

Aus der Klinik für Neurologie, Abteilung für Neurologie
Klinische Medizin der Medizinischen Fakultät
Der Universität des Saarlandes Homburg

**„Die Umsetzung des LAMS – Score als Triage Instrument im Bundesland
Saarland“**

**Dissertation zur Erlangung des Grades eines Doktors der
medizinischen Fakultät des Saarlandes
2025**

**Vorgelegt von Mark Philipp Becker
Geboren am 07.11.1988
In Düsseldorf**

**Diese Promotionsarbeit widme ich meiner Grossmutter Hildegard geb.
Reimelt in Dankbarkeit**

1.0. Deutsche Zusammenfassung	5
1.1 Abstract	7
2.0 Einleitung.....	8
2.1 Begriffsdefinition des ischämischen Schlaganfalles	8
2.2 Die Bedeutung des Schlaganfalls für die Gesellschaft	9
2.3 Die Bedeutung der Stroke Units	9
2.4 Pathogenese des ischämischen Schlaganfalles.....	11
2.5 Ätiologie des ischämischen Schlaganfalles	12
2.6 Arterielle Versorgung des Gehirns:.....	14
2.7 Symptomatik des ischämischen Schlaganfalles in Abhängigkeit des vaskulären Versorgungsgebietes	18
2.8 Diagnostik des akuten ischämischen Schlaganfalls.....	19
2.9 Therapie des ischämischen Schlaganfalls	21
2.9.1 Die Intravenöse Applikation von Alteplase	21
2.9.2 Die Methodik der mechanischen Thrombektomie.....	22
2.9.3 Zeitfenster für die Indikation der Lysetherapie und der Mechanischen Thrombektomie.....	25
3.0 .Hämorrhagische Schlaganfälle	26
3.1 Einleitung zu hämorrhagischen Schlaganfällen	26
3.3 Ätiologie und Pathogenese der Hämorrhagischen Schlaganfälle.....	27
3.4 Symptome der hämorrhagischen Schlaganfälle	28
3.5 Diagnostik der hämorrhagischen Schlaganfälle	28
4.1 Die präklinische Applikation von Sauerstoff bei Patienten mit vermuteten Schlaganfall.....	31
4.2 Die präklinische Blutzuckermessung bei Patienten mit vermuteten Schlaganfall	31
4.3 Die präklinische Behandlung der arteriellen Hypertonie.....	31
4.4 Präklinische Scores zur Identifikation eines Schlaganfalles	31
4.5 Klinische Scores als Screeninginstrumente von Large Vessel Occlusions (LVO)	32
4.6 Präklinische Triageverfahren von Schlaganfallpatienten	35
4.7 Innerklinische Verfahren zur Prognoseabschätzung eines Schlaganfalles.....	36
4.8 Stroke Mimics und Stroke Chamäleons	37
5.0 Rahmenbedingungen der präklinischen Schlaganfallversorgung im Saarland	37
5.1 Praktische Umsetzung der Versorgung von Schlaganfallpatienten im Saarland	40
5.2 Zielkliniken im Saarland zur Versorgung von Schlaganfallpatienten	42
5.3 Die Bedeutung von Zeitfenstern bei der präklinischen Versorgung von Schlaganfallpatienten im Saarland	42
5.4 Die Verwendung des LAMS-Score als Triageinstrument im Saarländischen Rettungsdienst.....	43
6.0 Zielsetzung der Arbeit	43
7.0 Material und Methoden	44
7.1 Design der Studie	44
7.2 Ein- und Ausschlusskriterien	45

7.3 Anwendung von Studienprotokollen zur präklinischen und klinischen Datenerhebung	45
7.4 Auswertung der Daten	48
7.5 Endpunkte der Studie	49
7.6 Geocodig	50
7.6 Ethikantrag	50
8.0 Ergebnisse	50
8.1 Altersverteilung der Patienten	51
8.2 Statistische Verteilung der Patienten mit Schlaganfall und Stroke mimics	53
8.3 Intrahospitale Bildung und Therapie der Patienten mit Ischämischen Schlaganfall	55
8.4 Präklinische Versorgungszeiten der untersuchten Patienten	55
8.5 Innerklinische Versorgungszeiten der Untersuchten Patienten	55
8.6 Präklinische und Innerklinische Skalen zur Identifikation von Schlaganfällen	57
8.7 Die Umsetzung und die Leistung des LAMS-Score bei der Triage von Schlaganfallpatienten	58
8.8 Die Leistung des LAMS- Score bei der Identifikation von grossen intravaskulären Gefässverschlüssen (LVO) und LVO oder Hirnblutung beim Gesamtkollektiv	59
8.9 Das Kurzzeit - outcome	60
8.10 Die Mortalitätsrate	61
9.0 Diskussion	61
9.1 Zusammenfassung der Ergebnisse	61
9.2 Diskussion der Methoden	62
9.3 Diskussion der Ergebnisse	65
9.4 Der LAMS-Score zur Detektion eines LVO	66
9.5 Triageentscheidungen für Hämorrhagische Schlaganfälle	68
9.6 Die Bedeutung von Stroke Mimics für den Rettungsdienst	68
10.0 Zusammenfassung	69
11.0 Abbildungsverzeichnis	70
12.0 Tabellenverzeichnis	70
13.0 Literaturverzeichnis	71

1.0. Deutsche Zusammenfassung

Hintergrund

Der Verdacht auf einen Schlaganfall gehört mit 9,1 % der präklinischen Notfalleinsätze im Bundesland Saarland zu den häufigsten Einsatzstichworten im rettungsdienstlichen Alltag. Die Versorgung dieser Patientengruppe hat sich unter Berücksichtigung der therapeutischen Behandlungsmöglichkeiten in regionalen (Primary Stroke Center) und überregionalen Stroke Units (Comprehensive Stroke Center) in den letzten Jahren deutlich verändert. Die präklinische Unterscheidung zwischen ischämisch - und hämorrhagisch bedingten Schlaganfällen gestaltet sich, ohne Möglichkeit der cerebralen Bildgebung, schwierig. Zudem stellen „Stroke mimics“ und „Stroke chameleons“ eine Herausforderung für die korrekte Triage von Schlaganfallpatienten dar. Die mechanischen Thrombektomie hat die Standardtherapie, welche bis vor zehn Jahren in der intravenösen Lysetherapie bestand, erweitert. Gemäß der Verfahrensanweisung des Ärztlichen Leiter Rettungsdienst (ÄRLD) des Bundesland Saarland wird bei Verdacht auf einen grossen intravaskulären Verschluss von hirnversorgenden Gefäßen, auch „Large Vessel Occlusion“ (LVO), direkt in ein großes Zentrum mit interventioneller Neuroradiologie transportiert (Mothership). Der Lams- Score wird hier als Triageinstrument zur Detektion eines LVO eingesetzt. Dieses Verfahren steht dem Drip - and Ship -Konzept gegenüber. Hier findet ein direkter Transport in die nächstgelegene neurologische Klinik statt. Ein Sekundärtransport in ein überregionales Zentrum wird unter intravenöser Lysetherapie im Anschluss organisiert. Das Ziel ist die mechanische Thrombektomie.

Ziel der Arbeit:

Der Autor der Arbeit untersucht die Umsetzung und Adhärenz des Lams -Score als Triageinstrument im Bundesland Saarland. Zudem soll die Frage nach tatsächlichen Schlaganfällen und LVO im Vergleich zu Stroke mimics beantwortet werden. Im Diskussionsteil werden die Ergebnisse im Vergleich zu weiteren innovativen Konzepten erläutert.

Methodik:

Wir führten zwischen März und Juni 2018 eine multizentrische prospektive Studie im Bundesland Saarland durch. Als primären Endpunkt der Studie untersuchten wir in einem Zeitraum von vier

Monaten die Anwendbarkeit und die Effekte des LAMS Score als präklinisches Triage Instrument zur korrekten Triage von LVO und hämorrhagischen Schlaganfällen. Ein cut off – Wert von größer oder gleich vier Punkten resultiert in der Zuweisung nach dem „Mothership“ – Konzept. Eine direkte Zuweisung in die nächstgelegene Klinik („Drip and Ship“- Konzept) wurde mit Hilfe des Geocoding verglichen. Dies erfolgte bei einem cut – off -Wert des LAMS bei kleiner als vier Punkten. Die Studie fand in einem Netzwerk bestehend aus acht regionalen und zwei überregionalen neurologischen Kliniken statt. Als weitere Endpunkte wurden Sekundärtransporte und Stroke mimics analysiert. Weiterhin dokumentierten wir Zeitabschnitte bei den relevanten Schnittstellen der Schlaganfallversorgung (Stroke management metrics). Zur Einschätzung des Outcomes dokumentierten wir die modifizierte Rankin Skala und die Mortalitätsraten.

Ergebnisse:

In unserer Studie konnte der LAMS -Score bei insgesamt 1123 Patienten gemäss der Triage SOP angewendet werden. Von diesen Patienten konnte bei 78 ein LVO festgestellt werden. Die Sensitivität des Scores hinsichtlich eines LVO ergab 67,5% im (95% Konfidenzintervall (95%-KI) (57,1 – 78,0%) und eine Spezifität von 83,5 % (95% - KI): (81,0-86,0 %). Die Sensitivität des Scores im Bezug auf eines LVO oder intrakranielle Blutung ergab 56,6 % (95% KI) und die Spezifität 86,7 % (95% KI). Der Vergleich mit dem „Drip and ship“ – Prinzip gelang mit Hilfe des Geocoding. Die Sensitivität und Spezifität mit diesem Prinzip hinsichtlich der Detektion eines LVO betrug 17,9% (95% - KI: 9,4-26,5%) und die Spezifität 100% (95%- KI: 100-100%). Ein Sekundärtransport wurde bei 14 von 78 Patienten mit LVO notwendig (17,9%). Von den 1123 Patienten wurden 395 (35,2%) einem Stroke mimic zugeordnet.

Zusammenfassung:

Die zeitkritische Behandlung von Schlaganfällen bleibt ein zentrales Thema der aktuellen Forschung. Der LAMS- Score stellt ein geeignetes Triage -instrument dar, mit dem ein LVO, unter der Berücksichtigung der Infrastruktur des Bundesland Saarland, mit hoher Spezifität (83,5 %) und Sensitivität (67,5 %) präklinisch detektiert werden kann. Trotzdem bleiben so genannte „Stroke mimics“ und „Stroke chameleons“ eine Herausforderung für die Beteiligten in der Präklinik und Klinik.

1.1 Abstract

Background : 9.1 percent of pre-hospital emergency calls in the federal state of Saarland are related to strokes. Therefore stroke is one of the most frequent keywords in everyday emergency medical services. The care of this patient group has changed significantly in recent years, taking into account the therapeutic treatment options in Primary Stroke Centers (PSCs) and Comprehensive Stroke Centers (CSCs). Furthermore stroke mimics and stroke chameleons are a challenge for correct triage of stroke patients. It is still difficult to differ between ischemic and hemorrhagic strokes without cerebral imaging. The therapeutic treatment option of mechanical thrombectomy has expanded the standard therapy, which was intravenous lysis therapy since over 10 years. According to the procedural instructions of the Medical Director of the Saarland Rescue Service, mothership triage is used in cases of suspected large intravascular occlusion (LVO). The Lams score is used as a triage tool for the detection of a LVO in comparison to the drip and ship concept with transport to the closest hospital.

Aims: The author of the thesis examines the implementation of the Lams score as a triage tool in the federal state of Saarland. In addition, the relation of real strokes (LVO) in comparison to stroke mimics is to be discussed. In the discussion section, stroke mimics and the concept of the mobile stroke unit will be pointed out.

Methods: Between March and June 2018, we conducted a multicenter prospective study in the federal state of Saarland. As the primary endpoint of the study, we examined the feasibility and effects of the LAMS as a preclinical triage tool for the correct triage of LVO and hemorrhagic strokes over a period of four months. A cut-off value of greater than or equal to four points results in referral according to the “mothership” concept. Direct referral to the nearest hospital (“drip and ship” concept) was compared using geocoding. This was done when the LAMS cut-off value was less than four points. The study took place in a network consisting of eight regional and two supraregional neurological hospitals. Secondary transports and stroke mimics were analyzed as additional endpoints. We also documented time intervals at the relevant interfaces of stroke care (stroke management metrics). To assess the outcome, we documented the modified Rankin scale and mortality rates.

Results: In our study, the LAMS score was applied to a total of 1,123 patients in accordance with the triage SOP. Of these patients, 78 were diagnosed with LVO. The sensitivity of the score with regard to LVO was 67.5% (95% confidence interval (95% CI) (57.1–78.0%) and the specificity was 83.5% (95% CI): (81.0–86.0%). The sensitivity of the score with regard to LVO or intracranial hemorrhage (ICH) was 56.6% (95% CI) and the specificity was 86.7% (95% CI). The comparison with the “drip and ship” principle was successful by geocoding. The sensitivity and specificity in the detection of LVO was 17.9% (95% CI: 9.4-26.5%) and 100% (95% CI: 100-100%). Secondary transport was necessary in 14 of 78 patients with LVO (17.9%). Of the 1123 patients, 395 (35.2%) were classified as having a stroke mimic.

Conclusion: The time-critical treatment of strokes remains a central topic of current research. According to the given infrastructure of the federal state of Saarland LAMS score is an adequate triage tool preclinically used to identify an LVO with high specificity (83.5 %) and sensitivity (67.5 %). Stroke mimics remain a challenge for those involved in preclinical and clinical practice.

2.0 Einleitung

2.1 Begriffsdefinition des ischämischen Schlaganfalles

Der Ischämische Schlaganfall wird seitens der Weltgesundheitsorganisation als akutes fokales neurologisches Defizit mit umschriebener Minderdurchblutung des zentralen Nervensystems (ZNS) definiert {89,164}. Die Folge ist eine Minderversorgung des Gehirns mit Sauerstoff.

Weiter wird der Ischämische Schlaganfall mit transienten Symptomen vom klassischen Ischämischen Schlaganfall unterschieden. Die transitorisch ischämische Attacke (TIA) wurde ursprünglich als fokale Durchblutungsstörung bezeichnet, dessen Symptome als Folge innerhalb von 24 Stunden rückläufig sind {97}. Diese Definition wurde zeitweilig modifiziert. Unter Beachtung der älteren Definition konnten eingeschlossene Patienten mit Ischämien in Magnetresonanztomographien nachgewiesen werden. Dies war bei bis zu 50% der Patienten der Fall {121}. Die TIA kann in neueren Definitionen als neurologische Funktionsstörung mit cerebralen und retinalen Symptomen über weniger als 60 Minuten ohne Infarktnachweis in einer Diffusions - Magnetresonanztomographie gesehen werden {121}.

Die Beschreibung eines reversiblen ischämischen neurologischen Defizites (RIND), sowie dem Partiiell reversiblen ischämischen neurologischen Defizit (PRIND) stammen von älteren Definitionen {164}.

Der ischämische Schlaganfall lässt sich weiter hinsichtlich anatomischer Aspekte differenzieren. Als Territorialinfarkt wird eine Ischämie beschrieben, welche sich auf einen Verschluss eines grossen Blutgefäßes zurückführen lässt. Die lakunäre Ischämie, auch lakunärer Hirninfarkt, beschreibt eine Ischämie, welche durch eine Durchblutungsstörung von Perforatorgefäßen verursacht wird. Der Grenzzoneninfarkt ist eine Ischämie im Bereich mehrerer großer Arterien. Dagegen ist der Endstrominfarkt eine Nekrose im Stromgebiet von Endarterien.

Der hämorrhagische Infarkt beschreibt eine Blutung im Bereich eines Ischämiegebietes, welche pathophysiologisch durch Veränderungen der Gefäßpermeabilität zustande kommt {164}.

2.2 Die Bedeutung des Schlaganfalls für die Gesellschaft

Die Diagnose Schlaganfall ist weltweit, nach kardiovaskulären Ursachen die drittgrößte Todesursache. Daten aus dem Jahre 2013 zeigen eine Entwicklung dieser Zusammenhänge {74}. Eine Studie aus dem Jahr 2019 sah den Schlaganfall noch an zweiter Stelle {171}. Neuere Daten aus dem Jahr 2021 zeigen den Schlaganfall als drittgrößte weltweite Todesursache {170}.

Die Versorgung von Patienten mit der Diagnose eines Ischämischen Schlaganfalles hat in der gesamten Bundesrepublik Deutschland, mit geschätzten 250.000–270.000 Schlaganfällen pro Jahr, einen besonderen Stellenwert {1,2}. Die TIA ist mit einer Inzidenz von 90/100.000 Einwohner eine wichtige Differentialdiagnose {120}. Die Gesamtprävalenz des Schlaganfalles innerhalb von 12 Monaten beträgt bei Frauen 1,7% mit einem Konfidenzintervall (KI) von 95 % .Bei Männern liegt diese bei 1,5 % (95% KI){120}. Die dadurch entstehenden Kosten stellen eine Herausforderung für das Gesundheitswesen in Deutschland dar. Eine Literaturrecherche aus dem Jahr 2021 ergab Gesundheitskosten in Deutschland zwischen rund 14.000 Euro und 44.000 Euro pro Patient im Jahr {92}. Weitere Literaturangaben schätzen Kosten von durchschnittlich 43.000 Euro pro Patient mit Ischämischen Schlaganfall in Deutschland {3}. Gemäß einer Einschätzung von Foerch et al. aus dem Jahr 2008 wird die Anzahl an betroffenen Patienten in Zukunft prognostisch eher steigen. Dies gelte insbesondere für Patienten, welche einen Schlaganfall überleben werden {6}. Der Sachverhalt wird darin verdeutlicht, dass etwa 25% der Patienten nach einem ischämischen Schlaganfall körperliche Einschränkungen aufweisen {55}. Die Diagnose Schlaganfall ist mit einer Mortalität von 40 % innerhalb von 5 Jahren bedeutsam {1}. In einer Studie mit dem Titel „Studie zur Gesundheit des Erwachsenen in Deutschland“ wird die Lebenszeitprävalenz einen Schlaganfall zu erleiden in Deutschland bei Personen zwischen dem 40. und 79. Lebensjahr mit 2,9 % beziffert. Diese steigt mit dem Alter zwischen 70 und 79 Lebensjahren auf 8,1 % bei Männern und 6,3% bei Frauen noch an{91}. Ab dem 55. Lebensjahr verdoppelt sich alle 10 Jahre das Risiko für einen Schlaganfall. Das Risiko einen Schlaganfall zu erleiden ist bei Frauen und Männern etwa gleich {94}. Im ersten Jahr nach einem stattgehabten ischämischen Schlaganfall liegt die Wahrscheinlichkeit für ein Rezidiv bei 12 % und in den Folgejahren bei etwa 5 % pro Jahr {139}.

2.3 Die Bedeutung der Stroke Units

Gemäß der aktuellen S2e -Leitlinie zur Akuttherapie des ischämischen Schlaganfalls, aktualisiert 2022, sollen Patienten mit entsprechender Symptomatik in einer Klinik behandelt werden, welche eine Expertise in der Behandlung dieser Patientengruppe bietet {8}. Konkret sind dies so genannte Schlaganfall-Stationen, auch Stroke Units genannt {60}. Diese Empfehlung weist die höchste Evidenz- und Empfehlungsstärke auf {8}. Auch Positionspapiere in Kanada und den Vereinigten Staaten von Amerika schätzen dieses Vorgehen mit einem hohen Evidenzgrad ein {9,10}. Das Ziel ist eine optimierte Diagnostik und Therapie von Schlaganfallpatienten in einem integrativen Konzept sowie die Reduktion der Endpunkte Tod und Behinderung {61,118}.

Die Bedeutung der Stroke Unit konnte im Vergleich mit einer Versorgung auf einer Normalstation bereits hinreichend gezeigt werden {146}.

In Deutschland unterliegen Stroke Units bundeseinheitlich Zertifizierungskriterien. {11,57}. Seit dem Jahr 1994, in dem in Deutschland die erste Stroke Unit eröffnet wurde, ist das Ziel der Behandlung die Reduktion der weiterhin hohen Morbidität und Mortalität der behandelten Patienten {6,12,78}. Die Risikoreduktion für ein schlechtes funktionelles outcome oder Tod sowie die Wirksamkeit der Therapie innerhalb einer Stroke Unit konnten in wichtigen Studien bewiesen werden {146,147}.

In den letzten Jahren entstanden zunehmend regionale und überregionale Stroke Units. Regionale Stroke Units, welche auch Primary Stroke Centers (PSCs) genannt werden auch in der vorliegenden Arbeit von Comprehensive Stroke Centers (CSCs) differenziert. CSCs bieten die personellen, strukturellen und technischen Möglichkeiten zur mechanischen Thrombektomie {11}. Zusätzlich wird hier im Vergleich zu den Möglichkeiten der Regionalen Stroke Units (PSCs) die therapeutischen Optionen der Frühmobilisation und Rehabilitation intensiviert {75}. Auch in regionalen Stroke Units, werden Schlaganfallpatienten behandelt. Hier steht die therapeutische Möglichkeit der Lysetherapie zur Verfügung. Die besonderen erweiterten therapeutischen Möglichkeiten der überregionalen Stroke Units, fehlen hier bisher. Es existieren lokale Konzepte mit Interventionalisten, welche für die mechanische Thrombektomie in die PSC anreisen (Drip and Drive – Konzept). Diese Konzepte haben bisher eine geringfügige Bedeutung {11,12,24}. In einigen Regionen Deutschlands gibt es Bestrebungen die Kompetenzen der regionalen mit den Überregionalen Stroke Units zu vernetzen. Ein Beispiel stellt hier die Anwendung der Telemedizin dar. So genannte Tele- Stroke Units sollen die Qualität einzelner Kliniken ergänzen {75}.

Auf Bundesebene sind so genannte neurovaskuläre Netzwerke entstanden, welche einen Zusammenschluss mehrerer überregionaler Stroke Units umfassen. Diese sollen die Qualität der Behandlung weiter gewährleisten und regional festigen {8}.

In der Vergangenheit wurden sowohl präklinische wie auch innerklinische Qualitätsindikatoren für Schlaganfallstationen entwickelt, welche für die Behandlung von Schlaganfallpatienten wichtig sind. Zu den wichtigsten gehört die Beachtung bestimmter Zeitfenster, welche in nachfolgender Tabelle aufgeführt sind:

Tabelle 1: Qualitätsindikatoren für Schlaganfallstationen modifiziert nach Neumann – Haeflin T. {24}

Qualitätsmarker	Zielwert
Tür zur CT Zeit	< 30 Minuten
Tür zur Lyse Zeit (Door to needle time)	< 30 Minuten
Tür zur Leistenpunktions- Zeit	< 75 – 90 Minuten
Door in Door out time	< 90 Minuten

Die Door in Door out time beschreibt in diesem Falle ein weiteres Qualitätsmerkmal für Kliniken ohne die Möglichkeiten der Thrombektomie. Hier wird eine zeitnahe Verlegung des Patienten in ein CSC nach dem Prinzip des „Drip and Ship“ angestrebt {90}.

In der Vergangenheit wurden wiederholt wissenschaftliche Arbeiten zur Verbesserung dieser Versorgungszeiten angefertigt. Ein Beispiel stellt das „HASTE – Projekt“ dar, bei dem es zu einer signifikanten Verbesserung der „door to needle time“ durch den Transport des Patienten auf der Rettungsdienst - Trage statt einer vorausgehenden Umlagerung auf den CT – Tisch kam. Zusätzlich wurde in dem Projekt bereits Alteplase für eine Lyse im CT bereitgestellt {112}.

2.4 Pathogenese des ischämischen Schlaganfalles

Das Gehirn benötigt knapp 15 Prozent des Herzzeitvolumens pro Minute. Dies entspricht etwa 1,2 l Blut {97}. Glukose stellt den hauptsächlichsten Energielieferanten dar. Im Falle einer Minderdurchblutung des Gehirnes setzt ein anaerober Stoffwechselweg ein. Das Stoffwechselprodukt am Ende dieser chemischen Reaktion ist Laktat. Ein relevanter Substratmangel entsteht bereits nach einer Minute mit der Folge von Bewusstlosigkeit und Zellnekrose im Gehirn {97}.

Für das Verständnis der Pathogenese von Schlaganfällen ist die Physiologie der Hirndurchblutung wichtig. Es besteht ein Verhältnis zwischen dem Zerebralen Perfusionsdruck (CCP), dem Mittleren arteriellen Druck (MAP) und dem Intracerebralen Druck (ICP). Das Verhältnis dieser Komponenten beschreibt die folgende Formel näher {97}:

$$CCP = MAP - ICP$$

Der cerebrale Blutfluss (CBF) beschreibt das Verhältnis zwischen dem Perfusionsdruck und den Gefässwiderständen (VR).

$$CBF = CCP / VR$$

Im Rahmen physiologischer Grenzen bleibt der cerebrale Blutfluss durch Autoregulation der Gefäße weitgehend konstant. Dieser Mechanismus wird Bayliss - Effekt genannt {97}.

Kommt es zur einer Minderdurchblutung des Gehirns mit Beeinträchtigung des Funktionsstoffwechsels, bricht das Membranpotential der Zellen zusammen. Die sogenannte Funktionsschwelle der Zellen wird unterschritten und eine Signalübertragung zwischen den Nervenzellen ist nun nicht mehr möglich. Die „Infarktschwelle“ wird nun erreicht {97,134}.

Ein wichtiger pathophysiologischer Begriff ist die Penumbra. Die Penumbra beschreibt ein Areal mit offensichtlicher Minderdurchblutung, welches jedoch mit Hilfe von heute eingesetzten Therapien prinzipiell behandelt werden kann. Die Folge der der Minderdurchblutung ist unter anderem eine Apoptose der neuronalen Zellen sowie vermutlich auch Entzündungsprozesse {144}.

Kommt es zu einem Verschluss einer Arterie, so ist dies pathophysiologisch auf eine lokale Thrombose oder eine Plaqueruptur zurückzuführen {97}. Es kommt im Folge zu einen so genannten Territorialinfarkt {97}.

In Zusammenhang mit einer Hypovolämie oder einem Blutdruckabfall wird von hämodynamischen Ursachen der gesprochen. Der Endstrominfarkt beschreibt in 10 % der Gesamtfälle das Prinzip der „letzten Wiese“ {97}.

2.5 Ätiologie des ischämischen Schlaganfalles

In dem so genannten “Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST)” wurde im Rahmen einer multizentrischen Studie eine Klassifikation ischämischer Schlaganfälle entwickelt, welche anhand klinischer und bildgebender Informationen hilft die Ätiologie der Ischämien besser einzuordnen {162}. Zu den Ursachen eines ischämischen Schlaganfalls gehören einerseits der Verschluss oder Stenose eines supraaortalen,- extra oder intrakraniellen Blutgefäßes {94}. Die symptomatische Carotisstenose stellt eine Beispiel und einen wichtigen Risikofaktor dar. Hier kann sich das Risiko einen Schlaganfall zu entwickeln insgesamt verdreifachen {94} Ursache ist hier eine Makroangiopathie. Die Arteriosklerose ist mit knapp 90% pathogenetisch die häufigste Ursache und wichtigste Grundlage der Makroangiopathie. Die Häufigkeit dieser Ursache liegt zwischen 20-40 % der Fälle {94}. Hier können sich Thromben von grossen arteriellen Gefäßen lösen und ein cerebrales Gefäß akut verschließen. Es entstehen so genannte Territorialinfarkte {204}. Das kardial bedingte Vorhofflimmern ist aus pathophysiologischer Sicht eines der hauptsächlichen Ursachen der Makroangiopathie (Etwa 90 % der Fälle). In dieser Reihe sind auch Herzklappenerkrankungen und die Koronare Herzkrankheit mit Folge der Herzinsuffizienz zu nennen. Der Vorhofseptumdefekt und das persistierende Foramen ovale sind weitere Gründe, welche diagnostisch ausgeschlossen werden. Der kryptogene Schlaganfall stellt eine Sondersituation dar. Es besteht eine Assoziation mit einem persistierenden Foramen ovale {145}. Hämodynamisch bedingte Schlaganfälle sind dagegegn mit 10 % der Fälle eher selten. Sie entstehen in Situationen einer akuten Hypotension. Diese Schlaganfälle nennen sich Endstrominfarkte. Neben dem bereits benannten arteriellen Hypertonus als entscheidenden Risikofaktor der Mikroangiopathie, spielen auch der Diabetes Mellitus sowie der Nikotinabusus eine wichtige Rolle {172}.

Für die Mikroangiopathie sind längerfristige Gefäßveränderungen durch einen arteriellen Hypertonus entscheidend. Das Risiko einen Schlaganfall zu erleiden steigt mit zunehmendem, insbesondere diastolischem Bluthochdruck um bis zu 5-fach an {94,204}. Zu den mikroangiopathisch bedingten Infarkten gehören auch so genannte lakunäre Infarkte. Diese entstehen im Zusammenhang mit einem Verschluss von Marklagerarterien.

Es werden aber auch andere seltenere Krankheitsentitäten beschrieben. Zu den häufigsten gehören die Gefässdysplasien und Gefässdissektionen. Vaskulitiden und beispielsweise die Moya – Moya Erkrankung sind dagegen deutlich seltener {93}. Dies gilt für die Amyloidangiopathie und dem Morbus Fabry {94}.

Gerinnungsstörungen wie der AT III- Mangel, Protein S/C- Mangel und die Faktor V- Mutation sind mit insgesamt knapp 5 % deutlich seltenere Embolieursachen {8,94}.

In ungefähr 25% der Fälle gelingt es nicht eine Emboliequelle zu detektieren. Es wird in diesem Fall auch von einem „Embolic Stroke of unknown Source“ gesprochen (ESUS) {94}. Es handelt sich gemäss der Diagnosekriterien, welche 2014 erstmalig aufgestellt wurden, um nicht lakunäre Ischämien zu beschreiben {163}.

Gemäss den Autoren Hufschmied A. et al. erschien 2020 in dem Lehrwerk „Neurologie compact“ im Thieme Verlag eine schematische Zeichnung verschiedener Ätiologien von ischämischen Schlaganfällen {94}. Die Abbildung A und B zeigen Territorialinfarkte der A. Cerebri media. Die Abbildung B zeigt einen Posteriorinfarkt und Thalamusinfarkt mit am ehesten kardioembolischer Genese. Abbildung C demonstriert einen Infarkt der lentikulostriatalen Arterien. Abbildung D gibt ein Beispiel für mikroangiopathisch bedingte Infarkte.

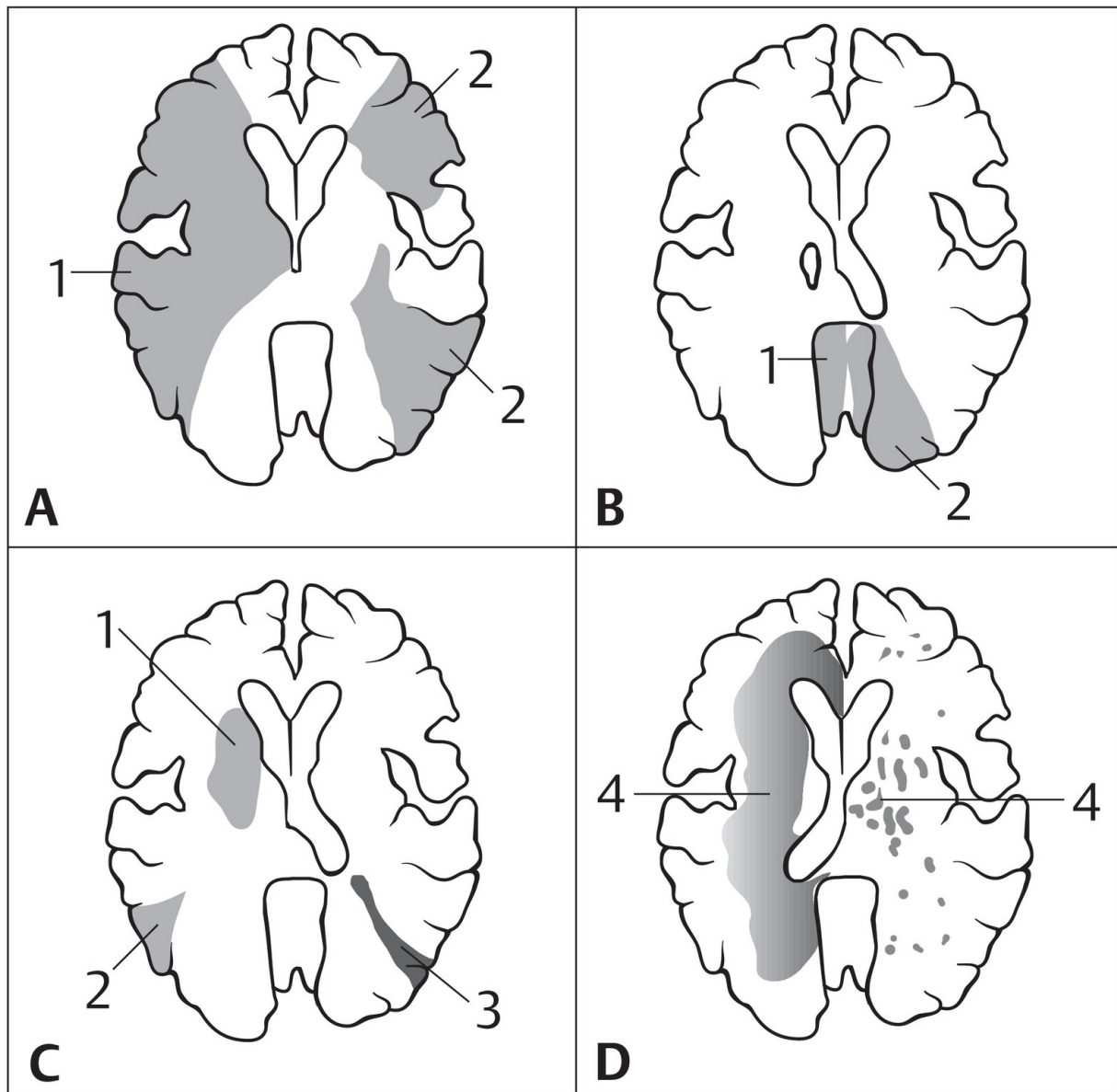


Abbildung 1 Infarktmuster nach Hufschmied et al. {94}

Zusätzliche Risikofaktoren des ischämischen Schlaganfalls sind das Patientenalter, das Geschlecht und genetische Faktoren {94}.

