrere Studien, etwa die Framingham-Studie, konform (Mahmood 2014), aber es zeigte sich kein statistisch signifikanter bundesland- oder rettungsdienstkonzeptabhängiger Unterschied hinsichtlich der kardiovaskulären Risikofaktoren. Da laut der Nationaler Verzehrstudie II, Essgewohnheiten, Lebensstil und die geographische Lage der beiden Gruppen keine großen Unterschiede aufweisen, war dieses Ergebnis zu erwarten (Max-Rubner-Institut 2008).

Laut Lampert et al. (2013) spielen Sozialstatus und Einkommen bei der Prävalenz des Schlaganfalls auch eine Rolle. Ein niedriger Sozialstatus und niedriges Einkommen sind demnach mit einem erhöhten Schlaganfallrisiko assoziiert. Es wurde diskutiert, dass besonders die Unterschiede in der Prävalenz der kardiovaskulären Risikofaktoren für diese inverse Korrelation verantwortlich sein können (Cox, 2006, Busch 2013). Das private Einkommen im Saarland und Rheinland-Pfalz liegt etwa gleich und über dem Bundesdurchschnitt (Statistische Bundesamt 2014).

Trotz obengenannter Ähnlichkeiten der beiden Regionen zeigen Studien eine niedrige Lebenszeitprävalenz der kardiovaskulären Erkrankungen im Saarland im Vergleich zu Rheinland-Pfalz. Mit etwa 10 % liegt Saarland auch unter der gesamten deutschen Durchschnitt (12 %), während Rheinland-Pfalz mit 13 % leicht darüber liegt (Moebus 2008).

Es wurde nachgewiesen, dass Lebensgewohnheiten – besonders Essgewohnheiten und Alkoholkonsum – einen Einfluss auf dieses Ergebnis haben. Besonders ischämischen Hirninfarkten kann durch eine Umstellung der Essgewohnheiten, Reduzierung des Alkoholkonsums und durch Nikotinverzicht vorgebeugt werden (Larsson 2014, Tikk 2014, WHO 2013). Laut DKV-Report (2015) belegen die Bundesländer Saarland und Rheinland-Pfalz die vierte Stelle auf der bundesweiten Nichtraucherliste. Auch moderate Fett- und Fleischkonsum (Max-Rubner-Institut 2008) und im Vergleich zum bundesdeutschen Durchschnitt niedrigeren BMI-Werte (Robert-Koch-Institut 2012) in diesen beiden Bundesländern trägt dazu bei, die Lebenszeitprävalenz der ischämischen Hirninfarkt zu mäßigen.

Dennoch zeigte die regionale Vergleichsstudie von Dornquast (2016) im Saarland eine höhere Mortalitätsrate von kardiovaskulären Erkrankungen im (4. Stelle bundesweit) als in Rheinland-Pfalz (7. Stelle bundesweit). Dieser signifikanter Unterschied in der Mortalitätsraten war auch in unserer Studie zu erkennen. Während Dornquast Versorgungslücken als mögliche Letalitätsquelle argumentiert, muss - auch wie zuvor - bias by selection in unserer Patientenkollektiv in Erwägung gezogen werden.

Auch der Vergleich zwischen den Bundesländern bzw. zwischen den Rettungsdienstkonzepten deutete auf literaturkonforme Ergebnisse hin, in dem A. cerebri

media die häufigste Infarktlokalisierung war. Cerebellum- und A. cerebri posterior stellten seltenere Lokalisationen dar (Hacke 2016, Mattle & Mumenthaler 2013).

Während die Schlaganfallursachen, wie Infarkt, ICB oder TIA, in den beiden Bundesländern in den gleichen Maßen vorhanden waren, gab es ein signifikant höherer Anteil von ICB als Entlassungsdiagnose in der NAW-Gruppe im Vergleich zu RTW-Gruppe (19,3 % versus 9,9%, $p < 0,001$). Während der ICB-Anteil von 16,5 % des gesamten Patientenkollektivs mit der Literatur übereinstimmt (Hacke 2016), kann der höhere ICB-Anteil in der NAW-Gruppe durch schwerere und raschere Symptomatik erklärt werden. Die retrospektiven Studien haben gezeigt, dass Patienten mit ICB als Folge der erschwerten Symptome zügiger und mit weniger Verzögerung in das Krankenhaus transportiert werden (Fogelholm 1996, Barsan 1993).

Die Mortalitätsrate nach einem Schlaganfall war bei den Saarländern statistisch signifikant höher. Obwohl das Patientenkollektiv aus Saarland zwei Drittel des gesamten Patientenkollektivs ausmachte, kann dies nicht die statistisch signifikant erhöhte Mortalitätsrate erklären (4 % versus 8,8 %). Es kann mehrere Gründe für eine hohe Mortalitätsrate geben. Eine im Jahr 2014 von Hunt et al. in Chicago durchgeführte Studie, welche die Mortalitätsrate bei Schlaganfall in Korrelation zur Ethnie, Geschlecht und Wohngebiet sowie zum Einkommen untersuchte, zeigte, dass besonders die Ethnie und das Einkommen einen signifikanten Einfluss auf die Mortalitätsrate haben (Hunt 2014). Auch die Schlafdauer vermag einen Einfluss auf die Mortalitätsrate zu haben. Dies bestätigt eine von Pan et al. von 1993 bis 1998 in Singapur durchgeführte Studie. Diese Studie kam zu dem Ergebnis, dass ein Schlafdauer von weniger als 5 oder mehr als 9 Stunden Mortalität begünstigen kann (Pan 2014). Zudem stellte sich Hyperlipidämie in einer Studie von Shigematsu et al. als einer von mehreren Gründen für eine erhöhte Mortalität heraus (Shigematsu 2015). Des Weiteren kann Depression eine Rolle bei der Mortalität spielen (Kang 2015). Unter anderem kann auch der Schweregrad des Schlaganfalls oder die Zeitspanne zwischen dem Beginn der Symptomatik, dem Notruf und der Übergabe, die Schlaganfallursache sowie die Lokalisation des Schlaganfalls Faktoren einer erhöhten Mortalität sein. Unsere Ergebnisse zeigten, dass weder bei der Ätiologie, noch bei der Übergabe oder noch bei den Schlaganfallursachen oder bei der Infarktlokalisierung ein signifikanter regionaler Unterschied bestand. Der einzige nennenswerte interregionale Unterschied ist die unterschiedliche Vorgehensweise der beiden Rettungsdienste, welche weiter unten diskutiert wird.

Bei unserem gesamten Patientenkollektiv war die Mortalitätsrate mit 7,6 % literaturkonform, indem Majhadi (2013) und Hacke (2016) Mortalitätsraten von 10-20 % bei Schlaganfall berichteten.

Es kann angenommen werden, dass erhöhte Mortalitätsrate in Korrelation mit NIHSS-Score steht, da Patienten, die ein Punktzahl zwischen 6 und 22 haben, eine ausgeprägtere Symptomatik zeigen. Daraus resultiert eine schnellere Alarmierung des Rettungsdienstes, sodass demzufolge diese Patienten zeitgerecht thrombolysiert werden können (Logallo 2014). Da in unserer Studie der NIHSS-Score nicht untersucht wurde, können wir diesbezüglich kein Ergebnis aufweisen und schlagen vor, dass dieses Verhältnis weiter untersucht werden soll.

6.2 Prähospitalzeit

Das Zeitmanagement ist bei der Schlaganfallbehandlung für den Outcome von großer Bedeutung. Mit Optimierung der einzelnen Schritte kann wertvolle Zeit gewonnen werden.

Um die prähospitale Zeit zu verkürzen, die in unserer Studie das Zeitintervall zwischen der Alarmierung des First-Responders und der Übergabe des Patienten in dem Klinik umfasste, wurden mehrere Konzepte erprobt und Studien durchgeführt. Öffentlichen Kampagnen, wie das FAST-Konzept (DPA 2013) oder das „Köllner gegen Schlaganfall“-Programm, in denen über Frphsymptome und die Wichtigkeit von schnellem Handeln durch Patienten und Angehörige aufgeklärt wird, können dazu führen, dass das Zeitintervall zwischen Beginn der Symptomen und der Alarmierung des Rettungsdienstes verkürzt wird (Boden-Alballa 2015, Morgenstern 2002, Grond 1999). Dennoch zeigten die Studien, dass derartige bewusstseinbildende Kampagnen in der Öffentlichkeit leider nur für kurze Zeit Wirkung zeigen (Leucouturier 2010, Teuschl 2010). Des Weiteren können auch Schulungen des Rettungsdienstes und zielgerichtete Anamneseführung zur Optimierung dieses Zeitintervalls beitragen (Dick 2003). Entsprechend dem „Bringing the Hospital to the Patient“- Konzept bietet eine Mobile Stroke Unit (MSU), das mit einem Computertomographen und einem Point-of-Care-Labor ausgestattet ist und mithilfe von Teleradiologie intrahospitale Prozesse in die prähospitale Phase verlegen kann, eine weitere Möglichkeit den Zeitraum bis zum Therapiebeginn zu optimieren. Walter et al. Haben 2010 und 2016 nachgewiesen, dass durch eine MSU die mediane Zeit von der Alarmierung bis zur Therapieentscheidung um 41 Minuten verkürzt werden kann. Durch Voranmeldung des Patienten kann auch der Prozess beschleunigt werden.

