

Aus der Klinik für Neurologie

Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg/Saar

Direktor: Prof. Dr. med. Klaus Faßbender

**Effekt des präklinischen Notfallversorgungsmodells
auf das klinische Outcome von Schlaganfallpatienten**

Dissertation zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

(Dr. med.)

der Medizinischen Fakultät

der UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

2022

vorgelegt von: Corinna Sonnberger

geb. am: 26.02.1990 in Mindelheim

Tag der Promotion: 27. Juni 2023

Dekan: Univ-Prof. Dr. med. Michael D. Menger

Berichterstatter: Prof. Dr. med. Klaus Faßbender
Prof. Dr. med. Thomas Volk
Prof. Dr. med. Michael Böhm

Inhaltsverzeichnis

I	Zusammenfassung	17
1	Kurzfassung	17
2	Abstract.....	19
II	Einleitung	23
1	Einführung.....	23
2	Anatomische Grundlagen der arteriellen Gefäßversorgung des Gehirns	25
3	Versorgungsgebiete der Hirnarterien	26
4	Zerebrale Durchblutungsstörungen	30
4.1	Einteilung	30
4.2	Pathophysiologie	32
4.3	Ätiologie	33
4.4	Klinische Symptomatik	35
4.5	Diagnostik	37
4.5.1	Diagnostik in der Akutphase	37
4.5.2	Diagnostik in der Sekundärprävention	39
4.6	Differentialdiagnostik	39
4.7	Standardisierte Scoresysteme für die Beurteilung von Schlaganfallpatienten	40
4.7.1	Modified Rankin Scale (mRS).....	40
4.7.2	National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS).....	41
4.8	Therapie beim ischämischen Hirninfarkt.....	41
4.8.1	Allgemeine Therapiemaßnahmen.....	41
4.8.2	Systemische Thrombolyse	42
4.8.3	Mechanische Rekanalisation	45
4.8.4	Hemikraniektomie.....	46
4.9	Therapie beim hämorrhagischen Hirninfarkt	47

4.10	Prävention	47
4.10.1	Primärprävention	47
4.10.2	Sekundärprävention	51
5	Das Notfallversorgungssystem in Deutschland	52
5.1	Allgemeine Gesetzesregelung	52
5.2	Rettungsablauf	52
5.3	Bundeslandvergleich hinsichtlich des Schlaganfallmanagements	55
5.3.1	Saarland	55
5.3.2	Rheinland-Pfalz	55
6	Fragestellung	55
III	Material und Methodik	57
1	Patientenkollektiv	57
2	Datenerhebung	57
3	Statistik	58
IV	Ergebnisse	61
1	Basischarakteristika des Patientenkollektivs	61
1.1	Bundesland- und Rettungsmittelverteilung	61
1.2	Alters- und Geschlechtsverteilung	62
1.3	Diagnosen	62
1.4	Infarktlokalisierung	64
1.5	Ätiologie	65
1.6	Risikofaktoren	65
1.7	Mortalität	66
1.8	Klinische Parameter	66
1.9	Therapie	66
1.10	Prähospitale und intrahospitale Zeiten	66
1.11	Klinisches Outcome anhand von mRS und NIHSS-Scores	68

2	Vergleich Notarzt vs. Rettungsdienst.....	70
2.1	Rettungsmittelverteilung	70
2.2	Alters- und Geschlechtsverteilung	70
2.3	Diagnosen	70
2.4	Infarktlokalisierung.....	72
2.5	Ätiologie	72
2.6	Risikofaktoren.....	72
2.7	Mortalität	73
2.8	Klinische Parameter	73
2.9	Therapie	74
2.10	Prähospitale und intrahospitale Zeiten.....	75
2.11	Klinisches Outcome anhand von mRS- und NIHSS-Scores.....	77
3	Vergleich Saarland vs. Rheinland-Pfalz.....	81
3.1	Bundeslandverteilung	81
3.2	Alters- und Geschlechtsverteilung	81
3.3	Diagnosen	81
3.4	Infarktlokalisierung.....	82
3.5	Ätiologie	82
3.6	Risikofaktoren.....	83
3.7	Mortalität	83
3.8	Klinische Parameter	84
3.9	Therapie	84
3.10	Prähospitale und intrahospitale Zeiten.....	86
3.11	Klinisches Outcome anhand von mRS- und NIHSS-Scores.....	87
4	Vergleich Notarzt im Saarland vs. Rettungsdienst in Rheinland-Pfalz	91
4.1	Rettungsmittelverteilung pro Bundesland	91
4.2	Alters- und Geschlechtsverteilung	91

4.3	Diagnosen	91
4.4	Infarktlokalisierung.....	92
4.5	Ätiologie	92
4.6	Risikofaktoren.....	92
4.7	Mortalität	92
4.8	Klinische Parameter	93
4.9	Therapie	93
4.10	Prähospitale und intrahospitale Zeiten.....	95
4.11	Klinisches Outcome anhand von mRS- und NIHSS-Scores.....	97
5	Alterseffekt	102
5.1	Einfluss des Alters auf verschiedene Basisparameter	102
5.2	Einfluss des Alters auf das klinische Outcome.....	105
V	Diskussion	107
1	Evaluation von Basischarakteristika des Patientenkollektivs.....	107
2	Evaluation von Notarzt vs. Rettungsdienst	112
3	Evaluation von Saarland vs. Rheinland-Pfalz	119
4	Evaluation von Notarzt-Saarland vs. Rettungsdienst-Rheinland-Pfalz	124
5	Evaluation des Alterseffekts	126
6	Fazit	129
7	Kritische Stellungnahme zu dieser Studie.....	132
VI	Literaturverzeichnis.....	133
VII	Dank	155
VIII	Anhang	157
IX	Lebenslauf	181

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Ätiologie zerebraler Ischämien	35
Tabelle 2:	Klinische Symptomatik bei unterschiedlichen Infarktlokalisationen	36
Tabelle 3:	Differentialdiagnose der zerebralen Durchblutungsstörung	40
Tabelle 4:	Modified Rankin Scale	40
Tabelle 5:	Kontraindikationen der Thrombolyse	44
Tabelle 6:	Einteilung der Perfusion bei Thrombektomie nach TICI-Graden	46
Tabelle 7:	Risikofaktoren für ischämische Hirninfarkte	49
Tabelle 8:	Präklinische Fehldiagnosen bei Schlaganfallpatienten	64
Tabelle 9:	Prä- und intrahospitale Zeitintervalle	67
Tabelle 10:	Klinisches Outcome nach mRS und NIHSS	69
Tabelle 11:	Häufigkeitsverteilung von mRS≤2	69
Tabelle 12:	Fehldiagnosen im Rettungsmittelvergleich	71
Tabelle 13:	Mortalität im Rettungsmittelvergleich	73
Tabelle 14:	Vergleich von Notarzt und Rettungsdienst	75
Tabelle 15:	Prä- und intrahospitale Zeitintervalle im Rettungsmittelvergleich	76
Tabelle 16:	Klinisches Outcome nach mRS im Rettungsmittelvergleich	78
Tabelle 17:	mRS bei Entlassung im Rettungsmittelvergleich	78
Tabelle 18:	Häufigkeitsverteilung von mRS≤2 im Rettungsmittelvergleich	79
Tabelle 19:	mRS≤2 im Rettungsmittelvergleich	79
Tabelle 20:	Klinisches Outcome nach NIHSS im Rettungsmittelvergleich	80
Tabelle 21:	NIHSS bei Entlassung im Rettungsmittelvergleich	81
Tabelle 22:	Fehldiagnosen im Bundeslandvergleich	82
Tabelle 23:	Mortalität im Bundeslandvergleich	83
Tabelle 24:	Vergleich von Saarland und Rheinland-Pfalz	85

Tabelle 25:	Prä- und intrahospitale Zeitintervalle im Bundeslandvergleich	86
Tabelle 26:	Klinisches Outcome nach mRS im Bundeslandvergleich	88
Tabelle 27:	mRS bei Entlassung im Bundeslandvergleich	88
Tabelle 28:	Häufigkeitsverteilung von mRS $\leq$ 2 im Bundeslandvergleich	89
Tabelle 29:	mRS $\leq$ 2 im Bundeslandvergleich	89
Tabelle 30:	Klinisches Outcome nach NIHSS im Bundeslandvergleich	90
Tabelle 31:	NIHSS bei Entlassung im Bundeslandvergleich	90
Tabelle 32:	Fehldiagnosen im Rettungsmittelvergleich pro Bundesland	92
Tabelle 33:	Mortalität im Rettungsmittelvergleich pro Bundesland	93
Tabelle 34:	Vergleich von Notarzt im Saarland und Rettungsdienst in Rheinland-Pfalz	95
Tabelle 35:	Prä- und intrahospitale Zeitintervalle im Rettungsmittelvergleich pro Bundesland	96
Tabelle 36:	Klinisches Outcome nach mRS im Rettungsmittelvergleich pro Bundesland	98
Tabelle 37:	mRS bei Entlassung im Rettungsmittelvergleich pro Bundesland	98
Tabelle 38:	Häufigkeitsverteilung von mRS $\leq$ 2 im Rettungsmittelvergleich pro Bundesland	99
Tabelle 39:	mRS $\leq$ 2 im Rettungsmittelvergleich pro Bundesland	100
Tabelle 40:	Klinisches Outcome nach NIHSS im Rettungsmittelvergleich pro Bundesland ...	101
Tabelle 41:	NIHSS bei Entlassung im Rettungsmittelvergleich pro Bundesland	101
Tabelle 42:	Fehldiagnosen im Rettungsmittelvergleich	159
Tabelle 43:	Mortalität im Rettungsmittelvergleich (unadjustiert)	159
Tabelle 44:	Mortalität im Rettungsmittelvergleich (adjustiert)	160
Tabelle 45:	mRS bei Entlassung im Rettungsmittelvergleich (unadjustiert)	160
Tabelle 46:	mRS bei Entlassung im Rettungsmittelvergleich (adjustiert)	161
Tabelle 47:	mRS $\leq$ 2 im Rettungsmittelvergleich (unadjustiert)	161
Tabelle 48:	mRS $\leq$ 2 im Rettungsmittelvergleich (adjustiert)	162
Tabelle 49:	NIHSS bei Entlassung im Rettungsmittelvergleich (unadjustiert)	162

Tabelle 50:	NIHSS bei Entlassung im Rettungsmittelvergleich (adjustiert).....	163
Tabelle 51:	Fehldiagnosen im Bundeslandvergleich.....	163
Tabelle 52:	Mortalität im Bundeslandvergleich (unadjustiert).....	164
Tabelle 53:	Mortalität im Bundeslandvergleich (adjustiert).....	164
Tabelle 54:	mRS bei Entlassung im Bundeslandvergleich (unadjustiert)	164
Tabelle 55:	mRS bei Entlassung im Bundeslandvergleich (adjustiert)	165
Tabelle 56:	mRS $\leq$ 2 im Bundeslandvergleich (unadjustiert).....	165
Tabelle 57:	mRS $\leq$ 2 im Bundeslandvergleich (adjustiert).....	166
Tabelle 58:	NIHSS bei Entlassung im Bundeslandvergleich (unadjustiert)	166
Tabelle 59:	NIHSS bei Entlassung im Bundeslandvergleich (adjustiert)	167
Tabelle 60:	Fehldiagnosen im Rettungsmittelvergleich pro Bundesland	167
Tabelle 61:	Mortalität im Rettungsmittelvergleich pro Bundesland (unadjustiert)	167
Tabelle 62:	Mortalität im Rettungsmittelvergleich pro Bundesland (adjustiert)	168
Tabelle 63:	mRS bei Entlassung im Rettungsmittelvergleich pro Bundesland (unadjustiert)	168
Tabelle 64:	mRS bei Entlassung im Rettungsmittelvergleich pro Bundesland (adjustiert)	169
Tabelle 65:	mRS $\leq$ 2 im Rettungsmittelvergleich pro Bundesland (unadjustiert)	169
Tabelle 66:	mRS $\leq$ 2 im Rettungsmittelvergleich pro Bundesland (adjustiert)	170
Tabelle 67:	NIHSS bei Entlassung im Rettungsmittelvergleich pro Bundesland (unadjustiert)	170
Tabelle 68:	NIHSS bei Entlassung im Rettungsmittelvergleich pro Bundesland (adjustiert)	171
Tabelle 69:	Vergleich der Altersgruppen.....	172
Tabelle 70:	Prä- und intrahospitale Zeiten im Altersgruppenvergleich	173
Tabelle 71:	Fehldiagnosen im Altersgruppenvergleich	174
Tabelle 72:	Mortalität im Altersgruppenvergleich (unadjustiert).....	175

Tabelle 73:	Mortalität im Altersgruppenvergleich (adjustiert)	175
Tabelle 74:	Klinisches Outcome nach mRS im Altersgruppenvergleich	176
Tabelle 75:	mRS bei Entlassung im Altersvergleich (unadjustiert)	176
Tabelle 76:	mRS bei Entlassung im Altersvergleich (adjustiert)	176
Tabelle 77:	Häufigkeitsverteilung von mRS $\leq$ 2 im Altersgruppenvergleich	177
Tabelle 78:	mRS $\leq$ 2 im Altersgruppenvergleich (unadjustiert)	177
Tabelle 79:	mRS $\leq$ 2 im Altersgruppenvergleich (adjustiert)	178
Tabelle 80:	Klinisches Outcome nach NIHSS im Altersgruppenvergleich	178
Tabelle 81:	NIHSS im Altersvergleich (unadjustiert)	179
Tabelle 82:	NIHSS im Altersvergleich (adjustiert)	179

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Arterien an der Hirnbasis.....	26
Abbildung 2: Versorgungsgebiete der Hirnarterien, lateral und medial	27
Abbildung 3: Horizontalschnitt auf Höhe der Capsula interna.....	28
Abbildung 4: Frontalschnitt auf Höhe der Corpora mammillaria.....	29
Abbildung 5: Einsatzverteilung der Rettungsmittel pro Bundesland.....	61
Abbildung 6: Häufigkeitsverteilung der Entlassungsdiagnosen.....	63
Abbildung 7: Häufigkeitsverteilung der Lokalisation ischämischer Infarkte	65
Abbildung 8: Patientenanzahl (%) pro Zeitintervall „Symptombeginn bis Aufnahme“	68
Abbildung 9: Fehldiagnosen im Rettungsmittelvergleich	71
Abbildung 10: Patientenanzahl (%) pro Zeitintervall im Rettungsmittelvergleich.....	77
Abbildung 11: Patientenanzahl (%) pro Zeitintervall im Bundeslandvergleich.....	87
Abbildung 12: Patientenanzahl (%) pro Zeitintervall im Rettungsmittelvergleich pro Bundesland	97
Abbildung 13: Glasgow Coma Scale.....	157
Abbildung 14: ABCD2-Score.....	157
Abbildung 15: National Institutes of Health Stroke Scale.....	158
Abbildung 16: CHA ₂ DS ₂ -VASc-Score.....	159
Abbildung 17: Patientenanzahl (%) pro Zeitintervall im Altersgruppenvergleich	174

Abkürzungsverzeichnis

A.	Arteria
Aa.	Arteriae
ABCD2	Age, Blood pressure, Clinical features, Duration of symptoms, Diabetes mellitus
ACA	Arteria cerebri anterior
ACI	Arteria carotis interna
AHA	American Heart Association
AICA	Arteria cerebelli inferior anterior
AIS	Akuter ischämischer Schlaganfall
aPTT	aktivierte partielle Thromboplastinzeit
ASCOD	Arteriosclerosis, Small vessel disease, Cardiac pathology, Other causes, Dissection
ASPECTS	Alberta Stroke Program Early CT Score
AZ	Allgemeinzustand
BA	Arteria basilaris
BZ	Blutzucker
cCT	craniale Computertomographie
CHA ₂ DS ₂ -	Congestive Heart failure, Hypertension, Age >75, Diabetes mellitus, Stroke/TIA,
VASc	Vascular disease, Age 65-74, Sex
cmH ₂ O	Zentimeter Wassersäule
cMRT	craniale Magnetresonanztomographie
CO ₂	Kohlenstoffdioxid
COPD	Chronic obstructive pulmonary disease
COVID-19	Corona Virus Disease 2019

CTA	Computertomographie-Angiographie
CVRF	Cardiovascular Risk Factor
DEFUSE-3	Endovascular Therapy Following Imaging Evaluation for Ischemic Stroke-3
DGN	Deutsche Gesellschaft für Neurologie
D.M.	Diabetes mellitus
DSA	Digitale Subtraktionsangiographie
DSG	Deutsche Schlaganfallgesellschaft
DTI	door-to-image-time
DTN	door-to-needle-time
DWI	Diffusion weighted imaging
ECASS-III	European cooperative acute stroke study-III
EKG	Elektrokardiographie
ESCAPE	Endovascular Treatment for Small Core and Proximal Occlusion Ischemic Stroke
FLAIR	Fluid Attenuated Inversion Recovery
GCS	Glasgow Coma Scale
HbA1c	Hämoglobin A1c
HWS	Halswirbelsäule
ICB	Intrazerebrale Blutung
ICD	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems
ICP	Intracranial pressure
IDS	Imaging development systems
INR	International Normalized Ratio
IQR	Interquartilsabstand

i.v.	intravenös
KHK	Koronare Herzkrankheit
KI	Konfidenzintervall
KTW	Krankentransportwagen
LDL	Low Density Lipoprotein
M	Mittelwert
M1	1. Segment der Arteria cerebri media
M2	2. Segment der Arteria cerebri media
MCA	Arteria cerebri media
mmHg	Millimeter-Quecksilbersäule
MR CLEAN	Multicenter Randomized Clinical Trial of Endovascular treatment for Acute ischemic stroke in the Netherlands
mRS	Modified Rankin Scale
MSU	Mobile Stroke Unit
n	Größe der Stichprobe
NASCET	North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial
NAW	Notarztwagen
NEF	Notarzteinsetzfahrzeug
NIHSS	National Institutes of Health Stroke Scale
NNT	Number needed to treat
OG	Obergrenze
PACS	Picture Archiving and Communication System
pAVK	periphere arterielle Verschlusskrankheit
PCA	Arteria cerebri posterior
PCT	Perfusions-Computertomographie
PFO	persistierendes Foramen ovale

PICA	Arteria cerebelli inferior posterior
PISTE	Pragmatic Ischaemic Stroke Thrombectomy Evaluation
PoC	Point-of-Care
PPW	Positiver prädiktiver Wert
p-Wert	Signifikanzwert (lateinisch: probabilitas=Wahrscheinlichkeit)
PWI	Perfusion weighted imaging
REVASCAT	Randomized Trial of Revascularization with Solitaire FR Device versus Best Medical Therapy in the Treatment of Acute Stroke Due to Anterior Circulation Large Vessel Occlusion Presenting within Eight Hours of Symptom Onset
RP	Rheinland-Pfalz
RR	Blutdruck nach Riva Rocci
RTH	Rettungshubschrauber
rt-PA	recombinant tissue plasminogen activator
RTW	Rettungswagen
SAB	Subarachnoidalblutung
SAP	Systemanalyse-Programmentwicklung
SARS-CoV-2	Severe acute respiratory syndrome Corona Virus 2
SCA	Arteria cerebelli superior
SD	Standardabweichung
SL	Saarland
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
TICI	Thrombolysis in Cerebral Infarction
TOAST	Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment
UG	Untergrenze
UKS	Universitätsklinikum des Saarlandes
VA	Arteria vertebralis

Z.n.	Zustand nach
ZNS	Zentrales Nervensystem
Δ	Delta (hier: Verlaufsdifferenz)

Aus Gründen der besseren Lesbarkeit wird auf die gleichzeitige Verwendung der Sprachformen weiblich, männlich und divers (w/m/d) verzichtet. Die in der Dissertation gewählte männliche Form bezieht sich immer zugleich auf weibliche, männliche und diverse Personen.

I Zusammenfassung

1 Kurzfassung

Hintergrund: Die Inzidenz von Schlaganfällen liegt weltweit bei 13,7 Millionen pro Jahr und steigt kontinuierlich an. Obwohl die Schlaganfallmortalität in den letzten Jahren abgenommen hat, gehen jedes Jahr durch Schlaganfälle weltweit 116,4 Millionen Jahre eines behinderungsfreien Lebens verloren (71). Die Therapiemöglichkeiten nach einem Schlaganfall sind die systemische Thrombolyse mit rekombinantem Plasminogenaktivator (rt-PA) und die mechanische Thrombektomie mit Stent-Retrievern. Grundvoraussetzung für die erfolgreiche Anwendung dieser Interventionen stellt das kurze Zeitfenster ab Symptombeginn dar, innerhalb dessen die Therapien erfolgen müssen. Vor diesem Hintergrund erfordern Schlaganfälle eine rasche Prähospitalversorgung durch zügige Diagnostik, einen unmittelbaren Transport in eine Stroke Unit und reibungslose Abläufe im Krankenhaus. Einen wichtigen Parameter zur Optimierung von Therapiezeiten bildet das präklinische Management der Schlaganfallversorgung, welches in Deutschland bundeslandabhängig variiert. Es wird das notarztbasierte Konzept vom rettungsdienstbasierten Modell unterschieden. Bei ersterem wird bei Verdacht auf einen Schlaganfall ein Notarzt mit dem Rettungsdienst entsendet, bei letzterem erfolgt die Behandlung durch Rettungsdienstpersonal ohne Notarzt. Ziel dieser Studie ist es, die unterschiedlichen notfallmedizinischen Modelle der Schlaganfallversorgung zu vergleichen. Im Fokus stehen die Gegenüberstellung von Diagnoserichtigkeit, prä- und intrahospitalen Zeiten, Raten von Lyse- und mechanischer Rekanalisationstherapie, klinischem Outcome und Mortalität.

Methoden: Für diese Studie wurden retrospektiv Daten von 2188 Patienten der Universitätsklinik des Saarlandes in Homburg analysiert, die im Zeitraum vom 01. Januar 2015 bis 31. März 2020 mit der Einweisungs- oder Entlassungsdiagnose „Schlaganfall“ (ICD10 I60-I64) durch den Rettungsdienst oder Notarzt eingeliefert und in der Neurologie behandelt worden sind. Durch die grenznahe Lage der Universitätsklinik zwischen dem Saarland und Rheinland-Pfalz erfolgt hier eine Versorgung von Patienten aus beiden Bundesländern. Dies erlaubt den direkten Vergleich des notarztbasierten Schlaganfallmanagements im Saarland und des rettungsdienstbasierten Konzepts in Rheinland-Pfalz. Zusätzlich wurden unabhängig vom Bundesland Patienten, die vom Rettungsdienst versorgt wurden, notärztlich behandelten Patienten gegenübergestellt. Neben den erhobenen Parametern Diagnoserichtigkeit, Zeiten, Lyseraten, Mechanische Rekanalisationsraten, Mortalität und klinisches Outcome anhand der modified Rankin Scale (mRS) und National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS), wurden Daten zu Infarktätio-logie

und -lokalisierung, kardiovaskulären Risikofaktoren, Vitalparametern und Glasgow Coma Scale (GCS) erhoben. Des Weiteren wurde der Einflussfaktor Alter auf die erhobenen Parameter, insbesondere die präklinische Schlaganfallversorgung, untersucht.

Ergebnisse: Im Vergleich ergaben sich für die Notarztgruppe insgesamt weniger prä- und intraklinische Zeitverzögerungen als für die Rettungsdienstgruppe. Die Odds Ratio, dass eine Fehldiagnose gestellt wird, sank bei Beteiligung eines Notarztes um den Faktor 0,511 (95%-Konfidenzintervall 0,369-0,708). Der Anteil von Patienten mit ischämischem Infarkt, die eine Lyse oder mechanische Thrombektomie erhielten, war in der notärztlich behandelten Patientengruppe signifikant höher als in der Rettungsdienstgruppe. Das adjustierte Sterberisiko der Patienten beider Gruppen unterschied sich nicht signifikant. Die adjustierte Chance auf ein gutes klinisches Outcome mit einem modified Rankin Scale-Wert ≤ 2 stieg bei präklinischer Notarztbeteiligung um den Faktor 1,505 (95%-Konfidenzintervall 1,175-1,928). Während der Wert der modified Rankin Scale bei der Entlassung bei notärztlich versorgten Patienten im Vergleich zu rettungsdienstlich behandelten Patienten sank, war das Rettungsmittel kein signifikanter Prädiktor für die Punktzahl in der National Institutes of Health Stroke Scale bei Entlassung. Bei isolierter Gegenüberstellung der notärztlich versorgten Patienten aus dem Saarland und der rettungsdienstlich behandelten Patienten aus Rheinland-Pfalz ergaben sich vergleichbare Resultate für alle Parameter. Beim Bundeslandvergleich waren bei den statistisch signifikanten Zeitunterschieden die prä- und intrahospitalen Zeiten im Saarland kürzer als in Rheinland-Pfalz, dennoch war das jeweilige Notfallversorgungsmodell des Bundeslands kein signifikanter Prädiktor für Fehldiagnosen oder Mortalität. Die Raten an systemischer Thrombolyse und mechanischer Thrombektomie waren in beiden Gruppen vergleichbar. Das notarztbasierte Konzept war gegenüber dem rettungsdienstbasierten Modell ein prädiktiver Faktor für einen geringeren Wert in der modified Rankin Scale bei Entlassung. Die adjustierte Chance einen modified Rankin Scale-Wert ≤ 2 oder einen niedrigeren Wert in der National Institutes of Health Stroke Scale bei Entlassung zu erreichen, war beim saarländischen Konzept nicht signifikant höher als beim Modell in Rheinland-Pfalz. Einen wichtigen Einflussfaktor für eine höhere Mortalität und ein schlechteres klinisches Outcome stellte das Alter dar. Lyseraten nahmen mit zunehmendem Alter erheblich ab und Zeitverzögerungen bis zur Lysetherapie zu.

Schlussfolgerung: Unsere Ergebnisse zeigen, dass eine Notarztbeteiligung zu weniger prä- und intrahospitalen Zeitverlusten führte. Obwohl die Diagnosesicherheit, Lyse- sowie Thrombektomieraten in beiden Bundesländern keine Unterschiede aufwiesen, zeigen die Ergebnisse bei Behandlung durch einen Notarzt eindeutig eine geringere Fehldiagnoserate sowie

eine größere Anzahl an therapeutischen Interventionen als durch den Rettungsdienst. Es erreichten mehr Patienten ein gutes klinisches Outcome, wenn präklinisch die Versorgung durch einen Notarzt erfolgte. Unabhängig vom Schlaganfallversorgungskonzept war mit zunehmendem Alter ein höheres Sterberisiko und ein schlechteres klinisches Outcome verbunden. Als Fazit unserer Studie ist ein regelhafter Notarzteinsatz bei der Behandlung von Schlaganfallpatienten sinnvoll und geht mit einem verbesserten Patienten-Outcome, höheren Lyse- und Rekanalisationsraten, weniger Fehldiagnosen sowie optimierten Therapiezeiten einher.

2 Abstract

“Effect of the preclinical emergency care system on the clinical outcome of stroke patients”

Background: The incidence of strokes worldwide is 13,7 million per year and is steadily increasing. Although stroke mortality has decreased in recent years, stroke causes 116,4 million global disability-adjusted-life-years (71). The treatment options after a stroke are systemic thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator (rt-PA) and mechanical thrombectomy with stent-retrievers. The basic requirement for the successful application of these interventions is the short time window from onset of symptoms within which the therapies have to be started. In this context strokes require rapid prehospital care with immediate diagnosis, direct transport to a stroke unit and smooth in-hospital processes. An important parameter for optimizing therapy times is the preclinical management of stroke care, which varies depending on the federated state in Germany. A distinction is made between the emergency physician-based concept and the rescue service-based model. In the former case, if a stroke is suspected, an emergency physician is dispatched with the rescue service. In the latter case, treatment is carried out by rescue service personnel without an emergency physician. The aim of this study is to compare the different emergency medical models for stroke care. The focus is on comparison of diagnosis accuracy, pre- and in-hospital times, rates of thrombolysis and mechanical recanalization therapy, clinical outcome and mortality.

Methods: For this study, retrospective data of 2188 patients from Saarland University Hospital in Homburg were analysed. Included were patients, who had admission or discharge diagnosis "stroke" (ICD10 I60-I64), have been admitted by the ambulance service or emergency physician and were treated in neurology in the period from January 01, 2015 to March 31, 2020. Since the University hospital is located close to the border between Saarland and Rhineland-Palatinate, patients from both federated states are treated here. This allows a direct comparison of the emergency physician stroke management in Saarland and the rescue service-based concept in

Rhineland-Palatinate. Furthermore, regardless of the federal state, stroke patients who were treated by the ambulance service were compared with patients provided medical care by an emergency physician. In addition to the parameters of diagnostic accuracy, times, thrombolysis rates, mechanical recanalization rates, mortality and clinical outcome based on the modified Rankin Scale (mRS) and National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS), data on infarct etiology and localization, cardiovascular risk factors, vital parameters and Glasgow Coma Scale (GCS) were recorded. Furthermore, the influencing factor of age on the parameters collected, in particular preclinical stroke care, was examined.

Results: In a comparison there were fewer prehospital and intrahospital time delays for the emergency physician group than for the rescue service group. The odds ratio for an incorrect diagnosis fell by a factor of 0.511 (95% confidence interval 0.369-0.708) when an emergency physician was involved. The proportion of patients with ischemic infarction who received lysis or mechanical thrombectomy was significantly higher in the patient group treated by the emergency physician than in the rescue service group. The adjusted mortality risk of the patients in both groups did not differ significantly. The adjusted chance of a good clinical outcome with a modified Rankin Scale value ≤ 2 increased by a factor of 1.505 (95% confidence interval 1.175-1.928) in case of prehospital involvement of an emergency physician. As the value of the modified Rankin Scale decreased at discharge for patients treated by an emergency physician compared to patients treated by the rescue service, the choice of emergency staff was not a significant predictor of the National Institutes of Health Stroke Scale score at discharge. In an isolated comparison of the patients from Saarland treated by emergency physicians and the patients from Rhineland-Palatinate treated by the rescue service, comparable results were obtained for all parameters. Comparing the federal states, the pre-hospital and intra-hospital times for the statistically significant time differences were shorter in Saarland than in Rhineland-Palatinate. However, the choice of the emergency care model of the federal state was not a significant predictor for misdiagnosis or mortality. The rates of systemic thrombolysis and mechanical thrombectomy were comparable in both groups. Compared to the rescue service-based model, the emergency physician-based concept was a predictive factor for a lower value in the modified Rankin Scale upon discharge. The adjusted chance of achieving a modified Rankin Scale value ≤ 2 or a lower value in the National Institutes of Health Stroke Scale at discharge was not significantly higher with the concept in Saarland than with the model in Rhineland-Palatinate. Age was an important influencing factor for higher mortality and a poorer clinical outcome. Lysis rates decreased significantly with increasing age and delays in lysis therapy increased.

Conclusion: Our results show that the involvement of an emergency physician led to fewer pre- and in-hospital time losses. Although there were no differences in diagnostic reliability, thrombolysis and thrombectomy rates in the two federal states, the results of treatment by an emergency physician clearly showed a lower rate of incorrect diagnosis and a larger number of therapeutic interventions than by the rescue services. More patients achieved a good clinical outcome when prehospital care was provided by an emergency physician. Irrespective of the stroke care concept, increasing age was associated with a higher risk of death and a poorer clinical outcome. As a conclusion of our study, a regular use of emergency physicians in the treatment of stroke patients makes sense and is associated with an improved patient outcome, higher lysis and recanalization rates, fewer incorrect diagnoses and optimized therapy times.

II Einleitung

1 Einführung

Der Schlaganfall ist ein medizinischer Notfall und stellt laut Bericht der World Health Organization des Jahres 2019 weltweit die zweithäufigste Todesursache und die dritthäufigste Ursache für Behinderung dar (164). Eine aktualisierte Definition durch die American Heart Association (AHA) beschreibt den Schlaganfall als eine akute Episode einer fokalen Dysfunktion des Gehirns, der Netzhaut oder des Rückenmarks, die länger als 24 Stunden dauert, oder von beliebiger Dauer ist, wenn Bildgebung oder Autopsie einen fokalen Infarkt oder eine Blutung zeigen, die für die Symptome relevant sind (128). 80-85% der Schlaganfälle sind ischämisch bedingt, 15-20% entfallen auf hämorrhagische Infarkte (23). In Deutschland erleiden jährlich ca. 270.000 Menschen einen Schlaganfall (11). Die Lebenszeitprävalenz für einen Schlaganfall liegt in Deutschland in der Altersgruppe von 40 bis 79 Jahren bei 2,9%. Mit zunehmendem Alter steigt diese an und beträgt in der Altersgruppe von 70 bis 79 Jahren bei Männern 8,1% und bei Frauen 6,3% (22). Etwa ein Viertel bis ein Drittel der Patienten versterben innerhalb eines Jahres (23). Laut einer Studie von Rücker et al. zur Untersuchung des Langzeitüberlebens von Schlaganfallpatienten verstarb fast jeder zweite Patient innerhalb von fünf Jahren nach dem ersten Schlaganfall (127). 40% der überlebenden Patienten sind langfristig bei der Verrichtung von Aktivitäten des täglichen Lebens eingeschränkt (23).

Hochrechnungen zufolge wird die Anzahl der Schlaganfälle in Deutschland bis 2050 deutlich zunehmen, was u.a. auf die demografische Entwicklung der Bevölkerung zurückzuführen ist (47). Obwohl v.a. in hochentwickelten Ländern seit vielen Jahren die Inzidenz der Neuerkrankungen und Mortalität des Schlaganfalls sinken, ist aufgrund der Überalterung der Bevölkerung dennoch ein Anstieg der absoluten Zahlen zu erwarten (23, 59). Würde in Deutschland aufgrund von Präventionsmaßnahmen eine Abnahme der Schlaganfallinzidenzen um 10% erreicht werden, so würde sich aufgrund der demografischen Entwicklung trotzdem ein 50%iger Anstieg der Schlaganfallzahlen bis zum Jahr 2050 ergeben (47).

Der Schlaganfall stellt nicht nur eine individuelle psychosoziale Belastung dar, sondern ist auch ökonomisch von großer Tragweite. Die geschätzten gesellschaftlichen Gesamtkosten für Schlaganfallpatienten beliefen sich im Jahr 2017 in Deutschland auf 17,6 Milliarden Euro (98). Die direkten Kosten pro Patient betrugen laut einer Übersichtsarbeit von Düvel et al. zwischen 14.240 Euro und 44.060 Euro (35). Wird dieses Kostenmodell nun auf die Zukunft übertragen,

stellt der Schlaganfall mit seinen steigenden Zahlen das deutsche Gesundheitssystem zukünftig vor große Herausforderungen.

Die European Stroke Organisation beschreibt die intravenöse Thrombolyse mit dem rekombinanten Plasminogenaktivator (rt-PA) Alteplase als einzige systemische, nachgewiesenermaßen wirksame Reperfusionstherapie für Schlaganfallpatienten (13). Laut Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) sollte die Behandlung mit der rt-PA so schnell wie möglich begonnen werden, um einen bestmöglichen Behandlungserfolg für den Patienten zu erzielen (56, 118, 124). Neben der intravenösen (i.v.) Thrombolyse hat sich bei der Schlaganfallbehandlung die mechanische Thrombektomie in proximalen Hirnbasisarterien mit Stent-Retrievern etabliert (56, 118, 124). Auch bei dieser Therapieoption sollte eine schnellstmögliche Reperfusion innerhalb des therapeutischen Zeitfensters angestrebt werden, um das funktionelle Ergebnis zu verbessern (124, 125). Gemäß dem Motto „Save a minute, save a day“ konnte gezeigt werden, dass mit jeder eingesparten Minute bis zur Rekanalisation ein zusätzlicher Tag eines behinderungsfreien Lebens für den Betroffenen erreicht werden konnte (103).

Die Versorgung von Schlaganfallpatienten ist ein komplexes System aus ineinandergreifenden Abläufen. Ab Symptombeginn des Patienten gibt es zahlreiche Faktoren, die den Behandlungsprozess bis zur Intervention verlangsamen können. Hierzu zählen u.a. der Patient selbst sowie prä- und intrahospitale Verzögerungen (88). Der größte Zeitverlust erfolgt in der Prähospitalphase, obwohl die prähospitalen Verzögerungen in den letzten 14 Jahren um 27% reduziert werden konnten (81). In Studien konnte eindeutig belegt werden, dass ein kürzeres Zeitintervall von Symptombeginn bis zur Intervention mit einem verbesserten Behandlungserfolg des Patienten einhergeht. Dies konnte sowohl für die i.v.-Thrombolyse (36) als auch für die mechanische Rekanalisation (102) gezeigt werden. Demzufolge gilt es, die Zeitverluste in der Schlaganfallbehandlung auf ein Minimum zu reduzieren, um ein bestmögliches Outcome für den Patienten zu erreichen.

2 Anatomische Grundlagen der arteriellen Gefäßversorgung des Gehirns

Das Gehirn beansprucht 15% des Herzzeitvolumens in Ruhe, obwohl es nur 2% des Körpergewichts ausmacht (122). Die zerebrale Perfusion beträgt unter normalen Bedingungen ca. 50 ml/100 g Hirngewebe pro Minute, wobei sich der Bedarf je nach Lokalisation im Gehirn unterscheidet (113). Die Energieversorgung des Gehirns wird fast ausschließlich über Glukose gedeckt, es bestehen Speicherressourcen für etwa eine Minute (84).

Das Gehirn wird durch die großen extrakraniellen Gefäße Arteriae carotides internae sowie die Arteriae vertebrales mit Blut gespeist. Diese vier zuführenden Arterien sind an der Hirnbasis im Subarachnoidalraum durch eine anastomotische Verbindung, den Circulus arteriosus cerebri (Wilisii) miteinander verbunden (Abbildung 1). Somit wird über Kollateralkreisläufe eine kontinuierliche Blutzufuhr im Gehirn sichergestellt (149).

Die Aa. carotides internae (ACI) gehen mit den Aa. carotides externae aus der A. carotis communis hervor. Während die Aa. carotides externae größtenteils die Kopf- und Halsweichteile sowie Anteile des knöchernen Schädels versorgen, ziehen die ACI bis zur Schädelbasis und dann in den Subarachnoidalraum. Dort geht aus den beiden ACI der vordere Hirnkreislauf hervor. Zu diesem werden die rechte und linke A. cerebri anterior (ACA), welche durch die A. communicans anterior verbunden sind, und die A. cerebri media (MCA) gezählt. Die Teilungsstelle, an der sich die ACI in die ACA und MCA aufteilt, wird als Karotis-T bezeichnet. Aus den ACI geht außerdem je eine A. communicans posterior ab. Der hintere Hirnkreislauf, oder auch vertebrobasiläres Stromgebiet genannt, wird aus den paarig angelegten Aa. vertebrales (VA) gespeist und bildet die A. basilaris (BA), aus der die Aa. cerebri posteriores (PCA) abzweigen. Letztere sind durch je eine A. communicans posterior mit dem vorderen Hirnkreislauf verbunden (Abbildung 1) (149).

Bevor die VA und BA sich in die beiden PCA aufteilen, gibt erstgenannte die A. cerebelli inferior posterior (PICA) zur Versorgung des Kleinhirns ab, während von der BA zuerst die A. cerebelli inferior anterior (AICA) und danach die A. cerebelli superior (SCA) abzweigen (Abbildung 1) (149).

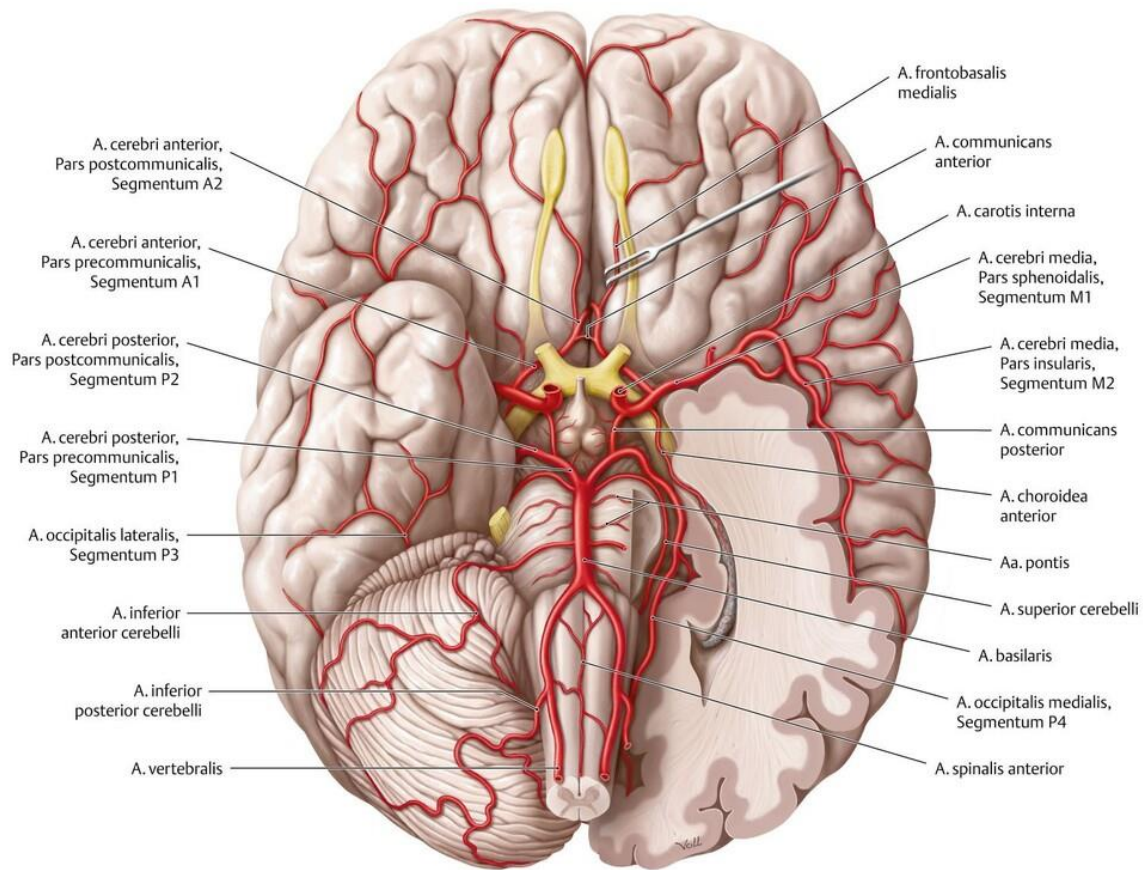


Abbildung 1: Arterien an der Hirnbasis (Schünke et al., 2018) (136)

3 Versorgungsgebiete der Hirnarterien

Die Versorgung des Tel- und Diencephalons erfolgt größtenteils über die drei großen Arterien A. cerebri anterior, A. cerebri media und A. cerebri posterior (Abbildung 2).

Die ACA versorgt medial den gesamten Frontal- und Parietallappen, basale Vorderhirnstrukturen, Septum sowie die Mantelkante. Funktionell werden durch die ACA ein großer Teil des präfrontalen und prämotorischen Kortex sowie Teile des Gyrus pre- und postcentralis ernährt, welche für die Versorgung der unteren Extremitäten zuständig sind (Abbildung 2).

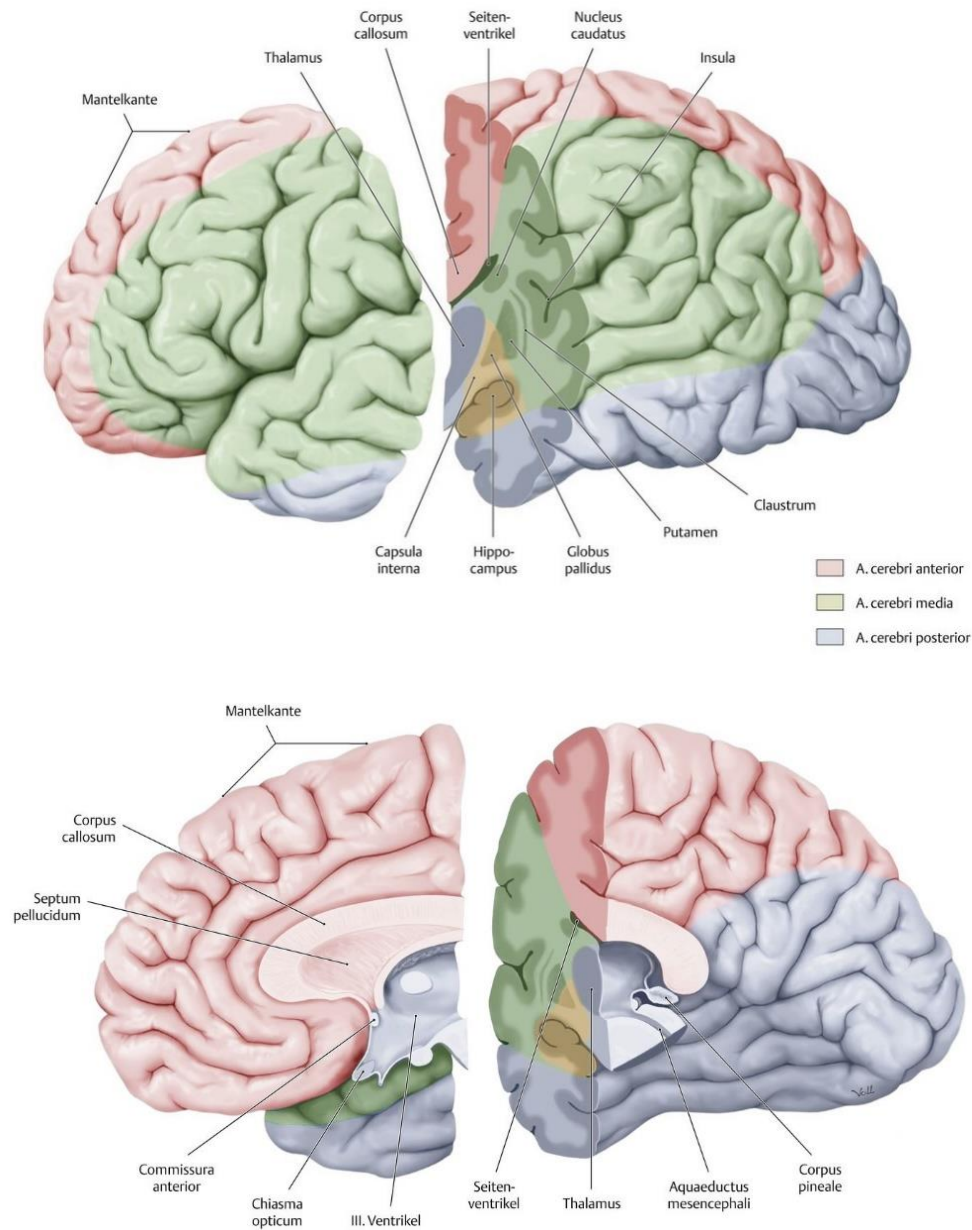


Abbildung 2: Versorgungsgebiete der Hirnarterien, lateral und medial (Schünke et al., 2018) (136)

Teilweise übernimmt die ACA außerdem die Versorgung des Crus anterior der Capsula interna sowie vorderer Anteile des Striatums (Abbildung 3) (149). Eine isolierte zerebrale Ischämie der ACA ist mit weniger als 5% aller Infarkte eher selten (122).

Der größte Teil der lateralen Großhirnoberfläche wird von der MCA versorgt (Abbildung 3).

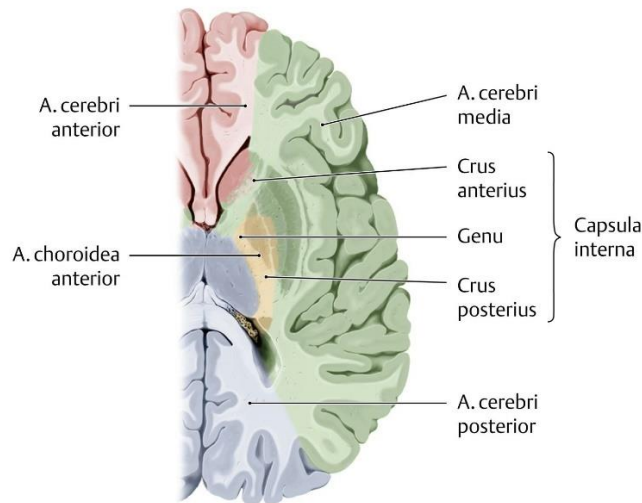


Abbildung 3: Horizontalschnitt auf Höhe der Capsula interna (Schünke et al., 2018) (136)

Die MCA bildet den Endast der ACI und setzt deren Verlauf fort. Dies besitzt klinisch eine große Relevanz, da somit durch den Blutstrom abgelöste Thromben oder Plaques aus dem Karotisstromgebiet in die MCA gelangen können (149). In 65% aller zerebralen Ischämien ist die MCA betroffen (16). Die MCA gibt nach der Abzweigung aus der ACI die Aa. centrales anterolaterales (Aa. lenticulostriatae) ab (Abbildung 4), welche letztendlich für die Versorgung des Striatums, des Pallidums, einen kleinen Teil des Thalamus sowie für einen Großteil der Capsula interna zuständig sind (Abbildung 3). Vor der Aufteilung in ihre Endäste versorgt die MCA Frontal-, Parietal- und Temporallappen sowie die Inselrinde (Abbildung 2). Der erste Teilabschnitt MCA bis zur Fossa lateralis wird als M1-Segment, oder auch Pars sphenoidalis, bezeichnet. Der sich in der Fossa lateralis aufzweigende zweite Teil wird M2-Segment, oder Pars insularis, genannt (Abbildung 4) (149). Ferner werden das M3-Segment (Pars opercularis) und das M4-Segment (Pars terminalis) unterschieden. Zusammenfassend speist die MCA wichtige funktionelle Zentren wie den motorischen Kortex, Teile des prämotorischen Kortex, das motorische und sensorische Sprachzentrum, den primären und sekundären somatosensiblen Kortex, das frontale Blickzentrum sowie den Gyrus angularis (149).

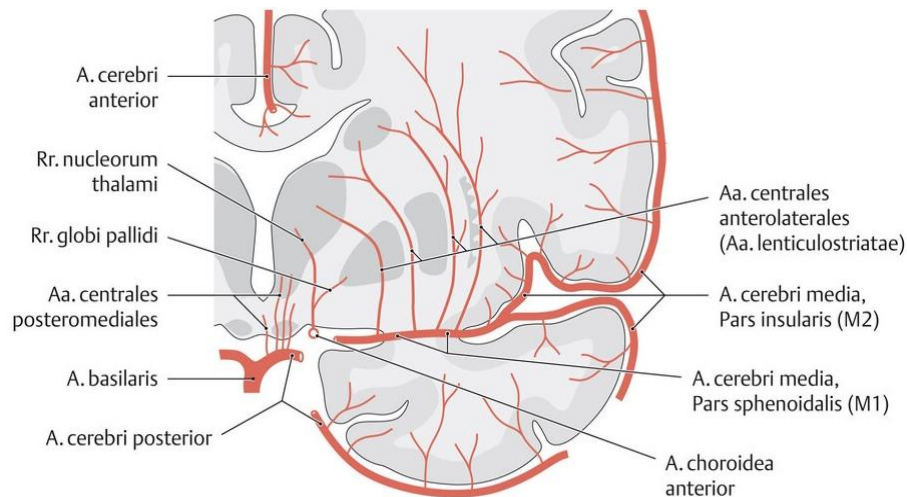


Abbildung 4: Frontalschnitt auf Höhe der Corpora mammillaria (Schünke et al., 2018) (136)

Das Versorgungsgebiet der PCA erstreckt sich über den kaudalen und basalen Bereich des Temporallappens mit dem Hippocampus, den Thalamus, einen erheblichen Teil des Mesencephalons, große Teile der Sehstrahlung sowie den gesamten Okzipitallappen, welcher die primäre und sekundäre Sehrinde umfasst (Abbildung 2) (149). Verschlüsse der PCA finden sich in 10% aller ischämischen Infarkte (16).

Die Versorgung des Hirnstamms lässt sich schematisch in drei verschiedene Areale einteilen. Im ventromedialen Bereich versorgt die VA die Medulla oblongata, die BA den Pons und die PCA das Mesencephalon. Im ventrolateralen sowie im dorsolateralen Areal erfolgt die Versorgung der Medulla oblongata, des Pons und Teile des Mesencephalons durch die BA, die Kleinhirnarterien oder die PCA. Das Kleinhirn wird teilweise direkt aus der VA durch die PICA versorgt und teilweise durch die AICA sowie die SCA aus der BA gespeist (149).

4 Zerebrale Durchblutungsstörungen

4.1 Einteilung

Zerebrale Durchblutungsstörungen werden in ischämische und hämorrhagische Infarkte unterteilt.

Akute ischämische Schlaganfälle (AIS) entstehen als Folge einer Durchblutungsstörung des Gehirns, beispielsweise durch thrombotische Gefäßverschlüsse. Wie bereits in der Einführung erwähnt, sind ca. 80-85 % der zerebralen Durchblutungsstörungen ischämisch bedingt und bilden damit den Großteil der Hirninfarkte (63). Morphologisch lassen sich ischämische Infarkte in Territorialinfarkte, hämodynamische Infarkte und lakunäre Infarkte unterteilen. Hierbei ist von Bedeutung, ob es sich um einen Verschluss von kleinen, intrazerebralen Gefäßen (Mikroangiopathie) oder von großen, extrakraniellen Gefäßen (Makroangiopathie) handelt. Territorialinfarkte werden durch die Okklusion von großen bis mittelgroßen Hirnarterien hervorgerufen und sind auf das Territorium der betroffenen Arterie beschränkt. Sie werden zu den Makroangiopathien gezählt und sind embolischer Genese oder entstehen durch lokale Thrombosen. Bei den hämodynamischen Infarkten werden Endstrominfarkte und Grenzzoneninfarkte unterschieden. Endstrominfarkte sind Verschlüsse im distalen Versorgungsgebiet von penetrierenden Gefäßen. Grenzzoneninfarkte liegen zwischen Versorgungsgebieten von zwei oder drei großen Arterien. Beide werden durch hämodynamisch wirksame Verschlüsse von großen intra- oder extrakraniellen Arterien hervorgerufen und zählen ebenfalls zu den Makroangiopathien. Lakunären Infarkten liegen Mikroangiopathien zugrunde. Diese stehen meist im Zusammenhang mit systemischen Erkrankungen wie z.B. Diabetes mellitus oder arterieller Hypertonie. Durch Wandveränderungen tiefer, kleiner intrakranieller Arterien entstehen multiple Thrombosen (122).