2.6 Arterielle Versorgung des Gehirns:

Gemäss dem Lehrwerk von W. Hacke bezüglich der cerebralen Blutversorgung extra- und intrakranielle Abschnitte unterschieden {97}. Wichtige Extrakranielle Gefässe sind die Arteria carotis communis dextra und sinistra (ACC). Die Arteria Carotis Communis dextra entspringt hier aus dem Truncus Brachiocephalicus, welcher aus der A. Subclavia dextra entspringt. Auf der linken Seite wird die Arteria Carotis Communis direkt aus der A. Subclavia sinistra versorgt {97}.

Im Bereich der Cartilago Thyroidea teilen sich die beiden A.a carotes communes in die Arteriae Carotes Internae (ACI) und Arteriae carotes externae auf (ACE) {97}. Die beiden Arteriae Verebrales entspringen in der Regel aus Aa. Subclaviae . Die Vielzahl anatomischer Varianten werden hier nicht benannt {97}.

Die Arteria Carotis interna (ACI) und die A. Vertebralis sind jeweils anatomisch auf zwei Seiten paarig angelegt. Diese versorgen das Großhirn, den Hirnstamm und das Kleinhirn mit sauerstoffreichem Blut {117}. Die Arteria Carotis interna gelangt anatomisch in den Sinus cavernosus mit einer Schleifenbildung. Dies wird der Carotissiphon genannt. Hier entsteht die Arteria ophtalmica. Zusätzlich entsteht die Arteria communicans posterior. Die ACI versorgt überwiegend die vordere und mittlere Schädelgrube. Die Arteria vertebralis dagegen versorgt die Hintere Schädelgrube und insbesondere Cerebellum und Hirnstamm. Der so genannte circulus arteriosus willisii stellt einen Verbindungspunkt der Stromgebiete zwischen der ACI und den Aa.Ventrebales dar.

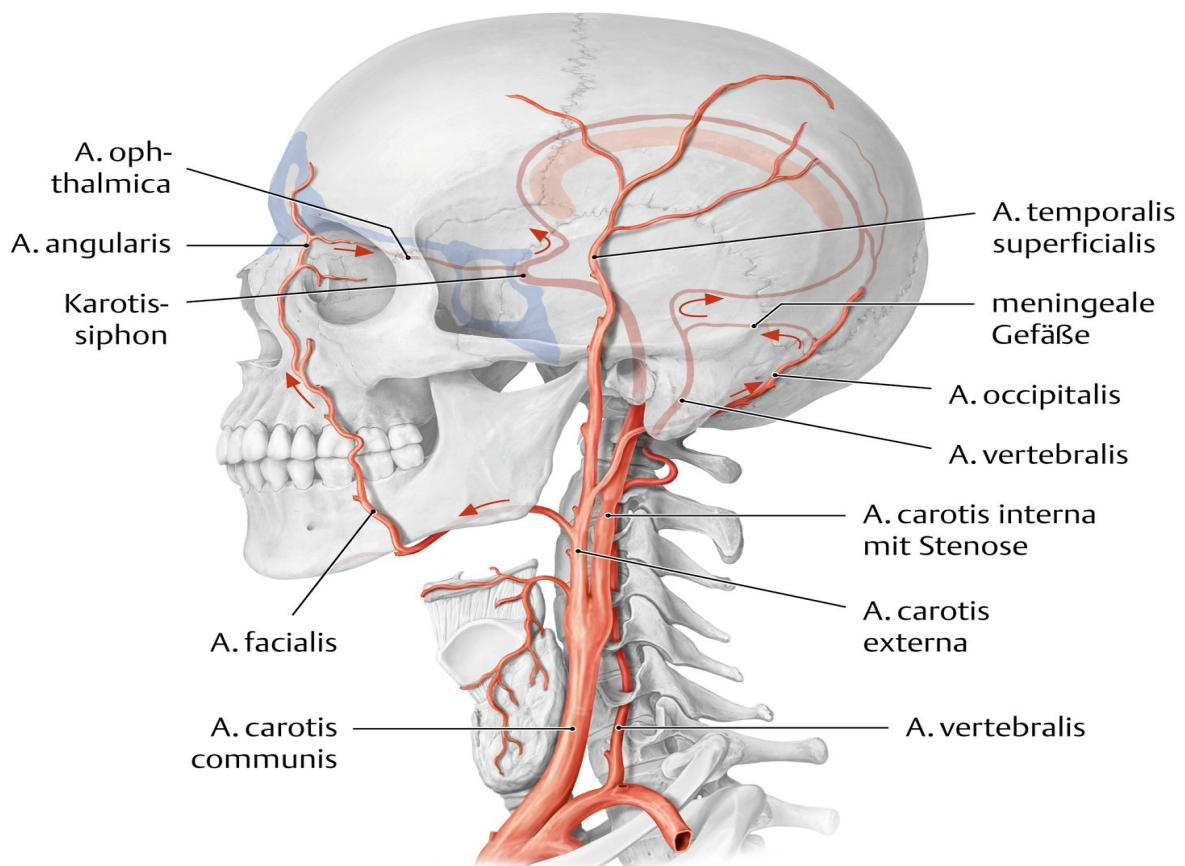


Abbildung 2: Gefäßversorgung des Gehirns nach Schünke et. al {96}

Der anatomische Verlauf der A. carotis interna enthält insgesamt vier Abschnitte, welche in Folge gezeigt werden {96.}:

- 1.Pars Cervicalis
- 2.Pars Petrosa
- 3.Pars cavernosa
- 4.Pars cerebralis

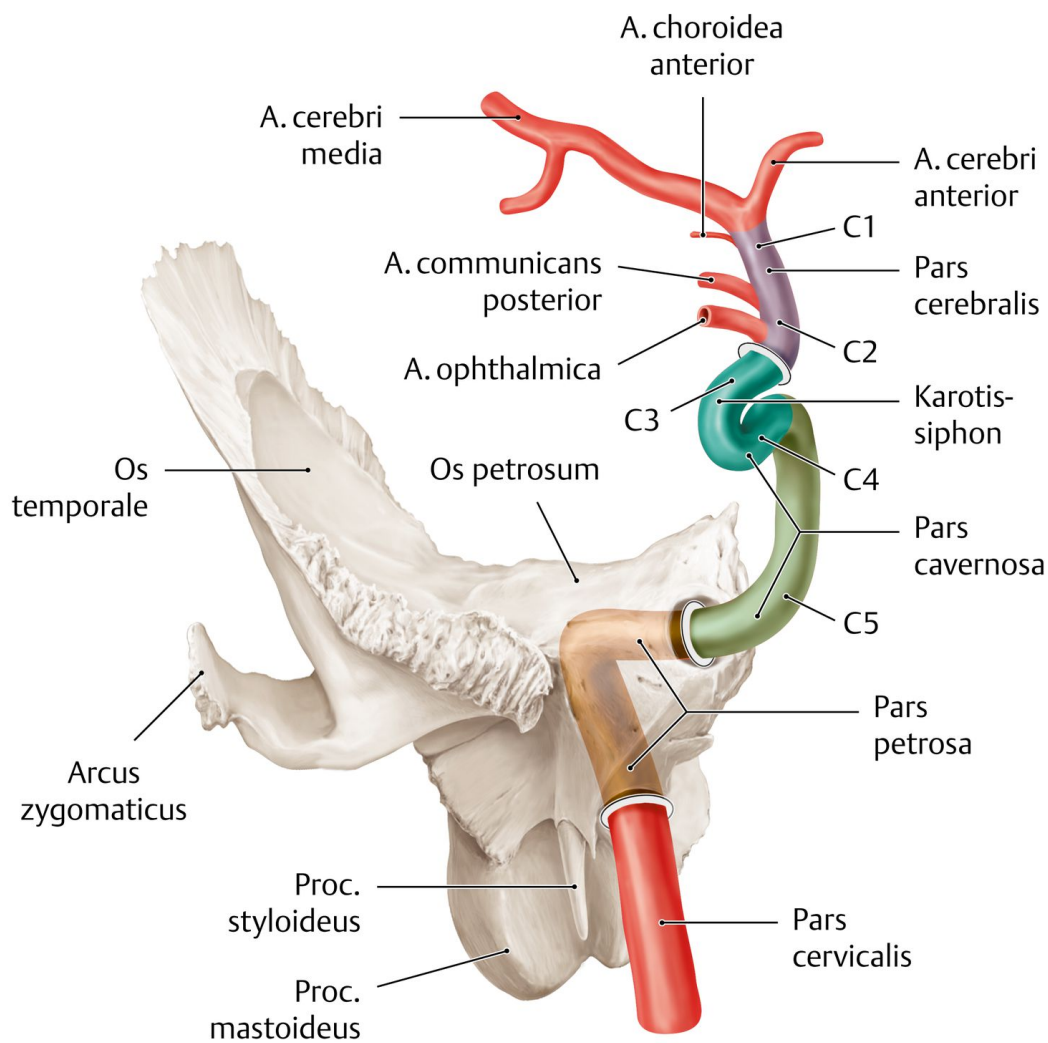


Abbildung 3: Anatomischer Verlauf der A.carotis Interna {96}

Die intrakraniellen Anschnitte der A. carotis interna werden in insgesamt weitere Abschnitte C1-C5 unterteilt. Die wichtigsten Äste der Arteria Carotis Interna sind die Arteria cerebri media und die Arteria Cerebri anterior {96}.

Die Arteria cerebri media wird in verschiedene Abschnitte unterteilt. Gemäss der Autoren Linn J, und Wiesmann M. geschieht sind insbesondere vier Segmente wichtig. Das M1 – Segment beschreibt den so genannten Media - Hauptstamm und verläuft vom Carotis T – bis zur sylvischen Fissur. Am Karotis - T teilt sich die A. carotis interna in die Arteria cerebri anterior und die Arteria cerebri media {96}.

Das M2 Segment verläuft entlang der sylvischen Fissur in den Bereich der insulären Abschnitte des Gehirns. Das M3 – Segment verläuft im Bereich der Opercula, während das M4 – Segment in Richtung des Cortex verläuft {164}. Die genannten Segmente versorgen wichtige funktionelle Bereiche des Gehirnes.

Tabelle 2: Versorgungsgebiete der Arteria cerebri media und Klinik - Tabelle nach Hufschmied A. {94}

Ast	Versorgungsgebiet
M1 Segment (Mediahauptstam)	Frontale und parietale Konvexität, Temporallappen, Marklager
M2 Segment (Mediahauptast)	Frontale Konvexität, Truncus inferior,
M3 Segment	Frontale Konvexizität, Gyrus praecentralis, Temporallappen

Die beiden Arteriae vertebrales verlaufen durch das Foramen transversarium in den Schädel. Es werden insgesamt vier Abschnitte (V0-V5) voneinander unterschieden. Auf Höhe des Foramen transversariums befindet sich der V3 – Abschnitt. Der weitere Verlauf ist bogenförmig im Bereich der Medulla Oblongata. Hier beginnt der V4 - Abschnitt, welcher sich intracerebral befindet. Hier kommt es im weiteren Verlauf der paarigen Ae. vertebrales zur Vereinigung in die A. Basilaris. Wichtige Äste der A. vertebralis sind die A. spinalis anterior und die A. cerebelli inferior posterior (PICA). Die Arteria basilaris gibt folgende wichtige Äste ab {174}:

1. Aa Pontis
2. A. cerebelli inferior anterior (AICA)
3. A. cerebelli superior
4. A. cerebri posterior

In Folge werden diese zur Arteria basilaris und anschließend verzweigt diese in die Ae. cerebelli posteriores inferiores (PICA) und die Ae.cerebelli inferiores anteriores (AICA). Hier werden insgesamt vier Abschnitte (V0-V5) im Verlauf der Ariae Vertebrales voneinander unterschieden {164,174}.

Die wichtigen arteriellen Gefäße zur Versorgung des Grosshirnes stellen die Arteria cerebri anterior, A. cerebri media und Arteria cerebri posterior dar.

Der venöse Abfluss des Blutes erfolgt im Falle des Gehirnes über Sinuside in den Confluens Sinuum. Im Anschluss mündet das venöse Blut über den Sinus transversus und Sinus Sigmoides in die Arteria carotis interna {94}.

2.7 Symptomatik des ischämischen Schlaganfalles in Abhängigkeit des vaskulären Versorgungsgebietes

Die Symptomatik des Ischämischen Schlaganfalles ist vielfältig und entsprechend dem vaskulären Verschluss mit unterschiedlichen Symptomen vergesellschaftet. Die vorliegende Tabelle 2 gibt einen Überblick über die häufigsten vaskulären Syndrome in Bezug auf ihr Versorgungsgebiet. Es werden hier zum einem Versorgungsgebiete der Arteria Cerebri Media und Arteria Basilaris unterschieden. Als Leitsymptom des ischämischen Schlaganfalles lässt sich eine akute Hemiparese einer Extremität begleitend mit oder ohne eine Aphasie beschreiben {139}. Eine Arbeit von Bogouslavsky J. et al. beschreibt die Häufigkeit der ischämischen Hirninfarkte nach ihrem Stromgebiet {183}:

Tabelle 3 Häufigkeit der ischämischen Hirninfarkte nach Bogouslavsky J. {183}

Stromgebiet	Häufigkeit in Prozent
A. cerebri media	65
A. cerebri anterior	5,4
A. cerebri posterior	11
Hirnstamm	14
Zerebellum	4

Aus Sicht der versorgenden Gefäße können folgende Symptome in Abhängigkeit des Gefäßverschlusses auftreten. Abbildung nach Herrmann D. et al. {117}:

Tabelle 4: Beziehung zwischen hirnversorgenden Gefäßen und neurologischen Defiziten {117}

Gefäß	Neurologisches Defizit
Arteria cerebri Anterior (Heubner Arterie)	Beinbetonte Sensomotorische Hemiparese, Blasenentleerungsstörungen
Arteria cerebri Media	Brachiofacial betonte Hemiparese, Aphasie
Arteria cerebri Posterior	Hemihypästhesie, Hemianopsie
Arteria cerebelli inferior posterior (PICA)	Kleinhirnininfarkt mit Ataxie, Spontannystagmus, Bewusstseinsstörungen
Arteria A. cerebelli Inferior Anterior (AICA)	Hemiataxie, Oculomotoriusstörungen, Ipsilaterale Facialispaprose, Hörverlust

Zusätzlich gibt es noch besondere vaskuläre Verschlüsse, welche eine spezielles Krankheitssyndrom beschreiben. Dazu gehört zum einem das Wallenberg – Syndrom, welches bei einem Verschluss der A. cerebelli posterior inferior (PICA) auftritt. Es ist durch eine kontralaterale Sensibilitätsstörung für Temperatur und Schmerz und ipsilateral mit einem Horner-Syndrom, sowie eine Hypästhesie und Hypalgesie facial charakterisiert. Störungen der Hirnnerven IX und X kommen hier vor {96,117}. Ein Basilarisspitzenverschluss oder Thrombose ist ein lebensbedrohlicher Schlaganfall und führt zu Unterversorgung des Hirnstamms und des Kleinhirns. Die Symptome können sich vielfältig äußern, oft mit Schwindel, Übelkeit und Bewußtseinsminderung bis hin zur Atemlähmung. {96}. Im Falle eines Beim Verschluss der A. choroidea anterior kann es zu einer kontralateralen Hemiparese, Hemihypästhesie sowie Sehstörungen kommen.

Die Identifikation und die Beurteilung eines großen intrakraniellen Gefäßes (LVO) hat in den letzten Jahren an Bedeutung gewonnen. Zu den LVO gehören Okklusionen im Bereich des Carotis – T der A. carotis interna, der A. cerebri anterior (A1 und A2) den M1 und M2 Segment der A. cerebri media, sowie der A. basilaris {190}. Insbesondere die Diagnostik von Verschlüssen und der Therapieaspekte dieser (LVOs) sind Themen der folgenden Kapitel dieser Arbeit.

2.8 Diagnostik des akuten ischämischen Schlaganfalls

Die initiale Diagnostik beinhaltet neben der Beachtung der individuellen klinischen Präsentation die zeitnahe bildgebende Diagnostik mittels Computertomographie (CT) und teilweise mittels der Magnetresonanztomographie (MRT) {10}. Initial ist die native Computertomographie des Schädels zum Ausschluss einer Blutung entscheidend {8,164,183}. Diese kann diese auf einen oder mehrere Infarktkerne hinweisen. Die gewonnenen Informationen sind bezüglich der nachfolgenden Therapieentscheidungen wichtig.

Mit Hilfe des Alberta Stroke Program Early Computerized Tomography Score (ASPECTS) lässt sich eine die Ischämie anhand der Ausdehnung des resultierenden Ödems in der Computertomographie

beschreiben. Die Maximalpunktzahl von Zehn stellt hier einen hochgradigen Gefäßverschluss mit Ödem dar. Bei der Punktzahl Null wird dagegen keine Ischämie und Ödem detektiert {86}.

Einige Autoren sehen trotz logistischer Herausforderungen bei der MRT - Untersuchung Vorteile bei Schlaganfällen im infratentoriellen Bereich und nur geringfügige Zeitverzögerungen im Vergleich zur Computertomographie {140,141}. Die CT- Angiographie mit Kontrastmittelapplikation ermöglicht eine genaue Diagnostik von Erkrankungen der cerebralen Gefäße. Diese wird in der Leitlinie zur Akuttherapie des Schlaganfalles mit starker Empfehlung beschrieben {8}. Auch die MRT- Angiographie steht insbesondere in den Überregionalen Stroke Units zur Verfügung. In den letzten Jahren gewann die Diagnostik und Beurteilung von „rettbarem Gewebe“, bei einer Ischämie, zunehmend an Bedeutung {139}. Die Möglichkeit, eine Einschränkung der Perfusion über den Infarktkern hinaus zu detektieren, besteht sowohl für die Computertomographie, wie auch für die MRT- Untersuchung zur Verfügung. Neben anderen Autoren konnten auch Campbell et. zeigen, dass eine Lysetherapie durch Darstellung eines solchen Mismatches auch über den Zeitraum von 4,5 Stunden hinaus mit Hilfe dieser Techniken indiziert sein kann {142}. In der DEFUSE III – Studie kamen auch Hinweise für eine erweiterte Indikationsstellung der Thrombektomie auf und es konnten gute Ergebnisse für bestimmte Patienten herausgestellt werden {18}.

Bei unbekanntem Zeitfenster und beim „wake up stroke“ kann mittels MRT ein so genanntes Perfusions- / Diffusions - Mismatch berechnet werden. Hier wird ein Mismatch zwischen einer gegebenen Läsion und gegebener Demarkierung gezeigt {143}. Auch hier können potentiell bestimmte Patientgruppen detektiert werden, die für eine Lysetherapie in Frage kommen.

Die MRT Untersuchung steht jedoch aufgrund der relevanten Kontraindikationen, der Untersuchungsdauer und Personalaspekten nicht ubiquitär zur Verfügung {76}. Neben der MRT kann die Computertomographie mit einer so genannten Perfusionsbildgebung ergänzt werden. {94}. Diese kann zeitnahe Informationen über den Blutfluss, Infarktkern, Penumbra und Mismatch liefern. {94}.

Innerhalb des klinischen Verlaufes werden die möglichen Ursachen eines ischämischen Schlaganfalls evaluiert. Hier sind Darstellungen der Gefäße, insbesondere der Aorta, für therapeutische Maßnahmen entscheidend. Die Elektrokardiographie (EKG) hat sich im Zusammenhang mit der Diagnostik von Herzrhythmusstörungen, insbesondere dem Vorhofflimmern fest etabliert {66}. Weitere Untersuchungen, wie die transösophageale Echokardiographie und die Duplexsonographie der arteriellen Halsgefäße, dienen besonderen Fragestellungen {65}.

2.9 Therapie des ischämischen Schlaganfalls

2.9.1 Die intravenöse Applikation von Alteplase

Eine Methode zur kausalen Behandlung von ischämischen Schlaganfällen ist die Applikation von thrombolytisch wirksamen Medikamenten. Das Medikament der Wahl ist hier die Alteplase. Alteplase wirkt als Serinprotease zum einem aktivierend auf den Mechanismus der Fibrinolyse und zum anderen enzymatisch auf die Umwandlung von Plasminogen in Plasmin. Ziel ist hier der Abbau von Fibrin und damit die Auflösung eines bestehenden gefäßokkludierenden Thrombus {90}. Andere Thrombolytika wie die Tenecteplase werden bezüglich ihrer Wirksamkeit aktuell untersucht {8}. Die Tenecteplase bietet den Vorteil einer Bolusgabe im Vergleich zur kontinuierlichen Spritzenapplikation bei der Alteplase{150}. Aktuelle Studien aus Canada und Norwegen weisen im Endpunkt einer modifizierten Rankin Skala von 0-1 nach 90-120 Tagen im Vergleich zwischen Alteplase und Tenecteplase Kriterien einer Nicht Unterlegenheit auf {151,152}. Seit April 2024 ist die Tenecteplase als Thrombolytikum in Deutschland zugelassen {174}. Weitere Studien werden in Zukunft möglicherweise die Verwendung des Medikamentes bei der Lysetherapie vorantrieben.

Das Verfahren der Lysetherapie ist seit dem Jahr 1995 zur Behandlung des ischämischen Schlaganfalls wissenschaftlich untersucht. Gemäß der deutschen Leitlinie zur Akuttherapie des Schlaganfalls, ist dieses Verfahren Goldstandard {8,10}. Die Leitlinie sieht eine Applikation intravenös von 0,9 mg/kg Körpergewicht über einen Zeitraum von 60 Minuten vor. Davon sollen 10 % der Gesamtdosis als Bolus injiziert werden {8}. Das Verfahren und dessen Effektivität wurde in der Vergangenheit hinreichend durch Studien belegt {37}. Gemäss der Leitlinie ist ein ischämischer Schlaganfall mit einem Symptombeginn < 4,5 Stunden, mit einem relevanten Ausmaß einer Behinderung, Indikation für die intravenöse Lysetherapie {8}. Vor der Behandlung sollen die absoluten und relativen Kontraindikationen abgewogen werden.

Absolute Kontraindikationen der intravenösen Lysetherapie sind in Folge aufgelistet {101}:

1. Vorliegen einer intrakraniellen Blutung, ein Schlaganfall oder ein schweres Schädelhirntrauma innerhalb der letzten drei Monate
2. Ein International Normalized Ratio (INR) > 1,7 und Einnahme von bestimmten Antikoagulanzen
3. Ein nicht kontrollierbarer arterieller Bluthochdruck
4. Eine schwere Hypoglykämie < 2,7 mmol/l oder Hyperglykämie > 22
5. Bekannte Blutgerinnungsstörungen
6. Aktuelle oder kurz zurückliegende extrakranielle Blutung
7. Vorliegende Bakterielle Endokarditis, Perikarditis oder Meningitis
8. Bestimmte gastrointestinale Erkrankungen wie ein Ulcus, Ösophagusvarizen, Pankreatitis
9. Schwere Lebererkrankungen

Relative Kontraindikationen der der intravenösen Lysetherapie sind in Folge beispielsweise aufgelistet. Die Liste hat keinen Anspruch auf Vollständigkeit:

1. Große Operationen in den letzten drei Monaten
2. Gastrointestinale Blutungen innerhalb der letzten drei Monate
3. Ein stattgehabter epileptischer Anfall in den letzten 7 Tagen
4. intramuskuläre Injektionen in den letzten 6 Stunden,
5. Zeitfenster nach Symptombeginn unklar
6. Thrombozytopenie < 100.000 Microgramm/L

In der Leitlinie zur Akuttherapie des Schlaganfalles wird die intravenöse Lysetherapie als effektives und sicheres Verfahren bewertet {77,78}.

2.9.2 Die Methodik der mechanischen Thrombektomie

Das Therapieverfahren der Lysetherapie wurde seit dem Jahr 2008 mit der mechanischen Thrombektomie, mit besonderer Indikation bei großen intrakraniellen Verschlüssen, ergänzt {15}. Die Thrombektomie hat für Verschlüsse im Bereich des Carotis T- und im speziellen im M1 und M2 - Segment eine besondere Bedeutung. Mittels Stent Retrievern kann thrombotisches Material hier unter radiologischer Kontrolle entfernt werden. Speziell ausgebildete Neuroradiologen und Neurologen sind hier Anwender dieses Verfahrens {62}. Das Verfahren der Mechanischen Thrombektomie durchlief seit dem Jahr 2008 hinsichtlich dessen Indikation eine Entwicklung. Nach mehreren enttäuschenden Studien hinsichtlich des Outcomes bei älteren Revaskularisationsverfahren wurde die Bedeutung des Verfahrens seit 2015 durch die Anwendung moderner Stent Retriever erstmalig ersichtlich {80}. In Folge wurde für die Kombination der Lysetherapie mit der Thrombektomie ein gutes medizinisches „outcome“ festgestellt {16-22}. Folgende Studien aus Tabelle 2 waren dafür maßgebend. Dies scheint gemäß der Studienlage auch für Verschlüsse im Stromgebiet der A. Basilaris zu gelten {153}.

Tabelle 5: Thrombektomie - Studien mit Referenz

Studie	Referenz
MR CLEAN	16
EXTEND IA	17
ESCAPE	16
SWIFT PRIME	16
REVASCAT	16
THRACE	18
THERAPY	18
PISTE	19
EASI	20
DAWN	21
DEFUSE-3	22

Beginnend mit der niederländischen MR CLEAN Studie konnten positive Ergebnisse für eine Kombinationstherapie der intravenösen Lysetherapie mit der mechanischen Thrombektomie gezeigt werden. Es ergab sich hinsichtlich der funktionellen Rekonvaleszenz ein Unterschied von 33 Prozent bei Patienten mit Mechanischer Thrombektomie und 19 Prozent bei Patienten mit alleiniger Lysetherapie {16}. Dies führte auch zu den weiter genannten Studien in Tabelle 5.

Bei der EXTEND IA Studie aus Neuseeland und Australien wurde durch den Einsatz eines Solitaire Stent Retrievers eine Reduktion des NHISS festgestellt. Zusätzlich bemerkten die Autoren eine Absolute Risikoreduktion (aRR) von 31 Prozent für die Komponenten Behinderung und Tod {78}. Die Absolute Risikoreduktion ist eine statistische Beschreibung, welche es ermöglicht Risiken zu beschreiben und zu vergleichen. In dem genannten Fall wird das Risiko der Komponenten Behinderung und Tod mit dem Risiko keine Behinderung und ein Überleben verglichen {175}.

Die ESCAPE Studie lieferte Daten aus mehreren Zentren in den USA, Kanada, Südkorea und Irland. Auch hier konnte eine Signifikante Reduktion der aRR von 24 Prozent erzielt werden {78}.

SWIFT - Prime präsentierte Daten aus den USA wie auch aus Europa. In dieser Studie war die Reduktion der aRR auf 25 Prozent wegweisend {78}.

Die REVASCAT Studie konnte, wie die MR CLEAN Studie, eine Reduktion der Modifizierten Rankin Scala im Vergleich zu der Standard Therapie im Sinne der Lysetherapie herauszustellen {78}.

Die THRACE Studie war eine Frühe Studie zur Effektivität der Thrombektomie. Diese konnte gute Ergebnisse von Patienten mit Lysetherapie und mechanischer Thrombektomie im Vergleich zur alleinigen Lysetherapie zeigen {18}.

Gemäß der Literatur besteht eine Indikation einer Thrombektomie unter folgenden klinischen Bedingungen:

1. NIHSS > 6 Punkte
2. Proximaler Gefäßverschluss der intrakraniellen Arteria carotis interna, dem M1- Segment, dem vorderen M2 Segment, der A. Basilaris im hinteren Stromgebiet
3. Beginn der Symptome bis zu 6 Stunden (Gemäß Studien auch größeres Zeitintervall bis 24 Stunden)
4. Ein ASPECTS Score > 5 Punkte

Für das Verfahren der Thrombektomie ist entweder eine Analgosedierung oder eine Intubationsnarkose für den Patienten erforderlich. Beide Verfahren können eingesetzt werden. Im Rahmen länger dauernder Eingriffe und nicht kooperativen Patienten kann eine Intubationsnarkose von Vorteil sein {99}. Technisch funktioniert das Verfahren der Thrombektomie in allen Verfahren durch eine Punktion der Leiste mit dem Ziel der A. femoralis. Nach Angiographie mit Hilfe eines Diagnostikkatheters erfolgt in die Regel die Verwendung einer Schleuse oder einem Ballonführungskatheter.

Mit Fortschreiten der Studienlage ergab sich die Etablierung von regionalen Stroke Units und den überregionalen Stroke Units, wovon letztere die personellen, strukturellen und technischen Möglichkeiten der Thrombektomie bieten {24}.

Das Bridging – Konzept beschreibt eine Therapiestrategie, bei der eine Lysetherapie und im Anschluss die mechanische Thrombektomie umgesetzt wird {23,37}.

Eine Metanalyse aus dem Jahr 2016 weist darauf hin, dass die Bridging Therapie im Vergleich mit der alleinigen Lysetherapie überlegen sein könnte{15}. Dies zeigt auch eine Metanalyse aus dem Jahr 2024 von Kaesmacher und weiteren Autoren. Die Kombinationstherapie war hier der alleinigen Thrombektomie dann überlegen wenn der Beginn der Lysetherapie im Bezug auf den Symptombeginn kurz war. Der Benefit für die Kombinationstherapie war dann gegeben, wenn die Zeit zwischen Symptombeginn und Thrombolyse 2 Stunden und 20 Minuten nicht überschritt {168}. Mögliche Gründe

können anhand von Untersuchungen aus dem Jahr 2014 gesucht werden. M. Mishra und andere Autoren geben hier Hinweise darauf, dass die iv. Lysetherapie als alleiniges Verfahren bei besonders grossen Thromben weniger effektiv sein könnte. Gründe könnten hier in der Lokalisation und in der Länge der Thromben liegen. Dies vor allen Dingen bei großen intrakraniellen Verschlüssen der Fall {115}. Die MR CLEAN NO IV – Studie war eine multizentrische Studie in der für die Bridging Therapie keine signifikante Risikoreduktion festgestellt werden konnte {184}. Eine klare Überlegenheit des Bridgings konnte entsprechend bisher nicht überprüft werden. Die Leitlinie zur Akuttherapie des Schlaganfalles empfiehlt weiterhin dieses vorgehen {8}.

In der CHOICE – Studie wurde untersucht, ob im Anschluss einer Thrombektomie eine intrarterielle Lysetherapie das outcome von betroffenen Patienten verbessern kann. Der primäre Endpunkt einer modifizierten Rankin Skala von 0-1 wurde bei 59% der Patienten unter Behandlung mit Alteplase und bei 40% in der Placebogruppe aufgezeigt. Hier sind noch weitere Untersuchungen zur Klärung von Therapierichtlinien notwendig {156}.

2.9.3 Zeitfenster für die Indikation der Lysetherapie und der mechanischen Thrombektomie

Im Laufe der Zeit wurden so genannte Zeitfenster etabliert, innerhalb derer ein Rekanalisationsverfahren effektiv ist.

Die Intravenöse Lysetherapie etablierte sich im Jahre 2003. Das ursprüngliche Zeitfenster für die intravenöse Lysetherapie wurde innerhalb von drei Stunden nach Symptombeginn definiert. Frühere Interventionsstudien hatten hier ein gutes Ergebnis für Patienten mit ischämischen Schlaganfällen mit einem Symptombeginn zwischen 0 und drei Stunden beschrieben. Dies geschah unter einem relevanten Risiko von Hirnblutungen in Folge. Die Intention galt dem Nachweis der klinischen Anwendbarkeit auch ausserhalb von Studien sowie einem vergleichbaren Risiko von intrakraniellen Blutungen. Dies konnte anführend die Ergebnisse der SITS- Most Studie belegen. Sie konnte zeigen, dass die Lysetherapie in der Praxis bei Ischämischen Schlaganfall nicht mit einer erhöhten Blutungskomplikation verbunden ist (7,3 % nach 7 Tagen) Auch die Mortalität lag bei 11,3 % nach drei Monaten {112}. Die Indikation der intravenösen Thrombolyse ist gemäß den nachfolgenden Studien auch für ältere Patienten über 80 Lebensjahre gestellt worden. Die so genannte IST 3 – Studie hatte hierfür Daten geliefert {161}.

Dieses Intervall ist im Verlauf auf 4,5 Stunden nach Symptombeginn erweitert worden. Das Intervall von 4,5 Stunden nach Symptombeginn ist für die Lyseindikation aktuell entscheidend {8,37}. Die wissenschaftliche Evidenz dieses Vorgehens ist belegt und Inhalt der Leitlinie zur Akuttherapie des Schlaganfalls {8,81}. Studien, wie die ECASS III- Studie waren an der Ausweitung des Zeitfensters auf 4,5 Stunden wegweisend {154}. Auch Limitierungen wie das Alter von betroffenen grösser 80 Lebensjahre wurden als absolute Kontraindikation in Frage gestellt. Mit der Zeit ergaben sich Hinweise darauf, dass die Zeitfenster für die intravenöse Thrombolyse mit Hilfe der heutigen bildgebenden

Verfahren zur Perfusionssituation möglicherweise noch weiter gefasst werden können. In der wake – up- Studie aus dem Jahr 2018 konnte ein verbessertes funktionales outcome in 90 Tagen für Patienten mit unbekanntem Symptombeginn berichtet werden. Dies entspricht so genannten wake up – Infarkten {103}. Aktuell stellt eine Lysetherapie im Zeitraum ab 4,5 bis 9 Stunden in Abhängigkeit des Mismatch im CT oder MRT eine „soll“ Empfehlung dar. {8} Die Leitlinie schlägt hier als Einschlusskriterien ein Zeitfenster von 4,5 bis 9 Stunden ab Symptombeginn oder der Mitte des Schlafes vor. Ein Mismatch zwischen dem in der Computertomographie oder Magnetresonanztomographie berechneten Mismatch ist hier entscheidend. Die Europäische Schlaganfallgesellschaft (ESO) hat sich 2021 im Rahmen eines Expertenskonsens für eine Erweiterung der Einschlusskriterien ausgesprochen. Insbesondere Altersgrenzen (< 18. Lebensjahr, > 80. Lebensjahr), Strikte NIHSS Punktgrenzen (< 4 Punkte, > 24 Punkte) stellen nach der Fachgesellschaft keine harten Kriterien mehr dar {166}.

