

Aus dem Institut für
Diagnostische und Interventionelle Radiologie
der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
Direktor: Univ.-Prof. Dr. G. Antoch

**Evaluation der Versorgung des ischämischen Schlaganfalls im
Raum Düsseldorf im Hinblick auf die mechanische
Thrombektomie**

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Linea Marie Weitz
2025

Als Inauguraldissertation gedruckt mit der Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

gez.:

Dekan: Prof. Dr. med. Nikolaj Klöcker

Erstgutachter: Univ.-Prof. Dr. med. Dipl.-Inform. Julian Caspers

Zweitgutachter: Prof. Dr. med. Rüdiger Seitz

Teile dieser Arbeit wurden veröffentlicht:

Weiss D, Rubbert C, Kaschner M, Greiner GG, Kairies-Schwarz N, Vomhof M, Icks A, **Weitz L**, Hollenberg H, Jansen R, Menge T, Seitz RJ, Jander S, Bernhard M, Lee JI, Ruck T, Meuth SG, Turowski B, Caspers J, Gliem M. Prehospital telemedicine support for urban stroke care: Analysis of current state of care and conceptualization. BMC Emerg Med. 2024 Nov 27;24(1):224.

Zusammenfassung (deutsch)

Einleitung:

Die akute Schlaganfallversorgung ist zeitkritisch. Ziel dieser Arbeit war die Analyse prä- und innerklinischer Zeitintervalle in der Schlaganfallversorgung in Düsseldorf mit besonderem Fokus auf die mechanische Thrombektomie und drei unterschiedliche Versorgungsmodelle.

Methoden:

In einer prospektiven Beobachtungsstudie (Juli 2021 bis Juni 2022) wurden Prozesszeiten von 1714 Patienten mit Schlaganfallverdacht untersucht. Zeitintervalle von der Alarmierung bis zur Bildgebung wurden analysiert. Eine Subanalyse erfasste 88 thrombektomierte Patienten, inklusive funktionellem *Outcome* und Vergleich der Modelle *Mothership*, *Drip and Ship* und *Drip and Drive*.

Ergebnisse:

Patienten mit bestätigtem Schlaganfall wurden insbesondere innerklinisch signifikant schneller behandelt. Bei den thrombektomierten Patienten waren insbesondere die initiale Schlaganfallschwere und kardiovaskuläre Risikofaktoren relevante Einflussfaktoren auf die Prozesszeiten. Der NIHSS bei Aufnahme war stärkster Prädiktor für das funktionelle *Outcome*, während einzelne Zeitintervalle, wie die *Door-to-groin-puncture time*, keinen signifikanten Einfluss zeigten. Die Versorgungsmodelle unterschieden sich signifikant hinsichtlich einzelner Zeitintervalle, insbesondere der *Door-to-groin-puncture time*, jedoch nicht im funktionellen *Outcome*.

Schlussfolgerung:

Systematische Analysen von Prozesszeiten liefern wertvolle Ansatzpunkte zur Optimierung der Schlaganfallversorgung. Neben der Behandlungszeit erwies sich die initiale klinische Symptomschwere als entscheidender Prädiktor für das funktionelle Outcome. Besonders im Kontext mechanischer Thrombektomien spielen strukturierte interdisziplinär abgestimmte Abläufe eine zentrale Rolle. Die Ergebnisse verdeutlichen die Notwendigkeit eines integrierten Versorgungskonzepts, das zeitliche, logistische und klinische Faktoren gleichermaßen berücksichtigt. Der gezielte Ausbau telemedizinischer Strukturen kann dabei einen wichtigen Beitrag leisten, insbesondere in Regionen mit heterogener Versorgungsinfrastruktur.

Zusammenfassung (englisch)

Introduction:

Acute stroke care is time-critical. The aim of this study was to analyse pre- and intra-hospital time intervals in stroke care in Düsseldorf with a particular focus on mechanical thrombectomy and three different care models.

Material and Methods:

In a prospective observational study (July 2021 to June 2022), process times of 1714 patients with suspected stroke were examined. Time intervals from alerting to imaging were analysed. A sub-analysis included 88 patients receiving mechanical thrombectomy and investigated functional outcome and comparison of the mothership, drip and ship and drip and drive models.

Results:

Patients with a confirmed stroke were treated significantly faster, particularly within the hospital. In the subgroup of patients who underwent thrombectomy, the initial stroke severity and cardiovascular risk factors were relevant factors influencing the time intervals. The NIHSS on admission was the strongest predictor of functional outcome, while individual time intervals, such as door-to-groin-puncture time, showed no significant influence. The care models differed significantly with regard to individual time intervals, in particular the door-to-groin-puncture time, but not in functional outcome.

Conclusion:

Systematic analyses of process times provide valuable starting points for optimizing stroke care. In addition to the treatment time, the initial clinical symptom severity proved to be a decisive predictor of the functional outcome. Especially in the context of mechanical thrombectomies, structured care models and interdisciplinary coordinated procedures play a central role. The results emphasize the need for an integrated care concept that takes equal account of temporal, logistical and clinical factors. The targeted expansion of telemedical structures can make an important contribution here, particularly in regions with a heterogeneous care infrastructure.

Abkürzungsverzeichnis

A.	Arteria
ACI	Arteria carotis interna
APT	Alarm-to-pick-up time
ASPECTS	Alberta Stroke Program Early CT Score
Bzw.	Beziehungsweise
cCT	Cerebral computed tomography
cMRI	Cerebral magnetic resonance imaging
CSC	Comprehensive Stroke Center
CT	Computertomographie
CT-A	CT-Angiographie
CT-P	CT- Perfusion
DGN	Deutsche Gesellschaft für Neurologie
DIT	Door-to-imaging time
DnD	Drip and Drive
DnS	Drip and Ship
DWI	Diffusion-weighted-images
ECASS	European Cooperative Acute Stroke Study
FLAIR	Fluid-attenuated inversion recovery
FAST	Face, Arm, Speech, Time
ICB	Intracerebrale Blutung
IVENA	Interdisziplinärer Versorgungsnachweis
i.v.	Intravenös
IVT	Intravenöse Thrombolystherapie
KHK	Koronare Herzkrankheit
MCA	Arteria cerebri media
mRS	Modified Rankin Scale
MRT	Magnetresonanztomographie
MS	Mothership
MT	Mechanische Thrombektomie
NIHSS	National Institute of Health Stroke Scale

PACS	Picture Archiving and Communication System
PDT	Pick up-to-door time
PH	Parenchymale Blutung
PSC	Primary Stroke Center
Rtpa	Recombinant tissue plasminogen activator
sICH	Symptomatic intracranial hemorrhage
Sog.	Sogenannte
TIA	Transitorisch ischämische Attacke
TOAST	Trial of Org in Acute Stroke Treatment
VHF	Vorhofflimmern
Vs.	Versus