Der zeitliche Verlauf von ischämischen zerebralen Ereignissen unterscheidet sich stark. Die klinische Symptomatik kann nur wenige Minuten andauern, über Wochen persistieren oder sich in den ersten Stunden fluktuierend oder progredient darstellen (63). Es werden zerebrale Ischämien mit Rückbildung der Symptome von Ischämien mit bleibenden Ausfallerscheinungen unterschieden. Die transitorisch ischämische Attacke (TIA) wird als „eine vorübergehende neurologische Störung verursacht durch eine fokale Hirn-, Rückenmarks-, oder retinale Ischämie ohne Infarktnachweis“ beschrieben (122). Die ältere Definition der TIA mit vollständiger Rückbildung der klinischen Symptomatik innerhalb von 24 Stunden ist heutzutage obsolet. Studien zufolge zeigen sich trotz klinischer Remission bei Patienten mit einer Symptombdauer von

über 60 Minuten bereits ischämische Läsionen in der Bildgebung. Außerdem besteht nach einer TIA ein hohes Risiko für nachfolgende Rezidivereignisse (63). Gemäß Klötzsch und Röther besteht nach einer TIA innerhalb der folgenden drei Monate ein 10%iges Risiko für einen zerebralen Infarkt (84). Der ABCD2-Score (Abbildung 14 im Anhang) dient zur Abschätzung des Frührezidivrisikos innerhalb der ersten Tage nach einer TIA. Er umfasst die fünf unabhängigen Risikofaktoren Alter, Blutdruck, klinische Symptome, Dauer der Symptome und Diabetes mellitus (73). Je nach erreichtem Punktwert, erfolgt eine Einteilung in ein niedriges (0-3 Punkte), moderates (4-5 Punkte) oder hohes Risiko (6-7 Punkte) für ein Schlaganfallrezidiv. Eine TIA sollte immer Anlass für eine prophylaktische Ursachenfahndung sein, um einen vollendeten Infarkt in der Zukunft zu vermeiden (122). So kann mit Einleitung einer Sekundärprophylaxe das Rezidivrisiko von 10% auf 2% gesenkt werden (97).

Der vollendete Infarkt zeichnet sich durch eine persistierende neurologische Symptomatik aus. Beim sogenannten Minor stroke bleiben nur leichte bis mäßige Ausfallerscheinungen zurück. Bei einem Infarkt mit erheblichem klinischem Defizit, dem Major stroke persistieren u.a. Symptome wie eine Hemiplegie, hochgradige Hemiparese oder schwere Aphasie (18, 122). Beim progredienten Infarkt nimmt die klinische Symptomatik innerhalb von Stunden oder Tagen immer mehr zu (122).

Hämorrhagische Infarkte sind durch Blutungen in das Gehirn (oder in andere intrakranielle Areale) wie z.B. durch Ruptur eines Aneurysmas bedingt. Sie sind mit 15-20 % aller zerebralen Durchblutungsstörungen deutlich seltener als ischämische Infarkte. Intrazerebrale Blutungen (ICB) lassen sich in primäre (80%) und sekundäre (20%) unterteilen.

Die primären Hirnblutungen sind v.a. hypertensiver Genese und typischerweise im Bereich der Stammganglien lokalisiert. Außerdem werden hierzu die zerebralen Amyloidangiopathie-assoziierten lobären Blutungen gezählt. Die Ursachen der sekundären Hirnblutungen umfassen u.a. Sinusvenenthrombosen, Kavernome, medikamentöse Antikoagulation, Kokain- oder Amphetaminabusus, arteriovenöse Malformationen oder Hirntumoren. Hauptrisikofaktoren für das Auftreten einer intrakraniellen Blutung sind arterieller Hypertonus, Amyloidangiopathien und arteriovenöse Malformationen (17). Die Prognose der intrazerebralen Blutungen ist insgesamt schlechter als die der ischämischen Infarkte, da die ICB eine höhere Mortalität in der Akutphase aufweisen (87). Die erhöhte Mortalität erklärt sich als Folge des intrakraniellen Druckanstiegs durch progrediente Größenzunahme der Blutung innerhalb der ersten Stunden (63). Eine eigene Unterform der hämorrhagischen Infarkte stellt die Subarachnoidalblutung (SAB) dar. Hierbei kommt es durch eine spontane Ruptur von Aneurysmen, Angiomen oder anderen arteriovenösen

Missbildungen zu einer Einblutung in den Subarachnoidalraum (52). Infolgedessen kann eine Liquorabflussstörung entstehen, die einen Anstieg des intrakraniellen Drucks oder Vasospasmen mit nachfolgenden Infarkten zur Folge haben kann. Laut DGN kommt es bei 25% aller ICB zusätzlich zu Ischämien (63).

Die therapeutischen Konsequenzen unterscheiden sich bei ischämischen und hämorrhagischen Infarkten deutlich. Eine klinische Unterscheidung der beiden Entitäten ist ohne bildgebende Diagnostik jedoch nicht möglich (63). Die hämorrhagischen Infarkte werden in dieser Arbeit nur oberflächlich behandelt, da der Fokus in dieser Untersuchung auf den ischämischen zerebralen Durchblutungsstörungen liegt.

4.2 Pathophysiologie

Die Hauptenergiequelle des Gehirns besteht, wie bereits erwähnt, im oxidativen Glukosestoffwechsel, weshalb es stark vom zerebralen Blutfluss abhängig ist. Der zerebrale Infarkt ist durch eine fehlende Blut- und folglich Sauerstoffversorgung gekennzeichnet (16). Ein reduzierter zerebraler Blutfluss von normalerweise 50 ml/100 g Hirngewebe/min auf 20 ml/100 g/min wird noch toleriert. Wird diese Schwelle unterschritten, entsteht ein reversibler Funktionsverlust. Bei einer Durchblutung von weniger als 8-10 ml/100 g/min kommt es zur anoxischen Zelldepolarisation und es entstehen Gewebse Nekrosen (84). Der zerebrale Blutfluss wird normalerweise über einen CO₂-gesteuerten Autoregulationsmechanismus konstant gehalten, indem der zerebrale Gefäßwiderstand situationsentsprechend adaptiert wird (52). So wird sichergestellt, dass z.B. bei körperlicher Anstrengung, Zunahme des Herzzeitvolumens oder orthostatischer Dysregulation die zerebrale Durchblutung gleich bleibt (Bayliss-Effekt) (122). Dieser Autoregulationsmechanismus ist nur innerhalb bestimmter Blutdruckgrenzen (diastolischer Mittelwert ca. 70 mmHg, systolischer Mittelwert ca. 160 mmHg) aktiv. Der intrakranielle Druck (ICP) wirkt sich ebenfalls auf die Autoregulation aus, weshalb diese bei einer intrakraniellen Drucksteigerung von ungefähr 45 cmH₂O (ca. 33 mmHg) erlischt. Steigt also der intrakranielle Druck z.B. im Rahmen eines malignen Infarkts an, ist keine Autoregulation mehr möglich und es kommt zu irreversiblen Gewebeschäden. Obwohl das Gehirn im Falle eines lokalen Strombahnhindernisses zahlreiche Kollateralkreisläufe aufweist, ist die Nutzung von Kollateralen unter Umständen auch mit Sauerstoffmangel in anderen Gefäßterritorien verbunden (52). Bedeutsam ist außerdem, dass bei einer zerebralen Ischämie durch Ausfall von Membranpumpen ein intrazelluläres, zytotoxisches Ödem im perifokalen Gewebe entsteht. Bei länger andauernder Ischämie resultiert aufgrund einer Schädigung der Blut-Hirn-Schranke und

erhöhter Kapillarpermeabilität ein vasogenes Ödem. Folglich kann eine begleitende intrakranielle Druckerhöhung entstehen, was eine zusätzliche Minderperfusion zur Folge haben kann (84). Während im Infarktzentrum das Hirngewebe mitsamt seinem Strukturstoffwechsel zugrunde geht, ist die Randzone, die sogenannte Penumbra („Halbschatten“) nur in ihrer Funktion gestört. Mit einer Durchblutung von 10-20 ml/100 g Hirngewebe/min ist auf struktureller Ebene der Gewebestoffwechsel in diesem Bereich noch intakt. Somit ist bei einer Normalisierung der Durchblutung auch nach Stunden eine Erholung der Penumbra möglich. Hält die Ischämie zu lange an, kommt es auch in dieser Randzone zu Membranversagen mit Nekrosenbildung. Die Penumbra stellt das Ziel therapeutischer Interventionen dar, da sie noch vor einer irreversiblen Zellschädigung zu retten ist (tissue-at-risk-of-infarction) (84). Die therapeutischen Möglichkeiten sind innerhalb der ersten Stunde, der „Golden hour“ nach Symptombeginn am vielversprechendsten (132).

4.3 Ätiologie

Es gibt zahlreiche Klassifizierungssysteme für die Ätiologie von zerebralen Ischämien. Ein häufig verwendetes System stellt die TOAST-Klassifikation dar, welche die Kriterien „makroangiopathisch“, „mikroangiopathisch“, „kardioembolisch“, „andere“ und „kryptogen“ unterscheidet. In der neueren ASCOD-Klassifikation (A-atherosclerosis/ large vessel disease, S-small vessel disease, C-cardiac source, O-other cause, D-dissection) werden mehreren möglichen Erkrankungen Grade der Wahrscheinlichkeit eines kausalen Zusammenhangs mit dem Schlaganfall zugeordnet (1: potenziell kausal, 2: unsichere Kausalität, 3: unwahrscheinlich kausal, die Krankheit ist jedoch vorhanden, 0: Fehlen einer Krankheit, 9: unzureichende Abklärung zum Ausschluss der Erkrankung) (63). Dies erlaubt die Erfassung von Überschneidungen zwischen verschiedenen Ätiologien und hat deshalb für Prognose und Therapie eines Schlaganfalls große Relevanz (5).

Arteriosklerotische Veränderungen der Arterien entstehen multifaktoriell durch unterschiedliche Risikofaktoren wie Rauchen, Hypercholesterinämie, arterielle Hypertonie oder Diabetes mellitus. Die atherosklerotischen Gefäßwandveränderungen, sogenannte Plaques, können entweder lokal hämodynamisch wirksame Stenosen der Hirnarterien auslösen oder auch arterio-arterielle Embolien hervorrufen. Embolisch verschleppte Thromben vorgeschalteter großer Gefäße wie z.B. der Aorta oder Karotisbifurkation sind weitaus häufiger. Die Stenosen werden nach dem „North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial“ (NASCET) in verschiedene Grade

je nach Lumeneinengung der Arterie eingeteilt (<40%: niedriggradig, 40-60%: mittelgradig, 70-80%: hochgradig, >80%: höchstgradig, >90%: filiform) (122).

Die Mikroangiopathie oder intrazerebrale Arteriiosklerose wird ebenfalls durch verschiedene Risikofaktoren hervorgerufen und verursacht Mikroatherome der kleinen Gefäße. Durch die dadurch entstehende Verdickung der Gefäßwände erfolgt einerseits eine Lumeneinengung, andererseits können Makrophagen einwandern, wodurch Wanddefekte oder Aneurysmen entstehen können. Folgen können eine Okklusion kleiner Gefäße mit lakunären Infarkten, aber auch aneurysmatisch bedingte intrazerebrale Blutungen sein. Pathologische Veränderungen der kleinen Gefäße können außerdem durch Amyloidangiopathie oder genetisch bedingte Erkrankungen wie z.B. Morbus Fabry hervorgerufen werden (122).

Die kardiale Embolie ist eine der häufigsten Ursachen für zerebrale Ischämien (Tabelle 1). Hierbei stellt die absolute Arrhythmie bei Vorhofflimmern eine der häufigsten kardialen Grunderkrankungen dar. Weitere denkbare kardiale Pathologien sind eine Dilatation des linken Vorhofs, eine linksventrikuläre Dysfunktion oder auch eine Endokarditis mit Beteiligung der Aorten- oder Mitralklappe. In diesem Zusammenhang muss auch die paradoxe Embolie im Rahmen eines persistierenden Foramen ovale (PFO) erwähnt werden. Hierbei gelangt thrombotisches Material aus dem venösen System durch das PFO in die arterielle Strombahn und kann einen Gefäßverschluss zur Folge haben (52).

Zu den selteneren Ursachen von Schlaganfällen zählen immunkomplexvermittelte Erkrankungen wie z.B. der systemische Lupus erythematodes oder die Takayasu-Arteriitis, infektiöse Vaskulitiden, unspezifische Angiopathien z.B. Moya-Moya-Syndrom, Koagulopathien wie z.B. Aktiviertes Protein C-Resistenz oder auch traumatische Prozesse wie z.B. Verkehrsunfälle (Tabelle 1) (122).

Zerebrale Ischämien können auch im Rahmen einer malignen Erkrankung auftreten. Häufige Koinzidenzen finden sich bei Lungen- und Pankreaskarzinomen (137). Bei einem Hirninfarkt mit venösen Thrombosen, Lungenembolien oder erhöhten D-Dimeren sollte eine Tumorsuche eingeleitet werden (63).

Dissektionen sollten v.a. bei Patienten unter 55 Jahren als Ursache für eine zerebrale Ischämie in Erwägung gezogen werden. Hierbei kommt es zu einer Einblutung in die Gefäßwand, was letztendlich zur Lumeneinengung führt. Als mögliche Gründe hierfür werden Abnormitäten in der Bindegewebestruktur der Patienten beschrieben. Ein Auftreten im Zusammenhang mit fibromuskulärer Dysplasie ist häufig (52). Dissektionen treten besonders häufig unterhalb der

Schädelbasis, im petrösen Segment, selten im Karotissiphon, aber auch in distalen Teilen der Vertebralarterien auf (122).

Ursachen ischämischer zerebraler Insulte (prozentuale Verteilung)	
Makroangiopathie der extra- und intrakraniellen Arterien	(ca. 18%)
Mikroangiopathien	(ca. 26%)
Kardiale Embolien (z.B. bei Vorhofflimmern), aber auch Embolien, die von Plaques in der Aorta ascendens oder dem Aortenbogen ausgehen	(ca. 23%)
Unbekannte Ätiologie	(ca. 29%)
Seltene Ursachen (z.B. hämatologische Erkrankungen, Vaskulitiden, Dissektionen)	(ca. 4%)

Tabelle 1: Ätiologie zerebraler Ischämien (Ludwig et.al., 2010) (96)

4.4 Klinische Symptomatik

Die klinische Symptomatik eines Schlaganfalls unterscheidet sich je nach Lokalisation und Größe des Infarktgebiets. Tabelle 2 gibt eine Übersicht über die klinische Symptomatik bei unterschiedlichen Infarktlokalisationen.

Gefäßverschluss	Klinische Symptomatik
A. cerebri anterior	Kontralaterale distal betonte Beinparese, manchmal Schulter und Hüfte betreffend, selten Sensibilitätsstörungen, Blaseninkontinenz, bei einseitigem Infarkt Apraxie, bei bilateralen Infarkten vorderes Diskonnektionssyndrom, Antriebs- und Orientierungsstörungen
A. cerebri media	Kontralaterale brachiofazial betonte Hemiparese, Hemihypästhesie, Dysarthrie, Globale Aphasie, Apraxie, Alexie, Akalkulie, Neglect, Kopfwendung und Déviation conjuguée der Augen zur Herdseite, gelegentlich Bewusstseinsstörungen, manchmal homonymer hemianoptischer Gesichtsfeldausfall, nach Tagen intrakranielle Drucksteigerung durch Hirnödem möglich (maligner Mediainfarkt)
A. cerebri posterior	Kontralaterale homonyme Hemianopsie mit Aussparung des makulären Sehens, akute doppelseitige kortikale Erblindung bei erhaltenen Pupillenreaktionen und unauffälligem Papillenbefund
A. carotis interna	Bei einseitigem Verschluss v.a. Symptome des Mediaterritoriums: Kontralaterale, brachiofazial betonte Parese und Sensibilitätsstörungen, monokuläre Sehstörungen, gelegentlich Hemianopsie, Aphasie Bei distalem Karotis-T-Verschluss schwerste neurologische Ausfälle mit Bewusstseinsstörungen

Gefäßverschluss	Klinische Symptomatik
A. vertebralis	Einseitig oft asymptomatisch, bei beidseitiger hochgradiger Stenosierung Schwindel, Nystagmus, Doppelbilder, Tonusverlust
A. basilaris	Basilarisspitzensyndrom: Bilaterale Okulomotorikstörungen, Hemianopsie, kortikale Blindheit, Pupillenstörungen, Mittelhirnsyndrome, Parinaud-Syndrom, Verwirrtheit, Tetraparese, Gedächtnisstörungen Pontomedulläre A. basilaris: Hemiparese, Tetraparese, Nystagmus, Locked-in-Syndrom, Hörstörung Kaudales vertebrobasiläres Syndrom: Wallenberg-Syndrom, Ataxie, Bilaterale Hirnnervenschwächen IX-XII, Dysarthrie, Anarthrie, Dysphagie, Nystagmus, Koma, Atemlähmung
A. cerebelli superior	Ipsilaterale Hemiataxie, Horner Syndrom, Kontralaterale dissoziierte Sensibilitätsstörung
A. cerebelli inferior anterior	Ipsilaterale Hemiataxie, Hirnnervenausfall VII, VIII, Nystagmus, Opsoklonus, Kontralaterale dissoziierte Sensibilitätsstörung
A. cerebelli inferior posterior	Ipsilaterale Hemiataxie, Dysmetrie, Lateropulsion, Dysdiadochokinese, Nystagmus, Heiserkeit, Dysphagie, Kontralaterale dissoziierte Sensibilitätsstörung

Tabelle 2: Klinische Symptomatik bei unterschiedlichen Infarktlokalisationen (modifiziert nach Ringleb & Veltkamp, 2016) (122) und (Gehlen & Delank, 2010) (52)

TIA's äußern sich im Karotiskreislauf häufig als ipsilaterale Amaurosis fugax, flüchtiges kontralaterales brachiofazial betontes Hemisyndrom, dysphasische Attacken, Hemianopsien oder fokale Anfälle. Bei TIA's im vertebrobasilären Stromgebiet treten häufig passagere Augenmuskelparesen, Dysarthrie, Dysphagie, flüchtige sensomotorische Hemisindrome und Extremitätenstörungen, Hemianopsien, Schwindel, Nystagmus, Drop attacks, Ohrgeräusche und transitorisch globale Amnesien auf (52).

Hirnblutungen gehen in der Akutphase häufig mit einem deutlich erhöhten Blutdruck einher. Je nach Größe der Blutung kommt es rasch zu Hirndruckzeichen mit Bewusstseins- und Pupillenstörungen. Die Trias der intrazerebralen Massenblutung wird als eine Bewusstseinsstörung mit Hemiplegie und Déviation conjuguée (Konjugierte Blickdeviation zur Läsionsseite) beschrieben (52). Als allgemeine Symptome treten Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, epileptische Anfälle und vegetative Symptome wie z.B. Herzrhythmusstörungen auf (87). Leitsymptome der Subarachnoidalblutung sind der schlagartig heftigste und ohne Prodromi auftretende Vernichtungskopfschmerz, Erbrechen, Bewusstseinsstörungen und Meningismus (52).

4.5 Diagnostik

4.5.1 Diagnostik in der Akutphase

Bei klinischem Verdacht auf einen Schlaganfall, sollte die weitere Diagnostik so schnell wie möglich erfolgen. Präklinisch stehen Anamnese, insbesondere bezüglich der Einnahme von Antikoagulanzen, Befunderhebung sowie die Sicherung der Vitalfunktionen im Fokus (63). Mithilfe der Glasgow Coma Scale (GCS) wird der Bewusstseinszustand bei Hirnfunktionsstörungen bewertet (147) (Abbildung 13 im Anhang). Ein unverzüglicher Transport in das nächstgelegene Krankenhaus mit einer Stroke Unit ist essentiell. Hierbei ist die präklinische telefonische Vorankündigung im Krankenhaus empfohlen, um eine Bereitstellung von Kapazitäten im CT oder MRT zu gewährleisten (63, 118). Studien konnten belegen, dass eine vorzeitige Ankündigung zu deutlich reduzierten intrahospitalen Zeitverlusten und somit verbessertem Outcome der Patienten führt (1, 67, 168). Da hämorrhagischer und ischämischer Schlaganfall klinisch nicht zu unterscheiden sind, ist im Hinblick auf die therapeutischen Optionen eine schnellstmögliche bildgebende Diagnostik anzustreben. Zusätzlich zur neurologischen klinischen Untersuchung sollte ein 12-Kanal-EKG und eine Basis-Labordiagnostik zur internistischen Abklärung erfolgen. Die Labordiagnostik umfasst Blutzucker, Elektrolyte, Nierenwerte, Blutbild, INR (International Normalized Ratio) und Lipidstatus. Bei ausgewählten Patienten sind situationsabhängig weitere Parameter wie z.B. Herzenzyme, aPTT, Leberwerte etc. zu erheben (63). Eine „Point Of Care“ (PoC)- Testung zur Bestimmung der INR bei unklarem Gerinnungsstatus oder Antikoagulation kann die wegweisende Diagnostik erheblich verkürzen (159).

Die bildgebenden Verfahren sind ein elementarer Bestandteil der Schlaganfalldiagnostik. Die native kraniale Computertomographie (cCT) bildet hierbei die wichtigste Maßnahme (122). Bei klinischer Symptomatik seit weniger als 4,5 Stunden sollte im Hinblick auf eine systemische Thrombolyse mittels nativem cCT eine Hirnblutung so schnell wie möglich ausgeschlossen werden (63). Außerdem können hiermit die Infarktausdehnung, Ort, Art, Alter, die Identifikation früher Infarktzeichen, Nachweis älterer Infarktnarben sowie die Abgrenzung zu anderen zerebralen Pathologien erfolgen (122). Eine Identifizierung von Infarktfrühzeichen ist im cCT typischerweise erst nach zwei Stunden möglich. Bei einer Symptomatik, die bereits länger als 4,5 Stunden anhält sollten bereits primär erweiterte Bildgebungsparameter angewandt werden (63). Hierzu wird die CT häufig mit der kontrastmittelgestützten CT-Angiographie (CTA) kombiniert. So gelingt eine dreidimensionale Darstellung von Gefäßstrukturen aus verschiedenen Blickwinkeln sowie die Identifikation von Kollateralisierung und Minderperfusion in bestimmten Gehirnarealen

(63, 122). Die CTA sollte bei klinischem Verdacht eines proximalen intrakraniellen Gefäßverschlusses erfolgen (z.B. bei einem NIHSS $\geq$ 6), sofern der Patient potentiell für eine endovaskuläre Thrombektomie in Frage kommt. Es ist darauf zu achten, dass durch die CTA die Durchführung einer systemischen Thrombolyse nicht verzögert wird (63). Das Perfusions-CT (PCT) ermöglicht die Aufnahme einer dynamischen CT-Bildsequenz während der Passage des Kontrastmittels. Hieraus können Parameter wie z.B. der zerebrale Blutfluss, das Kontrastmittel-Enhancement oder das zerebrale Blutvolumen ermittelt werden (122). Als Hilfsmittel zur Abschätzung des Infarktkerns im cCT bei Mediainfarkten, hat sich der ASPECTS-Score (Alberta Stroke Program Early CT Score) etabliert. In diesem wird das Mediastromgebiet in zehn Lokalisationen unterteilt. Vom Ausgangswert 10 wird pro infarzierter Region ein Punkt abgezogen (77). Die beste Evidenz der mechanischen Thrombektomie liegt u.a. für Patienten mit ASPECTS $\geq$ 6 vor (125).

Bei der Magnetresonanztomographie (MRT) kommen durch die Verwendung verschiedener Sequenzen u.a. Diffusion-weighted-imaging (DWI), Fluid Attenuated Inversion Recovery (FLAIR) und Perfusion-weighted-imaging (PWI) umfassende Informationen über zerebrale Gewebe- und Gefäßsituation zur Darstellung (63). Obwohl die MRT dem CT in den meisten Fällen überlegen ist, sollte aus Verfügbarkeits-, Kosten- und Zeitgründen die MRT nur in bestimmten Fällen eingesetzt werden. Lediglich bei Ischämien im hinteren Stromgebiet, unklarem Zeitfenster oder unklaren Fällen, bei denen vom Untersuchungsergebnis therapeutische Konsequenzen zu erwarten sind, ist die MRT der CT vorzuziehen. Zur Identifizierung früh ischämischer Areale werden v.a. in großen Versorgungszentren ein Diffusions-MRT und Perfusions-MRT genutzt. Hierdurch kann die Unterscheidung von Infarktkern und Penumbra erleichtert werden. Die Penumbra wird im MR-Terminus auch als Mismatch zwischen perfusionsgewichteter Sequenz (PWI) und diffusionsgewichteter Sequenz (DWI) (PWI/DWI-Mismatch) bezeichnet (122).

Die digitale arterielle Subtraktionsangiographie (DSA) wird insbesondere vor oder bei interventionellen Eingriffen wie z.B. der lokalen Thrombolyse oder bei Verdacht auf Vaskulitiden empfohlen (122). Sie bietet im Unterschied zur konventionellen Angiographie den Vorteil, dass störende Bildelemente wie z.B. Knochenüberlagerung elektronisch subtrahiert werden (32).

Zum endgültigen Ausschluss einer Subarachnoidalblutung ist bei wegweisender Klinik und fehlendem Blutungsnachweis in der Bildgebung eine Lumbalpunktion unbedingt erforderlich (63).

4.5.2 Diagnostik in der Sekundärprävention

Die Diagnostik in der Frühphase nach einem Schlaganfall sollte ein kontinuierliches Monitoring der Vitalparameter (EKG, Herzfrequenz, Blutdruck, Sauerstoffsättigung, Atemfrequenz, Temperatur), infektionsrelevanter Laborparameter und des klinisch neurologischen Status auf einer Stroke Unit beinhalten (63). Der NIHSS muss als neurologischer Verlaufsparemeter mindestens alle sechs Stunden erfasst werden. Sollte eine Erhöhung des NIHSS-Scores um ≥ 2 Punkten im Vergleich zur vorherigen Erfassung eintreten, sind eine mögliche Verschlechterung, eine ICB oder ein Rezidiv zu erwägen. In diesem Fall ist eine weiterführende Diagnostik z.B. eine erneute zerebrale Bildgebung zur Kontrolle in Betracht zu ziehen (162). Zur Sekundärprävention ist, sofern noch nicht erfolgt, ein Lipidprofil mit Gesamtcholesterin, Low Density Lipoprotein (LDL), Triglyceride, und Lipoprotein-a zu erheben. Die Blutglukose und der HbA1c- Wert sollten ebenfalls regelmäßig bestimmt werden. Ferner ist unbedingt eine Schluckdiagnostik indiziert, um eine mögliche Aspiration im Rahmen einer Schluckstörung zu verhindern. Eine Gefäßdarstellung von Aorta, extrakraniellen und intrakraniellen Gefäßen ist empfehlenswert. Bei der Ursachensuche eines ischämischen Ereignisses ist eine kardiale Abklärung mit der Frage nach einer kardialen Emboliequelle obligat. Hierzu werden EKG, Echokardiographie, Kardio-MRT, Langzeit-EKG, eine erweiterte Rhythmusedektion oder eine Koronarangiographie herangezogen. Zur frühzeitigen Erkennung behandlungsbedürftiger Gefäßstenosen (z.B. Karotisstenose im Rahmen einer Arteriosklerose) liefern Doppler- und Duplexsonographie Hinweise. Ergeben die Routine- Untersuchungen keinen richtungsweisenden Befund sollten weitere Zusatzuntersuchungen mit der Frage nach einer malignen Erkrankung, Erkrankungen aus dem rheumatischen Formenkreis, Koagulopathien oder systemischen Infektionen erfolgen. Ziel ist es, durch eine schnellstmögliche Ätiologiediagnostik Sekundärkomplikationen zu vermeiden und Rezidiven vorzubeugen (63).

4.6 Differentialdiagnostik

Die Symptomatik eines zerebralen Infarkts ist nicht immer eindeutig. Häufig verbergen sich hinter dem klinischen Bild eines Schlaganfalls andere Krankheitsbilder, die differentialdiagnostisch in Erwägung gezogen werden müssen. Tabelle 3 gibt eine Übersicht über ausgewählte Differenzialdiagnosen.

Differentialdiagnose der zerebralen Durchblutungsstörung

- Spinale Ischämie
- Hypoglykämie
- Migräne mit Aura
- Epilepsie
- Hypotonie (Synkope, Arrhythmie)
- Demyelinisierung
- Tumor
- Entzündung
- Amnestische Episode
- Labyrinthkrankungen
- Myasthenie
- Periodische Paralyse
- Kompressionssyndrome peripherer Nerven
- Funktionelle Symptomatik

Tabelle 3: Differentialdiagnose der zerebralen Durchblutungsstörung (Berlit, 2020) (18)

4.7 Standardisierte Scoresysteme für die Beurteilung von Schlaganfallpatienten

4.7.1 Modified Rankin Scale (mRS)

Die modified Rankin Scale (mRS) dient dazu, den Behinderungsgrad des Patienten nach einem Schlaganfall einschätzen zu können. Dem Patienten werden Punktwerte von 0-6 zugeordnet, je nachdem wie schwer der Grad der Behinderung ausgeprägt ist (Tabelle 4). Die mRS ist klinisch v.a. zur Verlaufsbeurteilung sowie für die Erhebung des klinischen Outcomes des Patienten relevant (12).

Punktwert	Definition
0	Keine Symptome
1	Keine signifikante Behinderung. Trotz einiger Symptome in der Lage, alle üblichen Aktivitäten auszuführen.
2	Leichte Behinderung. In der Lage, eigene Angelegenheiten ohne Hilfe zu erledigen, aber nicht in der Lage, alle vorherigen Aktivitäten auszuführen.
3	Mäßige Behinderung. Benötigt etwas Hilfe, kann aber ohne fremde Hilfe gehen.
4	Mittelschwere Behinderung. Unfähig, sich ohne Hilfe um die eigenen körperlichen Bedürfnisse zu kümmern und unfähig, ohne fremde Hilfe zu gehen.
5	Schwere Behinderung. Erfordert ständige Pflege und Aufmerksamkeit, bettlägerig, inkontinent
6	Tod

Tabelle 4: Modified Rankin Scale (modifiziert nach Hatefi, 2014) (62)

4.7.2 *National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS)*

Die National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) ist ein standardisiertes Scoresystem, anhand dessen die Schwere eines Schlaganfalls mittels eines Punktesystems von 0-42 beurteilt wird. Je höher der Punktwert ist, desto schwerer ist die klinische Symptomatik des Schlaganfalls. Die NIHSS wird in der Akutphase, aber auch zur Verlaufsbeurteilung oder zur prognostischen Abschätzung angewandt. Sie umfasst folgende Items, die entsprechend beurteilt und dann summiert werden: Vigilanz, Orientierung, Befolgung von Aufforderungen, Okulomotorik, Gesichtsfeld, Fazialisparese, Motorik der Arme, Motorik der Beine, Extremitätenataxie, Sensibilität, Aphasie, Dysarthrie, Neglect (Abbildung 15 im Anhang) (21, 66).

4.8 Therapie beim ischämischen Hirninfarkt

4.8.1 *Allgemeine Therapiemaßnahmen*

Bereits bei einem Schlaganfallverdacht sollte unmittelbar ein Transport in die nächstgelegene spezialisierte Stroke Unit mit dem Rettungsdienst bzw. Notarzt erfolgen. Hierbei ist es zur Vermeidung von Zeitverlusten von Bedeutung, dass der Patient bereits im Zielkrankenhaus vorangemeldet wird. Die Behandlung auf einer Stroke Unit führt nachweislich zu einer deutlich verkürzten Behandlungsdauer im Vergleich zur Behandlung auf Normalstationen (122). Außerdem kann dadurch die Notwendigkeit einer Weiterbetreuung in einem Pflegeheim um 25% und die Mortalität um 30% reduziert werden (16, 123). Ferner konnte gezeigt werden, dass die Behandlung auf einer Stroke Unit zu einem verbesserten klinischen Outcome der Patienten führt (90, 151). Es sollte jedoch beachtet werden, dass nicht jede Stroke Unit eine komplexe Diagnostik inklusive DSA und mechanische Rekanalisation durchführen kann und deshalb teilweise Sekundärverlegungen notwendig sind. Durch Interhospitaltransfers in überregionale Krankenhäuser (meist unter laufender Thrombolyse) kommt es häufig zu enormen Zeitverlusten mit dadurch eingeschränktem Erfolgspotenzial der Therapie (118).

In der Akuttherapie des Schlaganfalls auf der Stroke Unit sollten Vitalfunktionen wie z.B. Herz- und Atemfrequenz, Körpertemperatur sowie der neurologische Status (z.B. anhand des NIHSS) kontinuierlich überwacht werden (16). Der Blutdruck (RR) sollte in der Akutphase eines ischämischen Ereignisses aufgrund einer kompensatorischen Blutdrucksteigerung nur bei Werten über 220/120 mmHg gesenkt werden (63). Bei Patienten, die für eine systemische

Thrombolyse in Frage kommen, ist eine Blutdrucksenkung auf $<185/110$ mmHg erforderlich (124). Hintergrund ist die Verhinderung von Blutungen oder eines Reperfusionsschadens (162).

Der Blutzucker (BZ) sollte bei akuten zerebralen Ischämien unter 200 mg/dl gehalten werden (123). Studien konnten belegen, dass Hyperglykämien mit einem schlechteren funktionellen Outcome der Patienten assoziiert sind (162). Eine Untersuchung von Johnston et al. im Jahr 2019 ergab jedoch, dass eine aggressive Blutzuckerkontrolle keinen Vorteil gegenüber einer standardmäßigen Blutzuckerkontrolle für das klinische Outcome beim akuten ischämischen Infarkt erbrachte (72).

Schlaganfallpatienten mit höhergradigen Paresen haben ein erhöhtes Risiko für Thrombosen. Dieses kann durch frühe Mobilisation durch Physio- und Ergotherapie und die prophylaktische Gabe von niedermolekularen Heparinen minimiert werden (122). Außerdem sollte eine dauerhafte nicht-pharmakologische Delirprävention erfolgen: tagsüber durch Mobilisation und Reorientierung mit Sehhilfen, Hörgeräten, Kommunikation und Tageslicht, nachts durch schlaffördernde Maßnahmen (125). Das sogenannte Post-Stroke-Delir ist eine akute Hirnfunktionsstörung, die nach einem Schlaganfall auftritt. Hierbei kommt es zu Aufmerksamkeits- und Bewusstseinsstörungen, die sich in einem kurzen Zeitraum entwickeln und fluktuieren (125). Die mittlere Inzidenz eines Delirs nach einer zerebralen Ischämie wird in einer systematischen Übersichtsarbeit mit 26% angegeben (26). Studien zufolge ist das Post-Stroke-Delir ein Prädiktor für ein schlechteres Outcome, längere Krankenhausaufenthalte und höhere Mortalität der Patienten (26, 45).

4.8.2 Systemische Thrombolyse

Im Jahr 1995 konnte mit dem Arzneimittel rt-PA erstmalig in einer randomisierten kontrollierten Studie gezeigt werden, dass eine intravenöse systemische Thrombolyse das klinische Outcome bei Schlaganfallpatienten erheblich verbessert (109). In zahlreichen weiteren Studien konnte die Thrombolyse als erfolgsversprechende Therapie bei zerebraler Ischämie bestätigt werden (40, 58, 92). Das enge Zeitfenster, in dem eine systemische Thrombolyse empfohlen ist, erfordert eine rasche Diagnostik und Therapie. Aktuell empfiehlt die DGN bei ischämischen Hirninfarkten, dass in einem Zeitfenster von viereinhalb Stunden nach Symptombeginn eine intravenöse Behandlung mit Alteplase (0,9 mg/kg Körpergewicht, Maximaldosis 90 mg über 60 Minuten, initial 10% der Dosis als Bolus über eine Minute) ohne Altersbegrenzung erfolgen sollte. Voraussetzungen sind ein erfolgtes Nativ-cCT, das eine Blutung ausschließt und fehlende Kontraindikationen (Tabelle 5) (124, 125). Ursprünglich beschränkte sich die Empfehlung auf ein Zeitfenster von drei Stunden. 2010 wurde die Zulassung auf Grundlage der ECASS-III Studie auf viereinhalb Stunden erweitert

(58, 124, 125). Durch die medikamentöse Thrombolyse kann die Zahl der Patienten, die die zerebrale Ischämie ohne oder mit minimalen Symptomen überleben, um 15% gesteigert werden (122). Insgesamt lässt sich eine Rekanalisationsrate von 46% erreichen (33). Der Zeitfaktor spielt hierbei eine große Rolle. Die Chance auf ein gutes klinisches Outcome (mRS 0-1 nach drei Monaten) sinkt im zeitlichen Verlauf ab. So liegt die Odds-Ratio bei einer Behandlung innerhalb von 90 Minuten ab Symptombeginn bei 2,6, bei einer Symptombdauer von drei bis viereinhalb Stunden nur noch bei 1,3 (103). Ein Patientenalter über 80 Jahre verkürzt nach aktueller Evidenzlage nicht das Zeitfenster, in dem die Lyse sicher angewandt werden kann (124). In der DGN-Leitlinie von 2015 wurde beschrieben, dass eine intravenöse Thrombolyse mit Alteplase bei ausgewählten Patienten auch zwischen viereinhalb bis sechs Stunden nach Symptombeginn möglich ist. Dies könne als individueller Heilversuch zur Anwendung kommen, wenn eine erweiterte Bildgebung z.B. Mismatch-Bildgebung erfolgt sei, um Patienten mit Penumbra zu identifizieren. Zu beachten ist, wie bereits in 4.8.1 beschrieben, dass ein Blutdruck von 185/110 mmHg vor, während und nach der Thrombolyse nicht überschritten wird (124). Die neuesten DGN-Leitlinien von 2021 empfehlen für Patienten im unklaren Zeitfenster oder nach dem Erwachen, die zuletzt vor mehr als viereinhalb Stunden gesund gesehen worden sind unter bestimmten Voraussetzungen eine Thrombolyse. Demzufolge sollte in diesem Fall nur eine Thrombolyse erfolgen, wenn die Patienten sich innerhalb von viereinhalb Stunden nach Erkennen der Symptomatik in einer Klinik vorstellen und ein DWI/FLAIR-Mismatch in der Bildgebung vorliegt. In einem Zeitfenster zwischen viereinhalb und neun Stunden sollte die Thrombolyse mit rt-PA bei ausgewählten Patienten dann zum Einsatz kommen, wenn ein Mismatch zwischen Infarktkern und Penumbra in der bildgebenden Diagnostik (DWI/PWI-Mismatch) zu sehen ist. Kommt bei unklarem oder erweitertem Zeitfenster kein Mismatch in der Bildgebung zur Darstellung, sollte keine Thrombolysetherapie erfolgen (125). Bei Patienten mit rückläufigen Symptomen, Diabetes mit Schlaganfall in der Anamnese, einem epileptischen Anfall, Operationen oder einem Schlaganfall in den letzten drei Monaten ist eine Thrombolyse unter Nutzen-Risiko-Abwägung vertretbar (Tabelle 5) (124). Auch bei Patienten mit geringer neurologischer Symptomatik, konnte ein Therapievorteil belegt werden (40). Ein Off-Label-Use ist bei Patienten, die orale Antikoagulanzen einnehmen unter bestimmten Voraussetzungen möglich. Der labormedizinische Parameter INR sollte bei Einnahme von Vitamin-K-Antagonisten 1,7 nicht überschreiten, um keine Blutung zu riskieren. Bei der regelmäßigen Einnahme von direkten Thrombin- und Faktor-Xa-Inhibitoren müssen für eine sichere Thrombolyse sensitive Gerinnungstests normal sein (124). Allgemeine Voraussetzung für die Durchführung einer systemischen Thrombolyse ist ein erfahrenes Team aus Neurologen und Neuroradiologen, die

mit der Behandlung von Komplikationen vertraut sein müssen (122, 124). Andere Fibrinolytika außer Alteplase (z.B. Tenecteplase) sollen nur in Einzelfällen oder im Rahmen klinischer Studien zur Anwendung kommen (124). In der DGN-Leitlinie von 2015 wurde empfohlen, dass bei Patienten mit schweren Infarkten mit NIHSS>25 und ausgedehnten Infarktfrühzeichen aufgrund drohender Sekundärblutungen auf eine systemische Thrombolyse verzichtet werden sollte (124). Nach neuesten Empfehlungen der DGN von 2021 sollen klinisch besonders schwer betroffene Schlaganfallpatienten mit NIHSS>25 gleichermaßen wie Patienten mit leichten Schlaganfällen mit NIHSS<5 eine systemische Thrombolyse mit Alteplase im viereinhalb Stunden-Zeitfenster erhalten (125).

Insgesamt konnten im Jahr 2013 nur 1-8% aller Schlaganfallpatienten einer systemischen Thrombolyse mit Alteplase zugeführt werden. Dies war hauptsächlich auf prähospitalen Zeitverzögerungen zurückzuführen (41). Im Jahr 2019 lag die Thrombolyserate in Deutschland bereits bei 20% aller Patienten mit zerebraler Ischämie (57).

Kontraindikationen der systemischen Thrombolyse mit Alteplase

<i>Absolute Kontraindikationen</i>	<i>Relative Kontraindikationen</i>
▪ Intrakranielle Blutung im cCT oder intrazerebrale Blutung in der Anamnese ▪ Therapieresistente Blutdruckwerte >185/110 mmHg ▪ Blutzucker <50 mg/dl oder >400 mg/dl ▪ Thrombozytopenie (<100000/μl) ▪ Einnahme von Heparin oder niedermolekularem Heparin in den letzten 48 h mit verlängerter aPTT ▪ Einnahme oraler Antikoagulantien und INR > 1,7 ▪ (Sehr schwere Infarkte mit NIHSS >25 oder ausgedehnten Infarktfrühzeichen)	▪ Geringer Schlaganfallschweregrad mit rückläufigen Symptomen ▪ Z.n. Schlaganfall in den letzten drei Monaten ▪ Diabetes mit Z.n. Schlaganfall ▪ Epileptischer Anfall ▪ Z.n. großer Operation in den letzten drei Monaten ▪ Schädigung des Zentralnervensystems in der Anamnese (z.B. Aneurysma, Neoplasma) ▪ Wesentliche Blutgerinnungsstörung in den letzten sechs Monaten ▪ Bakterielle Endokarditis, Perikarditis ▪ Akute Pankreatitis ▪ Neoplasie mit erhöhtem Blutungsrisiko ▪ Ulzera oder Blutungen im Gastrointestinaltrakt in den letzten drei Monaten ▪ Schwere Lebererkrankung ▪ Z.n. Myokardinfarkt in den letzten drei Monaten (Correll 2019)

Tabelle 5: Kontraindikationen der Thrombolyse (modifiziert nach DGN- Leitlinie 2015 (124), Fink et al., 2018 (44) und Correll, 2019 (28))

4.8.3 Mechanische Rekanalisation

Die mechanische Rekanalisation von proximalen Gefäßverschlüssen mittels Stent-Retrievern stellt einen Meilenstein in der Behandlung von Schlaganfallpatienten dar. In zahlreichen Studien wie z.B. DEFUSE-3, MR CLEAN, REVASCAT, PISTE konnte die Wirksamkeit dieser endovaskulären Therapie nachgewiesen werden (3, 50, 74, 108). Hierdurch konnte die Rekanalisationsrate bei Verschlüssen der großen, basalen hirnersorgenden Gefäßen auf 70-90% gesteigert werden (163). Die endovaskuläre mechanische Rekanalisation bei langstreckigen Gefäßverschlüssen ist laut der Studie von Berkhemer et al. der alleinigen Thrombolyse mit rt-PA in Bezug auf ein gutes klinisches Outcome (mRS 0-2) deutlich überlegen (32,6 % vs. 19,1 %) (15). Die mechanische Thrombektomie soll gemäß der DGN-Leitlinie bei Patienten mit klinisch relevantem neurologischem Defizit und Verschluss einer großen Arterie im vorderen Stromgebiet innerhalb eines Zeitfensters von sechs Stunden erfolgen. Bei potenziellen Thrombektomie-Patienten ist unverzüglich eine nicht-invasive Gefäßdiagnostik durchzuführen. Zusätzlich sollten alle Patienten, die für die endovaskuläre Thrombektomie in Frage kommen, auch innerhalb von viereinhalb Stunden mit Alteplase behandelt werden (sofern keine Kontraindikationen vorliegen). Die Zeit zwischen Ankunft in der Klinik und der Leistenpunktion (door-to-groin-time) sollte maximal 90 Minuten betragen. Zwischen Leistenpunktion und Beginn der Thrombektomie sollten maximal 30 Minuten liegen. Für die mechanische Rekanalisation sind Stent-Retriever zu verwenden, sofern nicht durch andere Thrombektomiesysteme eine schnellere Rekanalisation erreicht werden kann. Sollte ein Krankenhaus keine mechanische Rekanalisationsmöglichkeit haben, ist das Bridging-Konzept anzuwenden. Hierbei wird im entsprechenden Krankenhaus zunächst eine Therapie mit Alteplase begonnen. Nach Beginn der Thrombolyse erfolgt unverzüglich eine Verlegung in ein Krankenhaus mit Möglichkeit zur mechanischen Thrombektomie (drip-and-ship-Modell) (124). Die beste Evidenz liegt laut der DGN-Leitlinie 2021 für Patienten mit prä-mRS 0-1, einem ACI-Verschluss oder Verschluss des Mediahauptstamms (M1-Segment), Alter ≥ 18 Jahre, NIHSS ≥ 6 und ASPECTS ≥ 6 vor. Auch bei Patienten mit Verschluss im M2-Segment sollte eine endovaskuläre Thrombektomie erfolgen. Bei Verschlüssen der ACA und PCA ist eine mechanische Rekanalisation zu erwägen. Wird das Zeitfenster von sechs Stunden überschritten, sollte eine endovaskuläre Therapie nur erfolgen, wenn die erweiterte Bildgebung vermuten lässt, dass Hirngewebe zu retten ist. Bei überschrittenem Zeitfenster zwischen sechs und 24 Stunden kommen Patienten >80 Jahren nur bei Erfüllung bestimmter Kriterien der DEFUSE-3-Studie (3) für eine endovaskuläre Schlaganfalltherapie in Frage (125). Die jeweiligen Grade der Perfusion des ursprünglich verschlossenen Gefäßes werden in TICI-Graden (Thrombolysis in Cerebral Infarction)

angegeben (Tabelle 6). Laut Leitlinien-Empfehlungen von 2015 gilt, dass bei 75% aller Patienten eine TICI 2b/3 anzustreben ist (124). In der neueren Leitlinie von 2021 wird bei allen Patienten eine vollständige Reperfusion (TICI 3) gefordert (125).

TICI-Grad	Perfusion
TICI 0	Keine Perfusion
TICI 1	Minimale Perfusion
TICI 2	TICI 2a: Partielle Füllung (<50%) des abhängigen Stromgebiets TICI 2b: Partielle Füllung (≥50%) des abhängigen Stromgebiets
TICI 3	Vollständige Perfusion

Tabelle 6: Einteilung der Perfusion bei Thrombektomie nach TICI-Graden (modifiziert nach Tung et al. 2017)
(150)

Der Blutdruck sollte während und in den ersten 24 Stunden nach einer mechanischen Rekanalisationstherapie 180/105 mmHg nicht überschreiten (116).

Inwiefern die endovaskuläre Thrombektomie ein bestmögliches Ergebnis für den Patienten bedeutet, ist mitunter von der Lokalisation des Thrombus abhängig. So konnte eine eindeutige Korrelation zwischen der Distanz zum Thrombus (Abstand von Karotis-T und Beginn des Thrombus) und klinischer Symptomatik des Patienten mit MCA-Verschluss nachgewiesen werden. In einer Untersuchung von Mühl-Benninghaus et. al. zeigte sich bei einer Distanz zum Thrombus >10 mm ein signifikant besseres Outcome nach 90 Tagen ($mRS \leq 2$). Die Distanz zum Thrombus stellt somit einen unabhängigen Prädiktor für das klinische Outcome des Patienten dar. Sie kann sowohl für die Abschätzung von Prognosen als auch zur Therapieentscheidung herangezogen werden (107).

4.8.4 Hemikraniektomie

Bei Patienten, bei denen ein Rekanalisationsversuch erfolglos oder eine Rekanalisationstherapie kontraindiziert ist, besteht die Gefahr eines raumfordernden malignen Infarkts mit drohender Einklemmung. Dies führt bei einer rein konservativen Therapie zu einer Mortalität von 70-80% (123). Demzufolge sollte bei Patienten ≤60 Jahre mit einem raumfordernden ischämischen Infarkt im Mediastromgebiet frühzeitig eine Hemikraniektomie zur Dekompression erfolgen. Gemäß

einer Metaanalyse konnte durch eine dekompressive Hemikraniektomie die Letalität von raumfordernden Mediainfarkten auf 20-40% reduziert werden (123).

4.9 Therapie beim hämorrhagischen Hirninfarkt

Die Behandlung von hämorrhagischen Infarkten sollte immer in spezialisierten neurologisch-neurochirurgischen Zentren erfolgen. Laut den DGN-Leitlinien von 2012 besteht keine Evidenz, dass das Senken des systolischen Blutdrucks <140 mmHg einen Nutzen für die Patienten zur Folge hat (144). Nach den neuesten Empfehlungen der DGN von 2021 wird eine Senkung des Blutdrucks innerhalb von zwei Stunden nach Beginn der Blutung auf systolische Werte ≤ 140 mmHg, jedoch nicht <110 mmHg empfohlen (145). Eine Hämatomevakuuation ist je nach Größe und Lokalisation der Blutung individuell abzuwägen. Die Gabe von hämostatischen Medikamenten wird nicht empfohlen. Bei ICBs kann ein ICP von 20 mmHg als Schwellenwert für eine hirndrucksenkende Therapie angesehen werden. Sekundärprophylaktisch sollte eine Blutdrucksenkung mit einem Zielwert von $<140/90$ mmHg bzw. $130/80$ mmHg bei Hochrisikopatienten oder Patienten mit Diabetes mellitus angestrebt werden (144). Laut der aktuellen DGN-Leitlinie 2021 kann die Gabe von Antifibrinolytika bei einer akuten spontanen ICB erwogen werden. Sollte eine orale Antikoagulation bestehen, ist diese zu beenden und ggf. Vitamin K zu infundieren (145).

Bei der Subarachnoidalblutung sollte so schnell wie möglich die Ausschaltung der Blutungsquelle erfolgen. Liegt ein Aneurysma vor, geschieht dies mittels Clipping oder Coiling. Ab der Diagnosesicherung sollten zur Prophylaxe von Vasospasmen Nimodipin verabreicht sowie neurologischer Status, Flüssigkeitsbilanz und Blutdruck kontinuierlich überwacht werden (117).

4.10 Prävention

4.10.1 Primärprävention

Die Modifizierung von Risikofaktoren stellt den wichtigsten Baustein bei der Primärprophylaxe von Schlaganfällen dar. Laut einer Studie von Otite et. al. wiesen 92,5% aller untersuchten Patienten mit einer zerebralen Ischämie mindestens einen Risikofaktor auf. Die Prävalenz der Risikofaktoren variierte je nach Altersstufe, Geschlecht und Ethnologie. Trotz zahlreicher Präventionsprogramme stieg im Zeitraum von 2004 bis 2014 die Häufigkeit aller Risikofaktoren für einen Schlaganfall an (111).

Die Risikofaktoren für zerebrale Durchblutungsstörungen lassen sich in modifizierbare und nicht modifizierbare Risikofaktoren einteilen.

Die nichtmodifizierbaren Risikofaktoren umfassen das Alter, das Geschlecht und die genetische Disposition für zerebrovaskuläre Erkrankungen (122). Die Schlaganfallprävalenz steigt, wie in Punkt II.1 bereits erwähnt, mit zunehmendem Alter an (22). Ab dem 55. Lebensjahr verdoppelt sich das Risiko für einen Schlaganfall pro Dekade. Männer haben im Vergleich zu Frauen ein deutlich höheres Schlaganfallrisiko (Tabelle 7) (122).

Zu den modifizierbaren Risikofaktoren zählen arterielle Hypertonie, Vorhofflimmern, Diabetes mellitus (D.M.), Alkoholmissbrauch, Hyperlipidämie, Rauchen, Bewegungsmangel, Karotisstenosen sowie Herzerkrankungen (Tabelle 7).

Der wichtigste Risikofaktor für zerebrale Durchblutungsstörungen stellt die arterielle Hypertonie dar, da sie mitunter die höchste Bevölkerungsprävalenz aufweist (Tabelle 7). Bei einem Anstieg des systolischen Blutdrucks um 10 mmHg steigt das Schlaganfallrisiko bereits um 10% (122). Die Häufigkeit von arterieller Hypertonie bei Schlaganfallpatienten wird in der Studie von Otite et al. mit 79% angegeben (111). In einer Metaanalyse von Law et. al. wird hinsichtlich der Schlaganfallprophylaxe die 10-5-40-Regel beschrieben: Eine Senkung des Blutdrucks um 10/5 mmHg führt zu einer 40%-igen Senkung des relativen Infarktrisikos (91). Aufgrund der starken Korrelation zwischen arterieller Hypertonie und Auftreten eines Schlaganfalls, ist bereits ein Blutdruck >140/90 behandlungsbedürftig. Der Blutdruck sollte durch Lebensstilmodifikationen wie z.B. Senkung des Salzkonsums, Reduktion des Alkoholkonsums, Gewichtsabnahme, Ausdauersport, Einstellung des Rauchens und wenn nötig durch Antihypertensiva auf die Zielwerte gesenkt werden (121).

Das höchste relative Risiko für eine zerebrale Ischämie stellt das Vorhofflimmern dar, wobei die Prävalenz in der Bevölkerung mit 5% im Vergleich zur arteriellen Hypertonie, Rauchen, Bewegungsmangel oder Herzerkrankungen deutlich niedriger ist (Tabelle 7) (122). Um das jährliche Schlaganfallrisiko zu berechnen und die Indikation einer medikamentösen Antikoagulation zu prüfen, wird der CHA₂DS₂-VASc- Score herangezogen (Abbildung 16 im Anhang) (95). Demzufolge sollen Patienten, die einen CHA₂DS₂-VASc-Score von ≥ 2 bei Männern, bzw. ≥ 3 bei Frauen aufweisen, eine orale Antikoagulation erhalten. Bei Werten von einem Punkt bei Männern und zwei Punkten bei Frauen sollte eine Antikoagulation erwogen werden. Ferner sollten zur Therapie des Vorhofflimmerns zur Schlaganfallprophylaxe eine frequenzkontrollierende medikamentöse Therapie oder auch eine Katheterablation in Betracht gezogen werden (65).