Die sogenannte „alarm-to-door“-Zeit (ADT) war in beiden Patientenkollektiven Saarland und Rheinland-Pfalz etwa gleich. Dies lässt sich durch die zentrale Lage des Universitätsklinikum

des Saarlandes begründen (siehe Bild 5). Dadurch, dass beide Patientengruppen das gleiche Ziel hatten, war dieses Ergebnis zu erwarten. Es muss auch erwähnt werden, dass es im Saarland mehrere Ausreißer bei der ADT-Zeit gab. Da der Einsatzbereich der beiden Rettungsdienste etwa gleich ist, können dieser Ausreißer durch die Vorgehensweise der beiden Einsätzearten erklärt werden. Außerdem muss es in Betracht gezogen werden, dass laut dem Schlaganfallbericht des rheinland-pfälzischen Ministeriums für Arbeit, Soziales, Familie und Gesundheit die Entfernung zwischen dem Schlaganfallort und dem Krankenhaus eher eine untergeordnete Rolle spielt. Weiterhin fand sich eine mediane „alarm-to-door“-Zeit von 48,5 Minuten in der RTW-Gruppe und 47 Minuten in der NAW-Gruppe. Kein signifikanter Unterschied war zwischen notarzt- und rettungsdienstbasierten Konzepten zu erkennen, und damit lagen die ADT-Zeiten der beiden Gruppen etwa konform mit den Zeiten, die in Studien untersucht wurden. Eine in Stockholm durchgeführte Studie zeigte ADT-Zeit von 41 Minuten (Simonsen 2014), während in Melbourne die ADT-Zeit bei circa 46 Minuten lag (Mosley 2007). Simonsen (2014) und Poulakka (2010) zeigten auf, dass durch Schulung des Rettungsdienstpersonals schnelle und korrekte Diagnose erzielt und infolgedessen die prähospitalzeit optimiert werden konnte. Dennoch sollen andere nicht-einflussbare Faktoren wie Entfernung zur Klinik oder Verkehrsbedingungen in Erwägung gezogen werden. Andere Studien bewiesen, dass kardiovaskuläre Risikofaktoren wie Hypertonie, Hypercholesterinämie oder Nikotinabusus keine Auswirkung auf die Transportzeit haben (Morris 2000, Jorgensen 1996, Lin 1999). In unserer Studie konnten diese Ergebnisse bestätigt werden.

6.3 Intrahospitalzeit

Zur Ermittlung der intrahospitalen Zeit untersuchten wir das Zeitintervall zwischen dem Übergabezeitpunkt an die Klinik, der in den Rettungsdienstbogen dokumentiert war, die im DIVI-System dokumentierte CT-Zeit („door-to-CT“) sowie das Zeitintervall zwischen Übergabezeitpunkt und Thrombolysebeginn („door-to-needle“), der in den elektronischen Patientenakte dokumentiert war. Der Ausschluss einer Blutung mittels Computertomographie, welche für eine Thrombolyse kontraindiziert ist, ist obligatorisch bei Schlaganfalldiagnostik (Hacke 2016). Außerdem wurden auch Zeitpunkte der weiteren intrahospitalen Prozesse wie DSA und mechanische Rekanalisation ausgewertet.

Aufgrund der Korrelation zwischen Minimierung von „door-to-CT“-Zeit und Verbesserung des Outcomes empfiehlt die American Stroke Association ein Zeitintervall unter 25 Minuten. In der internationalen Literatur lassen sich dazu unterschiedliche Zeitintervalle, nämlich zwischen 20 und 42 Minuten, finden (Abboud 2016, Sadeghi-Hokmabadi 2016, Abdullah

2014, Fang 2014, Belvis 2008). In unserer Studie betrug die „door-to-CT“ Zeit im Mittel 32 Minuten. Bei der Saarland-Gruppe und der Rheinland-Pfalz-Gruppe waren die „door-to-CT“ Zeiten fast identisch. Es konnte aber in diesem Zeitparameter ein statistisch hochsignifikanter Unterschied zwischen der Versorgung durch RTW und NAW festgestellt werden: Beim Notarzteinsatz gab es durchschnittlich 11 Minuten weniger Verzögerung gab (38,1 versus 29,3 Minuten, $p=0,006$). Die Kommunikation zwischen dem Rettungsdienst und Krankenhauspersonell ist eine der wichtigsten Faktoren bei der Verkürzung der Verzögerung (Nolte 2013). Auch die intrahospitale Kommunikation ist für die schnelle Reaktionszeit wichtig. Bei den Unstimmigkeiten zwischen den ärztlichen und nicht-ärztlichen Mitarbeitern bezüglich der Diagnose kann es zu weiteren Verzögerungen der „door-to-CT“ Zeit geben (Blomberg 2014). Studien haben auch gezeigt, dass es auch zu kürzeren „door-to-CT“-Zeit kommt, wenn der Patient durch ärztliches Personal versorgt wird (Jarvis 2014, Harsányi 2014). Bei den Patienten mit NIHSS-Score zwischen 16 und 25 kann eine Bildgebung mit weniger Verzögerung und unter 25 Minuten stattfinden (Meretoja 2013, Kelly 2012, Lin 2012). Ältere Patienten und Frauen haben eher einen Nachteil bezüglich der Bildgebungszeit, da es bei diesen Patientengruppen öfter zu Verzögerungen kommen kann (Kelly 2012, Reeves 2009). Es kann diskutiert werden, dass bei älteren Patienten die Tendenz besteht, einen niedrigeren Wissenstand über Schlaganfall zu haben (Kelly 2012). Sofern kombiniert mit möglichen Komorbiditäten wie Diabetes mellitus kann es diskutiert werden, inwieweit diese Faktoren zur Verzögerungen beitragen können (Pancioli 1998, Yoon 2001, Nicol 2005).

Bei der Analyse von „door-to-needle“-Zeit wurde weder bundesland- noch konzeptabhängige signifikante Unterschiede beobachtet. Mit einer durchschnittlichen „door-to-needle“-Zeit von 51 Minuten im gesamten Kollektiv waren unsere Ergebnisse mit dem von internationalen Gesellschaften, wie der Brain Attack Coalition und der American Heart Association, empfohlenem Zeitfenster von 60 Minuten konform (Smith 2012, Alberts 2000). Es kann diskutiert werden, dass Einsatzbereich von dem Rettungsdienst keine große Rolle bei der intrahospitalen Zeit spielt. Zu erwähnen ist, dass es sich aufgrund der Dokumentation um eine Verzerrung der Daten handeln kann, da der Zeitpunkt der Thrombolyse nur dann festgestellt werden konnte, wenn dieser in elektronischen Patientenakten vermerkt war. Insbesondere im Jahr 2010 fehlte die Dokumentation der Thrombolysezeit in den Patientenakten häufig. Das Ergebnis wurde auch durch die fast gleichen intrahospitalen Zeiten, nämlich Zeit von der Übergabe bis zur DSA bzw. bis zur mechanischen Rekanalisation, unterstützt.

Laut Meretoja et al. (2014) spielt jede Minute eine wichtige Rolle bei der Effektivität der posthospitalen Rehabilitation und der Verbesserung der Lebensqualität. Besonders bei

jüngeren Patienten und Frauen kann jede Viertelstunde Verzögerung der Thrombolyse eine Verlängerung der Rehabilitation von einem Monat verursachen (Fonarow 2011).

Auf der anderen Seite beobachteten wir, dass trotz um 7 Minuten statistisch nicht signifikant längerer „door-to-needle“-Zeit bei Einsatz mit Notarzt in dieser Gruppe Thrombolyserate signifikant höher war (19,7% versus 12,9, $p=0,0009$). Damit lagen unsere Ergebnisse erfreulicherweise sogar über den von Schlotten (2013) und Heuschmann (2010) berichteten 7 bis 10% bundesweite Thrombolyserate. Neben der interdisziplinären Arbeit im Stroke-Room kann auch die parallele Verarbeitung des Arbeitsablaufs, die Voranmeldung des Patienten und die Nutzung von Point-of-Care Labors zu einer höheren Thrombolyserate beigetragen haben (Ragoschke-Schumm 2015). Viele Studien konnten nachweisen, dass eine zeitgerechte Thrombolyse mit positivem Outcome des Patienten korreliert und zu niedrigerer Mortalitätsraten führt. Machado et al. (2015) bestätigten einen hervorragenden Outcome bei den Patienten mit früher Thrombolyse. Auch Willeit 2015 und Stribian 2013 betonten den positiven Einfluss von wenigen Verzögerungen auf steigenden Thrombolyseraten und besseren Outcome. Majhadai et al. (2013) diskutierten, dass Mortalitätsrate - neben Faktoren wie Komorbiditäten und Infekte - auch von Ansprechen auf Thrombolyse abhängig sei und durch die Verkürzung von Verzögerungen die Thrombolyserate gesteigert werden kann. Des Weiteren korrelieren längere Zeitverzögerungen negativ mit dem Thrombolyseprofit (Emberson 2014, Logallo 2014, Lees 2010).

Wie oben bereits erwähnt wurde, kann eine „Mobile Stroke Unit“ eine große Rolle bei der Verkürzung der „door-to-needle“-Zeit spielen (Weber 2013, Walter 2012). Damit könnte nicht nur Optimierung von Zeitdauer, sondern auch der Diagnose erreicht werden (Walter 2012, 2016). Derartige Systeme erfordern allerdings Investitionen hinsichtlich Ausrüstung, Personal und dessen Ausbildung (Smith und von Kummer 2012). Deswegen empfehlen sowohl Walter (2016) und Weber (2013) prospektiven Studien bezüglich des Outcome. Meretoja und Kaste (2012) und Ford et al. (2012) diskutierten, dass die Verkürzung der intrahospitalen Verzögerung nicht durch einen einzigen Eingriff, sondern durch die kontinuierliche Analyse und Verbesserung des gesamten Systems möglich wäre.