Für das Verfahren der Thrombektomie schlägt die Leitlinie ein Intervall zunächst bis zu 6 Stunden nach Beginn von Symptomen vor. Im Falle eines grossen intrakraniellen Verschlusses (LVO) mit entsprechendem neurologischen Defizit ist eine bis zu 6 Stunden nach Symptombeginn eine intravenöse Lysetherapie und eine mechanische Thrombektomie empfohlen {8}. In Einzelfällen werden auch deutlich verlängerte Zeiträume in Erwägung gezogen {21,22}. Neuere Untersuchungen lassen vermuten, dass auch nach 6,5 Stunden eine gute Rekanalisation bei ischämischen Schlaganfällen erzielt werden kann {101}. Dies ist jedoch Gegenstand aktueller Untersuchungen. Für das hintere Stromgebiet, insbesondere für Gefäßverschlüsse im Bereich der A. Basilaris, könnten sogar noch längere Zeiträume für eine Thrombektomie in Frage kommen {102,155}. Die so genannte BEST - Studie könnte hierfür einen Hinweis geben. Hier wurden 217 Patienten mit A. Basilarisverschluss unter dem Aspekt der Thrombektomie und bestmöglicher Therapie allein verglichen. Der Primäre Endpunkt einer modifizierten Rankin Skala von 0-3 Punkten wurde in der Thrombektomiegruppe bei 46% der Patienten und in der Kontrollgruppe bei 24 % der Patienten festgestellt {155}. Für Ischämien im Bereich des vertebrobasilaren Versorgungsgebietes ist gemäss den Empfehlungen eine intravenöse Lysetherapie und eine mechanische Thrombektomie empfohlen. Eine zeitliche Begrenzung ist bisher nicht fixiert {8}.

3.0 .Hämorrhagische Schlaganfälle

3.1 Einleitung zu hämorrhagischen Schlaganfällen

Allgemein werden sogenannte ischämische und hämorrhagische Schlaganfälle unterschieden. Davon fallen gemäß dem Robert Koch Institut etwa 80-85 % der Schlaganfälle auf solche mit einer Ischämie und 10 % - 20 % auf hämorrhagische Schlaganfälle {97}. Im Zusammenhang mit der Versorgung von Schlaganfällen sind insbesondere spontane intracerebrale Blutungen relevant. Diese lassen sich gemäß Hacke et. al als Blutungen in das Hirnparenchym definieren. Aufgrund ihrer eher schlechten Prognose

haben diese neben den Ischämischen Schlaganfällen eine besondere Bedeutung {122}. Es konnte gezeigt werden, dass die Morbidität und Mortalität im Falle einer Blutung gegenüber den Ischämischen Schlaganfällen deutlich höher ist. Zudem wird vermutet, dass die Inzidenz und Mortalität von Hirnblutungen bis zum Jahr 2050 im Vergleich zu den ischämischen Schlaganfällen eher konstant bleiben könnte.

3.2 Einteilung der hämorrhagischen Schlaganfälle nach ihrer Lage

Hirnblutungen können nach Hacke et. al {97} gemäß ihrer Lokalisation unterschieden werden. Insbesondere werden Blutungen der Stammganglien-, Lobärblutungen, Blutungen des Kleinhirns- und des Hirnstammes differenziert. Zudem werden Blutungen der Ventrikel benannt {67}. Etwa 40 % der Blutungen sind im Bereich der Basalganglien und etwa 20 % in dem subkortikalen Marklager lokalisiert. Blutungen im Bereich des Cerebellums und des Pons sind mit 5-10 % zu beziffern {97}.

3.3 Ätiologie und Pathogenese der hämorrhagischen Schlaganfälle

Nach den Autoren Hacke et. al ist die häufigste Ätiologie des hämorrhagischen Schlaganfalles in den Folgen eines arteriellen Hypertonus begründet {97}. Insbesondere die Amyloidangiopathie, Amyloidosen und Arteritiden stellen zusätzliche Ätiologien der hämorrhagischen Schlaganfälle dar. Die Amyloidangiopathie resultiert pathophysiologisch in einer Ablagerung von Amyloid in die Media und Adventia der Blutgefäße {139}.

Auch die bereits beschriebene Mikroangiopathie führt zu der Entstehung von Aneurysmen, und arterovenösen Malformationen.

Ein weiterer Pathomechanismus ist die Entstehung einer Lipophyalinose durch die Einlagerung von Fetten in die Intima der Gefäße. Hier können im zeitlichen Verlauf Mikroaneurysmen entstehen, welche die Möglichkeiten der Vasoreaktivität einschränken können {94}.

Erworbene und angeborene Störungen der Blutgerinnung sind zusätzliche Blutungsursachen. Die Therapie mit Antikoagulantien ist aufgrund der häufigen Anwendung zur Prävention von kardiovaskulären Ereignissen relevant. Die Verschreibung entsprechender Medikamente bei älteren Menschen spielt eine zunehmende Rolle {123}. Historisch begann die Therapie des Vorhofflimmerns mit Vitamin K- Antagonisten wie Warfarin und Marcoumar {94}. Mit Fortschreiten der Studienlage fand stieg die Zahl der Verordnung direkter oraler Antikoagulantien bei dieser Patientengruppe deutlich an. Die klassischen Vitamin K- Antagonisten gerieten im Laufe der Zeit in den Hintergrund {124,131}. Zu den direkten Faktor X Inhibitoren gehören Apixaban, Edoxaban und Rivaroxaban {124}. Dabigatran ist dagegen ein direkter Thrombininhibitor {176}.

3.4 Symptome der hämorrhagischen Schlaganfälle

Zu den häufigsten Symptomen von intrakranielle Blutungen gehören ein plötzlicher Beginn von stärksten Kopfschmerzen {97}. Als weitere Symptome sind Bewusstseinstörungen, Erbrechen, Halbseitenlähmung und epileptische Anfälle zu benennen {97}.

3.5 Diagnostik der hämorrhagischen Schlaganfälle

In der Diagnostik der hämorrhagischen Schlaganfälle hat die native Computertomographie weiterhin ihren Stellenwert {97}. Blut lässt sich als Regionen mit erhöhter Dichte nachweisen. Die Magnetresonanztomographie dient als Ergänzung bei Fragestellungen nach Tumoren, Sinusvenenthrombosen und Gefässanomalien {97}.

Eine digitale Subtraktionsangiographie kommt zur Beurteilung von Aneurysmen und anderen Gefässveränderungen zum Einsatz {97}.

3.5 Therapie des hämorrhagischen Schlaganfalles

Die grundsätzliche Therapie beinhaltet die Vermeidung einer weiteren Expansion der bestehenden Blutung. Die Bedeutung dieses Grundsatzes kann in der Arbeit von Marotti et. al aufgezeigt werden {126}. Es konnten folgende Risikofaktoren festgestellt werden, welche eine Hämatomexpansion begünstigen. Diese sind in der folgenden Tabelle aufgezählt.

Tabelle 6: Risikofaktoren einer Hämatomexpansion gemäß Al-Sahi et al. {128}

Risikofaktor
Zeit zum Beginn der Symptome < 6 Stunden
Ein Arterieller Blutdruck > 150 mmhg systolisch
Eine Therapeutische Antikoagulation

Es konnte nachgewiesen werden, dass eine Zunahme des Hämatoms mit einem deutlich verschlechterten Outcome verbunden ist {127}.

Daher existieren verschiedene Therapieansätze bei intracerebralen Hämorrhagien. Die INTERACT III – Studie konnte zeigen, dass die Senkung des systolischen Blutdruckes auf < 140 mmHg innerhalb einer Stunde zu einem besseren outcome führen kann. Hier wurde für die Endpunkte Tod und schwere Behinderung eine number needed to treat (NNT) von 35 herausgestellt. Eine Metaanalyse Moullali et. al. bestätigte diese Vermutung weiter {130}. Die amerikanische Leitlinie empfiehlt einen Zielblutdruck von < 140 mmHg systolisch bei Patienten, die sich innerhalb von 6 Stunden nach Symptombeginn und einem Initialblutdruck von 150 -220 mmHg vorstellen. Dagegen ist der Zielblutdruck 130-150 mmHg systolisch zu einem späteren Zeitpunkt der Symptome {131}. Die europäische Leitlinie schlägt einen Zielblutdruck von 110-140 mmHg vor {132}.

Ein weiteres Therapieziel kann die Reversion einer bestehenden medikamentösen Antikoagulation sein. Nach Bestimmung von Gerinnungsparametern, wie der INR und Quick bei Vitamin K- Antagonisten und eine Messung der kalibrierten Anti - Xa Aktivität ist gegebenenfalls die Behandlung mit einem spezifischen Antidot indiziert {133}. Bei Vitamin K- Antagonisten wie Marcumar und Warfarin wird eine zeitnahe Behandlung mit Prothrombinkomplex (PPSP) und Vitamin K angestrebt {134}.

Für die Behandlung von Blutungen mit oralen Antikoagulanzen haben sich insbesondere die Präparate Andexanet alfa und Idarucizumab bewährt. Idarucizumab steht als monoklonaler Antikörper für die Behandlung von Blutungskomplikationen unter der Therapie mit Dabigatran zur Verfügung {135}. Andexanet Alpha ist ein Faktor – X- Molekül, welches in der ANNEXa-I – Studie eine gute Hämostase im Vergleich zur Standardtherapie mit Prothrombinkomplexkonzentrat zeigte {136}.

Hacke und weitere Autoren konnten darlegen, dass im Falle einer intraventrikulären Blutung eine Ventrikeldrainage indiziert sein kann {129}. Dies trifft vor allem für Blutungen innerhalb des III. und IV. Ventrikels zu. Eine Ventrikeldrainage zielt auf die Behandlung einer bestehenden Abflussstörung aufgrund einer Kompression mit resultierender intrakranieller Druckerhöhung ab {131}.

Eine weitere neurochirurgische Interventionsmöglichkeit besteht durch minimalinvasive Eingriffe bei Lobarblutungen. Eine Mortalitätsreduktion konnte hier die ENRICH Studie aufweisen. Ausgeprägte Hirnblutungen können mittels dekompressiver Hemicraniotomie behandelt werden. Ein verbessertes outcome zeigte hier die SWITCH – Studie {137}.

Blutungen im Bereich der hinteren Schädelgrube stellen eine Besonderheit dar. Ab einer Blutung von c.a 15 ml Volumen wird eine occipitale dekompressive Kraniotomie, eine operative Hämatomentfernung oder eine Ventrikeldrainage gewählt {138}.

Einen anderen Ansatz stellt die intraventrikuläre Lystherapie mit dem Ziel der Hämatomeliminierung dar. Die CLEAR III Studie konnte zwar eine Reduktion der Sterblichkeit, jedoch nicht das funktionelle outcome der Patienten verbessern {177}.

4.0 Allgemeine präklinische Versorgungssituation von Schlaganfallpatienten in Deutschland

Die genannten Fakten erfordern auch den Blick auf die präklinische Versorgungssituation von Schlaganfallpatienten in Deutschland. In einer Arbeit von Möller et. al. aus dem Jahr 2021 konnten insgesamt mehrere präklinische Schnittstellen herausgearbeitet werden, welche für die Versorgung von Schlaganfallpatienten entscheidend sind {186}. Diese sind aus der englischen Sprache wie folgt übersetzt. Der erste Punkt betrifft die Erkennung eines Schlaganfalles durch betroffene oder beteiligte Personen (Detection). Anhand von Umfragen zeigte sich retrospektiv, dass das Wissen in der Bevölkerung bezüglich der Anzeichen und Symptome eines Schlaganfalles zwar zugenommen hat, jedoch insgesamt nicht ausreichend vorhanden ist. Dies führte in der Vergangenheit zu einigen öffentlichen Informationskampagnen um die Bevölkerung entsprechend zu sensibilisieren. Die Auswirkungen solcher Kampagnen sind jedoch häufig nicht ausreichend und die Auswirkungen zeitlich begrenzt {67}. Ein Beispiel stellt die Hip - Hop Stroke Kampagne für Schüler in den USA dar {86}. Ziel dieser Kampagne war die Sensibilisierung von Schülern für Symptome eines Schlaganfalles mit Musik und Tanz.

Eine weitere Schnittstelle stellt Weitergabe von Informationen an die Beteiligten des Rettungsdienstes dar. Die erste Anlaufstelle ist hier in der Regel die Rettungsleitstelle (Dispatch). Die Rolle des Disponenten ist hier das zeitnahe Erkennen von Schlaganfallsymptomen und die unmittelbare Anforderung eines geeigneten Rettungsmittels. Bereits 2008 konnte gezeigt werden, dass Leitstellendisponenten aus den USA Schlaganfälle in mehr als die Hälfte der Fälle nicht korrekt identifizieren konnten. {205} Hier lässt sich bereits an einer Studie aus Florida von Heemskerk et. al. zeigen, dass durch ein entsprechendes Abfragesystem von Symptomen und eine frühzeitige Alarmierung durch einen Leitstellendisponenten die Zeit zwischen Alarmierung und Ankunft im Krankenhaus (alarm to hospital time) reduziert werden kann. Zudem wird bereits von internationalen Leitlinien empfohlen die präklinische Anwendung von Skalen bereits durch die Leitstellen durchzuführen {10}. Vor Ort haben nun die Mitarbeiter des Rettungsdienstes die Aufgabe eine entsprechende Anamnese und Erhebung von Vitalparametern durchzuführen. In Folge ist dann die Entscheidung für eine Zielklinik zu treffen. Die bereits benannte Umfrage unter den ärztlichen Leitern der Rettungsdienste ergab bei einer Mehrheit der Befragten eine eigene SOP für Patienten mit Schlaganfallverdacht. Diese sind in den jeweiligen Bundesländern und Landkreisen aufgrund von strukturellen und politischen Gründen sehr unterschiedlich {188}. Dennoch gab es 2016 ein Eckpunktpapier in dem der Schlaganfall als Tracerdiagnose klassifiziert wurde. Auch die Leitlinie der American Heart Association (AHA) forderte die Etablierung von lokalen Strukturen und damit zu Verfahrensanweisungen zur Schlaganfallversorgung.

4.1 Die präklinische Applikation von Sauerstoff bei Patienten mit vermuteten Schlaganfall

Die Leitlinie empfiehlt eine Applikation von Sauerstoff bei Schlaganfallpatienten im Falle einer gemessenen Sauerstoffsättigung von weniger als 95 % {8}. Studien untermauern hier, dass eine prophylaktische Sauerstoffgabe ohne Vorteil für betroffene im 90 Tage Outcome sind {108}.

4.2 Die präklinische Blutzuckermessung bei Patienten mit vermuteten Schlaganfall

Hier positioniert sich die Leitlinie darin, dass der gemessene Blutzucker zwischen 70 mg/dl und 200 mg/dl (4mmol/l und 11 mmol/l) liegen soll {8,105}. Die Behandlung der Hyperglykämie mit Insulin bezieht sich auf die Kompetenzen innerhalb der Kliniken. Eine Hypoglykämie mit Werten < 60 mg/dl soll präklinisch vermieden und mit intravenöser Glukose behandelt werden {105}.

4.3 Die präklinische Behandlung der arteriellen Hypertonie

Eine Messung des arteriellen Blutdruckes ist bereits präklinisch indiziert. Gemäß Untersuchungen wird eine Behandlung bei Patienten mit Verdacht auf Schlaganfall ein arterieller Blutdruck von systolisch größer 220 mmHg empfohlen {8}. Ausserhalb der Therapie der deutlichen arteriellen Hypertension stehen die Ergebnisse von innerklinischen Untersuchungen bei ischämischen Schlaganfall, welche auf ein schlechteres Outcome für hospitalisierte Patienten bei zu rascher Blutdrucksenkung hinweisen. aufzeigen {109,110}. Die aktuelle chinesische Interact IV – Studie kommt zu dem Ergebnis, dass deutliche medikamentöse Blutdrucksenkungen bei Verdacht auf einen Schlaganfall das outcome nicht verbessert {185}. Gründe für dieses Ergebnis könnte in der präklinisch schwierigen differenzierung zwischen hämorrhagischen und ischämischen Schlaganfällen liegen. Im Falle einer Hirnblutung ist dagegen ein Blutdruckmanagement indiziert. Hier gilt eine Blutdrucksenkung auf 140 mmhg innerhalb der ersten 2 h als indiziert {94}.

Auch im Falle eines niedrigen arteriellen Blutdrucks von weniger als 140 mmHg ist eine Therapie indiziert. Hier kommen die Infusion von kristalloider Flüssigkeit und die Applikation von Katecholaminen in Frage {8,5}.

4.4 Präklinische Scores zur Identifikation eines Schlaganfalles

Aufgrund der präklinisch weitgehend fehlenden bildgebenden Diagnostik mittels Computertomographie oder Magnetresonanztomographie, existieren eine ganze Reihe an präklinisch angewendeter Tests, welche einen Schlaganfall auch außerhalb des Krankenhauses mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit erkennen können. Zu den bekanntesten gehört hier der Face - Arm- Speech Test. Es handelt sich hier um einen Score mit drei Items. Diese sind Sprachstörungen, das Vorliegen einer Fazialisparese und motorische Schwäche auf einer Seite des Armes {58,59,68}.Dieser kann mit den

zusätzlichen Items Balance und Eye zum BE- FAST ergänzt werden. Damit kann die Identifikation von Schlaganfällen verbessert und damit die Anzahl an verpassten Schlaganfällen reduziert werden {194}. zur Verbesserung Diese genannten Verfahren sind in der aktuellen deutschen Leitlinie mit hoher Empfehlungsstärke betont und auch in den amerikanischen Positionspapieren hoch priorisiert {8,9}. Weltweit sind auch andere Scores etabliert. Tabelle 1 benennt einige häufig verwendete Tests, welche anhand von Skalen die Wahrscheinlichkeiten für einen Schlaganfall aufzeigen. Eine direkte Unterscheidung zwischen einer Ischämie und einer Blutung wird hier nicht vorgenommen. Die genannten Tests dienen der Detektion eines Schlaganfalls und unterstützen die Entscheidungsfindung zur Verdachtsdiagnose eines Schlaganfalls, welche eine weitere Diagnostik erfordert.

Mittels der so genannten Mobilen Stroke Unit kann die entscheidende Diagnostik potentiell zeitlich optimiert werden und eine Triageentscheidung getroffen werden. Diese wird in Modellprojekten weltweit eingesetzt und ist Gegenstand gegenwärtiger Forschung {13,14}.

Tabelle 7: Scores zur Detektion eines Schlaganfalles mit Referenz

Score	FAST	LAPSS	CPSS	MAPPS	ROSIER
Referenz	{68}	{69}	{70}	{71}	{72}

Der FAST – Test wird vorwiegend von Rettungsdienstpersonal eingesetzt. Die Komponenten „Face, Arm, Speech Time, entsprechend Gesicht, Arm Sprache und Zeit. Die Sensitivität ist hier mit 82% und die die Spezifität mit 81 % hoch {9}.

4.5 Klinische Scores als Screeninginstrumente von Large Vessel Occlusions (LVO)

Die Effektivität der Mechanischen Thrombektomie ist insbesondere von dem zeitlichen Aspekt zwischen Detektion eines Intrakraniellen Verschlusses und der Intervention im Sinne der Thrombektomie abhängig. Statistisch lässt sich ableiten, dass mit jeder Minute Zeitverzögerung 4,2 Tage ohne körperliche Behinderung für betroffene Patienten verloren gehen können {81,82,4}.

In ganz Europa und insbesondere im Saarland wurden präklinische Scores eingeführt, welche mit einer hohen Sensitivität und Spezifität einen großen intrakraniellen Verschluss voraussagen können. Solche Scores oder auch Skalen sind in der Tabelle 2 namentlich aufgeführt.

Tabelle 8: Klinische Scores zur Detektion eines LVO gemäß {31}

Score mit Literaturangabe
C- STAT {178}
FAST ED {179}
RACE {180}
PASS {181}
VAN {182}
LAMS {5}
NHISS {88}

Solche Scores können präklinisch eingesetzt und in Abhängigkeit deren Ergebnisse kann der Transport in eine eventuell weiter entfernte überregionale Stroke Unit rechtfertigt werden. Die Anwendung von Scores, wie auch die Interpretation der Ergebnisse, erfordern eine Schulung der Anwender. Diese sind in der Prähospitalphase die Mitarbeiter des Rettungsdienstes.

Zu den bekanntesten Scores gehört unter anderem der FAST ED -Test. Der LAMS-Score konnte unter anderem in einer Arbeit von Naziel et al. Bei von 4 Punkten oder höher eine hohe Sensitivität von 81 % und Spezifität 89% bei der Detektion eines LVO nachweisen {39}. Der Score konnte von dem komplexeren LAPSS – Score abgeleitet werden {40}. Das zentrale Element der genannten Scores ist die Beurteilung der Armschwäche. Dieses und andere Elemente sind präklinisch einfach anzuwenden und benötigen hinsichtlich ihrer Anwendung einen geringen Schulungsaufwand {27}.

Innerhalb der Klinik ist die NHISS die Scala mit der bisher höchsten Sensitivität und Spezifität zur Detektion eines LVO bei einer Punktzahl grösser als 6 (Spezifität 81%, Sensitivität 70%) {84,104}.

Gemäß der errechneten Punktzahl welcher anhand von 42 Maximalpunkten skaliert wird, gibt die Punktzahl des NHISS einen Hinweis auf die Größe der Ischämie.

Bisher konnte kein Score etabliert werden, welcher mit ausreichender Sensitivität und Spezifität einen LVO ohne zusätzlicher kranialer Bildgebung detektieren kann {165}.

Tabelle 9: NIHSS- Scala nach {88}

Kategorie	Punktzahl
Bewusstseinszustand	0 – wach 1 – schläfrig 2 – soporös 3- komatös
Fragen zur Orientierung: Fragen nach Patientenalter und derzeitigem Monat	0 – beantwortet beide Fragen korrekt 1 – beantwortet eine Frage korrekt 2 – beantwortet keine Frage korrekt
Befolgen von Aufforderungen: Öffnen und Schließen der Hand zur Faust und der Augen	0 – befolgt beide Aufforderungen korrekt 1 – befolgt eine Aufforderung korrekt 2 – befolgt keine Aufforderung korrekt
Blick	0 – normale horizontale Blickbewegungen 1 – partielle Blickparese 2 – komplette Blickparese
Gesichtsfeld	0 – kein Gesichtsfelddefekt 1 – partieller Gesichtsfelddefekt 2 – kompletter Gesichtsfelddefekt
Mimik	0 – normal 1 – leichte faziale Schwäche 2 – partielle faziale Schwäche 3 – komplette unilaterale faziale Lähmung
Kraft des Armes links und rechts	0 – kein Absinken im Halteversuch 1 – Absinken innerhalb von 5 s 2 – fällt auf Unterlage innerhalb von 5 s 3 – kein Überwinden der Schwerkraft 4 – keine Bewegung
Kraft des Beines rechts und links	0 – kein Absinken im Halteversuch 1 – Absinken innerhalb von 5 s 2 – fällt auf Unterlage innerhalb von 5 s 3 – kein Überwinden der Schwerkraft 4 – keine Bewegung
Extremitätenataxie	0 – keine Ataxie 1 – Ataxie in einer Extremität

	2 – Ataxie in zwei Extremitäten
Sprache	0 – normal 1 – milde Aphasie 2 – schwere Aphasie 3 – stumm oder globale Aphasie
Artikulation	0 – normal 1 – milde Dysarthrie 2 – schwere Dysarthrie
Beachtung	0 – kein Neglect 2 – milder Neglect 3 – schwerer Neglect

Ein cut off Wert von mehr als 6 Punkten hat hier eine Sensitivität von 70% und eine Spezifität von 81 % bei der Detektion eines größeren Gefäßverschlusses {104}.

4.6 Präklinische Triageverfahren von Schlaganfallpatienten

Die Vorgehensweise, den Patienten mit entsprechender Symptomatik direkt in die nächstgelegene Stroke Unit zu transportieren, ist Inhalt der Leitlinien {8,9}. Hauptsächliches Ziel sind die zeitnahe Diagnostik und Therapie.

Kommt ein Patient für eine Thrombektomie in Frage, kann unter Lysetherapie eine Verlegung in eine überregionale Stroke Unit initiiert werden. Dies wird als „drip and ship“ Verfahren bezeichnet. Hier wird dann eine Lysetherapie innerklinisch begonnen und während der Fahrt in das endovaskuläre Zentrum fortgeführt. Dem Konzept des „drip and ship“ wird dagegen dem Zeitverlust im Rahmen eines Sekundärtransportes abgewogen {104}.

Unter strategisch günstiger Infrastruktur ist auch eine direkte Zuweisung in das nächste endovaskuläre Zentrum möglich {8,4,25,26}. Dies wird „mothership“ genannt {27}. Hier ist die deutlich kürzere „door to needle time“ im Vergleich zu dem drip and ship – Modell belegt {116}.

Im Falle eines primären Transportes in ein endovaskuläres Zentrum, wird eine eventuell größere Distanz in die Klinik für eine zeitnahe spezifische Therapie in Kauf genommen {2}. Gerade in ländlichen Gebieten kann der Effekt einer direkten Zuweisung in ein endovaskuläres Zentrum jedoch nicht mehr statistisch manifestiert werden. Das zeigt eine kleinere Untersuchung aus Spanien in der kein Unterschied im neurologischen 90 Tage outcome im Vergleich zu einer Zuweisung in eine regionale Stroke Unit festgestellt werden konnte {107}.

Ein anderer Ansatz beschreibt der Einsatz der mobilen Stroke Unit, welche in einigen Bundesländern zum Einsatz kommt. Das Hauptprinzip stellt die Standarddiagnostik mittels Computertomographie dar, wodurch Schlaganfälle unmittelbar in ihrer Entität unterschieden werden können. Mittels der möglichen Diagnostik vor Ort können insbesondere große proximale Verschlüsse festgestellt und gegebenenfalls ein direkter Transport in ein Endovaskuläres Zentrum eingeleitet werden {28-30}.

Neben der Möglichkeit der Mobilen Stroke Unit gibt es einzelne Projekte innerhalb der Bundesrepublik Deutschland, welche das Thrombektomieverfahren auch an Regionalen Stroke Units erlauben.

Der Transport eines interventionellen Radiologen bzw. Neurologen in eine entsprechende Klinik wird als „drive the doctor – Concept“ bezeichnet.

Modellprojekte in ländlichen Regionen beinhalten den Transport des Fachpersonals mit einem Hubschrauber in eine regionale Stroke Unit. Die deutsche Leitlinie präferiert keines der genannten Verfahren und macht die regionale Umsetzung von Triageverfahren von örtlichen Bedingungen abhängig {8,24}.

4.7 Innerklinische Verfahren zur Prognoseabschätzung eines Schlaganfalles

Innerklinisch gibt es verschiedene Verfahren zur Prognoseabschätzung eines Schlaganfalles. In der Praxis hat sich die Rankin Skala, insbesondere ihre vereinfachte Form, die modifizierte Rankin Skala etabliert. John Rankin war hier Pionier des heutigen Verfahrens {160}. Die folgende Tabelle zeigt die heute Angewendete Punkteskala.

Tabelle 10: Modifizierte Rankin Sala nach Schöneberger et. al {161}

Grad	Bedeutung
0	Keine Symptome
1	Symptome ohne relevante Behinderung, Patient ist zu allen vorherigen Tätigkeiten fähig
2	Leichte Behinderung, Patient kann selbstständig leben,jedoch nicht alle vorherigen Tätigkeiten ausführen
3	Mässige Behinderung,Teilweise benötigt der Patient Hilfe im Alltag, Patient kann ohne Hilfestellung gehen
4	Mässig bis schwere Behinderung, Patient kann nicht ohne Hilfe gehen, Patient ist im Alltag hilfsbedürftig
5	Schwere Behinderung, Der Patient ist vollständig pflegebedürftig
6	Tod

Die Rankin Skala erfasst den Grad der Behinderung des Patienten. Diese wird in Studien als Endpunkt einer Therapie eingesetzt {97}.

4.8 Stroke Mimics und Stroke Chamäleons

So genannte Stroke Mimics sind als solche Ereignisse definiert, dessen Ursache nicht vaskulär bedingt sind und sich mit einem akuten neurologischen Defizit präsentieren {32}. Bereits 1982 konnte eine Arbeit von Hachinski darlegen, dass zum damaligen Zeitpunkt 13 % von 821 Patienten einer Stroke Unit Stroke mimics waren {191}. selbst Dagegen werden solche Ereignisse, welche zunächst nicht als Schlaganfall erkannt werden, jedoch eine vaskuläre Ursache aufweisen, als Stroke Chamäleons bezeichnen {33}. Stoke chameleons haben nach einer Studie der Young Stroke Registry vor allem eine Assoziation mit jungen weiblichen Patienten, welche nur wenige bis keine relevanten Vorerkrankungen aufweisen {192}. Aktuell schwankt die Häufigkeit von Stroke Mimics in der Literatur deutlich zwischen 15 und 30 % {22}. Die Differenzierung zwischen einem ischämischen/hämorrhagischen Schlaganfall und den Stroke Mimics gestaltet sich, insbesondere im präklinischen Setting, als Herausforderung. }. Die zeitnahe Diagnostik mittels CT oder MRT in Ergänzung mit klinischen und laborchemischen Parametern ist der Goldstandard {34}. Dabei kann eine Bildgebung, insbesondere durch die Möglichkeiten der Perfusion, wie im Falle eines stattgehabten Krampfanfalles auch Hinweise für einen „Stroke mimic“ geben {167}.

Häufige klinische Manifestationen der Stroke Mimics sind in der folgenden Aufzählung benannt {33}:

1. Migräne
2. Epilepsie
3. Konversationsstörungen
4. Metabolische Störungen
5. Infektionserkrankungen
6. Demyelinisierende Erkrankungen
7. Psychische/Psychiatrisch bedingte Störungen

5.0 Rahmenbedingungen der präklinischen Schlaganfallversorgung im Saarland

Der saarländische Rettungsdienst versorgt, auf einer Fläche von 2.571 Quadratkilometern, eine Bevölkerung von 968.887 Personen (Stand 31.12.2019) {36}.

Der Zweckverband für Rettungsdienst und Feuerwehralarmierung Saar (ZRF) gibt insgesamt 37 Rettungswachen im Saarland an, dessen Personal an der Behandlung von Notfallpatienten beteiligt ist. Diese lassen sich weiter in 15 ärztebesetzte Rettungsmittel (Notarzteinsatzfahrzeuge) und 56 Rettungswagen unterscheiden. Der Ärztliche Leiter Rettungsdienst gibt im Saarland, in Absprache mit den jeweiligen Standortleitern, die Ausstattung der Rettungsmittel vor. Des Weiteren werden Algorithmen zur Versorgung besonderer Notfallbilder, zu den auch der akute Schlaganfall gehört, erstellt und in Fortbildungen unterrichtet. Die Vorgaben der medizinischen Fachgesellschaften dienen als Grundlage der Behandlungsalgorithmen. Die Fortbildungen werden zentral, in der Rettungsdienstschule Saar, für das Rettungsdienstpersonal abgehalten. Die Ausbildung der Notärzte findet, in Zusammenarbeit mit der Ärztekammer des Saarlandes, vor Ort statt {5}.

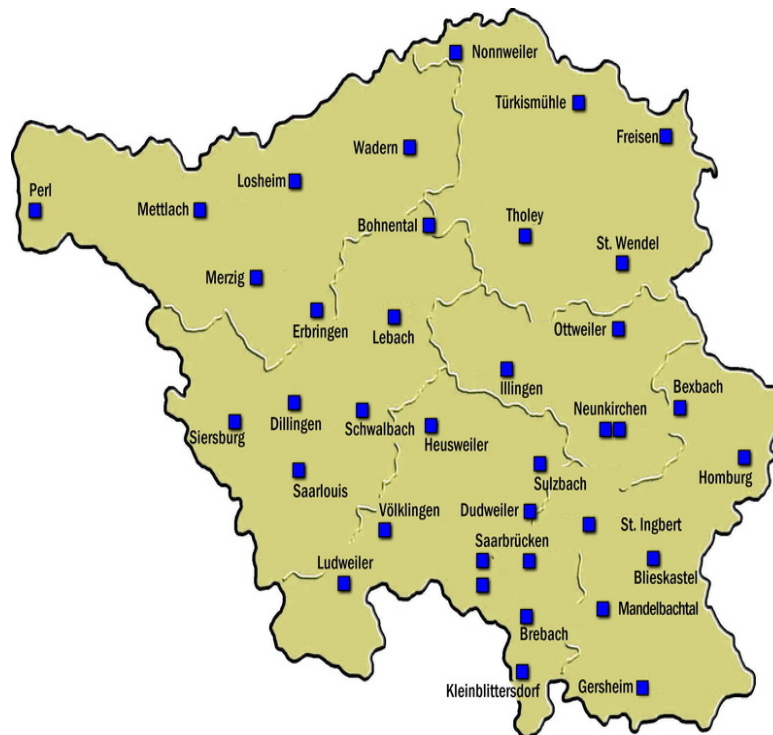


Abbildung 4: Rettungswachenstandorte im Bundesland Saarland (ZRF Saar) aus Schlechtriemen et al. {5}

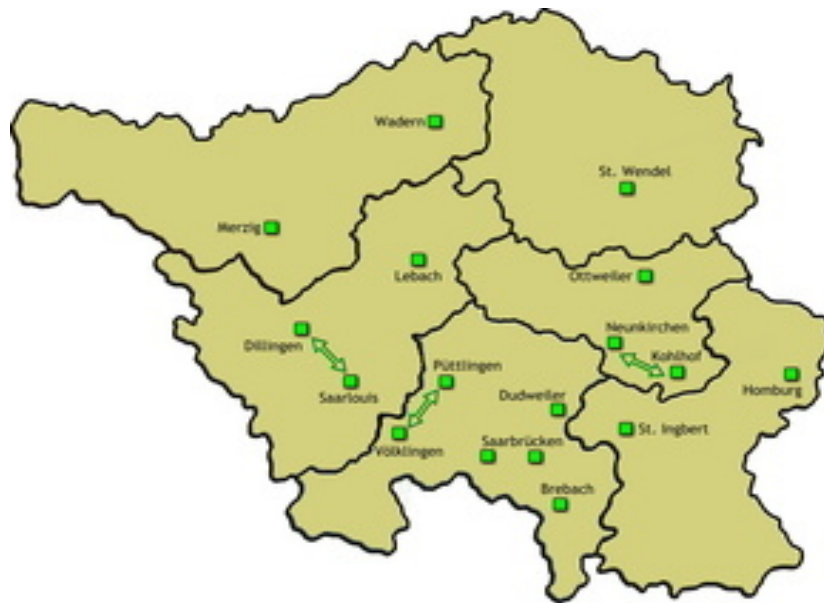


Abbildung 5: Notarztwagenstandorte im Bundesland Saarland (ZRF Saar) aus Schlechtriemen et al. {5}

Im Falle eines Notrufes erfolgt die Einsatzdisposition über die Notrufnummer „112“. Die Integrierte Leitstelle des Saarlandes ist die zentrale Anlaufstelle für diese Notrufeinsätze. Auch der Notfalldienst der kassenärztlichen Vereinigung wird über die Integrierte Leitstelle vermittelt.