34% aller Infarktpatienten leiden an Diabetes mellitus (111), wobei ein eindeutiger Zusammenhang zwischen Dauer und Ausprägung und dem Auftreten von Schlaganfällen besteht (122). Bei Diabetikern gelten strengere Therapieziele in Bezug auf die Behandlung von arterieller Hypertonie und Hyperlipidämie (121). So konnte beispielsweise in einer Studie von Colhoun et al. gezeigt werden, dass eine Statintherapie bei Diabetikern das relative Schlaganfallrisiko um 48% senkt (27). Erhöhte Blutzuckerwerte und Hyperinsulinämie wirken in den Gefäßen atherogen, weshalb hyperglykämie Stoffwechsellaugen mithilfe von Antidiabetika zu vermeiden sind (121).

Risikofaktor	Relatives Risiko (x-fach)	Prävalenz in der Bevölkerung (%)
Alter	Verdopplung pro Dekade nach 55. Lebensjahr	Alle
Geschlecht	24-30% höheres Risiko bei Männern	Alle Männer
Genetische Disposition	1,9-fach höher bei Verwandten ersten Grades	
Arterielle Hypertonie	3-5	25-40
Herzkrankheit (nicht spezifiziert)	2-4	10-20
Idiopathisches Vorhofflimmern	6-16	5
Diabetes mellitus	2-3	4-8
Alkoholmissbrauch	1-4	30-40
Hyperlipidämie	1-3	6-40
Zigarettenrauchen	2-4	20-40
Bewegungsmangel	2	20-40
Karotisstenose		
asymptomatische	2	3
symptomatische	3-6	2

Tabelle 7: Risikofaktoren für ischämische Hirninfarkte (Ringleb & Veltkamp, 2016) (122)

Der pathogenetische Zusammenhang zwischen zerebralen Ischämien und Hyperlipidämie konnte klar nachgewiesen werden (6). Durch atherothrombotische Veränderungen der dem Gehirn vorgeschalteten Gefäße, steigt das Risiko eines embolischen Hirninfarkts auf das 1-3-fache (Tabelle 7) (121, 122). Wird das LDL-Cholesterin auf $\geq 50\%$ seines Ursprungswert reduziert, sinkt das Risiko für das Auftreten eines Schlaganfalls um 31% (6). Eine Statintherapie zur Reduktion des Cholesterins ist zur Schlaganfallprophylaxe nachgewiesenermaßen wirksam (112, 139).

Das Rauchen ist mit einem erheblichen Risiko für atherothrombotische Hirninfarkte assoziiert. Je nach Tabakkonsummenge variiert das Risiko für eine zerebrale Ischämie zwischen einem 2-4-fachen Anstieg (14, 101). Das Infarktrisiko sinkt bereits ein Jahr nach dem Einstellen des Rauchens auf 50% (165), weshalb unbedingt eine Rauchentwöhnung angestrebt werden sollte.

Nachgewiesenermaßen senkt regelmäßige körperliche Aktivität das Hirninfarktrisiko erheblich. In einer britischen Studie konnte hierdurch eine relative Risikoreduktion von Schlaganfällen von 40-70% gezeigt werden. (160). Die regelmäßige sportliche Betätigung sollte aufgrund der leichten Umsetzbarkeit und effektiven Wirkung ein vorrangiges Ziel der Primärprävention darstellen (121). Auch eine Normalisierung des Gewichts auf einen BMI von <26 ist anzustreben, da das Insultrisiko bei einem BMI >28 kontinuierlich ansteigt (121).

Ein Alkoholkonsum von ≥ 60 g pro Tag erhöht das Risiko eines ischämischen Hirninfarkts um 70%, während tägliche Mengen von <12 g/d einen leicht protektiven Effekt bezüglich zerebraler Infarkte aufweisen. Das Risiko für hämorrhagische Infarkte erhöht sich bereits bei geringen bis moderaten Alkoholmengen (120). Folglich sollte Alkohol nur gelegentlich und in Maßen in Bezug auf eine Schlaganfallprophylaxe konsumiert werden.

Kardiale Erkrankungen sind häufig Emboliequellen bei zerebralen Ischämien. Insbesondere bei Myokardinfarkten, Aortenstenosen, mechanischen Herzklappen, linksventrikulären Hypertrophien, Endokarditiden, Kardiomyopathien mit hypokinetischem Ventrikel und Vorhofthromben lässt sich ein erhöhtes Schlaganfallrisiko belegen. Auch ein persistierendes Foramen ovale kann durch eine Begleitpathologie wie z.B. ein Vorhofseptumaneurysma das Risiko für eine paradoxe Embolie mit Schlaganfall erhöhen (122). Dieses Risiko gilt es, durch Behandlung der entsprechenden Erkrankung nach aktuellen Leitlinien, zu minimieren.

Das Risiko, nach einem Schlaganfall innerhalb der nächsten drei Jahre ein Rezidiv zu erleiden, beträgt ohne entsprechende Behandlung 12-15% (122). Aus diesem Grund ist unbedingt die Ätiologie des Infarkts zu ermitteln und eine entsprechende Therapie zur Sekundärprävention einzuleiten.

Weitere Risikofaktoren des Schlaganfalls stellen Drogenkonsum, die Einnahme oraler Kontrazeptiva, Gerinnungsstörungen, Migräne mit Aura und Kortisontherapie und eine generalisierte Arteriosklerose dar. Insbesondere Drogenkonsum aber auch eine medikamentöse Antikoagulation sind mit einem erhöhten Risiko für intrakranielle Blutungen verbunden (122).

Allgemein gelten vorbestehende Infektionen und eine Erhöhung des sensitiven C-reaktiven Proteins als Risikofaktoren für zerebrale Ischämien (122).

In einer Übersichtsarbeit von Veltkamp et al. konnte gezeigt werden, dass nach aktuell vorliegenden Daten eine SARS-CoV-2-Infektion mit einem leicht erhöhten Schlaganfallrisiko einhergeht. Metaanalysen schildern eine Infarktrate von 1,5%. Es werden vorwiegend embolische Schlaganfälle in größeren Hirngefäßen beschrieben, die in mehr als 20% mehrere Territorien betreffen. Bei gleichzeitigem Auftreten einer zerebralen Ischämie und einer SARS-CoV-2-Infektion beträgt die Mortalität 15-30%. So wiesen COVID-19-Patienten im Vergleich zu nicht infizierten Patienten einen im Median um fünf Punkte höheren NIHSS auf und waren schwerer betroffen. Die Mortalität war mit 11,6% bei der Kontrollgruppe und 33,3% bei COVID-19-infizierten Patienten signifikant erhöht. Die Schlaganfallpatienten, die an einer COVID-19 litten, waren im Median sechs Jahre jünger (155).

Die genannten Risikofaktoren treten häufig kombiniert auf. Bei gleichzeitigem Vorliegen von mehreren Risikofaktoren wie z.B. Alter ≥ 65 Jahre, arterielle Hypertonie, Vorhofflimmern, Diabetes mellitus, Rauchen, Hyperlipidämie und linksventrikuläre Hypertrophie steigt das Schlaganfallrisiko massiv an (166).

4.10.2 Sekundärprävention

Die Sekundärprävention nach stattgehabtem Hirninfarkt sollte, wie auch die Primärprävention, eine Optimierung der bereits genannten Risikofaktoren beinhalten. Als Maßnahme zur medikamentösen Sekundärprävention kommen außerdem Thrombozytenaggregationshemmer zur Anwendung. Somit kann das Reinfarktrisiko um ca. 20% gesenkt werden (122). Laut DGN-Leitlinie sollen Patienten mit zerebraler Ischämie bereits in der Frühphase 100 mg/d Acetylsalicylsäure erhalten (123).

Eine Frührehabilitation stellt einen wesentlichen Bestandteil des Stroke-Unit-Konzepts dar, um ein bestmögliches Outcome für den Patienten zu erreichen und Immobilität zu verhindern. Eine Mobilisation des Patienten sollte demzufolge frühzeitig erfolgen (123). Weitere Maßnahmen zur Sekundärprävention können Thrombendarteriektomie oder Stenting bei einer symptomatischen Gefäßstenose oder ein interventioneller PFO-Verschluss sein (121).

5 Das Notfallversorgungssystem in Deutschland

5.1 Allgemeine Gesetzesregelung

Die notfallmedizinische Versorgung hat zum Ziel, Patienten mit schweren Erkrankungen oder Verletzungen so schnell wie möglich nach dem Notfallereignis zu behandeln (169). Da jeder Schlaganfall einen medizinischen Notfall darstellt, ist eine schnelle und effiziente präklinische Versorgung der betroffenen Patienten für deren weiteren Verlauf von zentraler Bedeutung. Die gesetzlichen Rahmenbedingungen für Rettungsdienste in Deutschland sind teilweise auf Bundes- aber größtenteils auf Länderebene geregelt. Hintergrund hierfür ist, dass der Rettungsdienst der Daseinsvorsorge und Gefahrenabwehr nach Artikel 30 und 70 im Grundgesetz dient und demzufolge in die Zuständigkeit der einzelnen Bundesländer fällt. Die konkrete Organisation und Rettungsinfrastruktur werden auf kommunaler Ebene geregelt (31). Aufgrund der unterschiedlichen Rettungsdienstgesetze der Länder gibt es je nach Bundesland unterschiedliche Vorgaben und keine einheitliche Regelung hinsichtlich der präklinischen Versorgung von Schlaganfallpatienten. Die Entscheidung für oder gegen die Beteiligung eines Notarztes trifft ein Leitstellendisponent der Rettungsleitstelle. Als Basis für diese Entscheidung nutzen verschiedene Bundesländer unterschiedliche Notarztindikationskataloge. Es existieren kontroverse Meinungen, ob ein notarztbasiertes Modell einem rettungsdienstlichen Modell bei der Versorgung von Schlaganfallpatienten überlegen ist.

5.2 Rettungsablauf

Grundvoraussetzung für den Beginn der Notfallrettung ist die rasche Entdeckung des Notfalls und die telefonische Meldung an die Rettungsleitstelle. Dort entscheidet der Disponent über die Entsendung des geeigneten Rettungsmittels. Hierbei ist ausschlaggebend, ob eine akute vitale Bedrohung oder starke Erregungs- oder Schmerzzustände vorliegen und somit eine Indikation für einen Notarzteinsatz besteht. Es werden Krankentransportwagen (KTW), Rettungswagen (RTW), Notarztwagen (NAW), Notarzteinsatzfahrzeug (NEF) und Rettungshubschrauber (RTH) unterschieden. Während ein KTW nur zum Transport von Patienten ohne Vitalfunktionsstörungen eingesetzt wird, können im RTW alle Maßnahmen zur Sicherung der Vitalfunktionen und Notfallbehandlung durchgeführt werden. Ein NAW ist ein RTW, der zusätzlich mit einem Notarzt besetzt ist. Das NEF ist ein gesonderter PKW mit einem Notarzt, der von einem Rettungsassistenten zur Einsatzstelle gefahren wird. Dort erfolgt dann ein Treffen mit dem RTW (Rendezvous-System). Der Vorteil des Rendezvous-Systems liegt in der Flexibilität des Notarztes

im Falle eines Abrufs zu einem neuen Einsatz. Der Einsatzradius eines NEF umfasst ca. 15-20 km. Ein Rettungshubschrauber operiert in einem Radius von ca. 50 km und ist mit 1-2 Piloten, einem Rettungsassistenten/ Notfallsanitäter und einem Notarzt besetzt (169).

Nach Eintreffen des Rettungsmittels sind vor Ort zwei Phasen der präklinischen Behandlung zu differenzieren. Als on-scene-time wird die Zeit der Versorgung des Patienten am Einsatzort bis zum Beginn des Transports bezeichnet. Die Versorgung des Patienten auf dem Transport in das Zielkrankenhaus wird en route genannt. Grundsätzlich sind zwei notfallmedizinische Konzepte zu unterscheiden. Das sogenannte stay-and-stabilize-Modell beschreibt eine bestmögliche Stabilisierung des Betroffenen am Einsatzort und erst dann einen Transport ins Krankenhaus. Beim scoop-and-run-Konzept erfolgt ein möglichst rascher Transport ins Krankenhaus. Hierbei werden nur unaufschiebbare Maßnahmen wie z.B. Reanimation vor bzw. während des Transports umgesetzt. Die on-scene-time wird bei letzterem deutlich kürzer gehalten (169).

Die präklinischen und intrahospitalen Zeitverluste sind insbesondere bei einem Schlaganfall möglichst gering zu halten. Demzufolge empfiehlt die American Heart Association eine on-scene-time von ≤ 15 Minuten (70). Die sogenannte Hilfsfrist beginnt mit der Einsatzentscheidung nach Eingang der Notfallmeldung bei der zuständigen Leitstelle und endet mit dem Eintreffen des geeigneten Rettungsmittels vor Ort (89). Die Vorgaben zur Hilfsfrist sind in Deutschland je nach Bundesland unterschiedlich (133).

Je nach notfallmedizinischem Konzept sollte ein schnellstmöglicher Transport in die nächstgelegene Stroke Unit erfolgen. Die AHA definiert regelmäßig Ziele für prä- und intrahospitale Zeiten bei der Schlaganfallversorgung. Demnach soll bei Ankunft im Krankenhaus die Zeit bis zur Versorgung durch ein Stroke Unit Team ≤ 15 Minuten betragen. Die Zeit bis zur Bildgebung (door-to-image-time) sollte 25 Minuten nicht überschreiten. Die CT-Aufnahme ist innerhalb von 45 Minuten zu interpretieren (49). Die Zeit bis zur systemischen Thrombolyse (door-to-needle-time) sollte bei mindestens 75% der Patienten, die für eine Thrombolyse in Frage kommen, ≤ 60 Minuten betragen. Die Dauer bis zur Thrombektomie (door-to-device-time) sollte bei mindestens 50% der Kandidaten bei ≤ 90 Minuten liegen (7).

Inwiefern die unterschiedlichen Rettungsmittel nach dem scoop-and-run- oder stay-and-stabilize-Prinzip arbeiten, ist einerseits von der individuellen Notfallsituation abhängig, andererseits von einer flächendeckenden Notarztverfügbarkeit. Demzufolge wird im angelsächsischen Raum, wo meist keine Notärzte, sondern Paramedics die Erstversorgung durchführen, häufig das scoop-and-run-Konzept angewandt. Während in Deutschland aufgrund der Notarztverfügbarkeit früher v.a. das stay-and-stabilize-Modell vertreten wurde, hat sich inzwischen bei einigen

Notfallmedizinern zumindest bei bestimmten Krankheitsbildern der umgehende Transport ins Krankenhaus durchgesetzt (169).

Zu den Aufgaben des Rettungsdienstes zählen neben den Primärtransporten die Sekundärtransporte. Diese umfassen den Transport von Patienten zwischen zwei Krankenhäusern. Meist werden hierbei Patienten von Krankenhäusern der Grundversorgung in Krankenhäuser mit Maximalversorgung z.B. mit Möglichkeit zur endovaskulären Thrombektomie verlegt (drip-and-ship-Konzept) (169). Dies ist mit einem hohen Zeit- und Organisationsaufwand verbunden. In einem Pilotprojekt 2006 wurde gezeigt, dass die Medianzeit zwischen primärer Klinikaufnahme und Transporteinkleitung 135 Minuten, die Verlegungsdauer selbst 81 Minuten betrug. Insbesondere bei einem Schlaganfall stellt dieser enorme Zeitverlust ein hohes Risiko für eine Ausweitung der zerebralen Schädigung dar (9).

Eine besondere Form der präklinischen Schlaganfallbehandlung wurde im Jahr 2008 an der Neurologie des Universitätsklinikums des Saarlandes mit der Mobile Stroke Unit (MSU) entwickelt. Sie war weltweit die erste Klinik, in der ein Rettungswagen mit einem mobilen cCT und einem Labor ausgestattet wurde, um bereits am Einsatzort schnellstmöglich einen Schlaganfall diagnostizieren und ggf. eine Therapie mit Alteplase einleiten zu können. Durch eine sofortige Bildgebung, Point-of-Care-Labordiagnostik und einem Neurologen vor Ort, konnten die Zeiten bis zur Thrombolyse signifikant reduziert werden (94). So konnte in einer Studie von Walter et al. die Zeit von der Alarmierung bis zur Lysetherapie durch den Einsatz einer MSU um 35 Minuten verkürzt werden (158). Ebinger et al. konnten ein Zeitersparnis von 25 Minuten und eine höhere Lyserate durch eine MSU zeigen (37). Die Idee für diese revolutionäre Form der präklinischen Schlaganfallversorgung wurde erstmals von Faßbender et al. im Jahr 2003 publiziert (42). Weitere Kliniken weltweit folgten diesem Konzept, sodass inzwischen mehr als 20 Mobile Stroke Units in unterschiedlichen Ländern aktiv sind. Den Vorteilen einer MSU stehen die erheblichen Kosten gegenüber, die ein flächendeckender Einsatz auch in ländlichen Gebieten mit sich bringen würde (94). Zur Wirtschaftlichkeit der MSU konnten Kim et al. zeigen, dass vor dem Hintergrund behinderungsfreier Lebensjahre durch eine schnellere Therapie, eine MSU durchaus kosteneffizient ist (82).

5.3 Bundeslandvergleich hinsichtlich des Schlaganfallmanagements

5.3.1 Saarland

Das Saarland (SL) verfolgt bei der Schlaganfallversorgung ein notarztbasiertes Modell. Laut Verfahrensanweisung des saarländischen Rettungsdienstes gilt der Schlaganfall immer als notärztlich zu versorgende Diagnose, sofern ein arztbesetztes Rettungsmittel zeitgerecht verfügbar ist (170). Es ist eine Hilfsfrist von 12 Minuten in 95% der Notfalleinsätze einzuhalten. Voraussetzung ist, dass der Notfallort an einer öffentlichen Straße liegt (89).

5.3.2 Rheinland-Pfalz

In Rheinland-Pfalz (RP) stellt ein Schlaganfall keine primäre routinemäßige Notarztindikation dar, sofern keine vitale Bedrohung besteht (93). Der Leitstellendisponent entscheidet zustandsbezogen, ob ein Notarzt mit entsendet wird oder nicht. Dies wäre beispielsweise bei Kreislaufinstabilität oder Bewusstseinsseinschränkung der Fall. Demnach wird in Rheinland-Pfalz ein rettungsdienstbasiertes Konzept bei der Notfallversorgung des Schlaganfalls angewandt. Hier gilt eine Hilfsfrist von maximal 15 Minuten. Diese beginnt mit dem Ausrücken des Rettungsmittels (104).

6 Fragestellung

Die folgende Arbeit befasst sich mit der Fragestellung, inwiefern präklinisch die Beteiligung eines Notarztes gegenüber einem rettungsdienstbasierten Schlaganfallmanagement von Vorteil für den Patienten ist. Hierzu wurden Prähospitalzeiten, Thrombolyse- und Rekanalisationsraten, Diagnoserichtigkeit, Mortalität sowie das klinische Outcome der Patienten untersucht. Es wurde ein Vergleich der zwei Bundesländer Saarland und Rheinland-Pfalz vorgenommen, welche ein unterschiedliches Notfallmanagement des Schlaganfalls aufweisen (notarztbasiert vs. rettungsdienstbasiert). Im Anschluss wurden notärztlich behandelte Patienten aus dem Saarland rettungsdienstlich versorgten Patienten aus Rheinland-Pfalz gegenübergestellt. Außerdem wurde der Einfluss des Alters auf die oben genannten Parameter untersucht, um eine mögliche Verzerrung durch Alterseffekte aufzudecken.

III Material und Methodik

1 Patientenkollektiv

In der vorliegenden Arbeit wurde eine monozentrische, retrospektive Studie mit Daten von 2188 Patienten durchgeführt. Hierzu wurden Patienten eingeschlossen, die im Zeitraum vom 01. Januar 2015 bis 31. März 2020 mit der Einweisungs- oder Entlassungsdiagnose „Schlaganfall“ nach ICD 10 I60-I64 in der Neurologischen Klinik der Universität des Saarlandes in Homburg (UKS) behandelt wurden. Voraussetzung war eine primäre Einlieferung durch den Rettungsdienst oder Notarzt aus den Bundesländern Saarland oder Rheinland-Pfalz.

2 Datenerhebung

Die Datenerhebung erfolgte am Universitätsklinikum des Saarlandes in der Neurologie. Die neurologische Klinik der Universität des Saarlandes ist ein Haus der Maximalversorgung mit 85 Betten, einer zertifizierten Stroke Unit sowie einer neurologischen Intensivstation. Das Einzugsgebiet der Neurologie im Universitätsklinikum des Saarlandes umfasst v.a. den Saarpfalzkreis mit insgesamt 143.400 Einwohnern (142).

Hier wurden zunächst im SAP-System (Systemanalyse-Programmentwicklung) die elektronischen patientenbezogenen Datensätze aller neurologischen Notfallpatienten von 2015 bis 2020 abgefragt. Bei Sichtung dieser >10.000 Datensätze wurden Sekundärverlegungen herausgefiltert sowie alle Patienten, bei denen die Vorstellung in der Notaufnahme ohne Rettungsdienst oder Notarzt erfolgte. Die verbleibenden 2188 Patienten wurden in die Studie eingeschlossen. Anschließend wurden sämtliche elektronische Patientenakten ausgewertet und die Daten in eine Microsoft Office Excel-Tabelle übertragen. Aus den Rettungsdienstprotokollen in den Datensätzen wurden jeweils die Alarmierungszeit, die Ankunftszeit des Rettungsmittels beim Patienten, die Abfahrtszeit am Einsatzort und die Zeit der Übergabe in der neurologischen Klinik entnommen. Ferner ließen sich der initiale Glasgow Coma Scale-Wert, Blutglucose, Blutdruck und Erstdiagnose ablesen. Die Zeit der Bildgebung sowie der DSA und mechanischen Rekanalisation wurde anhand des PACS-System (Picture Archiving and Communication System) Sectra Workstation IDS7 anhand des Zeitstempels ermittelt. Die endgültige Diagnose, Alter, Infarktlokalisation, Komorbiditäten sowie kardiovaskuläre Risikofaktoren wurden aus dem endgültigen ärztlichen Entlassungsbrief übernommen. Es erfolgte ein Abgleich der Einweisungsdiagnose durch den Rettungsdienst bzw. Notarzt und der Entlassungsdiagnose. Im

Qualitätssicherungsbogen wurden Lysezeiten, Zeiten der mechanischen Rekanalisation sowie Zeitintervalle von Ereignisbeginn bis Klinikaufnahme abgelesen. Die Endpunkte mRS und NIHSS wurden je für Aufnahme und Entlassung aus Arztbriefen, Qualitätssicherungsbögen und Intensivstationsprotokollen ermittelt. Aus den abgelesenen Zeiten wurden daraufhin die folgenden Zeitintervalle berechnet: *Alarmierung bis Ankunft am Einsatzort*, *Ankunft am Einsatzort bis Abfahrt (on-scene)*, *Alarmierung bis Übergabe im Krankenhaus (alarm-to-door)*, *Ankunft am Einsatzort bis Übergabe im Krankenhaus*, *Übergabe im Krankenhaus bis Bildgebung (door-to-imaging)*, *Bildgebung bis Lyse*, *Übergabe im Krankenhaus bis Lyse (door-to-needle)*, *Alarmierung bis Lyse*, *Bildgebung bis DSA*, *Übergabe im Krankenhaus bis DSA*, *Alarmierung bis DSA*, *Bildgebung bis mechanische Rekanalisation*, *Übergabe im Krankenhaus bis mechanische Rekanalisation (door-to-device)*, *Alarmierung bis mechanische Rekanalisation*.

Es wurden lediglich Patienten mit Primäreinweisung in die Neurologische Klinik des UKS betrachtet, Sekundärverlegungen wurden, wie bereits erwähnt aus der Studie ausgeschlossen. Patienten, bei denen im Rettungsdienstprotokoll die Zeitangaben gänzlich fehlten oder vollkommen implausibel waren, wurden ebenfalls aus der Studie exkludiert. Stark abweichende oder unplausible Daten wurden sorgfältig nachkontrolliert. Aufgrund von Dokumentationslücken war trotz größter Sorgfalt keine vollständig lückenlose Datenerhebung möglich.

3 Statistik

Die statistische Auswertung der Daten erfolgte mithilfe von Microsoft Office Excel 2019 und IBM SPSS Statistics 27.

Um zu prüfen, ob die erhobenen Patientenmerkmale in den jeweiligen Vergleichsgruppen gleich verteilt sind, wurde der Chi-Quadrat-Test angewandt. Dieser kam bei der Untersuchung folgender Parameter zur Anwendung: Geschlecht, Schlaganfallursachen, Fehldiagnosen, Infarktlokalisierung, Ätiologie, kardiovaskuläre Risikofaktoren, Therapie der ischämischen Infarkte, Mortalität und ein gutes klinisches Outcome mit $mRS \leq 2$. Aufgrund einer explorativen und hypothesenbildenden Untersuchung wurde nicht für das multiple Testproblem adjustiert.

Um bei stetigen und ordinal skalierten Variablen zu testen, ob sich die zentralen Tendenzen der unabhängigen Stichproben unterscheiden, wurde in dieser Studie der nicht-parametrische Mann-Whitney-U-Test verwendet. Da die Daten keiner Normalverteilung unterlagen, konnte der t-Test für unverbundene Stichproben hier nicht zur Anwendung kommen. Mit dem Mann-Whitney-U-Test wurden folgende Parameter auf Unterschiede der zentralen Tendenzen im

Gruppenvergleich überprüft: Alter, GCS, Blutzucker, systolischer Blutdruck, prä- und intrahospitale Zeiten, Δ mRS und Δ NIHSS.

Für die tabellarisch dargestellten mRS- und NIHSS-Werte bei Aufnahme und Entlassung, Δ mRS, Δ NIHSS und die prä- und intrahospitalen Zeiten wurden jeweils der Median und der Interquartilsabstand (IQR) berechnet, um die Ergebnisse möglichst wenig anfällig für Ausreißer zu machen. Insbesondere bei den Zeiten gab es einige Ausreißer, weshalb hier der Median und nicht der Mittelwert angegeben wurde. Für Alter, GCS, Blutzucker und systolischen Blutdruck wurden jeweils beide Werte berechnet.

Um zu untersuchen, inwiefern unsere abhängigen Variablen mRS bei Entlassung und NIHSS bei Entlassung mit unabhängigen Variablen wie z.B. dem Rettungsmittel zu erklären und vorherzusagen sind, wurde eine lineare Regressionsanalyse durchgeführt. Zunächst wurde hierbei in einer univariablen Analyse nur der Einfluss der zu untersuchenden unabhängigen Variable (z.B. Rettungsmittel) auf die abhängige Variable (z.B. mRS bei Entlassung) berechnet. Danach wurde mit multiplen Einflussfaktoren eine Adjustierung in der multivariablen Regressionsanalyse vorgenommen (z.B. mRS bei Aufnahme, Alter), um Störeffekte und Verzerrungen (Bias) zu vermindern. Es erfolgte keine lineare Regressionsanalyse mit den prä- und intrahospitalen Zeiten als abhängige Variable, da die Streuung hier zu groß war und insgesamt zu viele Ausreißer die Aussagefähigkeit eingeschränkt hätten.

Für eine multiple Regressionsanalyse mit einer dichotomen abhängigen Variable, wurde in dieser Untersuchung die binomiale logistische Regression angewandt. Die untersuchten abhängigen Variablen waren Fehldiagnosen und ein gutes klinisches Outcome mit $mRS \leq 2$. Die unabhängige Variable bildete bei der Regressionsanalyse der Fehldiagnosen nur die jeweilige Gruppe (z.B. NAW). Bei der abhängigen Variable eines guten klinischen Outcomes mit $mRS \leq 2$ wurde wie bei der linearen Regressionsanalyse sowohl eine univariable Analyse als auch eine adjustierte multivariable Analyse mit multiplen Einflussfaktoren vorgenommen.

Die COX-Regression wurde eingesetzt, um den Effekt der Vergleichsgruppen auf die Sterblichkeit zu untersuchen. Hierbei wurde die Hazard Ratio (Risiko) für die Mortalität in den Vergleichsgruppen zunächst nur mit einer unabhängigen Variable (z.B. Rettungsmittel) berechnet. Anschließend wurde auch hier in einer multivariablen Analyse mit mehreren Einflussvariablen adjustiert.

In der Untersuchung des Alterseffekts wurden keine Chi-Quadrat-Tests und Mann-Whitney-U-Tests durchgeführt, um zu prüfen, ob die erhobenen Parameter in den jeweiligen Altersgruppen

gleich verteilt sind oder sich die zentralen Tendenzen unterscheiden. Ursache hierfür ist, dass die Altersanalyse nicht Hauptbestandteil der Fragestellung dieser Studie ist. Die Regressionsanalysen der verschiedenen Altersgruppen wurden auf dieselbe Weise durchgeführt wie oben bereits beschrieben.

Alle Regressionsanalysen wurden im Fließtext in Tabellen zusammengefasst. Die detaillierten multivariablen Analysen mit allen einzeln aufgeführten Einflussfaktoren finden sich im Anhang. Alle tabellarisch dargestellten Ergebnisse der Altersanalyse sind ebenfalls im Anhang aufgeführt.

Alle Tabellen und Abbildungen ohne Quellenangabe wurden selbständig mithilfe von SPSS Statistics 27 und Microsoft Office Excel 2019 auf Grundlage der erhobenen Daten erstellt.

IV Ergebnisse

1 Basischarakteristika des Patientenkollektivs

1.1 Bundesland- und Rettungsmittelverteilung

Im Patientenkollektiv der Studie von 2188 Patienten mit der Diagnose „Schlaganfall“ wurden insgesamt 1170 Patienten mit dem Notarzt (53,5%) und 1018 Patienten mit dem Rettungsdienst (46,5%) eingeliefert.

Insgesamt kamen 1485 Patienten aus dem Saarland. Hiervon wurden 995 Patienten durch einen Notarzt begleitet und 490 Patienten mit dem Rettungsdienst eingeliefert.

Aus Rheinland-Pfalz kamen 703 Patienten. 175 Patienten wurden durch einen Notarzt begleitet, 528 Patienten wurden mit dem Rettungsdienst eingeliefert.

Prozentual erfolgte im Saarland der Großteil der Notfalleinsätze mit Notarztbegleitung, während in Rheinland-Pfalz ein Notarzt nur in circa einem Viertel der Fälle beteiligt war (Abbildung 5).

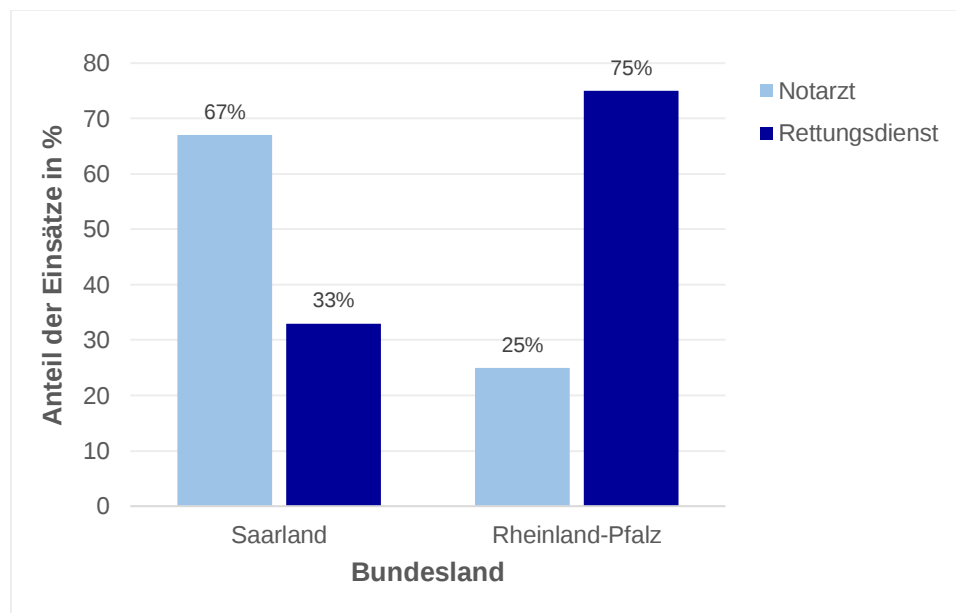


Abbildung 5: Einsatzverteilung der Rettungsmittel pro Bundesland

1.2 Alters- und Geschlechtsverteilung

In unserem Patientenkollektiv wiesen die Patienten durchschnittlich ein Alter von $73,95 \pm 13,06$ Jahren mit einem Median von 77 auf. Der Interquartilsabstand betrug 18 Jahre. Der Altersdurchschnitt der männlichen Patienten lag bei $71,34 \pm 12,42$, der Median bei 73 und der Interquartilsabstand bei 18 Jahren. Das durchschnittliche Alter der weiblichen Patienten war $76,90 \pm 13,13$ Jahre mit einem Median von 80 und einem Interquartilsabstand von 14 Jahren. Die Altersgrenzen lagen zwischen 19 und 99 Jahren. In Punkt IV.5 wird der Effekt des Alters auf alle erhobenen Parameter näher beschrieben.

Insgesamt wurden 1159 männliche Patienten und 1029 weibliche Patienten behandelt. Das Patientenkollektiv setzte sich folglich aus 53% Männern und 47% Frauen zusammen.

1.3 Diagnosen

Der überwiegende Teil des Patientenkollektivs hatte mit 1712 Patienten die Diagnose „ischämischer Infarkt“. 1665 hiervon wurden präklinisch erkannt. Die zweithäufigste Diagnose stellte die intrazerebrale Blutung mit 243 Patienten dar. 30 Patienten litten gleichzeitig an einem ischämischen Infarkt und einer intrazerebralen Blutung. 169 Patienten erlitten eine TIA. Drei Patienten hiervon wiesen eine TIA mit gleichzeitigem ischämischem Hirninfarkt auf. Insgesamt hatten 2091 Patienten einen Infarkt, eine TIA und/oder eine intrazerebrale Blutung. Bei 165 Patienten wurde präklinisch eine falsche Erstdiagnose gestellt. Hiervon wurde bei 68 Patienten der ischämische Infarkt/TIA/ICB präklinisch nicht erkannt (Stroke Chameleons). Bei 97 Patienten wurde initial fälschlicherweise die Diagnose Schlaganfall gestellt, die nicht zutraf (Stroke Mimics) (Abbildung 6).

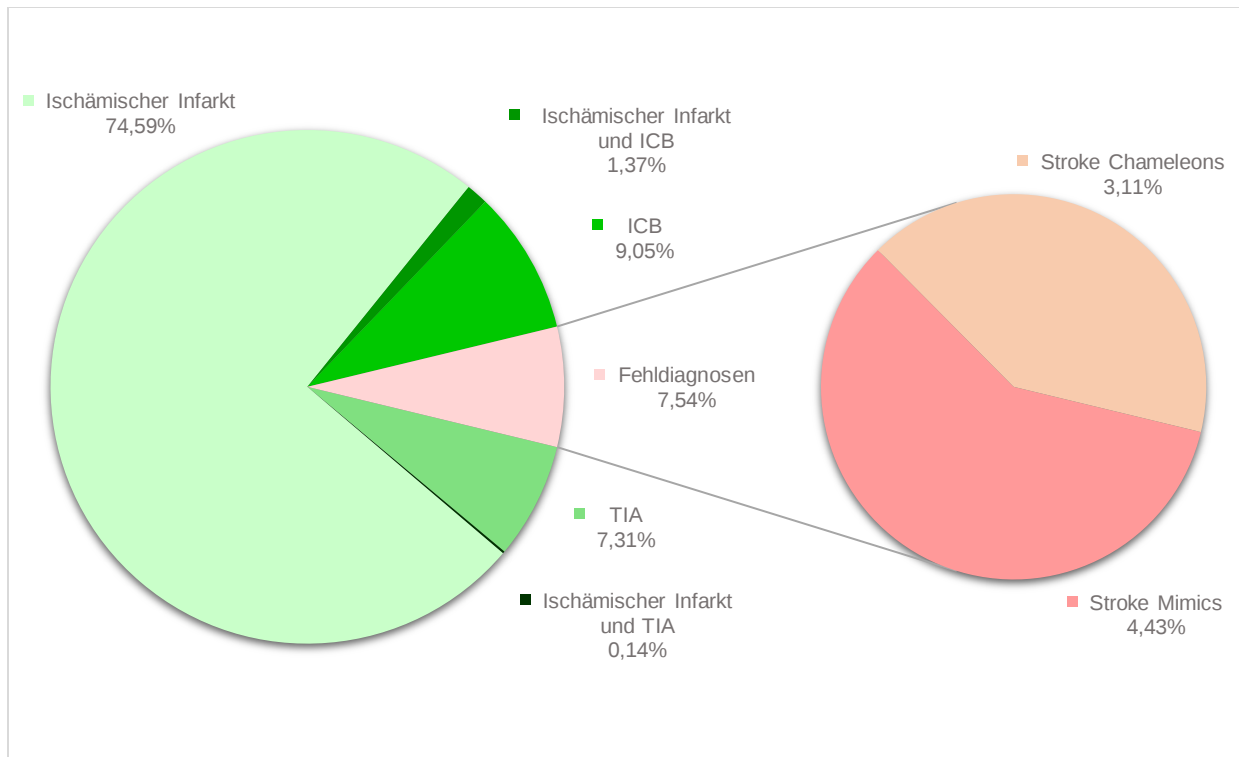


Abbildung 6: Häufigkeitsverteilung der Entlassungsdiagnosen

Anmerkungen: ICB=Intrazerebrale Blutung; TIA=Transitorisch ischämische Attacke

Bei 2023 Patienten stimmte die Einweisungsdiagnose mit der Entlassungsdiagnose überein. Hierbei wurden „Ischämischer Infarkt/TIA/ICB“ als eine Diagnose gewertet, da eine rein klinische Differenzierung ohne Bildgebung nicht sicher möglich ist. Insgesamt wurde also in 7,54 % der Fälle initial keine korrekte Diagnose gestellt (Abbildung 6). Tabelle 8 gibt einen Überblick über die Krankheitsbilder, die bei den Schlaganfallpatienten unserer Studie präklinisch fälschlicherweise diagnostiziert wurden. Die häufigsten Infarktlokalisationen, bei denen initial keine korrekte Schlaganfalldiagnose gestellt wurde, waren die Aa. vertebrales mit 17,3% und die die A. cerebelli inferior posterior mit 11,9%.

Präklinische Fehldiagnosen bei Schlaganfallpatienten

▪ Epileptischer Anfall	▪ Delir
▪ AZ-Verschlechterung	▪ Demenz
▪ Exsikkose	▪ Enzephalitis
▪ HWS-Syndrom	▪ Gangstörung bei Polyneuropathie
▪ Hyperglykämie/ Hypoglykämie	▪ Mastoiditis
▪ Hypertensive Entgleisung	▪ Meningoenzephalitis
▪ Schwindel	▪ Morbus Menière
▪ Bandscheibenvorfall	▪ Motorische Sprachstörung
▪ Meningitis	▪ Neuritis vestibularis
▪ Migräne	▪ Neuroborreliose
▪ Synkope	▪ Pneumonie
▪ Psychose	▪ Raumforderung der Hypophyse
▪ Spinalsyndrom	▪ Medikamentenintoxikation
▪ Sturz	▪ Neuroforamenstenose
▪ Cerebrale Metastasen	▪ Sepsis
▪ Lebensmittelintoxikation	▪ Chronisch-entzündliche ZNS-Erkrankung
▪ Aspirationspneumonie	▪ Hyponatriämie
▪ Benigner paroxysmaler Lagerungsschwindel	▪ CO ₂ -Narkose bei infektexazerbierter COPD

Tabelle 8: Präklinische Fehldiagnosen bei Schlaganfallpatienten

1.4 Infarktlokalisation

Bei knapp der Hälfte der Patienten mit ischämischem Infarkt wurde ein Verschluss der MCA diagnostiziert. Am zweithäufigsten wurden Ischämien diagnostiziert, die nicht näher spezifiziert waren (z.B. lakunäre Infarkte). Ein Verschluss der ACI war die am dritthäufigsten gestellte Diagnose, gefolgt von Verschlüssen der PCA. Eher selten waren Kleinhirninfarkte, wobei die PICA-Infarkte hier den größten Anteil bildeten (Abbildung 7).

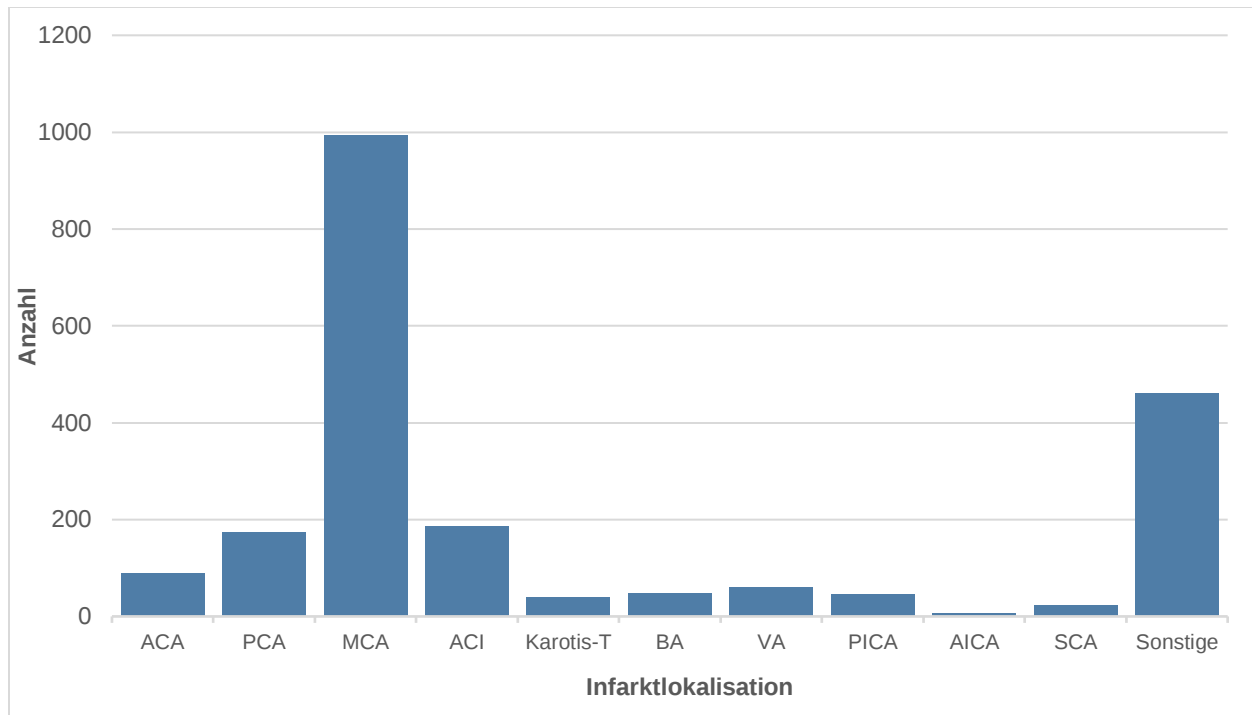


Abbildung 7: Häufigkeitsverteilung der Lokalisation ischämischer Infarkte

Anmerkungen: ACA=A. cerebri anterior, PCA=A. cerebri posterior, MCA=A. cerebri media, ACI=A. carotis interna, Karotis-T=Karotisdabel, BA=A. basilaris, VA=Aa. vertebrales, PICA=A. cerebelli inferior posterior, AICA=A. cerebelli inferior anterior, SCA=A. cerebelli superior

1.5 Ätiologie

Bei 39,1% der Patienten mit diagnostiziertem Schlaganfall (ischämisch oder hämorrhagisch) oder TIA bestand ein Vorhofflimmern bzw. war ein kardioembolisches Ereignis ursächlich für den Schlaganfall. Bei 17,8% bestand eine Makroangiopathie, bei 13,5% konnte eine Mikroangiopathie als Ursache belegt werden. Bei 38,2% der Patienten war die Ätiologie ungeklärt.

1.6 Risikofaktoren

Den häufigsten kardiovaskulären Risikofaktor stellte die arterielle Hypertonie mit 72,9% dar. 28,3% litten an einem Diabetes mellitus. 27,5% der Patienten hatten in der Vergangenheit bereits einen Infarkt. 20,5% der Patienten hatten als Komorbidität eine koronare Herzkrankheit (KHK) oder periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK). Bei 19,2% wurde als Risikofaktor eine Hyperlipidämie festgestellt, bei 14,9% ein Nikotinabusus. Bei 12,1% aller 2091 Schlaganfallpatienten wurde kein einziger Risikofaktor festgestellt. 87,9% aller Patienten mit einem Infarkt oder einer TIA wiesen also mindestens einen der genannten Risikofaktoren auf.

1.7 Mortalität

Die Mortalität aller Patienten mit AIS, ICB oder TIA in dieser Studie betrug insgesamt 9,0%.

1.8 Klinische Parameter

Der Mittelwert der initialen Glasgow-Coma-Scale betrug 13,13 Punkte. Der Median lag bei 15 und der Interquartilsabstand bei 3 Punkten. Der initiale Blutzuckerwert war im Mittel 145,54 mg/dl, der Median betrug 131 mg/dl und der Interquartilsabstand 55 mg/dl. Der systolische Blutdruck lag im Mittel bei 156,68 mmHg, der mediane Wert bei 160 mmHg und der Interquartilsabstand bei 50 mmHg.

1.9 Therapie

Insgesamt erfolgte bei 407 Patienten mit ischämischem Infarkt eine systemische Lysetherapie, was einem prozentualen Anteil von 23,8% entspricht.

360 Patienten wurden mechanisch rekanalisiert. Dies entspricht 21,0% von allen Patienten mit ischämischem Infarkt. Vier Patienten hiervon wurden mit gleichzeitiger intrazerebraler Blutung und ischämischem Infarkt mechanisch rekanalisiert.

131 Patienten wurden sowohl systemisch lysiert als auch mechanisch rekanalisiert.

Am häufigsten erfolgte eine mechanische Rekanalisation bei Mediaverschlüssen (89,7%), davon waren 53,5% Verschlüsse im M1-Segment und 18,9% Infarkte im M2-Segment. Die anderen Mediaverschlüsse wurden nicht näher spezifiziert. Am zweithäufigsten erfolgte eine mechanische Thrombektomie bei ACI-Verschlüssen (26,9%) und/oder Karotis-T-Verschlüssen (8,9%). Eher selten wurden Patienten mechanisch rekanalisiert, die einen Verschluss im vertebrobasilären Stromgebiet aufwiesen.

1.10 Prähospital und intrahospitalen Zeiten

Die Interquartilsabstände und Medianwerte der erhobenen prä- und intrahospitalen Zeiten beim gesamten Patientenkollektiv sind in Tabelle 9 aufgeführt. Je länger die medianen Zeiten waren, desto größer war die Zunahme der Interquartilsabstände.

Zeitintervall von	Median in Minuten	Interquartilsabstand in Minuten
Alarmierung bis Ankunft am Einsatzort	8	5
Ankunft am Einsatzort bis Abfahrt (on-scene)	18	11
Alarmierung bis Übergabe im Krankenhaus (alarm-to-door)	48	19
Ankunft am Einsatzort bis Übergabe im Krankenhaus	38	17
Übergabe im Krankenhaus bis Bildgebung (door-to-imaging)	17	39
Bildgebung bis Lyse	21	16
Übergabe im Krankenhaus bis Lyse (door-to-needle)	34	20
Alarmierung bis Lyse	80	27
Bildgebung bis DSA	49	28
Übergabe im Krankenhaus bis DSA	63	33
Alarmierung bis DSA	113	36
Bildgebung bis mechanische Rekanalisation	77	64
Übergabe im Krankenhaus bis mechanische Rekanalisation (door-to-device)	93	65
Alarmierung bis mechanische Rekanalisation	141	64

Anmerkungen: n=2188

Tabelle 9: Prä- und intrahospitale Zeitintervalle

Bei allen Patienten mit ischämischem Infarkt/TIA und ICB wurden jeweils die Zeitintervalle vom Symptombeginn bis zur Aufnahme in der Klinik erhoben. Bei 14,5% der Patienten mit ischämischem Infarkt/TIA/ICB war der Symptombeginn unbekannt. Bei 12,8% der Patienten erfolgte ab Symptombeginn innerhalb der „Golden hour“, also der ersten Stunde die Aufnahme in der Neurologie in Homburg. Über die Hälfte aller Patienten (58,8%) wurden innerhalb von null bis vier Stunden ab Symptombeginn in die Klinik eingeliefert. Im lysierbaren Zeitintervall von null bis sechs Stunden erreichten 64,3% der Patienten das Krankenhaus. Der Anteil der Patienten, die später als sechs Stunden nach Symptombeginn in der Klinik ankamen, lag bei insgesamt 21,2% (Abbildung 8).

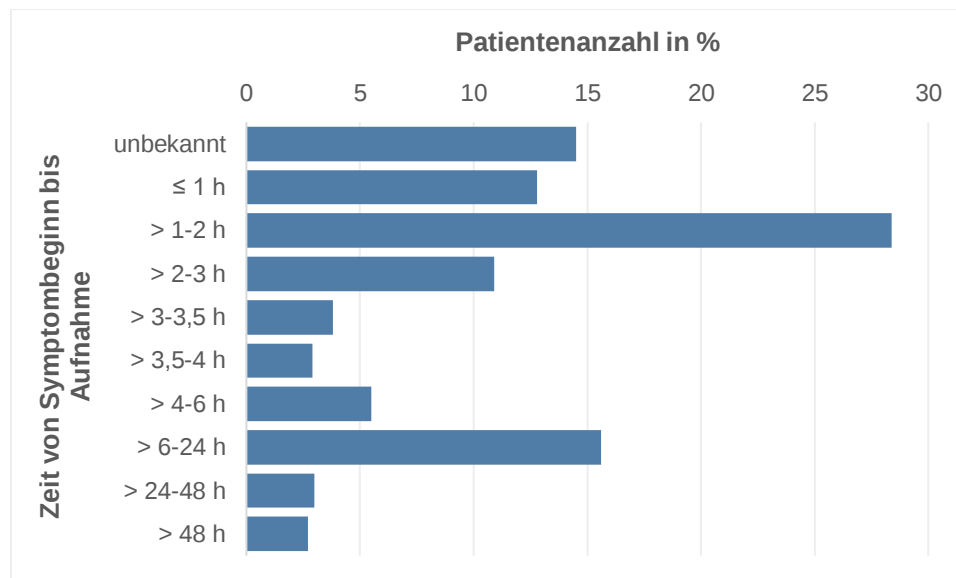


Abbildung 8: Patientenanzahl (%) pro Zeitintervall „Symptombeginn bis Aufnahme“

1.11 Klinisches Outcome anhand von mRS und NIHSS-Scores

Tabelle 10 gibt einen Überblick über die erhobenen mRS- und NIHSS- Scores. Hierzu werden die Interquartilsabstände und Mediane der mRS- und NIHSS-Werte aller Patienten mit der Diagnose ischämischer Infarkt/TIA/ICB, aller Patienten ohne Intervention, aller lysierten Patienten, aller mechanisch rekanalisierten Patienten und aller Patienten, die eine Lyse und mechanische Thrombektomie erhalten haben, gegenübergestellt. Beide Scores waren im Median bei allen Gruppen bei der Aufnahme höher als bei der Entlassung. Bei allen Patienten ohne Intervention lässt sich die geringste Reduktion der Scores im Verlauf (Δ mRS und Δ NIHSS) erkennen. Die Patienten, die lysiert und/oder mechanisch rekanalisiert wurden, hatten im Subgruppenvergleich die höchsten medianen mRS- und NIHSS-Werte bei der Aufnahme. Das beste mediane Outcome hinsichtlich des mRS und NIHSS bei Entlassung zeigten die Patienten, die lysiert wurden und die, die keine Intervention erhalten haben. Die größte Verlaufsdifferenz beim Δ mRS und Δ NIHSS wiesen im Median die Patienten auf, die eine Lyse und mechanische Rekanalisation erhalten haben.

	mRS	mRS	Δ	NIHSS	NIHSS	Δ
	Aufnahme	Entlassung	mRS	Aufnahme	Entlassung	NIHSS
	Median	Median	Median	Median	Median	Median
	(IQR)	(IQR)	(IQR)	(IQR)	(IQR)	(IQR)
Alle Patienten mit AIS/TIA/ICB (n=2091)	3 (3)	2 (3)	-1 (2)	5 (10)	3 (7)	-1 (4)
Alle Patienten mit AIS/TIA/ICB ohne Intervention (n=1453)	3 (2)	2 (3)	0 (1)	4 (6)	2 (6)	-1 (2)
Lysierte Patienten (n=407)	4 (2)	2 (3)	-1 (2)	8 (8)	2 (5)	-4 (5)
Mechanisch rekanalisierte Patienten (n=360)	5 (1)	4 (3)	-1 (2)	15 (10)	7 (14)	-5 (11)
Patienten mit mechanischer Rekanalisations- und Lysetherapie (n=131)	5 (1)	3 (3)	-2 (3)	13 (8)	4 (10)	-6 (8)

Tabelle 10: Klinisches Outcome nach mRS und NIHSS

In unserer Untersuchung wiesen von allen Patienten mit ischämischem Infarkt/TIA oder ICB 56,6% bei Entlassung ein gutes klinisches Outcome mit $mRS \leq 2$ auf. In der Gruppe der Patienten ohne Intervention war der prozentuale Anteil an Patienten mit einem guten klinischen Outcome am höchsten, gefolgt von den Patienten, die eine Lysetherapie erhielten. Bei den Patienten, die mechanisch rekanalisiert wurden und eine Lyse erhielten, war der Anteil der Patienten mit einem guten klinischen Outcome mit $mRS \leq 2$ höher, als bei den Patienten, die nur eine mechanische Rekanalisation erhielten (Tabelle 11).

	mRS ≤ 2
Alle Patienten mit AIS/TIA/ICB (n=2091)	1183 (56,6%)
Alle Patienten mit AIS/TIA/ICB ohne Intervention (n=1453)	878 (60,4%)
Lysierte Patienten (AIS) (n=407)	242 (59,5%)
Mechanisch rekanalisierte Patienten (n=360)	124 (34,4%)
Patienten mit mechanischer Rekanalisations- und Lyse-Therapie (n=131)	63 (48,1%)

Tabelle 11: Häufigkeitsverteilung von $mRS \leq 2$

2 Vergleich Notarzt vs. Rettungsdienst

2.1 Rettungsmittelverteilung

Insgesamt wurden 1170 Patienten mit dem Notarzt (NAW) und 1018 Patienten mit dem Rettungsdienst (RTW) eingeliefert.