Ein weiterer Faktor, um die Thrombolyserate zu erhöhen, ist die richtige Diagnose, da wie Abboud et al. (2016) zeigten, die richtige Diagnose einen verringerten Einfluss auf die intrahospitalen Zeiten hat. Obwohl die beiden Bundesländer hauptsächlich zwei verschiedene Rettungsdienst-Methoden benutzen, war kein großer Unterschied (73,7 % versus 76,2 %) bei der Übereinstimmung von Ein- und Ausweisungsdiagnose zu erkennen. Aber bei der Betrachtung der einzelnen Konzepte wurde ein signifikanter Unterschied

beobachtet: Die Übereinstimmung von Einweisungs- und Entlassungsdiagnose bei der NAW-Gruppe höher war (79 % versus 67,5 %, $p < 0,001$). Das Rettungsdienstpersonal diagnostizierte Schlaganfälle fälschlicherweise in 11 % der Fälle als transitorische ischämische Attacken. Es muss erwähnt werden, dass in 10 % der Fälle keine Erstdiagnose notiert worden war. Im Gegensatz dazu diagnostizierte das notärztliche Personal diagnostizierte 5 % der Fälle als transitorische ischämische Attacke, während 6 % der anderen Krankheitsbilder fälschlicherweise als Infarkte diagnostiziert worden waren. Fehldiagnose bei Schlaganfall und die sogenannten Stroke Mimics sind ein weltweit häufiges Phänomen (Norris 1982), welches trotz ständiger Verbesserung der Schlaganfalldiagnostik immer noch eine weitere Hürde darstellt. Norris (1982) gibt eine Fehldiagnoserate zwischen 29 % und 34 % an, während Kidwell (2000) eine Rate von 34 % vermerkt. Kothari et al. (1995) berichteten, dass bei 72% Patienten die Einweisungs- und Entlassungsdiagnose übereinstimmt, während 28 % der Fälle falsch positiv waren. In der 10-Jahre-Studie von Merino (2013) liegt der Anteil von Stroke Mimics bei circa einem Drittel. Eine aktuelle Studie von Sivakumaran (2016) gibt eine Stroke Mimics-Rate von 11 % an, während die Studie von Brandler (2015) zeigte, dass auch ein Drittel des Rettungsdienstpersonals den Schlaganfall fehldiagnostizierte. Manche Studien postulierten, dass da aufgrund von Frauen geschilderter unkonventioneller Symptomatik, wie Übelkeit, Erbrechen, Schmerzen oder Schwindel, die Möglichkeit besteht, dass Rettungsdienste den Schlaganfall nicht richtig diagnostiziert konnten. Auch bei diesen Patientengruppen konnten die Patienten unter einem Notarzteinsatz eher tendenziell richtig diagnostiziert werden (Lisabeth 2009, Niewada 2005, Glader 2003).

Die Studien von Brandler (2015), Lisabeth (2009), Niewada (2005) und Glader (2003) fanden in den Vereinigten Staaten von Amerika statt, wo ein Rettungsdienst-basiertes Konzept im Einsatz ist. Die oben genannten Studien empfahlen eine bessere Schulung des Personals und Optimierung der Kommunikation zwischen Alarmierungsstelle und dem Rettungsdienst, um den positiven prädiktiven Wertes (PPW) zu verbessern. weitere Studien wiesen nach, dass durch die Implementierung des Schlaganfallprotokolls ein höheren PPW (Chenkin 2009) und dadurch auch eine höhere Thrombolyserate erreicht werden konnte (Sørensen 2016, Schlotten 2013).

Das notarztbasierte Konzept zeigte sich in unserer Studie besonders durch den höheren positiv prädiktiven Wert und die erhöhte Thrombolyserate vom Vorteil. Durch eine zielgerichtete Anamnese, bei der auch Kontraindikationen für weitere Therapiemaßnahmen erfasst werden können, durch die prähospitalen Stabilisierung des Patienten, das Vorziehen der intrahospitalen Maßnahmen wie Labordiagnostik und körperlich-neurologische Untersuchung und vor allem durch die Feststellung der richtigen Diagnose, bieten dieses

Konzept eine Möglichkeit Verzögerungen zu verkürzen und damit den Patienten, eine Chance für einen besseren Outcome zu ermöglichen. Jedoch bringen diese Vorteile des Notarzteinsatzes auch höhere Kosten mit sich. Fischer et al. (2003) kalkulierten einen um 12,4 % höheren Kostenaufwand bei Rettungsdienst mit Notarzt. Obwohl Timmermann 2008 unsere Ergebnisse bezüglich Effizienz und korrekter Diagnose bestätigt, empfahlen diese Studie aus Niederlanden die wertvolle Ressourcen, wie Notarzt, nur bei dringlicher Notwendigkeit zu benutzen.

Die richtige Vorgehensweise bezüglich des Rettungskonzepts wird oft diskutiert. Bickell et al. (1994) und Dornen et al. (1992) raten dazu, dass bei Blutungen der schnellstmögliche Transport Priorität haben soll. Besonders in Stadtgebieten kann eine rettungsdienstbasierte Versorgung aufgrund der Nähe zum nächstgelegenen Klinikum und dem schnellen Transport die richtige Methode darstellen. Aber in ländlichen Regionen ist notarztbasierte Konzept wegen der höheren Transportzeiten als die bessere Alternative (Smith und Conn 2009). Besonders bei moderaten Traumen kann eine prähospitalen Therapie dank der schnelleren Stabilisation des Patienten von Spezialisten von Vorteil sein (Dick 2003, Pepe 1987). In unserer Studie zeigte sich bei den Patienten, die von einem Notarzt versorgt worden sind, eine signifikant höhere Rate bei der mechanischen Rekanalisation. Es kann daraus entschlossen werden, dass diese Patienten einen schweren Schlaganfall erlitten haben und von einem Notarzt profitieren werden.

Obwohl die Geschwindigkeit ein wichtiger Vorteil des rettungsdienstbasierten Konzepts ist, bietet die notarztbasierte Methode weitere Vorteile. Dazu gehören die niedrigere die Rate von Fehldiagnosen (Smith und Conn 2009, Dick 2003) und die um % 10 gesunkene Mortalität der lebensbedrohlichen Traumen innerhalb letzten 5 Jahren. Des Weiteren sind trotz des Einsatzes von spezialisierten Fachkräften medizinische Versorgungskosten in Deutschland im Vergleich zu den USA niedriger (Khazan 2014, Dick 2003).

Hoejenbos et al. (2008) haben diskutiert, dass es nicht das eine „goldene“ System im Rettungsdienst-Management gibt, das in jeder Situation zur Geltung kommen kann. Die Art der medizinischen Versorgung müsse sich an die je unterschiedlichen Situationen anpassen. Wie bereits erwähnt, sollte die kontinuierliche Analyse und Suche nach den optimalen Lösungen das Ziel sein (Meretoja 2014). Auch unabhängig von der Region sollten verschiedene Methoden erprobt werden.

6.4 Limitationen dieser Studie

Die vorliegende Studie weist gewisse Limitationen auf. Zu diesen gehört die zum Teil retrospektiv durchgeführte Datenauswertung. Zusätzlich fielen während der Datensammlung

aus elektronischen Patientendaten erhebliche Dokumentationslücken auf. Insbesondere im Jahr 2010 fehlten häufig die Zeitpunkte von Thrombolysen. Außerdem konnten die genauen Zeitpunkte von Bildgebung nur retrospektiv von PACS abgelesen werden. Die Genauigkeit dieser Zeitpunkte ist eine weitere Limitation dieser Studie. Des Weiteren spielt bias by selection auch eine einschränkende Rolle, da in einem Zentrum der neurovaskulären Maximalversorgung überdurchschnittlich schwere Schlaganfälle behandelt werden.

7 Literaturverzeichnis:

- Abboud ME, Band R, Jia J, Pajeroski W, David G, Guo M, Mechem CC, Messé SR, Carr BG, Mullen MT (2016) Recognition of Stroke by EMS is Associated with Improvement in Emergency Department Quality Measures. *Prehosp Emerg Care* 20:729-736.
- Abdullah AR, Smith EE, Biddinger PD, Kalendarian D, Schwamm LH (2008) Advance Hospital Notification by EMS in Acute Stroke is Associated with Shorter Door-to-CT Time and Increased Likelihood of administration of Tissue-Plasminogen-Activator. *Prehosp Emerg Care* 12: 426-431.
- Adams HP, Bendixen BH, Kapelle L, et al (1993) 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* 24:35-41.
- Adams H, Davis P, Hansen M, et al. (1999) Baseline NIH Stroke Scale score strongly predicts outcome after stroke - A report of the Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST). *Neurology* 53:126–131.
- Addo J, Ayis S, Leon J, Rudd AG, McKeivitt C, Wolfe CDA (2012) Delay in presentation after an acute stroke in a multiethnic population in South London: the South London Stroke Register. *J Am Heart Assoc* 11:e001685.
- Ahmed N, Wahlgren N, Grond M, et al (2010) Implementation and outcome of thrombolysis with alteplase 3– 4,5 h after an acute stroke: an updated analysis from SITS-ISTR. *Lancet Neurology* 9:866 – 874.
- Boden-Albala B, Stillman J, Roberts ET, Quarles LW, Glymour MM, Chong , Moats H, Torrico V, Parides MC (2015) Comparison of Acute Stroke Preparedness Strategies to Decrease Emergency Department Arrival Time in a Multiethnic Cohort: The Stroke Warning Information and Faster Treatment Study. *Stroke*. 46:1806-12.
- Alberts MJ, Bertels C, Dawson DV (1990) An analysis of time of presentation after stroke. *JAMA* 263: 65-68.
- Alberts MJ, Hademenos G, Latchaw RE, et al (2000) Recommendations for the establishment of primary stroke centers: Brain Attack Coalition. *JAMA* 283:3102–3109.
- Barsan WC, Brott TG, Broderick JP, Haley EC, Levy DE, Marler JR (1993) Time of hospital presentation in patients with acute stroke. *Arch Intern Med* 153:2558-2561
- Belvis R, Cocho D, Martí-Fàbregas J, Pagonabarrage J, Aleu A, Garcia-Bargo MD, et al (2005) Benefits of prehospital stroke code system: Feasibility and efficacy in the first year of clinical practice in Barcelona, Spain. *Cerebrovasc Dis* 19:96-101.
- Berlit P (2014) *Basiswissen Neurologie*. Springer Verlag 6. Auflage pp 197-224.
- Berlit P (2006) *Memorix Neurologie* Georg-Thieme-Verlag p. 267

Becker K, Fruin M, Gooding T, Tirschwell D, Love P, Mankowski T (2001) Community-based education improves stroke knowledge. *Cerebrovas Dis* 11:34-43.