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung.....	1
1.1	Grundlagen des Schlaganfalls	1
1.1.1	Epidemiologie.....	2
1.1.2	Risikofaktoren.....	3
1.1.3	Ursachen und Entstehungsmechanismen des ischämischen Schlaganfalls	4
1.1.4	Diagnostik.....	5
1.1.5	Therapie des ischämischen Schlaganfalls.....	12
1.1.6	Komplikationen.....	19
1.1.7	Stroke Mimics	20
1.2	Time is brain – Zeit als erfolgskritische Determinante	20
1.2.1	Einfluss der Zeit auf den Behandlungserfolg.....	21
1.3	Schlaganfallversorgung im Raum Düsseldorf	22
1.4	Ziele der Arbeit.....	24
2	Material und Methoden.....	25
2.1	Patientenkollektiv und Datenerhebung.....	25
2.2	Erfassung der Prozesszeiten	26
2.3	Erfassung weiterer Parameter und des funktionellen Outcomes	27
2.4	Standardisiertes Telefoninterview zur Erhebung des funktionellen Outcomes.....	28
2.5	Statistische Auswertung.....	29
2.5.1	Analyse der Stichprobe	30
2.5.2	Analyse der Prozesszeiten bei allen transportierten Patienten.....	30
2.5.3	Analyse der thrombektomierten Patienten.....	31
2.5.4	Analyse der Thrombektomieprinzipien.....	33
3	Ergebnisse.....	34
3.1	Stichprobenbeschreibung	34
3.2	Analyse der Prozesszeiten bei allen transportierten Personen mit Verdacht auf einen Schlaganfall	36
3.2.1	Deskriptive Statistiken	36
3.2.2	Analyse der Alarm-to-pick-up time	37
3.2.3	Analyse der Pick-up-to-door time.....	40
3.2.4	Analyse der Door-to-imaging time.....	43
3.2.5	Einfluss von Geschlecht und Alter auf Prozesszeiten.....	47
3.3	Analyse der thrombektomierten Patienten.....	47
3.3.1	Deskriptive Statistiken	47
3.3.2	Zeitintervalle.....	49
3.3.3	Risikofaktoren und Komplikationen	51
3.3.4	Outcome (mRS).....	53
3.4	Vergleich der drei Thrombektomieprinzipien	57

3.4.1	<i>Demografische und klinische Variablen</i>	57
3.4.2	<i>Analyse der Zeitintervalle</i>	60
3.4.3	<i>Analyse des Outcomes</i>	61
4	Diskussion	62
4.1	Interpretation der statistischen Ergebnisse.....	63
4.1.1	<i>Analyse der Prozesszeiten</i>	63
4.1.2	<i>Analyse der thrombektomierten Patienten und der verschiedenen Thrombektomieprinzipien</i>	67
4.2	Schlussfolgerung und Ausblick.....	79
4.3	Stärken und Limitationen der Studie	82
4.4	Fazit	85
5	Literatur- und Quellenverzeichnis	87
6	Anhang	95

1 Einleitung

Der Schlaganfall stellt eine der führenden Ursachen für bleibende Behinderungen im Erwachsenenalter und Todesfälle in westlichen Ländern dar [1]. Neben etablierten Therapieverfahren wie der intravenösen Lysetherapie (IVT) hat die endovaskuläre mechanische Thrombektomie (MT) als effektive Methode an Bedeutung gewonnen [2, 3]. Die Maxime „*Time is brain*“ verdeutlicht die kritische Rolle der Zeit – je schneller die Therapie, desto besser das prognostische Ergebnis [4]. Daraus ergibt sich insbesondere in der präklinischen Phase der Schlaganfallversorgung die zentrale Herausforderung, Patienten möglichst schnell und zielgerichtet einer geeigneten Therapieform zuzuführen. Trotz der in den letzten Jahren enormen Zunahme der Evidenz zur mechanischen Thrombektomie gibt es weiterhin noch offene Fragen. Unklar ist bisher unter anderem, welches Transportmodell die größte Effektivität für die Durchführung der mechanischen Thrombektomie bietet. Neben der direkten Verbringung in ein endovaskulär behandelndes Zentrum (*Mothership*-Prinzip, MS) existieren zwei alternative Versorgungsstrategien: der initiale Transport in ein nahe gelegenes primäres Schlaganfallzentrum, eine auf die Akutversorgung von Schlaganfällen spezialisierte Einrichtung ohne Thrombektomiemöglichkeit, mit anschließender Verlegung ins Thrombektomiezentrum (*Drip and Ship*-Prinzip, DnS) sowie die Anreise eines externen Neurointerventionalisten in das primäre Schlaganfallzentrum zur Thrombektomie vor Ort (*Drip and Drive*-Prinzip, DnD). Die Studie soll den aktuellen Stand der Schlaganfallakutversorgung in Düsseldorf von Juli 2021 bis Juni 2022 untersuchen und dabei den Fokus auf die Analyse prozeduraler Versorgungszeiten außer- und innerklinisch legen. Insbesondere die Versorgung des ischämischen Schlaganfalls hinsichtlich der mechanischen Thrombektomie im urbanen Raum Düsseldorfs mit drei verschiedenen Thrombektomieprinzipien: *Mothership* (MS), *Drip and Ship* (DnS) und *Drip and Drive* (DnD) sollen genauer evaluiert werden.

1.1 Grundlagen des Schlaganfalls

Bei einem Schlaganfall handelt es sich um eine plötzlich auftretende Durchblutungsstörung des Gehirns, die zu einem fokal neurologischen Defizit führt. Dieses Defizit resultiert aus der Schädigung von Hirngewebe aufgrund von Sauerstoffmangel, ausgelöst durch die Bildung von Blutgerinnseln, Embolien oder durch die Ruptur von Blutgefäßen. Die

Einteilung erfolgt in einen ischämischen Schlaganfall, der etwa 62% ausmacht und einen hämorrhagischen Schlaganfall, der für 28% verantwortlich ist [5]. Die Kenntnis der Unterscheidung zwischen ischämischem und hämorrhagischem Schlaganfall sowie die rasche Diagnose und zeitnahe Therapie sind entscheidend, um das Risiko für bleibende Schäden zu minimieren und die Prognose sowie den Behandlungserfolg zu verbessern [6].

Davon abzugrenzen ist eine Transitorische Ischämische Attacke (TIA). Die TIA stellt eine kurzfristige, vorübergehende Episode von neurologischen Symptomen dar, die durch eine kurzzeitige Unterbrechung der Blutzufuhr zum Gehirn verursacht wird. Im Gegensatz zu einem Schlaganfall lösen sich die Symptome bei einer TIA innerhalb weniger Minuten bis zu 24 Stunden vollständig auf, ohne bleibende Schäden zu hinterlassen. Eine TIA erhöht das Risiko im Verlauf einen ischämischen Schlaganfall zu erleiden. Die Rate wird mit circa 30% angegeben, wobei mehr als ein Fünftel davon in den ersten sieben Tagen nach einer TIA auftritt [7].

1.1.1 Epidemiologie

Der Schlaganfall ist die zweithäufigste Todesursache weltweit [8] und die dritthäufigste Ursache für Behinderung im Erwachsenenalter [9]. Seit 1990 ist eine steigende Inzidenz zu beobachten [5, 10], wobei insbesondere beim ischämischen Schlaganfall ein weiterer Anstieg bis zum Jahr 2030 erwartet wird [11]. Laut der *Global Burden of Disease* Studie aus dem Jahr 2019 gab es weltweit mehr als 100 Millionen Fälle von Schlaganfällen. Die globale Inzidenz liegt im Durchschnitt bei etwa 12,2 Millionen pro Jahr [5, 11].

Die Häufigkeit von Schlaganfällen nimmt mit dem Alter signifikant zu, so haben Menschen über 55 Jahre ein erheblich höheres Risiko an einem Schlaganfall zu erkranken als jüngere Altersgruppen.