2.2 Alters- und Geschlechtsverteilung

Die Patienten, die mit dem Notarzt eingeliefert wurden, waren durchschnittlich geringfügig jünger als die Patienten, die vom Rettungsdienst eingeliefert wurden ($73,6 \pm 13,55$ Jahre vs. $74,3 \pm 12,46$ Jahre). Das mediane Alter betrug in beiden Gruppen 77 Jahre. Der Interquartilsabstand lag in der NAW-Gruppe bei 19 Jahren und in der RTW-Gruppe bei 16 Jahren. Hinsichtlich der Altersverteilung ergab sich kein statistisch signifikanter Unterschied in beiden Gruppen ($p=0,522$). Die Altersspanne lag in der Notarztgruppe zwischen 19 und 99 Jahren, in der Rettungsdienstgruppe zwischen 22 und 99 Jahren.

Insgesamt wurden prozentual weniger Männer und mehr Frauen durch den Notarzt versorgt als durch den Rettungsdienst. Dieses Resultat ist statistisch signifikant ($p=0,004$) (Tabelle 14).

2.3 Diagnosen

In beiden Gruppen stellte der ischämische Infarkt die häufigste Diagnose dar ($p=0,719$). Im Vergleich ließ sich bei den Patienten mit Notarztbehandlung ein geringerer Anteil von Patienten mit TIA (5,5% vs. 10,3%; $p<0,001$), aber ein höherer Anteil an Patienten mit ICB (14,3% vs. 7,5%; $p<0,001$) erkennen als in der rettungsdienstlich behandelten Patientengruppe. Die Rate an Fehldiagnosen ist bei den Patienten, die vom Rettungsdienst versorgt wurden mit 10% fast doppelt so hoch wie bei den notärztlich behandelten Patienten (5,4%) (Abbildung 9). Dieses Ergebnis ist statistisch signifikant ($p<0,001$) (Tabelle 14). Bei den notärztlich versorgten Patienten waren 3,6% Stroke Mimics und 1,8% Stroke Chameleons. In der Rettungsdienstgruppe fanden sich bei 4,6% der Patienten Stroke Chameleons und bei 5,4% Stroke Mimics. Sowohl die Stroke Mimics als auch die Stroke Chameleons unterschieden sich in beiden Vergleichsgruppen mit einem signifikanten Ergebnis ($p=0,040$; $p<0,001$). Die häufigsten Fehldiagnosen in der NAW-Gruppe fanden sich bei Infarkten im PICA- und SCA-Stromgebiet, in der RTW-Gruppe in den Stromgebieten der VA sowie der PICA. Für die Notarztgruppe ergab sich demnach ein positiver prädiktiver Wert (PPW) von 96,3%, für die Rettungsdienstgruppe ein PPW von 94,3%.

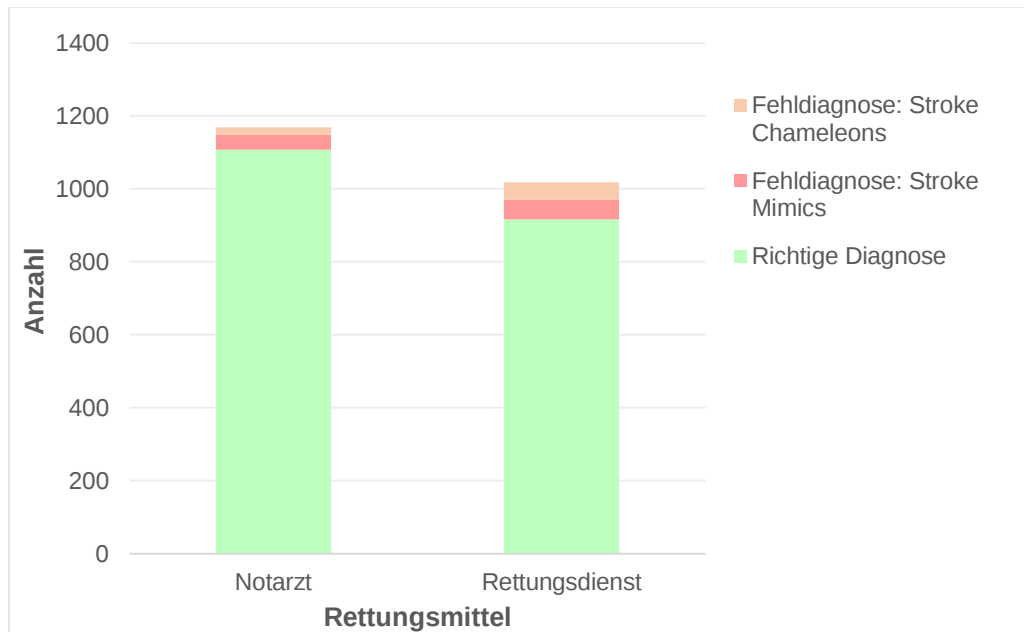


Abbildung 9: Fehldiagnosen im Rettungsmittelvergleich

Für die Diagnoserichtigkeit wurde eine binomiale logistische Regression durchgeführt (Tabelle 12). Hierbei bildete die Variable *Fehldiagnose* die abhängige Variable und die Gruppenzugehörigkeit zum jeweiligen Rettungsmittel (hier NAW) die unabhängige Variable. Demnach ist die Odds, dass eine Fehldiagnose gestellt wird, um den Faktor 0,511 niedriger, wenn ein Notarzt beteiligt ist. Dieses Ergebnis ist statistisch signifikant ($p < 0,001$).

Abhängige Variable: Fehldiagnose

Koeffizienten	Odds Ratio	p	95% KI für Odds Ratio	
			UG	OG
(Konstante)	0,111	<0,001		
NAW	0,511	<0,001	0,369	0,708

Anmerkungen: n=2188, Detaillierte Darstellung siehe Tab. 42 im Anhang

Tabelle 12: Fehldiagnosen im Rettungsmittelvergleich

2.4 Infarktlokalisation

In beiden Gruppen lag der Hauptanteil der ischämischen Infarkte im Mediastromgebiet, wobei in der Notarztgruppe der Anteil mit 51,0% höher war als in der Rettungsdienstgruppe mit 45,6% ($p=0,014$). In der Gruppe der notärztlich versorgten Patienten waren Verschlüsse in der ACI, ACA, PCA, Karotis-T und BA insgesamt häufiger repräsentiert. In der Rettungsdienstgruppe fanden sich mehr Verschlüsse in den VA. In der RTW-Gruppe war mit statistisch signifikantem Ergebnis häufiger keine genaue Infarktlokalisation beschrieben als in der NAW-Gruppe (42,0% vs. 36,9%; $p=0,018$) (Tabelle 14).

2.5 Ätiologie

In der Notarztgruppe war häufiger ein kardioembolisches Ereignis bzw. Vorhofflimmern (40,9%) die Infarktursache als in der Rettungsdienstgruppe (37,0%). Eine makroangiopathische Genese war bei den Patienten, die durch den Rettungsdienst versorgt wurden mit 18,5% etwas häufiger beschrieben als in der Notarztgruppe mit 17,2%. Mikroangiopathien fanden sich statistisch signifikant häufiger bei Patienten in der RTW-Gruppe als in der NAW-Gruppe (16,3% vs. 11,1%; $p=0,001$). In der Notarztgruppe war bei 39,3% und in der Rettungsdienstgruppe bei 37,0% keine Infarktätiologie beschrieben (Tabelle 14).

2.6 Risikofaktoren

Der häufigste Risikofaktor in beiden Patientengruppen war die arterielle Hypertonie, wobei die Prävalenz in der Notarztgruppe mit 74,5% im Vergleich zur Rettungsdienstgruppe mit 71,0% etwas höher war. Den zweithäufigsten Risikofaktor mit 26,2% stellte in der Notarztgruppe ein Schlaganfall in der Vorgeschichte dar. In der Rettungsdienstgruppe war Diabetes mellitus mit 31,1% der zweithäufigste Risikofaktor, während bei den notärztlich versorgten Patienten 26,0% an einem Diabetes mellitus litten ($p=0,010$). Ein Schlaganfall in der Vergangenheit war in der rettungsdienstlich versorgten Patientengruppe bei 29,0% zu finden. Eine Hyperlipidämie lag in beiden Gruppen vergleichbar oft vor. Eine KHK oder pAVK war in der Notarztgruppe mit 21,5% häufiger beschrieben als in der Rettungsdienstgruppe mit 19,5%. Insgesamt wiesen mit 15,5% mehr rettungsdienstlich versorgte Patienten eine positive Raucheranamnese auf als die notärztlich behandelte Gruppe mit 14,5%. Bei den notärztlich versorgten Patienten war bei 12,2% der Patienten kein kardiovaskulärer Risikofaktor bekannt. In der Gruppe der rettungsdienstlich versorgten Patienten war bei 11,9% kein kardiovaskulärer Risikofaktor beschrieben (Tabelle 14).

2.7 Mortalität

Die Mortalität der Schlaganfallpatienten in der Notarztgruppe war mit 13,2% höher als in der Rettungsdienstgruppe mit 4,2%. Dieses Ergebnis ist statistisch signifikant ($p = <0,001$) (Tabelle 14).

Es wurde eine COX-Regression durchgeführt, um zu überprüfen, ob hinsichtlich der Sterberate signifikante Unterschiede in den Vergleichsgruppen bestehen (Tabelle 13). In der univariablen nicht adjustierten Analyse war das Risiko zu versterben in der NAW-Gruppe um den Faktor 3,165 höher als in der RTW-Gruppe. In der adjustierten multivariablen COX-Regression wurde dieses Ergebnis nicht bestätigt. Unter Berücksichtigung der Einflussfaktoren *mRS bei Aufnahme*, *NIHSS bei Aufnahme*, *Alter*, *Geschlecht*, *Schlaganfallursache*, *Lyse* und *mechanische Rekanalisation* gab es zwischen den Gruppen NAW und RTW keinen signifikanten Unterschied hinsichtlich der Überlebenszeit auf dem 5%-Niveau ($p = 0,106$) (Tabelle 13).

Abhängige Variable: Tod								
Koeffizienten	Univariabel				Multivariabel*			
	Hazard Ratio	p	95% KI für Hazard Ratio		Hazard Ratio	p	95% KI für Hazard Ratio	
			UG	OG			UG	OG
NAW	3,165	<0,001	2,232	4,487	1,368	0,106	0,935	2,000

Anmerkungen: n=2091, *Adjustierung mit den Einflussvariablen mRS Aufnahme, NIHSS Aufnahme, Geschlecht, Alter, Schlaganfallursache, Lyse, Mechanische Rekanalisation, Detaillierte Darstellung siehe Tabellen 43 und 44 im Anhang

Tabelle 13: Mortalität im Rettungsmittelvergleich

2.8 Klinische Parameter

Der Mittelwert der initialen Glasgow Coma Scale lag in der Notarztgruppe mit 12,35 Punkten und einem Median von 14 unter dem Durchschnitt der Rettungsdienstgruppe mit 14,05 Punkten und einem Medianwert von 15. Hierfür besteht eine statistische Signifikanz ($p = <0,001$). Der Interquartilsabstand lag in der Notarztgruppe bei 5 und in der Rettungsdienstgruppe bei 1. Der durchschnittliche und mediane Blutzuckerwert war in der Notarztgruppe statistisch signifikant höher als in der Rettungsdienstgruppe ($p = 0,047$). Die Interquartilsabstände lagen in der NAW-Gruppe bei 57 mg/dl und in der RTW-Gruppe bei 53 mg/dl. Der mediane systolische Blutdruck war bei den notärztlich versorgten Patienten niedriger als bei den rettungsdienstlich behandelten

Patienten. Die NAW-Gruppe wies mit 50 mmHg einen höheren Interquartilsabstand auf als die RTW-Gruppe mit 36 mmHg (Tabelle 14).

2.9 Therapie

In der Patientengruppe, die vom Notarzt behandelt wurde, wurden insgesamt 27,1% der Patienten mit ischämischem Infarkt lysiert. Bei den rettungsdienstlich versorgten Patienten lag der Anteil der lysierten Patienten mit 20,0% niedriger. Hierfür lässt sich eine statistische Signifikanz nachweisen ($p < 0,001$).

In der notärztlich behandelten Gruppe mit ischämischem Infarkt erfolgte deutlich häufiger eine mechanische Rekanalisation als in der Rettungsdienstgruppe (27,9% vs. 13,3%). Dieses Ergebnis ist statistisch signifikant ($p < 0,001$).

Eine Therapie mit Alteplase und mechanischer Thrombektomie erfolgte in der Notarztgruppe mehr als doppelt so häufig wie in der Rettungsdienstgruppe, was einem signifikanten Ergebnis entspricht (10,3% vs. 4,6%; $p < 0,001$) (Tabelle 14).

	Notarzt	Rettungsdienst	p-Wert
Alle Patienten n=2188, Anzahl	1170	1018	
Alter n=2188, M$\pm$SD, (Median)	73,6 $\pm$ 13,55 (77)	74,3 $\pm$ 12,46 (77)	0,522
Geschlecht n=2188, Anzahl (%)			0,004
männlich	586 (50,1%)	573 (56,3%)	
weiblich	584 (49,9%)	445 (43,7%)	
Schlaganfallursachen n=2188, Anzahl (%)			
Ischämischer Infarkt	912 (77,9%)	800 (78,6%)	0,719
TIA	64 (5,5%)	105 (10,3%)	<0,001
ICB	167 (14,3%)	76 (7,5%)	<0,001
Fehldiagnose n=2188, Anzahl (%)	63 (5,4%)	102 (10,0%)	<0,001
Stroke Mimics	42 (3,6%)	55 (5,4%)	0,040
Stroke Chameleons	21 (1,8%)	47 (4,6%)	<0,001
Schlaganfallpatienten n=2091, Anzahl	1128	963	
Infarktlokalisation n=2091, Anzahl (%)			
ACA	56 (5,0%)	33 (3,4%)	0,083
PCA	105 (9,3%)	69 (7,2%)	0,077
MCA	575 (51,0%)	439 (45,6%)	0,014
ACI	119 (10,5%)	69 (7,2%)	0,007
Karotis-T	25 (2,2%)	14 (1,5%)	0,199
BA	36 (3,2%)	13 (1,3%)	0,006

	Notarzt	Rettungsdienst	p-Wert
VA	31 (2,7%)	30 (3,1%)	0,619
PICA	30 (2,7%)	17 (1,8%)	0,169
AICA	2 (0,2%)	1 (0,1%)	0,658
SCA	12 (1,1%)	11 (1,1%)	0,864
Sonstige	416 (36,9%)	404 (42,0%)	0,018
Ätiologie n=2091, Anzahl (%)			
Kardioembolisch/Vorhofflimmern	461 (40,9%)	356 (37,0%)	0,068
Makroangiopathie	194 (17,2%)	178 (18,5%)	0,444
Mikroangiopathie	125 (11,1%)	157 (16,3%)	0,001
Unklare Genese	443 (39,3%)	356 (37,0%)	0,280
Kardiovaskuläre Risikofaktoren n=2091, Anzahl (%)			
Arterielle Hypertonie	840 (74,5%)	684 (71,0%)	0,078
Diabetes mellitus	293 (26,0%)	299 (31,1%)	0,010
Hyperlipidämie	214 (19,0%)	188 (19,5%)	0,750
KHK/pAVK	242 (21,5%)	188 (19,5%)	0,251
Nikotinabusus	163 (14,5%)	149 (15,5%)	0,512
Vorheriger Schlaganfall	295 (26,2%)	279 (29,0%)	0,150
Kein CVRF bekannt	138 (12,2%)	115 (11,9%)	0,838
Therapie der ischämischen Infarkte n=1712, Anzahl (%)			
Lyse	247 (27,1%)	160 (20,0%)	<0,001
Mechanische Rekanalisation	254 (27,9%)	106 (13,3%)	<0,001
Lyse & Mechanische Rekanalisation	94 (10,3%)	37 (4,6%)	<0,001
GCS n=2091, M, (Median)	12,35 (14)	14,05 (15)	<0,001
BZ n=2091, M, (Median)	147,89 mg/dl (132)	142,72 mg/dl (130,5)	0,047
RR systolisch n=2091, M, (Median)	157,75 mmHg (158)	155,43 mmHg (160)	0,657
Mortalität n=2091, Anzahl (%)	149 (13,2%)	40 (4,2%)	<0,001

Tabelle 14: Vergleich von Notarzt und Rettungsdienst

2.10 Prähospital und intrahospital Zeit

Die mediane Zeit von *Alarmierung bis Ankunft des Rettungsmittels am Einsatzort* war in beiden Gruppen gleich. Bei allen anderen erhobenen Zeiten, außer der *door-to-device-time* und der Zeit von *Alarmierung bis zur mechanischen Rekanalisation* weist die Notarztgruppe insgesamt kürzere mediane Zeitintervalle auf. Die mediane *on-scene-time* betrug in der Notarztgruppe 18 Minuten, in der Rettungsdienstgruppe 19 Minuten, was einem statistisch signifikanten Ergebnis entspricht ($p < 0,001$). Auch das Zeitintervall von der *Alarmierung bis zur Übergabe im Krankenhaus* war in der Notarztgruppe statistisch signifikant kürzer als in der

Rettungsdienstgruppe (46 vs. 50 Minuten; $p < 0,001$). Die mediane Zeit von der *Ankunft am Einsatzort bis zur Übergabe im Krankenhaus* betrug in der Notarztgruppe vier Minuten weniger als in der Rettungsdienstgruppe ($p < 0,001$). Der größte Zeitunterschied zwischen beiden Gruppen lag im Zeitintervall von der *Übergabe im Krankenhaus bis zur Bildgebung* vor. Während die Zeit in der Notarztgruppe im Median 13 Minuten betrug, verstrichen in der Rettungsdienstgruppe 23 Minuten bis zur Bildgebung. Dieses Ergebnis ist statistisch signifikant ($p < 0,001$). Insgesamt lag das Zeitintervall von der *Alarmierung des Rettungsmittels bis zur Lyse* in der Notarztgruppe im Median sechs Minuten unter der Zeit des Rettungsdienstes. Dieses Ergebnis ist statistisch ebenfalls signifikant ($p = 0,002$). Bei der *door-to-device-time* und der Zeit von der *Alarmierung bis zur mechanischen Rekanalisation* verstrich in der Notarztgruppe im Median jeweils mehr Zeit, diese Ergebnisse waren jedoch im Vergleich nicht statistisch signifikant (Tabelle 15).

Zeitintervall von	NAW Median (IQR) in Minuten	RTW Median (IQR) in Minuten	p-Wert
Alarmierung bis Ankunft am Einsatzort	8 (5)	8 (5)	0,163
Ankunft am Einsatzort bis Abfahrt (on-scene)	18 (11)	19 (10)	<0,001
Alarmierung bis Übergabe im Krankenhaus	46 (19)	50 (18)	<0,001
Ankunft am Einsatzort bis Übergabe im Krankenhaus	36 (18)	40 (16)	< 0,001
Übergabe im Krankenhaus bis Bildgebung (door-to-imaging)	13 (20)	23 (74)	<0,001
Bildgebung bis Lyse	20 (14)	21 (19)	0,367
Übergabe im Krankenhaus bis Lyse (door-to-needle)	33 (18)	35 (22)	0,069
Alarmierung bis Lyse	78 (26)	84 (32)	0,002
Bildgebung bis DSA	48 (29)	50 (27)	0,728
Übergabe im Krankenhaus bis DSA	61 (33)	64 (33)	0,468
Alarmierung bis DSA	112 (36)	114 (38)	0,257
Bildgebung bis mechanische Rekanalisation	76 (67)	78 (51)	0,949
Übergabe im Krankenhaus bis mechanische Rekanalisation (door-to-device)	93 (70)	92 (57)	0,917
Alarmierung bis mechanische Rekanalisation	143 (67)	138 (55)	0,955

Anmerkungen: n=2188

Tabelle 15: Prä- und intrahospitale Zeitintervalle im Rettungsmittelvergleich

Bei insgesamt 15,4% der Patienten in der Notarztgruppe und 13,6% in der Rettungsdienstgruppe war der Zeitpunkt des Symptombeginns unbekannt. In einem Zeitraum von null bis vier Stunden erreichten prozentual mit 63,8% deutlich mehr notärztlich versorgte Patienten die Klinik als

rettungsdienstlich behandelte Patienten mit 53,0%. Insbesondere in der „Golden hour“, also der ersten Stunde ab Symptombeginn war ein erheblicher Unterschied zwischen beiden Gruppen erkennbar (15,6% vs. 9,6%). Im Zeitraum zwischen >3,5 Stunden und >48 Stunden lag der Anteil der rettungsdienstlich eingelieferten Patienten jeweils über dem Prozentsatz der NAW-Gruppe. Zusammenfassend kamen in der Notarztgruppe im lysierbaren Zeitintervall von null bis sechs Stunden 68,5% der Patienten in der Klinik an. In der Rettungsdienstgruppe betrug dieser Anteil mit 59,3% fast 10% weniger (Abbildung 10).

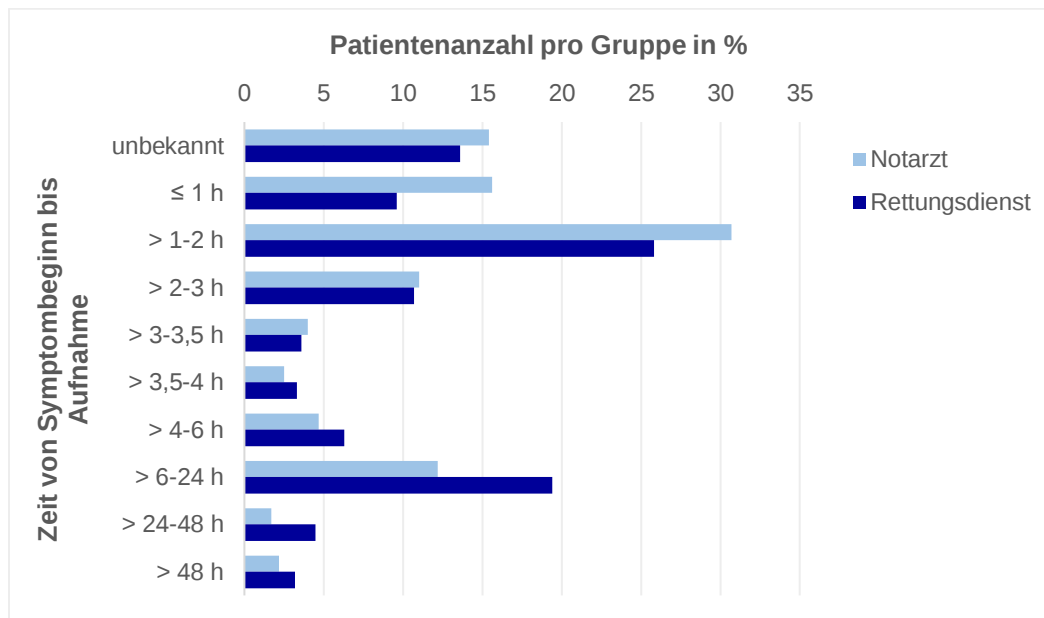


Abbildung 10: Patientenanzahl (%) pro Zeitintervall im Rettungsmittelvergleich

2.11 Klinisches Outcome anhand von mRS- und NIHSS-Scores

Die rettungsdienstlich versorgten Patienten wiesen bei der Aufnahme einen niedrigeren medianen mRS-Wert auf als die Patienten in der Notarztgruppe. Bei der Entlassung waren die mRS-Werte in beiden Gruppen im Median gleich. Insgesamt war in allen Subgruppen die Differenz des Aufnahmewerts verglichen mit dem Entlassungswert (Δ mRS) bei den Lysepatienten und Patienten nach Lyse- und mechanischer Rekanalisationstherapie in der Notarztgruppe am höchsten (-2 Punkte). Die höhere Verlaufsdiﬀerenz in der Notarztgruppe gegenüber der Rettungsdienstgruppe war bei den lysierten Patienten statistisch signifikant ($p=0,002$) (Tabelle 16).

	mRS Aufnahme		mRS Entlassung		Δ mRS		p-Wert
	Median		Median		Median		Δ mRS
	(IQR)		(IQR)		(IQR)		
	NAW	RTW	NAW	RTW	NAW	RTW	
Alle Patienten mit AIS/TIA/ICB (n=2091)	4 (3)	3 (2)	2 (3)	2 (2)	-1 (2)	-1 (1)	0,129
Alle Patienten mit AIS/TIA/ICB ohne Intervention (n=1453)	3 (3)	2 (1)	2 (3)	2 (2)	0 (1)	0 (1)	0,205
Lysierte Patienten (n=407)	4 (2)	3 (1)	2 (3)	2 (3)	-2 (2)	-1 (2)	0,002
Mechanisch rekanalisierte Patienten (n=360)	5 (1)	4 (1)	4 (3)	4 (3)	-1 (2)	0 (2)	0,396
Patienten mit mechanischer Rekanalisations- & Lysetherapie (n=131)	5 (1)	4 (1)	3 (4)	3 (2)	-2 (3)	-1 (3)	0,372

Tabelle 16: Klinisches Outcome nach mRS im Rettungsmittelvergleich

Für die abhängige Variable *mRS bei Entlassung* wurde eine lineare Regressionsanalyse ohne Adjustierung mit der unabhängigen Variable *NAW* vorgenommen. Hierbei stieg der *mRS bei Entlassung* bei der Behandlung durch einen Notarzt um 0,567 Punkte ($p < 0,001$). In der multivariablen Analyse mit relevanten Einflussfaktoren zur Adjustierung konnte dieses Ergebnis nicht bestätigt werden. Demzufolge sank der *mRS-Wert bei Entlassung* bei Versorgung durch einen Notarzt um 0,215 Punkte ($p < 0,001$) (Tabelle 17).

Abhängige Variable: mRS Entlassung

Koeffizienten	Univariabel				Multivariabel*			
	b	p	95% KI		b	p	95% KI	
			UG	OG			UG	OG
(Konstante)	2,188	<0,001	2,069	2,307	-1,199	<0,001	-1,796	-0,601
NAW	0,567	<0,001	0,406	0,729	-0,215	<0,001	-0,332	-0,098

Anmerkungen: n=2091, *Adjustierung mit den Einflussvariablen mRS Aufnahme, NIHSS Aufnahme, Geschlecht, Alter, Schlaganfallursache, Lyse, Mechanische Rekanalisation, Detaillierte Darstellung siehe Tabellen 45 und 46 im Anhang

Tabelle 17: mRS bei Entlassung im Rettungsmittelvergleich

Bei Betrachtung der Anzahl der Patienten, die bei Entlassung ein gutes klinisches Outcome mit $mRS \leq 2$ Punkten aufwiesen, erreichten in der Notarztgruppe prozentual weniger Schlaganfallpatienten diesen Endpunkt als in der Rettungsdienstgruppe (50,9% vs. 63,2%; $p < 0,001$). Dies galt ebenso für alle Patienten, die keine Intervention erhalten haben. In der

Gruppe der notärztlich behandelten Patienten, die lysiert oder lysiert und mechanisch rekanalisiert wurden, hatten prozentual mehr Patienten ein gutes klinisches Outcome mit $mRS \leq 2$ als in der RTW-Gruppe. Dieses Ergebnis war jedoch statistisch nicht signifikant (Tabelle 18).

	mRS ≤ 2 bei Entlassung		p-Wert
	NAW	RTW	
Alle Patienten mit AIS/TIA/ICB (n=2091)	574 (50,9%)	609 (63,2%)	<0,001
Alle Patienten mit AIS/TIA/ICB ohne Intervention (n=1453)	384 (53,3%)	494 (67,4%)	<0,001
Lysierte Patienten (n=407)	149 (60,3%)	93 (58,1%)	0,659
Mechanisch rekanalisierte Patienten (n=360)	86 (33,9%)	38 (35,8%)	0,717
Patienten mit mechanischer Rekanalisations- & Lysetherapie (n=131)	46 (48,9%)	17 (45,9%)	0,758

Tabelle 18: Häufigkeitsverteilung von $mRS \leq 2$ im Rettungsmittelvergleich

Für die Untersuchung des Zusammenhangs zwischen Rettungsmittel (hier NAW) als unabhängige Variable und einem *guten klinischen Outcome bei Entlassung* ($mRS \leq 2$) als abhängige Variable wurde eine binomiale logistische Regression durchgeführt (Tabelle 19). In der univariablen Analyse sank bei der Versorgung durch einen Notarzt die Chance auf einen $mRS \leq 2$ bei der Entlassung um den Faktor 0,602 ($p = <0,001$). In der multivariablen adjustierten Analyse erwies sich der Notarzt als ein signifikanter Prädiktor für ein *gutes klinisches Outcome*. Demzufolge war die Chance, ein *gutes klinisches Outcome mit $mRS \leq 2$ bei Entlassung* zu erreichen, 1,505 mal größer für Patienten, die durch den Notarzt versorgt wurden ($p = 0,001$) (Tabelle 19).

Abhängige Variable: $mRS \leq 2$

Koeffizienten	Univariabel				Multivariabel*			
	Odds Ratio	p	95% KI für Odds Ratio		Odds Ratio	p	95% KI für Odds Ratio	
			UG	OG			UG	OG
(Konstante)	1,720	<0,001			321,005	<0,001		
NAW	0,602	<0,001	0,505	0,718	1,505	0,001	1,175	1,928

Anmerkungen: n=2091, *Adjustierung mit den Einflussvariablen mRS Aufnahme, NIHSS Aufnahme, Geschlecht, Alter, Schlaganfallursache, Lyse, Mechanische Rekanalisation, Detaillierte Darstellung siehe Tabellen 47 und 48 im Anhang

Tabelle 19: $mRS \leq 2$ im Rettungsmittelvergleich

Die Patientengruppe, die vom Rettungsdienst behandelt wurde, wies bei der Aufnahme einen niedrigeren medianen NIHSS-Wert in allen Subgruppen auf. In der Notarztgruppe war die Differenz zwischen Aufnahme- und Entlassungswert (Δ NIHSS) im Median größer als in der Rettungsdienstgruppe. Insgesamt wiesen die Patienten der Rettungsdienstgruppe bei der Entlassung die niedrigsten medianen NIHSS-Werte auf. Die mechanisch rekanalisierten Patienten, die notärztlich behandelt wurden, wiesen im Vergleich die größte mediane Verlaufsdifferenz Δ NIHSS auf. Hierfür lässt sich eine statistische Signifikanz errechnen ($p=0,02$). Auch die notärztlich versorgten Patienten, die lysiert wurden und die Gesamtpatientengruppe mit AIS, ICB oder TIA wiesen eine höhere Verlaufsdifferenz (Δ NIHSS) auf als die Rettungsdienstgruppe. Diese Ergebnisse sind statistisch signifikant ($p=0,001$; $p<0,001$) (Tabelle 20).

	NIHSS Aufnahme		NIHSS Entlassung		Δ NIHSS		p-Wert Δ NIHSS
	Median (IQR)		Median (IQR)		Median (IQR)		
	NAW	RTW	NAW	RTW	NAW	RTW	
Alle Patienten mit AIS/TIA/ICB (n=2091)	8 (13)	4 (5)	3 (10)	2 (5)	-2 (5)	-1 (3)	<0,001
Alle Patienten mit AIS/TIA/ICB ohne Intervention (n=1453)	5 (10)	3 (4)	3 (10)	2 (4)	-1 (3)	-1 (2)	0,424
Lysierte Patienten (n=407)	9 (9)	6 (6)	2 (7)	3 (5)	-5 (7)	-3 (5)	0,001
Mechanisch rekanalisierte Patienten (n=360)	16 (11)	11,5 (7)	8 (15)	6 (12)	-6 (13)	-4 (9)	0,02
Patienten mit mechanischer Rekanalisations- & Lysetherapie (n=131)	15 (9)	11 (7)	5 (12)	4 (6)	-7 (10)	-5 (9)	0,125

Tabelle 20: Klinisches Outcome nach NIHSS im Rettungsmittelvergleich

In der univariablen linearen Regressionsanalyse mit der abhängigen Variable *NIHSS bei Entlassung* und der unabhängigen Variablen Rettungsmittel (hier *NAW*) war der Notarzt ein signifikanter Prädiktor für einen um 4,661 höheren *NIHSS bei Entlassung* ($p<0,001$) (Tabelle 21). In der adjustierten multiplen Regressionsanalyse mit den in Tabelle 21 aufgeführten Einflussvariablen stellte das Rettungsmittel *NAW* keinen signifikanten Prädiktor für einen höheren *NIHSS bei Entlassung* dar (Tabelle 21).

Abhängige Variable: NIHSS Entlassung

Koeffizienten	Univariabel				Multivariabel*			
	b	p	95% KI		b	p	95% KI	
			UG	OG			UG	OG
(Konstante)	5,137	<0,001	4,377	5,897	-7,012	0,001	-11,265	-2,759
NAW	4,661	<0,001	3,626	5,696	-0,113	0,790	-0,944	0,718

Anmerkungen: n=2091, *Adjustierung mit den Einflussvariablen mRS Aufnahme, NIHSS Aufnahme, Geschlecht, Alter, Schlaganfallursache, Lyse, Mechanische Rekanalisation, Detaillierte Darstellung siehe Tabellen 49 und 50 im Anhang

Tabelle 21: NIHSS bei Entlassung im Rettungsmittelvergleich

3 Vergleich Saarland vs. Rheinland-Pfalz

3.1 Bundeslandverteilung

Insgesamt wurden 1485 Patienten aus dem Saarland (SL) und 703 Patienten aus Rheinland-Pfalz (RP) im Universitätsklinikum des Saarlandes in Homburg behandelt.

3.2 Alters- und Geschlechtsverteilung

Der Altersdurchschnitt lag in beiden Gruppen im Mittel bei rund 74 ± 13 Jahren. Das mediane Alter war in beiden Bundesländern 77 Jahre und der Interquartilsabstand betrug im Saarland 19 und in Rheinland-Pfalz 17 Jahre. Die Altersspanne lag im Saarland zwischen 19 und 99 Jahren und war somit etwas größer als in Rheinland-Pfalz mit 22 bis 97 Jahren. Dieses Ergebnis ist statistisch nicht signifikant.

Im Saarland lag der Prozentsatz der weiblichen Patienten mit 49,3% höher als in Rheinland-Pfalz mit 42,2%. Aus Rheinland-Pfalz wurden prozentual folglich mehr Männer behandelt als aus dem Saarland. Hierfür besteht eine statistische Signifikanz ($p=0,002$) (Tabelle 24).

3.3 Diagnosen

In beiden Gruppen litt der Großteil der eingelieferten Patienten an einem ischämischen Infarkt. Beide Gruppen wiesen einen vergleichbaren Anteil an Patienten mit TIA auf. Die Anzahl der Patienten mit ICB war verhältnismäßig in Rheinland-Pfalz niedriger als im Saarland. Dieser Unterschied ist statistisch nicht signifikant (Tabelle 24).

In beiden Bundesländern lag der Anteil von Fehldiagnosen bei 7,5%. Stroke Mimics wurden in beiden Bundesländern etwas häufiger diagnostiziert als Stroke Chameleons (Tabelle 24). Im Saarland wurden am häufigsten Infarkte in den VA nicht erkannt, in Rheinland-Pfalz Verschlüsse in der SCA und PICA. Es ergaben sich jeweils ein positiver prädiktiver Wert von 95,3% für das Saarland und 95,6% für Rheinland-Pfalz.

In der binomialen logistischen Regressionsanalyse (Tabelle 22) ergab sich für die beiden Bundesländer (hier SL) hinsichtlich der *Fehldiagnoserate* kein statistisch signifikantes Ergebnis hinsichtlich der Odds Ratio ($p=0,998$) (Tabelle 22).

Abhängige Variable: Fehldiagnose

<i>Koeffizienten</i>	<i>Odds Ratio</i>	<i>p</i>	<i>95% KI für Odds Ratio</i>	
			UG	OG
(Konstante)	0,082	<0,001		
SL	1,000	0,998	0,712	1,405

Anmerkungen: n=2188, Detaillierte Darstellung siehe Tabelle 51 im Anhang

Tabelle 22: Fehldiagnosen im Bundeslandvergleich

3.4 Infarktlokalisierung

In beiden Gruppen hatte der Großteil der Patienten einen Infarkt im Mediastromgebiet. In Rheinland-Pfalz lag der Anteil mit 50,2% etwas höher als im Saarland mit 47,7%. Verschlüsse in der ACA waren in beiden Bundesländern vergleichbar, während PCA-Verschlüsse im Saarland etwas häufiger auftraten. ACI-, Karotis-T-Verschlüsse und Infarkte im PICA-Stromgebiet wurden etwas häufiger bei Patienten aus Rheinland-Pfalz diagnostiziert. Infarkte in der BA, VA, AICA und SCA kamen im Saarland vergleichsweise etwas häufiger vor. Eine nicht näher spezifizierte Infarktlokalisierung trat etwas häufiger bei Patienten aus dem Saarland auf. Insgesamt ließen sich für die Infarktlokalisierung im Bundeslandvergleich keine statistisch signifikanten Unterschiede erkennen (Tabelle 24).

3.5 Ätiologie

Ein kardioembolisches Ereignis bzw. Vorhofflimmern war im Saarland häufiger die Ursache für einen Schlaganfall als in Rheinland-Pfalz. Dieses Ergebnis ist statistisch nicht signifikant. Eine

Makroangiopathie war im Saarland mit 16,9% seltener als in Rheinland-Pfalz mit 19,6%. Auch hierfür besteht keine statistische Signifikanz. Der Anteil an Patienten mit einer Mikroangiopathie als Infarktursache war in beiden Bundesländern vergleichbar. Eine unklare Ätiologie lag im Saarland etwas häufiger vor als in Rheinland-Pfalz, jedoch ohne signifikantes Ergebnis (Tabelle 24).

3.6 Risikofaktoren

In beiden Bundesländern litten fast zwei Drittel der Infarktpatienten an arterieller Hypertonie. Im Saarland lag der Anteil mit 73,1% etwas höher als in Rheinland-Pfalz mit 72,5%. Hinsichtlich der Risikofaktoren Diabetes mellitus, Hyperlipidämie, KHK/pAVK, Nikotinabusus und vorherige Schlaganfälle lag der Prozentsatz der betroffenen Patienten im Saarland jeweils leicht unter dem Prozentsatz in Rheinland-Pfalz. Es ließ sich für keinen der genannten Risikofaktoren eine statistische Signifikanz errechnen. Die Anzahl an Patienten ohne bekannten kardiovaskulären Risikofaktor lag in beiden Bundesländern bei rund 12% (Tabelle 24).

3.7 Mortalität

Die Mortalität der Schlaganfallpatienten unterschied sich im Bundeslandvergleich. Im Saarland lag die Anzahl der verstorbenen Schlaganfallpatienten mit 9,7% höher als in Rheinland-Pfalz mit 7,6%. Dieses Ergebnis ist statistisch nicht signifikant ($p=0,109$) (Tabelle 24).

In der univariablen COX-Regression ergab sich für Patienten aus dem Saarland (SL) als unabhängige Variable kein signifikant höheres Risiko zu versterben als für Patienten aus Rheinland-Pfalz ($p=0,148$). In der adjustierten multivariablen COX-Regression konnte dies bestätigt werden ($p=0,968$) (Tabelle 23).

Abhängige Variable: Tod

Koeffizienten	Univariabel				Multivariabel*			
	Hazard Ratio	p	95% KI für Hazard Ratio		Hazard Ratio	p	95% KI für Hazard Ratio	
			UG	OG			UG	OG
SL	1,268	0,148	0,920	1,749	0,993	0,968	0,718	1,375

Anmerkungen: n=2091, *Adjustierung mit den Einflussvariablen mRS Aufnahme, NIHSS Aufnahme, Geschlecht, Alter, Schlaganfallursache, Lyse, Mechanische Rekanalisation, Detaillierte Darstellung siehe Tabellen 52 und 53 im Anhang

Tabelle 23: Mortalität im Bundeslandvergleich

3.8 Klinische Parameter

Der initiale Wert in der Glasgow Coma Scale lag mit 13,02 Punkten im Saarland geringfügig unter dem durchschnittlichen GCS-Wert in Rheinland-Pfalz mit 13,37 Punkten. Die medianen GCS-Werte lagen in beiden Bundesländern bei 15 und die Interquartilsabstände jeweils bei 3 Punkten. Hinsichtlich des mittleren Blutzuckerwerts unterschieden sich die Bundesländer. Bei Patienten aus dem Saarland betrug der initiale mittlere Blutzuckerwert 150,25 mg/dl, der Median 135 mg/dl und der Interquartilsabstand 58 mg/dl, während er bei Patienten aus Rheinland-Pfalz mit einem Mittelwert von 135,38 mg/dl, einem Median von 124,5 mg/dl und einem Interquartilsabstand von 50 mg/dl niedriger lag ($p < 0,001$). Der durchschnittliche und mediane systolische Blutdruck war bei den Patienten aus Rheinland-Pfalz etwas höher als bei Patienten aus dem Saarland. Die Interquartilsabstände lagen für das Saarland bei 50 mmHg und für Rheinland-Pfalz bei 42 mmHg (Tabelle 24).

3.9 Therapie

In beiden Bundesländern ergab sich für alle Patienten mit ischämischem Infarkt eine Lyserate von rund 24% (Tabelle 24).

Aus dem Saarland wurden 21,6% der Patienten mit ischämischem Infarkt mechanisch rekanalisiert. Bei Patienten aus Rheinland-Pfalz lag der prozentuale Anteil mit 20,0% leicht darunter.

Eine systemische Thrombolyse und mechanische Thrombektomie erfolgten bei Patienten aus dem Saarland etwas häufiger als bei Patienten aus Rheinland-Pfalz, hierfür ließ sich jedoch keine statistische Signifikanz belegen (Tabelle 24).

	Saarland	Rheinland-Pfalz	p-Wert
Alle Patienten n=2188, Anzahl	1485	703	
Alter n=2188, M$\pm$SD, (Median)	73,92 $\pm$ 13 (77)	74,02 $\pm$ 13 (77)	0,941
Geschlecht n=2188, Anzahl (%)			0,002
männlich	753 (50,7%)	406 (57,8%)	
weiblich	732 (49,3%)	297 (42,2%)	
Schlaganfallursache n=2188, Anzahl (%)			
Ischämischer Infarkt	1146 (77,2%)	566 (80,5%)	0,077
TIA	114 (7,7%)	55 (7,8%)	0,904
ICB	175 (11,8%)	68 (9,7%)	0,142

	Saarland	Rheinland-Pfalz	p-Wert
Fehldiagnose n=2188, Anzahl (%)	112 (7,5%)	53 (7,5%)	0,998
Stroke Mimics	67 (4,5%)	30 (4,3%)	0,795
Stroke Chameleons	45 (3,0%)	23 (3,2%)	0,761
Schlaganfallpatienten n=2091, Anzahl	1418	673	
Infarktlokalisation n=2091, Anzahl (%)			
ACA	61 (4,3%)	28 (4,2%)	0,881
PCA	121 (8,5%)	53 (7,9%)	0,611
MCA	676 (47,7%)	338 (50,2%)	0,276
ACI	121 (8,5%)	67 (10,0%)	0,288
Karotis-T	23 (1,6%)	16 (2,4%)	0,233
BA	37 (2,6%)	12 (1,8%)	0,243
VA	43 (3,0%)	18 (2,7%)	0,650
PICA	31 (2,2%)	16 (2,4%)	0,783
AICA	3 (0,2%)	0 (0,0%)	0,233
SCA	18 (1,3%)	5 (0,7%)	0,281
Sonstige	559 (39,4%)	261 (38,8%)	0,779
Ätiologie n=2091, Anzahl (%)			
Kardioembolisch/Vorhofflimmern	570 (40,2%)	247 (36,7%)	0,126
Makroangiopathie	240 (16,9%)	132 (19,6%)	0,133
Mikroangiopathie	190 (13,4%)	92 (13,7%)	0,856
Unklare Genese	549 (38,7%)	250 (37,1%)	0,490
Kardiovaskuläre Risikofaktoren n=2091, Anzahl (%)			
Arterielle Hypertonie	1036 (73,1%)	488 (72,5%)	0,792
Diabetes mellitus	392 (27,6%)	200 (29,8%)	0,316
Hyperlipidämie	269 (19,0%)	133 (19,8%)	0,668
KHK/pAVK	286 (20,2%)	143 (21,2%)	0,568
Nikotinabusus	206 (14,5%)	106 (15,8%)	0,459
Vorheriger Schlaganfall	381 (26,9%)	193 (28,7%)	0,387
Kein CVRF bekannt	174 (12,3%)	79 (11,7%)	0,727
Therapie der ischämischen Infarkte n=1712, Anzahl (%)			
Lyse	273 (23,8%)	134 (23,7%)	0,946
Mechanische Rekanalisation	247 (21,6%)	113 (20,0%)	0,448
Lyse & Mechanische Rekanalisation	91 (7,9%)	40 (7,1%)	0,522
GCS n=2091, M, (Median)	13,02 (15)	13,37 (15)	0,039
BZ n=2091, M, (Median)	150,25 mg/dl (135)	135,38 mg/dl (124)	<0,001
RR systolisch n=2091, M, (Median)	156,18 mmHg (154)	157,76 mmHg (160)	0,329
Mortalität n=2091, Anzahl (%)	138 (9,7%)	51 (7,6%)	0,109

Tabelle 24: Vergleich von Saarland und Rheinland-Pfalz

3.10 Prähospital und intrahospital Zeit

Im Saarland war die Zeit von der *Alarmierung bis zur Ankunft des Rettungsmittels am Einsatzort* im Median eine Minute kürzer als in Rheinland-Pfalz, was einem statistisch signifikanten Ergebnis entspricht ($p < 0,001$). Auch für die medianen Zeiten von der *Alarmierung bis zur Übergabe im Krankenhaus* und von der *Ankunft am Einsatzort bis zur Übergabe im Krankenhaus* ließen sich für das Saarland statistisch signifikant kürzere Zeiten berechnen. Von der *Alarmierung bis zur Lysetherapie* vergingen im Saarland im Median sechs Minuten weniger als in Rheinland-Pfalz. Hierfür ließ sich eine statistische Signifikanz errechnen ($p = 0,004$). Hinsichtlich der Zeiten ab der *Übergabe bis zur DSA* und *mechanischen Rekanalisation* verstrich im Saarland im Median mehr Zeit als in Rheinland-Pfalz. Diese Ergebnisse waren jedoch statistisch nicht signifikant (Tabelle 25).

Zeitintervall von	Saarland Median (IQR) in Minuten	Rheinland-Pfalz Median (IQR) in Minuten	p-Wert
Alarmierung bis Ankunft am Einsatzort	8 (5)	9 (6)	<0,001
Ankunft am Einsatzort bis Abfahrt (On-scene-time)	19 (11)	18 (10)	0,596
Alarmierung bis Übergabe im Krankenhaus	46 (19)	51 (17)	<0,001
Ankunft am Einsatzort bis Übergabe im Krankenhaus	36 (17)	41 (15)	<0,001
Übergabe im Krankenhaus bis Bildgebung (door-to-imaging)	16 (40)	17 (35)	0,108
Bildgebung bis Lyse	20 (16)	22 (17)	0,594
Übergabe im Krankenhaus bis Lyse (door-to-needle)	33 (19)	35 (22)	0,200
Alarmierung bis Lyse	78 (27)	84 (27)	0,004
Bildgebung bis DSA	50 (30)	47 (22)	0,516
Übergabe im Krankenhaus bis DSA	64 (35)	62 (26)	0,768
Alarmierung bis DSA	113 (39)	113 (32)	0,608
Bildgebung bis mechanische Rekanalisation	79 (66)	75 (60)	0,838
Übergabe im Krankenhaus bis mechanische Rekanalisation (door-to-device)	94 (70)	90 (60)	0,920
Alarmierung bis mechanische Rekanalisation	141 (66)	141 (67)	0,732

Anmerkungen: n=2188

Tabelle 25: Prä- und intrahospital Zeitintervalle im Bundeslandvergleich

Im Saarland war bei 15% der Patienten der Symptombeginn unklar. In Rheinland-Pfalz lag der Wert mit 13,7% darunter. Innerhalb der „Golden hour“ erreichten mit 13,2% mehr Patienten aus dem Saarland die Klinik als aus Rheinland-Pfalz mit 12,0%. Im Zeitintervall von null bis sechs Stunden, in dem potentiell lysiert werden kann, kamen mit 66,0% mehr Patienten aus Rheinland-Pfalz im Krankenhaus an als aus dem Saarland mit 63,5% (Abbildung 11).

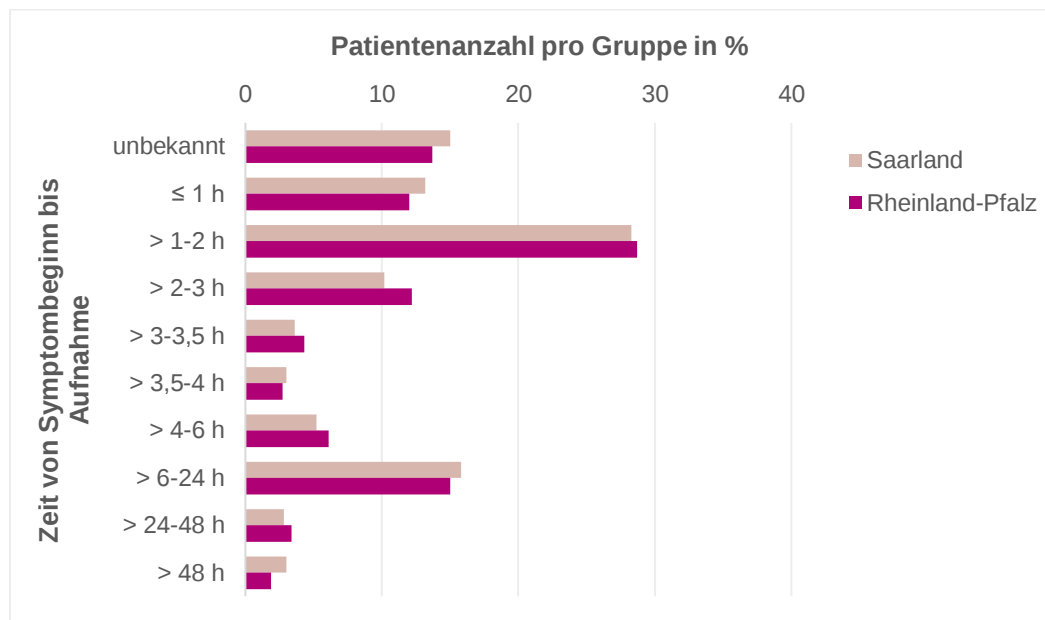


Abbildung 11: Patientenanzahl (%) pro Zeitintervall im Bundeslandvergleich

3.11 Klinisches Outcome anhand von mRS- und NIHSS-Scores

Die medianen mRS-Scores bei der Aufnahme waren in beiden Bundesländern fast in allen Subgruppen gleich. Bei der Entlassung hatten Patienten aus dem Saarland, die lysiert wurden und diejenigen, die beide Interventionen erhalten haben, niedrigere mediane mRS-Werte als Patienten aus Rheinland-Pfalz. In der Subgruppe, die lysiert und mechanisch rekanalisiert wurde und beim Gesamtpatientenkollektiv mit Schlaganfall war die Verlaufsdifferenz des Aufnahmewerts im Vergleich zum Wert bei Entlassung (Δ mRS) im Saarland höher als in Rheinland-Pfalz. Die Differenzen waren jedoch statistisch nicht signifikant (Tabelle 26).

	mRS Aufnahme		mRS Entlassung		Δ mRS		p-Wert
	Median		Median		Median		Δ mRS
	(IQR)		(IQR)		(IQR)		
	SL	RP	SL	RP	SL	RP	
Alle Patienten mit AIS/TIA/ICB (n=2091)	3 (3)	3 (2)	2 (3)	2 (3)	-1 (2)	0 (2)	0,543
Alle Patienten mit AIS/TIA/ICB ohne Intervention (n=1453)	3 (2)	3 (2)	2 (3)	2 (2)	0 (1)	0 (1)	0,993
Lysierte Patienten (n=407)	4 (2)	4 (2)	2 (3)	2,5 (3)	-1 (1)	-1 (2)	0,154
Mechanisch rekanalisierte Patienten (n=360)	5 (1)	5 (1)	4 (3)	4 (3)	-1 (2)	-1 (2)	0,810
Patienten mit mechanischer Rekanalisations- & Lysetherapie (n=131)	5 (1)	4 (1)	2 (4)	3 (2)	-2 (3)	-1 (3)	0,419

Tabelle 26: Klinisches Outcome nach mRS im Bundeslandvergleich

In der nicht adjustierten linearen Regressionsanalyse (Tabelle 27) wurde der *mRS bei Entlassung* als abhängige Variable und das Bundesland (hier *SL*) als unabhängige Variable untersucht. Hierbei ergab sich, dass das Bundesland kein signifikanter Prädiktor für den *mRS bei Entlassung* war ($p=0,546$). Die adjustierte multivariable Analyse zeigte, dass Patienten aus dem Saarland einen um 0,136 niedrigeren *mRS bei Entlassung* aufwiesen als Patienten aus Rheinland-Pfalz ($p=0,025$) (Tabelle 27).