Bickell WH, Wall MJ, Jr, Pepe PE, Martin RR, Ginger VF, Allen MK, Mattox KL (1994) Immediate vs delayed fluid resuscitation for hypotensive patients with penetrating torso injuries. *N Engl J Med* 331:1105.

Billings-Gagliardi S, Mazor KM (2005) Development and validation of the stroke action test. *Stroke* 36:1035–1039.

Binning MJ, Sanfillippo G, Rosen W (2014) The Neurological Emergency Room and Prehospital Stroke Alert: The Whole Is Greater Than the Sum of Its Parts. *Neurosurgery* 74:281–285.

Blomberg H, Lundström E, Toss H, Gedeborg R, Johansson J (2014) Agreement between ambulance nurses and physicians in assessing stroke patients. *Acta Neurol Scand* 129: 49–55.

Blumenfeld (2002) *Neuroanatomy through Clinical Cases*, Sinauer Assoc. pp. 375, 379, http://missinglink.ucsf.edu/lm/ids_104_cns_injury/response%20to_injury/watershed.htm Accessed 03.03.2017.

Brandler ES, Sharma M, McCullough F, Ben-Eli D, Kaufman B, Khandelwal P, Helzner E, Sinert RH, Levine SR (2015) Prehospital Stroke Identification: Factors Associated with Diagnostic Accuracy. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 24:2161-2166.

Brott T, Adams HP, Olinger CP (1989) Measurements of acute cerebral infarction—a clinical examination scale. *Stroke* 20: 864–70.

Brown AT, Skinner RD, Flores R, Hennings L (2010) Stroke Location and Brain Function in an Embolic Rabbit Stroke Model. *JVIR* 21: 903–909.

Buck BH, Sidney Starkman S, Eckstein M Dispatcher (2009) Recognition of Stroke Using the National Academy Medical Priority Dispatch System. *Stroke* 40:2027-2030.

Bundesärztekammer (2013) Indikationskatalog für den Notarzteinsatz. http://www.bundesaerztekammer.de/fileadmin/user_upload/downloads/NAIK-Indikationskatalog_fuer_den_Notarzteinsatz_22022013.pdf. Letzter Zugriff am 08.03.2017.

Busch MA, Shienkiewitz A, Nowossadeck E, Gößwald A (2013) Prävalenz des Schlaganfalls bei Erwachsenen im Alter von 40 bis 70 Jahren in Deutschland-Ergebnisse der Studie zur Gesundheit in Deutschland (DEGS1) 56:656-660.

Caceres AJ, Adil MM, Jadhav V, Chaudhry SA, Pawar S, Rodriguez GJ, Suri MF, Qureshi AI (2013) Diagnosis of Stroke by Emergency Medical Dispatchers and Its Impact on the Prehospital Care of Patients. *J Stroke Cerebrovascular Dis.* e 22: e610-e614.

Candelise L, Gattinoni M, Bersano A, Micieli G, Sterzi R, Morabito A (2007) Stroke-unit care for acute stroke patients: an observational follow-up story. *Lancet* 369: 299-305.

Chenkin J, Gladstone DJ, Verbeek PR (2009) Predictive value of the Ontario prehospital stroke screening tool for the identification of patients with acute stroke. *Prehosp Emerg Care* 13:153–159.

Clavier I, Mommel M, Besson G, Noelle B Perret F (1994) Long-term prognosis of symptomatic lacunar infarcts. *Stroke* 25: 2005-2009.

Cox AM, McKeivitt C, Rudd AG, Wolfe CD (2006) Socioeconomic status and stroke. *Lancet Neurol* 5: 181-188.

Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM) (2012) Schlaganfall (DEGAM-Leitlinie Nr. 8). http://www.degam.de/files/Inhalte/Leitlinien-Inhalte/Dokumente/DEGAM-S3-Leitlinien/Leitlinien-Entwuerfe/053-011%20Schlaganfall/LL-08_Langfassung_Schlaganfall_final5.pdf.

Deutsche Gesellschaft für Neurologie (2016) S2-Leitlinie Akuttherapie des ischämischen Schlaganfalls – Ergänzung 2015 – Rekanalisierende Therapie – Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie
http://www.dgn.org/images/red_leitlinien/LL_2015/PDFs_Download/030140_LL_akuter-ischämischer-schlaganfall_final.pdf

Deutsche Gesellschaft für Neurologie (2015) S3-Leitlinie Schlaganfall: Sekundärprophylaxe ischämischer Schlaganfall und transitorische ischämische Attacke
<http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/030-133.html>

Deutsche Gesellschaft für Neurologie (2012) Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie: Vaskuläre Erkrankungen, Thieme Verlag.

Deutsche Krankenversicherung (2015), Anteil der Nichtraucher in Deutschland nach Bundesländern in den Jahren 2012 und 2014, Statista,
<https://de.statista.com/statistik/daten/studie/244634/umfrage/anteil-der-nichtraucher-in-deutschland-nach-bundeslaendern/> (letzter Besuch 7. März 2017).

Deutsche Presse Agentur (2013, 05. Februar) Schlaganfall-Verdacht mit FAST-Regel überprüfen. Abgerufen von https://www.focus.de/gesundheit/diverses/gesundheitschlaganfall-verdacht-mit-fast-regel-ueberpruefen_aid_913468.html (letzter Besuch 07. Februar 2017)

Dietl M, Pohle R, Weingaertner M, Polfar R, Grässel E, Schwab S, Kolominsky-Rabas P (2009) Schlaganfallursache und Pflegebedürftigkeit im Langzeitverlauf. *Fortsch Neurol Psychiatr* 77:714-719.

Dick WF (2003) Anglo-American vs. Franco-German emergency medical services system. *Prehosp Disaster Med* 18:29-35.

Dormandy JA, Charbonnel B, Eckland DJ, Erdmann E, et al (2005) Secondary prevention of macrovascular events in patients with type 2 diabetes in the PROactive Study (PROspective

pioglitazone Clinical Trial In macroVascular Events): a randomised controlled trial. *Lancet* 366: 1279–89.

Dornen S, Birrer P (eds) (1992) *Emergency Medicine; a comprehensive study guide*. 3rd edition. Mc Graw-Hill, New York pp.132-140.

Dornquast C, Kroll LE, Neuhauser HK, Willich SN, Reinhold T, Busch MA (2016) Regionale Unterschiede in der Prävalenz kardiovaskulärer Erkrankungen. *Dtsch Arztebl Int* 113: 704-711.

EAFIT (European Atrial Fibrillation Trial) Study Group (1993) Secondary prevention in non-rheumatic atrial fibrillation after transient ischaemic attack or minor stroke. *Lancet* 342:1255-1262.

Easton JD, Saver JL, Albers GW, Alberts MJ, American Heart Association.; American Stroke Association Stroke Council.; Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia.; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention.; Council on Cardiovascular Nursing.; Interdisciplinary Council on Peripheral Vascular Disease (2009) Definition and evaluation of transient ischemic attack: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council; Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; Council on Cardiovascular Nursing; and the Interdisciplinary Council on Peripheral Vascular Disease. The American Academy of Neurology affirms the value of this statement as an educational tool for neurologists. *Stroke* 40:2276-93.

Eckstein H, Kühnl A, Berkfeld J, Diel R, Dörfler A, Kopp I, Langhoff R, Lawall H, Ringleb P, Sander D, Storck M (2012) S3-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie extracranieller Carotisstenosen, AWMF-Register Nr. 004/028.

http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/004-028l_S3_Extracranielle_Carotisstenose_2012_verlaengert.pdf.

Emberson J, Lees KR, Lyden P et al (2014) Effect of treatment delay, age, and stroke severity on the effects of intravenous thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from randomised trials. *Lancet* 384: 1929-1935.

European Registers of Stroke (EROS) Investigators, Heuschmann PU, Di Carlo A, Bejot Y, Rastenyte D, Ryglewicz D, Sarti C, Torrent M, Wolfe CD (2009) Incidence of Stroke in Europe at the beginning of the 21st century. *Stroke* 40:1557-1563.

European Society of Cardiology (2010) Guidelines for the management of atrial fibrillation: The Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) *Eur Heart J* 31: 2369-2429.

European Stroke Initiative Executive Committee and the EUSI Writing Committee (2003) European stroke initiative recommendations for stroke management – update 2003. *Cerebrovasc Dis* 16:311–37.

Evenson KR1, Foraker RE, Morris DL, Rosamond WD (2009) A Comprehensive Review of Prehospital and In-Hospital Delay Times in Acute Stroke Care." *International J Stroke* 4:187–199.

Faiz KW, Sundseth A, Thommessen B, Rønning OM (2014) Reasons for low thrombolysis rate in a Norwegian ischemic stroke population. *Neurol Sci* 35:1977-1982.

Farlex Partner Medical Dictionary. *Circulus arteriosus cerebri* 2012 <http://medical-dictionary.thefreedictionary.com/Circulus+arteriosus+cerebri> last seen 28.02.2017

Fang K, Churilov L, Weir L, Dong Q, Davis S, Yan B (2014) Thrombolysis for acute ischemic stroke: do patients treated out of hours have a worse outcome? *J Stroke Cerebrovasc Dis* 23:427-32.