Studien zeigen, dass jüngere Frauen häufiger einen ischämischen Schlaganfall erleiden als Männer, während Männer im Alter von 45 bis 75 Jahren öfter betroffen sind und ab 75 Jahren kein geschlechtsspezifischer Unterschied in der Häufigkeit von Schlaganfällen besteht [12]. Insgesamt beträgt das Lebenszeitrisko an einem Schlaganfall zu erkranken ca. 25 % sowohl bei Frauen als auch bei Männern.

Die Epidemiologie des Schlaganfalls weist erhebliche regionale Variationen auf, bedingt durch genetische, kulturelle und sozioökonomische Faktoren. In Industrieländern stellt er

die teuerste Krankheit dar, bedingt durch Kosten für die Akutbehandlung und Rehabilitation, aber auch durch indirekte Kosten durch den Arbeitsausfall der Betroffenen. In Deutschland erleiden circa 220.000 Menschen pro Jahr einen ischämischen Schlaganfall [13]. Damit zählt der Schlaganfall in Deutschland zusammen mit Herz- und Krebserkrankungen zu den häufigsten Todesursachen und ist eine der häufigsten Ursache für bleibende Behinderung im Erwachsenenalter.

1.1.2 Risikofaktoren

Die Risikofaktoren für Schlaganfälle sind vielfältig und sind von entscheidender Bedeutung in der Prävention. Modifizierbare Risikofaktoren wie Hypertonie, Diabetes, Rauchen, Fettleibigkeit und mangelnde körperliche Aktivität spielen eine zentrale Rolle in der Entstehung von Schlaganfällen. Hypertonie ist einer der führenden Risikofaktoren sowohl für ischämische als auch für hämorrhagische Schlaganfälle. Eine effektive Kontrolle des Blutdrucks reduziert nachweislich das Schlaganfallrisiko erheblich. Die Studie von O'Donnell et al. (2016) betont, dass die Kontrolle des Blutdrucks eine signifikante Reduktion des Schlaganfallrisikos zur Folge hat [14]. Auch Personen mit Diabetes mellitus haben ein erhöhtes Risiko für ischämische Schlaganfälle [15]. Neuere pharmakologische Ansätze, wie der Einsatz von GLP-1- Rezeptoragonisten und Pioglitazon, zeigen vielversprechende Effekte hinsichtlich der Schlaganfallprävention bei Diabetikern [16]. Ein weiterer signifikanter Risikofaktor ist der Tabakkonsum. Die *Interstroke*-Studie von Wang et al. (2024) bestätigt die schädlichen Auswirkungen des Rauchens auf die vaskuläre Gesundheit [17]. Darüber hinaus spielt ein erhöhter Cholesterinspiegel, insbesondere hohe Konzentrationen von *Low-Density Lipoprotein*, eine zentrale Rolle in der Pathophysiologie ischämischer Schlaganfälle. Hyperlipidämie fördert die Atherosklerose und erhöht somit das Risiko vaskulärer Ereignisse [15]. Neben metabolischen Risikofaktoren sind auch kardiale Erkrankungen bedeutsam. Vorhofflimmern (VHF) ist eine häufige Herzrhythmusstörung, die das Risiko für Schlaganfälle erheblich erhöht. Studien haben gezeigt, dass VHF ein unabhängiger Risikofaktor für Schlaganfälle ist und das Risiko für ischämische Schlaganfälle nahezu verfünffachen kann [18]. Ebenso ist die koronare Herzerkrankung (KHK) ein relevanter Risikofaktor und kann das Schlaganfallrisiko fast verdreifachen [18].

Schließlich ist ein vorausgegangener Schlaganfall selbst ein starker Prädiktor für das Auftreten weiterer zerebrovaskulärer Ereignisse. Die Langzeitdaten des *Oxfordshire Community Stroke Project* zeigen, dass innerhalb von fünf Jahren nach einem ersten Schlaganfall etwa 30% der Betroffenen ein Rezidiv erleiden, wobei das Risiko insbesondere in den ersten zwölf Monaten besonders erhöht ist [19].

1.1.3 Ursachen und Entstehungsmechanismen des ischämischen Schlaganfalls

Die Ätiologie des Schlaganfalls ist vielfältig. Sie beeinflusst die Prognose, die Therapie und das klinische *Outcome*. Eine Einteilung der Ätiologie des ischämischen Schlaganfalls bietet die TOAST-Klassifikation (Tab. 1).

Sie unterscheidet fünf Subtypen: Makroangiopathie (1); Mikroangiopathie (2); Kardiale Embolie (3); andere, bekannte Ätiologie (4); unbekannte Ätiologie (5) [20]:

Ätiologie	Definition
Makroangiopathie	Nachweis einer >50%-Stenose oder eines Verschlusses einer hirnversorgenden Arterie oder ihrer Abgänge
Mikroangiopathie	Lakunärer Infarkt ohne Zeichen einer kortikalen Dysfunktion, meist bei Vorerkrankung wie Diabetes mellitus oder arterielle Hypertonie
Kardiale Embolie	Nachweis einer kardialen Ursache
Andere, bekannte Ätiologie	Nachweis einer anderen definierten Ursache, z.B. Vaskulitis, Dissektion, Gerinnungsstörung, hämatologische Grunderkrankung, etc.
Unbekannte Ätiologie	Mehr als eine der o.g. Ursache wurde nachgewiesen, oder es wurde keine mögliche Pathogenese nachgewiesen

Tabelle 1: Ätiologische Übersicht der zerebralen Ischämie

Die TOAST-Kriterien umfassen insgesamt fünf Kategorien und dienen der ätiologischen Einteilung des ischämischen Schlaganfalles [20].

Die Pathophysiologie des Schlaganfalls ist gekennzeichnet durch die Störung der normalen Blutzirkulation im Gehirn, die zu einer mangelnden Sauerstoff- und Nährstoffversorgung des Hirngewebes führt. Bei einem ischämischen Schlaganfall wird diese Störung durch die Bildung eines Blutgerinnsels verursacht, das die Blutzufuhr zu einem bestimmten Hirnareal verhindert. Dies führt zu einer akuten Sauerstoffunterversorgung, was die neuronale Funktion erheblich beeinträchtigt.

Die zerebrale Ischämie initiiert einen komplexen Prozess von zellulären und molekularen Veränderungen. In der Anfangsphase versucht das Gehirn, den Energiemangel durch verschiedene kompensatorische Prozesse auszugleichen. Doch mit fortschreitender Zeit und anhaltender Sauerstoffunterversorgung treten irreversible Schäden auf. Neuronale Zellen beginnen abzusterben, was zu dauerhaften Funktionsverlusten in den betroffenen Gehirnregionen führt.

Ein besonderer Fokus im Rahmen der Behandlung eines ischämischen Schlaganfalls liegt auf der sogenannten Penumbra. Die Penumbra ist das Areal, das zwar vital gefährdet und funktionsgestört ist, jedoch bei rechtzeitiger Therapie potenziell noch gerettet werden kann. Dieses Gebiet umgibt den Kern des Hauptinfarktbereichs und ist vorübergehend minderperfundiert, aber noch nicht irreversibel geschädigt. Die Penumbra kann durch Untersuchungen wie Diffusionsgewichtete Magnetresonanztomographie (DWI), Perfusionsgewichtete Magnetresonanztomographie (PWI) oder Perfusions-Computertomographie (Perfusions-CT) abgeschätzt werden. Die Behandlungsmethoden wie die intravenöse Lysetherapie und die mechanische Thrombektomie zielen darauf ab, die Penumbra zu schützen und das umliegende Gewebe zu erhalten.