Das saarländische Rettungsdienstgesetz gibt für die Versorgung von Notfallpatienten eine Hilfsfrist von 12 Minuten vor. Dies erfordert die weitere Versorgung der Patienten in Fachkliniken, welche vom Ministerium für Soziales, Gesundheit, Frauen und Familie benannt werden. Im Saarland sind dies insgesamt 23 Kliniken. Davon nehmen 19 Kliniken an der Akutversorgung von Notfallpatienten teil {5}.

Der ärztliche Leiter des Rettungsdienstes hat in seiner Verfahrensanweisung für die Versorgung von potentiellen Schlaganfallpatienten die Sicherung der Vitalfunktionen definiert. Zusätzlich beinhaltet die Verfahrensanweisung die Triage durch den LAMS – Score und die Zuweisung der Patienten in eine Zielklinik entsprechend dem „Mothership“ – Verfahren bei einem Skalenwert von größer oder gleich vier Punkten. Bei einem Skalenwert von kleiner vier Punkten wird eine Versorgung in einer der regionalen Stroke Units umgesetzt.

5.1 Praktische Umsetzung der Versorgung von Schlaganfallpatienten im Saarland

Die beteiligten Rettungsdienstmitarbeiter sollen verbindliche Handlungsmaßnahmen umsetzen, welche an den Empfehlungen der S2e-Leitlinie „Akuttherapie des ischämischen Schlaganfalls“ angelehnt sind {37, 8, 5}.

Die Verfahrensanweisung beinhaltet die Punkte Ziele, Anamnese/Diagnostik, Zeitlicher Ablauf, NACA-Einstufung und Dokumentation/Qualitätssicherung.

Als explizite Ziele der Verfahrensanweisung werden zum einem die Anamneseerhebung und die Stabilisation von Patienten genannt. Zum anderen wird die richtige Auswahl der Zielklinik, zur Vermeidung von Sekundärschäden hervorgehoben.

Anamnestisch führen wegweisende Befunde wie die akute motorische und sensible Halbseitenlähmung, sowie Sprachstörungen zu der Differentialdiagnose des akuten Schlaganfalls.

Die Anamnese zielt außerdem auf die aktive Frage nach dem Symptombeginn, idealisiert mit der Angabe der Uhrzeit, ab. Am Einsatzort sollen Vorerkrankungen und eingenommene Medikamente die Anamnese vervollständigen. Zusätzlich soll eine Basisuntersuchung sowie die Erhebung von Vitalparametern wie Blutdruck, Herzfrequenz, Sauerstoffsättigung, Blutzucker und Temperatur stattfinden. Eine Elektrokardiographie (EKG) vervollständigt schließlich die Monitorüberwachung des Patienten.

Die Erhebung des Glasgow Coma Skales (GCS) ist zur Erfassung von Bewusstseinsstörungen fest etabliert und gehört zum Standard bei der Erhebung des neurologischen Gesamtstatus im Rettungsdienst. Der GCS beinhaltet die Kategorien Augen öffnen, beste motorische Antwort und beste verbale Antwort. Eine maximale Punktzahl von 15 Punkten beschreibt einen nicht bewusstseinsgetrübten, wachen Patienten. Eine minimale Punktzahl von 3 Punkten beschreibt dagegen einen bewusstlosen Patienten.

Tabelle 11 : GCS - Scala nach Teasdale G. et al{104}

Kategorie	Punktzahl
Augen Öffnen	
Spontan	4
Auf Ansprache	4
Bei Schmerzreiz	2
Kein Öffnen der Augen	1
Beste verbale Antwort	
Konversationsfähig orientiert	5

Konversationsfähig desorientiert	4
Wortsalat	3
Einzelne Laute	2
Keine verbale Antwort	1
Beste motorische Antwort	
Auf Aufforderung	6
Gezielte Bewegung bei Schmerzreiz	5
Ungezielte Bewegung auf Schmerzreiz	4
Beugesynergismen	3
Streckesynergismen	2
Keine Motorische Reaktion	1

Aus medizinischen und einsatztaktischen Gründen wird der akute Schlaganfall als Indikation für die Alarmierung eines Notarztes gesehen. Dessen primäre Aufgaben stellen sowohl die Therapie von Herz-Kreislaufstörungen als auch die Umsetzung des Transportes in eine entsprechende Zielklinik dar. Wenn es, durch einen nicht verfügbaren Notarzt zu einer Verzögerung der Versorgung kommt, sieht die Verfahrensanweisung den Transport auch in Verantwortung des Rettungsdienstpersonals vor.

Hauptaufgabe der Integrierten Leitstelle des Saarlandes ist die Disposition solcher Einsätze. Die Grundlage stellt eine strukturierte Notrufabfrage dar, welche auf dem Algorithmus des DIAS Systems der Firma Noratec beruht {5,38}.

Seit dem 01.01.2016 ist in dem Bundesland Saarland das “mothership“-Verfahren als Verfahrensanweisung durch den ärztlichen Leiter Rettungsdienst umgesetzt worden {5}.

Die Zielsetzung ist die Zuführung von Patienten mit vermutetem großen proximalen intrakraniellen Gefäßverschluss (LVO) in eines der beiden Endovaskulären Zentren im Saarland. Die Universitätsklinik des Saarlandes in Homburg und das Winterbergklinikum Saarbrücken stellen als solche Kliniken die Möglichkeit der Thrombektomie zur Verfügung. Im Norden des Saarlandes kann der Transport in das benachbarte Rheinland - Pfalz eine sinnvolle Option sein. Das Krankenhaus der Barmherzigen Brüder Trier bietet als Endovaskuläres Zentrum ebenfalls die spezielle Behandlungsmöglichkeit der Thrombektomie.

Neben dem LAMS-Score, mit einer Punktzahl größer oder gleich 4, gehören auch Aspekte der Lebensqualität und Komorbidität in die Entscheidungsfindung für oder gegen einen Transport in ein Endovaskuläres Zentrum.

Das Verfahren des „drip and ship“ kommt demnach im Bundesland Saarland zu tragen, wenn ein Patient in einer regionalen Stroke Unit von der Thrombektomie profitieren würde. Hier hat sich das Konzept der initialen systemischen Lysetherapie, mit anschließender zeitnaher Verlegung in ein spezialisiertes Zentrum bewährt.

Die Umsetzung des „mothership“ - Konzeptes setzt gemäß den Forderungen von Holodinsky et al. eine geeignete Infrastruktur in einer Region voraus {42}.

Das Saarland erfüllt gemäß den Angaben der Literatur, mit insgesamt zehn Zielkliniken, diese vorausgesetzte Bedingung {5}.

5.2 Zielkliniken im Saarland zur Versorgung von Schlaganfallpatienten

Als Zielkliniken zur Versorgung von Schlaganfallpatienten, sind solche zu benennen, welche über eine zertifizierte Stroke Unit verfügen. Im Saarland sind dies im Zeitraum der Datenerhebung die nachstehend genannten Kliniken:

1. SHG Klinikum Merzig
2. Marienkrankenhaus Dillingen
3. DRK Krankenhaus Saarlouis
4. Knappschaftsklinikum Saar GmbH in Püttlingen
5. Caritasklinikum Saarbrücken
6. Klinikum Saarbrücken gGmbH
7. Knappschaftsklinikum Saar in Sulzbach
8. Universitätsklinikum Homburg
9. Diakonieklinikum Neunkirchen
10. Marienkrankenhaus St. Wendel

Das Klinikum Saarbrücken und die Universitätsklinik Homburg gelten in dieser Aufzählung als Endovaskuläre Zentren mit überregionaler Stroke Unit.

Das Marienkrankenhaus Dillingen existiert zum Zeitpunkt der Abfassung dieser Arbeit nicht mehr. Wegen der unmittelbaren Nachbarschaft zum Bundesland Rheinland-Pfalz wurden Patienten auch im Brüderkrankenhaus Trier versorgt. Diese Behandlungen wurden in der Studie nicht berücksichtigt.

5.3 Die Bedeutung von Zeitfenstern bei der präklinischen Versorgung von Schlaganfallpatienten im Saarland

Ein Kernpunkt dieser Arbeit zielt neben der faktischen Versorgung auch auf den Transport von Schlaganfallpatienten, innerhalb bestimmter Zeitfenster, ab. Die Verfahrensanweisung sieht vor, dass

die präklinische Versorgung bis zu 20 Minuten und der Transport bis zur Übergabe in der Zielklinik nicht länger als 60 Minuten andauern soll. Diese Vorgabe wird mittels eines medizinischen Qualitätsmanagements jährlich kontrolliert. Hierbei wird auch der Einsatz eines Rettungshubschraubers in die Planung einbezogen.

Als weiteres wichtiges zeitliches Intervall ist jenes zwischen Symptom- und Therapiebeginn anzusehen. Das Intervall von 4,5 Stunden nach Symptombeginn erscheint bei der Einsatzmeldung zum Hinweis an die Besetzung des jeweiligen Rettungsmittels {5}.

5.4 Die Verwendung des LAMS-Score als Triageinstrument im Saarländischen Rettungsdienst

Im Falle eines Notfalleinsatzes innerhalb des Bundeslandes Saarland, bei dem der Verdacht auf einen Schlaganfall geäußert wird, soll gemäß der aktuellen Verfahrensanweisung, die Los Angeles Motor Scale (LAMS- Score) zur Anwendung kommen. Bei diesem Score werden die klinischen Befunde Fazialisparese, Faustschluss und Armhebung erhoben und mit einer entsprechenden Gesamtpunktzahl zusammengesetzt. Bei einem Score größer oder gleich vier soll der direkte Transport in ein Endovaskuläres Zentrum angestrebt werden {5}.

Folgende Tabelle zeigt die Erhebung des LAMS-Score auf Basis einer Punkteskala mit drei Kriterien:

Tabelle 12: Der LAMS - Score modifiziert nach {5}

Kriterium	Punktwertung
Fazialisparese	0 = Nein
	1 = Ja
Armhebung	0 = Kraftgrad vollständig
	1 = Arm sinkt ab
	2 = Arm fällt
Faustschluss	0 = Kraftgrad vollständig
	1 = Schwach
	2 = Nicht möglich

6.0 Zielsetzung der Arbeit

In einer landweiten Evaluationsstudie wurden zwischen dem 01.03.2018 und dem 30.06.2018 über 1000 Patienten mit dem Verdacht auf einen Schlaganfall mit Hilfe des LAMS Score triagiert. Die vorliegende Arbeit soll die Anwendung und Adhärenz des LAMS Score im saarländischen Rettungsdienst als Triageinstrument beleuchten. Die Effektivität des LAMS Score zur Detektion von LVO und die besondere Gefahr der Übertriage stellen grundlegende Fragestellungen dieser Arbeit dar.

Zum anderen soll die große Herausforderung von so genannten „Stroke mimics“ und die zu einem späteren Zeitpunkt zur Diskussion gestellt werden {35}.

7.0 Material und Methoden

Die Grundlage dieser Arbeit ist eine multizentrische prospektive Studie im Bundesland Saarland welche zwischen dem 01.03.2018 und dem 30.06.2018 durchgeführt wurde. In einer round table Sitzung vom 31.07.2017 wurden die Rahmenbedingungen für die Studie durch die Vertreter des Ministeriums für Soziales, Gesundheit, Frauen und Familie, des Zweckverbandes für Rettungsdienst und Feuerwehralarmierung im Saarland und der neurologischen Kliniken gesetzt {35}.

7.1 Design der Studie

Sämtliche Notrufeinsätze wurden in dem genannten Zeitraum in der „Integrierte Rettungsleitstelle des Saarlandes“ (ILS) beantwortet und einem strukturiertem Abfragesystem unterzogen. Die Integrierte Leitstelle verwendet Die FAST – Scala, mit den Komponenten Gesicht, Arm und Sprache als standardisierte Scala dient hier zur Detektion eines potentiellen Schlaganfalls. Zusätzlich wird ein plötzlicher Bewusstseinsverlust und eine plötzliche Beinschwäche als Detektoren eines möglichen Schlaganfalls abgefragt. Bei einem Verdacht auf einen Schlaganfall wurde gemäß der gültigen SOP ein Rettungswagen und ein zuständiger Notarzt alarmiert.

Am Einsatzort erfolgte eine allgemeine klinische Untersuchung des Patienten in der neben der Krankengeschichte spezifisch für neurologische Patienten die Glasgow Coma – Scala (GCS) erhoben wurde. Im Falle eines Verdachtes auf Schlaganfall wurde der GCS erhoben und entsprechend dokumentiert. In Folge wurden die Ein- und Ausschlusskriterien für die Studie einbezogen und der Patient selbst oder ein medizinischer bevollmächtigter nach dem zunächst mündlichen Einverständnis gefragt.

Nach entsprechender Patientenversorgung vor Ort erfolgte gemäß der Verfahrensanweisung zum akuten Schlaganfall der Patiententransport in die entsprechende Zielklinik. Eine telefonische Voranmeldung in der Zielklinik erfolgte im Ablauf jedes Notfalleinsatzes. Gemäß dem Studienprotokoll wird auf Grundlage der erhobenen Punktzahl des LAMS -Score eine Entscheidung für eine Zielklinik getroffen (Triage decision). Entsprechend der SOP wurde im Falle eines LAMS- Score mit dem cut - off Wert gleich oder mehr als 4 Punkte eine Entscheidung für eine der beiden neurovaskulären Zentrumskliniken getroffen. Bei einer Punktzahl > 4 Punkten wurde eine Triage Entscheidung für eine der 8 regionalen Stroke Units getroffen. Im einem weiteren Schritt wurde die Zielklinik mit einer entsprechenden numerischen Kennzahl dokumentiert. Die Zielklinik war entsprechend eine Zentrumsklinik oder eine

regionale Klinik. In diesem Fall war es möglich, dass als Zielklinik eine regionale Klinik gewählt wurde, die nächstgelegene Klinik jedoch aus geographischen Gründen eine Zentrumsklinik war. Dies konnte in einem entsprechenden Feld angekreuzt und dokumentiert werden. Eine schwerwiegende Morbidität des Patienten ohne sinnvolle Behandlungsperspektive wurde als Grund für einen Transport eine nahegelegene Klinik ohne Stroke Unit zu verlegen

In der Zielklinik erfolgte die weitere Diagnostik und Therapie des Patienten sowie zusätzlich die Erhebung der Studiendaten gemäß Protokoll. Zu den wichtigen Skalen gehörte die Erhebung der National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) und die modifizierte Rankin Skala (mRS), bei denen der Median und der Interquartilsabstand berechnet wurde.

7.2 Ein- und Ausschlusskriterien

In dem genannten Zeitraum konnten 1123 Patienten, mit dem Verdacht auf einen Schlaganfall oder einer Transitorisch – Ischämischen – Attacke (TIA), in die Studie eingeschlossen werden. Diese wurden mit dem saarländischen Rettungsdienst in die jeweilige weiterbehandelnde Klinik gebracht. Ein weiteres Kriterium war das Erreichen des 18. – Lebensjahres. Patienten unter 18 Lebensjahre wurden daher aus der Studie ausgeschlossen. Zusätzlich wurden Patienten ausgeschlossen, die nicht mit dem Rettungsdienst in die Kliniken gekommen sind. Dabei handelt es sich beispielsweise um solche Personen, welche direkt über die Notaufnahmen der Klinik aufgenommen wurden. Im Falle einer fehlenden Einwilligung zur Teilnahme an der Studie wurden eventuell gewonnene Daten vernichtet. War der medizinische Zustand eines Patienten kritisch, sodass ein unmittelbarer Transport auf eine Intensivstation notwendig wurde, so wurde dies als Ausschlusskriterium angesehen. Dies war beispielsweise der Fall wenn zur hämodynamischen Stabilisierung Katecholamine notwendig oder eine Intubationsnarkose zur Atemwegssicherung notwendig wurde {35}.

7.3 Anwendung von Studienprotokollen zur präklinischen und klinischen Datenerhebung

Die Datenerhebung, in dem Zeitraum von vier Monaten zwischen dem 01.03.2018 und dem 30.06.2018, basiert auf einem präklinischen Studienprotokoll, welches initial durch einen Mitarbeiter des Rettungsdienstes ausgefüllt wurde. Anschließend wurde ein klinisches Studienprotokoll, unter Vorlage einer unterschriebenen Einverständniserklärung, von einem Mitarbeiter des aufnehmenden Krankenhauses ausgefüllt. Es folgte eine einheitliche, anonyme und sichere Verwahrung der Studienprotokolle, welche ausschließlich der Studienleitung zugänglich waren. Die präklinische Datensammlung erfolgte hauptsächlich durch den Autor der Arbeit. Die Aufbereitung und Auswertung

der Protokolle wurde durch eine Study Nurse, im Auftrag der Universitätsklinik Homburg organisiert. Grundlage der genannten Aufbereitung stellte hier eine Datenbank dar.

Innerhalb der Kliniken fand die Entscheidung zur Aufnahme in die Studie anhand der Einschluss- und Ausschlusskriterien statt.

Die separierten präklinischen und klinischen Datensätze wurden zum Zweck der Pseudonymisierung ausschließlich anhand der folgenden Kriterien zusammengefügt: Zielklinik, Aufnahmedatum/Einsatzdatum, Geschlecht, Einsatzzeiten und Geburtsdatum. Konnten zwei Datensätze nicht zusammengefügt werden (mismatch) folgte der Ausschluss von der Auswertung.

Im Falle eines mismatches zwischen Aufnahme- und Einsatzdatum, wie es bei Einsätzen um Mitternacht (00:00 Uhr) geschehen kann, sind die Einsatzzeiten für das Zusammenführen der Protokolle ausschlaggebend.

Untersuchung zur Versorgung von Schlaganfallpatienten im Saarland

Präklinischer Teil

Grunddaten			
Einsatzdatum	Geburtsjahr	Geschlecht	Einsatzort (PLZ)
<input type="text" value=""/> <input type="text" value=""/> <input type="text" value=""/> <input type="text" value="1"/> <input type="text" value="8"/>	<input type="text" value=""/> <input type="text" value="1"/> <input type="text" value="9"/> <input type="text" value=""/> <input type="text" value=""/>	m <input type="checkbox"/> w <input type="checkbox"/> d <input type="checkbox"/>	<input type="text" value=""/> <input type="text" value=""/> <input type="text" value=""/> <input type="text" value=""/>
Rettungsmittel		Einsatzzeiten (nicht ausfüllen – Eintrag aus Daten der Integrierten Leitstelle)	
NEF <input type="text" value=""/> <input type="text" value=""/> <input type="text" value="2"/> <input type="text" value="1"/>	Notrufeingang <input type="text" value=""/> <input type="text" value=""/> <input type="text" value=""/> <input type="text" value=""/>		S3 <input type="text" value=""/> <input type="text" value=""/> <input type="text" value=""/> <input type="text" value=""/> S7 <input type="text" value=""/> <input type="text" value=""/> <input type="text" value=""/> <input type="text" value=""/>
RTW <input type="text" value=""/> <input type="text" value=""/> <input type="text" value="3"/> <input type="text" value=""/> solo <input type="checkbox"/>	Alarm <input type="text" value=""/> <input type="text" value=""/> <input type="text" value=""/> <input type="text" value=""/>		S4 <input type="text" value=""/> <input type="text" value=""/> <input type="text" value=""/> <input type="text" value=""/> S8 <input type="text" value=""/> <input type="text" value=""/> <input type="text" value=""/> <input type="text" value=""/>
Symptomatik			
Symptombeginn <input type="text" value=""/> <input type="text" value=""/> <input type="text" value=""/> <input type="text" value=""/> <input type="checkbox"/> Vortag <input type="checkbox"/> noch länger <input type="checkbox"/> wake-up Insult <input type="checkbox"/> nicht feststellbar <input type="checkbox"/>			
Symptome <input type="checkbox"/> Hemiparese <input type="checkbox"/> li <input type="checkbox"/> armbetont <input type="checkbox"/> Pupillendifferenz			
<input type="checkbox"/> re <input type="checkbox"/> beinbetont			
<input type="checkbox"/> Sprachstörungen <input type="checkbox"/> Sehstörungen <input type="checkbox"/> Hirnstammzeichen			
GCS <input type="text" value=""/> <input type="text" value=""/> Patient intubiert / beatmet <input type="checkbox"/>			
Entscheidung Zielklinik			
LAMS ≥ 4 <input type="checkbox"/>		Zielklinik Klinikkennung (s.u.) <input type="text" value=""/><input type="text" value=""/><input type="text" value=""/>	
Facialisparese nein 0 <input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/> Neurovaskuläres Zentrum (NVZ) als fast track mit Indikation (LAMS ≥ 4 oder Neurochirurgie indiziert)	
ja 1 <input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/> Regionale Stroke-Unit – keine Indikation für NVZ	
Armhebung volle Kraft 0 <input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/> Anfahrt regionale Stroke-Unit, auch wenn diese aufgrund der geographischen Nähe ein NVZ ist	
Absinken 1 <input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/> Anfahrt keine Stroke-unit (z.B. heimatnahe Versorgung bei Patienten ohne Behandlungsperspektive)	
fällt 2 <input type="checkbox"/>			
Faustschluss volle Kraft 0 <input type="checkbox"/>			
schwach 1 <input type="checkbox"/>			
nicht möglich 2 <input type="checkbox"/>			
Wartezeit bis Übergabe an diensthabenden Neurologen <input type="text" value=""/> <input type="text" value=""/> Minuten nach Ankunft Zielklinik (S8)			
Übergabeort <input type="checkbox"/> Ambulanz <input type="checkbox"/> Schockraum <input type="checkbox"/> CT <input type="checkbox"/> Stroke-Unit / Intensiv <input type="checkbox"/> Sonstige			
Angefragte, aber abgemeldete Stroke-Units (nach Klinikkennung, s.u.)		Aufnahmeverweigerung vor Ort	
<input type="text" value=""/> <input type="text" value=""/> <input type="text" value=""/>	<input type="text" value=""/> <input type="text" value=""/> <input type="text" value=""/>	<input type="text" value=""/> <input type="text" value=""/> <input type="text" value=""/>	<input type="text" value=""/> <input type="text" value=""/> <input type="text" value=""/> Patient in Klinik vorgestellt und Aufnahme verweigert
Abgemeldete Stroke-units (nicht ausfüllen – Eintrag aus Daten der Integrierten Leitstelle am Zeitpunkt S4)			
<input type="checkbox"/> 102 Klinikum Saarbrücken		<input type="checkbox"/> 122 Knappschaftsklinikum Sulzbach	
<input type="checkbox"/> 125 Caritasklinikum Saarbrücken		<input type="checkbox"/> 155 Knappschaftsklinikum Püttlingen	
<input type="checkbox"/> 313 Caritasklinikum Dillingen		<input type="checkbox"/> 345 DRK Krankenhaus Saarlouis	
<input type="checkbox"/> 428 shg-Klinikum Merzig		<input type="checkbox"/> 514 Diakonieklinikum Neunkirchen	
<input type="checkbox"/> 638 Marienhausklinikum St. Wendel		<input type="checkbox"/> 745 Universitätsklinikum Homburg	

Verfahren: - Fax des Formulars an Studienbetreuung Präklinik am Marienhausklinikum Saarlouis (06831 – 161307)
 - Ablage des Formulars zusammen mit Kopie des DIVI-Protokolls in Ordner „Schlaganfallstudie“ auf Wache

Abbildung 6: Studienprotokoll 1 aus {35}

Aufnahmedatum		Geburtsjahr		Geschlecht	m		w	
Primäres KH = reg. SU								
SB-Rastpfehl		Dillingen		Merzig		St. Wendel		
Sulzbach		Püttlingen		DRK Saarlouis		Neunkirchen		
Zeit Symptombeginn								
Unklares Zeitfenster	Ja		Nein		Zeit zuletzt gesund gesehen			
Zeit Ankunft Patient								
Zeit CCT								
CT-Angiographie	Ja		Nein		Zeit CT-A			
MR-Angiographie	Ja		Nein		Zeit MR-A			
Wenn beides nein, warum nicht?								
i.v.-Lyse	Ja		Nein		Wenn nein, warum nicht?			
Zeit Lyse-Beginn								
Großer Gefäßverschluss in CT-A/MR-A?	Ja		Nein					
Verlegung zur Thrombektomie	Ja		Nein					
Zeit Anruf Rettungsleitstelle								
Zeit Abfahrt Sekundärtransport ins NVZ								
NIHSS bei Ankunft								
RS bei Ankunft								
NIHSS bei Entlassung				Datum/Zeitpunkt Entlassung				
RS bei Entlassung								
Stroke mimic	Ja		Nein		Diagnose			

Abbildung 7: Studienprotokoll 2

7.4 Auswertung der Daten

Die Auswertung der Studienergebnisse erfolgten nach den Vorgaben der Stroke guidelines, welche bei Observationsstudien zur Anwendung kommen {111}. Grundlage war hier das Programm IBM SPSS, Statistics for windows, Version 25.0.0.0 (IBM Corporation, Armonk, NY,USA). Zur Quantifizierung der Genauigkeit von LVO- Scalen wurden „receiver operating characteristics“ (ROC- Kurven) verwendet. Weitere Auswertungsgrundlage war die Berechnung der Genauigkeit (accuracy), Sensitivität, Spezifität und Sensitivität und der positiver / negativer Prädiktionwert für den LAMS-Score.

Versorgungszeiträume und Endpunkte wurden mittels Median und dem Interquartilsabstand (IQR) angegeben. Ziel ist die Beschreibung der erhobenen Daten und die statistische Streuung von Ergebnissen.

Mit der dokumentierten Postleitzahl des Einsatzortes wurde mittels dem Verfahren des „Geocoding“ wurde das nächstgelegene Krankenhaus als regionale (PSC) oder überregionale Stroke Unit (CSC) detektiert.

Zum Vergleich von Untersuchungsgruppen kam der Mann-Whitney U-Test oder der Fisher Exact Test zur Anwendung.

7.5 Endpunkte der Studie

Das hauptsächliche Ziel der Studie soll den Zustand der Versorgung von Schlaganfallpatienten im Saarland darstellen. Hierbei sollte die korrekte der Triagierung mittels LAMS-Score durch den saarländischen Rettungsdienst in geeignete Zielkliniken untersucht werden. Diese waren solche mit regionalen (PSCs) und überregionalen Stroke Units (CSCs).

Als korrekte Triagierung wurde hier ein Transport in eine regionale Stroke Unit definiert, wenn mittels klinischer Diagnostik und Triage SOP ein großer Gefäßverschluss ausgeschlossen wurde.

Wenn ein Transport in eine der überregionalen Stroke Units durchgeführt wurde, so galt die Triage dagegen beim Vorliegen eines großen Gefäßverschlusses sowie bei einer Hirnblutung als korrekt.

Ein großer Verschluss wurde innerhalb der Studie dann angenommen, wenn ein Verschluss im Bereich des M1-Segmentes, der A. Carotis anterior, oder der A. Basilaris vorlag.

Als sekundäre Endpunkte wurde die Effektivität des LAMS-Score, bei der Detektion des Ischämischen oder hämorrhagischen Schlaganfalles, genannt. Zu diesen Endpunkten gehörte auch die Anzahl der Interhospitaltransporte.

Weitere Endpunkte waren definierte Versorgungszeiträume von Schlaganfallpatienten. Diese Versorgungszeiträume sind in Folge aufgezählt:

1. Zeitraum zwischen Anruf bei der Leitstelle und Ankuft des Rettungsmittels beim Patienten (Time from call to on scene)
2. Zeitraum zwischen Anruf bei der Leitstelle und Ankuft in der Zielklinik (Time from call to door)
3. Zeitraum zwischen Anruf bei der Leitstelle und Kontakt mit dem behandelnden Neurologen in der Zielklinik (Time from call to first neurologist contact)
4. Zeitraum zwischen Anruf bei der Leitstelle und dem Beginn der Bildgebung ohne Kontrastmittel in der Zielklinik (Time from call to non contrast imaging)
5. Zeitraum zwischen Anruf bei der Leitstelle und dem Beginn der Bildgebung mit Kontrastmittel in der Zielklinik (Time from call to contrast imaging)
6. Zeitraum zwischen Anruf bei der Leitstelle und dem Beginn der intravenösen Lysetherapie (Time from call to needle)
7. Zeitraum zwischen Anruf bei der Leitstelle und der Ankuft im neurovaskulären Zentrum (CSC) bei Sekundärverlegungen . (Time from call to door of CSC after secondary transfer)

8. Zeitraum zwischen Anruf bei der Leitstelle und dem Beginn der mechanischen Thrombektomie (Time from call to groin)

Diese werden im Ergebnisteil benannt. Zusätzlich wurde die modifizierte Rankin Skala (mRS) nach Entlassung der Patienten aus der jeweiligen Klinik bestimmt. Dies ermöglichte Aussagen über das kurzfristige outcome der untersuchten Patienten. Des Weiteren wurde die Mortalitätsrate der Patienten berechnet.

7.6 Geocoding

Anhand des präklinischen Studienprotokolls wurde zu jedem triagierten Patienten die Postleitzahl des Einsatzortes dokumentiert. Dies ermöglichte einerseits die anonyme Datenaufbereitung. Andererseits konnte die Distanz zur nächsten Stroke Unit berechnet werden {41}. Geocoding ermöglichte die Identifikation der nächstgelegenen Zielklinik in die der Patient im Falle einer Triagierung ausserhalb der Triage SOP transportiert worden wäre (conventional alternative pathway). Hier konnte auch die Differenzierung der Versorgung im Sinne einer überregionalen oder regionalen Stroke Unit erfolgen.

7.6 Ethikantrag

Die Ethikkommission vergab dem entsprechenden Studienantrag die Nummer AZ-257/17.

8.0 Ergebnisse

Am 01.06.2021 wurden erstmalig die Ergebnisse der Studie in dem Fachjournal „Neurological Research and Practice“ veröffentlicht. Das Publikationsorgan wird als offizielles Journal der Deutschen Gesellschaft für Neurologie bezeichnet.

In dem Zeitraum von vier Monaten wurden zunächst präklinisch 1520 Patienten in die Datenerhebung einbezogen. Dem stehen 1410 Patienten gegenüber, welche in eines der regionalen oder überregionalen Stroke Units behandelt wurden und für die ein vollständiges Datenblatt zur Verfügung stand.

Für 568 Patienten wurde ein Ausschlusskriterium gefunden. Insgesamt wurden 1123 Patienten für die statistische Evaluation aufgenommen {35}. Dies ist in den als Abbildung 10 beschrifteten Diagramm

angelehnt an die Empfehlungen zur Darstellung von Observationsstudien nach J. Vandenbroucke dargestellt {182} .

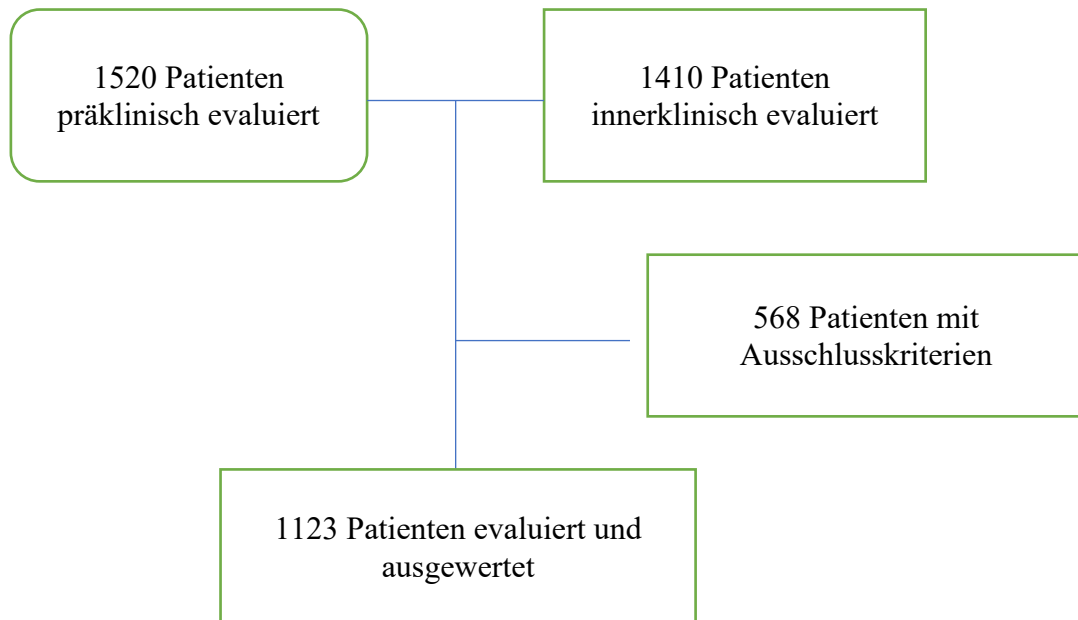


Abbildung 8: Das Patientenkollektiv {35}

8.1 Altersverteilung der Patienten

Von den eingeschlossenen 1123 Patienten war das mediale Lebensalter 78 Jahre. Das folgende Diagramm 1 zeigt die Altersverteilung im Median gemäss dem SOP Triageergebnis in eine regionale (PSC) und in eine überregionale Stroke Unit (CSC). Zusätzlich wird das mediane Alter nach der tatsächlichen Transportentscheidung in ein PSC und ein CSC dargestellt.