Fassbender K, Balucani C, Walter S, Levine SR (2013) Streamlining of prehospital stroke management: the golden hour. *Lancet Neurol* 12:585-596.

Fischer M, Krep H, Wierich D, Heister U, Hoefl A, Edwards S, Castrillo-Riesgo LG, Krafft T (2003) Effektivitäts- und Effizienzvergleich der Rettungsdienstsysteime in Birmingham (UK) und Bonn (D). *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 38:630-42.

Foerch C Misselwitz B, Sitzer M (2008) die Schlaganfallzahlen bis zum Jahr 2050 *Dtsch Arztebl* 105: 467–73.

Fogelholm R, K, Rissanen A, Ilmavirta M (1996) Factors Delaying Hospital Admission After Acute Stroke. *Stroke* 27:398-400.

Fonarow GC, Smith EE, Saver JL, Reeves MJ, Bhatt DL, Grau-Sepulveda MV, Olson DM, Hernandez AF, Peterson ED, Schwamm LH (2011) Timeliness of tissue-type plasminogen activator therapy in acute ischemic stroke: patient characteristics, hospital factors, and outcomes associated with door-to-needle times within 60 minutes. *Circulation* 123:750 – 758.

Ford AL, Williams JA, Spencer M (2012) Reducing Door-to-Needle Times Using Toyota's Lean Manufacturing Principles and Value Stream Analysis. *Stroke* 43:3395-3398.

Ford ES, Giles WH, Dietz WH (2002) Prevalence of metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA* 287: 356–359.

Fussman C, Rafferty AP, Lyon-Callo S (2010) Lack of association between stroke symptom knowledge and intent to call 911: a population based survey. *Stroke* 41:1501–1507.

Garner D (2015) Stroke-Room-Konzept zur Verkürzung der Door-to-Needle-Zeit beim akuten Schlaganfall. Dissertation Universität des Saarlandes.

Gage BF, Waterman AD, Shannon W, Boehler M, Rich MW, Radford MJ (2001) Validation of clinical classification schemes for predicting stroke: results from the National Registry of Atrial Fibrillation. *JAMA* 285:2864–2870.

Gage BF, van Walraven C, Pearce L (2004) Selecting patients with atrial fibrillation for anticoagulation: stroke risk stratification in patients taking aspirin. *Circulation* 16: 2287-2292.

Gallagher AM, Setakis E, Plumb JM, Clemens A, van Staam TP (2011) Risks of stroke and mortality associated with suboptimal anticoagulation in atrial fibrillation patients. *Thromb Haemost* 106:968-977.

Glader EL, Stegmayr B, Norrving B, Terént A, Hulter-Asberg K, Wester PO, Asplund K, Riks-Stroke Collaboration (2003) Sex differences in management and outcome after stroke: A Swedish national perspective. *Stroke* 34:1970–1975.

Gorelick PB, Alcohol and Stroke. (1987) *Stroke* 18: 268–271.

Gomez C (1993) Time is brain. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 3: 1–2.

Goyal M, Menon B, van Zwam WH, Dippel DH (2016) Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials. *Lancet* 387:1723–1731.

Grond M, Heiß WD, Mitrenga D, Lechleutner A (1999) Das Köllner Modell zur Akutversorgung des Schlaganfalls. *Dtsch Arztebl* 1999; 96: A-1117 / B-950 / C-873.

Hacke Neurologie (2016) Springer Verlag 36. Auflage.

Hankey GJ, Anderson NE, Ting RD, Veillard AS, Romo M, Wosik M, Sullivan DR, O'Connell RL, Hunt D, Keech AC (2013) Rates and predictors of risk of stroke and its subtypes in diabetes: a prospective observational study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 84:281-287.

Haršány M, Kadlecová P, Švigelj V, Kőrv J, Kes VB, Vilionskis A, Krespi Y, Mikulík R, SITS-EAST Investigators (2014) Factors influencing door-to-imaging time: analysis of the safe implementation of treatments in Stroke-EAST registry. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 23:2122-2129.

Haslam DW, James WP 2005. "Obesity". *Lancet* (Review). 366: 1197–209.

Helsinki Stroke Thrombolysis Registry Group (2012) Does time of day or physician experience affect outcome of acute ischemic stroke patients treated with thrombolysis? A study from Finland. *Int J Stroke* 7:511-516.

Herlitz J, Wireklintsundström B, Bång A, Berglund A, Svensson L, Blomstrand C (2010) Early and delay to treatment in myocardial infarction and stroke: differences and similarities. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 18:48.

Heuschmann P, Busse O, Wagner M, Endres M, Villringer A, Röther J, Kolominsky-Rabas P, Berger K (2010) Schlaganfallhäufigkeit und Versorgung von Schlaganfallpatienten in Deutschland. *Akt Neurol* 37:333-340

Hodgson C, Lindsay P, Rubini F (2007) Can Mass Media Influence Emergency Department Visits for Stroke? *Stroke* 38:2115-2122.

Hoejenbos MJ, McManus J, Hodgetts T (2008) Is there one optimal medical treatment and evacuation chain for all situations: "scoop-and-run" or "stay-and-play. *Prehosp Disaster Med* 23:74-78.

Huff M (2002) Stroke mimics and chameleons. *Emerg Med Clin North Am* 20:583-595.

Hunt BR, Deot D, Whitman S (2014) Stroke mortality rates vary in local communities in a metropolitan area: racial and spatial disparities and correlates. *Stroke* 45:2059-2065.

Iso H, Jacobs DR Jr, Wentworth D, Newton JD, Cohen JD (1989) Serum Cholesterol Levels and Six-Year Mortality from Stroke in 350,977 Men Screened for the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *N Engl J Med* 320:904-910.

Jarvis P, Davies T, Mitchell K, Taylor I, Baker M (2014) Does rapid assessment shorten the amount of time patients spend in the emergency department? *Br J Hosp Med* 75:648-651.

Jorgensen HS, Nakayama H, Reith J, Raaschou HO, Olsen TS (1996) Factors delaying hospital admission in acute stroke: the Copenhagen Stroke Study. *Neurology* 47:383-387.

Kahazan, O (08.04.2014) What American Healthcare Can Learn From Germany. *The Atlantic*. <https://www.theatlantic.com/health/archive/2014/04/what-american-healthcare-can-learn-from-germany/360133>.

Kang HJ, Kim SY, Bae KY, Kim SW, Shin IS, Yoon JS, Kim JM (2015) Comorbidity of depression with physical disorders: research and clinical implications. *Chonnam Med J* 51:8-18.

Kaur J (2014) A Comprehensive Review on Metabolic Syndrome. *Cardiol Res Prac* 2014: 943162.

Kelly AG, Hellkamp AS, Olson D (2012) Predictors of Rapid Brain Imaging in Acute Stroke Analysis of the Get with The Guidelines–Stroke Program *Stroke*. 43:1279-1284.

Kim YS, Park SS, Bae HJ, Cho AH et al (2011) Stroke awareness decreases prehospital delay after acute ischemic stroke in Korea. *BMC Neurol* 11: 2.

Kidwell CS, Starkmann S, Eckstein M (2000) Identifying stroke in the field. Prospective validation of the Los Angeles prehospital stroke screen (LAPSS). *Stroke*, 31:71–76.

Kolominsky-Rabas PL, Sarti C, Heuschmann PU, et al (1998) A Prospective Community-Based Study of Stroke in Germany—The Erlangen Stroke Project (ESPro): Incidence and Case Fatality at 1, 3, and 12 Months. *Stroke* 29: 2501-2506.

Kolomonisky-Rabas PL, Weber M, Gefeller O, Neundoerfer B, Heuschmann P (2001) Epidemiology of Ischemic Stroke Subtypes, According to TOAST Criteria Incidence, Recurrence and Long-Term Survival in Ischemic Stroke Subtypes: A Population Based Study. *Stroke* 32:1735-2740.

Kothari R, Jauch E, Broderick J, Brott T, Sauerbeck L, Khoury J, Liu T (1999) Acute stroke: delays to presentation and emergency department evaluation. *Annals Em Med* 33: 3-8.

Köhrmann M, Schellinger PD, Breuer L, Dohrn M, Kuramatsu JB, Blinzler C, Schwab S, Huttner HB (2011) Avoiding in hospital delays and eliminating the three-hour effect in thrombolysis for stroke. *Int J Stroke* 6:493–497.

Kwon YD, Yoon SS, Chang H (2007) Impact of an early hospital arrival on treatment outcomes in acute ischemic stroke patients. *J Prev Med Public Health* 40:130-136.

Lampert T, Kroll L, Lippe von der B et al (2013) Sozialer Status und Gesundheit. Ergebnisse der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1). *Bundesgesundheitsbl Gesundheitsforsch Gesundheitsschutz* 56:814-821

Larsson SC, Akesson A, Wolk (2014) A Healthy diet and lifestyle and risk of stroke in a prospective cohort of women. *Neurology* 83:1699-1704.

Law MR, Morris JK, Wald NJ (2009). "Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of 147 randomised trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies". *BMJ (Clinical research ed.)*. 338: b1665.

Lecouturier J, Murtagh MJ, Thomson RG (2010) Response to symptoms of stroke in the UK: a systematic review. *BMC Health Serv Res* 10:157.

Lees KR, Bluhmki E, von Kummer R, Brott TG, Toni D, Grotta JC, Albers GW, Kaste M, Marler JR, Hamilton SA, Tilley BC, Davis SM, Donnan GA, Hacke W; ECASS, ATLANTIS, NINDS and EPITHET rt-PA Study Group (2010) Time to treatment with intravenous alteplase and outcome in stroke: an updated pooled analysis of ECASS, ATLANTIS, NINDS, and EPITHET trials. *Lancet* 375:1695-1703.