1.1.4 Diagnostik

Die Diagnose und unverzügliche Intervention bei Schlaganfällen sind von entscheidender Bedeutung, um potenzielle Schäden zu minimieren und die Patientenversorgung zu verbessern. In der Prähospitalphase spielt die schnelle Erkennung von Schlaganfallsymptomen eine zentrale Rolle. Der „BE-FAST“-Algorithmus (*Balance, Eyes, Face, Arm, Speech, Time*) ist ein standardisiertes Tool für Ersthelfer und Rettungsdienste, um die häufigsten Anzeichen eines Schlaganfalls zu identifizieren [21]. Eine zeitnahe

Evaluierung der Symptome ist entscheidend für den nächsten Schritt, der den unverzüglichen Transport des Patienten in eine spezialisierte *Stroke Unit* darstellt.

Während des Transports spielt die Überwachung der Vitalparameter, einschließlich Puls, Blutdruck, Atemfrequenz und Sauerstoffsättigung eine zentrale Rolle. Dies ermöglicht die schnelle Identifikation lebensbedrohlicher Situationen und die Einleitung geeigneter Maßnahmen. Zudem ermöglichen die Vitalparameter eine kontinuierliche Einschätzung des Patientenstatus. In diesem Kontext bietet die NIHSS (*National Institutes of Health Stroke Scale*) eine strukturierte und objektive Methode zur Beurteilung neurologischer Defizite. Sie ermöglicht eine schnelle Quantifizierung von Schlaganfallsymptomen, was für die Entscheidungsfindung bei Therapieoptionen von großer Bedeutung ist.

Aktuelle Richtlinien, wie die S2e Leitlinie zur Akuttherapie des ischämischen Schlaganfalls von 2021, bieten evidenzbasierte Empfehlungen für die Frühversorgung von Schlaganfallpatienten. Sie betonen die Bedeutung eines umfassenden Monitorings und einer zügigen Behandlung, insbesondere bei ischämischen Schlaganfällen, bei denen zeitkritische Therapieoptionen wie die intravenöse Thrombolyse oder die mechanische Thrombektomie in den ersten Stunden nach Symptombeginn am effektivsten sind [22].

Schnellstmöglich sollte auch eine Basis-Labordiagnostik mit der Überprüfung von Blutzucker, Elektrolytwerten und Hämatokrit erfolgen um potenzielle Ursachen, Komplikationen und sogenannte *Stroke Mimics* zu identifizieren, die die weitere Behandlung beeinflussen können.

Bildgebende Verfahren wie die Computertomographie (CT) oder Magnetresonanztomographie (MRT) sind unverzichtbar in der Schlaganfalldiagnostik. Sie helfen, zwischen ischämischen und hämorrhagischen Schlaganfällen zu unterscheiden und sind entscheidend für die Auswahl der optimalen Therapieoption.

National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS)

Die *National Institutes of Health Stroke Scale* (NIHSS) ist ein standardisiertes Bewertungsinstrument, das zur objektiven Messung und Quantifizierung neurologischer Defizite bei Schlaganfallpatienten entwickelt wurde [23]. Die Skala umfasst elf Kategorien und hilft dabei den Schweregrad eines Schlaganfalls zu bestimmen und somit die richtige Behandlungsentscheidung zu treffen (Tab. 2). Sie ist entscheidend für die Ersteinschätzung, die Auswahl von Therapieoptionen und die Beurteilung im Krankheitsverlauf. Sie umfasst

verschiedene Bereiche, darunter motorische Funktionen, sensorische Wahrnehmung, Sprache, Vigilanz und Okulomotorik. Die Skala bewertet die Symptome auf einer Skala von 0 bis 42, wobei höhere Punktzahlen auf schwerwiegendere Einschränkungen hinweisen. Werte von <6 weisen auf leichte neurologische Defizite hin, Werte von >25 auf sehr schwere Beeinträchtigungen. Der NIHSS-Wert ist laut Studien der beste Prädiktor für das 3-Monats-Ergebnis [24].

Nummerierung	Parameter	Befund	Punktwert
1a	Bewusstseinslage/Vigilanz	wach – benommen – somnolent – komatös	0-3
1b	Bewusstseinsgrad/Orientierung	Fragen nach dem aktuellen Monat und dem Alter des Patienten: Beantwortet beide/eine/keine Frage korrekt	0-2
1c	Bewusstseinsgrad/Befehle Befolgen von Aufforderungen	Aufforderung, die Augen und die nicht paretische Hand zu öffnen und zu schließen: Befolgt beide/eine/keine Aufforderung korrekt	0-2
2	Okulomotorik	Normalbefund - partielle Blickparese - komplette Blickparese beider Augen	0-2
3	Gesichtsfeldtestung aller Quadranten	keine Einschränkung – unilaterale, partielle Hemianopsie - unilaterale, komplette Hemianopsie - bilaterale Hemianopsie	0-3
4	Fazialisparese	keine – gering – partiell – vollständig	0-3
5a	Motorik des linken Armes (Halteversuch)	kein Absinken - Absinken - Anheben gegen	0-4

		Schwerkraft möglich - kein Anheben gegen Schwerkraft - keine Bewegung	
5b	Motorik des rechten Armes (Halteversuch)	kein Absinken - Absinken - Anheben gegen Schwerkraft möglich - kein Anheben gegen Schwerkraft - keine Bewegung	0-4
6a	Motorik des linken Beines (Halteversuch)	kein Absinken - Absinken - Anheben gegen Schwerkraft möglich - kein Anheben gegen Schwerkraft - keine Bewegung	0-4
6b	Motorik des rechten Beines (Halteversuch)	kein Absinken - Absinken - Anheben gegen Schwerkraft möglich - kein Anheben gegen Schwerkraft - keine Bewegung	0-4
7	Ataxie	fehlend - Ataxie in einer Extremität - Ataxie in beiden Extremitäten	0-2
8	Sensibilität	kein Sensibilitätsverlust - leichter bis mittelschwerer Sensibilitätsverlust - schwerer bis vollständiger Sensibilitätsverlust	0-2
9	Aphasie	normal, keine Aphasie - leichte bis mittelschwere Aphasie - schwere Aphasie – globale Aphasie	0-3

10	Dysarthrie	keine – leicht bis mittelschwer – schwer	0-2
11	Neglect	Kein Neglect – Neglect einer Sinnesmodalität (visuell, taktil, auditiv) - halbseitiger Neglect	0-2

Tabelle 2: Tabellarische Darstellung der *National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS)*

Modified Rankin Scale (mRS)

Die modifizierte Rankin-Skala (mRS) ist eine Bewertungsskala, die zur Einschätzung der funktionellen Unabhängigkeit von Schlaganfallpatienten verwendet wird (Tab. 3). Sie ist ein ordinales Maß zur Erfassung des Grades der Behinderung nach einem Schlaganfall mit sieben Stufen, die von 0, völlig symptomfrei, über 5, schwere Behinderung mit Bettlägerigkeit, bis 6, tot, reichen [25]. Die Verwendung einer standardisierten Skala wie der mRS ermöglicht es, die Ergebnisse zwischen verschiedenen Studien zu vergleichen und die Wirksamkeit von Interventionen und Therapien zu bewerten.