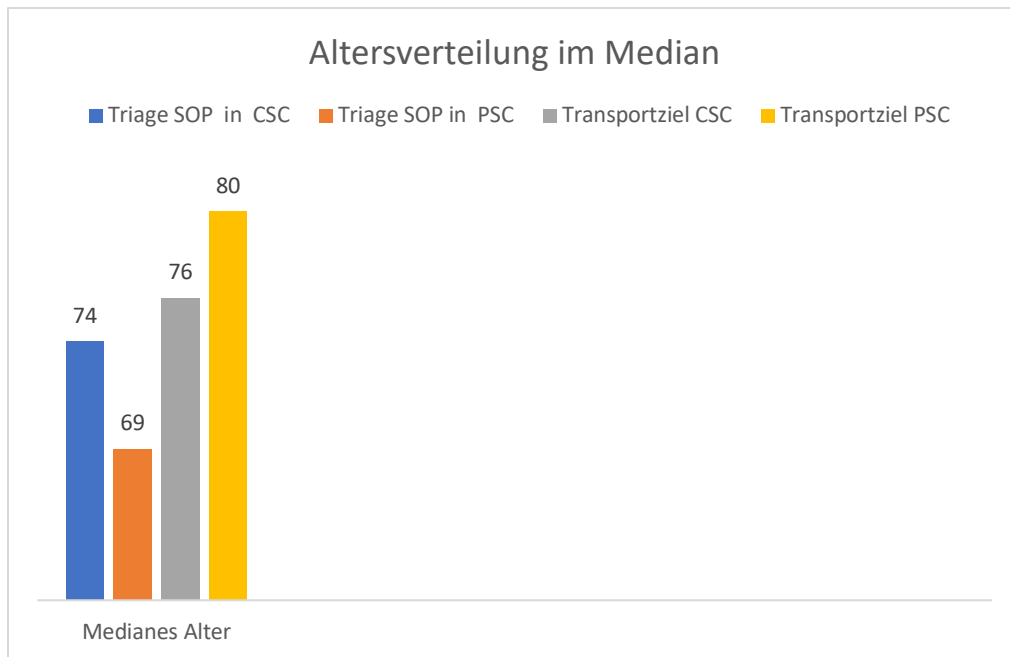
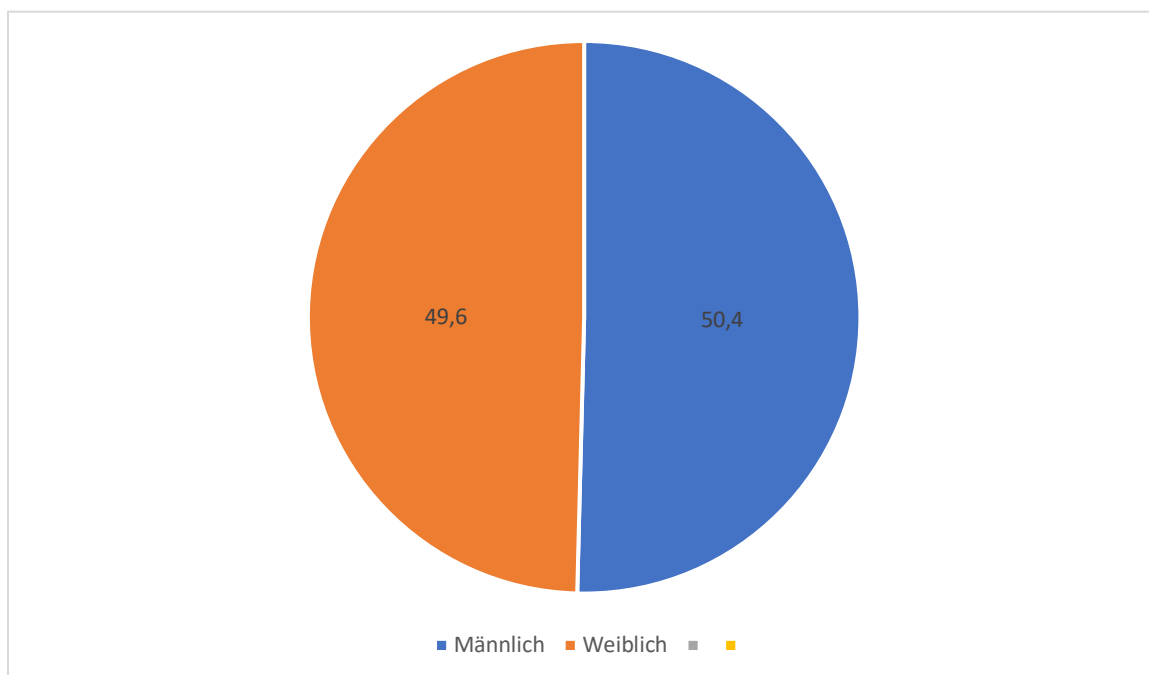


Abbildung 9: Altersverteilung im Median

565 (50,4%) der Untersuchten Patienten waren männlichen Geschlechts. 558 (49,6 %) der Untersuchten Patienten waren weiblichem Geschlechts. Das folgende Diagramm gibt die Geschlechterverteilung wieder:

Abbildung 10 :Geschlechterverteilung des Gesamtkollektivs in Prozent



Die insgesamt 1123 untersuchten Patienten sind gemäss der Triage SOP und einem tatsächlichen Transportziel zugeordnet worden. Nach der Triage durch den Rettungsdienst sind 188 (15 %) Patienten in ein überregionales Zentrum transportiert worden (CSC). 935 (74%) sind dagegen gemäss der Triage - SOP primär in ein regionales Zentrum (PSC) transportiert worden. Dagegen sind insgesamt 424 der untersuchten Patienten tatsächlich in ein CSC und 699 in ein PSC transportiert worden. Die Abweichung zwischen den Ergebnissen kann durch die Tatsache begründet sein, dass trotz der Triageentscheidung die nächstgelegene PSC gleichzeitig eine CSC war.

8.2 Statistische Verteilung der Patienten mit Schlaganfall und Stroke mimics

Die folgende Tabelle 13 gibt zunächst die Gesamtverteilung der festgestellten ischämischen, und hämorrhagischen Schlaganfälle wieder. Zusätzlich werden Stroke Mimics bezüglich ihrer Entlassdiagnose aufgeschlüsselt.

Abbildung 11: Gesamtverteilung der Entlassdiagnosen in Prozent aus {35}

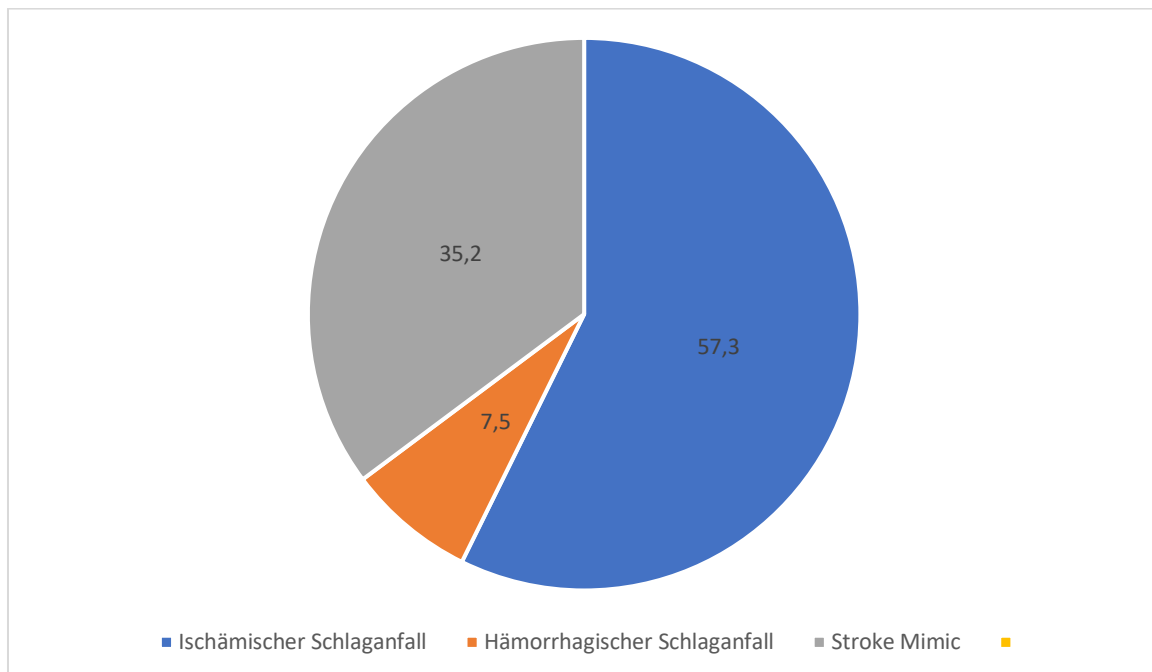


Tabelle 13: Gesamtverteilung der Entlassdiagnosen aus {35}

Entlassdiagnose	Gesamtmenge (Prozent)
Ischämischer Schlaganfall Davon LVO	644 (57,3) 78 (6,9)
Intrakranielle Blutung	84 (7,5)
Stroke Mimics	395 (35,2)

Von den genannten 1123 Patienten zeigten 644 einen akuten ischämischen Schlaganfall, was 57,3 % entspricht. Davon waren 78 Patienten (6,9%) mit grossem intrakraniellen Verschluss (LVO). 84 Patienten (7,5%) dagegen wiesen in der Computertomographie einen hämorrhagischen Schlaganfall auf. Bei 395 Patienten (35,2%) wurden die Symptome den so genannten Stroke Mimics zugeordnet. Tabelle 13 beschreibt weiter die Diagnosen der Stroke Mimics und ihre prozentuale Verteilung an der gesamten Patientenzahl N.

6.9 Prozentuale Verteilung der Stroke Mimics nach ihrer Entlassdiagnose

Die nachfolgende Tabelle 14 gibt die Verteilung der Stroke Mimics gemäss ihrer Entlassdiagnose wieder.

Tabelle 14: Verteilung der Stroke Mimics gemäss ihrer Entlassdiagnose

Stroke Mimics mit Entlassdiagnose	Gesamtmenge in Prozent
Epilepsie	85 (7,6)
Migräne	11 (1,0)
Vestibulopathie	31 (2,8)
Infektionen	52 (4,6)
Exsikkose	17 (1,5)
Delir	31 (2,8)
Hypertensive Krise	6 (0,5)
Periphere Facialisparesie	11 (1,0)
Intoxikation	6 (0,5)
Synkope	18 (1,6)
Andere	86 (7,7)

8.3 Intrahospitale Bildgebung und Therapie der Patienten mit Ischämischen Schlaganfall

Bei 489 Patienten wurde eine angiologische Bildgebung umgesetzt..Gemäss Tabelle 13 wiesen insgesamt 644 Patienten (57,3 %) einen ischämischen Schlaganfall auf. Im Falle eines ischämischen Schlaganfalles (644 der Patienten) wurden insgesamt 129 Patienten mit einer thrombolytischen Therapie behandelt.. Von diesen Untersuchten Patienten wiesen 78 (12,1%) einen großen vaskulären Verschluss auf. Die mechanische Thrombektomie konnte bei 53 (67,9%) Patienten durchgeführt werden

8.4 Präklinische Versorgungszeiten der untersuchten Patienten

Von den genannten 1123 untersuchten Patienten war die Zeit zwischen Symptombeginn und Anruf bei der Rettungsleitstelle im Median 55 Minuten (symptoms onset to call. Wurde gemäss der Triage SOP der Transport in eine regionale Stroke Unit entschieden lag diese Versorgungszeit im Median bei 68 Minuten. Dagegen lag die Versorgungszeit bei der Triageentscheidung für eine überregionale Stroke Unit im Median bei 19 Minuten. Ist die tatsächliche Zielklinik ein überregionales Zentrum, so liegt die Versorgungszeit im Median bei 74 Minuten. Ist die Zielklinik ein regionales Zentrum, so liegt die Versorgungszeit bei 36 Minuten.

Im Median wurden zwischen dem Anruf bei der Rettungsleitstelle und dem Erscheinen beim Patienten 10 Minuten berechnet (Time from call to onset). Bei Patienten, welche in ein überregionales Zentrum (CSC) transportiert wurden, wurden im Median etwa 9 Minuten kalkuliert. Im Falle eines Transportes in eine regionale Stroke Unit (PSC) wurden 10 Minuten im Median ausgewertet.

8.5 Innerklinische Versorgungszeiten der Untersuchten Patienten

Bei der innerklinischen Versorgung von Patienten mit Schlaganfall wurden verschiedene Versorgungszeiten voneinander differenziert. Die folgende Aufzählung beschreibt Versorgungszeiten zwischen dem Anruf bei der Leitstelle und einem spezifischen innerklinischen Prozess.Hier konnte in der Studie die Patienten als Gesamtkollektiv betrachtet werden, welche in die genannten Kliniken transportiert wurden.

1. Der Zeitabschnitt zwischen dem Anruf bei der Leitstelle und dem Eintreffen in der behandelnden Klinik (Time from call too door)
2. Der Zeitabschnitt zwischen dem Anruf bei der Leitstelle und dem Erstkontakt mit dem behandelnden Neurologen (Time from call to first contact to neurologist)

3. Der Zeitabschnitt zwischen dem Anruf bei der Leitstelle und der Durchführung einer Computertomographie ohne Darstellung der Blutgefäße (Time from call to non contrast imaging)
4. Der Zeitabschnitt zwischen dem Anruf bei der Leitstelle und der Durchführung einer Computertomographie mit Darstellung der Blutgefäße (Time from call to initial vascular imaging)
5. Der Zeitabschnitt zwischen dem Anruf bei der Leitstelle und dem Beginn einer intravenösen Lysetherapie (Time from call to needle)
6. Der Zeitabschnitt zwischen dem Anruf bei der Leitstelle und dem Beginn der mechanischen Thrombektomie (Time from call to groin puncture)

Nachfolgend sind innerklinische Versorgungszeiten mit innerklinischen Prozessen benannt:

1. Der Zeitabschnitt zwischen der Ankunft des Patienten in der Klinik und der cerebralen Bildgebung ohne Kontrastmittel (Time from door non- contrast imaging). Hier handelt es sich in der Regel um eine native Computertomographie des Schädels.
2. Der Zeitabschnitt zwischen der Ankunft des Patienten in der Klinik und der cerebralen Bildgebung mit Kontrastmittel (Time from door to initial vascular imaging). In der Regel handelt es sich um eine Computertomographie mit Kontrastmittel - Angiographie der cerebralen Gefäße
3. Der Zeitabschnitt zwischen der Ankunft des Patienten in der Klinik und dem Beginn der intravenösen Lysetherapie (Time from door to needle)
4. Der Zeitabschnitt zwischen der Ankunft des Patienten in der Klinik und dem Beginn der mechanischen Thrombektomie (Time from door to groin puncture)

Tabelle 15: Klinische Versorgungszeiten der Patienten im Median in Minuten. Es wird das innerklinische Gesamtkollektiv von 1077 Patienten, 400 Patienten in einem überregionalen Zentrum (CSC) und 677 in einem regionalen Zentrum (PSC) unterschieden

Tabelle 15 Klinische Versorgungszeiten der Patienten im Median in Minuten {35}

	Patienten innerklinisch gesamt	Patienten in einem CSC	Patienten in einem PSC
Time from call to door	49	51	48
Time from call to first contact to neurologist	51	51	52

Time from call to non - contrast imaging	75	73	76
Time from call to initial vascular imaging	75	74	76
Time from call to needle	87	93	79
Time from call to groin puncture	112	105	292
Time from door to non contrast imaging	23	18	26
Time from door to initial vascular imaging	21	19	27
Time from door to needle	35	40	32
Time from door to groin puncture	57	53	233

8.6 Präklinische und innerklinische Skalen zur Identifikation von Schlaganfällen

Im Rahmen unserer Studie wurde präklinisch der LAMS – Score und innerklinisch der NIHSS dokumentiert. Von den 1123 untersuchten Patienten hatten 855 (80, 4) Patienten einen LAMS – Score mit < 4 Punkten und 208 (19,6) Patienten einen LAMS Score mit > 4 Punkten.

Dagegen wurde innerklinisch bei Ankunft der NIHSS bestimmt. Bei dem Gesamtkollektiv waren das im Median vier Punkte. Die nachfolgende Tabelle gibt den LAMS Score mit der Kategorie größer und kleiner 4 Punkten wieder. In der Tabelle ist das prozentuale Verhältnis der Patienten gemäß der Triagentscheidung CSC gegenüber PSC erfasst. Zusätzlich ist der LAMS Score gegenüber dem tatsächlichen Transportziel im prozentualen Verhältnis dargelegt.

Die Tabelle zeigt den medianen NIHSS – Punktwert bei Aufnahme wenn die Patienten nach der SOP in ein CSC oder PSC transportiert wurden. Dem steht der mediane NIHSS mit der tatsächlichen Transportentscheidung gegenüber

Tabelle 16: LAMS und NIHSS nach Triageergebnis und Zielklinik

	Triageergebnis CSC	Triageergebnis PSC	Transportziel CSC	Transportziel CSC
LAMS < 4	5,7 %	94 %	31 %	68 %
LAMS > 4	64 %	35 %	67 %	32 %

NHSS bei Ankuft	10	3	5	3
NIHSS bei Schlaganfall	8	3	5	3

8.7 Die Umsetzung und die Leistung des LAMS-Score bei der Triage von Schlaganfallpatienten

Zu den weiteren Ergebnissen der Studie lässt sich die hohe Adhärenz des LAMS-Score im saarländischen Rettungsdienst feststellen. Insgesamt 941 Patienten (83,8%) wurden präklinisch mittels des LAMS-Score in eine entsprechende neurologische Klinik transportiert. Bei 60 Patienten (5,3%) fehlte eine entsprechende Dokumentation in den Datenblättern. Die umgesetzte Triage zeigte eine Sensitivität von 69,2 % (59,0- 79,5 % 95% Konfidenzintervall) und eine Spezifität von 84,9 % (82,6- 87,3 % 95% Konfidenzintervall) darin den Patienten in das geeignete Krankenhaus zu triagieren.

Die Studie zeigt auch die entsprechenden Ergebnisse, wenn die Patienten in die nächstgelegene Stroke Unit triagiert worden wären. Hier zeigte sich eine Sensitivität von 17,9 % (9,4-26,5 % 95 % Konfidenzintervall) und eine Spezifität von 100% (100,0-100,0% 95% Konfidenzintervall).

Tabelle 17: Sensitivität und Spezifität der Triage gemäß LVO und LVO oder hämorrhagischer Schlaganfall

	Triage nach SOP in % (95 % Konfidenzintervall)	Triage gemäß nächstgelegene Stroke Unit
LVO		
Sensitivität	69,2 (59,0-79,5)	17,9 (9,4-26,5)
Spezifität	84,9 (82,6-87,3)	100,0 (100-100)
Positiv Prädiktiver Wert	28,7 (22,3-35,2)	100 (100 -100)
Negativ Prädiktiver Wert	96,9 (95,7-98,1)	93,3 (91,7-94,9)
LVO oder Hämorrhagischer Schlaganfall		
Sensitivität	50,6 (42,9-58,3)	23,5 (16,9-30,0)
Spezifität	86,8 (84,5-89,2)	100 (100,0-100,0)
Positiv Prädiktiver Wert	43,6 (36,5-50,7)	100 (100-100)
Negativ Prädiktiver Wert	89,7 (87,6-91,9)	86,7 (84,5-88,9)

8.8 Die Leistung des LAMS- Score bei der Identifikation von grossen intravaskulären Gefässverschlüssen (LVO) und LVO oder Hirnblutung beim Gesamtkollektiv

Zusätzlich zeigt sich eine hohe Sensitivität und Spezifität bei der Feststellung eines grossen intravaskulären Verschlusses beim Gesamtkollektiv. Bei einem Wert grösser oder gleich 4 (cut - off Wert) lässt sich eine Sensitivität von 67,5 % (57,1-78,0 % 95% Konfidenzintervall) und eine Spezifität von 83,5 % (81,0 -86,0% 95% Konfidenzintervall) benennen.

Die Sensitivität und Spezifität für die Detektion eines grossen intrakraniellen Verschlusses (LVO) oder einer Blutung lässt sich mit folgenden Zahlen beschreiben: Für die Sensitivität 56.6% (48.9–64.3% 95% Konfidenzintervall) und für die Spezifität 86.7% (84,3–89.1% 95% Konfidenzintervall) {35}. Der Positiv prädiktive Wert des LAMS Score für einen LVO zu erkennen beträgt 27,2% (20,9 -33,5% 95% Konfidenzintervall). Der Positiv prädiktive Wert einen LVO oder eine Blutung zu detektieren beträgt 56,6 % (48,9-64,3% 95 % Konfidenzintervall).

Tabelle 18: Leistung des LAMS – Score bei bei der Detektion eines LVO oder Blutung

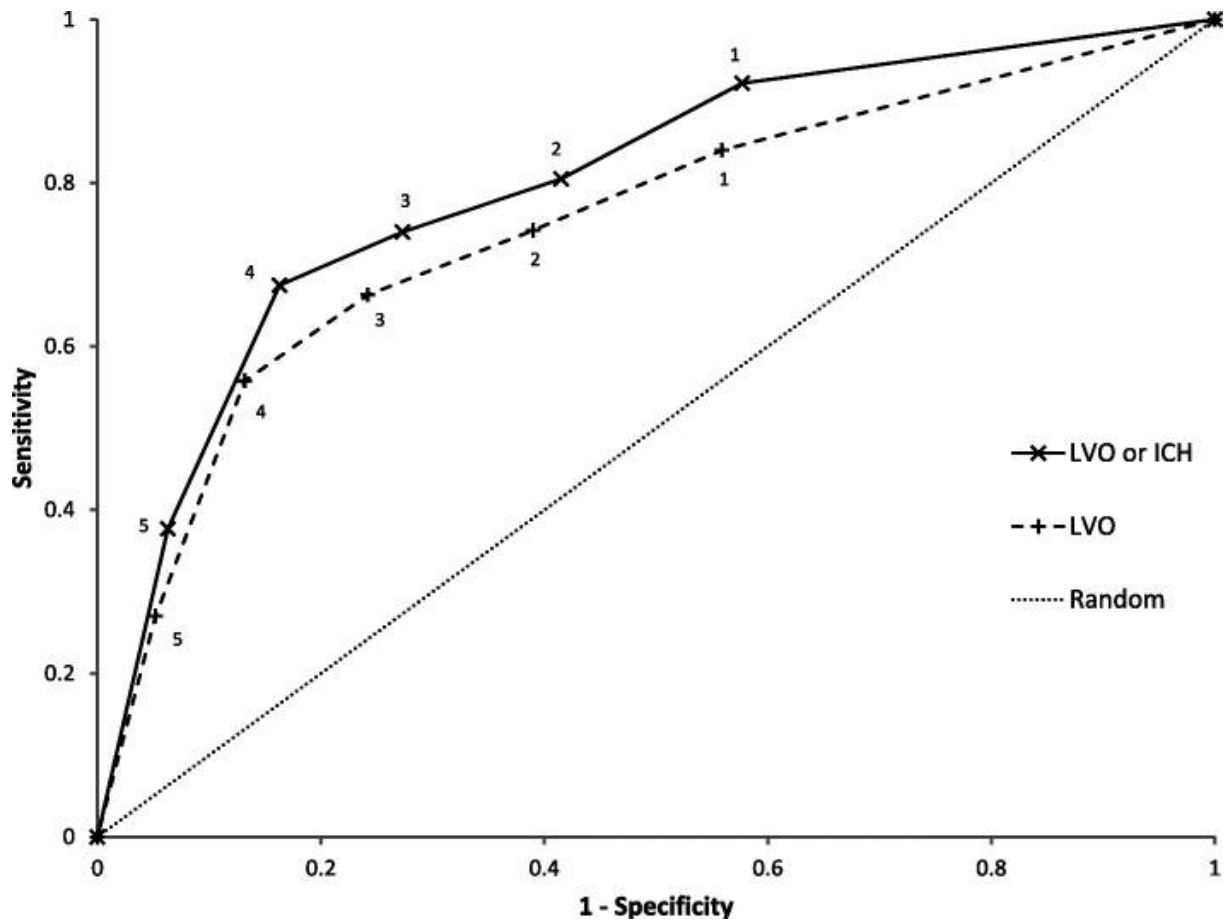
	LVO bei 95 % Konfidenzintervall	LVO oder Blutung bei 95 % Konfidenzintervall
Sensitivität	67,5 % (57,1-78,0 %)	56.6% (48.9–64.3%)
Spezifität	83,5 % (81,0 -86,0%)	86.7% (84,3–89.1%)
Positiv prädiktiver Wert	27,2 % (20,9 -33,5 %)	56.6% (48.9–64.3%)
Negativ prädiktiver Wert	96,6 % (95,3-97,9%)	86.7% (84,3–89.1%)

Als weiteres Ergebnis der Studie lassen sich 17,9 % Sekundärtransporte bei insgesamt 14 Patienten mit LVO benennen.

Zur Einschätzung eines geeigneten cut- off Wertes für dem LAMS score kam die in Abbildung 14 dargestellte Receiver operating characteristic curve (ROC -Kurve) zur Anwendung. Dargestellt sind die jeweilige Spezifität (Specifity) und Sensitivität (Sensitivity) des LAMS – Score bei verschiedenen Score – Ergebnissen. Hier wurden Score – Ergebnisse zum Einem zur Detektion eines grossen intravaskulären Verschlusses (LVO) sowie LVO und Hirnblutung (ICH) mit dem Zufall verglichen (Random). Die cut – off Werte für den LVO sind in einer gestrichelten Linie mit einander verbunden. Die cut off – Werte

für einen LVO oder Blutung sind mit einer geraden Linie eingezeichnet. Für den LVO galt ein LAMS Score Ergebnis von vier Punkten als geeignet.

Abbildung 12 : Vergleich der cut-off - Werte des LAMS -Score gegenüber der Spezifität und Sensivität zur Detektion eines LVO, LVO oder Blutung und dem Zufall



8.9 Das Kurzzeit - outcome

In der folgenden Tabelle lässt sich das kurzfristige outcome von Patienten anhand der modifizierten Rankin Scala (mRS) darlegen. Es ist der Median und der Interquartilsabstand angegeben. Die Tabelle vergleicht das outcome von Patienten die mit der Triage SOP in die PSC und in die CSC verlegt wurden mit den tatsächlichen Verlegungen und tatsächlich festgestellten Schlaganfällen.

Tabelle: 19: Das Kurzzeit - outcome im Median und Interq

	mRS im Median und (Interquartilsabstand) PSC	mRS im Median und (Interquartilsabstand) CSC
Triage SOP	1 (0-3)	2 (1-5)
Tatsächliche Schlaganfälle	1 (0-3)	2 (1-5)

8.10 Die Mortalitätsrate

Die Mortalität wird in Prozent angegeben. Auch hier wird nach Triage SOP und tatsächlichen Schlaganfällen differenziert.

Tabelle 20: Die Mortalitätsrate in Prozent

	Mortalität in den PSC (%)	Mortalität in den CSC (%)
Triage SOP	4,8	11,9
Tatsächliche Schlaganfälle	3,6	8,4

9.0 Diskussion

9.1 Zusammenfassung der Ergebnisse

Auf Grundlage einer Handlungsanweisung zur präklinischen Triage von Schlaganfallpatienten, mittels des LAMS-Score, konnte im Bundesland Saarland ein Score zur Detektion von LVO etabliert werden. Die große Patientenzahl von über 1000 evaluierten Studienteilnehmern wurde auf der Grundlage der hohen Adhärenz der teilnehmenden Rettungsdienstmitarbeiter gegenüber der SOP gewonnen. Von insgesamt 1520 präklinisch und 1410 intrahospital untersuchten wurden 1123 Patienten in die Studie eingeschlossen. 585 Patienten wurden von der Studie ausgeschlossen. Etwa 50,3% der untersuchten Patienten waren männlich, dagegen 49 % weiblich.

Der LAMS – Score, als präklinisch verwendetes Instrument zur Triage von LVO, erreichte eine hohe Sensitivität (69,2 %) und Spezifität (84,9 %) bezüglich der korrekten Triage in eine regionale bzw. überregionale Stroke Unit.

Auch der verwendete cut off Wert des LAMS-Score größer oder gleich vier stellte sich als geeignet heraus, entsprechend korrekt zu triagieren.

Mittels Geocoding konnte gezeigt werden, dass für die Vorgehensweise, Patienten unmittelbar in die nächstgelegene neurologische Klinik zu transportieren, eine deutlich niedrigere Sensitivität festgestellt werden kann (17,5%). Insgesamt kam es zu sehr wenigen Interhospitaltransporten (17,5%).

Ein größerer Anteil (35,3%) der untersuchten Fälle erwiesen sich als Stroke Mimics. Dadurch kann trotz der sinnvoll verwendeten Scores eine große Patientenzahl präklinisch nicht korrekt erfasst und triagiert werden. Das kurzfristige outcome der Patienten in den PSC war im Vergleich zu den CSC sowohl im Bezug nach Triageentscheidungen wie auch bezüglich tatsächlicher Schlaganfälle besser. Auch die Mortalitätsrate bei beiden Komponenten war in den PSC niedriger als in den CSC.

9.2 Diskussion der Methoden

In der Publikation „Effects of state-wide implementation of the Los Angeles Motor Scale for triage of stroke patients in clinical practise“ wurden die Ergebnisse der vier Monate andauernden prospektiven multizentrischen Studie aufgearbeitet. Bis zu diesem Zeitpunkt im Jahr 2018 wurden im Bundesland Saarland wenige Studien zur Schlaganfallversorgung auf Basis einer Triage SOP durchgeführt. Seit dem Jahr 2016 wird im Bundesland Saarland, gemäß der Verfahrensanweisung des ärztlichen Leiters des Rettungsdienstes, präklinisch das Mothership Verfahren eingesetzt. Die Verwendung des LAMS Score als Triage Instrument zur Identifikation eines LVO steht dementsprechend dem Verfahren einer direkten Zuweisung von Schlaganfallpatienten in eine nächstgelegene Klinik gegenüber. Dies hat bei gegebener Indikation dann das „Drip- and Ship“ Verfahren im Sinne einer Sekundärverlegung zur Folge. Mit der Etablierung des BE- FAST – Test und des LAMS- Score als Bestandteil des standardisierten Untersuchungsschemas im saarlandischen Rettungsdienst wurde den Forderungen der American Heart Association und der Bundesärztekammer Standardisierten nach Strukturen zur Versorgung von Schlaganfällen Rechnung getragen. Ergänzend dazu ist die Bedeutung der mechanischen Thrombektomie und damit die Zuweisung schwer betroffener Patient in die beiden Zentrumskliniken im Saarland durch die Empfehlungen der Leitlinie in den Fokus der klinischen Tätigkeit gerückt {8}. Dies betrifft insbesondere Patienten mit LVO. Die Frage nach der Verwendung eines alternativen Scores mit höher Spezifität und Sensitivität zur Detektion eines LVO für die Triage SOP stellt sich hier. Die Verwendung anderer präklinische Scalen im präklinischen Bereich könnte die Genauigkeit der Prädiktion eines LVO gemäss der Literatur aktuell nur geringfügig verändern. Aktuell hat der FAST – ED die höchste Genauigkeit (AUC, 0.80; 95% CI, 0.74-0.85). Damit liegt dieser gemäß der Literatur etwa vergleichbar mit der Genauigkeit des LAMS – Score (AUC, 0.76; 95% CI, 0.71-0.81). Diese Zahlen aus einer Kohortenstudie von Nguyen et. al. weisen aber darauf hin, dass die Anwendbarkeit (feasability) mit der Anzahl der Komponenten pro Scala für den Anwender abnehmen könnte {196}. In einer Randomisierten Kontrollstudie von Guterud et. al. im Jahr 2023 wurde der NIHSS Score von Paramedics in Norwegen eingesetzt um eine Verbesserung der Genauigkeit durch die aktuell aufwendigsten Skala zu untersuchen. Im Ergebnis sprechen die Autoren der Studie von einer verlängerten Zeit am Notfallort und von einer grösseren Zahl identifizierter kleinerer Schlaganfälle mit

geringem Schweregrad{197}.Die Frage nach der Verwendung einer genaueren Scala im Sinne der Sensitivität mit mehr Items und benötigten Zeitaufwand vor Ort wirft die Gegenfrage nach der Adhärenz der beteiligten Anwender auf.Hier wäre ein erneuter Schulungsaufwand erforderlich.Ein weiterer Aspekt stellt die Bedeutung eines Test mit hoher Sensitivität für die potentiellen falsch positiven Ergebnisse für die Zentrumskliniken dar.Gaia T. et al stellen in ihrer Arbeit heraus, dass kleinere Schlaganfälle (non – LVOs) von einer zeitnahen Thrombolyse profitieren {201}. Dagegen ist für die Betroffenen mit LVO die Thrombektomie möglicherweise entscheidender. Die Konsequenzen können je nach lokalen Bedingungen entweder zu einer Zunahme der Zentrumsindikationen oder zu Sekundärverlegungen führen.Erwartungsgemäß könnte die Spezifität eines Test für die Detektion eines LVO abnehmen.

Ein weiteres Problem der Studie stellt die weiterhin bedeutsame Subgruppe an Stroke Mimics und Hirnblutungen dar. Die bisher validierten Skalen können bisher nicht ausreichend prädiktiv eines der beiden Genannten Gruppen von Ischämischen Schlaganfällen differenzieren.Eine Möglichkeit der besseren Identifikation besteht in der Etablierung und Anwendung von Scalen zur deren Identifikation.Für die Identifikation der Stroke mimics wurde 2016 die FABS - Scala vorgeschlagen. Diese Scala besteht aus 6 Items. Eine Skala mit größer oder gleich 4 Punkten geht mit einer Sensitivität von 90 % und einer Spezifität von 91 % einher {198} .Für die präklinische Identifikation von Hirnblutungen besteht bisher kein valider Score mit entsprechender Spezifität und Sensitivität. Dagegen wurden klinische Situationen wie ein erhöhter Blutdruck, das Bestehen eines Diabetes, sowie die einseitige Extremitätenschwäche, identifiziert welche mit einem erhöhten Risiko einer Hirnblutung assoziiert sind {199}.Die Differenzierung der Diagnostik durch Erhebung weiterer Scalen reduziert potentiell die diagnostische Aussagekraft und kann die Adhärenz an verfahrensanweisungen möglicherweise negativ beeinflussen.

Untersuchungen im Bundesland Saarland lassen sich neben unserer 2018 durchgeführten Studie in einer Arbeit aus dem Jahr 2017 zur Triage von Schlaganfallpatienten bei der Benutzung der Mobilen Stroke Unit finden {54}.In dieser randomisierten multizentrischen Studie wurden über 2 Jahre Daten über Schlaganfallpatienten gewonnen, welche entweder vor Ort mit der Mobilen Stroke Unit untersucht wurden oder nach dem Protokoll des LAMS Score triagiert wurden.

Dennoch ist dieser Vergleich mit deutlichen Einschränkungen zu betrachten. Neben der deutlich geringeren Studienpopulation von 116 Patienten und um das bei der Studie 2019 ist auch die längere Studiendauer von zwei Jahren und die Konzentration auf zwei einzelne Regionen im Saarland hervorzuheben. In der Studie des Autors im Jahr 2018 wurden im Vergleich zu der Studie 2019 über vier Monate Daten erhoben und um das zehnfache mehr Patienten im gesamten Bundesland Saarland eingeschlossen (1123 Patienten). Andererseits ist die Untersuchung des Autors nicht randomisiert und die Mobile Stroke Unit wird nicht in die Triageentscheidung einbezogen.Eine Möglichkeit die

Aussagekraft unserer Studie zu erhöhen wäre die Untersuchung einer Kontrollgruppe gewesen. Dies ist jedoch im Zusammenhang mit einer SOP im Bereich des gesamten Bundeslandes im Saarland erschwerend umzusetzen. Hier sind weitere länderebene Studien notwendig um einerseits die Aussagekraft der aktuellen SOP wie auch die Aussagekraft der MSU mit der Gefahr der präklinischen Übertriagierung weiter zu erhöhen.