Lewandowski CA, Frankel M, Tomsick TA, Broderick J, et al (1999) Combined intra- venous and intra-arterial r-TPA versus intra-arterial therapy of acute ischemic stroke. *Emergency Management of Stroke (EMS) Bridging Trial*. *Stroke* 30: 2598–2605.

Lin CB, Peterson ED, Smith EE (2012) Emergency Medical Service Hospital Pre-notification is Associated with Improved Evaluation and Treatment of Acute Ischemic Stroke. *Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes* 5: 514-522.

Lin CS, Tsai J, Woo P, Chang H (1999) Prehospital delay and emergency department management of ischemic stroke patients in Taiwan, R.O.C. *Prehosp Emerg Care*. 3:194-200.

Lisabeth LD, Brown DL, Hughes R (2009) Acute Stroke Symptoms: Comparing Women and Men. *Stroke* 40:2031-2036.

Logallo N, Kvistad CE, Naess H, Waje-Andreassen U, Thomassen L (2014) Mild stroke: safety and outcome in patients receiving thrombolysis. *Acta Neurol Scand Suppl* 198:37-40.

Lozano R et al (2012) Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study *Lancet* 380:2095-2128.

Jauch EC, Saver JL, Adams HP Jr, Bruno A, American Heart Association Stroke Council, Council on Cardiovascular Nursing, Council of Peripheral Cardiovascular Disease, Council on Clinical Cardiology (2013) Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 44: 870-947.

Mahmood SS, Levy D, Vasan RS, Wang TJ (2014) The Framingham Heart Study and the epidemiology of cardiovascular disease: a historical perspective. *Lancet* 383:999-1008.

Majhadi L, Leys D, Bodenat M, Hénon H, Bordet R, Cordonnier C (2013) Mortality in patients treated by intra-venous thrombolysis for ischaemic stroke. *J Neurol* 260:1637-1648.

Marsh EB, Leigh R, Radvany M, et al (2014) Collaterals: an important determinant of prolonged ischemic penumbra versus rapid cerebral infarction? *Front Neurol* 5:208.

Masuhr KF, Masuhr F, Neumann M (2013) *Duale Reihe Neurologie*, Georg-Thieme Verlag, 7. Auflage.

Mattle H, Mumenthaler M (2013) *Neurologie* Georg-Thieme Verlag, 13. Auflage, p. 103-166.

Max-Rubner-Institut, Bundesforschungsinstitut für Ernährung und Lebensmittel (2008) Die Nationale Verzehrsstudie II - Die bundesweite Befragung zur Ernährung von Jugendlichen und Erwachsenen.
https://www.bmel.de/SharedDocs/Downloads/Ernaehrung/NVS_ErgebnisberichtTeil2.pdf?__blob=publicationFile.

May AM, Struijk EA, Fransen HP, Onland-Moret N, de Wit G, Boer J, van der Schouw YT, Hoekstra J, Bueno-de-Mesquita H, Peeters P, Beulens J (2015) The impact of a healthy lifestyle on Disability-Adjusted Life Years: a prospective cohort study. *BMC Med* 13:39.

Mellon L, Hickey A, Doyle F, Dolan E, Williams D (2014) Can a media campaign change health service use in a population with stroke symptoms? Examination of the first Irish stroke awareness campaign. *Emerg Med* 31:536-540.

Meretoja A, Keshtkaran M, Jeffrey JI (2014) Stroke Thrombolysis: Save a Minute, Save a Day Stroke. 45:1053-1058.

Meretoja A, Weir L, Ugalde M (2013) Helsinki model cut stroke thrombolysis delays to 25 minutes in Melbourne in only 4 months. *Neurology* 81:1071-1076.

Meretoja, A, Kaste, M (2012) Pre- and in-hospital intersection of stroke care. *Ann N Y Acad Sci* 1268:145–151.

Meretoja A, Strbian D, Musanoja S, Tatlisumak T, Lindsberg PJ, Kaste M (2012) Reducing in-hospital delay to 20 minutes in stroke thrombolysis. *Neurology* 79:306–313.

Merino JG, Luby M, Benson RT, Davis LA, Hsia AW, Latour LL, Lynch JK, Warach S (2013) Predictors of acute stroke mimics in 8187 patients referred to a stroke service. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 22:e397-403.

Ministerium für Arbeit, Soziales, Familie und Gesundheit, Haaß A, Kostopoulos P, Roth M (2004) Akutversorgung der Schlaganfallpatientinnen und –patienten in Rheinland-Pfalz <https://www.edoweb-rlp.de/resource/edoweb:3270980/data>.

Ministerium für Gesundheit und Verbraucherschutz des Saarlandes, Krankenhausplan für das Saarland 2011 – 2015, (2011)

http://www.saarland.de/dokumente/res_gesundheit/Krankenhausplan.pdf.

Ministerium des Inneren, für Sport und Infrastruktur, Ärztlicher Leiter Rettungsdienst in Rheinland-Pfalz, Kumpch M, ÄLRD Rettungsdienstbereich Kaiserslautern (2011)

Indikationskatalog für den Notarzteinsatz. [https://www.aelrd-](https://www.aelrd-rlp.de/aelrd/content/e58/e60/aelrd/common/download/doc002.pdf)

[rlp.de/aelrd/content/e58/e60/aelrd/common/download/doc002.pdf](https://www.aelrd-rlp.de/aelrd/content/e58/e60/aelrd/common/download/doc002.pdf). Letzter Zugriff 08.März.2017.

Mishra, NK; Lyden, P; Grotta, JC; Lees, KR (2010) Thrombolysis Is Associated With Consistent Functional Improvement Across Baseline Stroke Severity: A Comparison of Outcomes in Patients From the Virtual International Stroke Trials Archive (VISTA). *Stroke* 41: 2612–2617.

Moebus S, Hanisch J, Bramlage P, Lösch C, Hauner H, Wasem J, Jöckel K-H (2008) Regional unterschiedliche Prävalenz des metabolischen Syndroms. *Dtsch Arztebl* 105:207-213.

Morgenstern LB, Staub L, Wenyaw C, Wein TH, Batholomew LK, King M, Felberg RA, Burgin S, Groff J, Hickenbottom SL, Saldin K, Demchik AM, Kalra A, Dhingra A, Grotta JC (2002) Improving delivery of acute stroke therapy: the TLL Temple Foundation Stroke Project. *Stroke* 33:160–166.

Morris DL, Rosamond W, Madden K, Schultz C, Hamilton S (2000) Prehospital and emergency department delays after acute stroke: the Genentech Stroke Presentation Survey. *Stroke*. 31:2585-2590.

Mosca L, Jones WK, King KB, Ouyang P, Redberg RF, Hill MN (2000) Awareness, perception, and knowledge of heart disease risk and prevention among women in the United States. American Heart Association Women's Heart Disease and Stroke Campaign Task Force. *Arch Fam Med* 6:506-515.

Moser DK, Kimble LP, Alberts MJ (2013) Reducing Delay in Seeking Treatment by Patients With Acute Coronary Syndrome and Stroke. *J Cardiovasc Nursing* 22:326-343.

Mosley I, Nicol M, Donnan G, Patrick I, Kerr F, Dewey H (2007) The impact of ambulance practice on acute stroke care. *Stroke* 38:2765-2770.

Müller MJ, Gleixner C, Wirth SB (2015) *Neurologie und Psychiatrie: Für Studium und Praxis 2015/16*. Medizinische Verlags- und Informationsdienste.

National Institute of Health, National Institute of Neurological Disorders and Stroke. Stroke Scale. <https://www.med.unc.edu/neurology/files/documents/stroke-clinical-guidelines/MIM%20-%20712-October%2003%20-%20NIH%20Stroke%20Scale%20.pdf> last seen 01.03.2017.

Nedeltchev K, Arnold M, Brekenfeld C, Isenegger J, Remonda L, Schroth G, Mattle HP (2003) Pre- and in-hospital delays from stroke onset to intra-arterial thrombolysis. *Stroke* 34:1230-1234.

Nicol MB, Thrift AG (2005) Knowledge of risk factors and warning signs. *Vasc Health Risk Manag* 1:137-47.

Niewada M, Kobayashi A, Sandercock PA (2005) Influence of gender on baseline features and clinical outcomes among 17,370 patients with confirmed ischaemic stroke in the International Stroke Trial. *Neuroepidemiolog*. 24:123–128.

Nolte CH, Malzahn U, Kühnle Y, Ploner CJ, Müller-Nordhorn J, Möckel M (2013) Improvement of door-to-imaging time in acute stroke patients by implementation of an all-points alarm. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 22: 149–153.

Norris JW, Hachinski VC (1982) Misdiagnosis of Stroke. *Lancet* 319:328- 331.

OECD (2010) *Gesundheit auf einen Blick 2009: OECD-Indikatoren*. OECD Publishing

Regan C, Wu P, Arora P, Perri D, Mills EJ (2008). Statin therapy in stroke prevention: a meta-analysis involving 121,000 patients. *Am J Med* 121:24–33.

Heuschmann P, Busse O, Wagner M, Endres M, Villringer A, Röther J, Kolominsky-Rabas P, Berger K (2010) Schlaganfallhäufigkeit und Versorgung von Schlaganfallpatienten in Deutschland. *Akt Neurol* 37:333-340

Oostema JA, John Konen J, Chassee T, Nasiri M, Reeves MJ (2015) Clinical Predictors of Accurate Prehospital Stroke Recognition. *Stroke* 46:1513-1517.

Pan A, De Silva DA, Yuan JM, Koh WP (2014) Sleep duration and risk of stroke mortality among Chinese adults: Singapore Chinese health study. *Stroke* 45:1620-1625

Pancioli AM, Broderick J, Kothari R, Brott T, Tuchfarber A, Miller R, Khoury J, Jauch E (1998) Public perception of stroke warning signs and knowledge of potential risk factors. *JAMA* 279:1288-92

Pepe PE, Bickell WH, Wyatt CH, Bickell WH, Bailey ML, Mattox KL (1987) Relationship between total prehospital time and outcome in patients with penetrating trauma. *Ann Emerg Med* 16:293-297.