Grad	Beschreibung der mRS
0	Symptomfrei
1	Keine wesentlichen Funktionseinschränkungen trotz Symptomen (kann gewohnte Aufgaben und Aktivitäten ausüben)
2	Geringgradige Funktionseinschränkungen, ohne auf Hilfe anderer angewiesen zu sein
3	Mäßiggradige Funktionseinschränkungen, ist aber in der Lage, ohne Hilfsmittel zu gehen
4	Mittelschwere Funktionseinschränkung (unfähig, ohne Hilfe zu gehen)

5	Schwere Funktionseinschränkung (bettlägerig, auf ständige Pflege angewiesen)
6	Tod

Tabelle 3: Tabellarische Auflistung der modified Rankin Scale (mRS)

Bildgebung

Die zerebrale Bildgebung ermöglicht eine schnelle und präzise Beurteilung der Art und des Ausmaßes der Hirnschädigung und ist somit unerlässlich für die Auswahl der optimalen Therapie. Durch den Einsatz verschiedener bildgebender Verfahren wie der Computertomographie (CT) und der Magnetresonanztomographie (MRT) können ischämische und hämorrhagische Schlaganfälle differenziert werden. Moderne Techniken wie die Perfusions-CT und die Diffusions-MRT bieten detaillierte Einblicke in die Gewebeschädigung und die Durchblutung des Gehirns.

Die Computertomographie (CT) stellt die bevorzugte Bildgebung in der Akutphase dar, da sie breit verfügbar und schnell durchzuführen ist. Bei dem Verdacht auf einen Schlaganfall wird in der Regel ein sogenanntes *Stroke*-Protokoll durchgeführt, das eine native CCT-Untersuchung, eine CT-Angiographie sowie eine CT-Perfusion beinhaltet. Die native CT dient dabei dem Ausschluss intrazerebraler Blutungen und kann erste Infarktdemarkationen sichtbar machen. Besonders im Rahmen der Entscheidung über eine mögliche intravenöse Lysetherapie ist die CT essenziell, um Kontraindikationen wie eine intrakranielle Blutung oder eine bereits eingetretene größere Infarktdemarkation auszuschließen. Darüber hinaus dient die CT zur Entscheidungsfindung für die mechanische Thrombektomie. Bei der CT-Angiographie (CT-A) wird intravenös Kontrastmittel verabreicht, um extra- und intrakranielle Gefäße darzustellen. Eine Kontrastmittelaussparung oder ein Abbruch der Kontrastierung eines Gefäßes deutet auf einen Gefäßverschluss hin und sollte mit einem möglichen *dense artery sign*, bei dem Thrombusmaterial als hyperdense Struktur in einem Gefäß sichtbar wird, in der nativen CT korreliert werden. So kann beispielsweise ein Verschluss der großen hirnversorgenden Arterien, wie der Arteria cerebri media, präzise lokalisiert werden, was unmittelbar therapeutische Konsequenzen hat. Darüber hinaus ermöglicht die CT-A die Beurteilung von

Gefäßanomalien wie Aneurysmen oder arteriovenösen Malformationen, die zu den selteneren Ursachen für den Schlaganfall zählen.

Ergänzend bietet die Perfusions-CT eine detaillierte Beurteilung der zerebralen Hämodynamik, indem sie Parameter wie das zerebrale Blutvolumen (CBV), die zerebrale Blutflussrate (CBF), die Zeit bis zur maximalen Kontrastmittelanflutung (Tmax) und die mittlere Transitzeit (MTT) quantifiziert. Diese Parameter sind besonders wertvoll für die Differenzierung zwischen irreversibel geschädigtem Hirngewebe und potenziell rettbarem Penumbra-Gewebe bei ischämischen Schlaganfällen.

Bei der systematischen Beurteilung von CCT Aufnahmen von Schlaganfallpatienten wird häufig der sog. *Alberta Stroke Program Early Computed Tomography Score* (ASPECTS) verwendet. Die Skala dient als einfacher und zuverlässiger Ansatz zur Beurteilung der Infarktfrühzeichen in der nativen CCT, um eine Entscheidungsfindung bei der Behandlung zu erleichtern und das funktionelle Ergebnis des Patienten vorherzusagen [26, 27]. Hierfür wird das Stromgebiet der Arteria cerebri media in 10 Bereiche eingeteilt und in 2 standardisierten Ebenen betrachtet, wobei alle axialen Schnitte in die Bewertung mit einfließen sollten [28]. Bei der Berechnung des Punktwertes wird für den Nachweis einer frühen ischämischen Läsion, also einer fokalen Hypodensität und/oder eine verminderte Mark-Rinden-Differenzierbarkeit, in jeder der 10 ASPECTS-Regionen ein Punkt von dem Maximalwert 10 subtrahiert. Eine Bewertung von 10 Punkten entspricht einer normalen Darstellung des MCA-Territoriums in der CT Aufnahme, während ein Wert von 0 für eine Infarzierung im gesamten MCA-Territorium spricht [27]. Je höher die Punktzahl ist, desto besser ist die Aussicht auf ein gutes funktionelles *Outcome* des Patienten und die Wahrscheinlichkeit für intrazerebrale Blutungen sinkt [26, 28].

Bei Schlaganfallpatienten mit unklarem Symptombeginn (sog. *Wake-Up-Stroke*), ist die Magnetresonanztomographie (MRT) die Methode der Wahl. Bei einem *Wake-up-Stroke* treten die Schlaganfallsymptome während des Schlafs auf und die Patienten werden erst beim Erwachen darauf aufmerksam. Er stellt eine besondere Herausforderung dar, da die genaue Zeit des Symptombeginns (*Onset*) nicht bekannt ist, was die Anwendung der zeitkritischen Lysetherapie einschränken kann. Eine wichtige Sequenz in der MRT-Diagnostik ist die *fluid-attenuated inversion recovery* (FLAIR). Wenn in der FLAIR-Sequenz keine Infarktzeichen sichtbar sind, kann dies ein Hinweis darauf sein, dass der Patient von einer intravenösen Thrombolyse profitieren könnte [29]. Dies basiert auf dem sogenannten

DWI-FLAIR-*Mismatch*-Prinzip, bei dem eine akute ischämische Läsion in der Diffusionsbildgebung (DWI) vorliegt, jedoch keine korrespondierende Veränderung in der FLAIR-Sequenz nachweisbar ist. Die MRT kann darüber hinaus ein Perfusions-*Mismatch* identifizieren, das die Diskrepanz zwischen dem betroffenen Hirngewebe in der Diffusionsbildgebung (*Diffusion-weighted Imaging*, DWI) und der Perfusionsbildgebung (*Perfusion-weighted Imaging*, PWI) darstellt. Dieses *Mismatch* ermöglicht die Unterscheidung zwischen dem Infarktkern, der Penumbra, dem kritisch minderperfundiertem Hirngewebe, und gesundem Hirngewebe [30].

1.1.5 Therapie des ischämischen Schlaganfalls

Ziel der Therapie des ischämischen Schlaganfalls ist die möglichst frühzeitige Revaskularisation des betroffenen Areals. Als effektive Therapiemöglichkeiten haben sich die intravenöse Lysetherapie mittels rtPA (rekombinanter Gewebeplasminogenaktivator) und die mechanische Thrombektomie als interventionell-neuroradiologisches Verfahren etabliert.

Intravenöse Lysetherapie

Mit der intravenösen Lysetherapie hat sich seit Mitte der 1990er Jahre eine effektive Behandlungsoption für Patienten mit ischämischem Schlaganfall etabliert und ist auch über 25 Jahre später die einzige zugelassene medikamentöse kausale Akuttherapie. Verwendet wird ein Fibrinolytikum, insbesondere Alteplase (=rekombinant tissue plasminogen activator = rtPA), um den Thrombus aufzulösen und die zerebrale Perfusion wiederherzustellen. Die Dosis wird vom Hersteller mit 0,9 mg/kg KG, mit einer Maximaldosis von 90 mg über 60 Minuten angegeben, wobei initial mit 10% der Dosis als Bolus über eine Minute begonnen werden soll [22].