Andere Untersuchungen zur Triage von Schlaganfallpatienten stammen aus den Vereinigten Staaten von Amerika {31}. Dort umgesetzte „paramedic“ System unterscheidet sich im Vergleich Untersuchungen in anderen Gesundheitssystemen zeigen weitere Limitationen bei der Übertragung von Studienergebnissen auf. Insbesondere die Betrachtung des „paramedic Systems“ in den USA in Vergleich zur Ausbildung von Notfallsanitätern und Notärzten in Deutschland ist von vielen Faktoren abhängig.

Auch bei der Betrachtung der gegebenen Strukturen in anderen Bundesländern, fallen einige Besonderheiten auf. Aspekte wie die unterschiedliche Bevölkerungsdichte, Verteilung von Krankenhäusern bzw. Stroke Units, gesetzliche und politische Vorgaben fallen hier ins Auge. Als Beispiel sind hier einige strukturelle Bedingungen im benachbarten Rheinland-Pfalz zu benennen.

Hier werden in der Internetpräsenz der ärztlichen Leiter eine Einwohnerzahl von ca. 4 Millionen Menschen, insgesamt 8 integrierte Rettungsleitstellen, 150 Rettungswachen, 65 Notarztstandorte und 5 ärztliche Leiter, je definierter Region, aufgeführt. Eine landesweite SOP zum Schlaganfall erwähnt hier zwar den Transport von Patienten mit großen intrakraniellen Verschlüssen, in eines der Endovaskulären Zentren. Genauere Bedingungen bezüglich einer Triage sind hier jedoch nicht benannt {64}. In der bereits erwähnten Umfrage von Lier et al. können aufgrund der Anonymisierung der Datenerhebung keine direkten Rückschlüsse auf bestimmte vergleichbare Gebiete in Deutschland unternommen werden {188}. Ähnliche Untersuchungen wie im Bundesland Saarland wären hier erforderlich, um die Umsetzbarkeit eines Triageverfahrens herauszustellen.

Ein möglicher Lösungsansatz für die Zukunft könnte die Integration von mathematischen Modellen darstellen, wie es bereits in Irland geschehen ist {63}. Hier konnten Holodinsky K. et al postulieren, dass die Anwendung des mothership Verfahrens in Regionen anwendbar ist, in denen die Zeit zwischen Ankunft in der Zielklinik und Leistenpunktion zur Thrombektomie unter 60 Minuten eingehalten werden kann.

Zu den methodischen Stärken der Studie gehört einerseits die pseudonymisierte Administration der weitestgehend vollständigen präklinischen und klinischen Datensätze, unter Wahrung des Datenschutzes. Dazu gehört auch die Methode des Geocoding mit Verwendung der Postleitzahl zur Berechnung von Distanzen zwischen Anrufer und Zielklinik.

Der hohe administrative Aufwand und die komplexe Zusammenführung der Datensätze können eine Herausforderung für zukünftige Untersuchungen darstellen.

Zum anderen kommt die fehlende Verblindung als Kritikpunkt der Studie auf.

Eine Verblindung ist, im Zusammenhang der vorliegenden Fragestellungen, aufgrund notwendiger leitliniengerechter Diagnostik und Therapie bei akuten Schlaganfällen, nicht möglich.

9.3 Diskussion der Ergebnisse

Von den insgesamt 1520 prähospital dokumentierten Patienten wurden 1410 innerklinisch aufgearbeitet. Neben Gründen wie einer fehlenden Einverständniserklärung konnten 15 Patienten aus statistischen Gründen detektiert werden, welche nicht auf einer Stroke Unit aufgenommen wurden. Potentiell könnten hier fehlende matching Kriterien oder individuelle Gründe am Notfallort Ursachen darstellen. Dies führte zu insgesamt 1123 Patienten, welche ausgewertet wurden.

Insgesamt konnte ein medianes Patientenalter im Gesamtkollektiv von 78 Lebensjahren festgestellt werden. Dies entspricht den Erwartungen entsprechend der bereits erwähnten erhöhten Lebenszeit – prävalenz des Schlaganfalles bei Älteren Menschen {91}. Aus den Studienergebnissen ist im Vergleich zwischen der Triage SOP und dem Transportziel eine leichte Häufung an Patienten über 70 – 80 Lebensjahren an in den regionalen Stroke Unit festzustellen. Im Zusammenhang mit der Mehrzahl der Patienten in regionalen Stroke Units (699) gegenüber den beiden überregionalen Stroke Units (424) werden die Herausforderung der Zukunft ersichtlich.

Die Bedeutung präklinischer Versorgungszeiten für Schlaganfallpatienten

Im Ergebnisteil konnten drei wichtige präklinische Versorgungszeiträume unterschieden werden. Diese waren der Zeitraum zwischen dem Beginn von Symptomen und dem Anruf in der Rettungsleitstelle (Time from symptoms to call, der Zeitraum zwischen dem Anruf und der Ankunft des Rettungsdienstes beim Patienten (time from call to on – scene) und der Zeitraum zwischen dem Anruf und der Ankunft in der Zielklinik (time from call to door). Gemäss der Verfahrensanweisung des ärztlichen Leiters wird für das gesamte Saarland die Prähospitalzeit von geforderten 60 Minuten statistisch im median mit 49 Minuten eingehalten. Ein kleinerer Zeitvorteil von 4 Minuten im Median lässt sich hier die PSCs ableiten. Dies könnte mit der weiteren Distanz in ein Zentrum mitbegründet sein, welche durch das mothership Verfahren gefordert wird. Aber auch im endovaskulären Zentrum ist die grösse dokumentierte Zeit 59 Minuten.

Insgesamt war die Zeit „from call to scene“ mit 10 Minuten im Median sowohl für die PSCs wie auch die CSCs noch unter der geforderten Hilfsfrist von 12 Minuten {5}.

Die Adhärenz der Mitarbeiter des saarländischen Rettungsdienstes an der LAMS - SOP

Die vorliegende Studie zeigt eine hohe Adhärenz des saarländischen Rettungsdienstes in der Anwendung des LAMS-Score. In dem Zeitraum vom 01.03.2018 bis 30.06.2018 wiesen 60 von 1123 (5,3%) Patienten keinen dokumentierten LAMS-Score auf. 83,8 % (941) der untersuchten Patienten wurden entsprechend dem LAMS-Score triagiert. Dies entspricht einer Zahl von 182 Patienten, welche

nicht nach der SOP triagiert wurden. Eine Möglichkeit der zusätzlichen Adhärenzsteigerung wäre hier die Umsetzung einer digitalen Dokumentationslösung mit einem zeitnahen Rückmeldesystem im Falle von fehlenden Daten. Eine Studie aus den USA konnten 2019 zeigen, dass der LAMS-Score nach entsprechendem Training der Anwender sinnvoll eingesetzt werden kann. In diesem Fall handelte es sich bei den Anwendern um paramedics {31}.

Im Bundesland Saarland ist die Ausbildung der beteiligten Rettungsdienstmitarbeiter, bezüglich der bestehenden Verfahrensanweisung einheitlich. Die Ausbildung eines Notfallsanitäters dauert insgesamt drei Jahre. Diese beinhaltet 520 Stunden Ausbildungszeit. Gemäß der verfügbaren Literatur sind nach der Ausbildung zum Notfallsanitäter 30 Unterrichtseinheiten pro Jahr an der Rettungsdienstschule Saar vorgeschrieben.

Die Voraussetzungen der Zusatzweiterbildung Notfallmedizin, für Ärzte, werden durch die Ärztekammern der Länder vorgegeben. Im Saarland bedeutet dies eine Weiterbildungszeit von 18 Monaten in einem unmittelbaren Gebiet der Patientenversorgung im Stationären Bereich bei einem Weiterbildungsbefugten. Des Weiteren ist ein 80 Stunden dauernder Kurs in allgemeiner und spezieller Notfallbehandlung durch einen verantwortlichen Notarzt gefordert. Zusätzlich sind 50 Einsätze im Notarztwagen/Rettungshubschrauber festgelegt, wovon 25 Einsätze in einem Simulatortraining absolviert werden können.

Ob weitere Maßnahmen die hohe Adhärenz gegenüber dem LAMS-Score steigern können, ist in Anbetracht der zunehmenden Bürokratie im Rettungsdienst allgemein fraglich. Möglich wäre digitale eine Dokumentation des bis zu dem Zeitpunkt bestehenden Papier - Protokolls. Das DIVI-Protokoll stellt laut Vorgaben der deutschen Interdisziplinären Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin ein Protokoll in Papierform dar. Es dient der „korrekten Dokumentation“ von Notfalleinsätzen. Gemäß der Internetpräsenz existiert eine aktuelle Version 6.0, welche den aktuellen Qualitätsstandard darstellt. Bisher ist beispielsweise die Glasgow Coma Scale (GCS) Bestandteil des Protokolls .

9.4 Der LAMS-Score zur Detektion eines LVO

Nach der Evaluation der Studienprotokolle von insgesamt 1123 Patienten zeigten sich 644 mit ischämischen Schlaganfall (57,3 %) und davon 78 mit LVO (6,9%). Mittels dem LAMS-Score wurden, bei einem cut off Wert größer oder gleich 4, mit einer hohen Spezifität 83,5% (95% Konfidenzintervall: 80,0–86,0%) und Sensitivität 67,5% (95%-Konfidenzintervall: 57,1–78,0%) LVO festgestellt. Vergleichbare Untersuchungen innerhalb Deutschlands mit adäquater Patientenzahl, strukturellen Bedingungen und mit Verwendung eines prädiktiven Scores zur Detektion eines LVO fehlen bisher.

Es können einige Untersuchungen aus den USA herangezogen werden, welche eine hohe Spezifität und Sensitivität für den LAMS-Score annehmen lässt {43}. Bisher kann jedoch keine der Skalen in der Anwendung eindeutig präferiert werden.

Die Literaturangaben zeigen für den LAMS Score eine deutlich höhere Sensitivität von 76% und eine Spezifität von 65 %.

Limitierend lassen sich hier die geringe Fallzahl und die unterschiedliche Bedeutung des Rettungsdienstes im Vergleich zum Saarland mit den Vereinigten Staaten von Amerika benennen. Insbesondere ist hier das „Paramedic-System“ mit unterschiedlicher Ausstattung, Ausbildung und Kompetenzen anzuführen.

In der aktuellen Leitlinie wird festgestellt, dass bisher keine Skala präferiert werden kann, um prähospital einen Schlaganfall mit hochgradigem und endovaskulär behandelbarem Gefäßverschluss zu detektieren. Die Wahl und Umsetzung eines Modells zur präklinischen Schlaganfallversorgung wird von lokalen und regionalen Bedingungen, sowie von Patientencharakteristika abhängig gemacht.

Die Ergebnisse der Arbeit lassen die Vermutung zu, dass der LAMS-Score, angewendet unter den genannten Bedingungen im Bundesland Saarland, ein geeignetes Triageinstrument ist. Diese These wird durch die Tatsache gestützt, dass in unserer Studie nur etwa 2,9 % (20) der Patienten trotz eines nachgewiesenen LVO tatsächlich in ein PSC verlegt wurde. Die niedrige Zahl an notwendigen Verlegungen in ein Endovaskuläres Zentrum (14 Patienten) stützt diese These.

Dennoch bleibt der LAMS-Score der National Institutes of Stroke Scale bei der Dedektion der con ischämischen Schlaganfällen weiterhin unterlegen {44,45}.

Skalen, wie der FAST-ED und der G-FAST weisen auch eine hohe Sensitivität und Spezifität auf, sind aber in der Praxis mit mehr Variablen und Komplexität assoziiert.

In Zukunft könnte die Frage aufkommen, ob komplexere Skalen die Adhärenz des Anwenders beeinflussen können. Möglicherweise kann ein modifizierbarer LAMS-Score die Triage weiter verbessern. Dies erfordert in Zukunft weitere wissenschaftliche Arbeiten mit ausreichender Patientenzahl.

Ein weiterer Aspekt der Studie war die Identifikation von Mortalitätsraten und dem kurzfristigen outcome der Patienten. Hier konnte ein schlechteres outcome sowie höhere Mortalitätsraten in den PSCs im Vergleich zu den CSCs festgestellt werden. Dies verwundert unter der Annahme, dass Patienten, die schwer motosensorisch betroffen sind, auch eine erhöhte Morbidität und Mortalität haben können. Potentiell kann man aus den Studienergebnissen auch ableiten, dass ein LAMS – Score grösser oder gleich vier auch einen Hinweis auf ein potentiell schlechteres outcome und eine erhöhte Mortalität haben. Unabhängig von der korrekten Diagnosestellung eines LVO wäre die Triagierung und der tatsächliche Transport in ein neurovaskuläres Zentrum für die Wahrnehmung der beteiligten wichtig. Die Resonanz solche Patienten zu detektieren und zeitnahe und in die richtige Klinik zu transportieren könnte positiv ausfallen.

9.5 Triageentscheidungen für Hämorrhagische Schlaganfälle

Von den untersuchten Patienten hatten insgesamt 84 hämorrhagische Schlaganfälle. Dies entspricht eine höhere Zahl an diagnostizierten LVO. Aus den Ergebnissen der Studie lässt sich ableiten, dass entsprechend der Triage und auch der Zielklinik die Mehrzahl an Patienten in unserer Studie in ein neurovaskuläres Zentrum transportiert wurden. Die Literatur gibt einen Hinweis darauf, dass Patienten mit Hirnblutungen häufig deutliche motorische Defizite aufweisen und damit schwer betroffen sind {200}. Das könnte die Wahrscheinlichkeit einer Triageentscheidung und den aktischen Transport in ein Zentrum erhöhen. Eine relevante Zahl dieser Patienten könnte von der radiologischen und neurochirurgischen Expertise profitieren. Im Rahmen der aktuellen Triage SOP im Saarland könnte daher auch ein Vorteil des Mothership-Verfahrens für diese Patientengruppe abgeleitet werden. Aufgrund der wenigen Literatur zu diesem Thema verbleibt diese Aussage hypothetisch. Auch hier wäre die zeitnahe Diagnostik mittels der MSU eine Möglichkeit zur Verbesserung der zukünftigen Patientenversorgung.

9.6 Die Bedeutung von Stroke Mimics für den Rettungsdienst

In der hier vorliegenden Untersuchung sind von den 1123 evaluierten Patienten 395 (35,2%) Stroke Mimics. Dennoch unterstreicht dies die Herausforderungen dieses Themas. Gründe für diese leicht höheren Ergebnisse im Vergleich zur Literatur (30 %) könnten unterschiedliche Bedingungen der statistischen Erhebungen sein (94). Verschiedene Fallzahlen, örtliche Bedingungen, Untersuchungsmethoden und auch das Personal (Notfallsanitäter, Notarzt, Leitstellendisponent, Klinikarzt, Neurologe) sind nur wenige Beispiele.

Gemäss der Studie des Autors sind von Seiten des Rettungsdienstes etwa 37,9 % nach SOP in ein PSC triagiert worden und nur ein kleiner Teil in ein CSC. 29 % (125) sind jedoch tatsächlich in einen CSC transportiert worden. 38,6 % (270) wurden in ein PSC transportiert.

Eine Untersuchung aus Chicago stellte im Jahr 2015 die These auf, dass die aktuellen Bestrebungen den zeitlichen Ablauf der Versorgung von Schlaganfallpatienten zu verbessern gehäuft zu Fehleinschätzungen führen {46}.

Aufgrund der aktuellen medizinischen Praxis kam es historisch gehäuft zur Durchführung von thrombolytischen Therapieversuchen bei Stroke mimics {47}.

Mögliche Lösungsansätze zur Verbesserung der Identifikation von Stroke Mimics, werden in der gegebenen Literatur diskutiert.

Wie bereits im Abschnitt „Diskussion der Methoden“ dargelegt, kann ein validierter Test für Schlaganfälle mit steigender Sensitivität in seiner Spezifität abnehmen {194}. Bisher fehlt ein solcher Test mit ausreichender Sensitivität und Spezifität zur Detektion von Stroke mimics. Etwa 29 % der Stroke Mimics sind in ein CSC und 38,5 % sind die PSCs transportiert worden. Dennoch ist eine

überwiegende Mehrheit von 67 % der Patienten mit einem LAMS > 4 in ein der beiden überregionalen Zentren verlegt worden. Auch wenn der LAMS – Score nicht für die Stroke Mimics validiert wurde, könnte auch hier abgeleitet werden ,dass tendentiell Patienten, die schwer erkrankt sind motorische Defizite aufweisen und in ein überregionales Zentrum gelangen. Diese können dann anderen Fachdisziplinen adäquat behandelt werden.

Ein weiterer interessanter Lösungsansatz könnte hier der Einsatz der Mobilen Stroke Unit darstellen. Die Mobile Stroke Unit wurde bisher in verschiedenen Ländern auf wissenschaftlicher Basis eingesetzt. Wichtige Punkte sind hier, dass die Mobile Stroke Unit direkt zum Patienten transportiert wird und die Diagnostik mittels Computertomographie bereits am Einsatzort umgesetzt werden kann. Das Potential der MSU wird anhand einer Arbeit von Walter S. aus dem Jahre 2012 ersichtlich {202}. Hier konnte eine Therapieentscheidung im Vergleich zu einer Kontrollgruppe in deutlich kürzerer Zeit getroffen werden (54 gegenüber 105 Minuten nach Symptombeginn). In der Studie des Autors lag der Zeitraum von Symptombeginn bis zum Anruf in der Leitstelle (Time from symptoms to call) bis zum Beginn der Lysetherapie beim Gesamtkollektiv im Median bei 87 Minuten. Selbst im Falle einer korrekten Triage, Transport und Diagnosestellung im Vergleich kann selbst bei optimierten Prozessabläufen der Zeitverlust nicht aufgeholt werden.

Die Phantom - S Studie konnte in Folge für die Mobile Stroke Unit aufzeigen, dass neben einer Zunahme der adäquaten Lysetherapien auch Patienten mit Hirnblutungen präklinisch korrekt triagiert und gegebenenfalls in ein Zentrum transportiert werden können {203}. Eine randomisierte klinische Studie aus dem Jahr 2017, mit 119 evaluierten Patienten zeigt, dass mittels der MSU Triage-Entscheidungen mit nahezu 100% korrekt getroffen werden können. Mittels dem LAMS-Score und einem Cut off Wert größer oder gleich 4 wurden 76% richtige Triage-Entscheidungen getroffen {54}. Dem stehen bisher hohe Kosten und logistische Herausforderungen gegenüber.

Die zeitnahe und sichere präklinische Detektion von Stroke Mimics kann zu einer adäquaten Versorgung im ländlichen Bereich führen und im Gegenzug eine Übertriagierung in überregionale Stroke Units vermeiden {54}. In Zukunft kann ein bundesweites Konzept zu einer optimierten Schlaganfallversorgung beitragen.

10.0 Zusammenfassung

Die Behandlung von Schlaganfallpatienten ist aufgrund der weiterhin hohen Mortalität und Morbidität ein bedeutendes Thema für die Gesellschaft. Zum einen stellen die Möglichkeiten der Lysetherapie und der mechanischen Thrombektomie elementare Behandlungsprinzipien für die Patientengruppe dar. Der zeitnahe Beginn dieser Therapiemaßnahmen hat nach dem Prinzip „time is brain“ einen entscheidenden Einfluss auf das outcome. Daher ist die korrekte Triagierung in regionale und überregionale Stroke Units

zur Vermeidung von Sekundärtransporten und eine zentrale Aufgabe des Rettungsdienstes. In den letzten Jahren haben sich präklinisch angewendete Scores in ganz Europa etabliert, welche mit hoher Sensitivität und Spezifität große proximale Gefäßverschlüsse prognostizieren können. Der LAMS-Score ist ein solches Instrument, welches seit dem Jahr 2016 im Bundesland Saarland eingesetzt wird. In der vorliegenden Arbeit wird deutlich, dass der LAMS-Score geeignet ist, um unter den Bedingungen dieses Bundeslandes Schlaganfallpatienten sowohl ischämischer, wie auch hämorrhagischer Genese, zu triagieren. Dennoch verbleibt eine signifikante Anzahl an Patienten, die mittels des Scores nicht korrekt identifiziert werden können. Hier spielen Stroke Mimics eine wichtige Rolle in der täglichen Praxis. Diese sind trotz der letzten Entwicklungen eine Herausforderung für den Rettungsdienst. Die Optimierung der bundesweiten Verfahrensanweisungen und die Entwicklungen im Bereich der Mobilen Stroke Unit können die Behandlungspfade der genannten Patienten weiter verbessern und stellen wünschenswerte Gegenstände zukünftiger Forschungsbemühungen dar.

11.0 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 Infarktmuster nach Hufschmied S.

Abbildung 2: Gefäßversorgung des Gehirns nach Schünke

Abbildung 3: Anatomischer Verlauf der A.Carotis Interna

Abbildung 4: Rettungswachen standorte im Bundesland Saarland (ZRF Saar)

Abbildung 5: Notarztwagenstandorte im Bundesland Saarland (ZRF Saar)

Abbildung 6: Studienprotokoll 1

Abbildung 7: Studienprotokoll 2

Abbildung 8: Das Patientenkollektiv

Abbildung 9: Altersverteilung im Median

Abbildung 10: Geschlechterverteilung des Gesamtkollektivs in Prozent

Abbildung 11: Gesamtverteilung der Entlassdiagnosen in Prozent

Abbildung 12: Vergleich der cut-off - Werte des LAMS -Score gegenüber der Spezifität und Sensivität zur Detektion eines LVO, LVO oder Blutung und dem Zufall

12.0 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Qualitätsindikatoren für Schlaganfallstationen modifiziert nach Neumann – Haeflin T.

Tabelle 2: Versorgungsgebiete der Arteria cerebri media und Klinik

Tabelle 3: Häufigkeit der ischämischen Hirninfarkte nach Bogoulavsky J.

Tabelle 4: Beziehung zwischen hirnversorgenden Gefäßen und neurologischen Defiziten

Tabelle 5: Thrombektomie – Studien mit Referenz

Tabelle 6: Risikofaktoren einer Hämatomexpansion gemäß al Sahi

Tabelle 7: Scores zur Detektion eines Schlaganfalles mit Referenz

Tabelle 8: Klinische Scores zur Detektion eines LVO

Tabelle 9: NIHSS- Scala

Tabelle 10: Tabelle 10: Modifizierte Rankin Sala

Tabelle 11: GCS – Scala

Tabelle 12: Der LAMS – Score

Tabelle 13: Gesamtverteilung der Entlassdiagnosen

Tabelle 14: Verteilung der Stroke Mimics gemäß ihrer Entlassdiagnose

Tabelle 15: Klinische Versorgungszeiten der Patienten im Median in Minuten

Tabelle 16: Der LAMS und NIHSS ach Triageergebnis und Zielklinik

Tabelle 17: Sensitivität und Spezifität der Triage gemäß LVO oder hämorrhagischer Schlaganfall

Tabelle 18: Leistung des LAMS – Score bei der Detektion eines LVO oder Blutung

Tabelle 19: Das Kurzzeit outcome

Tabelle 20: Die Mortalitätsrate

13.0 Literaturverzeichnis

{1} Stahmeyer JT, Stubenrauch S, Geyer S, Weissenborn K, Eberhard S: The frequency and timing of recurrent stroke—an analysis of routine health insurance data. *Dtsch Arztebl Int* 2019; 116: 711–7.

DOI: 10.3238/arztebl.2019.0711

{2} Lachmann U, Villringer A. Das Kompetenznetz Schlaganfall. Ein Erfolgsmodell für die Schlaganfallforschung [Competence Network Stroke. A successful model for stroke research]. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*. 2016 Apr;59(4):430-7. German. doi: 10.1007/s00103-016-2313-z. PMID: 26942932.

{3} Kolominsky-Rabas PL, Heuschmann PU, Marschall D, Emmert M, Baltzer N, Neundörfer B, Schöffski O, Krobot KJ. Lifetime cost of ischemic stroke in Germany: results and national projections from a population-based stroke registry: the Erlangen Stroke Project. *Stroke*. 2006 May;37(5):1179-83. doi: 10.1161/01.STR.0000217450.21310.90. Epub 2006 Mar 30. PMID: 16574918.

{4} Saver JL. Time is brain--quantified. *Stroke*. 2006 Jan;37(1):263-6. doi: 10.1161/01.STR.0000196957.55928.ab. Epub 2005 Dec 8. PMID: 16339467.

{5} Schlechtriemen T, Becker M, Hoor L. Prähospitalphase der Schlaganfallversorgung : Am Beispiel des saarländischen Rettungsdienstes [Prehospital management of acute stroke : Using the example of Saarland ambulance services]. *Radiologe*. 2019;59(7):596-602. doi:10.1007/s00117-019-0550-5

{6} Foerch C, Misselwitz B, Sitzer M, Steinmetz H, Neumann-Haefelin T; Hesse Stroke Study Group. The projected burden of stroke in the German federal state of Hesse up to the year 2050. *Dtsch Arztebl Int*. 2008 Jun;105(26):467-73. doi: 10.3238/arztebl.2008.0467. Epub 2008 Jun 27. PMID: 19626195; PMCID: PMC2696913.

{7 }Schlechtriemen T, Armbruster W, Adler J, Bartha C, Becker K, Höhn M, Kubulus D, Morbe A, Reeb R, Schmidt D, Steiner P, Wrobel M (2014) Herausforderung Notarzdienst Weiterbildungskonzept für ein anspruchsvolles ärztliches Tätigkeitsfeld. *Notfall Rettungsmed* 17:39–46

{8} 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. Online: www.dgn.org/leitlinien (abgerufen am 11.10.2021)

{9} Boulanger JM, Lindsay MP, Gubitz G, Smith EE, Stotts G, Foley N, Bhogal S, Boyle K, Braun L, Goddard T, Heran M, Kanya-Forster N, Lang E, Lavoie P, McClelland M, O'Kelly C, Pageau P, Pettersen J, Purvis H, Shamy M, Tampieri D, vanAdel B, Verbeek R, Blacquiére D, Casaubon L, Ferguson D, Hegedus Y, Jacquin GJ, Kelly M, Kamal N, Linkewich B, Lum C, Mann B, Milot G, Newcommon N, Poirier P, Simpkin W, Snieder E, Trivedi A, Whelan R, Eustace M, Smitko E, Butcher K. Canadian Stroke Best Practice Recommendations for Acute Stroke Management: Prehospital, Emergency Department, and Acute Inpatient Stroke Care, 6th Edition, Update 2018. *Int J Stroke*. 2018 Dec;13(9):949-984. doi: 10.1177/1747493018786616. Epub 2018 Jul 18. PMID: 30021503.

{10} Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, Biller J, Brown M, Demaerschalk BM, Hoh B, Jauch EC, Kidwell CS, Leslie-Mazwi TM, Ovbiagele B, Scott PA, Sheth KN, Southerland AM, Summers DV, Tirschwell DL. Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: 2019 Update to the 2018 Guidelines for the Early Management of Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2019 Dec;50(12):e344-e418. doi: 10.1161/STR.0000000000000211. Epub 2019 Oct 30. Erratum in: *Stroke*. 2019 Dec;50(12):e440-e441. PMID: 31662037.

{11} Nabavi DG, Koennecke HC, Ossenbrink M, et al. Zertifizierungskriterien für Stroke-Units in Deutschland : Update 2018 [Certification criteria for stroke units in Germany : Update 2018]. *Nervenarzt*. 2019;90(4):335-342. doi:10.1007/s00115-018-0633-y

{12} Langhorne P, Lewsey JD, Jhund PS, Gillies M, Chalmers JW, Redpath A, Briggs A, Walters M, Capewell S, McMurray JJ, MacIntyre K. Estimating the impact of stroke unit care in a whole population: an epidemiological study using routine data. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2010 Dec;81(12):1301-5. doi: 10.1136/jnnp.2009.195131. Epub 2010 Jul 2. PMID: 20601665.

{13} Fassbender K, Grotta JC, Walter S, Grunwald IQ, Ragoeschke-Schumm A, Saver JL. Mobile stroke units for prehospital thrombolysis, triage, and beyond: benefits and challenges. *Lancet Neurol*. 2017 Mar;16(3):227-237. doi: 10.1016/S1474-4422(17)30008-X. Epub 2017 Feb 15. Erratum in: *Lancet Neurol*. 2017 Apr;16(4):261. PMID: 28229894.

{14} Walter S, Grunwald IQ, Fassbender K. Mobile Stroke Unit zur prähospitalen Schlaganfalltherapie [Mobile stroke unit for prehospital stroke treatment]. *Radiologe*. 2016 Jan;56(1):28-31. German. doi: 10.1007/s00117-015-0061-y. PMID: 26728156.

{15} Goyal M, Menon BK, van Zwam WH, Dippel DW, Mitchell PJ, Demchuk AM, Dávalos A, Majoie CB, van der Lugt A, de Miquel MA, Donnan GA, Roos YB, Bonafe A, Jahan R, Diener HC, van den Berg LA, Levy EI, Berkhemer OA, Pereira VM, Rempel J, Millán M, Davis SM, Roy D, Thornton J, Román LS, Ribó M, Beumer D, Stouch B, Brown S, Campbell BC, van Oostenbrugge RJ, Saver JL, Hill MD, Jovin TG; HERMES collaborators. Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials. *Lancet*. 2016 Apr 23;387(10029):1723-31. doi: 10.1016/S0140-6736(16)00163-X. Epub 2016 Feb 18. PMID: 26898852.

{16} Berkhemer OA, Fransen PS, Beumer D, van den Berg LA, Lingsma HF, Yoo AJ, Schonewille WJ, Vos JA, Nederkoorn PJ, Wermer MJ, van Walderveen MA, Staals J, Hofmeijer J, van Oostayen JA, Lycklama à Nijeholt GJ, Boiten J, Brouwer PA, Emmer BJ, de Bruijn SF, van Dijk LC, Kappelle LJ, Lo RH, van Dijk EJ, de Vries J, de Kort PL, van Rooij WJ, van den Berg JS, van Hasselt BA, Aerden LA, Dallinga RJ, Visser MC, Bot JC, Vroomen PC, Eshghi O, Schreuder TH, Heijboer RJ, Keizer K, Tielbeek AV, den Hertog HM, Gerrits DG, van den Berg-Vos RM, Karas GB, Steyerberg EW, Flach HZ, Marquering HA, Sprengers ME, Jenniskens SF, Beenen LF, van den Berg R, Koudstaal PJ, van Zwam WH, Roos YB, van der Lugt A, van Oostenbrugge RJ, Majoie CB, Dippel DW; MR CLEAN Investigators. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. *N Engl J Med*.

2015 Jan 1;372(1):11-20. doi: 10.1056/NEJMoa1411587. Epub 2014 Dec 17. Erratum in: N Engl J Med. 2015 Jan 22;372(4):394. PMID: 25517348.

{17} McDowell MM, Ducruet AF. Time Is Brain: A Critical Analysis of the EXTEND-IA and ESCAPE Trials. *World Neurosurg.* 2015 Jun;83(6):949-51. doi: 10.1016/j.wneu.2015.03.042. Epub 2015 Mar 30. PMID: 25836273.

{18} Bracard S, Ducrocq X, Mas JL, Soudant M, Oppenheim C, Moulin T, Guillemin F; THRACE investigators. Mechanical thrombectomy after intravenous alteplase versus alteplase alone after stroke (THRACE): a randomised controlled trial. *Lancet Neurol.* 2016 Oct;15(11):1138-47. doi: 10.1016/S1474-4422(16)30177-6. Epub 2016 Aug 23. Erratum in: *Lancet Neurol.* 2016 Nov;15(12):1203. PMID: 27567239.

{19} Muir KW, Ford GA, Messow CM, Ford I, Murray A, Clifton A, Brown MM, Madigan J, Lenthall R, Robertson F, Dixit A, Cloud GC, Wardlaw J, Freeman J, White P; PISTE Investigators. Endovascular therapy for acute ischaemic stroke: the Pragmatic Ischaemic Stroke Thrombectomy Evaluation (PISTE) randomised, controlled trial. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2017 Jan;88(1):38-44. doi: 10.1136/jnnp-2016-314117. Epub 2016 Oct 18. PMID: 27756804; PMCID: PMC5256149.

{20} Khoury NN, Darsaut TE, Ghostine J, Deschaintre Y, Daneault N, Durocher A, Lanthier S, Poppe AY, Odier C, Lebrun LH, Guilbert F, Gentric JC, Batista A, Weill A, Roy D, Bracard S, Raymond J; EASI trial collaborators. Endovascular thrombectomy and medical therapy versus medical therapy alone in acute stroke: A randomized care trial. *J Neuroradiol.* 2017 Jun;44(3):198-202. doi: 10.1016/j.neurad.2017.01.126. Epub 2017 Feb 24. Erratum in: *J Neuroradiol.* 2017 Sep;44(5):351. PMID: 28238522.

{21} Nogueira RG, Jadhav AP, Haussen DC, Bonafe A, Budzik RF, Bhuva P, Yavagal DR, Ribo M, Cognard C, Hanel RA, Sila CA, Hassan AE, Millan M, Levy EI, Mitchell P, Chen M, English JD, Shah QA, Silver FL, Pereira VM, Mehta BP, Baxter BW, Abraham MG, Cardona P, Veznedaroglu E, Hellinger FR, Feng L, Kirmani JF, Lopes DK, Jankowitz BT, Frankel MR, Costalat V, Vora NA, Yoo AJ, Malik AM, Furlan AJ, Rubiera M, Aghaebrahim A, Olivot JM, Tekle WG, Shields R, Graves T, Lewis RJ, Smith WS, Liebeskind DS, Saver JL, Jovin TG; DAWN Trial Investigators. Thrombectomy 6 to 24 Hours after Stroke with a Mismatch between Deficit and Infarct. *N Engl J Med.* 2018 Jan 4;378(1):11-21. doi: 10.1056/NEJMoa1706442. Epub 2017 Nov 11. PMID: 29129157.