Pinto M, *Basics Neurologie 2017 Elsevier-Verlag* 5. Auflage p. 72-82

Podolecki T, Lenarczyk R, Kowalczyk J, Swierad M, Swiatkowski A, Jedrzejczyk E, Chodor P, Zielinska T, Kalarus Z (2015) Stroke and death prediction with CHA2DS2-vasc score after myocardial infarction in patients without atrial fibrillation *J Cardiovasc Med (Hagerstown)* 16:497-502.

Prabhakaran S, Ilana, Ruff I, Bernstein RA (2015) Acute Stroke Intervention: A Systematic Review. *JAMA* 313:1451-1462.

Puolakka T, Väyrynen T, Häppölä O, Soinne L, Kuisma M, Lindsberg PJ (2010) Sequential analysis of pretreatment delays in stroke thrombolysis. *Acad Emerg Med*. 17:965-969.

Ragoschke-Schumm A, Yilmaz U, Kostopoulos P, Lesmeister M, Manitz M, Walter S, Helwig S, Schwindling L, Fousse M, Haass A, Garner D, Körner H, Roumia S, Grunwald I, Nasreldein A, Halmer R, Liu Y, Schlechtriemen T, Reith W, Fassbender K (2015)

'Stroke Room': Diagnosis and Treatment at a Single Location for Rapid Intraarterial Stroke Treatment. *Cerebrovasc Dis* 40:251-7.

Kothari R, Barsan W, Brott T, Broderick J, Ashbrock S (1995) Frequency and Accuracy of Prehospital Diagnosis of Acute Stroke. *Stroke* 26: 937-941.

Reeves M, Bhatt A, Jajou P (2009) Sex Differences in the Use of Intravenous rt-PA Thrombolysis Treatment for Acute Ischemic Stroke: A Meta-Analysis. *Stroke*. 40:1743-1749.

Reeves MJ, Rafferty AP, Aranha AA, Theisen V (2008) Changes in knowledge of stroke risk factors and warning signs among Michigan adults. *Cerebrovasc Dis* 25:385–391.

Reiser M, Kuhn FP, Debus J (2011) *Duale Reihe Radiologie*, Georg-Thieme Verlag, 3. Auflage 2011.

Reynolds K, Lewis B, Nolen JD, Kinney GL, Sathya B, He J, Lewis BL (2003) Alcohol consumption and risk of stroke: a meta-analysis. *JAMA* 289:579-588.

Robert-Koch-Institut (2012) Daten und Fakten: Ergebnisse der Studie "Gesundheit in Deutschland aktuell 2010". http://www.gbe-bund.de/pdf/GEDA_2010_6_17_Uebergewicht_Adipositas.pdf. Letzter Zugriff 08.03.2017.

Rodriguez-Colon SM, Mo J, Duan Y, Liu J, Caulfield JE, Jin X, Liao D (2009) Metabolic syndrome clusters and the risk of incident stroke: the atherosclerosis risk in communities (ARIC) study. *Stroke* 40: 200-205.

Rupp E, Fortschritte in Behandlung und Diagnostik zentraler neurogener Sprachstörungen 2010 Ludwigs-Maximillan-Universität München Dissertation.

Sadeghi-Hokmabadi E, Taheraghdam A, Hashemilar M, Rikhtegar R, Mehrvar K, Mehrara M (2016) Simple In-Hospital Interventions to Reduce Door-to-CT Time in Acute Stroke *Int J Vasc Med* 2016:1656212.

Saver JL (2006) Time is brain – Quantified. *Stroke* 37:263-266.

Sacco S, Marini C, Toni D, Olivieri L, Carolei A (2009) Incidence and 10-year survival of intracerebral hemorrhage in a population-based registry. *Stroke* 40: 394–399.

Schlotten N, Pfaff H, Lehmann HC, Fink GR, Karbach U (2013) Thrombolyse des akuten Schlaganfalls – Eine deutschlandweite Analyse der regionalen Versorgung. *Fortschr Neurol Psychiatr* 2013; 81(10): 579-585.

Schneider K, Heise M, Heuschmann P (2009) Situation of life and care in patients with a stroke. *Nervenheilkunde* 28: 114–118.

Schüttler J, Schmitz B, Bartsch AC, Fischer M (1995) Untersuchungen zur Effizienz der notärztlichen Therapie bei Patienten mit Schädel-Hirn- bzw. Polytrauma. Ein Beitrag zur Qualitätssicherung in der Notfallmedizin. *Anaesthesist* 44: 850–858.

Sefrin P, (1997) "Scoop and Run" Or "Stay and Play". *The Internet J Rescue and Disaster Med* 1997 1:1

Senoo K, Lane DA, Lip GY (2015) Stroke risk reduction with oral anticoagulation using CHA2DS2-VASc in a Japanese AF population: A modeling analysis. *Int J Cardiol* 181:247-54.

Shigematsu K, Watanabe Y, Nakano H, Kyoto Stroke Registry Committee (2015) Influences of hyperlipidemia history on stroke outcome; a retrospective cohort study based on the Kyoto Stroke Registry. *BMC Neurol* 15:4

Sicherheit im Straßenverkehr. Bericht des Bundesministeriums für Verkehr über Maßnahmen auf dem Gebiet der Unfallverhütung im Strassenverkehr und über das Rettungswesen in den Jahren 1994 und 1995; Bundestagsdrucksache 13/4826 vom 11.6.1996.

Simonsen SA, Andresen M, Michelsen L, Viereck S, Lippert FK, Iversen HK (2014) Evaluation of pre-hospital transport time of stroke patients to thrombolytic treatment. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 22:65.

Sitzer M, Steinmetz H (2011) Lehrbuch Neurologie. Elsevier Verlag.

Sivakumaran P, Gill D, Mahir G, Baheerathan A, Kar A (2016) A Retrospective Cohort Study on the Use of Intravenous Thrombolysis in Stroke Mimics. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 25:1057-61.

Smith EE, von Kummer R (2012) Door-to-needle times in acute ischemic stroke: How low can we go? *Neurology* 79:296-297.

Smith MA, Doliszny KM, Shahar E, McGovern PG, Arnett DK, Luepker RV (1998) Delayed hospital arrival for acute stroke: the Minnesota Stroke Survey. *Ann Intern Med* 129:190-196.

Smith RM, Conn AK (2009) Prehospital care - scoop and run or stay and play? *Injury* 40:223-226.

Sørensen SB, Barazangi N, Chen C, Wong C, Grosvenor D, Rose J, Bedenk A, Morrow M, McDermott D, Hove JD, Tong DC (2016) Generalized Safety and Efficacy of Simplified Intravenous Thrombolysis Treatment (SMART) Criteria in Acute Ischemic Stroke: The MULTI SMART Study. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 25(5):1110-1118.

Statistisches Bundesamt (2014) Volkswirtschaftliche Gesamtrechnungen: Private Konsumgaben und verfügbares Einkommen.

https://www.destatis.de/DE/Publikationen/Thematisch/VolkswirtschaftlicheGesamtrechnungen/Inlandsprodukt/KonsumausgabenPDF_5811109.pdf?__blob=publicationFile.

Statistisches Amt des Saarlandes, Fläche und Bevölkerung - Stand: 31.12.2015 (Basis Zensus 2011) http://www.saarland.de/dokumente/thema_statistik/FB_311215_nZ.pdf

Strbian D, Ringleb P, Michel P (2013) Ultra-early intravenous stroke thrombolysis: do all patients benefit similarly? *Stroke* 44:2913-2916

Stroke Unit Trialists Collaboration (1997) How do stroke units improve patient outcomes? A collaborative systematic review of the randomized trials. *Stroke* 28:2139-2144.

Tanaka K, Yamada T, Torii T, Furuta K, Matsumoto S, Yoshimura T, Takase K, Wakata Y, Nakashima N, Kira J, Murai H (2015) Pre-admission CHADS2, CHA2DS2-VASc, and R2CHADS2 Scores on Severity and Functional Outcome in Acute Ischemic Stroke with Atrial Fibrillation. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 15:148-152.

Teuschl Y, Brainin M (2010) Stroke education: discrepancies among factors influencing prehospital delay and stroke knowledge. *Int J Stroke* 5:187–208.

Timmermann A, Russo SG, Hollmann MW (2008) Paramedic versus emergency physician emergency medical service: role of the anaesthesiologist and the European versus the Anglo-American concept. *Curr Opin Anaesthesiol* 21:222-227.

Tikk K, Sookthai D, Monni S, Gross ML, Lichy C, Kloss M, Kaaks R (2014) Primary preventive potential for stroke by avoidance of major lifestyle risk factors: the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition-Heidelberg cohort. *Stroke* 45:2041-2046.

Truelsen T, Piechowski-Jóźwiak B, Bonita R, (2006) Stroke incidence and prevalence in Europe: a review of available data. *J Neurol* 13:581–598.

Turagam MK, Velagapudi P, Leal MA, Kocheril AG (2012) Aspirin in stroke prevention in nonvalvular atrial fibrillation and stable vascular disease: an era of new anticoagulants. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 10:433-439

Walter S, Kostopoulos P, Haass A, Helwig S, Keller I, Licina T, Schlechtriemen T, Roth C, Papanagiotou P, Zimmer A, Viera J, Körner H, Schmidt K, Romann MS, Alexandrou M, Yilmaz U, Grunwald I, Kubulus D, Lesmeister M, Ziegeler S, Pattar A, Golinski M, Liu Y, Volk T, Bertsch T, Reith W, Fassbender K (2010) Bringing the hospital to the patient: first treatment of stroke patients at the emergency site. *PLoS One* 5:e13758.