Abhängige Variable: mRS Entlassung

Koeffizienten	Univariabel				Multivariabel*			
	b	p	95% KI		b	p	95% KI	
			UG	OG			UG	OG
(Konstante)	2,458	<0,001	2,314	2,601	-1,220	<0,001	-1,823	-0,617
SL	0,054	0,546	-0,121	0,228	-0,136	0,025	-0,254	-0,017

Anmerkungen: n=2091, *Adjustierung mit den Einflussvariablen mRS Aufnahme, NIHSS Aufnahme, Geschlecht, Alter, Schlaganfallursache, Lyse, Mechanische Rekanalisation, Detaillierte Darstellung siehe Tabellen 54 und 55 im Anhang

Tabelle 27: mRS bei Entlassung im Bundeslandvergleich

In beiden Bundesländern hatten knapp über die Hälfte der Patienten mit ischämischem Infarkt, TIA oder ICB ein gutes klinisches Outcome mit einem $mRS \leq 2$. Während der Prozentsatz bei denjenigen ohne Intervention in beiden Bundesländern vergleichbar war, gab es im Bundeslandvergleich der lysierten Patienten einen enormen prozentualen Unterschied. 64,1% der lysierten Patienten im Saarland hatten ein gutes Outcome, während in Rheinland-Pfalz der Prozentsatz 14% darunter lag. Dieses Ergebnis ist statistisch signifikant ($p=0,006$). Bei den

mechanisch rekanalisierten Patienten überwog in Rheinland-Pfalz der Anteil der Patienten mit $mRS \leq 2$. Werden alle Patienten verglichen, die sowohl eine mechanische Rekanalisation als auch eine Lyse erhielten, so hatte im Saarland ein größerer Anteil der Patienten einen $mRS \leq 2$ als in Rheinland-Pfalz (Tabelle 28).

	mRS ≤ 2 bei Entlassung		p-Wert
	SL	RP	
Alle Patienten mit AIS/TIA/ICB (n=2091)	798 (53,7%)	385 (54,8%)	0,689
Alle Patienten mit AIS/TIA/ICB ohne Intervention (n=1453)	586 (39,5%)	292 (41,5%)	0,205
Lysierte Patienten (n=407)	175 (64,1%)	67 (50%)	0,006
Mechanisch rekanalisierte Patienten (n=360)	83 (33,6%)	41 (36,3%)	0,619
Patienten mit mechanischer Rekanalisations- und Lyse-Therapie (n=131)	47 (51,6%)	16 (40,0%)	0,219

Tabelle 28: Häufigkeitsverteilung von $mRS \leq 2$ im Bundeslandvergleich

In der binomialen logistischen Regression (Tabelle 29) ließ sich in der univariablen Analyse kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Bundesland (hier SL) und einem *guten klinischen Outcome* herstellen ($p=0,689$). In der multivariablen adjustierten Analyse bestätigte sich, dass die Chance, einen $mRS \leq 2$ bei Entlassung zu erreichen, für Patienten aus dem Saarland nicht signifikant höher war als für Patienten aus Rheinland-Pfalz ($p=0,063$) (Tabelle 29).

Abhängige Variable: $mRS \leq 2$

Koeffizienten	Univariabel				Multivariabel*			
	Odds Ratio	p	95% KI für Odds Ratio		Odds Ratio	p	95% KI für Odds Ratio	
			UG	OG			UG	OG
(Konstante)	1,337	<0,001			323,499	<0,001		
SL	0,963	0,689	0,800	1,159	1,266	0,063	0,988	1,623

Anmerkungen: n=2091, *Adjustierung mit den Einflussvariablen mRS Aufnahme, NIHSS Aufnahme, Geschlecht, Alter, Schlaganfallursache, Lyse, Mechanische Rekanalisation, Detaillierte Darstellung siehe Tabellen 56 und 57 im Anhang

Tabelle 29: $mRS \leq 2$ im Bundeslandvergleich

Die medianen NIHSS-Werte bei der Aufnahme waren im Saarland in fast allen Gruppen höher als in Rheinland-Pfalz. Bei der Entlassung wiesen die Patienten aus Rheinland-Pfalz in der Gruppe aller Schlaganfallpatienten und der mechanisch rekanalisierten Patienten, niedrigere mediane NIHSS-Werte auf als die Patienten aus dem Saarland. Die medianen Verlaufsdifferenzen Δ NIHSS waren in den Gruppen der Lysierten, der mechanisch

Rekanalisierten und des Gesamtpatientenkollektivs bei Patienten aus dem Saarland höher. Ein statistisch signifikanter Unterschied des Δ NIHSS zwischen den Bundesländern ließ sich für alle Patienten mit AIS/TIA/ICB und die Patienten nach mechanischer Thrombektomie errechnen ($p=0,037$; $p=0,035$) (Tabelle 30).

	NIHSS Aufnahme		NIHSS Entlassung		Δ NIHSS		p-Wert
	Median		Median		Median		Δ
	(IQR)		(IQR)		(IQR)		NIHSS
	SL	RP	SL	RP	SL	RP	
Alle Patienten mit AIS/TIA/ICB (n=2091)	6 (11)	5 (8)	3 (7)	2 (6)	-2 (4)	-1 (3)	0,037
Alle Patienten mit AIS/TIA/ICB ohne Intervention (n=1453)	4 (7)	3 (4)	2 (7)	2 (5)	-1 (3)	-1 (2)	0,281
Lysierte Patienten (n=407)	8 (9)	8 (7)	2 (5)	3 (6)	-4 (6)	-3,5 (6)	0,177
Mechanisch rekanalisierte Patienten (n=360)	16 (12)	13 (8)	7 (13)	6 (14)	-6 (12)	-4 (10)	0,035
Patienten mit mechanischer Rekanalisations- & Lysetherapie (n=131)	14 (10)	12 (6)	4 (9)	4,5 (12)	-6 (8)	-6,5 (10)	0,689

Tabelle 30: Klinisches Outcome nach NIHSS im Bundeslandvergleich

Im univariablen linearen Regressionsmodell (Tabelle 31) stellte das Bundesland (hier SL) keinen prädiktiven Faktor für den NIHSS bei Entlassung dar ($p=0,113$). Auch in der multivariablen adjustierten Analyse ergab sich, dass das Bundesland keinen signifikanten Einfluss auf den NIHSS bei der Entlassung hatte ($p=0,159$) (Tabelle 31).

Abhängige Variable: NIHSS Entlassung

Koeffizienten	Univariabel				Multivariabel*			
	b	p	95% KI		b	p	95% KI	
			UG	OG			UG	OG
(Konstante)	7,036	<0,001	6,110	7,961	-6,551	0,003	-10,832	-2,270
SL	0,908	0,113	-0,216	2,032	-0,605	0,159	-1,447	0,237

Anmerkungen: n=2091, *Adjustierung mit den Einflussvariablen mRS Aufnahme, NIHSS Aufnahme, Geschlecht, Alter, Schlaganfallursache, Lyse, Mechanische Rekanalisation, Detaillierte Darstellung siehe Tabellen 58 und 59 im Anhang

Tabelle 31: NIHSS bei Entlassung im Bundeslandvergleich

4 Vergleich Notarzt im Saarland vs. Rettungsdienst in Rheinland-Pfalz

4.1 Rettungsmittelverteilung pro Bundesland

Um einen direkten Vergleich zwischen notärztlich und rettungsdienstlich behandelten Patienten in unterschiedlichen Rettungsdienstkonzepten zu erhalten, wurden alle notärztlich behandelten Patienten aus dem Saarland allen rettungsdienstlich versorgten Patienten aus Rheinland-Pfalz gegenübergestellt ($n=1532$). Aus dem Saarland wurden 995 Patienten durch einen Notarzt versorgt, aus Rheinland-Pfalz wurden 528 Patienten rettungsdienstlich behandelt (Tabelle 34).

4.2 Alters- und Geschlechtsverteilung

Die Altersverteilung war im Mittel in beiden Vergleichsgruppen gleich. Der Median lag in beiden Gruppen bei 77 Jahren, der Interquartilsabstand war in der saarländischen NAW-Gruppe 19 Jahre und in der RTW-Gruppe aus Rheinland-Pfalz 16 Jahre. Im Saarland wurden deutlich mehr weibliche Patienten durch einen Notarzt behandelt als in Rheinland-Pfalz durch den Rettungsdienst. Dieses Ergebnis war statistisch signifikant ($p<0,001$) (Tabelle 34).

4.3 Diagnosen

Bei saarländischen Patienten, die durch den Notarzt versorgt wurden, wurde mit signifikantem Ergebnis seltener eine TIA, aber häufiger eine ICB diagnostiziert als bei den Rettungsdienstpatienten aus Rheinland-Pfalz ($p=0,014$; $p<0,001$) (Tabelle 34).

Die Rate an Fehldiagnosen war bei den rettungsdienstlich behandelten Patienten aus Rheinland-Pfalz statistisch signifikant höher als bei den saarländischen NAW-Patienten ($p=0,035$). In der RTW-Gruppe in Rheinland-Pfalz traten häufiger Stroke Chameleons auf ($p=0,027$) (Tabelle 34). Bei den rettungsdienstlich versorgten Patienten aus Rheinland-Pfalz wurden am häufigsten SCA- und PICA-Infarkte nicht korrekt diagnostiziert. Bei den Notarztpatienten aus dem Saarland wurde v.a. bei SCA- und VA-Infarkten eine Fehldiagnose gestellt.

In der binomialen logistischen Regression (Tabelle 32) mit der abhängigen Variable *Fehldiagnose* und der unabhängigen Variable Rettungsmittel pro Bundesland (hier NAW- SL) ergab sich ein statistisch signifikantes Ergebnis ($p=0,037$). Die Chance, dass eine Fehldiagnose gestellt wird, war demnach beim Notarzt im Saarland um den Faktor 0,638 niedriger, als bei einer Behandlung durch den Rettungsdienst in Rheinland-Pfalz (Tabelle 32).

Abhängige Variable: Fehldiagnose

Koeffizienten	Odds Ratio	p	95% KI für Odds Ratio	
			UG	OG
(Konstante)	0,086	<0,001		
NAW-SL	0,638	0,037	0,419	0,972

Anmerkungen: n=1523, Detaillierte Darstellung siehe Tabelle 60 im Anhang

Tabelle 32: Fehldiagnosen im Rettungsmittelvergleich pro Bundesland

4.4 Infarktlokalisierung

Hinsichtlich der Infarktlokalisierung fanden sich bei der NAW-Gruppe im Saarland häufiger Verschlüsse der BA. Dieses Ergebnis war statistisch signifikant ($p=0,035$). Für die anderen Infarktlokalisationen ergaben sich keine statistisch signifikanten Unterschiede in beiden Vergleichsgruppen (Tabelle 34).

4.5 Ätiologie

Kardioembolische Ereignisse bzw. Vorhofflimmern waren mit statistisch signifikantem Ergebnis häufiger als Infarktetiologie in der NAW-Gruppe im Saarland zu finden ($p=0,043$). Mikroangiopathische Prozesse fanden sich häufiger in der RTW-Gruppe in Rheinland-Pfalz ($p=0,038$) (Tabelle 34).

4.6 Risikofaktoren

Der größte prozentuale Unterschied in beiden Gruppen hinsichtlich der kardiovaskulären Risikofaktoren ergab sich für Diabetes mellitus. Während bei der NAW-Gruppe aus dem Saarland bei 25,5% der Patienten ein Diabetes mellitus vorlag, war dieser Wert bei der RTW-Gruppe aus Rheinland-Pfalz mit 30,0% höher. Insgesamt ergaben sich jedoch in beiden Gruppen keine statistisch signifikanten Unterschiede hinsichtlich der kardiovaskulären Risikofaktoren (Tabelle 34).

4.7 Mortalität

Die Mortalität war in der notärztlich versorgten Patientengruppe im Saarland mit 12% deutlich höher als in der RTW-Gruppe in Rheinland-Pfalz mit 3,4%. Dieses Ergebnis ist statistisch signifikant ($p<0,001$).

In der univariablen COX-Regression (Tabelle 33) ergab sich für die Notarztgruppe aus dem Saarland (NAW-SL) ein um den Faktor 3,494 höheres Risiko zu versterben als für die Rettungsdienstgruppe in Rheinland-Pfalz ($p < 0,001$). Unter Berücksichtigung der Einflussfaktoren *mRS* und *NIHSS bei Aufnahme*, *Alter*, *Geschlecht*, *Schlaganfallursache*, *Lyse* und *Mechanische Rekanalisation* ließ sich in der multivariablen COX-Regression zwischen den beiden Gruppen kein statistisch signifikanter Unterschied hinsichtlich des Mortalitätsrisikos belegen ($p = 0,147$) (Tabelle 33).

Abhängige Variable: Tod

Koeffizienten	Univariabel				Multivariabel*			
	Hazard Ratio	p	95% KI für Hazard Ratio		Hazard Ratio	p	95% KI für Hazard Ratio	
			UG	OG			UG	OG
NAW-SL	3,494	<0,001	2,099	5,816	1,492	0,147	0,869	2,562

Anmerkungen: n=1461, *Adjustierung mit den Einflussvariablen mRS Aufnahme, NIHSS Aufnahme, Geschlecht, Alter, Schlaganfallursache, Lyse, Mechanische Rekanalisation, Detaillierte Darstellung siehe Tabellen 61 und 62 im Anhang

Tabelle 33: Mortalität im Rettungsmittelvergleich pro Bundesland

4.8 Klinische Parameter

Der mittlere und mediane GCS-Wert war bei den saarländischen notärztlich versorgten Patienten signifikant niedriger als in der RTW-Gruppe in Rheinland-Pfalz ($p < 0,001$). Die Interquartilsabstände lagen in der NAW-Gruppe im Saarland bei 4 Punkten und in der RTW-Gruppe in Rheinland-Pfalz bei 2 Punkten. Der mittlere und mediane Blutzuckerwert war in der NAW-Gruppe im Saarland höher als in der RTW-Gruppe in Rheinland-Pfalz ($p < 0,001$). Die Interquartilsabstände betrugen hier für die Notarztgruppe aus dem Saarland 58 mg/dl und für die Rettungsdienstgruppe aus Rheinland-Pfalz 51 mg/dl. Der systolische Blutdruck war im Median in der Rettungsdienstgruppe in Rheinland-Pfalz höher als in der NAW-Gruppe im Saarland, jedoch ohne statistische Signifikanz. Die Interquartilsabstände betrugen für das Saarland 50 mmHg und für Rheinland-Pfalz 43 mmHg (Tabelle 34).

4.9 Therapie

In der NAW-Gruppe im Saarland erfolgte prozentual häufiger eine Lysetherapie als in der RTW-Gruppe in Rheinland-Pfalz (27,4% vs. 23,1%). Dieses Ergebnis war jedoch statistisch nicht

signifikant ($p=0,106$). Eine mechanische Rekanalisation oder beide Interventionen erfolgten mit signifikantem Ergebnis häufiger in der NAW-Gruppe aus dem Saarland als bei den rettungsdienstlich versorgten Patienten aus Rheinland-Pfalz ($p<0,001$; $p=0,016$) (Tabelle 34).

	Notarzt Saarland	Rettungsdienst Rheinland-Pfalz	p-Wert
Alle Patienten n=1523, Anzahl	995	528	
Alter n=1523, $M \pm SD$, (Median)	73,65 $\pm$ 14 (77)	74,21 $\pm$ 13 (77)	0,722
Geschlecht n=1523, Anzahl (%)			<0,001
männlich	494 (49,6%)	314 (59,5%)	
weiblich	501 (50,4%)	214 (40,5%)	
Schlaganfallursachen n=1523, Anzahl (%)			
Ischämischer Infarkt	774 (77,8%)	428 (81,1%)	0,136
TIA	57 (5,7%)	48 (9,1%)	0,014
ICB	139 (14,0%)	40 (7,6%)	<0,001
Fehldiagnose n=1523, Anzahl (%)	52 (5,2%)	42 (8,0%)	0,035
Stroke Mimics	37 (3,7%)	25 (4,7%)	0,340
Stroke Chameleons	15 (1,5%)	17 (3,2%)	0,027
Schlaganfallpatienten n=1461, Anzahl	958	503	
Infarktlokalisation n=1461, Anzahl (%)			
ACA	44 (4,6%)	16 (3,2%)	0,196
PCA	85 (8,9%)	33 (6,6%)	0,123
MCA	492 (51,4%)	255 (50,7%)	0,810
ACI	97 (10,1%)	45 (8,9%)	0,470
Karotis-T	20 (2,1%)	11 (2,2%)	0,901
BA	31 (3,2%)	7 (1,4%)	0,035
VA	27 (2,8%)	14 (2,8%)	0,969
PICA	24 (2,5%)	10 (2,0%)	0,533
AICA	2 (0,2%)	0 (0%)	0,305
SCA	11 (1,1%)	4 (0,8%)	0,525
Sonstige	351 (36,6%)	196 (39,0%)	0,382
Ätiologie n=1461, Anzahl (%)			
Kardioembolisch/Vorhofflimmern	393 (41,0%)	179 (35,6%)	0,043
Makroangiopathie	160 (16,7%)	98 (19,5%)	0,185
Mikroangiopathie	110 (11,5%)	77 (15,3%)	0,038
Unklare Genese	382 (39,9%)	189 (37,6%)	0,392
Kardiovaskuläre Risikofaktoren n=1461, Anzahl (%)			
Arterielle Hypertonie	714 (74,5%)	362 (72,0%)	0,291
Diabetes mellitus	244 (25,5%)	151 (30,0%)	0,063

	Notarzt Saarland	Rettungsdienst Rheinland-Pfalz	p-Wert
Hyperlipidämie	178 (18,6%)	97 (19,3%)	0,744
KHK/pAVK	200 (20,9%)	101 (20,1%)	0,720
Nikotinabusus	139 (14,5%)	82 (16,3%)	0,364
Vorheriger Schlaganfall	253 (26,4%)	151 (30,0%)	0,143
Kein CVRF bekannt	114 (11,9%)	55 (10,9%)	0,584
Therapie der ischämischen Infarkte n=1202, Anzahl (%)			
Lyse	212 (27,4%)	99 (23,1%)	0,106
Mechanische Rekanalisation	211 (27,3%)	70 (16,4%)	<0,001
Lyse & Mechanische Rekanalisation	81 (10,5%)	27 (6,3%)	0,016
GCS n=1461, M, (Median)	12,45 (14)	13,90 (15)	<0,001
BZ n=1461, M, (Median)	149,15 mg/dl (133)	133,80 mg/dl (123)	<0,001
RR systolisch n=1461, M, (Median)	156,59 mmHg (150)	155,52 mmHg (159,5)	0,910
Mortalität n=1461, Anzahl (%)	115 (12,0%)	17 (3,4%)	<0,001

Tabelle 34: Vergleich von Notarzt im Saarland und Rettungsdienst in Rheinland-Pfalz

4.10 Prähospital und intrahospital Zeiten

Die medianen Zeiten von der Alarmierung bis zur Ankunft am Einsatzort, Ankunft am Einsatzort bis zur Abfahrt, Alarmierung bis zur Übergabe im Krankenhaus, Ankunft am Einsatzort bis zur Übergabe im Krankenhaus, Übergabe im Krankenhaus bis zur Bildgebung und die Alarmierung bis zur Lyse waren in der Notarztgruppe im Saarland signifikant kürzer als in der Rettungsdienstgruppe in Rheinland-Pfalz (Tabelle 35).

Zeitintervall von	Notarzt Saarland Median (IQR) in Minuten	Rettungsdienst Rheinland-Pfalz Median (IQR) in Minuten	p-Wert
Alarmierung bis Ankunft am Einsatzort	8 (5)	9 (6)	0,010
Ankunft am Einsatzort bis Abfahrt (on-scene)	18 (11)	19 (9)	0,010
Alarmierung bis Übergabe im Krankenhaus	45 (19)	51 (17)	<0,001
Ankunft am Einsatzort bis Übergabe im Krankenhaus	35 (18)	41 (15)	<0,001
Übergabe im Krankenhaus bis Bildgebung (door-to-imaging)	13 (21)	19 (46)	<0,001
Bildgebung bis Lyse	19 (14)	22 (18)	0,367
Übergabe im Krankenhaus bis Lyse (door-to-needle)	33 (18)	37 (23)	0,053
Alarmierung bis Lyse	76 (26)	84 (30)	<0,001
Bildgebung bis DSA	49 (29)	48 (21)	0,967
Übergabe im Krankenhaus bis DSA	63 (35)	64 (29)	0,693
Alarmierung bis DSA	112 (38)	113 (38)	0,252
Bildgebung bis mechanische Rekanalisation	76 (66)	74 (45)	0,949
Übergabe im Krankenhaus bis mechanische Rekanalisation (door-to-device)	93 (71)	89 (61)	0,985
Alarmierung bis mechanische Rekanalisation	142 (65)	138 (55)	0,797

Anmerkungen: n=1523

Tabelle 35: Prä- und intrahospitale Zeitintervalle im Rettungsmittelvergleich pro Bundesland

Bei den saarländischen Patienten, die notärztlich versorgt wurden, war bei 15,9% der Symptombeginn unbekannt. In der rettungsdienstlich versorgten Gruppe aus Rheinland-Pfalz lag dieser Wert mit 14,1% etwas niedriger. In der NAW-Gruppe im Saarland erreichten mit 16,2% prozentual mehr Patienten das Krankenhaus innerhalb eines Zeitfensters von einer Stunde als in der RTW-Gruppe in Rheinland-Pfalz mit 11,9%. In der saarländischen NAW-Gruppe kamen 68,1% der Patienten innerhalb von null bis sechs Stunden im Krankenhaus an. In der Gruppe der Rettungsdienstpatienten in Rheinland-Pfalz lag dieser Wert mit 64,2% darunter (Abbildung 12).

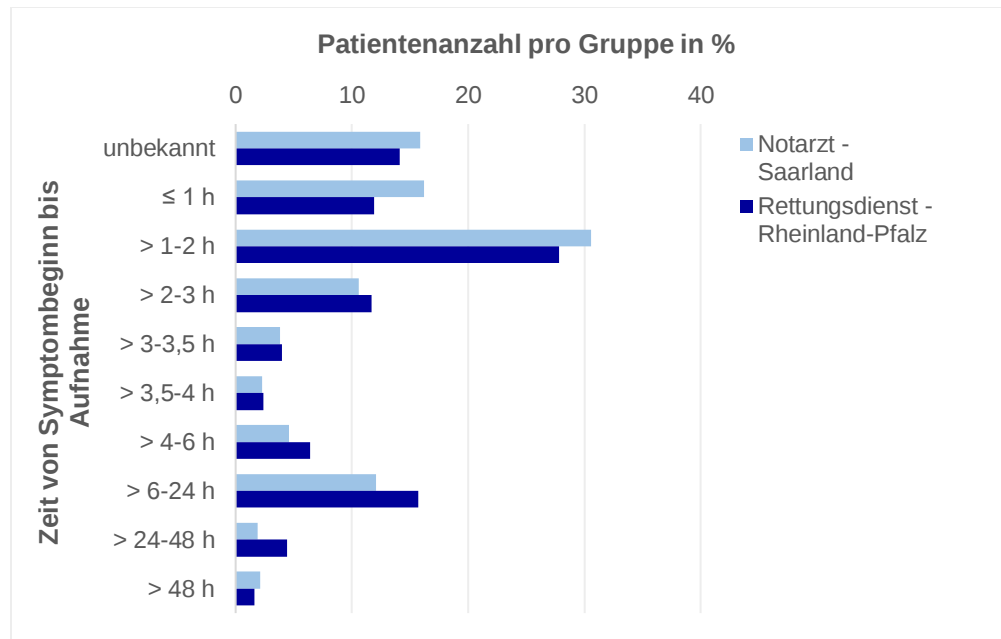


Abbildung 12: Patientenanzahl (%) pro Zeitintervall im Rettungsmittelvergleich pro Bundesland

4.11 Klinisches Outcome anhand von mRS- und NIHSS-Scores

Die Patienten, die notärztlich im Saarland behandelt wurden, wiesen im Median einen höheren mRS bei Aufnahme auf als die rettungsdienstlich versorgten Patienten in Rheinland-Pfalz. Eine Ausnahme bildeten die Subgruppen der lysierten Patienten und der Patienten ohne Intervention. Bei Entlassung unterschieden sich die medianen mRS-Werte nur bei den mechanisch rekanalisierten Patienten und denen, die beide Interventionen erhalten haben. Hinsichtlich des Δ mRS wiesen die lysierten Patienten, die durch den Notarzt im Saarland versorgt wurden, eine signifikant höhere Verlaufsdifferenz auf, als die Rettungsdienstgruppe in Rheinland-Pfalz ($p=0,016$) (Tabelle 36).

	mRS Aufnahme		mRS Entlassung		Δ mRS		p-Wert
	Median		Median		Median		Δ mRS
	(IQR)		(IQR)		(IQR)		
	NAW- SL	RTW- RP	NAW- SL	RTW- RP	NAW- SL	RTW- RP	
Alle Patienten mit AIS/TIA/ICB (n=1461)	4 (3)	3 (2)	2 (3)	2 (2)	-1 (2)	-1 (2)	0,447
Alle Patienten mit AIS/TIA/ICB ohne Intervention (n=975)	3 (3)	3 (2)	2 (3)	2 (2)	0 (1)	0 (1)	0,333
Lysierte Patienten (n=311)	4 (2)	4 (1)	2 (3)	2 (3)	-2 (2)	-1 (2)	0,016
Mechanisch rekanalisierte Patienten (n=281)	5 (1)	4 (1)	4 (3)	3 (3)	-1 (2)	-1 (2)	0,955
Patienten mit mechanischer Rekanalisations- & Lysetherapie (n=108)	5 (1)	4 (1)	2 (4)	3 (2)	-2 (3)	-1 (3)	0,361

Tabelle 36: Klinisches Outcome nach mRS im Rettungsmittelvergleich pro Bundesland

In der univariablen linearen Regressionsanalyse (Tabelle 37) war das Rettungsmittel pro Bundesland (hier NAW-SL) ein signifikanter Prädiktor für den *mRS bei Entlassung* ($p < 0,001$). Blieben andere Einflussvariablen wie z.B. der *mRS bei Aufnahme* unberücksichtigt, stieg der *mRS bei Entlassung* bei Versorgung durch den Notarzt im Saarland um 0,462 Punkte (Tabelle 37). Wird mit den in Tabelle 37 aufgeführten Einflussfaktoren adjustiert, ergab sich, dass bei Versorgung durch einen Notarzt im Saarland der *mRS bei Entlassung* um 0,224 Punkte niedriger war ($p = 0,002$).

Abhängige Variable: mRS Entlassung

Koeffizienten	Univariabel				Multivariabel*			
	b	p	95% KI		b	p	95% KI	
			UG	OG			UG	OG
(Konstante)	2,223	<0,001	2,057	2,388	-1,332	<0,001	-2,032	-0,632
NAW-SL	0,462	<0,001	0,258	0,666	-0,224	0,002	-0,368	-0,081

Anmerkungen: n=1461, *Adjustierung mit den Einflussvariablen mRS Aufnahme, NIHSS Aufnahme, Geschlecht, Alter, Schlaganfallursache, Lyse, Mechanische Rekanalisation, Detaillierte Darstellung siehe Tabellen 63 und 64 im Anhang

Tabelle 37: mRS bei Entlassung im Rettungsmittelvergleich pro Bundesland

Insgesamt wiesen mehr Schlaganfallpatienten und Patienten ohne Intervention in der Rettungsdienstgruppe in Rheinland-Pfalz ein gutes klinisches Outcome bei Entlassung auf als in der Notarztgruppe im Saarland. Dieses Ergebnis ist in beiden Subgruppen signifikant ($p < 0,001$;

$p < 0,001$). Prozentual erreichten in der Notarztgruppe im Saarland mehr lysierte Patienten und Patienten nach Lyse- und mechanischer Rekanalisationstherapie ein gutes klinisches Outcome als in der RTW-Gruppe in Rheinland-Pfalz. Diese Ergebnisse sind statistisch nicht signifikant ($p = 0,073$; $p = 0,505$) (Tabelle 38).

	mRS ≤ 2 bei Entlassung		p-Wert
	NAW-SL	RTW-RP	
Alle Patienten mit AIS/TIA/ICB (n=1461)	498 (52,0%)	309 (61,4%)	<0,001
Alle Patienten mit AIS/TIA/ICB ohne Intervention (n=975)	332 (54,0%)	240 (66,7%)	<0,001
Lysierte Patienten (n=311)	134 (63,2%)	52 (52,5%)	0,073
Mechanisch rekanalisierte Patienten (n=281)	73 (34,6%)	28 (40,0%)	0,414
Patienten mit mechanischer Rekanalisations- & Lyse-Therapie (n=108)	42 (51,9%)	12 (44,4%)	0,505

Tabelle 38: Häufigkeitsverteilung von mRS ≤ 2 im Rettungsmittelvergleich pro Bundesland

Wird in der univariablen binomialen logistischen Regression (Tabelle 39) die unabhängige Variable Rettungsmittel pro Bundesland (hier NAW-SL) in Bezug auf die abhängige Variable mRS ≤ 2 betrachtet, so ergab sich ein signifikanter Zusammenhang ($p < 0,001$). Demnach war ohne andere Einflussfaktoren die Chance, ein *gutes klinisches Outcome mit mRS ≤ 2 bei Entlassung* zu erreichen, um den Faktor 0,680 niedriger, wenn die Versorgung durch einen Notarzt im Saarland erfolgte. In der adjustierten multivariablen Analyse bestätigte sich dieses Ergebnis nicht. Hier konnte belegt werden, dass die Chance auf ein *gutes klinisches Outcome bei Entlassung* um den Faktor 1,571 höher war, wenn die Behandlung im Saarland durch einen Notarzt erfolgte als wenn die präklinische Versorgung durch den Rettungsdienst in Rheinland-Pfalz stattfand ($p = 0,003$) (Tabelle 39).

Abhängige Variable: mRS≤2

Koeffizienten	Univariabel				Multivariabel*			
	Odds Ratio	p	95% KI für Odds Ratio		Odds Ratio	p	95% KI für Odds Ratio	
			UG	OG			UG	OG
(Konstante)	1,593	<0,001			320,814	<0,001		
NAW-SL	0,680	<0,001	0,546	0,847	1,571	0,003	1,164	2,119

Anmerkungen: n=1461, *Adjustierung mit den Einflussvariablen mRS Aufnahme, NIHSS Aufnahme, Geschlecht, Alter, Schlaganfallursache, Lyse, Mechanische Rekanalisation, Detaillierte Darstellung siehe Tabellen 65 und 66 im Anhang

Tabelle 39: mRS≤2 im Rettungsmittelvergleich pro Bundesland

Die NIHSS-Werte bei der Aufnahme waren in der Notarztgruppe im Saarland im Median deutlich höher als in der Rettungsdienstgruppe in Rheinland-Pfalz. Dieser Sachverhalt spiegelte sich bei Entlassung mit niedrigeren mRS-Werten in der Rettungsdienstgruppe in Rheinland-Pfalz wider. In der Gruppe der lysierten Patienten erreichten die NAW-Patienten im Saarland einen niedrigeren medianen mRS-Wert bei Entlassung. Die mediane Verlaufsdifferenz Δ NIHSS war bei den Notarztpatienten im Saarland in fast allen Subgruppen größer als bei den Rettungsdienstpatienten in Rheinland-Pfalz. Eine Ausnahme bildete hier die Patientengruppe, die keine Intervention erhalten hat. Für alle Patienten mit Schlaganfall, Lysepatienten und mechanisch rekanalisierte Patienten ließ sich ein statistisch signifikantes Ergebnis mit größerem Δ NIHSS in der Notarztgruppe im Saarland als in der Rettungsdienstgruppe in Rheinland-Pfalz errechnen (Tabelle 40).

	NIHSS Aufnahme		NIHSS Entlassung		Δ NIHSS		p-Wert
	Median		Median		Median		Δ NIHSS
	(IQR)		(IQR)		(IQR)		
	NAW-SL	RTW-RP	NAW-SL	RTW-RP	NAW-SL	RTW-RP	
Alle Patienten mit AIS/TIA/ICB (n=1461)	8 (12)	4 (6)	3 (9)	2 (5)	-2 (5)	-1 (3)	<0,001
Alle Patienten mit AIS/TIA/ICB ohne Intervention (n=975)	5 (10)	3 (4)	3 (9)	2 (4)	-1 (3)	-1 (2)	0,354
Lysierte Patienten (n=311)	9 (9)	8 (6)	2 (7)	3 (5)	-5 (7)	-3 (6)	0,006
Mechanisch rekanalisierte Patienten (n=281)	16 (11)	11,5 (7)	8 (13)	5 (11)	-6 (12)	-4 (9)	0,047
Patienten mit mechanischer Rekanalisations- & Lysetherapie (n=108)	14 (10)	11 (6)	5 (10)	4 (9)	-7 (9)	-6 (9)	0,384

Tabelle 40: Klinisches Outcome nach NIHSS im Rettungsmittelvergleich pro Bundesland

In der univariablen linearen Regression (Tabelle 41) war das Rettungsmittel pro Bundesland (hier NAW-SL) ein signifikanter Prädiktor für die abhängige Variable *NIHSS bei Entlassung* ($p < 0,001$). Bei Versorgung durch einen Notarzt im Saarland stieg der *NIHSS bei Entlassung* um 4,158 Punkte. In der adjustierten multivariablen linearen Regression ließ sich das Rettungsmittel pro Bundesland nicht als signifikanten Prädiktor für den *NIHSS bei Entlassung* bestätigen ($p = 0,620$) (Tabelle 41).

Abhängige Variable: NIHSS Entlassung

Koeffizienten	Univariabel				Multivariabel*			
	b	p	95% KI		b	p	95% KI	
			UG	OG			UG	OG
(Konstante)	5,129	<0,001	4,074	6,185	-8,573	0,001	-13,428	-3,719
NAW-SL	4,158	<0,001	2,855	5,461	-0,252	0,620	-1,248	0,744

Anmerkungen: n=1461, *Adjustierung mit den Einflussvariablen mRS Aufnahme, NIHSS Aufnahme, Geschlecht, Alter, Schlaganfallursache, Lyse, Mechanische Rekanalisation, Detaillierte Darstellung siehe Tabellen 67 und 68 im Anhang

Tabelle 41: NIHSS bei Entlassung im Rettungsmittelvergleich pro Bundesland

5 Alterseffekt

5.1 Einfluss des Alters auf verschiedene Basisparameter

Um den Effekt des Alters auf alle erhobenen Parameter zu untersuchen, wurde das Patientenkollektiv in die Altersgruppen 0 bis 55 Jahre, 56 bis 70 Jahre, 71 bis 85 Jahre und 86 bis 100 Jahre unterteilt (Tabelle 69 im Anhang). Prozentual am häufigsten wurden Patienten im Alter von 71 bis 85 Jahren behandelt (47,3%), gefolgt von Patienten in der Altersspanne von 56 bis 70 Jahren (23,6%). 19,1% des Gesamtpatientenkollektivs waren Patienten im Alter von 86 bis 100 Jahren. Patienten von 0 bis 55 Jahren bildeten mit 10% den geringsten Anteil des untersuchten Patientenkollektivs. In den Altersstufen von 0 bis 55 Jahren und 56 bis 70 Jahren wurden deutlich mehr männliche als weibliche Patienten behandelt. In der Altersstufe von 71 bis 85 Jahren näherte sich das Geschlechterverhältnis prozentual aneinander an, während in der Altersspanne von 86 bis 100 die weiblichen Patienten den Großteil der Patienten bildeten (Tabelle 69 im Anhang).

Tendenziell wurden die Notarzteinsätze in den Altersstufen >55 Jahren im Vergleich zu den <55-Jährigen seltener und die Rettungsdiensteinsätze nahmen zu. In der Patientengruppe der 86 bis 100-Jährigen nahm der Anteil an Notarzteinsätzen wieder etwas zu (Tabelle 69 im Anhang).

In der Altersgruppe von 0 bis 55 Jahren war die ICB deutlich häufiger die Schlaganfallursache als in anderen Altersgruppen. Infarkte traten in allen Altersgruppen vergleichbar oft auf. TIAs nahmen mit zunehmendem Alter tendenziell etwas zu. Fehldiagnosen wurden am wenigsten häufig in der Altersgruppe von 86 bis 100 Jahre gestellt. Die größten Fehldiagnoseraten wiesen die Altersgruppen von 56 bis 70 und von 71 bis 85 Jahren auf (Tabelle 69 im Anhang). In der binomialen logistischen Regression bot die unabhängige Variable *Altersgruppe* keinen statistisch signifikanten Zusammenhang mit der *Fehldiagnoserate* (Tabelle 71 im Anhang).

Wird die Infarktlokalisierung in den verschiedenen Altersgruppen verglichen, lässt sich bei den MCA-Infarkten eine zunehmende Häufung mit höherem Lebensalter erkennen. Demzufolge waren beispielsweise MCA-Infarkte in der Gruppe der <56-Jährigen 10% seltener als in der Altersgruppe von 86 bis 100 Jahre. ACI-Verschlüsse traten am häufigsten im Alter von 56 bis 70 Jahren auf. Verschlüsse in den VA nahmen mit zunehmendem Alter tendenziell ab. Eine nicht näher bezeichnete Infarktlokalisierung fand sich am häufigsten in der Altersspanne von 0 bis 55 Jahren und nahm mit zunehmendem Alter tendenziell ab (Tabelle 69 im Anhang).

Vorhofflimmern und kardioembolische Ereignisse als Infarktetiologie traten deutlich häufiger mit zunehmendem Lebensalter auf. Eine makroangiopathische Genese war im Altersgruppenvergleich bei den Patienten zwischen 56 und 85 Jahren am häufigsten zu finden. Eine Mikroangiopathie fand sich bei Patienten in der Altersgruppe von 0 bis 55 Jahren sehr selten im Vergleich zu den anderen Altersstufen. Eine unklare Genese zeigte sich mit 61,9% am häufigsten in der Altersstufe von 0 bis 55 Jahren. Mit zunehmendem Alter nahm die Anzahl der Patienten mit unklarer Infarktetiologie ab (Tabelle 69 im Anhang).

Die Risikofaktoren arterielle Hypertonie sowie KHK und pAVK nahmen in unserem Patientenkollektiv mit steigendem Alter zu und blieben im Alter von 71 bis 85 sowie 86 bis 100 Jahren relativ stabil. Diabetes mellitus war als Risikofaktor in der Altersstufe 0 bis 55 Jahren mit 16,7% weniger häufig als in den Altersspannen von 56 bis 100 Jahren. Die Hyperlipidämie war bei Patienten in der Altersspanne zwischen 86 und 100 Jahren weniger häufig zu finden als in den Altersstufen von 56 bis 85 Jahren. Ein Nikotinabusus war größtenteils bei Patienten im Alter von 0 bis 55 Jahren beschrieben und nahm mit zunehmendem Alter, insbesondere in der Altersstufe ab 71 Jahren deutlich ab. Bei Patienten im Alter von 0 bis 55 Jahren war mit 26,5% am häufigsten kein kardiovaskulärer Risikofaktor bekannt (Tabelle 69 im Anhang).

Die Mortalität stieg mit zunehmendem Lebensalter prozentual deutlich an. So lag die Sterberate der Patienten in der Altersgruppe von 86 bis 100 Jahren bei 18,1%, während sie in der Altersgruppe von 0 bis 55 Jahren mit 2,8% deutlich niedriger war (Tabelle 69 im Anhang).

In der univariablen COX-Regression ließ sich die *Altersgruppe* als signifikanter Prädiktor für die *Sterblichkeit* darstellen. Demnach war das Risiko der 0 bis 55-jährigen Patienten zu versterben, um den Faktor 0,119 niedriger als für die Referenzkategorie der 86 bis 100-Jährigen ($p < 0,001$). Das Sterberisiko der 56 bis 70-jährigen Patienten gegenüber der Altersgruppe von 86 bis 100 Jahren war um den Faktor 0,187 niedriger ($p < 0,001$). Gegenüber der Referenzgruppe der 86- bis 100-jährigen Patienten hatten die 71 bis 85-Jährigen ein um den Faktor 0,449 niedrigeres Risiko zu versterben ($p < 0,001$) (Tabelle 72 im Anhang). In der multivariablen Analyse mit Berücksichtigung der in Tabelle 73 (im Anhang) aufgeführten Einflussfaktoren sank das Sterberisiko für die Altersgruppe 0 bis 55 Jahre um den Faktor 0,134, für die 56 bis 70-jährigen um den Faktor 0,191 und für die Altersgruppe der 71 bis 85-Jährigen um den Faktor 0,559 gegenüber der Referenzgruppe der 86 bis 100-jährigen Patienten.

Die erhobenen medianen GCS-Werte sanken mit zunehmendem Alter ab. Die Interquartilsabstände des GCS-Werts lagen in den Altersgruppen von 0 bis 55 und 56 bis 70 Jahren bei 2 Punkten, in der Altersgruppe von 71 bis 85 Jahren bei 3 Punkten und in der

Altersgruppe von 86 bis 100 Jahren bei 5 Punkten. Der mediane Blutzuckerwert zeigte mit steigendem Lebensalter eine Zunahme. Die Interquartilsabstände lagen für die Altersgruppe von 0 bis 55 Jahren bei 38 mg/dl, bei den 56 bis 70-Jährigen bei 58 mg/dl, bei der Gruppe von 71 bis 85 Jahren bei 55 mg/dl und in der Altersgruppe von 86 bis 100 Jahren bei 60 mg/dl. Der systolische Blutdruck war im Median in der Altersspanne von 56 bis 85 Jahren am höchsten. Die Interquartilsabstände waren 40 mmHg für die Altersstufen 0 bis 55 und 56 bis 70 Jahre und 50 mmHg für die Altersgruppen von 71 bis 85 und 86 bis 100 Jahre (Tabelle 69 im Anhang).

Es fanden sich deutliche prozentuale Unterschiede bezüglich der Lysetherapie in den verschiedenen Altersgruppen. So erfolgte in der Altersgruppe von 0 bis 55 Jahren bei 30,8% der Patienten mit ischämischem Infarkt eine Lysetherapie, von 56 bis 70 Jahren bei 26,5%, von 71 bis 85 Jahren bei 23,0% und ab 86 Jahren bei 18,6% der Patienten. Zusammenfassend wurde also mit zunehmendem Alter weniger lysiert. Die Rate an mechanischen Rekanalisationen war in allen Altersgruppen vergleichbar. Mit zunehmendem Alter erhielten weniger Patienten beide Interventionen (Tabelle 69 im Anhang).

In den verschiedenen Altersgruppen zeigten sich mit höherem Lebensalter längere mediane *on-scene-Zeiten*. Dementsprechend waren auch die medianen Zeiten von der *Alarmierung bis zur Übergabe im Krankenhaus* und von der *Ankunft am Einsatzort bis zur Übergabe im Krankenhaus* in den höheren Altersgruppen etwas länger. Die mediane Zeit von der *Bildgebung bis zur Lyse* nahm mit höherem Lebensalter ebenfalls stetig zu. Die *door-to-needle-time* war bei den Patienten im Alter von 86 bis 100 Jahren länger als in den anderen Altersgruppen. Bei den anderen Zeitintervallen war kein einheitliches Bild im Sinne von verlängerten Zeiten bei höherem Lebensalter zu erkennen (Tabelle 70 im Anhang).

Der Zeitpunkt des Symptombeginns war in den Altersgruppen 0 bis 55 und 56 bis 70 Jahren bei rund 14% der Patienten unbekannt. In den Gruppen 71 bis 85 und 86 bis 100 Jahre betrug dieser Anteil knapp 15%. Innerhalb der „Golden Hour“ erreichten in den Altersgruppen 0 bis 55 und 56 bis 70 Jahre rund 15% der Patienten das Krankenhaus. In der Altersgruppe der 71 bis 85-Jährigen lag dieser Wert mit 11,9% darunter. Von den 86 bis 100-jährigen Patienten kamen 11,2% innerhalb von einer Stunde in der Klinik an. 67,5% der 0 bis 55-Jährigen erreichten innerhalb des lysierbaren Zeitintervalls von sechs Stunden ab Symptombeginn das Klinikum. In der Gruppe der 56 bis 70-Jährigen war dieser Wert mit 63,3% niedriger. Von den 71 bis 85-jährigen Patienten erreichten 63,1% das Krankenhaus innerhalb von sechs Stunden ab Symptombeginn. In der Altersgruppe der 86 bis 100-Jährigen lag der Anteil der Patienten, die innerhalb dieses Zeitfensters in der Klinik ankamen mit 66,7% höher (Abbildung 17 im Anhang).

5.2 Einfluss des Alters auf das klinische Outcome

Die mRS- und NIHSS- Werte bei der Aufnahme waren im Median in der Gruppe der 86 bis 100-jährigen Patienten höher als in den anderen Altersgruppen. Ebenso verhielt es sich mit dem mRS- und NIHSS-Wert bei der Entlassung. Die medianen Verlaufsänderungen von Δ mRS und Δ NIHSS waren in der Altersgruppe von 86 bis 100 Jahren im Median jeweils geringer als in den anderen Altersgruppen (Tabelle 74 und 80 im Anhang).

Die univariable lineare Regression zeigte, dass pro zusätzlichem Lebensjahr der mRS-Wert bei Entlassung um 0,053 Punkte und der NIHSS bei Entlassung um 0,183 Punkte zunahm ($p < 0,001$; $p < 0,001$) (Tabellen 75 und 81 im Anhang). Bei der adjustierten multivariablen Regression lag die mRS-Zunahme pro Lebensjahr bei 0,022 Punkten und die NIHSS-Zunahme bei 0,116 Punkten ($p < 0,001$; $p < 0,001$) (Tabellen 76 und 82 im Anhang).

Der Anteil der Patienten, die bei Entlassung ein gutes klinisches Outcome von $mRS \leq 2$ Punkten aufwiesen, nahm mit zunehmendem Alter stetig ab. Während der Prozentsatz bei den 0 bis 55-Jährigen bei 68,8%, bei den 56 bis 70-Jährigen bei 69,5% und bei den 71 bis 85-Jährigen bei 54,3% lag, erreichten bei den Patienten zwischen 86 und 100 Jahren nur noch 40,0% einen $mRS \leq 2$ (Tabelle 77 im Anhang).

In der binomialen logistischen Regression ergab sich gegenüber der Referenzkategorie der 86 bis 100-jährigen Patienten in allen anderen Altersgruppen eine höhere Chance, ein gutes klinisches Outcome bei Entlassung zu erreichen. Demnach war in der adjustierten Regressionsanalyse die Chance der 0 bis 55-Jährigen, einen $mRS \leq 2$ bei Entlassung zu erzielen, um den Faktor 3,421, der 56 bis 70-Jährigen um den Faktor 3,279 und der 71 bis 85-Jährigen um den Faktor 1,529 höher als im Alter von 86 bis 100 Jahren ($p < 0,001$; $p < 0,001$; $p = 0,009$) (Tabellen 78 und 79 im Anhang).

V Diskussion

1 Evaluation von Basischarakteristika des Patientenkollektivs

Der Schlaganfall ist zum größten Teil eine Erkrankung des alternden Menschen. So ereignen sich etwa die Hälfte aller Schlaganfälle bei Personen über 73 Jahren (64). In unserem Patientenkollektiv war mit knapp 60% sogar ein größerer Anteil älter als 73 Jahre. Im Jahr 2009 betrugen in Europa das mediane Alter der Schlaganfallpatienten 73 Jahre und der Altersdurchschnitt 70,7 Jahre (148). In dem von uns untersuchten Patientenkollektiv lagen das mediane Alter mit 77 Jahren und das Durchschnittsalter mit 73,95 Jahren höher. Dies lässt sich mit der Tatsache vereinen, dass die Bevölkerung insgesamt zunehmend älter wird und Deutschland zu den Ländern zählt, die weltweit den höchsten Anteil an Menschen über 65 Jahren aufweisen (39). Bei Betrachtung unseres Patientenkollektivs im bundesweiten Vergleich, war beispielsweise im Berliner Schlaganfallregister von 2019 der Altersdurchschnitt der behandelten Schlaganfallpatienten mit 72,6 und der Median von 76 Jahren (8) ebenfalls etwas niedriger als in unserer Studienpopulation. Laut dem statistischen Landesamt Rheinland-Pfalz hat sowohl die Bevölkerung im Saarland als auch in Rheinland-Pfalz ein höheres Durchschnittsalter als beispielsweise Berlin (143). Demzufolge liegt es nahe, dass bei insgesamt älterer Bevölkerung im Saarland und Rheinland-Pfalz auch die Schlaganfallpatienten im Vergleich älter sind als im Bundeslandvergleich.

Der Anteil ischämischer Infarkte betrug in unserem Patientenkollektiv 81,9% und entsprach damit den prozentualen Angaben in der Literatur (23). Auf ICBs entfielen 11,6%, was unter dem Wert von 15-20% liegt, der in der Literatur zu finden ist (122). Ursache hierfür könnte sein, dass Patienten mit ICB häufig primär in der Neurochirurgie aufgenommen wurden und somit ein sogenannter selection bias vorliegt. Bei unseren Patienten mit ICB war in 12,3% der Fälle zusätzlich ein ischämischer Infarkt beschrieben. Dieser Wert lag fast um die Hälfte niedriger als der von der DGN angegebene Wert von 25% (63).

Der prozentuale Anteil von Stroke Mimic-Patienten liegt in einer Publikation von Groß und Erbguth von 2017 bei ca. 5-10% aller Patienten, die in einer Stroke Unit behandelt werden (55). In unserem Patientenkollektiv lag dieser Anteil bei 4,4%, also etwas unter diesem Wert. Die Stroke Chameleons sind laut Literaturangaben mit 2-3% seltener als die Stroke Mimics (55). In unserem Patientenkollektiv betrug dieser Wert 3,1% und stimmte demnach mit dem in der Literatur angegebenen Wert überein.

In unserem Studienkollektiv traten die meisten Infarkte mit knapp 50% im Mediastromgebiet auf, was den Angaben in der Literatur entspricht. (85). Die Häufigkeitsverteilung der ACA- und PCA-Verschlüsse werden von Berlit mit 5% und 10% angegeben (16), was mit unseren Ergebnissen übereinstimmt. Infarkte, die durch den Verschluss der ACI oder im Karotis-T hervorgerufen wurden, fanden sich in unserem Patientenkollektiv in knapp 11% der Fälle. In der Leitlinie von Eckstein et al. wurde das Auftreten zerebraler Infarkte durch ACI-Verschlüsse mit 15% angegeben, was nahe an unserem Ergebnis liegt (38). Im vertebrobasilären Stromgebiet traten in unserer Studie knapp 9% aller Infarkte auf, was ebenfalls mit Ergebnissen aus der Literatur vergleichbar ist (16). Zusammenfassend entspricht das Verteilungsmuster der intrakraniellen Verschlüsse in unserer Studienpopulation den in der Literatur angegebenen Werten.

In unserem Patientenkollektiv bestand bei 39,1% ein Vorhofflimmern bzw. war ein kardioembolisches Ereignis die Infarktursache. Dieser Wert ist deutlich höher als der von Ludwig et al. angegebene Wert von 23% (96). Da die Prävalenz von Vorhofflimmern laut der deutschen Herzstiftung stetig zunimmt und sich in den nächsten 50 Jahren verdoppeln wird, ist die Abweichung der beiden Werte eventuell durch den zeitlichen Unterschied des Veröffentlichungsjahres 2010 und der Jahre 2015-2020 zu erklären (30). In einer Publikation von Knight-Greenfield et al. wird ein kardioembolisches Ereignis bei 20-31% der Schlaganfälle als Ätiologie angegeben (86), was unserem Ergebnis am nächsten kommt. Bei 17,8% der Patienten war eine Makroangiopathie ursächlich für den Infarkt, was exakt mit dem Ergebnis von Ludwig et al. übereinstimmt. Mikroangiopathien fanden sich bei 13,5% unserer Patienten, während in der Literatur fast ein doppelt so großer Prozentsatz beschrieben wird (96). Bei Knight-Greenfield et al. wird der Anteil der mikroangiopathischen Genese mit 10-23% weiter gefasst (86), was mit unserem Ergebnis vereinbar ist. Bei 38,2% unseres Patientenkollektivs war die Ursache für den Schlaganfall unbekannt bzw. nicht näher spezifiziert. Dieses Ergebnis ist höher als von Ludwig et al. mit 29% beschrieben (96).

In unserem Patientenkollektiv wiesen 87,9% der Schlaganfallpatienten mindestens einen Risikofaktor auf. In einer Studie von Otite et al. lag dieser Anteil mit 92,5% etwas höher (111). Die arterielle Hypertonie war mit 72,9% der häufigste Risikofaktor. Dies stimmt mit den Ergebnissen in der Studie von Otite et al. überein (111). Die prozentualen Anteile von Patienten mit Nikotinabusus, KHK/pAVK und Diabetes mellitus waren insgesamt etwas niedriger als in der Literatur beschrieben, aber trotzdem vergleichbar (111). Der Anteil an Patienten mit Hyperlipidämie in unserem Patientenkollektiv (19,2%) unterschied sich erheblich von den in der Literatur angegebenen Zahlen (47%) (111). Die starke Abweichung zwischen den Zahlen könnte

aufgrund von Dokumentationslücken bezüglich der Hyperlipidämie zustande gekommen sein. In der Studie von Stahmeyer et al. wiesen 15% der Schlaganfallpatienten mindestens ein Rezidiv auf (141). Dieser Anteil war in unserem Patientenkollektiv mit 27,5% deutlich höher. Eine plausible Erklärung hierfür ist der demographische Wandel. Demzufolge ist die Wahrscheinlichkeit des Auftretens eines Infarktrezidivs höher, je älter die Patienten werden. Im Zuge einer immer älter werdenden Bevölkerung wird sich die Zahl der multiplen Risikofaktoren in den nächsten Jahren erhöhen. Zu diesem Ergebnis kamen auch Otite et al. in einer Studie, in der die Prävalenz von Risikofaktoren im Zeitraum von 2004 bis 2014 untersucht wurden (111). In der INTERSTROKE-Studie wurde belegt, dass die Risikofaktoren sich gegenseitig potenzieren. Liegen zehn Risikofaktoren vor, beträgt die Wahrscheinlichkeit für einen Schlaganfall 90% (110). Werden die Prozentsätze der genannten kardiovaskulären Risikofaktoren in unserem Patientenkollektiv mit den Prävalenzzahlen in Deutschland verglichen, sind die Prozentsätze in unserem Patientenkollektiv deutlich höher. Als Beispiel ist hier der Diabetes mellitus zu nennen, dessen Prävalenz in Deutschland im Jahr 2011 bei 9,7% lag (135). In unserem Patientenkollektiv lag der prozentuale Anteil bei 28,3%. Hier liegt ein selection bias vor.

Die Schlaganfallmortalität im Krankenhaus entsprach mit 9,0% in unserem Patientenkollektiv den Daten aus anderen Studien (141).