1995 wurde eine randomisierte Studie mit Alteplase von der „*the national institute of neurological disorders and stroke rt-pa stroke study group*“ (NINDS) durchgeführt. Hier konnte bei einer Lyse im 3 Stunden Zeitfenster nach Symptombeginn ein besseres *Outcome* nachgewiesen werden [31]. In den darauffolgenden Jahren bestätigten weitere Studien wie ECASS-II die grundsätzliche Wirksamkeit der Thrombolysetherapie [32]. Einen entscheidenden Fortschritt stellte im Jahr 2008 die ECASS-III-Studie dar, die erstmals evidenzbasiert zeigte, dass eine intravenöse Thrombolyse mit Alteplase auch im

erweiterten Zeitfenster von 3 bis 4,5 Stunden nach Symptombeginn zu einem signifikant besseren funktionellen *Outcome* führt. Dabei war die Rate symptomatischer intrazerebraler Blutungen im Vergleich zur Placebogruppe zwar erhöht (2,4 % vs. 0,2 %), die Gesamtmortalität unterschied sich jedoch nicht zwischen den Gruppen. Insgesamt wurde ein positives Nutzen-Risiko-Verhältnis bis zur 4,5-Stunden-Grenze festgestellt; jenseits dieses Zeitfensters ist jedoch von einer Nutzen-Risiko-Umkehr auszugehen [33].

Trotz der Ausweitung des Behandlungszeitfensters durch Studien wie ECASS-III bleibt eine möglichst frühzeitige Therapieeinleitung das zentrale Ziel in der akuten Schlaganfallversorgung. Denn der Effekt der systemischen Thrombolyse ist stark zeitabhängig und zeigt insbesondere in den ersten Stunden nach Symptombeginn (*Onset*) die besten Behandlungsergebnisse. In diesem Zusammenhang wurde auch der Begriff der *Golden Hour* geprägt, der eine Therapie innerhalb der ersten Stunde von Beginn der Symptomatik bis zur Therapie beschreibt und mit einem sehr guten *Outcome* in Verbindung steht [34]. Die Empfehlungen für das Therapiezeitfenster können je nach Leitlinie variieren. In der aktuellen DGN Leitlinie wird ein Zeitfenster von 4,5 Stunden genannt. Dieses kann auf ein Zeitfenster von 4,5 bis 9 Stunden erweitert werden, zum Beispiel bei Patienten mit einem unklaren Zeitfenster oder einem sogenannten *Wake-up-Stroke*, wenn ein *Mismatch* in der Bildgebung zwischen Infarktkern und Penumbra besteht. Die Effektivität und Sicherheit der Lysetherapie in dem verlängerten Zeitfenster bis zu 9 Stunden wurde in drei randomisiert kontrollierten Studien, EPITHET, ECASS-4 und EXTENT, belegt. Inwiefern das *Mismatch*-Prinzip auf die Diagnostik mit CT erweitert werden kann wird zurzeit erprobt.

Trotz der Wirksamkeit der intravenösen Lysetherapie sind mit ihr auch potenzielle Risiken und Komplikationen verbunden. Symptomatische intrazerebrale Blutungen gehören zu den relevantesten Nebenwirkungen [31]. Sie treten insbesondere bei Patienten fortgeschrittenen Alters auf [35]. Darüber hinaus kann ein allergisches Angioödem, v.a. bei gleichzeitiger Einnahme von ACE-Hemmern, auftreten. Bei einer Komplikation wird die intravenöse Lysetherapie abgebrochen und es werden unverzüglich geeignete Behandlungsmaßnahmen ergriffen. Nach der Therapie ist eine strenge Überwachung notwendig.

Eine Lysetherapie ist kontraindiziert, wenn der Patient eine Blutung in der Bildgebung aufweist. Ein schweres neurologisches Defizit mit Bewusstseinsbeeinträchtigung ist neben dem Vorliegen ausgeprägter frischer Demarkationen in der CCT eine relative Kontraindikation

aufgrund des höheren Risikos einer sekundären Einblutung [36]. Ein vermeintlich nur leichtes Defizit ist keine Kontraindikation für die Lysetherapie. Studien haben gezeigt, dass selbst Patienten mit einem niedrigen NIHSS-Score von 2 von der Lysetherapie profitieren können. Beispielsweise ergab eine Studie, dass Patienten mit geringem NIHSS-Score (≤ 5) nach thrombolytischer Behandlung eine signifikant bessere funktionelle Erholung zeigen [37]. Ansonsten gelten alle anderen Kontraindikationen gegen eine Lyse, wie sie von der Behandlung von Myokardinfarkten oder Lungenembolie bekannt sind. Ein hohes Alter (auch >80 Jahre) stellt keine Kontraindikation mehr dar [22, 38].

Mechanische Thrombektomie

Bei der mechanischen Thrombektomie handelt es sich um ein kathetergestütztes endovaskuläres Verfahren zur Rekanalisierung des betroffenen Hirnareals, insbesondere bei akutem Verschluss größerer intrakranieller Arterien. Die mechanische Thrombektomie kann als Ergänzung oder Alternative zur IVT erfolgen. Das Ziel ist, den okklusiven Thrombus endovaskulär zu entfernen und so die Hirnperfusion zeitnah und möglichst vollständig wieder zu ermöglichen. Schon vor der Einführung der IVT wurden medikamentöse endovaskuläre Therapieversuche mittels intraarterieller Thrombolyse unternommen [39]. Mehrere Studien im Jahr 2013, wie IMS III [40], SYNTHESIS [41] und MRRESCUE [42], untersuchten bereits die Wirksamkeit der mechanischen endovaskulären Rekanalisation ergaben jedoch keine Überlegenheit im primären Endpunkt (90-Tage-mRS) der endovaskulären Therapie gegenüber der IVT und haben zur Unsicherheit hinsichtlich der Wirksamkeit des kathetergestützten Ansatzes beigetragen. Als wesentliche Ursachen gelten die fehlende Gefäßbildgebung vor der Intervention, um einen proximalen Verschluss zu bestätigen, und nur eine begrenzte Verwendung moderner Thrombektomie-Devices. Diese methodischen Einschränkungen führten zu einer Heterogenität der Studienpopulation und verlängerten Therapiezeiten, was die Aussagekraft der Ergebnisse deutlich einschränkte. Durch sich rasch entwickelnde neue Technologien, verbesserte Interventionstechniken und eine Weiterentwicklung der bildgebenden Diagnostik können heutzutage bessere Ergebnisse erzielt werden. Vor diesem Hintergrund hat die endovaskuläre Schlaganfalltherapie zunehmend an Bedeutung gewonnen und stellt bis heute einen entscheidenden Fortschritt in der Behandlung von Verschlüssen großer hirnversorgender Arterien dar. Im Jahr 2015 konnten fünf große randomisierte