{22} Albers GW, Marks MP, Kemp S, Christensen S, Tsai JP, Ortega-Gutierrez S, McTaggart RA, Torbey MT, Kim-Tenser M, Leslie-Mazwi T, Sarraj A, Kasner SE, Ansari SA, Yeatts SD, Hamilton S,

Mlynash M, Heit JJ, Zaharchuk G, Kim S, Carrozzella J, Palesch YY, Demchuk AM, Bammer R, Lavori PW, Broderick JP, Lansberg MG; DEFUSE 3 Investigators. Thrombectomy for Stroke at 6 to 16 Hours with Selection by Perfusion Imaging. *N Engl J Med.* 2018 Feb 22;378(8):708-718. doi: 10.1056/NEJMoa1713973. Epub 2018 Jan 24. PMID: 29364767; PMCID: PMC6590673.

{23} Amberson J, Lees KR, Lyden P et al. 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* 2014; 384 (9958): 1929-35.

{24} Neumann-Haeflin T. Schlaganfall:Logistik in der Thrombektomie- Ära. *Notfallmedizin up2date* 2020 15 (03): 269-283. Doi:10.1055/a-1071-9960

{25} Goyal M, Jadhav AP, Bonafe A, Diener H, Mendes Pereira V, Levy E, Baxter B, Jovin T, Jahan R, Menon BK, Saver JL; SWIFT PRIME investigators. Analysis of Workflow and Time to Treatment and the Effects on Outcome in Endovascular Treatment of Acute Ischemic Stroke: Results from the SWIFT PRIME Randomized Controlled Trial. *Radiology.* 2016 Jun;279(3):888-97. doi: 10.1148/radiol.2016160204. Epub 2016 Apr 19. PMID: 27092472.

{26} Froehler MT, Saver JL, Zaidat OO, Jahan R, Aziz-Sultan MA, Klucznik RP, Haussen DC, Hellinger FR Jr, Yavagal DR, Yao TL, Liebeskind DS, Jadhav AP, Gupta R, Hassan AE, Martin CO, Bozorgchami H, Kaushal R, Nogueira RG, Gandhi RH, Peterson EC, Dashti SR, Given CA 2nd, Mehta BP, Deshmukh V, Starkman S, Linfante I, McPherson SH, Kvamme P, Grobelny TJ, Hussain MS, Thacker I, Vora N, Chen PR, Monteith SJ, Ecker RD, Schirmer CM, Sauvageau E, Abou-Chebl A, Derdeyn CP, Maida L, Badruddin A, Siddiqui AH, Dumont TM, Alhajeri A, Taqi MA, Asi K, Carpenter J, Boulos A, Jindal G, Puri AS, Chitale R, Deshaies EM, Robinson DH, Kallmes DF, Baxter BW, Jumaa MA, Sunenshine P, Majjhoo A, English JD, Suzuki S, Fessler RD, Delgado Almandoz JE, Martin JC, Mueller-Kronast NH; STRATIS Investigators. Interhospital Transfer Before Thrombectomy Is Associated With Delayed Treatment and Worse Outcome in the STRATIS Registry (Systematic Evaluation of Patients Treated With Neurothrombectomy Devices for Acute Ischemic Stroke). *Circulation.* 2017 Dec 12;136(24):2311-2321. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.028920. Epub 2017 Sep 24. PMID: 28943516; PMCID: PMC5732640.

{27} Fiehler J. Direkt in ein neurovaskuläres Zentrum oder „drip and ship“? [Mothership or drip and ship?]. *Radiologe.* 2019 Jul;59(7):610-615. German. doi: 10.1007/s00117-019-0535-4. PMID: 31069427.

{28} Mathur S, Walter S, Grunwald IQ, Helwig SA, Lesmeister M, Fassbender K. Improving Prehospital Stroke Services in Rural and Underserved Settings With Mobile Stroke Units. *Front Neurol.* 2019;10:159. Published 2019 Mar 1. doi:10.3389/fneur.2019.00159

{29} Fassbender K, Merzou F, Lesmeister M, et al. Impact of mobile stroke units [published online ahead of print, 2021 May 25]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2021;92(8):815-822. doi:10.1136/jnnp-2020-324005

{30} Walter S, Kostopoulou P, Haass A, et al. Bringing the hospital to the patient: first treatment of stroke patients at the emergency site [published correction appears in PLoS One. 2011;6(3). doi:10.1371/annotation/f4013549-fbb8-4dbc-9757-73e6621c81b0. Vierra, Julio [corrected to Viera, Julio]]. *PLoS One.* 2010;5(10):e13758. Published 2010 Oct 29. doi:10.1371/journal.pone.0013758

{31} Noorian AR, Sanossian N, Shkirkova K, et al. Los Angeles Motor Scale to Identify Large Vessel Occlusion: Prehospital Validation and Comparison With Other Screens. *Stroke.* 2018;49(3):565-572. doi:10.1161/STROKEAHA.117.019228

{32} Vilela P. Acute stroke differential diagnosis: Stroke mimics. *Eur J Radiol.* 2017 Nov;96:133-144. doi: 10.1016/j.ejrad.2017.05.008. Epub 2017 May 5. PMID: 28551302.

{33} Akatos, LB., Christ, M., Müller, M. et al. „Stroke mimics“ – Differenzialdiagnose des Schlaganfalls in der Notfallmedizin. *Notfall Rettungsmed* (2021). <https://doi.org/10.1007/s10049-021-00877>

{34} Bonney PA, Walcott BP, Singh P, et al. . The continued role and value of imaging for acute stroke. *Neurosurgery.* 2019;85(1):S23–S530.

{35} Behnke, S., Schlechtriemen, T., Binder, A. et al. Effects of state-wide implementation of the Los Angeles Motor Scale for triage of stroke patients in clinical practice. *Neurol. Res. Pract.* 3, 31 (2021). <https://doi.org/10.1186/s42466-021-00128-x>

{36} Bodenfläche nach Nutzungsarten und Bundesländern 31.12.2020 Statistisches Bundesamt (DESTASIS) 2021

{37} Emberson J, Lees KR, Lyden P. et al. 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* 2014; 384: 1929-1935

{38} NoraTec GmbH, Standardisierte Notrufabfrage (online) <https://www.noratec-gmbh.com> (abgerufen am 15.10.2021)

{39} Nazliel B, Starkman S, Liebeskind DS, et al. A brief prehospital stroke severity scale identifies ischemic stroke patients harboring persisting large arterial occlusions. *Stroke*. 2008;39(8):2264-2267. doi:10.1161/STROKEAHA.107.508127

{40} Llanes JN, Kidwell CS, Starkman S, Leary MC, Eckstein M, Saver JL. The Los Angeles Motor Scale (LAMS): a new measure to characterize stroke severity in the field. *Prehosp Emerg Care*. 2004 Jan-Mar;8(1):46-50. doi: 10.1080/312703002806. PMID: 14691787.

{41} Mazumdar S, Rushton G, Smith BJ, Zimmerman DL, Donham KJ. Geocoding accuracy and the recovery of relationships between environmental exposures and health. *Int J Health Geogr*. 2008;7:13. Published 2008 Apr 3. doi:10.1186/16-072X-7-13

{42} Holodinsky JK, Williamson TS, Demchuk AM, et al. Modeling Stroke Patient Transport for All Patients With Suspected Large-Vessel Occlusion. *JAMA Neurol*. 2018;75(12):1477-1486. doi:10.1001/jamaneurol.2018.2424

{43} Noorian AR, Sanossian N, Shkirkova K, et al. Los Angeles Motor Scale to Identify Large Vessel Occlusion: Prehospital Validation and Comparison With Other Screens. *Stroke*. 2018;49(3):565-572. doi:10.1161/STROKEAHA.117.019228

{44} Heldner MR, Zubler C National Institutes of Health Stroke scale and vessel occlusion in 2152 patients with acute ischemic stroke

{45} Fischer U, Arnold M NHSS Score and arteriographic findings in acute ischemic stroke

{46} Mohammad A, Ortiz R, Vidyula R, Mina B (2013) Stroke code overuse or misuse—a need for structured support systems. *Crit Care Med* 41(12):A103–A104

{47} sivgoulis G, Zand R, Katsanos AH, Goyal N, Uchino K, Chang J, Dardiotis E, Putaala J, Alexandrov AW, Malkoff MD, Alexandrov AV (2015) Safety of intravenous thrombolysis in stroke mimics: prospective 5-year study and comprehensive meta-analysis. *Stroke* 46(5):1281–1287

{48} Bray JE, Martin J, Cooper G, Barger B, Bernard S, Bladin C. Paramedic identification of stroke: community validation of the melbourne ambulance stroke screen. *Cerebrovasc Dis.* 2005;20(1):28-33. doi: 10.1159/000086201. Epub 2005 Jun 2. PMID: 15942171.

{49} Richards CT, Wang B, Markul E, Albarran F, Rottman D, Aggarwal NT, Lindeman P, Stein-Spencer L, Weber JM, Pearlman KS, Tataris KL, Holl JL, Klabjan D, Prabhakaran S. Identifying Key Words in 9-1-1 Calls for Stroke: A Mixed Methods Approach. *Prehosp Emerg Care.* 2017 Nov-Dec;21(6):761-766. doi: 10.1080/10903127.2017.1332124. Epub 2017 Jun 29. PMID: 28661784; PMCID: PMC6133656

{50} Krebs S, Ebinger M, Baumann AM et al (2012) Development and validation of a dispatcher identification algorithm for stroke emergencies. *Stroke* 43:776–781

{51} Neves Briard J, Zewude RT, Kate MP, Rowe BH, Buck B, Butcher K, Gioia LC. Stroke Mimics Transported by Emergency Medical Services to a Comprehensive Stroke Center: The Magnitude of the Problem. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2018 Oct;27(10):2738-2745. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2018.05.046. Epub 2018 Jul 26. PMID: 30056002.

{52} Kozera-Strzelińska D, Karliński M, Rak G, Wojdacz M, Sienkiewicz-Jarosz H, Kurkowska-Jastrzębska I. Stroke and TIA mimics in patients referred to a neurological emergency department by non-ambulance physicians, ambulance physicians and paramedics. *Neurol Neurochir Pol.* 2019;53(1):83-89. doi: 10.5603/PJNNS.a2019.0002. Epub 2019 Jan 7. PMID: 30614515.

{53} Neves Briard J, Zewude RT, Kate MP, Rowe BH, Buck B, Butcher K, Gioia LC. Stroke mimics transported by emergency medical services to a comprehensive stroke center: The magnitude of the problem. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2018;27(10):2738-45

{54} Helwig SA, Ragoschke-Schumm A, Schwindling L, et al. . Prehospital stroke management optimized use of clinical scoring vs mobile stroke unit triage of patients with stroke. A randomized clinical trial. *JAMA Neurol.* 2019;76(12):1484–1492

{55} Shuaib A, Jeerakathil T; Alberta Mobile Stroke Unit Investigators. The mobile stroke unit and management of acute stroke in rural settings. *CMAJ*. 2018 Jul 16;190(28):E855-E858. doi: 10.1503/cmaj.170999. PMID: 30012801; PMCID: PMC6050120.

{56} Lachmann, U., Villringer, A. Das Kompetenznetz Schlaganfall. *Bundesgesundheitsbl*. 59, 430–437 (2016). <https://doi.org/10.1007/s00103-016-2313-z>

{57} Breuckmann F, Rassaf T. First Update of the Criteria for Certification of Chest Pain Units in Germany: Facelift or New Model? *Crit Pathw Cardiol*. 2016 Mar;15(1):29-31. doi: 10.1097/HPC.000000000000064. PMID: 26881818.

{58} Harbison J, Hossain O, Jenkinson D, Davis J, Louw SJ, Ford GA. Diagnostic accuracy of stroke referrals from primary care, emergency room physicians, and ambulance staff using the face arm speech test. *Stroke*. 2003 Jan;34(1):71-6. doi: 10.1161/01.str.0000044170.46643.5e. PMID: 12511753.

{59} Nor AM, McAllister C, Louw SJ, Dyker AG, Davis M, Jenkinson D, Ford GA. Agreement between ambulance paramedic- and physician-recorded neurological signs with Face Arm Speech Test (FAST) in acute stroke patients. *Stroke*. 2004 Jun;35(6):1355-9. doi: 10.1161/01.STR.0000128529.63156.c5. Epub 2004 Apr 29. PMID: 15118173.

{60} Roffe C, Nevatte T, Sim J, Bishop J, Ives N, Ferdinand P, Gray R; Stroke Oxygen Study Investigators and the Stroke OxygenStudy Collaborative Group. Effect of Routine Low-Dose Oxygen Supplementation on Death and Disability in Adults With Acute Stroke: The Stroke Oxygen Study Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2017 Sep 26;318(12):1125-1135. doi: 10.1001/jama.2017.11463. Erratum in: *JAMA*. 2017 Nov 14;318(18):1831-1832. PMID: 28973619; PMCID: PMC5818819.

{61} Berlit P, Busse O, Diener HC et al. Empfehlungen für die Einrichtung von Schlaganfall-Spezialstationen (Stroke Units) - Aktualisierung 1997. *Der Nervenarzt* 1997; 69: 180-5.

{62} Hacke W, Diener HC. Mechanische Thrombektomie bei akutem ischämischem Schlaganfall : Wo stehen wir nach den jüngsten Studienergebnissen? [Mechanical thrombectomy in acute ischemic stroke. What is the position after the latest study results?]. *Nervenarzt*. 2015 Jun;86(6):719-24. German. doi: 10.1007/s00115-015-4319-4. PMID: 26013535.

{63} Holodinsky JK, Patel AB, Thornton J, Kamal N, Jewett LR, Kelly PJ, Murphy S, Collins R, Walsh T, Cronin S, Power S, Brennan P, O'hare A, McCabe DJ, Moynihan B, Looby S, Wyse G, McCormack J, Marsden P, Harbison J, Hill MD, Williams D. Drip and ship versus direct to endovascular

thrombectomy: The impact of treatment times on transport decision-making. *Eur Stroke J.* 2018 Jun;3(2):126-135. doi: 10.1177/2396987318759362. Epub 2018 Feb 14. PMID: 31008345; PMCID: PMC6460407.

{64} Ärztliche Leiter Rettungsdienst Rheinland – Pfalz, Landesweite SOP abgerufen am 24.10.2021 <https://www.aelrd-rlp.de/index.php/landesweite-sop/downloads/>

{65} Yew KS, Cheng EM. Diagnosis of acute stroke. *Am Fam Physician.* 2015 Apr 15;91(8):528-36. PMID: 25884860.

{66} Kallmünzer B, Breuer L, Kahl N. et al. Serious cardiac arrhythmias after stroke: incidence, time course, and predictors-a systematic, prospective analysis. *Stroke* 2012; 43: 2892-2897

{67} Rasura M, Baldereschi M, Di Carlo A et al. Effectiveness of public stroke educational interventions: a review. *Eur J Neurol* 2014; 21(1):11-20

{68} Harbison J, Hossain O, Jenkinson D et al. Diagnostic accuracy of stroke referrals from primary care, emergency room physicians, and ambulance staff using the face arm speech test. *Stroke* 2003; 34(1):71-6

{69} Kidwell CS, Starkman S, Eckstein M et al. Identifying stroke in the field. Prospective validation of the Los Angeles prehospital stroke screen (LAPSS). *Stroke* 2000; 31(1):71-6

{70} Kothari RU, Pancioli A, Liu T et al. Cincinnati Prehospital Stroke Scale: reproducibility and validity. *Ann Emerg Med* 1999; 33(4):373-8

{71} Bray JE, Martin J, Cooper G et al. Paramedic identification of stroke: community validation of the melbourne ambulance stroke screen. *Cerebrovasc Dis* 2005; 20 (1): 28-33.

{72} Nor AM, Davis J, Sen B et al. The Recognition of Stroke in the Emergency Room (ROSIER) scale: development and validation of a stroke recognition instrument. *Lancet neurology* 2005; 4 (11): 727-34.

{73} Wardlaw JM, Murray V, Berge E et al. Thrombolysis for acute ischaemic stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; (7):CD000213

{74} Feigin, V. L., Norrving, B., & Mensah, G. A. (2017). Global burden of stroke. *Circulation Research*, 120(3), 439–448.

{75} Ringelstein EB, Müller-Jensen A, Nabavi DG et al. Erweiterte Stroke-Unit. *Der Nervenarzt* 2011; 82(6):778-84. doi: 10.1007/s00115-011-3247-1

{76} Thomalla G, Cheng B, Ebinger M et al. DWI-FLAIR mismatch for the identification of patients with acute ischaemic stroke within 4.5 h of symptom onset (PRE-FLAIR): a multicentre observational study. *Lancet neurology* 2011; 10(11):978-86. doi: 10.1016/S1474-4422(11)70192-2

{77} The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 1995; 333(24):1581-7. doi:

{78} Wahlgren N, Ahmed N, Davalos A et al. Thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke in the Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke-Monitoring Study (SITS-MOST): an observational study. *Lancet* 2007; 369(9558):275-82. doi:

{79} Fiehler J, Gerloff C Mechanische Thrombektomie bei Schlaganfall. *Dtsch Arztebl Int* 2015; 112(49):830-6. doi: 10.3238/arztebl.2015.0830

{80} von Kummer R, Gerber J: MS-3, SYNTHESIS, and MR RESCUE: no disaster, but down to earth. *Clin Neuroradiol* 2013; 23: 1–3

{81} Marler JR, Tilley BC, Lu M, et al.: Early stroke treatment associated with better outcome: the NINDS rt-PA stroke study. *Neurology* 2000; 55: 1649–55.

{82} Meretoja A, Keshtkaran M, Tatlisumak T, Donnan GA and Churilov L. Endovascular therapy for ischemic stroke: save a minute-save a week. *Neurology* 2017; 88: 2123–2127.

{83} Prabhakaran S, Ward E, John S, et al. Transfer delay is a major factor limiting the use of intra-arterial treatment in acute ischemic stroke. *Stroke* 2011; 42: 1626–1630.

{84} Smith EE, Kent DM, Bulsara KR. et al. Accuracy of prediction instruments for diagnosing large vessel occlusion in individuals with suspected stroke: a systematic review for the 2018 guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke. *Stroke* 2018; 49: e111-e122

{85} Nedeltchev K, Schwegler B, Haefeli T, et al.: Outcome of stroke with mild or rapidly improving symptoms. *Stroke* 2007

{86} Barber PA, Demchuk AM, Zhang J, Buchan AM: Validity and reliability of a quantitative computed tomography score in predicting outcome of hyperacute stroke before thrombolytic therapy. ASPECTS Study Group. Alberta Stroke Programme Early CT Score. *Lancet* 2000; 355: 1670–4

{87} Williams O, Leighton-Herrmann Quinn E, Teresi J. et al. Improving Community Stroke Preparedness in the HHS (Hip-Hop Stroke) Randomized Clinical Trial. *Stroke* 2018; 49: 972-979

{88} Möller F. Neurologische Untersuchung in der Notfallsituation. *Notfallmedizin up2date* 2024; 19(01): 93 - 108. doi:10.1055/a-1983-9953

{89} Sacco RL, Kasner SE, Broderick JP, Caplan LR, Connors JJ, Culebras A, Elkind MS, George MG, Hamdan AD, Higashida RT, Hoh BL, Janis LS, Kase CS, Kleindorfer DO, Lee JM, Moseley ME, Peterson ED, Turan TN, Valderrama AL, Vinters HV; American Heart Association Stroke Council, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Epidemiology and Prevention; Council on Peripheral Vascular Disease; Council on Nutrition, Physical Activity and Metabolism. An updated definition of stroke for the 21st century: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2013 Jul;44(7):2064-89. doi: 10.1161/STR.0b013e318296aeca. Epub 2013 May 7. Erratum in: *Stroke*. 2019 Aug;50(8):e239. doi: 10.1161/STR.0000000000000205. PMID: 23652265; PMCID: PMC11078537.

{90} Willems L M, Samp P F, Pfeilschifter W. Therapie des akuten ischämischen Schlaganfalls. *Intensivmedizin up2date* 2021; 17(03): 355 - 375. doi:10.1055/a-1178-4085

{91} Busch MA, Kuhnert R (2017) 12-Monats-Prävalenz von Schlaganfall oder chronischen Beschwerden infolge eines Schlaganfalls in Deutschland. *Journal of Health Monitoring* 2(1): 70 – 76 DOI 10.17886/RKI-GBE-2017-010

{92} Düvel, Damm O. Die Kosten des Schlaganfalls in Deutschland: eine systematische Übersichtsarbeit, Costs of stroke in Germany: a systematic review, *Gesundheitsökonomie & Qualitätsmanagement* 2021; 26(01): 40-50 DOI: 10.1055/a-1258-5683

{93} Grehl H, Reinhardt F. Ischämische Erkrankungen des ZNS. In: Grehl H, Reinhardt F, Hrsg. *Checkliste Neurologie*. 7. überarbeitete Auflage. Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG; 2021. doi:10.1055/b-0041-183966

{94} Hufschmidt A, Lücking C, Rauer S, Glocker F. Neurologie compact. 8. Aufl. Stuttgart: Thieme; 2020

{95} Nolte CH, Audebert HJ. Prähospitaler Versorgung von Patienten mit Schlaganfall [Prehospital care for stroke patients]. Med Klin Intensivmed Notfmed. 2017 Nov;112(8):668-673. German. doi: 10.1007/s00063-017-0348-z. Epub 2017 Sep 12. PMID: 28900664.

{96} Schünke M, Schulte E, Schumacher U, Voll M, Wesker K. 10.1 Zuführende Arterien und Circulus arteriosus. In: Schünke M, Schulte E, Schumacher U, Voll M, Wesker K, Hrsg. Prometheus LernAtlas - Kopf, Hals und Neuroanatomie. 6. Auflage. Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG; 2022.

{97} Hacke W., Neurologie 2016 Springer Berlin Heidelberg, 2006, 815 Seiten

{98} DOI <https://doi.org/10.1055/a-0970-2871> Neurologie up2date 2020; 3: 221–232
Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York ISSN 2511-3453

{99} Schönenberger S, Hendén PL, Simonsen CZ et al. Association of General Anesthesia vs Procedural Sedation With Functional Outcome Among Patients With Acute Ischemic Stroke Undergoing Thrombectomy: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA 2019; 322: 1283–1293

{100} Hacke W, Kaste M, Fieschi C, Toni D, Lesaffre E, von Kummer R, Boysen G, Bluhmki E, Höxter G, Mahagne MH, et al. Intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator for acute hemispheric stroke. The European Cooperative Acute Stroke Study (ECASS). JAMA. 1995 Oct 4;274(13):1017-25. PMID: 7563451.

{101} Haußmann, A. Intravenöse Lysetherapie zur akuten Schlaganfalltherapie – neuester Stand. Radiologe 59, 632–636 (2019).

{102} Costalat V. Trial of Thrombectomy for Stroke with a Large Infarct of Unrestricted Size. N Engl J Med 2024; 390: 1677-1689

{103} Thomalla G, Simonsen CZ, Boutitie F, Andersen G, Berthezene Y, Cheng B, Cheripelli B, Cho TH, Fazekas F, Fiehler J, Ford I, Galinovic I, Gellissen S, Golsari A, Gregori J, Günther M, Guibernau J, Häusler KG, Hennerici M, Kemmling A, Marstrand J, Modrau B, Neeb L, Perez de la Ossa N, Puig J, Ringleb P, Roy P, Scheel E, Schonewille W, Serena J, Sunaert S, Villringer K, Wouters A, Thijs V, Ebinger M, Endres M, Fiebich JB, Lemmens R, Muir KW, Nighoghossian N, Pedraza S, Gerloff C; WAKE-UP Investigators. MRI-Guided Thrombolysis for Stroke with Unknown Time of Onset. N Engl

J Med. 2018 Aug 16;379(7):611-622. doi: 10.1056/NEJMoa1804355. Epub 2018 May 16. PMID: 29766770.

{104} Teasdale G, Jennett B. Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. *Lancet* 1974; 2(7872): 81-4

{105} Berberich, A., Podasca, C., Urbanek, C. et al. Prähospitale Diagnostik und Therapie des akuten Schlaganfalls. *Notfall Rettungsmed* 27, 153–163 (2024).

{106} Purruicker JC, Heyse M, Nagel S, Gumbinger C, Seker F, Möhlenbruch M, Ringleb PA. Efficacy and safety of bridging thrombolysis initiated before transfer in a drip-and-ship stroke service. *Stroke Vasc Neurol.* 2022 Feb;7(1):22-28. doi: 10.1136/svn-2021-001024. Epub 2021 Jul 26. PMID: 34312320; PMCID: PMC8899648.

{107} Pérez de la Ossa N, Abilleira S, Jovin TG, García-Tornel Á, Jimenez X, Urra X, Cardona P, Cocho D, Purroy F, Serena J, San Román Manzanera L, Vivanco-Hidalgo RM, Salvat-Plana M, Chamorro A, Gallofré M, Molina CA, Cobo E, Davalos A, Ribo M; RACECAT Trial Investigators. Effect of Direct Transportation to Thrombectomy-Capable Center vs Local Stroke Center on Neurological Outcomes in Patients With Suspected Large-Vessel Occlusion Stroke in Nonurban Areas: The RACECAT Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2022 May 10;327(18):1782-1794. doi: 10.1001/jama.2022.4404. Erratum in: *JAMA.* 2023 Apr 4;329(13):1123. doi: 10.1001/jama.2023.3946. PMID: 35510397; PMCID: PMC9073661.

{108} Roffe C, Nevatte T, Sim J et al. Effect of Routine Low-Dose Oxygen Supplementation on Death and Disability in Adults With Acute Stroke: The Stroke Oxygen Study Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2017; 318(12):1125-35. doi: 10.1001/jama.2017.11463

{109} angalore S, Schwamm L, Smith EE et al (2017) Blood pressure and in-hospital outcomes in patients presenting with ischaemic stroke. *Eur Heart J* 38(37):2827–2835

{110} Ma L, Hu X, Song L et al (2023) The third intensive care bundle with blood pressure reduction in acute cerebral haemorrhage trial (INTERACT3): an international, stepped wedge cluster randomised controlled trial. *Lancet* 402(10395):27–40

{111} The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies

{112} Kamal N, Holodinsky JK, Stephenson C, Kashayp D, Demchuk AM, Hill MD, Vilneff RL, Bugbee E, Zerna C, Newcommon N, Lang E, Knox D, Smith EE. Improving Door-to-Needle Times for Acute Ischemic Stroke: Effect of Rapid Patient Registration, Moving Directly to Computed Tomography, and Giving Alteplase at the Computed Tomography Scanner. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2017 Jan;10(1):e003242. doi: 10.1161/CIRCOUTCOMES.116.003242. PMID: 28096208.

{113} Thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke in the Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke-Monitoring Study (SITS-MOST): an observational study Wahlgren, Nils et al. *The Lancet*, Volume 369, Issue 9558, 275 – 282

{114} Sandercock P. Imaging perfusion deficits and thrombolysis safety and efficacy in acute ischaemic stroke: the Third International Stroke Trial.

{115} Mishra SM, Dykeman J, Sajobi TT, Trivedi A, Almekhlafi M, Sohn SI, Bal S, Qazi E, Calleja A, Eesa M, Goyal M, Demchuk AM, Menon BK. Early reperfusion rates with IV tPA are determined by CTA clot characteristics. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2014 Dec;35(12):2265-72. doi: 10.3174/ajnr.A4048. Epub 2014 Jul 24. PMID: 25059699; PMCID: PMC7965306.

{116} Park MS, Yoon W, Kim JT, Choi KH, Kang SH, Kim BC, Lee SH, Choi SM, Kim MK, Lee JS, Lee EB, Cho KH. Drip, Ship, and On-Demand Endovascular Therapy for Acute Ischemic Stroke. *PLoS One*. 2016 Mar 3;11(3):e0150668. doi: 10.1371/journal.pone.0150668. PMID: 26938774; PMCID: PMC4777434.

{117} *Vaskuläre Neurologie*. Hermann D, Steiner T, Diener H, Hrsg. 1. Auflage. Stuttgart: Thieme; 2010. doi:10.1055/b-002-43881

{118} Neumann-Haefelin T, Gumbinger C, Nabavi D. Akute Schlaganfallversorgung in Deutschland. *Nervenheilkunde* 2020; 39(10): 629 - 635. doi:10.1055/a-1208-7792

{119} Sprügel M, Huttner H, Gerner S. Therapie der intrazerebralen und subarachnoidalen Blutung. *Nervenheilkunde* 2020; 39(10): 663 - 669. doi:10.1055/a-1238-7891

{120} Reinhard M, Hetzel A, Meckel S. Epidemiologie. In: Hufschmidt A, Rauer S, Glocker F, Hrsg. *Neurologie compact*. 9., vollständig überarbeitete Auflage. Stuttgart: Thieme; 2022.

{121} Easton JD, Saver JL, Albers GW, et al. Definition and evaluation of transient ischemic attack: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke

Association Stroke Council; Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; and the Interdisciplinary Council on Peripheral Vascular Disease. *Stroke* 2009. Published online before print May 7, 2009. 10.1161/STROKEAHA.108.192218.

{122} Rauch J P, Jung S, Seiffge D. Intrazerebrale Blutungen – ein Update. *Neurologie up2date* 2025; 08(01): 21 - 34. doi:10.1055/a-2123-6717

{123} Béjot Y, Cordonnier C, Durier J, Aboa-Eboulé C, Rouaud O, Giroud M. Intracerebral haemorrhage profiles are changing: results from the Dijon population-based study. *Brain*. 2013 Feb;136(Pt 2):658-64. doi: 10.1093/brain/aws349. Epub 2013 Jan 31. PMID: 23378220.

{124} Siepen BM, Forfang E, Branca M, Drop B, Mueller M, Goeldlin MB, Katan M, Michel P, Cereda C, Medlin F, Peters N, Renaud S, Niederhauser J, Carrera E, Kahles T, Kägi G, Bolognese M, Salmen S, Mono ML, Polymeris AA, Wegener S, Z'Graggen W, Kaesmacher J, Schaerer M, Rodic B, Kristoffersen ES, Larsen KT, Wyller TB, Volbers B, Meinel TR, Arnold M, Engelter ST, Bonati LH, Fischer U, Rønning OM, Seiffge DJ. Intracerebral haemorrhage in patients taking different types of oral anticoagulants: a pooled individual patient data analysis from two national stroke registries. *Stroke Vasc Neurol*. 2024 Dec 30;9(6):640-651. doi: 10.1136/svn-2023-002813. PMID: 38336370; PMCID: PMC11791643.

{125} Wafa HA, Marshall I, Wolfe CDA, Xie W, Johnson CO, Veltkamp R, Wang Y; PRESTIGE-AF consortium. Burden of intracerebral haemorrhage in Europe: forecasting incidence and mortality between 2019 and 2050. *Lancet Reg Health Eur*. 2024 Feb 9;38:100842. doi: 10.1016/j.lanepe.2024.100842. PMID: 38362494; PMCID: PMC10867656.

{126} Morotti A, Boulouis G, Dowlatshahi D, Li Q, Shamy M, Al-Shahi Salman R, Rosand J, Cordonnier C, Goldstein JN, Charidimou A. Intracerebral haemorrhage expansion: definitions, predictors, and prevention. *Lancet Neurol*. 2023 Feb;22(2):159-171. doi: 10.1016/S1474-4422(22)00338-6. Epub 2022 Oct 26. PMID: 36309041.

{127} Dowlatshahi D, Demchuk AM, Flaherty ML, Ali M, Lyden PL, Smith EE; VISTA Collaboration. Defining hematoma expansion in intracerebral hemorrhage: relationship with patient outcomes. *Neurology*. 2011 Apr 5;76(14):1238-44. doi: 10.1212/WNL.0b013e3182143317. Epub 2011 Feb 23. PMID: 21346218; PMCID: PMC3068004.

{128} Al-Shahi Salman R, Frantziar J, Lee RJ, Lyden PD, Battey TWK, Ayres AM, Goldstein JN, Mayer SA, Steiner T, Wang X, Arima H, Hasegawa H, Oishi M, Godoy DA, Masotti L, Dowlatsahi D, Rodriguez-Luna D, Molina CA, Jang DK, Davalos A, Castillo J, Yao X, Claassen J, Volbers B, Kazui S, Okada Y, Fujimoto S, Toyoda K, Li Q, Khoury J, Delgado P, Sabín JÁ, Hernández-Guillamon M, Prats-Sánchez L, Cai C, Kate MP, McCourt R, Venkatasubramanian C, Diringner MN, Ikeda Y, Worthmann H, Ziai WC, d'Esterre CD, Aviv RI, Raab P, Murai Y, Zazulia AR, Butcher KS, Seyedsaadat SM, Grotta JC, Martí-Fàbregas J, Montaner J, Broderick J, Yamamoto H, Staykov D, Connolly ES, Selim M, Leira R, Moon BH, Demchuk AM, Di Napoli M, Fujii Y, Anderson CS, Rosand J; VISTA-ICH Collaboration; ICH Growth Individual Patient Data Meta-analysis Collaborators. Absolute risk and predictors of the growth of acute spontaneous intracerebral haemorrhage: a systematic review and meta-analysis of individual patient data. *Lancet Neurol.* 2018 Oct;17(10):885-894. doi: 10.1016/S1474-4422(18)30253-9. Epub 2018 Aug 14. Erratum in: *Lancet Neurol.* 2018 Nov;17(11):933. doi: 10.1016/S1474-4422(18)30354-5. PMID: 30120039; PMCID: PMC6143589.

{129} Ma L, Hu X, Song L, Chen X, Ouyang M, Billot L, Li Q, Malavera A, Li X, Muñoz-Venturelli P, de Silva A, Thang NH, Wahab KW, Pandian JD, Wasay M, Pontes-Neto OM, Abanto C, Arauz A, Shi H, Tang G, Zhu S, She X, Liu L, Sakamoto Y, You S, Han Q, Crutzen B, Cheung E, Li Y, Wang X, Chen C, Liu F, Zhao Y, Li H, Liu Y, Jiang Y, Chen L, Wu B, Liu M, Xu J, You C, Anderson CS; INTERACT3 Investigators. The third Intensive Care Bundle with Blood Pressure Reduction in Acute Cerebral Haemorrhage Trial (INTERACT3): an international, stepped wedge cluster randomised controlled trial. *Lancet.* 2023 Jul 1;402(10395):27-40. doi: 10.1016/S0140-6736(23)00806-1. Epub 2023 May 25. Erratum in: *Lancet.* 2023 Jul 15;402(10397):184. doi: 10.1016/S0140-6736(23)01420-4. PMID: 37245517; PMCID: PMC10401723.