Die Lyserate wurde im Jahr 2019 in Deutschland mit 20% angegeben. Ein Grund dafür, dass nur ein Fünftel aller Schlaganfallpatienten lysiert werden kann, seien prähospitale Zeitverluste (57). In unserem Patientenkollektiv konnten von allen Patienten mit ischämischem Infarkt 23,8% einer systemischen Thrombolyse zugeführt werden. Am sichersten und vielversprechendsten, um einen Patienten vor einer bleibenden Behinderung zu bewahren, ist eine Lysetherapie zwischen 60 und 90 Minuten nach Beginn des Schlaganfalls (10). Hier liegt die sogenannte number needed to treat (NNT) bei 4-5 Patienten. Je mehr Zeit verstreicht, desto mehr Patienten müssen behandelt werden, um das gewünschte Ergebnis zu erzielen. So steigt die NNT zwischen drei und 4,5 Stunden auf das Dreifache (10). Bei unserem Patientenkollektiv wurden von den lysierten Patienten 303 Personen (74%) innerhalb von 0-120 Minuten in der Klinik aufgenommen. Die Zeit von der Alarmierung bis zur Lyse betrug im Median 80 Minuten. Die Zielvorgaben der AHA lauten, dass die door-to-needle-time (DTN) bei mindestens 75% der potenziellen Lysekandidaten ≤ 60 Minuten betragen soll (7). Werden die DTN der lysierten Patienten mit diesen Zielvorgaben verglichen, ist dieses Ziel mit 85,6% in ≤ 60 Minuten in unserem Patientenkollektiv eindeutig erreicht und übertrifft dieses sogar. In den Leitlinien der DGN von 2021 wird eine mediane DTN

von 30 Minuten gefordert (125). In unserer Untersuchung wurde dieses Ziel mit einer medianen DTN von 34 Minuten knapp verfehlt.

Bei unseren Patienten mit ischämischem Infarkt erfolgte bei 21,0% eine mechanische Thrombektomie. Dies überstieg den Prozentsatz der potenziellen Kandidaten für eine mechanische Thrombektomie in einer Studie von Tawil et al. von 15% (146). Mokin et al. gab die Anzahl der Patienten, die für eine mechanische Rekanalisation in Frage kommen, mit 3-22% an, was sich mit unserem Ergebnis deckt (105). Von der AHA wird gefordert, dass die Dauer bis zur Thrombektomie (door-to-device-time) bei mindestens 50% der Kandidaten ≤ 90 Minuten liegen sollte (7). In unserem Patientenkollektiv konnte dieses Ziel mit 46,6% der Patienten ≤ 90 Minuten nicht erreicht werden.

Bei Betrachtung der prä- und intrahospitalen Zeiten in unserer Untersuchung, lag die mediane Zeit von der Alarmierung bis zur Ankunft am Einsatzort unter den Hilfsfristen für die jeweiligen Bundesländer. Wird die Hilfsfrist von 12 Minuten aus dem Saarland als Referenz genommen, so erreichten 66,6% der Rettungsmittel den Einsatzort ab der Alarmierung innerhalb eines Zeitfensters von maximal 12 Minuten. Wird die rheinland-pfälzische Hilfsfrist von 15 Minuten als Referenz betrachtet, so erreichten 77,2% der Rettungsmittel den Einsatzort innerhalb dieser Zeit. Die mediane Zeit am Einsatzort bis zur Abfahrt betrug mit 18 Minuten mehr, als von der AHA gefordert (≤ 15 Minuten) (7). Die Zeit von der Ankunft am Einsatzort bis zur Übergabe in der Notaufnahme war in unserer Studie mit 38 Minuten im Median und 39 ± 14 Minuten im Mittel im Vergleich zu den durchschnittlichen Zeiten in einer Untersuchung von Klingner et al. länger ($31,8 \pm 11,2$ bis $37,2 \pm 12,9$ Minuten) (83). Unsere mediane door-to-image-time (DTI) von 17 Minuten entsprach dem von der AHA geforderten ≤ 25 Minuten-Ziel (49). Der große Interquartilsabstand der DTI in unserer Untersuchung lässt auf eine große Dispersion der Zeiten schließen. Dies lässt sich dadurch erklären, dass bei einer bereits verstrichenen Zeitspanne von >6 Stunden und rückläufiger Symptomatik eine Bildgebung nicht zwangsläufig eine therapeutische Konsequenz hat. Aus diesem Grund erfolgte teilweise erst zu einem viel späteren Zeitpunkt eine Bildgebung. Die angestrebte Interpretation der Bildgebung innerhalb von 45 Minuten ist bei unseren Lysepatienten im Median mit 21 Minuten schneller erfolgt, bei den Patienten, die eine digitale Subtraktionsangiographie erhielten, wurde dieses Zeitfenster mit 49 Minuten etwas überschritten. Wie bereits beschrieben, wurde das AHA-Ziel der door-to-needle-time ≤ 60 Minuten in 75% der Fälle sogar übertroffen (7). Bei der medianen door-to-device-time von 93 Minuten bei unseren Patienten gibt es noch Verbesserungspotenzial.

Vergleicht man die Prozentzahlen der Ankunft des Patienten in der Klinik innerhalb der ersten drei Stunden mit den Studienergebnissen von Heuschmann et al. 2009 mit 32,2% (64), zeigte sich in unserem Patientenkollektiv mit 50,0% ein deutlich höherer Anteil von Patienten, die in dieser Zeitspanne das Krankenhaus erreichten. Eine Erklärung hierfür könnte das wachsende Bewusstsein der Bevölkerung für Schlaganfallsymptome durch zahlreiche Aufklärungs- und Präventionsprogramme sein (114, 119). Auch das medizinische Personal könnte durch die zunehmend häufigere Anwendung standardisierter Tests und Protokolle wie z.B. dem Face-Arm-Speech-Test einen Einflussfaktor für die kürzeren präklinischen Zeitintervalle darstellen (78). Obwohl über die Hälfte der Patienten in unserem Patientenkollektiv das Krankenhaus innerhalb eines lysierbaren Zeitintervalls von null bis sechs Stunden ab Symptombeginn erreichten, wurde lediglich eine Lyserate von 23,8% erreicht. Erklärende Ursachen hierfür sind Kontraindikationen für die Lysetherapie wie z.B. Antikoagulation, vorangegangene Operationen, Vorerkrankungen oder rückläufige Symptome.

Wir beobachteten in unserem Patientenkollektiv in der Gruppe der Patienten, die eine Lyse- und mechanische Rekanalisationstherapie erhalten haben, die größte mediane Verlaufsdifferenz (Δ mRS und Δ NIHSS). Die initial hohen Aufnahme-mRS- und NIHSS-Werte in der Gruppe der mechanisch rekanalisierten und lysierten Patienten zeigen, dass die entsprechenden Patienten schwerer betroffen waren als beispielsweise die Patienten, die keine Intervention erhalten haben. Demzufolge ist nachzuvollziehen, dass in der Gruppe der Patienten ohne Intervention ein hoher Anteil von Patienten (60,4%) ein gutes klinisches Outcome ($mRS \leq 2$) aufwies. Wir beobachteten, dass die besten mRS- und NIHSS-Werte bei der Entlassung die Patienten hatten, die lysiert wurden und die keine Intervention erhalten haben. Der prozentuale Anteil von Patienten mit gutem klinischen Outcome ($mRS \leq 2$) war in der Gruppe der lysierten Patienten mit 59,5% am zweithöchsten. Unser Ergebnis ist vergleichbar mit einer Studie von Emberson et al., in der von allen lysierten Patienten bis zu 42% (je nach Alter und Ankunftszeit ab Symptombeginn in der Klinik) ein Outcome mit einem mRS-Wert < 2 aufwiesen (40). Wird in unserer Lysegruppe die Anzahl derer berechnet, die einen Entlassungs-mRS < 2 erreichten, ergibt sich ein vergleichbarer Prozentsatz von 40,4%. Der prozentuale Anteil unserer lysierten und gleichzeitig mechanisch thrombektomierten Patienten, die ein gutes klinisches Outcome mit $mRS \leq 2$ aufwiesen, überstieg sogar die Ergebnisse der IMS III-Studie von Broderick et al. (48,1% versus 40,8%) (20). Der Anteil an Patienten mit einem guten klinischen Outcome ($mRS \leq 2$) ist in der Gruppe der nur mechanisch rekanalisierten Patienten mit 34,4% am niedrigsten. Eine mögliche Erklärung könnte die initiale Schwere der Schlaganfälle oder die Infarktlokalisation sein. In unserem Patientenkollektiv hatten in der Gruppe der nur mechanisch rekanalisierten Patienten die meisten Patienten einen M1-

Verschluss gefolgt von einem ACI-Verschluss. Wird innerhalb der Gruppe der nur mechanisch rekanalisierten Patienten berechnet, bei welchen Gefäßverschlüssen die wenigsten Patienten ein gutes klinisches Outcome hatten, wiesen diejenigen mit ACA-Verschluss oder ACI-Verschluss den niedrigsten Prozentsatz eines guten klinischen Outcomes mit $mRS \leq 2$ auf. Dies deckt sich mit einer Studie von Uno et al., die das klinische Outcome bei mechanischer Thrombektomie von ACA-Verschlüssen als unbefriedigend einstufte (152). Auch ACI-Verschlüsse werden von Flint et al. als ein Krankheitsbild eingestuft, bei dem das klinische Outcome häufig sehr schlecht sei (46). Es konnte gezeigt werden, dass Patienten mit Verschlüssen in der ACI, die sowohl eine systemische Lysetherapie als auch eine mechanische Rekanalisation erhalten, eine höhere Rate an erfolgreichen Rekanalisationen und somit ein besseres Outcome haben (140). Unsere Ergebnisse bestätigen, dass eine Lysetherapie mit einer mechanischen Rekanalisation einen Vorteil gegenüber einer reinen mechanischen Rekanalisation bringt.

2 Evaluation von Notarzt vs. Rettungsdienst

In unserem Patientenkollektiv unterschieden sich die Patienten in der Notarztgruppe und in der Rettungsdienstgruppe hinsichtlich ihres durchschnittlichen Alters nur minimal voneinander (73,6 vs. 74,3 Jahre). In der Notarztgruppe wurden insgesamt mehr Frauen als in der Rettungsdienstgruppe behandelt (49,9% vs. 43,7%). Dies könnte damit erklärt werden, dass Frauen beim Auftreten eines Schlaganfalls tendenziell älter sind und die Schwere des Schlaganfalls häufig ausgeprägter ist als bei Männern (51). Somit wäre eine höhere Notarztbeteiligung bei schwerer betroffenen, weiblichen Patientinnen denkbar. Es konnte gezeigt werden, dass mehr Patienten mit TIA rettungsdienstlich versorgt wurden und Patienten mit ICB häufiger eine notärztliche Behandlung erhielten. Als Ursache hierfür ist die initiale Schwere der Symptomatik anzunehmen. Während eine ICB je nach Ausprägung häufig mit einer Bewusstseinsstörung und schweren neurologischen Ausfallerscheinungen einhergeht, bieten Patienten mit TIA oft nur passagere Lähmungs- oder Sensibilitätsausfälle (16, 87). Die Rate an Fehldiagnosen war bei Patienten, die vom Rettungsdienst versorgt wurden mit 10,0% fast doppelt so hoch wie bei Patienten, die notärztlich behandelt wurden (5,4%). Das Chancenverhältnis, dass durch den Notarzt eine Fehldiagnose gestellt wurde, war um den Faktor 0,511 niedriger, als wenn der Rettungsdienst die Erstdiagnose stellte. Hier ist zu diskutieren, ob die Diagnosesicherheit beim Notarzt aufgrund fachlicher Expertise höher lag als beim Rettungsdienst oder aber die Symptomatik bei rettungsdienstlich versorgten Patienten weniger ausgeprägt und somit schwerer zu erkennen war. Auch in einer Untersuchung von Schilling et al. konnte gezeigt werden, dass

der Einsatz von Notärzten die Diagnosesicherheit erhöht (134). Insbesondere beim Erkennen von Posteriorinfarkten wies laut Harding et al. das rettungsdienstliche Personal Defizite auf (60). In unserer Untersuchung stellte das Rettungsdienstpersonal am häufigsten bei Verschlüssen in den VA und der PICA eine Fehldiagnose. Übereinstimmend mit der Untersuchung von Harding et al. ist die Fehldiagnoserate also im hinteren Stromgebiet besonders hoch. Die signifikant größere Anzahl von MCA-, ACI- und BA- Verschlüssen in unseren notärztlich versorgten Patienten könnte auf eine schwerere initiale Symptomatik zurückzuführen sein. Auffällig war der signifikante Unterschied der Mikroangiopathie als Infarktetiologie in beiden untersuchten Gruppen. Die Rettungsdienstgruppe wies einen höheren Anteil an Patienten mit Mikroangiopathie auf als die Notarztgruppe. Als Grund hierfür kann angenommen werden, dass eine zerebrale Mikroangiopathie häufig lakunäre, also kleinere und mildere Infarkte hervorruft (16). Da die Symptomatik in diesem Fall meist weniger ausgeprägt ist, wurden entsprechende Patienten wahrscheinlich eher durch den Rettungsdienst versorgt. In zahlreichen Studien konnte gezeigt werden, dass der Diabetes mellitus (D.M.) einen unabhängigen Risikofaktor für eine Mikroangiopathie darstellt (79, 99). Der Zusammenhang zwischen D.M. und Mikroangiopathie ist auch an der höheren Anzahl der Diabetes-Patienten in der RTW-Gruppe erkennbar. 31,1% der rettungsdienstlich versorgten Patienten litten an einem D.M.. In der Notarztgruppe betrug dieser Prozentsatz nur 26%. Der niedrigere Mittelwert der GCS in der Notarztgruppe (12,38 Punkte) verglichen mit der Rettungsdienstgruppe (14,04 Punkte) ist vor dem Hintergrund der Notarztindikation bei vitaler Bedrohung plausibel. Weist ein Patient eine ausgeprägte Symptomatik mit niedrigem GCS auf, ist die Gefahr einer vitalen Bedrohung gegeben und eine notärztliche Behandlung indiziert. In der Notarztgruppe sind insgesamt schwerer betroffene Patienten zu erwarten, was sich auch in der Mortalität zeigt. Diese lag in der Notarztgruppe bei 13,2% und in der Rettungsdienstgruppe bei 4,2%. Im Chi-Quadrat-Test ist dieses Ergebnis signifikant ($p < 0,001$). Wird aber die Mortalität in unserem Patientenkollektiv für eine bessere Vergleichbarkeit der beiden Gruppen in der multivariablen COX-Regression mit mehreren Einflussfaktoren betrachtet, stellt die Behandlung durch den RTW oder NAW keinen signifikanten Prädiktor für die Sterblichkeit dar. Signifikante prädiktive Variablen sind dagegen das Alter, intrakranielle Blutungen sowie die mRS- und NIHSS-Werte bei der Aufnahme. So stieg beispielsweise pro zusätzlichem mRS-Punkt bei der Aufnahme das Risiko zu versterben um den Faktor 1,403. Die mRS- und NIHSS-Scores bei der Aufnahme waren in unserer Untersuchung bei den notärztlich versorgten Patienten im Median in allen Subgruppen höher als in der RTW-Gruppe. Daraus lässt sich erneut schlussfolgern, dass die notärztlich versorgten Patienten initial schwerer betroffen waren als die rettungsdienstlich versorgten Patienten. Ferner war der Anteil

der ICB-Patienten in der Notarztgruppe signifikant höher. ICBs haben eine höhere Mortalität in der Akutphase. So beträgt die Sterblichkeit laut Sacco in den ersten drei Monaten 50% und im ersten Jahr 60% (129). In unserer Untersuchung erhöhte eine ICB das Risiko, zu versterben um den Faktor 2,924. Eine prozentual höhere Mortalität in der Notarztgruppe ist folglich plausibel. Als weitere Faktoren für eine höhere Mortalität in der Notarztgruppe kommen nach Seidel et al. das weibliche Geschlecht (welches häufiger notärztlich behandelt wurde), Langzeitpflege vor dem Schlaganfallereignis oder Komorbiditäten wie z.B. Pneumonien in Betracht (138). In unserer Studie stellte sich das Geschlecht nicht als prädiktiver Faktor für die Sterblichkeit dar. Parameter wie z.B. eine vorausgegangene Langzeitpflege wurden nicht erhoben und konnten deshalb nicht näher untersucht werden. Zusammenfassend stellte das Rettungsmittel keinen prädiktiven Faktor für die Mortalität dar, wohingegen andere Variablen wie z.B. eine intrakranielle Blutung, das Alter oder der Aufnahmestatus eine bedeutende Rolle hinsichtlich der Sterblichkeit spielten.

Wir beobachteten, dass in der Notarztgruppe deutlich häufiger als in der Rettungsdienstgruppe eine systemische Thrombolyse bei ischämischem Infarkt erfolgte (27,1% vs. 20,0%; $p < 0,001$). Dieses Ergebnis war signifikant. Als plausibler Grund hierfür kommt zum einen die statistisch signifikant kürzere Zeit von der Alarmierung bis zur Übergabe im Krankenhaus in der Notarztgruppe verglichen mit der Rettungsdienstgruppe in Betracht (46 min. vs. 50 min.; $p < 0,001$). Zum anderen lässt die deutlich kürzere Zeit von der Übergabe im Krankenhaus bis zur Bildgebung (door-to-image-time) bei den notärztlich versorgten Patienten im Gegensatz zu den rettungsdienstlich behandelten Patienten (13 min. vs. 23 min.; $p < 0,001$) vermuten, dass die Prozesse zur Optimierung der Zeitverzögerungen in der Notarztgruppe besser abliefen. Beispiele für eine Beschleunigung intrahospitaler Prozesse sind nach Ragoschke-Schumm die telefonische Vorankündigung des Patienten, die Konzentration des Ablaufs mit Übernahme durch ein Stroke Team in einem Stroke-Room, eine Point-of-Care-Labordiagnostik sowie gegebenenfalls das zeitnahe Hinzuziehen eines Neuroradiologen zur CT- oder MR-Angiographie (118). Auffällig bei der erhobenen door-to-image-time (DTI) ist der große Interquartilsabstand in der RTW-Gruppe (74 min.), was auf eine große Streuung der Zeiten in dieser Gruppe schließen lässt. Laut der American Heart Association sollte die DTI ≤ 25 Minuten betragen (49). Faktoren, die die DTI beeinflussen, sind u.a. patientenspezifische Faktoren wie Geschlecht, Schwere und Dauer der Symptomatik, D.M. in der Anamnese und initialer Blutdruck. In einer Studie von Polineni et al. konnte gezeigt werden, dass Patienten mit einer DTI ≤ 25 Minuten häufiger männlich und signifikant älter als die Patienten mit einer DTI ≥ 25 Minuten waren (115). Außerdem waren ein Diabetes mellitus oder eine KHK in der Anamnese mit einer DTI ≥ 25 Minuten assoziiert. Bei Patienten, die eine ausgeprägtere Symptomatik aufwiesen (NIHSS > 5) erfolgte die DTI eher ≤ 25

Minuten (115). Folglich könnte der hohe durchschnittliche NIHSS-Aufnahmewert in der Notarztgruppe mitunter eine Begründung für die statistisch signifikant kürzere DTI sein. Auch in einer Studie von Kelly et al. konnte eine Ziel-DTI von 25 Minuten bei einem höheren NIHSS (>16 und <25) erreicht werden (76). Ein weiterer Prädiktor einer schnellen DTI ist laut Sauser et al. ein initial hoher Blutdruck (130). In unserer Untersuchung war der initiale systolische Blutdruck bei den Patienten der Notarztgruppe im Median niedriger als in der Rettungsdienstgruppe (158 mmHg versus 160 mmHg; $p=0,657$). Somit kann dieser Sachverhalt in unserer Studie nicht bestätigt werden. In mehreren Untersuchungen konnte gezeigt werden, dass die door-to-needle-time bei Beteiligung eines Notarztes signifikant niedriger ist als bei Behandlung durch den Rettungsdienst (43, 83). Wir beobachteten zwar in der Notarztgruppe eine um zwei Minuten kürzere DTN im Vergleich zur Rettungsdienstgruppe, unser Ergebnis war statistisch jedoch nicht signifikant (33 min. vs. 35 min.; $p=0,069$). Die Vorgabe der AHA ist, dass bei mindestens 75% der Lysekandidaten die DTN<60 Minuten betragen soll (7). In unserer Untersuchung lagen die durchschnittlichen DTN-Zeiten erfreulicherweise in beiden Gruppen darunter. In der Notarztgruppe wurde bei 217 Patienten, also 87,9% der Patienten eine DTN<60 Minuten erreicht, in der Rettungsdienstgruppe bei 135 Patienten, also 84,4%. Somit wurde in beiden Gruppen das Ziel der AHA erreicht.

Wir konnten zeigen, dass der Anteil der mechanischen Rekanalisationen bei ischämischem Infarkt in der Patientengruppe, die notärztlich behandelt wurde deutlich höher war als in der Rettungsdienstgruppe (27,9% vs. 13,3%, $p<0,001$). Die Schwere der Symptomatik bei Patienten, die durch den Notarzt behandelt wurden, könnte eine Ursache für die deutlich höhere Rekanalisationsrate in der Notarztgruppe darstellen. So gehen große intraarterielle Verschlüsse der MCA (M1 und M2), ACI, Karotis-T oder der BA meist mit einer schwereren Symptomatik einher und stellen somit eine Indikation für eine mechanische Rekanalisation dar. Bei kleinen Infarkten mit milderer Symptomatik, die tendenziell rettungsdienstlich versorgt werden, ist eine mechanische Rekanalisation häufig nicht indiziert. Die Patienten, bei denen eine mechanische Thrombektomie erfolgen soll, sollen laut Leitlinie bei fehlenden Kontraindikationen im Vorfeld eine systemische Lysetherapie erhalten (124). Aufgrund dieser Empfehlung ist es schlüssig, dass in der Notarztgruppe, die eine höhere Lyserate aufwies, auch eine höhere Rekanalisationsrate vorliegt. Auch die mechanische Thrombektomie soll so schnell wie möglich nach Symptombeginn begonnen werden (124). Grundlage hierfür sind einerseits möglichst kurze präklinische Zeitintervalle und andererseits möglichst wenig intraklinische Zeitverzögerungen, wie z.B. die Zeit von der Übergabe bis zur CT-Bildgebung und digitalen Subtraktionsangiographie. In einer Studie von Hussein et al. konnte belegt werden, dass Zeitverzögerungen bis zur mechanischen

Rekanalisation den einzigen modifizierbaren Risikofaktor für eine insuffiziente Rekanalisation darstellen (69). Die Zielvorgaben der AHA lauten, dass die Dauer bis zur Thrombektomie (door-to-device-time) bei mindestens 50% der Kandidaten bei <90 Minuten liegen soll (7). Unsere Ergebnisse zeigten eine mediane door-to-device-time von 93 Minuten mit dem Notarzt und 92 Minuten mit dem Rettungsdienst. Aus der Notarztgruppe wurde eine door-to-device-time<90 Minuten bei nur 114 Patienten, also 44,9% der Fälle erzielt. Aus der Rettungsdienstgruppe wurde dieses Ziel bei 49 Patienten, also 46,2% erreicht. In beiden Gruppen konnte die Empfehlung von mindestens 50% folglich nicht umgesetzt werden.

Beim Vergleich der Rettungsmittel NAW und RTW wurde früher postuliert, dass die Beteiligung eines Notarztes häufig mit dem stay-and-stabilize-Modell einhergeht (169). Würde diese Annahme zutreffen, wäre in der Notarztgruppe eine längere on-scene-time zu erwarten als in der Rettungsdienstgruppe. In unserer Untersuchung traf das Gegenteil zu. Der NAW war statistisch signifikant kürzer am Einsatzort als der RTW (18 min. vs. 19 min.; $p<0,001$). Dies spricht dafür, dass die Zuordnung eines Notarztes zum stay-and-stabilize-Modell nicht mehr zeitgemäß ist und gemäß dem „Time is Brain“-Konzept bei Schlaganfallpatienten auch durch den NAW ein schnellstmöglicher Transport in eine Stroke Unit erfolgt. Die Empfehlung der AHA, dass eine on-scene-time<15 Minuten einzuhalten ist, wurde in beiden untersuchten Gruppen unserer Studie nicht erfüllt (70). Sowohl die Zeiten von der Alarmierung bis zur Übergabe im Krankenhaus, als auch die Zeiten von der Ankunft des Rettungsmittels bis zur Übergabe im Krankenhaus, waren mit dem Notarzt statistisch signifikant kürzer. Dies lässt sich einerseits durch die kürzere on-scene-time erklären, andererseits ist es denkbar, dass ein Transport bei Patienten mit schwereren neurologischen Symptomen zügiger erfolgt ist.

Die Zeitintervalle vom Symptombeginn bis zur Aufnahme im Krankenhaus unterschieden sich in beiden Gruppen. Dementsprechend kamen in der Notarztgruppe prozentual mehr Patienten zwischen null und dreieinhalb Stunden ab Symptombeginn in der Klinik an als in der Rettungsdienstgruppe (61,3% versus 49,7%). Je länger das Zeitintervall bis zur Aufnahme im Krankenhaus war (zwischen drei und 48 Stunden), desto größer war der prozentuale Anteil von Patienten, die durch den Rettungsdienst eingeliefert wurden. Ein möglicher Grund hierfür wäre das fehlende Bewusstsein für Schlaganfälle in der Bevölkerung v.a. bei geringfügigen Schlaganfallsymptomen. In einer amerikanischen Studie von Patel et al. konnte zwar in nahezu allen Bevölkerungsschichten eine Verbesserung der Awareness für Schlaganfallsymptome im Zeitraum von 2009 bis 2014 nachgewiesen werden, es bestünden aber nach wie vor Wissenslücken (114). Auch wenn der Einzelne ein oder zwei Symptome eines Schlaganfalls

kenne, sei die Anzahl derer immer noch gering, die alle fünf Symptome eines Schlaganfalls nach dem „Healthy-People-2020-Programm“ kennen. Diese umfassen Taubheit von Gesicht, Arm, Bein oder Seite, Verwirrtheit und Schwierigkeiten beim Sprechen, Sehstörungen, Schwierigkeiten beim Gehen und plötzliche heftige Kopfschmerzen. Das Erkennen von Schlaganfallsymptomen und die Verständigung des Rettungsdienstes erfolgte laut Patel et al. eher bei weiblichen Personen, Personen mit Krankenversicherung und Weißen (114). Caminiti et al. kamen in einer Umfrage zu dem Ergebnis, dass nur 44% der Befragten in Schlaganfallsituationen einen Rettungsdienst rufen würden, da die Schwere der Symptome unterschätzt wurde (24). Eine schwere Schlaganfallsymptomatik mit hohem NIHSS, ein hoher systolischer Blutdruck und Diabetes in der Vorgeschichte waren laut Kielkopf et al. mit einer signifikant kürzeren Zeit von Symptombeginn bis Ankunft in der Klinik assoziiert (81). Demnach ist es schlüssig, dass in den ersten dreieinhalb Stunden nach Symptombeginn der Anteil von notärztlich versorgten Patienten, die initial höhere NIHSS-Werte aufwiesen, größer ist, als der Anteil der rettungsdienstlich versorgten Patienten. Ziel sollte also sein, durch Aufklärungs- und Präventionskampagnen die Bevölkerung auch für milde Schlaganfallsymptome zu sensibilisieren, um prähospitalen Zeitverzögerungen zu minimieren.

Wir beobachteten in unserer Untersuchung, dass Patienten, die notärztlich versorgt wurden, tendenziell eine größere Verlaufsdifferenz (Δ mRS, Δ NIHSS) hinsichtlich ihres mRS- und NIHSS-Scores aufwiesen als die Patienten aus der Rettungsdienstgruppe. Werden die Aufnahmewerte der entsprechenden Gruppen betrachtet, fällt auf, dass die notärztlich versorgten Patienten insgesamt im Median schwerer betroffen waren. Es ist zu diskutieren, ob die Patienten aus der Notarztgruppe sich deswegen stärker verbessert haben, weil sie initial schwerer betroffen waren und eine höhere Punktzahl bei der Aufnahme aufwiesen, oder andere Parameter ausschlaggebend waren. Betrachten wir beispielsweise einen Patienten, der initial einen NIHSS von 18 hat, ist die Wahrscheinlichkeit hoch, dass er bei der Entlassung weniger Punkte erreicht. Hat ein Patient bei der Aufnahme dagegen einen NIHSS-Wert von 2 ist die Wahrscheinlichkeit geringer, diesen niedrigen Punktwert noch weiter zu reduzieren. Um dieses Problem zu umgehen und die initialen Punktwerte bei der Aufnahme in den unterschiedlichen Gruppen sowie weitere Einflussvariablen mit zu berücksichtigen, wurde eine multivariable lineare Regressionsanalyse durchgeführt. Die Behandlung durch einen Notarzt war demnach ein Prädiktor für einen niedrigeren mRS bei Entlassung um 0,215 Punkte. Die stärkere Verbesserung der Patienten in der Notarztgruppe ist folglich nicht nur durch initial schwerere Symptomatik zu erklären. Hinsichtlich des NIHSS bei Entlassung stellte die notärztliche Behandlung keinen signifikanten prädiktiven Faktor für niedrigere Werte dar. Hier waren andere Einflussvariablen wie

z.B. der Aufnahmezustand, das Alter oder eine ICB als Infarkursache starke Prädiktoren für den NIHSS bei Entlassung. Bei den lytierten Patienten konnten wir in der Notarztgruppe eine statistisch signifikant höhere Verlaufsdifferenz zeigen (ΔmRS : NAW -2 vs. RTW -1; $p=0,002$) ($\Delta NIHSS$: NAW -5 vs. RTW -3; $p=0,001$). Eine plausible Erklärung hierfür sind kürzere Zeitintervalle von Alarmierung bis zur Lyse, aber auch eine kürzere Dauer von Symptombeginn bis zur Aufnahme im Krankenhaus. Bei Gegenüberstellung des Anteils aller Patienten mit ischämischem Infarkt mit einem optimalen Outcome von $mRS \leq 2$ in beiden Gruppen, überwiegt prozentual in der Rettungsdienstgruppe der Anteil der Patienten mit einem mRS von ≤ 2 (63,2% vs. 50,9%). Der insgesamt höhere Anteil an Entlassungs- $mRS > 2$ in der Notarztgruppe könnte auf die initial schwerere Symptomatik mit höherem Aufnahme- mRS zurückzuführen sein. Almekhlafi et al. beschrieben eine antiproportionale Korrelation zwischen initialer Schlaganfallsschwere (gemessen am NIHSS) und einem guten klinischen Outcome (4). Werden in der binomialen logistischen Regression der Aufnahmezustand (mRS und NIHSS) und weitere relevante Variablen berücksichtigt, ergab sich für die Notarztgruppe eine um den Faktor 1,505 höhere Chance, einen $mRS \leq 2$ bei Entlassung zu erreichen ($p=0,001$). Werden nur die lytierten Patienten und die Patienten mit gleichzeitiger Lyse- und mechanischer Rekanalisationstherapie betrachtet, hatte in der NAW-Gruppe prozentual ein höherer Anteil von Patienten einen $mRS \leq 2$ als in der RTW-Gruppe (60,3% vs. 58,1% und 48,9% vs. 45,9%). Es ist zu überlegen, ob die statistisch signifikant kürzeren prä- und intrahospitalen Zeitintervalle in der Notarztgruppe ausschlaggebend für den größeren Anteil an Patienten mit $mRS \leq 2$ bei den notärztlich behandelten Lysepatienten waren. Studien von Emberson et al., Hacke et al., Lees et al. und Man et al. belegen, dass eine kürzere Dauer bis zur Lyse mit einem signifikant besseren Outcome der Patienten einhergeht (40, 58, 92, 100). In der Gruppe der mechanisch rekanalisierten Patienten erreichten in der NAW-Gruppe knapp 34% und in der RTW-Gruppe fast 36% ein gutes klinisches Outcome mit $mRS \leq 2$. Damit waren unsere Ergebnisse hinsichtlich des klinischen Outcomes ($mRS \leq 2$) vergleichbar mit den Ergebnissen von Berkhemer et al. (15). In der Studie von Jovin et al. lag der Prozentsatz der Patienten mit Outcome von $mRS \leq 2$ sogar noch höher (43,7%) (74). Die Chance, ein gutes klinisches Outcome mit $mRS \leq 2$ zu erreichen, wenn ein Patient eine i.v.-Thrombolysetherapie erhielt, war laut unseren Ergebnissen um den Faktor 2,114 höher als bei Patienten, die nicht mit Alteplase behandelt wurden. Wurde ein Patient mechanisch thrombektomiert, lag die Chance für ein gutes klinisches Outcome um den Faktor 1,719 höher als bei nicht thrombektomierten Patienten. Es ist zu diskutieren, inwiefern andere Faktoren Prädiktoren für ein gutes klinisches Outcome bei mechanischer Thrombektomie darstellen. Mühl-Benninghaus et al. konnten belegen, dass eine Distanz zum Thrombus von $>10\text{mm}$ (Abstand von Karotis-T bis zum

Thrombus) mit einem signifikant besseren klinischen Outcome ($mRS \leq 2$) korreliert (107). Zur Distanz zum Thrombus wurden in unserem Patientenkollektiv keine Daten erhoben. Weitere Prognosefaktoren für das klinische Outcome stellen nach Seidel et al. bestehende Komorbiditäten wie z.B. neuropsychologische Defizite, Psychosen, Delir, Vorhofflimmern, Pneumonien oder epileptische Anfälle dar, welche Prädiktoren für Tod oder ein schlechteres klinisches Outcome darstellen (138). Als wichtigster unabhängiger Prädiktor für ein gutes klinisches Outcome wird jedoch in zahlreichen Untersuchungen die Zeit bis zur mechanischen Rekanalisation beschrieben (102, 131). Jede Stunde Zeitverzögerung bedeutet eine um 1,5% geringere Wahrscheinlichkeit auf ein gutes Outcome. Auch die Komplikationsraten bei der mechanischen Thrombektomie steigen mit zunehmender Zeit an (102). In einer Studie von Khatri et al. konnte gezeigt werden, dass bei einer Zeitverzögerung der Reperfusion um 30 Minuten das relative Risiko eines guten klinischen Outcomes um 15% abnimmt (80). Hinsichtlich der Zeiten bis zur mechanischen Rekanalisation ergaben sich in unseren beiden Vergleichsgruppen keine signifikanten Unterschiede, weshalb dieser Faktor hier relativ unberücksichtigt bleiben kann.

3 Evaluation von Saarland vs. Rheinland-Pfalz

Die untersuchten Patienten in beiden Bundesländern wiesen ein exakt gleiches Durchschnittsalter von 74 ± 13 Jahren auf. Obwohl das Durchschnittsalter der Gesamtbevölkerung in Rheinland-Pfalz mit 44,7 Jahren unter dem Durchschnitt im Saarland mit 46,2 Jahren liegt, fanden sich in unserem Patientenkollektiv keine Unterschiede (153, 154). Im Saarland wurden im Vergleich zu Rheinland-Pfalz deutlich weniger männliche (50,7% vs. 57,8%) und mehr weibliche Patienten (49,3% vs. 42,2%) aufgrund eines Schlaganfalls behandelt. Wird die Geschlechterverteilung der Gesamtbevölkerung in beiden Bundesländern betrachtet, sind keine wesentlichen Diskrepanzen zu erkennen, die eine Erklärung für die unterschiedliche Geschlechterverteilung liefern würden (153, 154). Es gab keine statistisch signifikanten Unterschiede hinsichtlich der Aufteilung der Diagnosen in ischämische Infarkte, TIA und ICB, wobei im Saarland weniger Patienten einen ischämischen Infarkt und mehr Patienten eine ICB erlitten. Die Rate an Fehldiagnosen war exakt gleich und lag bei 7,5%. Auch in der binomialen Regressionsanalyse war das Bundesland kein prädiktiver Faktor für die Diagnoserichtigkeit. Dies könnte darauf hindeuten, dass im Rettungsdienstsystem von Rheinland-Pfalz das Rettungsdienstpersonal hinsichtlich des Erkennens von Schlaganfällen sehr gut geschult ist und ein notarztbasiertes Modell in diesem Fall keinen Vorteil in Bezug auf die Diagnoserichtigkeit bringt. Es ist jedoch zu bedenken, dass auch in Rheinland-Pfalz bei vitaler Bedrohung ein Notarzt

indiziert ist und nicht alle Schlaganfalleinsätze in Rheinland-Pfalz nur mit dem Rettungsdienst erfolgen. Um diesen Zusammenhang näher zu beleuchten, wurde der Anteil an Fehldiagnosen in beiden Bundesländern in die Gruppen RTW und NAW aufgegliedert. Wir beobachteten, dass im Saarland die Rate an Fehldiagnosen in der Notarztgruppe bei 5,2% lag und in der Rettungsdienstgruppe bei 12,2%. In Rheinland-Pfalz stellte der Notarzt in 6,3% der Fälle und der Rettungsdienst in 8,0% der Fälle eine Fehldiagnose. Folglich sahen wir eine geringere Fehldiagnoserate durch den Rettungsdienst in Rheinland-Pfalz als durch den Rettungsdienst im Saarland. Als mögliche Ursachen kommen zum einen eine bessere Schulung des Rettungsdienstpersonals in Bezug auf Schlaganfälle in Rheinland-Pfalz und zum anderen mehr Erfahrung bei der präklinischen Diagnosestellung eines Schlaganfalls in Betracht. In beiden Bundesländern zeichnete sich jedoch eine geringere Rate an Fehldiagnosen bei den notärztlich versorgten Patienten ab. Auch Harding et al. beschrieben, dass die vorliegenden Daten darauf hindeuten, dass die rettungsdienstliche Diagnosesicherheit des Schlaganfalls der notärztlichen unterlegen ist (60).

In beiden Bundesländern gab es keine signifikanten Unterschiede zwischen den Infarktlokalisationen. Im Saarland beobachteten wir als Infarktätiologie häufiger ein Vorhofflimmern als in Rheinland-Pfalz, obwohl die Prävalenz von Herzrhythmusstörungen pro 100.000 Einwohner im Saarland mit 519 unter der Prävalenz in Rheinland-Pfalz mit 557 liegt. Ursächlich hierfür könnte ein selection bias sein (30).

Beim Vergleich der kardiovaskulären Risikofaktoren in beiden Bundesländern zeigten sich keine statistisch signifikanten Unterschiede. Prozentual lag das Saarland hinsichtlich der erhobenen Risikofaktoren, außer bei der arteriellen Hypertonie, etwas unter Rheinland-Pfalz. Dornquast et al. konnten zeigen, dass die Lebenszeitprävalenz einer bedeutsamen kardiovaskulären Erkrankung in Rheinland-Pfalz mit 13,7% höher liegt als im Saarland mit 10,5% (34). Bundesweit bewegte sich die Lebenszeitprävalenz einer kardiovaskulären Erkrankung in einer Spanne zwischen 10,0% und 15,8%. Als mögliche Ursachen für die Bundeslandunterschiede kommen laut Dornquast et al. regionale Variationen kardiovaskulärer Risikofaktoren, der Gesundheitsversorgung, des Gesundheitsbewusstseins, des sozioökonomischen Status und grundlegender demografischer Faktoren in Frage (34). Ein niedriger sozioökonomischer Status korreliert demnach laut Busch et al. mit einer höheren Lebenszeitprävalenz für einen Schlaganfall (22). Zudem ist ein höherer sozioökonomischer Status laut Vivanco-Hidalgo et al. mit einem höheren kurz- und längerfristigen Überleben nach einem Schlaganfall assoziiert (157). Wird vor diesem Hintergrund das durchschnittliche Bruttoeinkommen im Saarland und Rheinland-Pfalz

verglichen, so liegt der durchschnittliche Verdienst in Rheinland-Pfalz höher (143). Die Arbeitslosenquote lag 2018 in Rheinland-Pfalz mit 4,4% niedriger als im Saarland mit 6,1% (19). Diesen Daten zufolge wäre im Saarland mit einer höheren Prävalenz für einen Schlaganfall, aber auch einer erhöhten Mortalität nach einem Insult zu rechnen. Unsere Studie ergab, dass die Mortalität im Saarland zwar prozentual höher war als in Rheinland-Pfalz, jedoch mit keinem statistisch signifikanten Ergebnis (9,7% vs. 7,6%; $p=0,109$). In der multivariablen COX-Regression ließ sich für kein Bundesland ein höheres Sterberisiko erkennen. Es ist zu diskutieren, ob der niedrigere sozioökonomische Status im Saarland hier einen Einflussfaktor für die prozentual höhere Mortalität darstellte.

Der Prozentsatz aller lysierten Patienten mit ischämischem Infarkt lag in beiden Bundesländern bei knapp 24%. Es gibt also keinen Hinweis darauf, dass bei einem rettungsdienstbasierten Modell verglichen mit einem notarztbasierten Konzept mehr oder weniger Therapien mit Alteplase erfolgen. Werden in beiden Bundesländern die Notarzt- und Rettungsdienstgruppe jeweils gesondert untersucht, fällt auf, dass die Lyserate im Saarland in der Notarztgruppe mit 27,4% bedeutend höher war als in der saarländischen Rettungsdienstgruppe mit 16,4%. In Rheinland-Pfalz wies die Notarztgruppe ebenfalls eine höhere Lyserate auf als die Rettungsdienstgruppe, die Prozentsätze lagen jedoch deutlich näher zusammen als im Saarland (25,4% vs. 23,1%). Ursachen hierfür könnten sein, dass in Rheinland-Pfalz das Rettungsdienstpersonal ein besseres Bewusstsein und mehr Erfahrung hinsichtlich des kurzen Zeitfensters der Lyse mitbringt oder häufiger eine telefonische Vorankündigung erfolgt als beim saarländischen Rettungsdienst.

Wir beobachteten, dass im Saarland mehr Patienten mit ischämischem Infarkt mechanisch rekanalisiert wurden als in Rheinland-Pfalz (21,6% vs. 20,0%), obwohl sich die Zeiten bis zur mechanischen Rekanalisation statistisch nicht signifikant voneinander unterschieden. Auch die Verteilung der Infarktlokalisationen in beiden Bundesländern liefert keine Erklärung für die höhere Rekanalisationsrate im Saarland, da Media- und Karotisverschlüsse prozentual häufiger in der Rheinland-Pfalz-Gruppe zu finden waren. Bei gesonderter Betrachtung der NAW- und RTW-Gruppe pro Bundesland, fällt auf, dass in beiden Bundesländern die notärztlich behandelten Patienten deutlich häufiger mechanisch rekanalisiert wurden als die rettungsdienstlich versorgten Patienten. In Rheinland-Pfalz lag der Wert in der Notarzt- und Rettungsdienstgruppe bei 31,2% und 16,4% und im Saarland bei 27,3% und 9,7%. Demzufolge könnte die Ursache, dass Patienten aus Rheinland-Pfalz prozentual weniger mechanisch rekanalisiert wurden, darin liegen, dass hier weniger Notarzteinsätze und somit weniger Thrombektomien erfolgten.

Der durchschnittliche GCS-Wert lag in beiden Bundesländern bei 13 Punkten, wobei der Mittelwert in Rheinland-Pfalz um 0,35 Punkte statistisch signifikant höher war. In Zusammenschau mit den Aufnahmewerten des NIHSS-Scores waren die Patienten aus dem Saarland durchschnittlich schwerer betroffen als die Patienten aus Rheinland-Pfalz. Während der mittlere systolische Blutdruck in beiden Gruppen keinen statistisch signifikanten Unterschied aufwies, beobachteten wir in der Saarland-Gruppe einen hochsignifikanten Unterschied des Blutzuckers im Vergleich zur Rheinland-Pfalz-Gruppe. In einer Studie von Capes et al. konnte gezeigt werden, dass eine Hyperglykämie bei einem akuten ischämischen Hirninfarkt mit einem höheren Risiko für Mortalität und einem schlechteren funktionellen Outcome assoziiert ist (25). Es ist zu diskutieren, ob der hohe mittlere Blutzucker in der Saarland-Gruppe einen Einfluss auf die prozentual höhere Mortalität im Vergleich zu Rheinland-Pfalz hatte.

Wird in beiden Bundesländern die Zeit der Alarmierung bis zur Ankunft verglichen, so ergab sich für das Saarland eine statistisch signifikante kürzere mediane Zeit (8 min. vs. 9 min., $p < 0,001$). Als Grund hierfür ist die unterschiedliche Hilfsfrist in beiden Bundesländern in Erwägung zu ziehen. Während im Saarland eine Hilfsfrist von 12 Minuten in 95% der Fälle einzuhalten ist, so beträgt die Hilfsfrist in Rheinland-Pfalz 15 Minuten. Die jeweiligen Hilfsfristen konnten in beiden Bundesländern nicht eingehalten werden. Während im Saarland in 68,1% der untersuchten Fälle das Rettungsmittel innerhalb von 12 Minuten am Einsatzort war, wurde in Rheinland-Pfalz in 77,0% der Fälle die Hilfsfrist von 15 Minuten eingehalten. Die Zeiten von der Alarmierung bis zur Übergabe im Krankenhaus und von der Ankunft am Einsatzort bis zur Übergabe im Krankenhaus waren im Saarland statistisch signifikant kürzer als in Rheinland-Pfalz. Eine Erklärung hierfür könnten die kürzeren Entfernungen von saarländischen Einzugsgebieten zum Universitätsklinikum Homburg im Vergleich zu Einzugsgebieten aus Rheinland-Pfalz sein. Die im Median um sechs Minuten kürzere Zeit von der Alarmierung bis zur Lyse im Saarland könnte ebenfalls durch die kürzeren Transportzeiten in die Klinik begründet sein. Obwohl im Zeitintervall von null bis vier Stunden prozentual mehr Patienten aus Rheinland-Pfalz die Klinik erreichten als aus dem Saarland (59,9% vs. 58,3%), beobachteten wir bei Patienten aus Rheinland-Pfalz weder eine höhere Lyserate noch eine höhere Rate an mechanischen Rekanalisationen.

Wie bereits erwähnt, wiesen die Patienten aus dem Saarland bei der Aufnahme in fast allen Subgruppen einen höheren medianen NIHSS auf. Es ist also anzunehmen, dass die saarländischen Patienten tendenziell schwerer betroffen waren. Bei Betrachtung der Verlaufsdifferenzen des mRS und NIHSS in beiden Bundesländern, konnten wir im Saarland in einigen Subgruppen eine höhere mediane Verlaufsdifferenz beobachten. Auch hier ist zu

überlegen, inwiefern die initiale Schwere des Schlaganfalls zu einer höheren Verlaufsdifferenz im Saarland geführt haben könnte. In der Subgruppe der lysierten Patienten und der lysierten Patienten, die zusätzlich eine mechanische Thrombektomie erhielten, zeigten die Patienten aus dem Saarland ein besseres Outcome hinsichtlich des medianen mRS bei der Entlassung als die Patienten aus Rheinland-Pfalz. Als entscheidender Einflussfaktor für diese Beobachtung sind die kürzeren Zeiten bis zur Lyse in der Saarland-Gruppe plausibel. In der adjustierten multivariablen Regression war das Bundesland Saarland ein signifikanter Prädiktor für einen um 0,136 niedrigeren mRS-Wert bei Entlassung. Für den NIHSS bei Entlassung konnte dies nicht bestätigt werden. Wird nun betrachtet, wie viele Patienten einen $mRS \leq 2$ bei der Entlassung erzielten, zeigen sich in beiden Bundesländern in der Gruppe der lysierten Patienten enorme Unterschiede. Im Saarland beobachteten wir mit 64,2% einen deutlich höheren Anteil von Lysepatienten mit $mRS \leq 2$ als in Rheinland-Pfalz mit 50,4%, obwohl die medianen mRS-Werte bei der Aufnahme in dieser Subgruppe gleich waren. Auch in der Subgruppe der Patienten, die eine Lyse- und mechanische Rekanalisationstherapie erhielten, war der Anteil der Patienten mit gutem klinischen Outcome im Saarland prozentual deutlich höher als in Rheinland-Pfalz (51,6% vs. 40,0%). Diese beiden Ergebnisse übertrafen hinsichtlich des guten Outcomes die Resultate aus der MR CLEAN Studie von Berkhemer et al. (15). Das Ergebnis des klinischen Outcomes von Patienten aus dem Saarland erreichte annähernd die Werte aus der ESCAPE Studie von 53,0% (54). In der binomialen Regression zeigt sich für die Patienten aus dem Saarland keine signifikant höhere Chance, einen $mRS \leq 2$ zu erreichen als für Patienten aus Rheinland-Pfalz ($p=0,063$). Signifikante Einflussfaktoren für ein gutes klinisches Outcome stellten auch hier der Aufnahmestatus, die Therapie und das Alter dar. Eine weitere wichtige Variable für den deutlich höheren Anteil von lysierten Patienten mit $mRS \leq 2$ in der Saarland-Gruppe könnte die kürzere mediane Zeit von der Alarmierung bis zur Lyse im Saarland darstellen. Außerdem könnten laut Studien von Huang et al. und Yue et al. ein Diabetes in der Vorgeschichte, eine Leukoaraiose (Leukenzephalopathie), ein hoher Blutzucker, ein hoher Blutdruck und initial höhere NIHSS-Scores eine Rolle in Bezug auf ein schlechteres klinisches Outcome lysierter Patienten gespielt haben (68, 167). Wir beobachteten bei Lysepatienten aus Rheinland-Pfalz mit 22,6% einen niedrigeren Anteil an Patienten mit Diabetes mellitus in der Anamnese als bei Patienten aus dem Saarland mit 28,1%. Daten zu einer bestehenden Leukoaraiose (Leukenzephalopathie) wurden in unserer Untersuchung nicht erhoben. Beim Vergleich des prozentualen Anteils der Lysepatienten, die initial einen Blutzucker von <200 mg/dl aufwiesen, ergibt sich für das Saarland ein Wert von 81,8% und für Rheinland-Pfalz 89,8%. Der Anteil an Lysepatienten aus dem Saarland, die einen systolischen Blutdruck <185 mmHg aufwiesen betrug 78,5%, bei Patienten aus Rheinland-Pfalz

81,8%. Wird die Subgruppe der lysierten Patienten beider Bundesländer hinsichtlich des NIHSS bei der Aufnahme verglichen, so hatten in der Saarland-Gruppe bei der Aufnahme 39,8% einen $\text{NIHSS} \leq 6$ und in der Rheinland-Pfalz-Gruppe 38,7%. Zusammenfassend liefern diese Einflussfaktoren in unserer Untersuchung keine hinreichende Erklärung für das schlechtere Outcome in der Rheinland-Pfalz-Gruppe der lysierten Patienten. Als einzige ursächliche Parameter bleiben die kürzeren Zeitintervalle bis zur Lyse im Saarland und der prozentual kleinere Anteil der Patienten mit einem Aufnahme-NIHSS ≤ 6 .