kontrollierte Studien, MR-CLEAN, EXTEND-IA, ESCAPE, REVASCAT und SWIFT-PRIME, den Nutzen der mechanischen Thrombektomie eindrucksvoll untermauern [3, 43-45]. Sie zeigten eine statistisch signifikante Verbesserung der Behandlungsergebnisse nach 3 Monaten ohne das Risiko für Komplikationen im Vergleich zur alleinigen IVT signifikant zu erhöhen, sodass ca. 60-70% der behandelten Patienten nach der Behandlung einen unabhängigen Zustand erreichen konnten (mRS 0-2), was unter Berücksichtigung des initialen Schweregrades mit im Mittel 17 Punkten auf der NIHSS-Skala ein sehr gutes Ergebnis ist [46]. Die Studien zeigten sehr hohe Rekanalisationsraten mit bis zu 70% vollständiger Revaskularisation. Die EXTEND-IA Studie hebt zudem die Relevanz der Perfusionsbildgebung zur Selektion der Patienten für eine endovaskuläre Therapie hervor. Systeme der ersten Generation, wie der MERCI-Retriever ermöglichten eine Rekanalisation ohne jedoch einen merklichen Vorteil auf das Outcome zu haben. Seit 2009 werden sogenannte Stent-Retriever eingesetzt, wie der Solitaire, die sich in Studien mit einer höheren Rekanalisationsrate und Reduktion des ICB Risikos deutlich überlegen zeigen [47, 48]. Diese Systeme werden über einen Mikrokatheter eingebracht und auf Höhe des Thrombus eröffnet. Der Thrombus verfängt sich im Gittersystem und kann unter Aspiration aus dem Gefäß entfernt werden. Neben der mechanischen Beseitigung des Thrombus kann auch eine Stentimplantation notwendig sein, sei es zur Eliminierung einer zugrundeliegenden arteriosklerotischen Engstelle oder zur Erlangung des Zugangs zu einem Verschluss bei einer vorgeschalteten Stenose.

Eine Thrombektomie kommt allerdings nicht für alle Patienten in Frage. Zum einen muss ein proximales Gefäß bei dem Schlaganfall betroffen sein, um es interventionell entfernen zu können. Die beste Evidenz besteht für Patienten über 18 Jahre mit einem prämorbidem mRS von 0–1, einem ursächlichen Verschluss der A. carotis interna und/oder des M1-Segments sowie einem NIHSS > 6 und ASPECTS > 6. Neben Verschlüssen der ACI und des M1-Segments, wird eine mechanische Thrombektomie auch bei Beteiligung eines oder mehrerer M2-Segmente sowie der A. cerebri anterior oder posterior empfohlen. Auch bei Schlaganfällen durch einen vertebro-basilären Gefäßverschluss sollte eine mechanische Thrombektomie erfolgen, wenn nicht klinische Zeichen wie ein länger bestehendes Koma oder irreversible Infarktzeichen dagegensprechen [22]. Zum anderen spielt, wie auch bei der IVT, das Zeitfenster eine bedeutende Rolle. Während das Zeitfenster für die mechanische Thrombektomie zunächst auf 6 Stunden limitiert wurde, wird dieses heute

üblicherweise auf bis zu 24 Stunden und teils darüber hinaus erweitert, wenn durch erweiterte Bildgebung im Kontext des klinisch relevanten neurologischen Defizits zu vermuten ist, dass rettbares Risikogewebe vorliegt [22]. Relevante Studien für die Erweiterung des Zeitfensters, unter Zuhilfenahme spezifischer Bildgebung (*Mismatch* zwischen Infarktkern und Penumbra), stellen die DEFUSE-3 und die DAWN-Studie dar [49, 50].

Obwohl die Thrombektomie eine wirksame Methode zur Therapie von Schlaganfallpatienten ist, weist sie auch interventionsbezogene Komplikationen auf. Neben lokalen Blutungen und Infektionen an der Einstichstelle, kann es durch die Manipulation von Kathetern im Gefäßsystem zu Verletzungen der Blutgefäße kommen. Dies kann zu Dissektionen oder Perforationen mit hieraus resultierender intrakranieller Blutung führen. Zusätzlich können Mikroembolien durch Thrombusfragmente entstehen und in anderen Territorien zu einem Gefäßverschluss führen. Insgesamt treten bei circa 15% der thrombektomierten Patienten Komplikationen auf [51], in neuen Studien wurde eine noch geringere Rate nachgewiesen. So konnte in der DAWN-Studie von 2018 eine Rate an symptomatischer intrakranieller Hämorrhagie (sICH) von nur 6% erzielt werden. Hervorzuheben ist auch, dass sich kein signifikanter Unterschied in der Rate symptomatischer intrakranieller Blutungen zwischen der Thrombektomie und der Kontrollgruppe zeigte, die nur eine Standardversorgung erhalten hat (sICH 6% vs. 3% und Mortalitätsrate 19% vs. 18%). Insgesamt, so heben Evans et al. hervor, ist ein wesentlicher Faktor zur Vermeidung von Komplikationen, dass Thrombektomien an Zentren durchgeführt werden, die geübt in der neuroradiologischen Intervention sind und die regelmäßig intrakranielle endovaskuläre Verfahren durchführen [51].

Der mTICI (*modified Treatment in Cerebral Infarction*) Score ist eine Bewertungsskala, die bei der endovaskulären Therapien für Schlaganfälle verwendet wird, insbesondere bei der mechanischen Thrombektomie (Tab. 4). Die Skala ermöglicht, den Erfolg des Eingriffs und die Reperfusion im betroffenen Hirngebiet zu quantifizieren. Der Score wurde 2013 aus der ursprünglichen Skala für die Thrombolyse bei Hirninfarkt (TICI) entwickelt [52].

Der mTICI-Score teilt den Rekanalisierungsgrad in fünf Stufen ein:

Grad	Beschreibung
0	Keine Rekanalisation

1	Reduktion des Thrombus ohne nachweisbare Perfusion distaler Arterien
2a	Reperfusion von <50% des Territoriums
2b	Reperfusion von ≥ 50%-89% des Territoriums
2c	Reperfusion von 90-99% des Territoriums
3	Vollständige Rekanalisation mit normaler Perfusion

Tabelle 4: Tabellarische Darstellung des *modified Treatment in Cerebral Infarction Score (mTICI)*

Ein höherer mTICI-Wert wird mit einem besseren klinischen Ergebnis und geringeren neurologischen Defizit bei Schlaganfallpatienten in Verbindung gebracht.

Aktuelle Studien zeigen, dass Patienten mit einem mTICI-Wert von 2c oder 3 ein besseres funktionelles *Outcome* aufweisen als solche mit einem Wert von 2b [53, 54].

Stroke Units und Sekundärprävention

Die Versorgung der Schlaganfallpatienten sollte an einer Klinik mit einer spezialisierten neurologischen Abteilung, einer sog. *Stroke Unit*, erfolgen, die sich auf die Versorgung von Patienten mit Schlaganfällen konzentriert. So konnte in einer Cochrane-Review von 2020 gezeigt werden, dass das Risiko für ein schlechtes *Outcome* und die Letalität durch eine Versorgung auf einer *Stroke Unit* reduziert werden kann [55]. Eine *Stroke Unit* ist nicht nur auf die Akutversorgung ausgerichtet, sondern integriert auch Maßnahmen zur Rehabilitation mit Physiotherapeuten, Ergotherapeuten, Logopäden und Sozialarbeitern, um die Patienten bei der Wiedererlangung ihrer Funktionen zu unterstützen.