Walter S, Panagiotis Kostopoulos P, Haass A (2012) Diagnosis and treatment of patients with stroke in a mobile stroke unit versus in hospital: a randomised controlled trial. *Lancet Neurol* 11:397-404.

Walter S, Grunwald IQ, Fassbender K (2016) Mobile Stroke Unit zur prähospitalen Schlaganfalltherapie. *Radiologe* 56:28-31.

Wannamethee SG, Shaper AG, Whincup PH, Walker M (1995) Smoking cessation and the risk of stroke in middle-aged men *JAMA* 274:155-160

Ward A, Payne KA, Caro JJ, Caro JJ, Heuschmann PU, Kolominsky-Rabas PL (2005) Care needs and economic consequences after acute ischemic stroke: the Erlangen Stroke Project. *Eur J Neurol* 12: 264–267.

Wardlaw JM, Murray V, Berge E, del Zoppo GJ (2003) Thrombolysis for acute ischaemic stroke. 2003 Cochrane database Syst Rev (Online) 3:CD000213.

Weber JE, Ebinger M, Rozanski M (2013) Prehospital thrombolysis in acute stroke – Results of the PHANTOM-S pilot study. *Neurol* 80:163-168

Whisnant JP (1996). Effectiveness versus efficacy of treatment of hypertension for stroke prevention. *Neurol* 46: 301– 307

Willeit J, Geley T, Schöch J, Rinner H, Tür A, Kreuzer H, et al (2015) Thrombolysis and clinical outcome in patients with stroke after implementation of the Tyrol Stroke Pathway: a retrospective observational study. *Lancet Neurology* 14:48-56.

World Health Organization (2003) Diet, Nutrition and the Prevention of Chronic Diseases

Yanagida T, Fujimoto S, Inoue T, Suzuki S (2015) Prehospital Delay and Stroke-related Symptoms. *Intern Med* 54: 171-177.

Yoon SS, Heller RF, Levi C, Wiggers C, Fitzgerald PE (2001) Knowledge of stroke risk factors, warning symptoms and treatment among an Australian urban population. *Stroke* 32:1926-30.

8 **Abbildungsverzeichnis**

Bild 1: Gehirnversorgende GefäÙe des Circulus arteriosus cerebri mit Zu- und Abgängen (Farlex Partner Medical Dictionary, 2012) 13

Bild 2: Versorgungsgebiete der großen Hirnarterien von coronal (A) und axial (B) gesehen (Blumenfeld 2002) Abgerufen von http://missinglink.ucsf.edu/lm/ids_104_cns_injury/response%20to_injury/watershed.htm. 03.03.2017 14

Bild 3: Grenzzonen (watershed area) zwischen Aa. cerebri anterior und media bzw. zwischen Aa. Cerebri media und posterior (Blumenfeld 2002) Abgerufen von http://missinglink.ucsf.edu/lm/ids_104_cns_injury/response%20to_injury/watershed.htm, 02.03.2017 15

Bild 4: Netzwerk Rettungsdienst von Zweckverband für Rettungsdienst und Feuerwehralarmierung Saar Abgerufen von https://www.zrf-saar.de/de/rettungsdienst/integrierte_leitstelle/rettungsdienstliche_einsatzbearbeitung), 04.02.2017 22

Bild 5 links: Lokalisation von Homburg in Saarpfalz-Kreis und im Saarland Abgerufen von https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/9/99/Homburg_in_HOM.svg/300px-Homburg_in_HOM.svg.png, 05.02.2017; rechts: an Saarpfalz-Kreis grenzende Landkreise in Rheinland-Pfalz, abgerufen von http://www.westpfalz.de/media/Westpfalz_Umgebung_Web.jpg, 05.02.2017 28

9 Danksagungen

Bei Herrn Prof. Dr. Faßbender möchte ich mich für die Überlassung des spannenden Themas und die zielführende und methodische Unterstützung bedanken.

Für die unermüdliche und professionelle Betreuung danke ich Herrn Dr. Ragoschke-Schumm ganz herzlich. Besonders die anregenden Diskussionen sowie die sachkundige und wertvolle Unterstützung haben mir bei der Durchführung der Promotion sehr weitergeholfen.

Besonders bedanken möchte ich mich zudem bei Frau Prof. Dr. Brucker und Herrn Prof. Dr. Wallwiener für Ihre ständige Unterstützung und Förderung, die maßgeblich zum Gelingen dieser Dissertation beitrug.

Ein ganz besonderer Dank geht an meine Familie, die mir das Studium der Humanmedizin ermöglichten und mir auch während der Anfertigung der Doktorarbeit immerzu unterstützend und liebevoll zur Seite standen.

10 Anhang

RETTUNGSDIENSTPROTOKOLL

Z R F Notarzt
 Rettungsassistent

Zweckverband für Rettungsdienst und Feuerwehralarmierung Saar

AOK LKK BKK IKK VdAK AEV Knappschaft UV

Name des Versicherten: _____ Vorname _____ geb. am _____

Ehegatte/Kind/Sonstige Angeh.: _____ Vorname _____ geb. am _____

Arbeitgeber (Dienststelle/Mitglied-Nr./Fam./Mantelnr): _____

Wohnung des Patienten: _____

Geschlecht m w unbekannt

Geburtsjahr: _____ -monat: _____

Standort: _____ Rettungsmittel: _____ Einsatznummer: _____

Typ: NEF NAW RTH ITH ITW RTW KTW

1. Rettungstechnische Daten

Einsatzdatum: _____ Alarm: _____

Einsatzort: _____ Abfahrt: _____

Transportziel: _____ Übergabe: _____

Rettungs-Ass.: _____ Einsatzbereit: _____

Notarzt: _____ Ende: _____

Notarzt: _____ km (gesamt): _____

Innere Chirurgie Anästhesie

Pädiatrie Andere Fachrichtung Fehlfahrt

Ausbildung: AIP Arzt in WB Facharzt (Einsatzabbruch/kein Patient)

2. Notfallgeschehen / Anamnese / Erstbefund (Beschwerdebeginn, Unfallzeitpunkt, Vormedikation, Vorbehandlung)

3. Erstbefund Zeitpunkt: _____

3.1 Neurologie unauffällig

Glasgow-Coma-Scala

Augen öffnen

spontan	4	
auf Aufforderung	3	
auf Schmerzreiz	2	
kein	1	

beste verbale Reaktion

konversationsfähig	5	
orientiert	4	
desorientiert	3	
inadäquate Äußerung (Wortsalat)	2	
unverständliche Laute	1	
keine	0	

beste motor. Reaktion

auf Aufforderung	6	re	li
auf Schmerzreiz	5		
gezielt	4		
normale Beugeabwehr	3		
abnorme Abwehr	2		
Strecksynergismen	1		
keine	0		

Summe: _____

Bewußtseinslage

narkotisiert/sediert

orientiert

getrübt

bewußtlos

Extremitätenbewegung

normal	3	Arm	li
leicht vermindert	2	Bein	li
stark vermindert	1		

Pupillenweite

eng		re	li
mittel			
weit			
entrundet			
nicht beurteilbar			

Keine Lichtreaktion

Meningismus

3.2. Meßwerte keine Temp. _____

RR _____ / _____ HF _____ ja nein

BZ _____ Atemfrequenz _____ SpO₂ _____ et CO₂ _____

Schmerz: kein leicht stark entfällt

3.3. EKG keine

Sinusrhythmus schmale QRS-Tachykardie

absolute Arrhythmie breite QRS-Tachykardie

AV-Block II° Typ Wenckebach Kammerflattern/-flimmern

AV-Block II° Typ Mobitz elektromechanische Dissoziation

AV-Block III° Asystolie

Schrittmacherrhythmus

Extrasystolen SVES monomorph polymorph

3.4. Atmung nicht untersucht

unauffällig Rasselgeräusche Apnoe

Dyspnoe Stridor Beatmung/Tubus

Zyanose Atemwegverlegung

Spastik Schnappatmung

4. Erstdiagnose

4.1 Erkrankung keine

ZNS

TIA/Insult/Intracraniale Blutung

Krampf

Herz-Kreislauf

Angina Pectoris

Herzinfarkt

Rhythmusstörung

Lungenembolie

Lungenödem

hypertensiver Notfall

Orthostase

Atmung

Asthma

Aspiration

Pneumonie/Bronchitis

Hyperventilations-Tetanie

Abdomen

akutes Abdomen

gastrointestinale Blutung

Kolik

Psychiatrie

Psychose/Depression/Manie

Erregungszustand

Intoxikation

Alkohol/Drogen/Medikamente

Entzug

Alkohol/Drogen/Medikamente

Suizidversuch

Stoffwechsel

Hypoglykämie

Pädiatrie

Fieberkrampf

Pseudokrampf

SIDS

Gynäkologie/Geburtshilfe

Geburt

vaginale Blutung

Sonstiges

anaphylakt. Reaktion

Unterkühlung

Ertrinken

sonstige Intoxikation

4.2. Verletzungen keine leicht mittel schwer

Schädel-Hirn

Gesicht

Thorax

Abdomen

Wirbelsäule

Becken

Obere Extremitäten

Untere Extremitäten

Weichteile

Verbrennung/Verbrühung Grades _____ %

Inhalationstrauma

Elektrounfall

andere

Unfallmechanismus

Trauma: stumpf penetrierend

Sturz > 3 m Höhe

Verkehr: Fußgänger angefahren

PKW/LKW-Insasse

Zweiradfahrer

Sonstiges

Erstdiagnose

ICD1: _____ ICD2: _____ ICD3: _____

06/01

11 Lebenslauf

Aus datenschutzrechtlichen Gründen wird der Lebenslauf in der elektronischen Fassung der Dissertation nicht veröffentlicht.