4 Evaluation von Notarzt-Saarland vs. Rettungsdienst-Rheinland-Pfalz

Zur direkten Gegenüberstellung des notärztlichen Modells im Saarland und des rettungsdienstlichen Konzepts in Rheinland-Pfalz wurden nur die notärztlich versorgten Patienten aus dem Saarland und die rettungsdienstlich versorgten Patienten aus Rheinland-Pfalz verglichen. Hinsichtlich des Altersmedians ergab sich kein signifikanter Unterschied. Die Geschlechterverteilung der Notarztpatienten aus dem Saarland war ausgeglichen, während der Rettungsdienst in Rheinland-Pfalz einen deutlich höheren Prozentsatz männlicher Patienten behandelte. Dieser Sachverhalt war bereits im Bundeslandvergleich erkennbar. Die Ursache für diese Diskrepanz ist unbekannt. TIAs waren in der Rettungsdienstgruppe aus Rheinland-Pfalz häufiger als in der Notarztgruppe aus dem Saarland. Umgekehrt verhielt es sich mit der Diagnose ICB. Im reinen Bundeslandvergleich in Punkt IV.3 ergaben sich für TIAs und ICB keine signifikanten Unterschiede. Dies untermauert die Tatsache, dass die beiden Rettungsdienstsyste me nicht strikt voneinander zu trennen und somit saarländischer NAW und rheinland-pfälzischer RTW nicht äquivalent vergleichbar sind. Ursache hierfür ist, dass auch in Rheinland-Pfalz bei vitaler Bedrohung oder Bewusstseinseinschränkung des Patienten ein Notarzt die präklinische Schlaganfallversorgung durchführt. Die signifikant höhere Fehldiagnoserate der Rettungsdienstgruppe bestätigt unser Ergebnis im zuvor untersuchten Rettungsmittelvergleich. Somit sank die Chance einer Fehldiagnose um den Faktor 0,638, wenn präklinisch eine notärztliche Behandlung im Saarland verglichen mit einer Behandlung durch den Rettungsdienst in Rheinland-Pfalz erfolgte. Es zeichneten sich hinsichtlich der Infarktlokalisierung nur signifikante Ergebnisse bei Verschlüssen der A. basilaris ab. Diese wurden im Saarland häufiger durch den NAW versorgt als in Rheinland-Pfalz durch den RTW. Im Bundeslandvergleich war die Verteilung nicht signifikant unterschiedlich, weshalb sich auch hier widerspiegelt, dass eine strikte Trennung zwischen den Konzepten nicht möglich ist. RTW-Patienten aus Rheinland-Pfalz hatten öfter eine Mikroangiopathie, während die NAW-Patienten aus dem Saarland häufiger

Vorhofflimmern oder kardioembolische Ereignisse aufwiesen. Wie bereits in Punkt V.3 erörtert, liegt die Prävalenz von Herzrhythmusstörungen im Saarland niedriger als in Rheinland-Pfalz, weshalb ein selection bias wahrscheinlich ist. Der Gruppenunterschied bezüglich der mikroangiopathischen Genese lässt sich damit erklären, dass eine Mikroangiopathie tendenziell mildere Infarkte verursacht und deshalb im Saarland weniger häufig durch den Notarzt behandelt wurde als durch den RTW in Rheinland-Pfalz. Während die Lysehäufigkeit sich statistisch nicht signifikant unterschied, gab es doch eine prozentuale Häufung in der Notarztgruppe im Saarland. Dies bestätigt zum einen zwar die häufigere Lyse bei Beteiligung eines Notarztes, zeigt aber auch, dass sich bei einem rettungsdienstbasierten Schlaganfallkonzept die Lyserate des Rettungsdienstes an die Notarzt-Lyserate annähert. Dies deutet darauf hin, dass der Rettungsdienst bei einem rettungsdienstbasierten Konzept mehr Erfahrung bezüglich der Schlaganfallversorgung aufweist. Die prä- und intrahospitalen Zeiten bis zur Lyse waren in der Notarztgruppe aus dem Saarland signifikant kürzer. Dies ist aber vor dem Hintergrund zu betrachten, dass die Entfernungen von Rheinland-Pfalz bis zur Universitätsklinik Homburg gegebenenfalls länger waren als die Entfernungen aus dem Saarland. Die davon unabhängigen on-scene-Zeiten und die intrahospitalen Zeiten wie z.B. die door-to-image-time waren jedoch in der Rettungsdienstgruppe aus Rheinland-Pfalz im Median ebenfalls signifikant länger. Es ist anzunehmen, dass auch hier Prozesse zur Zeitoptimierung wie z.B. eine telefonische Vorankündigung nicht optimal abliefen. Mosley et al. konnten zeigen, dass das richtige Erkennen eines Schlaganfalls mit kürzeren prä- aber auch intrahospitalen Zeiten einhergeht (106). Demnach sind durch die höhere Fehldiagnoserate in der Rettungsdienstgruppe in Rheinland-Pfalz auch die größeren prä- und intrahospitalen Zeitverluste zu erklären. Ein weiterer möglicher und bereits genannter Faktor für die kürzeren Zeiten bis zur Bildgebung stellt ein hoher NIHSS bei Aufnahme (NIHSS>5) dar (115). Unsere Ergebnisse zeigen, dass die notärztlich behandelten Patienten höhere mediane NIHSS-Werte bei Aufnahme aufwiesen, als die RTW-Patienten aus Rheinland-Pfalz. Die NAW-Patienten aus dem Saarland wurden mit einem signifikanten Ergebnis häufiger mechanisch rekanalisiert oder haben beide Interventionen erhalten, als die rettungsdienstlich behandelten Patienten aus Rheinland-Pfalz. Die erhobenen Zeiten ab der Alarmierung bis zur mechanischen Rekanalisation unterschieden sich nicht signifikant, weshalb dieser Faktor hierfür keine Erklärung liefert. Bei Betrachtung der Zeit ab Symptombeginn, erreichten in der NAW-Gruppe aus dem Saarland mehr Patienten das Krankenhaus innerhalb eines Zeitfensters von null bis sechs Stunden und konnten somit eventuell häufiger mechanisch rekanalisiert werden. Einen weiteren entscheidenden Einflussfaktor könnten die Aufnahmewerte des mRS- und NIHSS-Scores darstellen. Die notärztlich versorgten Patienten aus dem Saarland

zeigten höhere mRS- und NIHSS-Werte bei der Aufnahme und schienen demnach klinisch schwerer betroffen zu sein, als die Patienten die durch den Rettungsdienst aus Rheinland-Pfalz versorgt wurden. Auch der niedrigere mediane GCS-Wert der NAW-Gruppe aus dem Saarland deutet darauf hin, dass diese Patienten initial ausgeprägte Symptome aufwiesen und deshalb häufiger eine mechanische Rekanalisation erfolgte als in der RTW-Vergleichsgruppe aus Rheinland-Pfalz. Wird die unbereinigte Sterberate in der COX-Regression berücksichtigt, lässt diese ebenfalls vermuten, dass die notärztlich versorgten Patienten aus dem Saarland schwerer erkrankt waren als die rettungsdienstlich versorgten Patienten aus Rheinland-Pfalz. Unter Berücksichtigung der Einflussfaktoren in der adjustierten COX-Regression ergab sich für das Sterberisiko im Gruppenvergleich kein statistisch signifikantes Ergebnis. Unsere Ergebnisse zeigten für alle Subgruppen in der Notarztgruppe aus dem Saarland gleichgroße oder größere Δ mRS und Δ NIHSS verglichen mit der Rettungsdienstgruppe aus Rheinland-Pfalz. In der multivariablen linearen Regression ließ sich belegen, dass bei Beteiligung eines Notarztes der mRS bei Entlassung um 0,224 Punkte sank. Dementsprechend war die Chance, ein gutes klinisches Outcome zu erreichen, bei einer notärztlichen Behandlung im Saarland um den Faktor 1,571 höher als bei einer Versorgung durch den Rettungsdienst in Rheinland-Pfalz. Prozentual lag der Anteil der Patienten mit $mRS \leq 2$ in der Subgruppe aller Patienten sowie der Patienten ohne Intervention in der Rettungsdienstgruppe aus Rheinland-Pfalz signifikant höher als in der NAW-Gruppe im Saarland. Dieses Ergebnis ist insofern schlüssig, da die notärztlich behandelten Patienten aus dem Saarland initial bei der Aufnahme einen höheren medianen mRS- und NIHSS-Wert aufwiesen als die Vergleichsgruppe. Gründe für die höheren prozentualen Anteile von Patienten mit $mRS \leq 2$ in der NAW-Gruppe aus dem Saarland, die lysiert wurden und denen, die beide Interventionen erhalten haben, könnten die kürzeren Zeiten von der Alarmierung bis zur Lyse darstellen.

5 Evaluation des Alterseffekts

Das Alter stellt einen starken Risikofaktor für das Auftreten von Infarkten dar. Ausgehend von der Tatsache, dass sich das Risiko für das Auftreten eines Schlaganfalls nach dem 55. Lebensjahr pro Dekade verdoppelt (122), wurde in unserer Studie untersucht, inwiefern sich die präklinischen Zeiten, Fehldiagnoseraten, Therapien und das Outcome in den verschiedenen Altersgruppen unterscheiden. Bereits in der Häufigkeitsverteilung der Patienten pro Altersgruppe wurde deutlich, dass das Auftreten eines Schlaganfalls im Alter von 0 bis 55 Jahren deutlich seltener ist, als in den Altersgruppen ab dem 56. Lebensjahr. In der Oxford Vascular Study konnte belegt werden,

dass die Schlaganfallinzidenz weiblicher Patientinnen in den Altersgruppen von 55 bis zum 70. Lebensjahr niedriger ist als bei männlichen Patienten (126). Ab dem 85. Lebensjahr übersteigt laut Rothwell et al. die Schlaganfallinzidenz der weiblichen Patientinnen die der männlichen Patienten (126). Dieser Sachverhalt spiegelte sich auch in unserem Patientenkollektiv wider. Die deutlich höhere Notarztbeteiligung bei den Patienten von 0 bis 55 Jahren könnte in der größeren Häufigkeit von ICBs und somit einer ausgeprägteren klinischen Symptomatik in dieser Altersgruppe begründet sein. Auch in der Altersgruppe von 86 bis 100 Jahren zeichnete sich eine höhere Anzahl von Notarzteinsätzen im Vergleich zu Rettungsdiensteinsätzen ab. Da in dieser Altersgruppe sowohl der mRS und NIHSS-Wert bei der Aufnahme höher waren, als auch der GCS-Wert im Median niedriger war als in den anderen Gruppen ist dieser Sachverhalt schlüssig. Fehldiagnosen wurden im Alter von 86 bis 100 Jahren seltener gestellt, als in den anderen Gruppen. Dies könnte damit zusammenhängen, dass sich die Symptomatik in dieser Altersgruppe ausgeprägter darstellte und eine Fehldiagnose damit unwahrscheinlicher war. Während MCA-Infarkte mit zunehmendem Alter prozentual immer häufiger auftraten, nahmen die nicht näher bezeichneten Infarktlokalisationen mit höherem Lebensalter tendenziell ab. Eine unklare Infarktätologie zeigte sich häufig bei Patienten im Alter von 0 bis 55 Jahren und sank mit zunehmendem Alter ab. Die höhere Anzahl von Patienten mit unklarer Infarktätologie in jüngerem Lebensalter deckt sich mit einer Untersuchung von Hart et al. (61). Demgegenüber steigen kardioembolische Ereignisse und Vorhofflimmern als Infarktursache mit steigendem Lebensalter laut der AHA kontinuierlich an (156), was auch in unserer Untersuchung erkennbar ist. Die kardiovaskulären Risikofaktoren nahmen in unserer Studie tendenziell mit steigendem Alter zu, eine Ausnahme bildeten die Risikofaktoren Nikotinabusus und Hyperlipidämie. Ähnliche Ergebnisse hinsichtlich der Verteilung der Risikofaktoren in verschiedenen Altersgruppen ergab eine Untersuchung von Fonarow et al. (48). Das Sterberisiko der Altersgruppe 0 bis 55 Jahre war in der multivariablen Analyse um den Faktor 0,134 niedriger als in der Altersgruppe von 86 bis 100 Jahren. In der Altersgruppe von 56 bis 70 Jahren war dieses Risiko um den Faktor 0,191 niedriger als in der Referenzgruppe der >86-Jährigen, während es im Alter von 71 bis 85 nur noch um den Faktor 0,559 geringer war. Die Zunahme der Mortalität mit höherem Alter stimmt mit den Ergebnissen von Fonarow et al. überein (48). Eine Lysetherapie und eine Lyse mit mechanischer Rekanalisation erfolgten mit zunehmendem Alter deutlich seltener, wobei die Lyserate im Alter von 86 bis 100 Jahren nur noch bei 18,6% lag. Als wahrscheinlichste Ursache sind hier bestehende Vorerkrankungen und zahlreiche Komorbiditäten mit steigendem Lebensalter in Erwägung zu ziehen, bei denen eine Lysetherapie kontraindiziert ist. Für das klinische Outcome ergab sich in bisherigen Studien kein Anhaltspunkt, dass sich bei Patienten über 80 Jahre ein

weniger ausgeprägter Behandlungseffekt durch die Thrombolyse zeigt (124). Wird in unserer Untersuchung betrachtet, inwiefern sich das Alter auf das klinische Outcome der Patienten auswirkte, ergab sich pro zusätzlichem Lebensjahr eine Zunahme des Entlassungs-mRS um 0,022 Punkte und für den NIHSS bei Entlassung ein Anstieg um 0,116 Punkte. Diese Punktzahlen pro höherem Lebensjahr wirken relativ klein, sind jedoch in Summe ein signifikanter Prädiktor für ein schlechteres Outcome bei Entlassung. Der positive Behandlungseffekt der Lyse im Alter unterscheidet sich folglich zwar nicht von dem Effekt bei jüngeren Patienten, es ist jedoch pro zusätzlichem Lebensjahr trotzdem von einem schlechteren Outcome bei Entlassung auszugehen. Trotzdem sollte ein hohes Alter allein kein Kriterium dafür sein, ob eine Alteplase-Therapie erfolgt oder nicht (125). Wird in den verschiedenen Altersgruppen die Anzahl der Patienten mit einem guten klinischen Outcome mit $mRS \leq 2$ verglichen, war eine kontinuierliche Abnahme im höheren Lebensalter zu erkennen. Dementsprechend war die Chance auf einen $mRS \leq 2$ bei Entlassung für Patienten von 0 bis 55 Jahren um den Faktor 3,421 höher als für Patienten von 86 bis 100 Jahren. Die Altersgruppe von 56 bis 70 Jahren hatte eine um den Faktor 3,297 höhere Chance und die Patienten im Alter von 71 bis 85 Jahren eine nur noch um den Faktor 1,529 größere Chance ein gutes klinisches Outcome zu erreichen als die Referenzgruppe der >86-Jährigen. Zu dem Resultat, dass jüngere Patienten eine höhere Chance haben ein gutes klinisches Outcome zu erreichen als ältere Patienten kamen auch Fonarow et al. (48). Hier stellt sich die Frage, ob bei höherem Lebensalter aufgrund tendenziell schlechterer Prognose, eher prä- und intrahospitale Zeitverluste in Kauf genommen werden als bei jüngeren Patienten. Hinsichtlich der Zeiten ab Ankunft am Einsatzort bis zur Lysetherapie zeigen sich mit zunehmendem Lebensalter höhere mediane Zeiten, insbesondere bei der door-to-needle-time und der Zeit ab der Alarmierung bis zur Lyse. Die Ursache hierfür könnte der höhere Zeitaufwand für die Abwägung einer Lysetherapie bei älteren Patienten sein, die eventuell häufiger relative Kontraindikationen für eine Lysetherapie aufweisen. Bei der door-to-image-time bestätigte sich das Ergebnis von Polineni et al., dass ein höheres Lebensalter und ein höherer NIHSS bei Aufnahme mit einer verkürzten DTI einhergehen (115). 66,7% der 86 bis 100-jährigen erreichten in einem Zeitraum von sechs Stunden ab Symptombeginn die Klinik, was verglichen mit den anderen Altersgruppen von 56 bis 85 Jahren sogar ein größerer Anteil von Patienten war. Die medianen Zeiten ab Ankunft in der Klinik bis zur mechanischen Rekanalisation sanken in der Altersgruppe ab 86 Jahren wieder ab. Es konnte folglich kein durchgängiger Trend von größeren prä- und intraklinischen Zeitverlusten mit höherem Lebensalter festgestellt werden.

6 Fazit

Zusammenfassend zeigen unsere Ergebnisse, dass unter Berücksichtigung von Stör- und Einflussvariablen notärztlich versorgte Patienten eine größere Chance hatten, im Verlauf ein gutes klinisches Outcome mit $mRS \leq 2$ zu erreichen, als rettungsdienstlich behandelte Patienten. Eine Behandlung durch den Notarzt reduzierte Zeitverzögerungen und Fehldiagnosen und verbesserte somit die Therapiemöglichkeiten. Hinsichtlich der Mortalität ergab sich in der multivariablen Regressionsanalyse kein Unterschied in den Vergleichsgruppen. Die notärztlich behandelten Patienten hatten sowohl höhere Lyseraten als auch einen höheren Anteil mechanischer Rekanalisationen. Dies widerlegt in zweierlei Hinsicht ein häufig genanntes Argument gegen eine regelhafte Notarztbeteiligung bei Schlaganfallpatienten. In diesem wird postuliert, dass durch den Notarzt die präklinische Versorgungszeit auf Kosten einer Option auf Thrombolyse/Thrombektomie verlängert wird (60). Bei Betrachtung der Rohdaten unserer Studie, zeigte sich zunächst eine höhere Mortalität und ein schlechteres Outcome der Patienten, wenn ein Notarzt beteiligt war. Wenn aber mit den unabhängigen Variablen Aufnahmezustand, Alter, Geschlecht, Schlaganfallursache und Therapie adjustiert wurde und somit gleiche Ausgangsbedingungen zwischen den Gruppen geschaffen wurden, wiesen unsere Ergebnisse darauf hin, dass eine Behandlung durch den Notarzt einer Behandlung durch den Rettungsdienst überlegen ist.

Als Fazit hinsichtlich der Rettungsdienstsysteme im Bundeslandvergleich, ist laut unseren Ergebnissen anzunehmen, dass das notarztbasierte Modell im Saarland dem rettungsdienstbasierten Konzept in Rheinland-Pfalz überlegen ist. Dies zeigte sich insbesondere im hohen Prozentsatz der saarländischen Patienten mit $mRS \leq 2$ nach Durchführung einer Lysetherapie oder einer Lyse mit mechanischer Thrombektomie. Wird bei unserem gesamten Patientenkollektiv der mRS bei Entlassung betrachtet, war das notarztbasierte Modell im Saarland ein Prädiktor für einen niedrigeren mRS bei Entlassung. Der prädiktive Wert ist zwar klinisch gesehen nur gering, lässt aber in Zusammenschau aller Ergebnisse den Vorteil eines notarztbasierten Modells erkennen. Die Tatsache, dass sich kein statistisch signifikanter Unterschied der Fehldiagnose-, mechanischen Rekanalisations- und Lyseraten im Bundeslandvergleich zeigte, legt nahe, dass diese Zahlen sich trotz unterschiedlichen Notfallversorgungskonzepten ausgleichen. Obwohl in der Rettungsdienstgruppe aus Rheinland-Pfalz häufiger eine systemische Lyse erfolgte als bei einer Behandlung durch den saarländischen Rettungsdienst, lag die Lyserate bei Versorgung durch einen Notarzt in beiden Bundesländern höher. Dies galt ebenso für Patienten, die mechanisch thrombektomiert wurden. Es zeigte sich

zwar insgesamt eine Annäherung der Zahlen (z.B. Fehldiagnosen, Lyseraten) bei unterschiedlichen Rettungsdienstkonzepten in den Bundesländern, dennoch ergaben sich bei isolierter Betrachtung bessere Ergebnisse für eine notärztliche Behandlung.

Der isolierte Vergleich der saarländischen Notarztgruppe mit der rheinland-pfälzischen Rettungsdienstgruppe bestätigte dieses Ergebnis. Bei dieser Analyse muss jedoch berücksichtigt werden, dass ein äquivalenter Vergleich der Gruppen nicht möglich ist. Auch ein rettungsdienstbasiertes Schlaganfallkonzept erfordert bei vitaler Gefährdung oder Bewusstseinsbeschränkung des Patienten die Behandlung durch einen Notarzt.

Neben Einflussfaktoren wie dem hier untersuchten präklinischen Versorgungskonzept bei Schlaganfallpatienten auf das klinische Outcome, sind andere prädiktive Faktoren wie z.B. das Alter nicht zu vernachlässigen. Während sich das klinische Outcome pro Lebensjahr in unserer Studie verschlechterte, stieg das Mortalitätsrisiko mit zunehmendem Alter nach einem Schlaganfall an. Die Zeitverluste, insbesondere bis eine Lysetherapie stattfand, waren in den höheren Altersgruppen im Median größer. Die Lyserate sank mit zunehmendem Alter deutlich ab. Das Alter sollte laut der aktuellen Schlaganfallleitlinie der DGN niemals alleiniges Kriterium für oder gegen die Durchführung einer Lysetherapie sein (125). Diesbezüglich ist in weiteren Studien zu untersuchen, inwiefern prä- und intraklinisch das Alter tatsächlich als einziges Entscheidungskriterium für oder gegen eine Therapie mit Alteplase herangezogen wird. Außerdem sollten die Ursachen eruiert werden, die zu den größeren Zeitverlusten bis zur Lyse speziell bei älteren Patienten beitragen. Inwiefern das Alter als ein Prädiktor für prä- und intrahospitale Zeitverzögerungen v.a. bis zur Lyse und geringere Lyseraten betrachtet werden kann, ist in weiteren Untersuchungen zu klären.

Obwohl geschätzt wird, dass nur etwa ein Drittel aller Notarzteinsätze auch wirklich einen Notarzt verlangen (2), stellt der Schlaganfall eine potenziell lebensgefährliche Erkrankung dar, was eine regelhafte Notarztbeteiligung rechtfertigt. Trotz höherer Kosten, die eine notärztliche Behandlung mit sich bringt, führt diese laut unseren Ergebnissen zu einer höheren Diagnosesicherheit, geringeren prähospitalen Zeitverlusten, die Durchführbarkeit sofortiger Therapiemaßnahmen bei Bedarf (z.B. Intubation), höheren Raten an Lyse- und mechanischer Rekanalisationstherapie und in diesem Zusammenhang einem höheren Anteil an Patienten mit einem guten klinischen Outcome. Harding et al. empfehlen zur präklinischen Schlaganfallversorgung das sogenannte Rendezvous von Rettungsdienst und Notarzt am Einsatzort, um Zeitverzögerungen durch Wartezeiten zu minimieren und trotzdem eine flexible Verfügbarkeit des Notarztes für Folgeeinsätze zu gewährleisten (60). In Zusammenschau mit unseren Studienergebnissen

schließen wir uns dieser Empfehlung an. Zusammenfassend sollten unabhängig vom angewandten Rettungssystem die Optimierung der Behandlungszeiten und eine effiziente interdisziplinäre Zusammenarbeit bei der Versorgung aller Schlaganfallpatienten im Fokus stehen.

7 Kritische Stellungnahme zu dieser Studie

Limitationen dieser Studie bestehen in der retrospektiven Erhebung der Daten. Hier ergaben sich teilweise Dokumentationslücken, die nicht ohne Weiteres zu schließen waren. Diese fanden sich zum einen in den Rettungsdienstprotokollen, bei denen nicht immer alle Zeiten vermerkt waren und zum anderen in den intraklinischen Dokumentationssystemen wie z.B. dem Qualitätssicherungsbogen. Insbesondere die Zeit der Leistenpunktion bei mechanischer Rekanalisation war nicht kontinuierlich dokumentiert. Die mRS- und NIHSS-Werte waren bei manchen Datensätzen nicht erfasst und mussten anhand von Arztbriefen und Pflegedokumentationen nacherhoben werden. Außerdem ist zu berücksichtigen, dass die dokumentierten mRS- und NIHSS-Werte von unterschiedlichen Untersuchern erhoben wurden und somit einer gewissen Subjektivität unterlagen. Eine weitere Limitation stellt der Zeitpunkt der Erhebung des Abschluss- mRS und -NIHSS dar. Während in anderen Studien der Zeitpunkt der Erhebung des Abschlusswerts eindeutig festgelegt ist (meist nach 90 Tagen), wurden in unserem Patientenkollektiv der mRS und NIHSS am Entlassungstag erhoben, unabhängig davon, nach wie vielen Tagen diese erfolgte. Zur Adjustierung der Regressionsanalysen wurden zwar einige Einflussfaktoren auf die jeweils abhängige Variable berücksichtigt, hierbei blieben jedoch beispielsweise Vorerkrankungen außer Acht, welche die Regressionskoeffizienten und Signifikanzniveaus möglicherweise verändert hätten. Des Weiteren spielt in unserer Studienpopulation ein selection bias eine Rolle, da in der Neurologie des Universitätsklinikums Homburg als Haus der Maximalversorgung überdurchschnittlich schwere Schlaganfälle versorgt werden. Hinsichtlich der Diagnoserichtigkeit ist zu berücksichtigen, dass der Disponent in der Rettungsleitstelle bereits eine grobe Verdachtsdiagnose an das Personal des jeweiligen Rettungsmittels weitergibt. Somit beeinflusst der Leitstellendisponent das medizinische Personal bereits im Vorfeld und die Diagnosestellung am Einsatzort ist nicht mehr komplett unabhängig. Obwohl die Universitätsklinik Homburg durch ihre geographische Lage einen Vergleich zwischen dem rettungsdienstbasierten und notarztbasierten Schlaganfallversorgungsmodell in den beiden Bundesländern Saarland und Rheinland-Pfalz erlaubt, ist eine strikte Trennung der Modelle nicht möglich. So werden wie bereits oben erwähnt, auch in Rheinland-Pfalz vital gefährdete Patienten von einem Notarzt versorgt, während im Saarland manche Schlaganfallpatienten vom Rettungsdienst behandelt werden.

VI Literaturverzeichnis

1. Abdullah AR, Smith EE, Biddinger PD, Kalenderian D, Schwamm LH. 2008. Advance hospital notification by EMS in acute stroke is associated with shorter door-to-computed tomography time and increased likelihood of administration of tissue-plasminogen activator. *Prehospital Emerg. Care Off. J. Natl. Assoc. EMS Physicians Natl. Assoc. State EMS Dir.* 12:426–31
2. Adams HA, Flemming A. 2003. Entwicklungen und Tendenzen in der Notfallmedizin. *A/NS - Anästhesiol. · Intensivmed. · Notfallmedizin · Schmerzther.* 38:621–22
3. Albers GW, Marks MP, Kemp S, Christensen S, Tsai JP, et al. 2018. Thrombectomy for Stroke at 6 to 16 Hours with Selection by Perfusion Imaging. *N. Engl. J. Med.* 378:708–18
4. Almekhlafi MA, Davalos A, Bonafe A, Chapot R, Gralla J, et al. 2014. Impact of age and baseline NIHSS scores on clinical outcomes in the mechanical thrombectomy using solitaire FR in acute ischemic stroke study. *AJNR Am. J. Neuroradiol.* 35:1337–40
5. Amarenco P, Bogousslavsky J, Caplan LR, Donnan GA, Wolf ME, Hennerici MG. 2013. The ASCOD phenotyping of ischemic stroke (Updated ASCO Phenotyping). *Cerebrovasc. Dis. Basel Switz.* 36:1–5
6. Amarenco P, Goldstein LB, Szarek M, Silleesen H, Rudolph AE, et al. 2007. Effects of Intense Low-Density Lipoprotein Cholesterol Reduction in Patients With Stroke or Transient Ischemic Attack. *Stroke.* 38:3198–3204

7. American Heart Association/ American Stroke Association. 2018. Target: Stroke - Phase III of the American Heart Association/American Stroke Association, URL: <https://www.heart.org/-/media/files/professional/quality-improvement/target-stroke/target-stroke-phase-iii/ts-phase-iii-5-6-19/final5619-target-stroke-phase-3-brochure.pdf?la=en>, abgerufen am 02.06.2021
8. Ärztekammer Berlin. Berliner Schlaganfallregister 2019, URL: https://www.aerztekammer-berlin.de/10arzt/40_Qualitaetssicherung/30_QM_Massnahmen_nach_Themen/30_Berliner_Schlaganfallregister/BSR_Gesamt_2019.pdf, abgerufen am 16.08.2021
9. Audebert H, Clarmann von Clarenau S, Schenkel J, Fürst A, Ziemus B, et al. 2006. Zeitkritische Sekundärverlegungen beim Schlaganfall. *Notarzt*. 22:147–53
10. Audebert HJ, Ebinger M. 2015. Schlaganfall: Prähospital kostbare Minuten nutzen. *Dtsch. Ärztebl. Online*, URL: <https://www.aerzteblatt.de/10.3238/PersNeuro.2015.12.04.06>, abgerufen am 13.05.2022
11. AWMF. 2020. Schlaganfall, AWMF-Leitlinien Register Nr. 053-011, URL: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/053-011l_S3_Schlaganfall_2021-03.pdf, abgerufen am 18.05.2021
12. Banks JL, Marotta CA. 2007. Outcomes validity and reliability of the modified Rankin scale: implications for stroke clinical trials: a literature review and synthesis. *Stroke*. 38:1091–96
13. Berge E, Whiteley W, Audebert H, De Marchis G, Fonseca AC, et al. 2021. European Stroke Organisation (ESO) guidelines on intravenous thrombolysis for acute ischaemic stroke. *Eur. Stroke J*. 6:I–LXII
14. Berger K, Schulte H, Stögbauer F, Assmann G. 1998. Incidence and risk factors for stroke in an occupational cohort: the PROCAM Study. Prospective Cardiovascular Muenster Study. *Stroke*. 29:1562–66

15. Berkhemer OA, Fransen PSS, Beumer D, van den Berg LA, Lingsma HF, et al. 2015. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. *N. Engl. J. Med.* 372:11–20
16. Berlit P. 2014. Ischämischer Schlaganfall. In *Basiswissen Neurologie*, ed P Berlit, pp. 197–217. Berlin, Heidelberg: Springer
17. Berlit P. 2014. Spontane intrakranielle Blutungen. In *Basiswissen Neurologie*, ed P Berlit, pp. 219–32. Berlin, Heidelberg: Springer
18. Berlit P. 2020. Differenzialdiagnose des Schlaganfalls. In *Klinische Neurologie*, ed P Berlit, pp. 811–21. Berlin, Heidelberg: Springer
19. Bersheim SS Lena Becher, Frank Oschmiansky, Sabrina. *Daten und Fakten: Arbeitslosigkeit/bpb*, URL: <https://www.bpb.de/politik/innenpolitik/arbeitsmarktpolitik/305833/daten-und-fakten-arbeitslosigkeit>, abgerufen am 23.08.2021
20. Broderick JP, Palesch YY, Demchuk AM, Yeatts SD, Khatri P, et al. 2013. Endovascular Therapy after Intravenous t-PA versus t-PA Alone for Stroke. *N. Engl. J. Med.* 368:893–903
21. Brott T, Adams HP, Olinger CP, Marler JR, Barsan WG, et al. 1989. Measurements of acute cerebral infarction: a clinical examination scale. *Stroke.* 20:864–70
22. Busch M, Schienkiewitz A, Nowossadeck E, Gößwald A. 2013. Prävalenz des Schlaganfalls bei Erwachsenen im Alter von 40 bis 79 Jahren in Deutschland. RKI - Epidemiologie und Gesundheitsberichterstattung. URL: <https://edoc.rki.de/handle/176904/1483>, abgerufen am 18.05.2021

23. Busch MA, Kuhnert R. 2017. 12-Monats-Prävalenz von Schlaganfall oder chronischen Beschwerden infolge eines Schlaganfalls in Deutschland. RKI - Epidemiologie und Gesundheitsberichterstattung. URL: <https://edoc.rki.de/handle/176904/2583>, abgerufen am 18.05.2021
24. Caminiti C, Schulz P, Marcomini B, Iezzi E, Riva S, et al. 2017. Development of an education campaign to reduce delays in pre-hospital response to stroke. *BMC Emerg. Med.* 17:20
25. Capes SE, Hunt D, Malmberg K, Pathak P, Gerstein HC. 2001. Stress hyperglycemia and prognosis of stroke in nondiabetic and diabetic patients: a systematic overview. *Stroke.* 32:2426–32
26. Carin-Levy G, Mead GE, Nicol K, Rush R, van Wijck F. 2012. Delirium in acute stroke: screening tools, incidence rates and predictors: a systematic review. *J. Neurol.* 259:1590–99
27. Colhoun HM, Betteridge DJ, Durrington PN, Hitman GA, Neil HAW, et al. 2004. Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS): multicentre randomised placebo-controlled trial. *Lancet Lond. Engl.* 364:685–96
28. Correll A. 2019. Schlaganfall kurz nach dem Herzinfarkt: Würden Sie lysieren? *CardioVasc.* 19:43–43
29. Denier C, Flamand-Roze C, Dib F, Yeung J, Solignac M, et al. 2014. Aphasia in stroke patients: early outcome following thrombolysis. *Aphasiology.* 29:1–15
30. Deutsche Herzstiftung. 32. *Deutscher Herzbericht 2020.* URL: <https://www.herzstiftung.de/e-paper/#92>, abgerufen am 16.08.2021

31. Deutscher Bundestag - Wissenschaftliche Dienste. 2014. Organisation der Notfallversorgung in Deutschland unter besonderer Berücksichtigung des Rettungsdienstes und des Ärztlichen Bereitschaftsdienstes, URL: <https://www.bundestag.de/resource/blob/408406/0e3ec79bfb78d7dde0c659a2be0927ca/WD-9-105-14-pdf-data.pdf>, abgerufen am 02.06.2021
32. Dörfler A, Forsting M. 2020. Diagnostische Neuroradiologie. In *Klinische Neurologie*, ed P Berlit, pp. 277–93. Berlin, Heidelberg: Springer
33. Dörfler A, Forsting M. 2020. Interventionelle Neuroradiologie. In *Klinische Neurologie*, ed P Berlit, pp. 861–68. Berlin, Heidelberg: Springer
34. Dornquast C, Kroll LE, Neuhauser HK, Willich SN, Reinhold T, Busch MA. 2016. Regional Differences in the Prevalence of Cardiovascular Disease. *Dtsch. Aerzteblatt Online*, URL: <https://www.aerzteblatt.de/10.3238/arztebl.2016.0704>, abgerufen am 23.08.2021
35. Düvel JA, Damm O, Greiner W. 2021. Die Kosten des Schlaganfalls in Deutschland: eine systematische Übersichtsarbeit. *Gesundheitsökonomie Qual.* 26:40–50
36. Ebinger M, Kunz A, Wendt M, Rozanski M, Winter B, et al. 2015. Effects of golden hour thrombolysis: a Prehospital Acute Neurological Treatment and Optimization of Medical Care in Stroke (PHANTOM-S) substudy. *JAMA Neurol.* 72:25–30
37. Ebinger M, Winter B, Wendt M, Weber JE, Waldschmidt C, et al. 2014. Effect of the use of ambulance-based thrombolysis on time to thrombolysis in acute ischemic stroke: a randomized clinical trial. *JAMA.* 311:1622–31
38. Eckstein H-H. 2012. S3-Leitlinie zur „Diagnostik, Therapie und Nachsorge der extracraniellen Carotisstenose“. *Gefäßchirurgie.* 17:495–96

39. Elke L, Swiaczny F, Genoni A, Sander N, Westermann R. 2021. Globale Bevölkerungsentwicklung. Fakten und Trends. Bundesinstitut für Bevölkerungsforschung, URL:<https://www.bib.bund.de/Publikation/2021/Globale-Bevoelkerungsentwicklung.html?nn=15207364>, abgerufen am 11.05.2022
40. Emberson J, Lees KR, Lyden P, Blackwell L, Albers G, 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 Lond. Engl.* 384:1929–35
41. Fassbender K, Balucani C, Walter S, Levine SR, Haass A, Grotta J. 2013. Streamlining of prehospital stroke management: the golden hour. *Lancet Neurol.* 12:585–96
42. Fassbender K, Walter S, Liu Y, Muehlhauser F, Ragoschke A, et al. 2003. “Mobile stroke unit” for hyperacute stroke treatment. *Stroke.* 34:e44
43. Ferrari J, Knoflach M, Seyfang L, Lang W. 2013. Differences in Process Management and In-Hospital Delays in Treatment with iv Thrombolysis. *PLOS ONE.* 8:e75378
44. Fink GR, Gold R, Berlit P, eds. 2018. *SOPs Neurologie*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag. 294–296 pp.
45. Fleischmann R, Warwas S, Andrasch T, Kunz R, Witt C, et al. 2021. Course and Recognition of Poststroke Delirium: A Prospective Noninferiority Trial of Delirium Screening Tools. *Stroke.* 52:471–78
46. Flint AC, Duckwiler GR, Budzik RF, Liebeskind DS, Smith WS. 2007. Mechanical Thrombectomy of Intracranial Internal Carotid Occlusion. *Stroke.* 38:1274–80

47. Foerch C, Misselwitz B, Sitzer M, Steinmetz H, Neumann-Haefelin T. 2008. The Projected Burden of Stroke in the German Federal State of Hesse up to the Year 2050. *Dtsch. Arzteblatt Online*, URL: <https://www.aerzteblatt.de/10.3238/arztebl.2008.0467>, abgerufen am 17.05.2021
48. Fonarow GC, Reeves MJ, Zhao X, Olson DM, Smith EE, et al. 2010. Age-Related Differences in Characteristics, Performance Measures, Treatment Trends, and Outcomes in Patients With Ischemic Stroke. *Circulation*. 121:879–91
49. Fonarow GC, Smith EE, Saver JL, Reeves MJ, Hernandez AF, et al. 2011. Improving door-to-needle times in acute ischemic stroke: the design and rationale for the American Heart Association/American Stroke Association's Target: Stroke initiative. *Stroke*. 42:2983–89
50. Fransen PSS, Beumer D, Berkhemer OA, van den Berg LA, Lingsma H, et al. 2014. MR CLEAN, a multicenter randomized clinical trial of endovascular treatment for acute ischemic stroke in the Netherlands: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 15:343
51. Gall S, Phan H, Madsen TE, Reeves M, Rist P, et al. 2018. Focused Update of Sex Differences in Patient Reported Outcome Measures After Stroke. *Stroke*. 49:531–35
52. Gehlen W, Delank H-W. 2010. *Neurologie: 96 Tabellen*. Stuttgart: Thieme. 202–241 pp. 12., vollständig überarbeitete Auflage ed.
53. Gommans J, Barber P, Fink J. 2009. Preventing strokes: The assessment and management of people with transient ischaemic attack. *N. Z. Med. J.* 122:3556
54. Goyal M, Demchuk AM, Menon BK, Eesa M, Rempel JL, et al. 2015. Randomized Assessment of Rapid Endovascular Treatment of Ischemic Stroke. *N. Engl. J. Med.* 372:1019–30
55. Groß N, Erbguth F. 2017. Könnte es ein Schlaganfall sein? *CME*. 14:9–23

56. Grotta JC, Hacke W. 2015. Stroke Neurologist's Perspective on the New Endovascular Trials. *Stroke*. 46:1447–52
57. Grunert D. 2019. Schlaganfall: Lyse auch nach Zeitfenster von 4,5 Stunden möglich. *Dtsch. Ärztebl. Online*, URL: <https://www.aerzteblatt.de/10.3238/PersNeuro.2019.09.13.10>, abgerufen am 13.05.2022
58. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, Brozman M, Dávalos A, et al. 2008. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. *N. Engl. J. Med.* 359:1317–29
59. Hankey GJ. 2017. Stroke. *The Lancet*. 389:641–54
60. Harding U, Lechleuthner A, Ritter MA, Schilling M, Kros M, et al. 2013. „Schlaganfall immer mit Notarzt?“ – „Pro“. *Med. Klin. - Intensivmed. Notfallmedizin*. 108:408–11
61. Hart RG, Diener H-C, Coutts SB, Easton JD, Granger CB, et al. 2014. Embolic strokes of undetermined source: the case for a new clinical construct. *Lancet Neurol.* 13:429–38
62. Hatefi D, Hirshman B, Leys D, Lejeune J-P, Marshall L, et al. 2014. Hemispherectomy in the management of malignant middle cerebral artery infarction: Lessons from randomized, controlled trials. *Surg. Neurol. Int.* 5:72
63. Hennerici M. G., Kern R. et al. S1-Leitlinie Diagnostik akuter zerebrovaskulärer Erkrankungen. 2017. In: Deutsche Gesellschaft für Neurologie (Hrsg.), Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. URL: https://dgn.org/wp-content/uploads/2012/12/030117_LL_Zerebrovaskulaere_Erkrankungen_2017_archiviert.pdf, abgerufen am 20.05.2021
64. Heuschmann P, Busse O, Wagner M, Endres M, Villringer A, et al. 2010. Schlaganfallhäufigkeit und Versorgung von Schlaganfallpatienten in Deutschland. *Aktuelle Neurol.* 37:333–40

65. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, et al. 2021. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur. Heart J.* 42:373–498
66. Hinkle JL. 2014. Reliability and Validity of the National Institutes of Health Stroke Scale for Neuroscience Nurses. *Stroke.* 45:e32–34
67. Hsieh M-J, Tang S-C, Chiang W-C, Tsai L-K, Jeng J-S, et al. 2016. Effect of prehospital notification on acute stroke care: a multicenter study. *Scand. J. Trauma Resusc. Emerg. Med.* 24:57
68. Huang Y-H, Zhuo S-T, Chen Y-F, Li M-M, Lin Y-Y, et al. 2013. Factors influencing clinical outcomes of acute ischemic stroke treated with intravenous recombinant tissue plasminogen activator. *Chin. Med. J. (Engl.).* 126:4685–90
69. Hussein HM, Saleem MA, Qureshi AI. 2018. Rates and predictors of futile recanalization in patients undergoing endovascular treatment in a multicenter clinical trial. *Neuroradiology.* 60:557–63
70. Jauch EC, Schwamm LH, Panagos PD, Barbazzeni J, Dickson R, et al. 2021. Recommendations for Regional Stroke Destination Plans in Rural, Suburban, and Urban Communities From the Prehospital Stroke System of Care Consensus Conference: A Consensus Statement From the American Academy of Neurology, American Heart Association/American Stroke Association, American Society of Neuroradiology, National Association of EMS Physicians, National Association of State EMS Officials, Society of NeuroInterventional Surgery, and Society of Vascular and Interventional Neurology: Endorsed by the Neurocritical Care Society. *Stroke.* 52:e133–52

71. Johnson CO, Nguyen M, Roth GA, Nichols E, Alam T, et al. 2019. Global, regional, and national burden of stroke, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol.* 18:439–58
72. Johnston KC, Bruno A, Pauls Q, Hall CE, Barrett KM, et al. 2019. Intensive vs Standard Treatment of Hyperglycemia and Functional Outcome in Patients With Acute Ischemic Stroke: The SHINE Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 322:326–35
73. Johnston SC, Rothwell PM, Nguyen-Huynh MN, Giles MF, Elkins JS, et al. 2007. Validation and refinement of scores to predict very early stroke risk after transient ischaemic attack. *Lancet Lond. Engl.* 369:283–92
74. Jovin TG, Chamorro A, Cobo E, de Miquel MA, Molina CA, et al. 2015. Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke. *N. Engl. J. Med.* 372:2296–2306
75. Jung B, Kim N, Nam G, Park HW, On Y, et al. 2015. The Korean Heart Rhythm Society's 2014 Statement on Antithrombotic Therapy for Patients with Nonvalvular Atrial Fibrillation: Korean Heart Rhythm Society. *Korean Circ. J.* 45:9–19
76. Kelly AG, Hellkamp AS, Olson D, Smith EE, Schwamm LH. 2012. Predictors of Rapid Brain Imaging in Acute Stroke. *Stroke.* 43:1279–84
77. Kerl, Hans Ulrich, Groden, Christoph. 2015. Schlaganfall: Paradigmenwechsel hin zur endovaskulären Therapie. *Dtsch. Ärztebl.* 2015, pp. 33–34
78. Kessler C, Khaw AV, Nabavi DG, Glahn J, Grond M, Busse O. 2011. Standardized prehospital treatment of stroke. *Dtsch. Arzteblatt Int.* 108:585–91
79. Khalil H. 2017. Diabetes microvascular complications-A clinical update. *Diabetes Metab. Syndr.* 11 Suppl 1:S133–39

80. Khatri P, Yeatts SD, Mazighi M, Broderick JP, Liebeskind DS, et al. 2014. Time to angiographic reperfusion and clinical outcome after acute ischaemic stroke: an analysis of data from the Interventional Management of Stroke (IMS III) phase 3 trial. *Lancet Neurol.* 13:567–74
81. Kielkopf M, Meinel T, Kaesmacher J, Fischer U, Arnold M, et al. 2020. Temporal Trends and Risk Factors for Delayed Hospital Admission in Suspected Stroke Patients. *J. Clin. Med.* 9
82. Kim J, Easton D, Zhao H, Coote S, Sookram G, et al. 2021. Economic evaluation of the Melbourne Mobile Stroke Unit. *Int. J. Stroke.* 16:466–75
83. Klingner CM, Herdtle S, Brodoehl S, Hohenstein C, Wild T, et al. 2017. Mit Notarzt schneller zur Lyse. *Notf. Rettungsmedizin.* 20:509–14
84. Klötzsch C, Röther J. 2020. Zerebrale Ischämie: Pathophysiologie, Klassifikation, Epidemiologie und Risikofaktoren. In *Klinische Neurologie*, ed P Berlit, pp. 823–29. Berlin, Heidelberg: Springer
85. Klötzsch C, Röther J. 2020. Makroangiopathie hirnversorgender Arterien. In *Klinische Neurologie*, ed P Berlit, pp. 831–43. Berlin, Heidelberg: Springer
86. Knight-Greenfield A, Nario JJQ, Gupta A. 2019. Causes of Acute Stroke. *Radiol. Clin. North Am.* 57:1093–1108
87. Koennecke H-C. 2020. Intrazerebrale Blutung. In *Klinische Neurologie*, ed P Berlit, pp. 939–54. Berlin, Heidelberg: Springer
88. Lachkhem Y, Rican S, Minvielle É. 2018. Understanding delays in acute stroke care: a systematic review of reviews. *Eur. J. Public Health.* 28:426–33

89. Landtag des Saarlandes - Ministerium für Inneres, Bauen und Sport | Feuerwehr. 2020. *Saarland - Downloads - Saarländisches Rettungsdienstgesetz (SRettG) vom 11. November 2020* (Amtsbl. S. 1250 vom 10. Dezember 2020). URL: https://www.saarland.de/mibs/DE/institution/landesfeuerweherschule/service/downloads/SRettG.pdf?__blob=publicationFile&v=2, abgerufen am 03.06.2021
90. Langhorne P, Ramachandra S, Stroke Unit Trialists' Collaboration. 2020. Organised inpatient (stroke unit) care for stroke: network meta-analysis. *Cochrane Database Syst. Rev.* 4:CD000197
91. 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.* 338:b1665
92. Lees KR, Bluhmki E, von Kummer R, Brodt TG, Toni D, et al. 2010. Time to treatment with intravenous alteplase and outcome in stroke: an updated pooled analysis of ECASS, ATLANTIS, NINDS, and EPITHET trials. *Lancet Lond. Engl.* 375:1695–1703
93. Lengen R van. 2020. Indikationskatalog für den Notarzteinsatz – aelrd-rlp.de, URL: <https://www.aelrd-rlp.de/index.php/download/indikationskatalog-fuer-den-notarzteinsatz/>, abgerufen am 04.06.2021
94. Lerch S. 2020. Die mobile Stroke Unit. *CardioVasc.* 20:28–32
95. Lip GYH, Skjøth F, Nielsen PB, Larsen TB. 2015. Non-valvular atrial fibrillation patients with none or one additional risk factor of the CHA2DS2-VASc score. A comprehensive net clinical benefit analysis for warfarin, aspirin, or no therapy. *Thromb. Haemost.* 114:826–34
96. Ludwig M, Rieger J, Ruppert V, eds. 2010. *Gefäßmedizin in Klinik und Praxis: Leitlinienorientierte Angiologie, Gefäßchirurgie und interventionelle Radiologie*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag. 26–28 pp. 2nd ed.

97. Luengo-Fernandez R, Gray AM, Rothwell PM. 2009. Effect of urgent treatment for transient ischaemic attack and minor stroke on disability and hospital costs (EXPRESS study): a prospective population-based sequential comparison. *Lancet Neurol.* 8:235–43
98. Luengo-Fernandez R, Violato M, Candio P, Leal J. 2020. Economic burden of stroke across Europe: A population-based cost analysis. *Eur. Stroke J.* 5:17–25
99. Madonna R, Balistreri CR, Geng Y-J, De Caterina R. 2017. Diabetic microangiopathy: Pathogenetic insights and novel therapeutic approaches. *Vascul. Pharmacol.* 90:1–7
100. Man S, Xian Y, Holmes DN, Matsouaka RA, Saver JL, et al. 2020. Target: Stroke Was Associated With Faster Intravenous Thrombolysis and Improved One-Year Outcomes for Acute Ischemic Stroke in Medicare Beneficiaries. *Circ. Cardiovasc. Qual. Outcomes.* 13:e007150
101. Markidan J, Cole JW, Cronin CA, Merino JG, Phipps MS, et al. 2018. Smoking and Risk of Ischemic Stroke in Young Men. *Stroke.* 49:1276–78
102. Meinel TR, Kaesmacher J, Mordasini P, Mosimann PJ, Jung S, et al. 2019. Outcome, efficacy and safety of endovascular thrombectomy in ischaemic stroke according to time to reperfusion: data from a multicentre registry. *Ther. Adv. Neurol. Disord.* 12:1756286419835708
103. Meretoja A, Keshtkaran M, Saver JL, Tatlisumak T, Parsons MW, et al. 2014. Stroke thrombolysis: save a minute, save a day. *Stroke.* 45:1053–58

104. Ministerium der Justiz - Rheinland-Pfalz. 2009. Landesrecht Rheinland-Pfalz - Rettungsdienst; Genehmigung für Notfall- und Krankentransport durch Privatunternehmen; Kapazität; Hilfeleistungs- und Wartefrist, URL: <http://landesrecht.rlp.de/jportal/portal/t/cjf/page/bsrlpprod.psml?doc.hl=1&doc.id=MWRE090002001&documentnumber=1&numberofresults=1&doctyp=juris-r&showdoccase=1&doc.part=K¶mfromHL=true#focuspoint>, abgerufen am 03.06.2021
105. Mokin M, Ansari SA, McTaggart RA, Bulsara KR, Goyal M, et al. 2019. Indications for thrombectomy in acute ischemic stroke from emergent large vessel occlusion (ELVO): report of the SNIS Standards and Guidelines Committee. *J. NeuroInterventional Surg.* 11:215–20
106. Mosley I, Nicol M, Donnan G, Patrick I, Kerr F, Dewey H. 2007. The impact of ambulance practice on acute stroke care. *Stroke.* 38:2765–70
107. Mühl-Benninghaus R, Nebilir S, Simgen A, Wagenpfeil G, Kettner M, et al. 2020. Einfluss der Distanz zum Thrombus bei akutem Verschluss der Arteria cerebri mediaInfluence of the “distance to thrombus” in acute middle cerebral artery occlusion: Ein Prädiktor für das klinische Outcome nach mechanischer ThrombektomieA predictor for the clinical outcome after endovascular treatment. *Radiol.* 60
108. Muir KW, Ford GA, Messow C-M, Ford I, Murray A, et al. 2017. Endovascular therapy for acute ischaemic stroke: the Pragmatic Ischaemic Stroke Thrombectomy Evaluation (PISTE) randomised, controlled trial. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 88:38–44
109. National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. 1995. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N. Engl. J. Med.* 333:1581–87
110. O'Donnell MJ, Xavier D, Liu L, Zhang H, Chin SL, et al. 2010. Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): a case-control study. *Lancet Lond. Engl.* 376:112–23

111. Otite FO, Liaw N, Khandelwal P, Malik AM, Romano JG, et al. 2017. Increasing prevalence of vascular risk factors in patients with stroke. *Neurology*. 89:1985–94
112. Paciaroni M, Hennerici M, Agnelli G, Bogousslavsky J. 2007. Statins and stroke prevention. *Cerebrovasc. Dis. Basel Switz*. 24:170–82
113. Pape H-C, Kurtz A, Silbernagl S, Klinke R, eds. 2018. *Physiologie*. Stuttgart New York: Georg Thieme Verlag. 949–962 pp. 8., unveränderte Auflage ed.
114. Patel A. 2019. Awareness of Stroke Signs and Symptoms and Calling 9-1-1 Among US Adults: National Health Interview Survey, 2009 and 2014. *Prev. Chronic. Dis*. 16
115. Polineni SP, Perez EJ, Wang K, Gutierrez CM, Walker J, et al. 2021. Sex and Race-Ethnic Disparities in Door-to-CT Time in Acute Ischemic Stroke: The Florida Stroke Registry. *J. Am. Heart Assoc*. 10:e017543
116. Powers William J., Rabinstein Alejandro A., Ackerson Teri, Adeoye Opeolu M., Bambakidis Nicholas C., et al. 2019. Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: 2019 Update to the 2018 Guidelines for the Early Management of Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 50:e344–418
117. Prof. Dr. Helmuth Steinmetz. 2012. Subarachnoidalblutung (SAB), S1-Leitlinie, 2012, in: Deutsche Gesellschaft für Neurologie (Hrsg.), Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie, URL: <https://dgn.org/leitlinien/II-26-2012-subarachnoidalsblutung-sab/>, abgerufen am 11.08.2021
118. Ragoschke-Schumm A. 2016. Schlaganfall. *Radiol*. 56:4–8

119. Rau R, Mensing M. 2009. [Evaluation of the public-health intervention “Healthy Lower Rhine ... against Stroke” by phone surveys. A comparison of community knowledge of stroke by two surveys in the Lower Rhine Region, district of Wesel, Germany, 2002 and 2008]. *Med. Klin. Munich Ger.* 1983. 104:799–805
120. Reynolds K, Lewis B, Nolen JDL, Kinney GL, Sathya B, et al. 2003. Alcohol consumption and risk of stroke: a meta-analysis. *JAMA*. 289:579–88
121. Ringelstein EB. 2020. Primärprävention und Sekundärprävention des Hirninfarkts. In *Klinische Neurologie*, ed P Berlit, pp. 883–913. Berlin, Heidelberg: Springer
122. Ringleb P, Veltkamp R. Zerebrale Durchblutungsstörungen: Ischämische Infarkte. In *Neurologie*, ed W Hacke, pp. 181–240. 14., überarbeitete Auflage ed.
123. Ringleb P., Köhrmann M., Jansen O., et al. 2012. Akuttherapie des ischämischen Schlaganfalls, S2e-Leitlinie, 2012, in: Deutsche Gesellschaft für Neurologie (Hrsg.), Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie, URL: https://dgn.org/wp-content/uploads/2012/12/II_22_2012_akuttherapie_des_ischmischen_schlaganfalls_archiviert.pdf, abgerufen am 23.06.2021
124. Ringleb P., Köhrmann M., Jansen O., et al. 2015. Akuttherapie des ischämischen Schlaganfalls, S2e-Leitlinie, 2015, in: Deutsche Gesellschaft für Neurologie (Hrsg.), Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie, URL: https://www.dsg-info.de/images/stories/DSG/PDF/Leitlinien/030140_LL_akuter-ischaemischer-schlaganfall_final.pdf, abgerufen am 20.04.2021

125. Ringleb P., Köhrmann M., Jansen O., et al. Akuttherapie des ischämischen Schlaganfalls, S2e-Leitlinie, 2021, in: Deutsche Gesellschaft für Neurologie (Hrsg.), Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie, URL: https://dgn.org/wp-content/uploads/2021/05/030_046_LL_Akuttherapie_Ischaemischer_Schlaganfall_2021.pdf, abgerufen am 27.06.2021
126. Rothwell PM, Coull AJ, Silver LE, Fairhead JF, Giles MF, et al. 2005. Population-based study of event-rate, incidence, case fatality, and mortality for all acute vascular events in all arterial territories (Oxford Vascular Study). *Lancet Lond. Engl.* 366:1773–83
127. Rücker V, Heuschmann PU, O’Flaherty M, Weingärtner M, Hess M, et al. 2020. Twenty-Year Time Trends in Long-Term Case-Fatality and Recurrence Rates After Ischemic Stroke Stratified by Etiology. *Stroke.* 51:2778–85
128. Sacco RL, Kasner SE, Broderick JP, Caplan LR, Connors JJB, et al. 2013. An updated definition of stroke for the 21st century: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 44:2064–89
129. 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.* 40:394–99
130. Sauser K, Bravata DM, Hayward RA, Levine DA. 2015. A National Evaluation of Door-to-Imaging Times among Acute Ischemic Stroke Patients within the Veterans Health Administration. *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.* 24:1329–32
131. Saver JL, Goyal M, van der Lugt A, Menon BK, Majoie CBLM, et al. 2016. Time to Treatment With Endovascular Thrombectomy and Outcomes From Ischemic Stroke: A Meta-analysis. *JAMA.* 316:1279–88

132. Saver JL, Smith EE, Fonarow GC, Reeves MJ, Zhao X, et al. 2010. The “golden hour” and acute brain ischemia: presenting features and lytic therapy in >30,000 patients arriving within 60 minutes of stroke onset. *Stroke*. 41:1431–39
133. Schehadat M, Groneberg D, Bauer J, Bendels M. 2017. Hilfsfristen des Rettungsdienstes in den deutschen Bundesländern. *Zentralblatt Für Arbeitsmedizin Arbeitsschutz Ergon*. 67
134. Schilling M, Kros M, Ritter M, Ohms M, Schäbitz WR, et al. 2012. [Concept for allocation of acute stroke patients: evaluation of the quality of diagnosis reached by the emergency medical services of Münster]. *Nervenarzt*. 83:759–65
135. Schmidt C, Reitzle L, Dreß J, Rommel A, Ziese T, Heidemann C. 2020. Prävalenz und Inzidenz des dokumentierten Diabetes mellitus – Referenzauswertung für die Diabetes-Surveillance auf Basis von Daten aller gesetzlich Krankenversicherten. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz*. 63:93–102
136. Schünke M, Schulte E, Schumacher U, Voll M, Wesker K. 2018. *PROMETHEUS Kopf, Hals und Neuroanatomie: LernAtlas der Anatomie*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag. 376–379 pp. 5th ed.
137. Schwarzbach CJ, Schaefer A, Ebert A, Held V, Bolognese M, et al. 2012. Stroke and cancer: the importance of cancer-associated hypercoagulation as a possible stroke etiology. *Stroke*. 43:3029–34
138. Seidel G, Eggers L, Kücken D, Zukunft E, Töpper R, et al. 2016. Prognosefaktoren in der Frührehabilitation nach schwerem Schlaganfall. *Aktuelle Neurol*. 43:541–47