{130} Moullaali TJ, Wang X, Martin RH, Shipes VB, Robinson TG, Chalmers J, Suarez JI, Qureshi AI, Palesch YY, Anderson CS. Blood pressure control and clinical outcomes in acute intracerebral haemorrhage: a preplanned pooled analysis of individual participant data. *Lancet Neurol.* 2019 Sep;18(9):857-864. doi: 10.1016/S1474-4422(19)30196-6. PMID: 31397290.

{131} Greenberg SM, Ziai WC, Cordonnier C, Dowlatsahi D, Francis B, Goldstein JN, Hemphill JC 3rd, Johnson R, Keigher KM, Mack WJ, Mocco J, Newton EJ, Ruff IM, Sansing LH, Schulman S, Selim MH, Sheth KN, Sprigg N, Sunnerhagen KS; American Heart Association/American Stroke Association. 2022 Guideline for the Management of Patients With Spontaneous Intracerebral Hemorrhage: A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2022 Jul;53(7):e282-e361. doi: 10.1161/STR.000000000000407. Epub 2022 May 17. PMID: 35579034.

{132} Steiner T, Juvela S, Unterberg A, Jung C, Forsting M, Rinkel G; European Stroke Organization. European Stroke Organization guidelines for the management of intracranial aneurysms and subarachnoid haemorrhage. *Cerebrovasc Dis.* 2013;35(2):93-112. doi: 10.1159/000346087. Epub 2013 Feb 7. PMID: 23406828.

{133} Seiffge DJ, Traenka C, Polymeris A, Hert L, Fisch U, Peters N, De Marchis GM, Guzman R, Nickel CH, Lyrer PA, Bonati LH, Tsakiris D, Engelter S. Feasibility of rapid measurement of Rivaroxaban plasma levels in patients with acute stroke. *J Thromb Thrombolysis.* 2017 Jan;43(1):112-116. doi: 10.1007/s11239-016-1431-7. PMID: 27696335.

{134} Steiner T, Poli S, Griebel M, Hüsing J, Hajda J, Freiburger A, Bendszus M, Bösel J, Christensen H, Dohmen C, Hennerici M, Kollmer J, Stetefeld H, Wartenberg KE, Weimar C, Hacke W, Velthkamp R. Fresh frozen plasma versus prothrombin complex concentrate in patients with intracranial haemorrhage related to vitamin K antagonists (INCH): a randomised trial. *Lancet Neurol.* 2016 May;15(6):566-73. doi: 10.1016/S1474-4422(16)00110-1. Epub 2016 Apr 11. PMID: 27302126.

{135} Pollack CV Jr, Reilly PA, Bernstein R, Dubiel R, Eikelboom J, Glund S, Huisman MV, Hylek E, Kam CW, Kamphuisen PW, Kreuzer J, Levy JH, Sellke F, Stangier J, Steiner T, Wang B, Weitz JI. Design and rationale for RE-VERSE AD: A phase 3 study of idarucizumab, a specific reversal agent for dabigatran. *Thromb Haemost.* 2015 Jul;114(1):198-205. doi: 10.1160/TH15-03-0192. Epub 2015 May 28. PMID: 26020620.

{136} Connolly SJ, Sharma M, Cohen AT, Demchuk AM, Członkowska A, Lindgren AG, Molina CA, Berezcki D, Toni D, Seiffge DJ, Tanne D, Sandset EC, Tsivgoulis G, Christensen H, Beyer-Westendorf J, Coutinho JM, Crowther M, Verhamme P, Amarenco P, Roine RO, Mikulik R, Lemmens R, Velthkamp R, Middeldorp S, Robinson TG, Milling TJ Jr, Tedim-Cruz V, Lang W, Himmelmann A, Ladenvall P, Knutsson M, Ekholm E, Law A, Taylor A, Karyakina T, Xu L, Tsiplova K, Poli S, Kallmünzer B, Gumbinger C, Shoamanesh A; ANNEXA-I Investigators. Andexanet for Factor Xa Inhibitor-Associated Acute Intracerebral Hemorrhage. *N Engl J Med.* 2024 May 16;390(19):1745-1755. doi: 10.1056/NEJMoa2313040. PMID: 38749032.

{137} Beck J, Fung C, Strbian D, Bütikofer L, Z'Graggen WJ, Lang MF, Beyeler S, Gralla J, Ringel F, Schaller K, Plesnila N, Arnold M, Hacke W, Jüni P, Mendelow AD, Stapf C, Al-Shahi Salman R, Bressan J, Lerch S, Hakim A, Martinez-Majander N, Piippo-Karjalainen A, Vajkoczy P, Wolf S, Schubert GA, Höllig A, Veldeman M, Roelz R, Gruber A, Rauch P, Mielke D, Rohde V, Kerz T, Uhl E, Thanasi E, Huttner HB, Kallmünzer B, Jaap Kappelle L, Deinsberger W, Roth C, Lemmens R, Leppert J, Sanmillan JL, Coutinho JM, Hackenberg KAM, Reimann G, Mazighi M, Bassetti CLA, Mattle HP, Raabe A, Fischer U; SWITCH study investigators. Decompressive craniectomy plus best

medical treatment versus best medical treatment alone for spontaneous severe deep supratentorial intracerebral haemorrhage: a randomised controlled clinical trial. *Lancet*. 2024 Jun 1;403(10442):2395-2404. doi: 10.1016/S0140-6736(24)00702-5. Epub 2024 May 15. Erratum in: *Lancet*. 2024 Jun 1;403(10442):2380. doi: 10.1016/S0140-6736(24)01089-4. Erratum in: *Lancet*. 2024 Jul 6;404(10447):30. doi: 10.1016/S0140-6736(24)01355-2. PMID: 38761811.

{138} Kuramatsu JB, Biffi A, Gerner ST, Sembill JA, Sprügel MI, Leasure A, Sansing L, Matouk C, Falcone GJ, Endres M, Haeusler KG, Sobesky J, Schurig J, Zweynert S, Bauer M, Vajkoczy P, Ringleb PA, Purruicker J, Rizos T, Volkmann J, Müllges W, Kraft P, Schubert AL, Erbguth F, Nueckel M, Schellinger PD, Glahn J, Knappe UJ, Fink GR, Dohmen C, Stetefeld H, Fisse AL, Minnerup J, Hagemann G, Rakers F, Reichmann H, Schneider H, Rahmig J, Ludolph AC, Stösser S, Neugebauer H, Röther J, Michels P, Schwarz M, Reimann G, Bänzner H, Schwert H, Claßen J, Michalski D, Grau A, Palm F, Urbanek C, Wöhrle JC, Alshammari F, Horn M, Bahner D, Witte OW, Günther A, Hamann GF, Hagen M, Roeder SS, Lücking H, Dörfler A, Testai FD, Woo D, Schwab S, Sheth KN, Huttner HB. Association of Surgical Hematoma Evacuation vs Conservative Treatment With Functional Outcome in Patients With Cerebellar Intracerebral Hemorrhage. *JAMA*. 2019 Oct 8;322(14):1392-1403. doi: 10.1001/jama.2019.13014. PMID: 31593272; PMCID: PMC6784768.

{139} Therapie und Verlauf neurologischer Erkrankungen. Diener H, Gerloff C, Dieterich M, Endres M, Hrsg. 8. Auflage. Stuttgart: Kohlhammer; 2023.

{139} Hanley DF, Lane K, McBee N, Ziai W, Tuhim S, Lees KR, Dawson J, Gandhi D, Ullman N, Mould WA, Mayo SW, Mendelow AD, Gregson B, Butcher K, Vespa P, Wright DW, Kase CS, Carhuapoma JR, Keyl PM, Diener-West M, Muschelli J, Betz JF, Thompson CB, Sugar EA, Yenokyan G, Janis S, John S, Harnof S, Lopez GA, Aldrich EF, Harrigan MR, Ansari S, Jallo J, Caron JL, LeDoux D, Adeoye O, Zuccarello M, Adams HP Jr, Rosenblum M, Thompson RE, Awad IA; CLEAR III Investigators. Thrombolytic removal of intraventricular haemorrhage in treatment of severe stroke: results of the randomised, multicentre, multiregion, placebo-controlled CLEAR III trial. *Lancet*. 2017 Feb 11;389(10069):603-611. doi: 10.1016/S0140-6736(16)32410-2. Epub 2017 Jan 10. PMID: 28081952; PMCID: PMC6108339.

{140} Kim DE, Park JH, Schellingerhout D, Ryu WS, Lee SK, Jang MU, et al. Mapping the Supratentorial Cerebral Arterial Territories Using 1160 Large Artery Infarcts. *JAMA Neurol*. 2019;76(1):72-80.

{141} Hansen CK, Christensen A, Rodgers H, Havsteen I, Kruuse C, Nybing J, et al. CT and MRI-based door-needle-times for acute stroke patients a quasi-randomized clinical trial. *Clin Neurol Neurosurg.* 2017;159:42-9.

{142} Campbell BCV, Ma H, Ringleb PA, Parsons MW, Churilov L, Bendszus M, Levi CR, Hsu C, Kleinig TJ, Fatar M, Leys D, Molina C, Wijeratne T, Curtze S, Dewey HM, Barber PA, Butcher KS, De Silva DA, Bladin CF, Yassi N, Pfaff JAR, Sharma G, Bivard A, Desmond PM, Schwab S, Schellinger PD, Yan B, Mitchell PJ, Serena J, Toni D, Thijs V, Hacke W, Davis SM, Donnan GA; EXTEND, ECASS-4, and EPITHET Investigators. Extending thrombolysis to 4·5-9 h and wake-up stroke using perfusion imaging: a systematic review and meta-analysis of individual patient data. *Lancet.* 2019 Jul 13;394(10193):139-147. doi: 10.1016/S0140-6736(19)31053-0. Epub 2019 May 22. Erratum in: *Lancet.* 2020 Jun 20;395(10241):1906. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31322-2. PMID: 31128925.

{143} Zhang J, Ta N, Fu M, Tian FH, Wang J, Zhang T, Wang B. Use of DWI-FLAIR Mismatch to Estimate the Onset Time in Wake-Up Strokes. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2022 Feb 21;18:355-361. doi: 10.2147/NDT.S351943. PMID: 35228801; PMCID: PMC8881675.

{144} Gelderblom M, Leyboldt F, Steinbach K, Behrens D, Choe CU, Siler DA, Arumugam TV, Orthey E, Gerloff C, Tolosa E, Magnus T. Temporal and spatial dynamics of cerebral immune cell accumulation in stroke. *Stroke.* 2009 May;40(5):1849-57. doi: 10.1161/STROKEAHA.108.534503. Epub 2009 Mar 5. PMID: 19265055.

{145} Hart RG, Diener HC, Coutts SB, Easton JD, Granger CB, O'Donnell MJ, Sacco RL, Connolly SJ; Cryptogenic Stroke/ESUS International Working Group. Embolic strokes of undetermined source: the case for a new clinical construct. *Lancet Neurol.* 2014 Apr;13(4):429-38. doi: 10.1016/S1474-4422(13)70310-7. PMID: 24646875.

{146} Langhorne P, Ramachandra S; Stroke Unit Trialists' Collaboration. Organised inpatient (stroke unit) care for stroke: network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020 Apr 23;4(4):CD000197. doi: 10.1002/14651858.CD000197.pub4. PMID: 32324916; PMCID: PMC7197653.

{147} Sanjuan E, Pancorbo O, Santana K, Miñarro O, Sala V, Muchada M, Boned S, Juega JM, Pagola J, García-Tornel Á, Requena M, Rodríguez-Villatoro N, Rodríguez-Luna D, Deck M, Ribo M, Molina CA, Meler P, Romero V, Dalmases G, Rodríguez-Samaniego MT, Calleja L, Gutierrez T, Peña L, Gallego JC, Lorenzo E, Gonzalez Y, Moreno R, Rubiera M. Management of acute stroke. Specific

nursing care and treatments in the stroke unit. *Neurologia (Engl Ed)*. 2023 Jul-Aug;38(6):419-426. doi: 10.1016/j.nrleng.2020.07.026. Epub 2023 Apr 27. PMID: 37120108.

{148} Evans A, Perez I, Harraf F, Melbourn A, Steadman J, Donaldson N, Kalra L. Can differences in management processes explain different outcomes between stroke unit and stroke-team care? *Lancet*. 2001 Nov 10;358(9293):1586-92. doi: 10.1016/S0140-6736(01)06652-1. PMID: 11716885.

{149} Fugate JE, Klunder AM, Kallmes DF. What is meant by "TICI"? *AJNR Am J Neuroradiol*. 2013 Sep;34(9):1792-7. doi: 10.3174/ajnr.A3496. Epub 2013 Apr 11. PMID: 23578670; PMCID: PMC7965642.

{150} Simon A. Ischämischer Schlaganfall: Besserer Outcome mit Tenecteplase?. *Neurologie up2date2025*; 08(01): 8 - 9. doi:10.1055/a-2487-5126

{151} Zhang X, Wan TF, Chen J, Liu L. Tenecteplase versus alteplase for patients with acute ischemic stroke: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Aging (Albany NY)*. 2023 Dec 26;15(24):14889-14899. doi: 10.18632/aging.205315. Epub 2023 Dec 26. PMID: 38149983; PMCID: PMC10781500.

{152} Kvistad CE, Næss H, Helleberg BH, Idicula T, Hagberg G, Nordby LM, Jenssen KN, Tobro H, Rørholt DM, Kaur K, Eltoft A, Evensen K, Haasz J, Singaravel G, Fromm A, Thomassen L. Tenecteplase versus alteplase for the management of acute ischaemic stroke in Norway (NOR-TEST 2, part A): a phase 3, randomised, open-label, blinded endpoint, non-inferiority trial. *Lancet Neurol*. 2022 Jun;21(6):511-519. doi: 10.1016/S1474-4422(22)00124-7. Epub 2022 May 4. PMID: 35525250.

{153} dusumilli G, Pederson JM, Hardy N, Kallmes KM, Hutchison K, Kobeissi H, Heiferman DM, Heit JJ. Mechanical Thrombectomy With and Without Intravenous Tissue Plasminogen Activator for Acute Ischemic Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis Using Nested Knowledge. *Front Neurol*. 2021 Dec 17;12:759759. doi: 10.3389/fneur.2021.759759. PMID: 34975722; PMCID: PMC8719452.

{154} Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, Brozman M, Dávalos A, Guidetti D, Larrue V, Lees KR, Medeghri Z, Machnig T, Schneider D, von Kummer R, Wahlgren N, Toni D; ECASS Investigators. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2008 Sep 25;359(13):1317-29. doi: 10.1056/NEJMoa0804656. PMID: 18815396.

{155} Sun W, Duan Z, Xu P, Xiao L, Wang J, Gui W, Luo G, Wu Z, Han Z, Li W, Xu G, Liu F, Yi J, Liu C, Zhang Y, Liu H. The safety and effectiveness of endovascular treatment for patients with vertebrobasilar artery occlusions: according to the BEST and BASICS criteria. *Ther Adv Neurol Disord*. 2022 Aug 13;15:17562864221114627. doi: 10.1177/17562864221114627. PMID: 35982944; PMCID: PMC9379562.

{156} Renú A, Millán M, San Román L, Blasco J, Martí-Fàbregas J, Terceño M, Amaro S, Serena J, Urra X, Laredo C, Barranco R, Camps-Renom P, Zarco F, Oleaga L, Cardona P, Castaño C, Macho J, Cuadrado-Godía E, Vivas E, López-Rueda A, Guimaraens L, Ramos-Pachón A, Roquer J, Muchada M, Tomasello A, Dávalos A, Torres F, Chamorro Á; CHOICE Investigators. Effect of Intra-arterial Alteplase vs Placebo Following Successful Thrombectomy on Functional Outcomes in Patients With Large Vessel Occlusion Acute Ischemic Stroke: The CHOICE Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2022 Mar 1;327(9):826-835. doi: 10.1001/jama.2022.1645. PMID: 35143603; PMCID: PMC8832304.

{157} Lang SH, Manning N, Armstrong N, Misso K, Allen A, Di Nisio M, Kleijnen J. Treatment with tirofiban for acute coronary syndrome (ACS): a systematic review and network analysis. *Curr Med Res Opin*. 2012 Mar;28(3):351-70. doi: 10.1185/03007995.2012.657299. Epub 2012 Jan 31. PMID: 22292469.

{158} RESCUE BT Trial Investigators; Qiu Z, Li F, Sang H, Luo W, Liu S, Liu W, Guo Z, Li H, Sun D, Huang W, Zhang M, Zhang M, Dai W, Zhou P, Deng W, Zhou Z, Huang X, Lei B, Li J, Yuan Z, Song B, Miao J, Liu S, Jin Z, Zeng G, Zeng H, Yuan J, Wen C, Yu Y, Yuan G, Wu J, Long C, Luo J, Tian Z, Zheng C, Hu Z, Wang S, Wang T, Qi L, Li R, Wan Y, Ke Y, Wu Y, Zhu X, Kong W, Huang J, Peng D, Chang M, Ge H, Shi Z, Yan Z, Du J, Jin Y, Ju D, Huang C, Hong Y, Liu T, Zhao W, Wang J, Zheng B, Wang L, Liu S, Luo X, Luo S, Xu X, Hu J, Pu J, Chen S, Sun Y, Jiang S, Wei L, Fu X, Bai Y, Yang S, Hu W, Zhang G, Pan C, Zhang S, Wang Y, Cao W, Yang S, Zhang J, Guo F, Wen H, Zhang J, Song J, Yue C, Li L, Wu D, Tian Y, Yang J, Lu M, Saver JL, Nogueira RG, Zi W, Yang Q. Effect of Intravenous Tirofiban vs Placebo Before Endovascular Thrombectomy on Functional Outcomes in Large Vessel Occlusion Stroke: The RESCUE BT Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2022 Aug 9;328(6):543-553. doi: 10.1001/jama.2022.12584. PMID: 35943471; PMCID: PMC9364124.

{159} van der Steen W, van de Graaf RA, Chalos V, Lingsma HF, van Doormaal PJ, Coutinho JM, Emmer BJ, de Ridder I, van Zwam W, van der Worp HB, van der Schaaf I, Gons RAR, Yo LSF, Boiten J, van den Wijngaard I, Hofmeijer J, Martens J, Schonewille W, Vos JA, Tuladhar AM, de Laat KF, van Hasselt B, Remmers M, Vos D, Rozeman A, Elgersma O, Uyttenboogaart M, Bokkers RPH, van Tuijl J, Boukrab I, van den Berg R, Beenen LFM, Roosendaal SD, Postma AA, Krietemeijer M, Lycklama G, Meijer FJA, Hammer S, van der Hoorn A, Yoo AJ, Gerrits D, Truijman MTB, Zinkstok S, Koudstaal

PJ, Manschot S, Kerkhoff H, Nieboer D, Berkhemer O, Wolff L, van der Sluijs PM, van Voorst H, Tolhuisen M, Roos YBWEM, Majoie CBLM, Staals J, van Oostenbrugge RJ, Jenniskens SFM, van Dijk LC, den Hertog HM, van Es ACGM, van der Lugt A, Dippel DWJ, Roozenbeek B; MR CLEAN-MED investigators. Safety and efficacy of aspirin, unfractionated heparin, both, or neither during endovascular stroke treatment (MR CLEAN-MED): an open-label, multicentre, randomised controlled trial. *Lancet*. 2022 Mar 12;399(10329):1059-1069. doi: 10.1016/S0140-6736(22)00014-9. Epub 2022 Feb 28. PMID: 35240044.

{160} RANKIN J. Cerebral vascular accidents in patients over the age of 60. II. Prognosis. *Scott Med J*. 1957 May;2(5):200-15. doi: 10.1177/003693305700200504. PMID: 13432835.

{161} The benefits and harms of intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator within 6 h of acute ischaemic stroke (the third international stroke trial [IST-3]): a randomised controlled trial *The Lancet*, Volume 379, Issue 9834, 2352 – 2363

{162} Chung JW, Park SH, Kim N, Kim WJ, Park JH, Ko Y, Yang MH, Jang MS, Han MK, Jung C, Kim JH, Oh CW, Bae HJ. Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST) classification and vascular territory of ischemic stroke lesions diagnosed by diffusion-weighted imaging. *J Am Heart Assoc*. 2014 Aug 11;3(4):e001119. doi: 10.1161/JAHA.114.001119. PMID: 25112556; PMCID: PMC4310410.

{163} Hart RG, Diener HC, Coutts SB, Easton JD, Granger CB, O'Donnell MJ, Sacco RL, Connolly SJ; Cryptogenic Stroke/ESUS International Working Group. Embolic strokes of undetermined source: the case for a new clinical construct. *Lancet Neurol*. 2014 Apr;13(4):429-38. doi: 10.1016/S1474-4422(13)70310-7. PMID: 24646875.

{164} Linn, J., Wiesmann, M., & Brückmann, H. (2011). *Atlas Klinische Neuroradiologie des Gehirns*. Springer Verlag.

{165} Comparison of eight prehospital stroke scales to detect intracranial large-vessel occlusion in suspected stroke (PRESTO): a prospective observational study Duvekot, Martijne H CDippel, Diederik W.J. et al. *The Lancet Neurology*, Volume 20, Issue 3, 213 – 221

{166} Berge E, Whiteley W, Audebert H. et al. European Stroke Organisation (ESO) Guidelines on intravenous Thrombolysis for acute ischaemic Stroke. *Eur Stroke J* 2021; 6: I-LXII

{167} Eren O E, von Gleichenstein G, Topka H R. SOP Schlaganfall. *Notfallmedizin up2date* 2023; 18(01): 9 - 16. doi:10.1055/a-1925-0975

{168} Kaesmacher J, Cavalcante F, Kappelhof M, Treurniet KM, Rinkel L, Liu J, Yan B, Zi W, Kimura K, Eker OF, Zhang Y, Piechowiak EI, van Zwam W, Liu S, Strbian D, Uyttenboogaart M, Dobrocky T, Miao Z, Suzuki K, Zhang L, van Oostenbrugge R, Meinel TR, Guo C, Seiffge D, Yin C, Bütikofer L, Lingsma H, Nieboer D, Yang P, Mitchell P, Majoie C, Fischer U, Roos Y, Gralla J; IRIS Collaborators. Time to Treatment With Intravenous Thrombolysis Before Thrombectomy and Functional Outcomes in Acute Ischemic Stroke: A Meta-Analysis. *JAMA*. 2024 Mar 5;331(9):764-777. doi: 10.1001/jama.2024.0589. PMID: 38324409; PMCID: PMC10851137.

{169} Wiesmann M, Nikoubashman O. Hirnblutung. In: Marx G, Zacharowski K, Kluge S, Hrsg. Referenz Intensivmedizin. 1. Auflage. Stuttgart: Thieme; 2020.

{170} GBD 2021 Stroke Risk Factor Collaborators. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990-2021: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet Neurol*. 2024 Oct;23(10):973-1003. doi: 10.1016/S1474-4422(24)00369-7. PMID: 39304265; PMCID: PMC12254192.

{171} GBD 2019 Stroke Collaborators Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Neurol*. 2021;20:795–820. doi: 10.1016/S1474-4422(21)00252-0.

{172} Reinhard M, Hetzel A, Meckel S. 2.1 Zerebrale Ischämie. In: Hufschmidt A, Rauer S, Glocker F, Hrsg. Neurologie compact. 9., vollständig überarbeitete Auflage. Stuttgart: Thieme; 2022.

{173} Lanfermann H, Raab P, Kretschmann H, Weinrich W. Arteria basilaris. In: Lanfermann H, Raab P, Kretschmann H, Weinrich W, Hrsg. Klinische Neuroanatomie – kraniale MRT und CT. 4., vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage. Stuttgart: Thieme; 2015

{174} Diener H, Endres M, Große G et al. Neues über die Therapie des akuten Schlaganfalls. *Nervenheilkunde* 2025; 44(05): 327 - 339. doi:10.1055/a-2503-2742

{175} Basiswissen Medizinische Statistik, Christel Weiss, 2013, 6. Auflage 2013, Springer Berlin (Verlag)

{176} John M, Pätz T, Wolfrum S. Antikoagulation und Antidote. *Notfallmedizin up2date* 2025; 20(03): 293 - 314. doi:10.1055/a-2490-3512

{177} Hanley DF, Lane K, McBee N. et al. Thrombolytic removal of intraventricular haemorrhage in treatment of severe stroke: results of the randomised, multicentre, multiregion, placebo-controlled CLEAR III trial. *Lancet* 2017; 389: 603-611

{178} Li JL, McMullan JT, Sucharew H, Broderick JP, Katz B, Schmit P, Adeoye O. Potential Impact of C-STAT for Prehospital Stroke Triage up to 24 Hours on a Regional Stroke System. *Prehosp Emerg Care*. 2020 Jul-Aug;24(4):500-504. doi: 10.1080/10903127.2019.1676343. Epub 2019 Oct 17. PMID: 31580180; PMCID: PMC9035221.

{179} Carbonera LA, Souza AC, Rodrigues MDS, Mottin MD, Nogueira RG, Martins SCO. FAST-ED scale for prehospital triage of large vessel occlusion: results in the field. *Arq Neuropsiquiatr*. 2022 Sep;80(9):885-892. doi: 10.1055/s-0042-1755536. Epub 2022 Oct 4. PMID: 36261126; PMCID: PMC9770065.

{180} Rafiemanesh, H., Barikro, N., Karimi, S. *et al.* The Rapid Arterial occlusion Evaluation (RACE) scale accuracy for diagnosis of acute ischemic stroke in emergency department – A multicenter study. *BMC Emerg Med* **23**, 51 (2023). <https://doi.org/10.1186/s12873-023-00825-7>

{181} Benaïm C, Pérennou DA, Villy J, Rousseaux M, Pelissier JY. Validation of a standardized assessment of postural control in stroke patients: the Postural Assessment Scale for Stroke Patients (PASS). *Stroke*. 1999 Sep;30(9):1862-8. doi: 10.1161/01.str.30.9.1862. PMID: 10471437.

{182} Teleb MS, Ver Hage A, Carter J, Jayaraman MV, McTaggart RA. Stroke vision, aphasia, neglect (VAN) assessment—a novel emergent large vessel occlusion screening tool: pilot study and comparison with current clinical severity indices. *J Neurointerv Surg*. 2017 Feb;9(2):122-126. doi: 10.1136/neurintsurg-2015-012131. Epub 2016 Feb 17. PMID: 26891627; PMCID: PMC5284468.

{182} Vandembroucke JP, von Elm E, Altman DG, Gøtzsche PC, Mulrow CD, Pocock SJ, Poole C, Schlesselman JJ, Egger M; STROBE Initiative. Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE): explanation and elaboration. *PLoS Med*. 2007 Oct 16;4(10):e297. doi: 10.1371/journal.pmed.0040297. PMID: 17941715; PMCID: PMC2020496.

{183} Bogousslavsky J, Van Melle G, Regli F. The Lausanne Stroke Registry: analysis of 1,000 consecutive patients with first stroke. *Stroke*. 1988;19(9):1083-92.

{184} Treurniet KM, LeCouffe NE, Kappelhof M, Emmer BJ, van Es ACGM, Boiten J, Lycklama GJ, Keizer K, Yo LSF, Lingsma HF, van Zwam WH, de Ridder I, van Oostenbrugge RJ, van der Lugt A, Dippel DWJ, Coutinho JM, Roos YBWEM, Majoie CBLM; MR CLEAN-NO IV Investigators. MR

CLEAN-NO IV: intravenous treatment followed by endovascular treatment versus direct endovascular treatment for acute ischemic stroke caused by a proximal intracranial occlusion-study protocol for a randomized clinical trial. *Trials*. 2021 Feb 15;22(1):141. doi: 10.1186/s13063-021-05063-5. PMID: 33588908; PMCID: PMC7885482.

{185} Li G, Lin Y, Yang J, Anderson CS, Chen C, Liu F, Billot L, Li Q, Chen X, Liu X, Ren X, Zhang C, Xu P, Wu L, Wang F, Qiu D, Jiang M, Peng Y, Li C, Huang Y, Zhao X, Liang J, Wang Y, Wu X, Xu X, Chen G, Huang D, Zhang Y, Zuo L, Ma G, Yang Y, Hao J, Xu X, Xiong X, Tang Y, Guo Y, Yu J, Li S, He S, Mao F, Tan Q, Tan S, Yu N, Xu R, Sun M, Li B, Guo J, Liu L, Liu H, Ouyang M, Si L, Arima H, Bath PM, Ford GA, Robinson T, Sandset EC, Saver JL, Sprigg N, van der Worp HB, Song L; INTERACT4 investigators; INTERACT4 Investigators. Intensive Ambulance-Delivered Blood-Pressure Reduction in Hyperacute Stroke. *N Engl J Med*. 2024 May 30;390(20):1862-1872. doi: 10.1056/NEJMoa2314741. Epub 2024 May 16. PMID: 38752650.

{186} Möller L, Timmermann L, Gerstner A. Time is Brain – präklinische Notfallversorgung des akuten ischämischen Schlaganfalls. *AINS - Anästhesiologie · Intensivmedizin · Notfallmedizin · Schmerztherapie* 2021; 56(11/12): 746 - 759. doi:10.1055/a-1330-5239

{187} Heemskerk JL, Domingo RA, Tawk RG, Vivas-Buitrago TG, Huang JF, Rogers A, Quinones-Hinojosa A, Abode-Iyamah K, Freeman WD. Time Is Brain: Prehospital Emergency Medical Services Response Times for Suspected Stroke and Effects of Prehospital Interventions. *Mayo Clin Proc*. 2021 Jun;96(6):1446-1457. doi:

{188} Lier M, Euler M, Roessler M, et al. Praxis der präklinischen Schlaganfallversorgung im deutschsprachigen Raum: Eine Umfrage unter den ärztlichen Leitungen Rettungsdienst in Deutschland, Österreich und der Schweiz [Prehospital stroke treatment in German-speaking countries]. *Notf Rett Med*. Published online January 20, 2023.

{189} Fischer M, Kehrberger E, Marung H, et al. Eckpunktepapier 2016 zur notfallmedizinischen Versorgung der Bevölkerung in der Prähospitalphase und in der Klinik. *Notfall Rettungsmed*. 2016;19:387–395. doi: 10.1007/s10049-016-0187-0.

{190} Rennert RC, Wali AR, Steinberg JA, et al. Epidemiology, Natural History, and Clinical Presentation of Large Vessel Ischemic Stroke. *Neurosurgery*. 2019;85(suppl_1):S4-S8. doi:10.1093/neuros/nyz042

{191} Norris JW, Hachinski VC. Misdiagnosis of stroke. *Lancet*. 1982 Feb 6;1(8267):328-31. doi: 10.1016/s0140-6736(82)91580-x. PMID: 6120323.

{192} Kuruvilla A, Bhattacharya P, Rajamani K. et al. Factors associated with misdiagnosis of acute stroke in young adults. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2011; 20: 523-527

{193} Erbguth F. Stroke Mimics und Stroke Chamäleons – Differenzialdiagnose des Schlaganfalls. *Fortschritte der Neurologie · Psychiatrie* 2017; 85(12): 747 - 764. doi:10.1055/s-0043-111889

{194} Aroor S, Singh R, Goldstern LB: BE-FAST (Balance, Eyes, Face, Arms, Speech, Time) reducing the proportion of strokes missed using the FAST Mnemonic. *Stroke* 48 (2017): 479-481

{195} Langhorne P, Fearon P, Ronning OM, et al. Stroke unit care benefits patients with intracerebral hemorrhage: systematic review and meta-analysis. *Stroke*.

{196} Nguyen TTM, van den Wijngaard IR, Bosch J, et al. Comparison of Prehospital Scales for Predicting Large Anterior Vessel Occlusion in the Ambulance Setting. *JAMA Neurol*. 2021;78(2):157-164. doi:10.1001/jamaneurol.2020.4418

{197} Guterud M, Fagerheim Bugge H, Røislien J, Kramer-Johansen J, Toft M, Ihle-Hansen H, Bache KG, Larsen K, Braarud AC, Sandset EC, Ranhoff Hov M. Prehospital screening of acute stroke with the National Institutes of Health Stroke Scale (ParaNASPP): a stepped-wedge, cluster-randomised controlled trial. *Lancet Neurol*. 2023 Sep;22(9):800-811. doi: 10.1016/S1474-4422(23)00237-5. PMID: 37596006.

{198} Goyal N, Tsivgoulis G, Male S. et al. FABS: An Intuitive Tool for Screening of Stroke Mimics in the Emergency Department. *Stroke* 2016; 47: 2216-2220

{199} Woisetschläger C, Kittler H, Oschatz E, Bur A, Lang W, Waldenhofer U, Lagner AN, Hirschl MM. Out-of-hospital diagnosis of cerebral infarction versus intracranial hemorrhage. *Intensive Care Med*. 2000 Oct;26(10):1561-5. doi: 10.1007/s001340000663. PMID: 11126273.

{200} Adeoye O, Haverbusch M, Woo D, Sekar P, Moomaw CJ, Kleindorfer D, et al. Is ed disposition associated with intracerebral hemorrhage mortality? *Am J Emerg Med*. 2011;29:391–395. doi:

{201} Koster GT, Nguyen TTM, van Zwet EW, Garcia BL, Rowling HR, Bosch J, Schonewille WJ, Velthuis BK, van den Wijngaard IR, den Hertog HM, Roos YB, van Walderveen MA, Wermer MJ, Kruyt ND. Clinical prediction of thrombectomy eligibility: A systematic review and 4-item decision

tree. Int J Stroke. 2019 Jul;14(5):530-539. doi: 10.1177/1747493018801225. Epub 2018 Sep 13. PMID: 30209989; PMCID: PMC6710617.

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

{203} Wendt M, Ebinger M, Kunz A. Improved prehospital triage of patients with stroke in a specialized stroke ambulance: results of the pre-hospital acute neurological therapy and optimization of medical care in stroke study. Stroke 2015; 46: 740-745

{204} Deschauer M, Mattle H. Zerebrale Makroangiopathien. In: Blum H, Müller-Wieland D, Hrsg. Klinische Pathophysiologie. 11., unveränderte Auflage. Stuttgart: Thieme; 2020

{205} Buck BH, Starkman S, Eckstein M, Kidwell CS, Haines J, Huang R, Colby D, Saver JL. Dispatcher recognition of stroke using the National Academy Medical Priority Dispatch System. Stroke. 2009 Jun;40(6):2027-30. doi: 10.1161/STROKEAHA.108.545574. Epub 2009 Apr 23. PMID: 19390065; PMCID: PMC2711028.

Tag der Promotion : 04.05.2026

Dekan: Univ.-Prof.Dr. med.dent. Matthias Hannig

Berichterstatter: Prof. Dr. med. Klaus Faßender

Prof. Dr. med. Bruno Scheller-Clever

Prof. Dr.med. Wolfgang Reith

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