139. Sever PS, Dahlöf B, Poulter NR, Wedel H, Beevers G, et al. 2003. Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial--Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet Lond. Engl.* 361:1149–58
140. Sorimachi T, Fujii Y, Tsuchiya N, Nashimoto T, Harada A, et al. 2004. Recanalization by Mechanical Embolus Disruption during Intra-Arterial Thrombolysis in the Carotid Territory. *AJNR Am. J. Neuroradiol.* 25:1391–1402
141. Stahmeyer JT, Stubenrauch S, Geyer S, Weissenborn K, Eberhard S. 2019. The Frequency and Timing of Recurrent Stroke. *Dtsch. Aerzteblatt Online*, URL: <https://www.aerzteblatt.de/10.3238/arztebl.2019.0711>, abgerufen am 16.08.2021
142. Statistisches Bundesamt. 2017. *Strukturdaten Saarpfalz-Kreis - Der Bundeswahlleiter*. URL: <https://www.bundeswahlleiter.de/europawahlen/2019/strukturdaten/bund-99/land-10/kreis-10045.html>, abgerufen am 11.05.2022
143. Statistisches Landesamt Rheinland-Pfalz. 2020. Rheinland-Pfalz – Ein Ländervergleich in Zahlen, URL: www.statistik.rlp.de/de/publikationen/analysen/rlp-laendervergleich_, abgerufen am 11.05.2022
144. Steiner T., Unterberg A. et al. 2012. Behandlung von spontanen intrazerebralen Blutungen, S2k-Leitlinie, 2012, in: Deutsche Gesellschaft für Neurologie (Hrsg.), Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. URL: https://dgn.org/wp-content/uploads/2013/01/II_28_2012_intrazerebrale_blutungen_archiviert.pdf, abgerufen am 11.08.2021

145. Steiner T., Unterberg A. et al. 2021. Behandlung von spontanen intrazerebralen Blutungen, S2k-Leitlinie, 2021, in: Deutsche Gesellschaft für Neurologie (Hrsg.), Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. URL: https://dgn.org/wp-content/uploads/2021/06/030002_LL_Intrazerebrale-Blutungen_-2021_6.1.pdf, abgerufen am 12.05.2022
146. Tawil SE, Cheripelli B, Huang X, Moreton F, Kalladka D, et al. 2016. How many stroke patients might be eligible for mechanical thrombectomy? *Eur. Stroke J.* 1:264–71
147. Teasdale G, Jennett B. 1974. ASSESSMENT OF COMA AND IMPAIRED CONSCIOUSNESS: A Practical Scale. *The Lancet.* 304:81–84
148. The European Registers of Stroke (EROS) Investigators. 2009. Incidence of Stroke in Europe at the Beginning of the 21st Century. *Stroke.* 40:1557–63
149. Trepel M. 2009. *Neuroanatomie: Struktur und Funktion*; München: Elsevier, Urban & Fischer. 295–315 pp. 4., neu bearb. Aufl.
150. Tung EL, McTaggart RA, Baird GL, Yaghi S, Hemendinger M, et al. 2017. Rethinking Thrombolysis in Cerebral Infarction 2b: Which Thrombolysis in Cerebral Infarction Scales Best Define Near Complete Recanalization in the Modern Thrombectomy Era? *Stroke.* 48:2488–93
151. Ungerer MN, Ringleb P, Reuter B, Stock C, Ippen F, et al. 2020. Stroke unit admission is associated with better outcome and lower mortality in patients with intracerebral hemorrhage. *Eur. J. Neurol.* 27:825–32
152. Uno J, Kameda K, Otsuji R, Ren N, Nagaoka S, et al. 2018. Mechanical Thrombectomy for Acute Anterior Cerebral Artery Occlusion. *World Neurosurg.* 120:e957–61

153. UrbiStat. *Demographische Statistiken* Region RHEINLAND-PFALZ, *Bevölkerungsdichte, Bevölkerung, Durchschnittsalter, Familien, Ausländer.* URL: <https://ugeo.urbistat.com/AdminStat/de/de/demografia/dati-sintesi/rheinland-pfalz/7/2>, abgerufen am 23.08.2021

154. UrbiStat. *Demographische Statistiken* Region SAARLAND, *Bevölkerungsdichte, Bevölkerung, Durchschnittsalter, Familien, Ausländer.* URL: <https://ugeo.urbistat.com/AdminStat/de/de/demografia/dati-sintesi/saarland/10/2>, abgerufen am 23.08.2021

155. Veltkamp R, Purucker JC, Weber R. 2021. Neurovaskuläre Manifestationen von COVID-19. *Nervenarzt*, pp. 1–7

156. Virani SS, Alonso A, Aparicio HJ, Benjamin EJ, Bittencourt MS, et al. 2021. Heart Disease and Stroke Statistics-2021 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 143:254–743

157. Vivanco-Hidalgo RM, Ribera A, Abilleira S. 2019. Association of Socioeconomic Status With Ischemic Stroke Survival. *Stroke*. 50:3400–3407

158. Walter S, Kostopoulos P, Haass A, Keller I, Lesmeister M, et al. 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

159. Walter S, Kostopoulos P, Haass A, Lesmeister M, Grasu M, et al. 2011. Point-of-care laboratory halves door-to-therapy-decision time in acute stroke. *Ann. Neurol*. 69:581–86

160. Wannamethee G, Shaper AG. 1992. Physical activity and stroke in British middle aged men. *BMJ*. 304:597–601

161. Waterhouse C. 2005. The Glasgow Coma Scale and other neurological observations. *Nurs. Stand. R. Coll. Nurs. G. B.* 1987. 19:55–64; quiz 66

162. Weber R. 2020. Stroke-Unit-Behandlung. In *Klinische Neurologie*, ed P Berlit, pp. 877–81. Berlin, Heidelberg: Springer
163. Weber R, Nordmeyer H, Chapot R. 2020. Interventionelle Therapie beim akuten Hirninfarkt. In *Klinische Neurologie*, ed P Berlit, pp. 869–76. Berlin, Heidelberg: Springer
164. WHO. *Global Health Estimates: Life expectancy and leading causes of death and disability*. URL: <https://www.who.int/data/gho/data/themes/mortality-and-global-health-estimates>, abgerufen am 17.05.2021
165. Wilson PW, Hoeg JM, D'Agostino RB, Silbershatz H, Belanger AM, et al. 1997. Cumulative effects of high cholesterol levels, high blood pressure, and cigarette smoking on carotid stenosis. *N. Engl. J. Med.* 337:516–22
166. Wolf PA, D'Agostino RB, Belanger AJ, Kannel WB. 1991. Probability of stroke: a risk profile from the Framingham Study. *Stroke.* 22:312–18
167. Yue Y-H, Li Z-Z, Hu L, Zhu X-Q, Xu X-S, et al. 2019. Clinical characteristics and risk score for poor clinical outcome of acute ischemic stroke patients treated with intravenous thrombolysis therapy. *Brain Behav.* 9:e01251
168. Zhang S, Zhang J, Zhang M, Zhong G, Chen Z, et al. 2018. Prehospital Notification Procedure Improves Stroke Outcome by Shortening Onset to Needle Time in Chinese Urban Area. *Aging Dis.* 9:426–34
169. Ziegenfuß T. 2017. Basis der Notfallmedizin. In *Notfallmedizin*, ed T Ziegenfuß, pp. 1–20. Berlin, Heidelberg: Springer
170. Zweckverband für Rettungsdienst und Feuerwehralarmierung Saar. 2021. Verfahrensweisung MED-12 Akuter Schlaganfall, URL: https://www.rds-saar.de/fileadmin/user_upload/Downloads/Medizinische_Verfahrensweisungen/Bereich_02/vaw_med_12_akuter_schlaganfall.pdf, abgerufen am 21.06.2021

VII Dank

Mein besonderer Dank gilt meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. med. Faßbender für die Bereitstellung dieses spannenden Themas und die tatkräftige Unterstützung und Beratung bei der Anfertigung dieser Arbeit.

Weiterhin möchte ich Herrn Dr. med. Ragoschke-Schumm für seine konstruktive und sehr hilfreiche Beratung bei der Durchführung der Studie danken.

Besonders bedanken möchte ich mich bei Herrn Schöpe vom Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Medizinische Informatik für seine unermüdliche und zielführende Beratung bei statistischen Fragen. Die sehr freundliche, professionelle und geduldige Hilfestellung habe ich sehr geschätzt.

Außerdem gilt mein Dank Frau Bachhuber, die mir ebenfalls beratend und unterstützend bei fachlichen und methodischen Fragen zur Seite stand.

Herrn Lesmeister möchte ich für die enorme technische Hilfestellung beim Filtern und Exportieren der SAP-Daten danken.

Vielen Dank auch an alle Mitarbeiter der Neurologie der Universitätsklinik des Saarlandes, das gesamte Rettungsdienstpersonal sowie alle Notärzte für die Dokumentation, ohne die meine Analyse nicht möglich gewesen wäre.

Nicht zuletzt will ich ganz besonders meiner Familie sowie Manuela Schuler für ihre unermüdliche und permanente Unterstützung in jeglicher Hinsicht danken.

VIII Anhang

Feature	Response	Score
Best eye response	Open spontaneously	4
	Open to verbal command	3
	Open to pain	2
	No eye opening	1
Best verbal response	Orientated	5
	Confused	4
	Inappropriate words	3
	Incomprehensible sounds	2
	No verbal response	1
Best motor response	Obeys commands	6
	Localising pain	5
	Withdrawal from pain	4
	Flexion to pain	3
	Extension to pain	2
	No motor response	1

Abbildung 13: Glasgow Coma Scale (Waterhouse, 2005) (161)

	ABCD2 items (score: 0–7)	Points
A	Age: ≥ 60 years	1
B	Blood pressure: $\geq 140/90$ mm Hg	1
C	Clinical features:	
	-unilateral weakness or -speech impairment without weakness	2 1
D	Duration of symptoms:	
	≥ 60 minutes or 10–59 minutes	2 1
D	Diabetes: (on medication/insulin)	1

Abbildung 14: ABCD2-Score (Gommans et al., 2009) (53)

1a—Level of consciousness	0 = Alert; keenly responsive 1 = Not alert, but arousable by minor stimulation 2 = Not alert; requires repeated stimulation 3 = Unresponsive or responds only with reflex
1b—Level of consciousness questions: What is your age? What is the month?	0 = Answers two questions correctly 1 = Answers one question correctly 2 = Answers neither questions correctly
1c—Level of consciousness commands: Open and close your eyes Grip and release your hand	0 = Performs both tasks correctly 1 = Performs one task correctly 2 = Performs neither task correctly
2—Best gaze	0 = Normal 1 = Partial gaze palsy 2 = Forced deviation
3—Visual	0 = No visual lost 1 = Partial hemianopia 2 = Complete hemianopia 3 = Bilateral hemianopia
4—Facial palsy	0 = Normal symmetric movements 1 = Minor paralysis 2 = Partial paralysis 3 = Complete paralysis of one or both sides
5—Motor arm Left arm Right arm	0 = No drift 1 = Drift 2 = Some effort against gravity 3 = No effort against gravity 4 = No movement
6—Motor leg Left leg Right leg	0 = No drift 1 = Drift 2 = Some effort against gravity 3 = No effort against gravity 4 = No movement
7—Limb ataxia	0 = Absent 1 = Present in one limb 2 = Present in two limbs
8—Sensory	0 = Normal; no sensory loss 1 = Mild-to-moderate sensory loss 2 = Severe-to-total sensory loss
9—Best language	0 = No aphasia; normal 1 = Mild-to-moderate aphasia 2 = Severe aphasia 3 = Mute; global aphasia
10—Dysarthria	0 = Normal 1 = Mild-to-moderate dysarthria 2 = Severe dysarthria
11—Extinction and inattention	0 = No abnormality 1 = Visual, tactile, auditory, spatial, or personal inattention 2 = Profound hemi-inattention or extinction
Score = 0–42	

Abbildung 15: National Institutes of Health Stroke Scale (Denier et al., 2014) (29)

Letter	Risk factor	Score
C	Congestive heart failure/LV dysfunction	1
H	Hypertension	1
A ₂	Age ≥75	2
D	Diabetes mellitus	1
S ₂	Stroke/TIA/thrombo-embolism	2
V	Vascular disease*	1
A	Age 65–74	1
S	Sex category (i.e., female sex)	1
Maximum score		9

Congestive heart failure/LV dysfunction means LV ejection fraction ≤40%. Hypertension includes the patients with current antihypertensive medication. *Prior myocardial infarction, peripheral artery disease, aortic plaque. LV: left ventricular, TIA: transient ischemic attack

Abbildung 16: CHA₂DS₂-VAsC-Score (Jung et al., 2015) (75)

Abhängige Variable: Fehldiagnose

Koeffizienten	B	SE	Wald	p	Odds Ratio	95% KI für Odds Ratio	
						UG	OG
(Konstante)	-2,195	0,104	442,216	<0,001	0,111		
NAW	-2,195	0,166	16,282	<0,001	0,511	0,369	0,708

Anmerkungen: n=2188

Tabelle 42: Fehldiagnosen im Rettungsmittelvergleich

Abhängige Variable: Tod

Koeffizienten	B	SE	Wald	p	Hazard Ratio	95% KI für Hazard Ratio	
						UG	OG
NAW	1,152	0,178	41,841	<0,001	3,165	2,232	4,487

Anmerkungen: n=2091

Tabelle 43: Mortalität im Rettungsmittelvergleich (unadjustiert)

Abhängige Variable: Tod

Koeffizienten	B	SE	Wald	p	Hazard Ratio	95% KI für Hazard Ratio	
						UG	OG
<i>mRS Aufnahme</i>	0,339	0,106	10,196	0,001	1,403	1,140	1,727
<i>NIHSS Aufnahme</i>	0,057	0,007	67,133	<0,001	1,059	1,045	1,074
<i>Geschlecht</i>	-0,172	0,152	1,272	0,259	0,842	0,625	1,135
<i>Alter</i>	0,062	0,008	57,600	<0,001	1,064	1,047	1,081
<i>TIA</i>	-0,560	0,892	0,393	0,531	0,571	0,099	3,285
<i>Infarkt</i>	-0,330	0,521	0,401	0,527	0,719	0,259	1,996
<i>Blutung</i>	1,069	0,514	4,326	0,038	2,912	1,064	7,975
<i>NAW</i>	0,313	0,194	2,610	0,106	1,368	0,935	2,000
<i>Lyse erfolgt</i>	-0,110	0,222	0,245	0,620	0,896	0,580	1,384
<i>Mechanische Rekanalisation erfolgt</i>	0,103	0,199	0,269	0,604	1,109	0,750	1,639

Anmerkungen: n=2091

Tabelle 44: Mortalität im Rettungsmittelvergleich (adjustiert)

Abhängige Variable: mRS Entlassung

Koeffizienten	b	SE	β	t	p	95% KI	
						UG	OG
(Konstante)	2,188	0,061		36,150	<0,001	2,069	2,307
NAW	0,567	0,082	0,149	6,885	<0,001	0,406	0,729

Anmerkungen: n=2091

Tabelle 45: mRS bei Entlassung im Rettungsmittelvergleich (unadjustiert)

Abhängige Variable: mRS Entlassung

Koeffizienten	b	SE	β	t	p	95% KI	
						UG	OG
(Konstante)	-1,199	0,305		-3,935	<0,001	-1,796	-0,601
mRS Aufnahme	0,559	0,027	0,435	20,601	<0,001	0,506	0,612
NIHSS Aufnahme	0,060	0,005	0,289	13,246	<0,001	0,051	0,069
Geschlecht	0,030	0,058	0,008	0,527	0,598	-0,083	0,143
Alter	0,021	0,002	0,147	9,511	<0,001	0,017	0,026
TIA	-0,849	0,257	-0,122	-3,299	0,001	-1,354	-0,344
Infarkt	0,012	0,238	0,002	0,049	0,961	-0,455	0,478
Blutung	0,634	0,226	0,107	2,802	0,005	0,190	1,078
NAW	-0,215	0,060	-0,056	-3,610	<0,001	-0,332	-0,098
Lyse erfolgt	-0,560	0,075	-0,117	-7,505	<0,001	-0,706	-0,414
Mechanische Rekanalisation erfolgt	-0,158	0,087	-0,031	-1,823	0,068	-0,328	0,012

Anmerkungen: n= 2091

Tabelle 46: mRS bei Entlassung im Rettungsmittelvergleich (adjustiert)

Abhängige Variable: mRS≤2

Koeffizienten	B	SE	Wald	p	Odds Ratio	95% KI für Odds Ratio	
						UG	OG
(Konstante)	0,543	0,067	65,891	<0,001	1,720		
NAW	-0,507	0,090	32,082	<0,001	0,602	0,505	0,718

Anmerkungen: n=2091

Tabelle 47: mRS≤2 im Rettungsmittelvergleich (unadjustiert)

Abhängige Variable: $mRS \leq 2$

Koeffizienten	B	SE	Wald	p	Odds Ratio	95% KI für Odds Ratio	
						UG	OG
(Konstante)	5,771	0,703	67,308	<0,001	321,005		
mRS Aufnahme	-0,922	0,71	166,967	<0,001	0,398	0,346	0,457
NIHSS Aufnahme	-0,097	0,015	42,992	<0,001	0,908	0,882	0,935
Geschlecht	0,100	0,124	0,656	0,418	1,105	0,867	1,409
Alter	-0,034	0,005	45,165	<0,001	0,967	0,957	0,976
TIA	1,691	0,609	7,719	0,005	5,424	1,646	17,881
Infarkt	0,292	0,524	0,311	0,577	1,339	0,479	3,741
Blutung	-0,582	0,486	1,434	0,231	0,559	0,216	1,449
NAW	0,409	0,126	10,461	0,001	1,505	1,175	1,928
Lyse erfolgt	0,749	0,148	25,492	<0,001	2,114	1,581	2,827
Mechanische Rekanalisation erfolgt	0,542	0,181	8,935	0,003	1,719	1,205	2,453

Anmerkungen: n=2091

Tabelle 48: $mRS \leq 2$ im Rettungsmittelvergleich (adjustiert)

Abhängige Variable: NIHSS Entlassung

Koeffizienten	b	SE	β	t	p	95% KI	
						UG	OG
(Konstante)	5,137	0,388		13,250	<0,001	4,377	5,897
NAW	4,661	0,528	0,190	8,830	<0,001	3,626	5,696

Anmerkungen: n= 2091

Tabelle 49: NIHSS bei Entlassung im Rettungsmittelvergleich (unadjustiert)

Abhängige Variable: NIHSS Entlassung							
Koeffizienten	b	SE	β	t	p	95% KI	
						UG	OG
(Konstante)	-7,012	2,169		-3,233	0,001	-11,265	-2,759
NIHSS Aufnahme	0,746	0,032	0,557	23,133	<0,001	0,683	0,809
mRS Aufnahme	0,425	0,193	0,051	2,202	0,028	0,047	0,804
Geschlecht	-0,341	0,410	-0,014	-0,833	0,405	-1,145	0,463
Alter	0,116	0,016	0,124	7,239	<0,001	0,084	0,147
TIA	-2,852	1,832	-0,063	-1,557	0,120	-6,445	0,741
Infarkt	-1,078	1,692	-0,034	-0,637	0,524	-4,398	2,241
Blutung	5,023	1,611	0,131	3,117	0,002	1,863	8,184
NAW	-0,113	0,424	-0,005	-0,266	0,790	-0,944	0,718
Lyse erfolgt	-1,950	0,531	-0,063	-3,672	<0,001	-2,992	-0,909
Mechanische Rekanalisation erfolgt	-0,831	0,618	-0,026	-1,345	0,179	-2,042	0,381

Anmerkungen: n=2091

Tabelle 50: NIHSS bei Entlassung im Rettungsmittelvergleich (adjustiert)

Abhängige Variable: Fehldiagnose							
Koeffizienten	B	SE	Wald	p	Odds Ratio	95% KI für Odds Ratio	
						UG	OG
(Konstante)	-2,507	0,143	307,916	<0,001	0,082		
SL	<0,001	0,173	<0,001	0,998	1,000	0,712	1,405

Anmerkungen: n=2188

Tabelle 51: Fehldiagnosen im Bundeslandvergleich

Abhängige Variable: Tod

Koeffizienten	B	SE	Wald	p	Hazard Ratio	95% KI für Hazard Ratio	
						UG	OG
SL	0,237	0,164	2,097	0,148	1,268	0,920	1,749

Anmerkungen: n=2091

Tabelle 52: Mortalität im Bundeslandvergleich (unadjustiert)

Abhängige Variable: Tod

Koeffizienten	B	SE	Wald	p	Hazard Ratio	95% KI für Hazard Ratio	
						UG	OG
mRS Aufnahme	0,362	0,105	11,823	<0,001	1,436	1,168	1,765
NIHSS Aufnahme	0,060	0,007	76,019	<0,001	1,062	1,047	1,076
Geschlecht	-0,153	0,152	1,006	0,316	0,859	0,637	1,157
Alter	0,061	0,008	56,508	<0,001	1,063	1,046	1,080
TIA	-0,573	0,893	0,411	0,521	0,564	0,098	3,245
Infarkt	-0,360	0,521	0,478	0,490	0,698	0,251	1,937
Blutung	1,070	0,514	4,331	0,037	2,916	1,064	7,988
SL	-0,007	0,166	0,002	0,968	0,993	0,718	1,375
Lyse erfolgt	-0,101	0,222	0,206	0,650	0,904	0,585	1,397
Mechanische Rekanalisation erfolgt	0,116	0,199	0,340	0,560	1,123	0,760	1,660

Anmerkungen: n=2091

Tabelle 53: Mortalität im Bundeslandvergleich (adjustiert)

Abhängige Variable: mRS Entlassung

Koeffizienten	b	SE	β	t	p	95% KI	
						UG	OG
(Konstante)	2,458	0,073		33,570	<0,001	2,314	2,601
SL	0,054	0,089	0,013	0,603	0,546	-0,121	0,228

Anmerkungen: n=2091

Tabelle 54: mRS bei Entlassung im Bundeslandvergleich (unadjustiert)

Abhängige Variable: mRS Entlassung

	<i>b</i>	SE	β	<i>t</i>	<i>p</i>	95% KI	
						UG	OG
(Konstante)	-1,220	0,307		-3,967	<0,001	-1,823	-0,617
mRS Aufnahme	0,553	0,027	0,431	20,371	<0,001	0,500	0,606
NIHSS Aufnahme	0,058	0,004	0,279	12,930	<0,001	0,049	0,067
Geschlecht	0,027	0,058	0,007	0,468	0,640	-0,086	0,140
Alter	0,022	0,002	0,150	9,703	<0,001	0,017	0,026
TIA	-0,830	0,258	-0,119	-3,218	0,001	-1,335	-0,324
Infarkt	0,022	0,238	0,005	0,093	0,926	-0,445	0,490
Blutung	0,628	0,227	0,106	2,767	0,006	0,183	1,073
SL	-0,136	0,060	-0,033	-2,241	0,025	-0,254	-0,017
Lyse erfolgt	-0,571	0,075	-0,119	-7,641	<0,001	-0,717	-0,424
Mechanische Rekanalisation erfolgt	-0,170	0,087	-0,034	-1,956	0,051	-0,341	0,000

Anmerkungen: n=2091

Tabelle 55: mRS bei Entlassung im Bundeslandvergleich (adjustiert)

Abhängige Variable: mRS≤2

Koeffizienten	<i>B</i>	SE	Wald	<i>p</i>	Odds Ratio	95% KI für Odds Ratio	
						UG	OG
(Konstante)	0,290	0,078	13,883	<0,001	1,337		
SL	-0,038	0,095	0,161	0,689	0,963	0,800	1,159

Anmerkungen: n=2091

Tabelle 56: mRS≤2 im Bundeslandvergleich (unadjustiert)

Abhängige Variable: *mRS≤2*

Koeffizienten	B	SE	Wald	p	Odds Ratio	95% KI für Odds Ratio	
						UG	OG
(Konstante)	5,779	0,707	66,830	<0,001	323,499		
<i>mRS Aufnahme</i>	-0,906	0,071	164,975	<0,001	0,404	0,352	0,464
<i>NIHSS Aufnahme</i>	-0,092	0,015	39,990	<0,001	0,912	0,887	0,939
<i>Geschlecht</i>	0,110	0,124	0,798	0,372	1,117	0,876	1,423
<i>Alter</i>	-0,035	0,005	47,238	<0,001	0,966	0,956	0,975
<i>TIA</i>	1,668	0,608	7,532	0,006	5,300	1,611	17,442
<i>Infarkt</i>	0,271	0,523	0,269	0,604	1,311	0,470	3,656
<i>Blutung</i>	-0,574	0,485	1,402	0,236	0,563	0,218	1,457
<i>SL</i>	0,236	0,127	3,464	0,063	1,266	0,988	1,623
<i>Lyse erfolgt</i>	0,773	0,148	27,200	<0,001	2,167	1,620	2,897
<i>Mechanische Rekanalisation erfolgt</i>	0,560	0,182	9,530	0,002	1,751	1,227	2,499

Anmerkungen: n=2091

Tabelle 57: *mRS≤2 im Bundeslandvergleich (adjustiert)*Abhängige Variable: *NIHSS Entlassung*

Koeffizienten	b	SE	β	t	p	95% KI	
						UG	OG
(Konstante)	7,036	0,472		14,904	<0,001	6,110	7,961
<i>SL</i>	0,908	0,573	0,035	1,584	0,113	-0,216	2,032

Anmerkungen: n=2091

Tabelle 58: *NIHSS bei Entlassung im Bundeslandvergleich (unadjustiert)*

Abhängige Variable: NIHSS Entlassung

Koeffizienten	b	SE	β	t	p	95% KI	
						UG	OG
(Konstante)	-6,551	2,183		-3,001	0,003	-10,832	-2,270
NIHSS Aufnahme	0,748	0,032	0,559	23,507	<0,001	0,686	0,811
mRS Aufnahme	0,416	0,193	0,050	2,159	0,031	0,038	0,795
Geschlecht	-0,313	0,410	-0,013	-0,763	0,446	-1,116	0,491
Alter	0,115	0,016	0,123	7,225	<0,001	0,084	0,146
TIA	-2,935	1,831	-0,065	-1,603	0,109	-6,526	0,655
Infarkt	-1,180	1,692	-0,037	-0,697	0,486	-4,498	2,139
Blutung	4,928	1,612	0,129	3,057	0,002	1,767	8,090
SL	-0,605	0,429	-0,023	-1,408	0,159	-1,447	0,237
Lyse erfolgt	-1,959	0,531	-0,063	-3,692	<0,001	-2,999	-0,918
Mechanische Rekanalisation erfolgt	-0,856	0,617	-0,026	-1,387	0,166	-2,067	0,355

Anmerkungen: n=2091

Tabelle 59: NIHSS bei Entlassung im Bundeslandvergleich (adjustiert)

Abhängige Variable: Fehldiagnose

Koeffizienten	B	SE	Wald	p	Odds Ratio	95% KI für Odds Ratio	
						UG	OG
(Konstante)	-2,449	0,161	231,775	<0,001	0,086		
NAW-SL	-0,449	0,215	4,373	0,037	0,638	0,419	0,972

Anmerkungen: n=1523

Tabelle 60: Fehldiagnosen im Rettungsmittelvergleich pro Bundesland

Abhängige Variable: Tod

Koeffizienten	B	SE	Wald	p	Hazard Ratio	95% KI für Hazard Ratio	
						UG	OG
NAW-SL	1,251	0,260	23,163	<0,001	3,494	2,099	5,816

Anmerkungen: n=1461

Tabelle 61: Mortalität im Rettungsmittelvergleich pro Bundesland (unadjustiert)

Abhängige Variable: Tod

Koeffizienten	B	SE	Wald	p	Hazard Ratio	95% KI für Hazard Ratio	
						UG	OG
<i>mRS Aufnahme</i>	0,443	0,142	9,696	0,002	1,558	1,178	2,059
<i>NIHSS Aufnahme</i>	0,061	0,008	55,662	<0,001	1,062	1,046	1,080
<i>Geschlecht</i>	-0,216	0,183	1,380	0,240	0,806	0,563	1,155
<i>Alter</i>	0,060	0,010	39,503	<0,001	1,062	1,042	1,082
<i>TIA</i>	-0,648	1,186	0,298	0,585	0,523	0,051	5,350
<i>Infarkt</i>	-0,151	0,608	0,062	0,803	0,859	0,261	2,828
<i>Blutung</i>	1,160	0,596	3,789	0,052	3,191	0,992	10,268
<i>NAW-SL</i>	0,400	0,276	2,102	0,147	1,492	0,869	2,562
<i>Lyse erfolgt</i>	-0,109	0,261	0,174	0,676	0,897	0,538	1,495
<i>Mechanische Rekanalisation erfolgt</i>	-0,102	0,238	0,185	0,667	0,903	0,566	1,440

Anmerkungen: n=1461

Tabelle 62: Mortalität im Rettungsmittelvergleich pro Bundesland (adjustiert)

Abhängige Variable: mRS Entlassung

Koeffizienten	b	SE	β	t	p	95% KI	
						UG	OG
(Konstante)	2,223	0,084		26,390	<0,001	2,057	2,388
NAW-SL	0,462	0,104	0,116	4,443	<0,001	0,258	0,666

Anmerkungen: n=1461

Tabelle 63: mRS bei Entlassung im Rettungsmittelvergleich pro Bundesland (unadjustiert)

Abhängige Variable: mRS Entlassung

Koeffizienten	b	SE	β	t	p	95% KI	
						UG	OG
(Konstante)	-1,332	0,357		-3,732	<0,001	-2,032	-0,632
mRS Aufnahme	0,537	0,032	0,413	16,684	<0,001	0,474	0,600
NIHSS Aufnahme	0,065	0,005	0,325	12,655	<0,001	0,055	0,075
Geschlecht	0,082	0,069	0,022	1,193	0,233	-0,053	0,217
Alter	0,022	0,003	0,157	8,536	<0,001	0,017	0,027
TIA	-0,849	0,304	-0,115	-2,797	0,005	-1,445	-0,254
Infarkt	0,004	0,275	0,001	0,015	0,988	-0,535	0,544
Blutung	0,564	0,259	0,097	2,177	0,030	0,056	1,072
NAW-SL	-0,224	0,073	-0,056	-3,065	0,002	-0,368	-0,081
Lyse erfolgt	-0,545	0,086	-0,118	-6,333	<0,001	-0,713	-0,376
Mechanische Rekanalisation erfolgt	-0,260	0,099	-0,054	-2,620	0,009	-0,455	-0,065

Anmerkungen: n=1461

Tabelle 64: mRS bei Entlassung im Rettungsmittelvergleich pro Bundesland (adjustiert)

Abhängige Variable: mRS≤2

Koeffizienten	B	SE	Wald	p	Odds Ratio	95% KI für Odds Ratio	
						UG	OG
(Konstante)	0,465	0,092	25,823	<0,001	1,593		
NAW-SL	-0,386	0,112	11,857	<0,001	0,680	0,546	0,847

Anmerkungen: n=1461

Tabelle 65: mRS≤2 im Rettungsmittelvergleich pro Bundesland (unadjustiert)

Abhängige Variable: mRS≤2

Koeffizienten	B	SE	Wald	p	Odds Ratio	95% KI für Odds Ratio	
						UG	OG
(Konstante)	5,771	0,809	50,862	<0,001	320,814		
mRS Aufnahme	-0,825	0,084	97,451	<0,001	0,438	0,372	0,516
NIHSS Aufnahme	-0,116	0,018	42,782	<0,001	0,890	0,860	0,922
Geschlecht	0,003	0,148	<0,001	0,983	1,003	0,751	1,340
Alter	-0,036	0,006	36,527	<0,001	0,965	0,953	0,976
TIA	1,704	0,693	6,056	0,014	5,498	1,415	21,368
Infarkt	0,391	0,584	0,448	0,503	1,478	0,471	4,644
Blutung	-0,624	0,533	1,370	0,242	0,536	0,188	1,523
NAW-SL	0,451	0,153	8,720	0,003	1,571	1,164	2,119
Lyse erfolgt	0,743	0,172	18,626	<0,001	2,102	1,500	2,944
Mechanische Rekanalisation erfolgt	0,636	0,210	9,201	0,002	1,889	1,252	2,848

Anmerkungen: n=1461

Tabelle 66: mRS≤2 im Rettungsmittelvergleich pro Bundesland (adjustiert)

Abhängige Variable: NIHSS Entlassung

Koeffizienten	b	SE	β	t	p	95% KI	
						UG	OG
(Konstante)	5,129	0,538		9,533	<0,001	4,074	6,185
NAW-SL	4,158	0,664	0,162	6,258	<0,001	2,855	5,461

Anmerkungen: n=1461

Tabelle 67: NIHSS bei Entlassung im Rettungsmittelvergleich pro Bundesland (unadjustiert)

Abhängige Variable: NIHSS Entlassung

Koeffizienten	b	SE	β	t	p	95% KI	
						UG	OG
(Konstante)	-8,573	2,475		-3,464	0,001	-13,428	-3,719
NIHSS Aufnahme	0,773	0,036	0,600	21,651	<0,001	0,703	0,843
mRS Aufnahme	0,452	0,223	0,054	2,024	0,043	0,014	0,890
Geschlecht	-0,114	0,476	-0,005	-0,240	0,811	-1,048	0,820
Alter	0,118	0,018	0,128	6,491	<0,001	0,082	0,153
TIA	-2,128	2,106	-0,045	-1,011	0,312	-6,259	2,002
Infarkt	-0,266	1,906	-0,008	-0,140	0,889	-4,006	3,473
Blutung	4,816	1,796	0,129	2,682	0,007	1,294	8,338
NAW-SL	-0,252	0,508	-0,010	-0,496	0,620	-1,248	0,744
Lyse erfolgt	-1,930	0,596	-0,065	-3,237	0,001	-3,100	-0,760
Mechanische Rekanalisation erfolgt	-2,066	0,688	-0,067	-3,001	0,003	-3,416	-0,715

Anmerkungen: n=1461

Tabelle 68: NIHSS bei Entlassung im Rettungsmittelvergleich pro Bundesland (adjustiert)

	0-55 Jahre	56-70 Jahre	71-85 Jahre	86-100 Jahre
Alle Patienten n=2188, Anzahl	220	516	1034	418
Geschlecht n=2188, Anzahl (%)				
männlich	137 (62,3%)	352 (68,2%)	537 (51,9%)	133 (31,8%)
weiblich	83 (37,7%)	164 (31,8%)	497 (48,1%)	285 (68,2%)
Rettungsmittel n=2188, Anzahl (%)				
NAW	134 (60,9%)	272 (52,7%)	533 (51,5%)	231 (55,3%)
RTW	86 (39,1%)	244 (47,3%)	501 (48,5%)	187 (44,7%)
Bundesland n=2188, Anzahl (%)				
SL	152 (69,1%)	348 (67,4%)	702 (67,9%)	283 (67,7%)
RP	68 (30,9%)	168 (32,6%)	332 (32,1%)	135 (32,3%)
Schlaganfallursachen n=2188, Anzahl (%)				
Ischämischer Infarkt	172 (78,2%)	404 (78,3%)	813 (78,6%)	323 (77,3%)
TIA	12 (5,5%)	36 (7,0%)	84 (8,1%)	37 (8,9%)
ICB	39 (17,7%)	56 (10,9%)	101 (9,8%)	47 (11,2%)
Fehldiagnose n=2188, Anzahl (%)				
Stroke Mimics	5 (2,2%)	25 (4,8%)	52 (5,0%)	15 (3,6%)
Stroke Chameleons	10 (4,5%)	18 (3,5%)	32 (3,1%)	8 (1,9%)
Schlaganfallpatienten n=2091, Anzahl	215	491	982	403
Infarktlokalisierung n=2091, Anzahl (%)				
ACA	9 (4,2%)	19 (3,9%)	42 (4,3%)	19 (4,7%)
PCA	15 (7,0%)	35 (7,1%)	94 (9,6%)	30 (7,4%)

	0-55 Jahre	56-70 Jahre	71-85 Jahre	86-100 Jahre
MCA	90 (41,9%)	226 (46,0%)	485 (49,4%)	213 (52,9%)
ACI	18 (8,4%)	57 (11,6%)	83 (8,5%)	30 (7,4%)
Karotis-T	5 (2,3%)	7 (1,4%)	22 (2,2%)	5 (1,2%)
BA	4 (1,9%)	11 (2,2%)	28 (2,9%)	6 (1,5%)
VA	12 (5,6%)	17 (3,5%)	28 (2,9%)	4 (1,0%)
PICA	5 (2,3%)	15 (3,1%)	22 (2,2%)	5 (1,2%)
AICA	1 (0,5%)	1 (0,2%)	1 (0,1%)	0 (0%)
SCA	1 (0,5%)	7 (1,4%)	14 (1,4%)	1 (0,2%)
Sonstige	103 (47,9%)	202 (41,1%)	360 (36,7%)	155 (38,5%)
Ätiologie n=2091, Anzahl (%)				
Kardioembolisch/Vorhofflimmern	37 (17,2%)	119 (24,2%)	434 (44,2%)	227 (56,3%)
Makroangiopathie	36 (16,7%)	92 (18,7%)	186 (18,9%)	58 (14,4%)
Mikroangiopathie	13 (6,0%)	64 (13,0%)	142 (14,5%)	63 (15,6%)
Unklare Genese	133 (61,9%)	248 (50,5%)	312 (31,8%)	106 (26,3%)
Kardiovaskuläre Risikofaktoren n=2091, Anzahl (%)				
Arterielle Hypertonie	89 (41,4%)	330 (67,2%)	790 (80,4%)	315 (78,2%)
Diabetes mellitus	36 (16,7%)	135 (27,5%)	314 (32,0%)	107 (26,6%)
Hyperlipidämie	34 (15,8%)	111 (22,6%)	206 (21,0%)	51 (12,7%)
KHK/pAVK	17 (7,9%)	96 (19,6%)	229 (23,3%)	87 (21,6%)
Nikotinabusus	73 (34,0%)	134 (27,3%)	96 (9,8%)	9 (2,2%)
Vorheriger Schlaganfall	50 (23,3%)	131 (26,7%)	276 (28,1%)	117 (29,0%)
Kein CVRF bekannt	57 (26,5%)	59 (12,0%)	93 (9,5%)	44 (10,9%)
Therapie der ischämischen Infarkte n=1712, Anzahl (%)				
Lyse	53 (30,8%)	107 (26,5%)	187 (23,0%)	60 (18,6%)
Mechanische Rekanalisation	38 (22,1%)	87 (21,5%)	166 (20,4%)	69 (21,4%)
Lyse & Mechanische Rekanalisation	17 (9,9%)	39 (9,7%)	54 (6,6%)	21 (6,5%)
GCS n=2091, M, (Median)	13,68 (15)	13,60 (15)	13,14 (15)	12,24 (13)
BZ n=2091, M, (Median)	133,31 mg/dl (119)	147,83 mg/dl (131)	147,22 mg/dl (132)	145,34 mg/dl (135)
RR systolisch n=2091, M, (Median)	154,91 mmHg (150)	158,10 mmHg (160)	157,06 mmHg (160)	154,98 mmHg (150)
Mortalität n=2091, Anzahl (%)	6 (2,8%)	20 (4,1%)	90 (9,2%)	73 (18,1%)

Tabelle 69: Vergleich der Altersgruppen

Zeitintervall von	0-55 Jahre Median (IQR) in Minuten	56-70 Jahre Median (IQR) in Minuten	71-85 Jahre Median (IQR) in Minuten	86-100 Jahre Median (IQR) in Minuten
Alarmierung bis Ankunft am Einsatzort	8 (5)	8 (5)	8 (5)	8 (5)
Ankunft am Einsatzort bis Abfahrt (on-scene)	16 (10)	18 (11)	19 (11)	20 (10)
Alarmierung bis Übergabe im Krankenhaus	46 (20)	46 (18)	49 (19)	48 (18)
Ankunft am Einsatzort bis Übergabe im Krankenhaus	35 (20)	37 (16)	39 (18)	39 (14)
Übergabe im Krankenhaus bis Bildgebung (door-to-imaging)	14 (20)	16 (50)	18 (49)	16 (28)
Bildgebung bis Lyse	18 (19)	19 (17)	21 (15)	22 (17)
Übergabe im Krankenhaus bis Lyse (door-to needle)	33 (24)	32 (22)	33 (18)	37 (20)
Alarmierung bis Lyse	84 (23)	79 (29)	79 (28)	85 (22)
Bildgebung bis DSA	44 (22)	52 (25)	49 (30)	46 (26)
Übergabe im Krankenhaus bis DSA	62 (33)	62 (28)	64 (34)	61 (35)
Alarmierung bis DSA	113 (24)	109 (29)	116 (44)	113 (33)
Bildgebung bis mechanische Rekanalisation	63 (72)	85 (73)	80 (66)	71 (54)
Übergabe im Krankenhaus bis mechanische Rekanalisation (door-to-device)	83 (77)	93 (69)	95 (67)	87 (59)
Alarmierung bis mechanische Rekanalisation	134 (57)	140 (75)	145 (59)	136 (48)

Anmerkungen: n=2188

Tabelle 70: Prä- und intrahospitale Zeiten im Altersgruppenvergleich

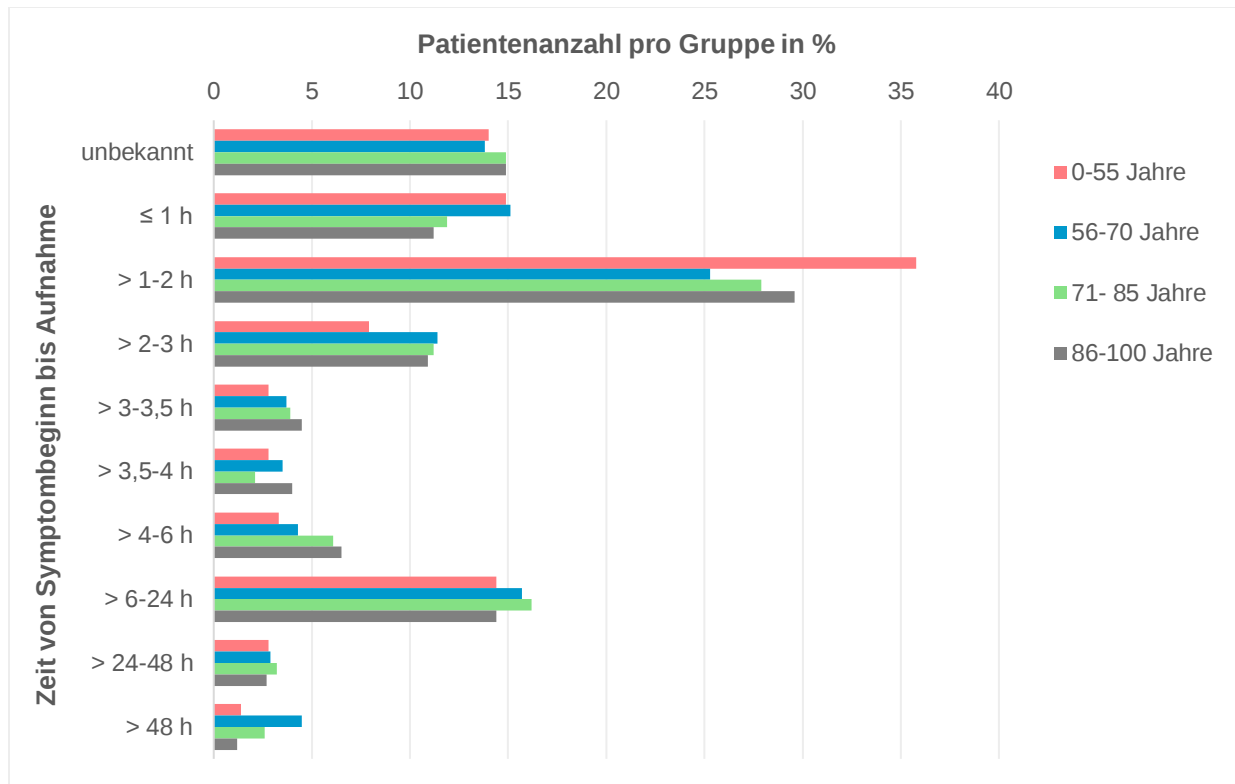


Abbildung 17: Patientenanzahl (%) pro Zeitintervall im Altersgruppenvergleich

Abhängige Variable: Fehldiagnose

Koeffizienten	B	SE	Wald	p	Odds Ratio	95% KI für Odds Ratio	
							UG OG
(Konstante)	-2,843	0,214	175,720	<0,001	0,058		
Altersgruppe (Referenz: Gruppe 4)							
Altersgruppe (1)	0,228	0,343	0,444	0,505	1,257	0,642	2,461
Altersgruppe (2)	0,445	0,267	2,780	0,095	1,561	0,925	2,636
Altersgruppe (3)	0,418	0,243	2,959	0,085	1,519	0,943	2,444

Anmerkungen: n=2188

Tabelle 71: Fehldiagnosen im Altersgruppenvergleich

Abhängige Variable: Tod

Koeffizienten	B	SE	Wald	p	Hazard Ratio	95% KI für Hazard Ratio	
						UG	OG
Altersgruppe (Referenz: Gruppe 4)			66,770	<0,001			
Altersgruppe (1)	-2,132	0,425	25,165	<0,001	0,119	0,052	0,273
Altersgruppe (2)	-1,677	0,253	43,991	<0,001	0,187	0,114	0,307
Altersgruppe (3)	-0,802	0,158	25,838	<0,001	0,449	0,329	0,611

Anmerkungen: n=2091

Tabelle 72: Mortalität im Altersgruppenvergleich (unadjustiert)

Abhängige Variable: Tod

Koeffizienten	B	SE	Wald	p	Hazard Ratio	95% KI für Hazard Ratio	
						UG	OG
mRS Aufnahme	0,356	0,105	11,447	<0,001	1,428	1,162	1,755
NIHSS Aufnahme	0,062	0,007	81,438	<0,001	1,064	1,050	1,078
Geschlecht	-0,138	0,153	0,813	0,367	0,871	0,646	1,175
Altersgruppe (Referenz: 86-100 Jahre)			53,295	<0,001			
0-55 Jahre	-2,010	0,430	21,813	<0,001	0,134	0,058	0,311
56-70 Jahre	-1,654	0,266	38,655	<0,001	0,191	0,114	0,322
71-85 Jahre	-0,582	0,162	12,897	<0,001	0,559	0,407	0,768
TIA	-0,652	0,893	0,534	0,465	0,521	0,091	2,997
Infarkt	-0,513	0,522	0,966	0,326	0,599	0,215	1,665
Blutung	0,941	0,513	3,361	0,067	2,564	0,937	7,014
Lyse erfolgt	-0,141	0,222	0,402	0,526	0,869	0,562	1,343
Mechanische Rekanalisation erfolgt	0,097	0,198	0,239	0,625	1,102	0,747	1,625

Anmerkungen: n=2091

Tabelle 73: Mortalität im Altersgruppenvergleich (adjustiert)

Altersgruppe	mRS bei Aufnahme	mRS bei Entlassung	Δ mRS
	Median	Median	Median
	(Interquartilsabstand)	(Interquartilsabstand)	(Interquartilsabstand)
0-55 Jahre (n=215)	3 (2)	1 (3)	-1 (2)
56-70 Jahre (n=491)	3 (2)	2 (2)	-1 (2)
71-85 Jahre (n=982)	3 (3)	2 (3)	-1 (2)
86-100 Jahre (n=403)	4 (2)	3 (3)	0 (2)

Tabelle 74: Klinisches Outcome nach mRS im Altersgruppenvergleich

Abhängige Variable: mRS Entlassung

Koeffizienten	b	SE	β	t	p	95% KI	
						UG	OG
(Konstante)	-0,110	0,231		-0,476	0,634	-0,563	0,343
Alter	0,035	0,003	0,243	11,453	<0,001	0,029	0,041

Anmerkungen: n=2091

Tabelle 75: mRS bei Entlassung im Altersvergleich (unadjustiert)

Abhängige Variable: mRS Entlassung

Koeffizienten	b	SE	β	t	p	95% KI	
						UG	OG
(Konstante)	-1,339	0,303		-4,420	<0,001	-1,934	-0,745
mRS Aufnahme	0,555	0,027	0,432	20,412	<0,001	0,501	0,608
NIHSS Aufnahme	0,057	0,004	0,275	12,770	<0,001	0,048	0,066
Geschlecht	0,019	0,058	0,005	0,334	0,738	-0,094	0,132
Alter	0,022	0,002	0,152	9,786	<0,001	0,018	0,026
TIA	-0,806	0,258	-0,116	-3,125	0,002	-1,312	-0,300
Infarkt	0,049	0,238	0,010	0,207	0,836	-0,418	0,516
Blutung	0,651	0,227	0,110	2,869	0,004	0,206	1,097
Lyse erfolgt	-0,570	0,075	-0,119	-7,624	<0,001	-0,717	-0,424
Mechanische Rekanalisation erfolgt	-0,165	0,087	-0,033	-1,899	0,058	-0,336	0,005

Anmerkungen: n=2091

Tabelle 76: mRS bei Entlassung im Altersvergleich (adjustiert)

Altersgruppe	mRS≤2 bei Entlassung
0-55 Jahre (n=215)	148 (68,8%)
56-70 Jahre (n=491)	341 (69,5%)
71-85 Jahre (n=982)	533 (54,3%)
86-100 Jahre (n=403)	161 (40,0%)

Tabelle 77: Häufigkeitsverteilung von mRS≤2 im Altersgruppenvergleich

Abhängige Variable: mRS≤2							
Koeffizienten	B	SE	Wald	p	Odds Ratio	95% KI für Odds Ratio	
						UG	OG
(Konstante)	-0,408	0,102	16,057	<0,001	0,665		
Altersgruppe (Referenz: Gruppe 4)			90,864	<0,001			
Altersgruppe (1)	1,200	0,179	44,968	<0,001	3,320	2,338	4,715
Altersgruppe (2)	1,229	0,141	75,712	<0,001	3,417	2,591	4,507
Altersgruppe (3)	0,579	0,120	23,208	<0,001	1,784	1,410	2,258

Anmerkungen: n=2091

Tabelle 78: mRS≤2 im Altersgruppenvergleich (unadjustiert)

Abhängige Variable: $mRS \leq 2$

Koeffizienten	B	SE	Wald	p	Odds Ratio	95% KI für Odds Ratio	
						UG	OG
(Konstante)	2,607	0,617	17,853	<0,001	13,552		
mRS Aufnahme	-0,910	0,070	167,270	<0,001	0,403	0,351	0,462
NIHSS Aufnahme	-0,090	0,014	39,682	<0,001	0,914	0,888	0,940
Geschlecht	0,145	0,124	1,366	0,243	1,156	0,907	1,474
Altersgruppe (Referenz: 86-100 Jahre)			51,376	<0,001			
0-55 Jahre	1,230	0,242	25,890	<0,001	3,421	2,130	5,495
56-70 Jahre	1,187	0,192	38,243	<0,001	3,279	2,250	4,777
71-85 Jahre	0,425	0,162	6,872	0,009	1,529	1,113	2,100
TIA	1,742	0,609	8,182	0,004	5,711	1,731	18,844
Infarkt	0,377	0,524	0,518	0,472	1,458	0,522	4,073
Blutung	-0,456	0,486	0,882	0,348	0,634	0,245	1,641
Lyse erfolgt	0,783	0,148	27,882	<0,001	2,187	1,636	2,924
Mechanische Rekanalisation erfolgt	0,568	0,181	9,886	0,002	1,764	1,238	2,514

Anmerkungen: n=2091

Tabelle 79: $mRS \leq 2$ im Altersgruppenvergleich (adjustiert)

Altersgruppe	NIHSS bei Aufnahme	NIHSS bei Entlassung	Δ NIHSS
	Median	Median	Median
	(Interquartilsabstand)	(Interquartilsabstand)	(Interquartilsabstand)
0-55 Jahre (n=215)	5 (9)	2 (5)	-2 (4)
56-70 Jahre (n=491)	5 (8)	2 (5)	-2 (4)
71-85 Jahre (n=982)	5 (10)	3 (7)	-1 (4)
86-100 Jahre (n=403)	7 (12)	5 (12)	-1 (5)

Tabelle 80: Klinisches Outcome nach NIHSS im Altersgruppenvergleich

Abhängige Variable: NIHSS Entlassung

Koeffizienten	b	SE	β	t	p	95% KI	
						UG	OG
(Konstante)	-5,864	1,506		-3,894	<0,001	-8,817	-2,911
Alter	0,183	0,020	0,196	9,114	<0,001	0,144	0,222

Anmerkungen: n=2091

Tabelle 81: NIHSS im Altersvergleich (unadjustiert)

Abhängige Variable: NIHSS Entlassung

Koeffizienten	b	SE	β	t	p	95% KI	
						UG	OG
(Konstante)	-7,086	2,150		-3,295	0,001	-11,303	-2,868
NIHSS Aufnahme	0,744	0,032	0,556	23,469	<0,001	0,682	0,807
mRS Aufnahme	0,423	0,193	0,051	2,194	0,028	0,045	0,801
Geschlecht	-0,347	0,409	-0,014	-0,848	0,396	-1,150	0,455
Alter	0,116	0,016	0,124	7,283	<0,001	0,085	0,147
TIA	-2,830	1,830	-0,063	-1,546	0,122	-6,418	0,759
Infarkt	-1,059	1,690	-0,033	-0,626	0,531	-4,374	2,256
Blutung	5,032	1,611	0,132	3,124	0,002	1,873	8,191
Lyse erfolgt	-1,956	0,531	-0,063	-3,686	<0,001	-2,996	-0,915
Mechanische Rekanalisation erfolgt	-0,834	0,617	-0,026	-1,352	0,177	-2,045	0,376

Anmerkungen: n=2091

Tabelle 82: NIHSS im Altersvergleich (adjustiert)

IX Lebenslauf

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