Die Sekundärprävention nach einem Schlaganfall spielt eine entscheidende Rolle, um das Risiko eines erneuten Schlaganfalls möglichst gering zu halten. Sie zielt darauf ab, Risikofaktoren zu modifizieren und den Lebensstil anzupassen. Hierzu gehört eine gute Einstellung von Bluthochdruck und Diabetes, das Aufhören von Rauchen und übermäßigem Alkoholkonsum sowie die Förderung regelmäßiger körperlicher Aktivität. Die *American Heart Association (AHA)* bietet umfassende Richtlinien dazu und betont die Bedeutung einer individualisierten Behandlung des Patienten. Bei der medikamentösen Prävention spielt die lebenslange Einnahme von Acetylsalicylsäure (ASS) eine zentrale Rolle [56]

Organisationsmodelle für die Thrombektomie

In vielen Ländern, einschließlich Deutschland, sind flächendeckend *Stroke Units* etabliert, die sowohl kraniale Bildgebung als auch intravenöse Thrombolyse (IVT) anbieten. Diese werden auch *Primary stroke center* (PSC) genannt. Ergänzend hierzu wird die endovaskuläre Thrombektomie vorwiegend in spezialisierten Einrichtungen mit interventioneller Neuroradiologie durchgeführt, die idealerweise rund um die Uhr verfügbar ist. Hierbei handelt es sich um eine Erweiterung der klassischen *Stroke Unit*, um das sog. *Comprehensive Stroke Center* (CSC). Diese strukturellen Unterschiede haben zur Entwicklung verschiedener Organisationsmodelle geführt, um Patienten optimal zu versorgen (Abb. 1). Folgende Modelle haben sich hierbei etabliert:

Mothership (MS): Direkter Transport des Patienten in ein CSC

Drip and Ship (DnS): Erste Versorgung in einem PSC mit möglicher IVT, anschließend Transfer zur MT ins CSC

Drip and Drive (DnD): Ein Neurointerventionalist fährt zur MT ins PSC, anstatt den Patienten zu verlegen

Mobile Stroke Units (MSU): Speziell ausgestattete Rettungswagen mit CT und Telemedizin zur frühen Diagnostik und Therapieentscheidung [57]

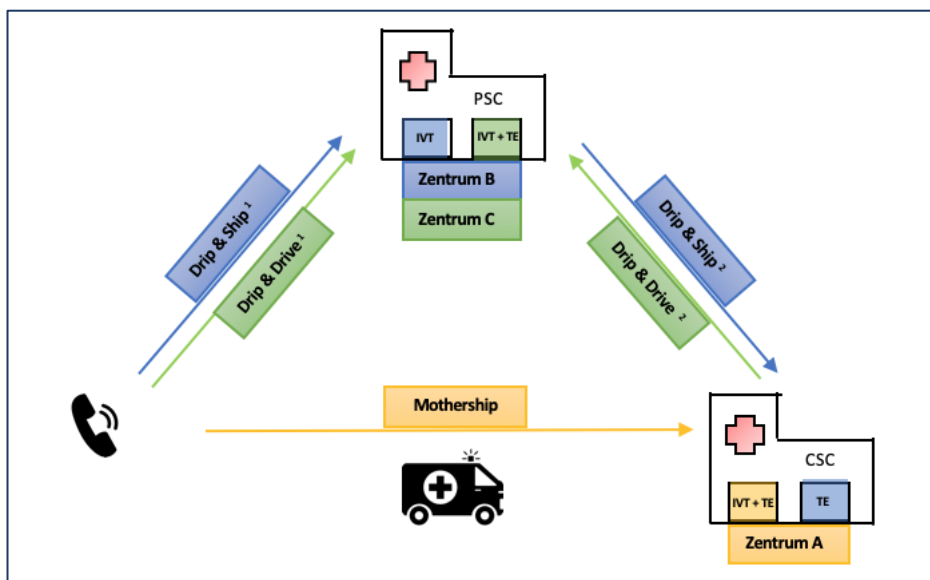


Abb. 1: Theoretisches Modell zur Darstellung der drei verschiedenen Thrombektomieprinzipien in Düsseldorf

CSC: Comprehensive Stroke Center, Schlaganfallzentrum mit neurovaskulärem Zentrum, Zentrum A; PSC: Primary Stroke Center, Schlaganfallzentrum mit Schlaganfalleinheit, Zentrum B & Zentrum C; IVT: Intravenöse Lysetherapie, TE: Thrombektomie; 1: Transport des Patienten in primäres

Schlaganfallzentrum; 2: Transport des Patienten in Schlaganfallzentrum mit neurovaskulärem Zentrum (blau), Anfahrt des externen Neurointerventionalisten zur Thrombektomie in primäres Schlaganfallzentrum (grün).

1.1.6 Komplikationen

Der Schlaganfall zeichnet sich nicht nur durch akute neurologische Defizite aus, sondern birgt auch das Risiko verschiedener Komplikationen, die auch den Verlauf und die Prognose beeinflussen können. Diese können sich sowohl direkt aus der neurologischen Schädigung als auch aus den angewandten Therapieansätzen ergeben.

Viele Schlaganfallpatienten entwickeln eine Dysphagie, die durch Mikroaspirationen Pneumonien verursachen können, welche unbehandelt schwerwiegende systemische Entzündungsreaktionen nach sich ziehen können. Auch kardiovaskuläre Komplikationen, insbesondere der akute Myokardinfarkt, können den Krankheitsverlauf maßgeblich beeinflussen.

Darüber hinaus birgt auch die schlaganfallbezogene Therapie gewisse Risiken und Komplikationen. Eine schwerwiegende Komplikation der intravenösen Lysetherapie ist das erhöhte Risiko für intrakranielle Blutungen. Studien wie die ECASS-III Studie haben gezeigt, dass die Verwendung von rtPA das Blutungsrisiko insbesondere bei älteren Patienten erhöhen kann, wobei die Schwere des Schlaganfalls hier eher eine untergeordnete Rolle spielt [33, 35].

Bei der mechanischen Thrombektomie besteht das Risiko einer Gefäßverletzung mit der Gefahr von lebensbedrohlichen Blutungen. Je nach Ort der Gefäßverletzung, kann sich die Blutung beispielsweise als intrakranielle Subarachnoidalblutung (SAB) oder intrazerebrale Blutung manifestieren. Intrazerebrale Blutungen lassen sich radiologisch in parenchymale Blutungen (PH) Typ 1 und Typ 2 einteilen: PH1 beschreibt eine umschriebene Blutung, die weniger als 30 % des Infarktareals betrifft, während PH2 eine ausgedehntere Blutung darstellt, die mehr als 30 % des Infarktareals einnimmt und oft eine raumfordernde Wirkung hat.

Generell gilt es, Therapieansätze sorgfältig im Hinblick auf Nutzen und Risiko abzuwägen, um das bestmögliche individuelle Behandlungsergebnis zu erzielen.

1.1.7 Stroke Mimics

Eine spezielle Gruppe stellen Patienten mit sogenannten *Stroke Mimics*, auch als Schlaganfallimitatoren bekannt, dar. *Stroke Mimics* sind Zustände, die klinische Symptome eines Schlaganfalls nachahmen können, jedoch nicht vaskulärer Genese sind. Eine aktuelle Übersichtsarbeit aus dem Jahr 2021, in die 62.664 Verdachtsfälle auf ischämischen Schlaganfall eingeschlossen wurden, zeigt, dass bei ca. 25 % dieser Fälle tatsächlich ein *Stroke Mimic* vorlag [58]. Sie nennt als häufigste Ursachen peripher vestibulären Schwindel (25%), toxisch-metabolische Störung (13%) und Krampfanfälle (13%). Weitere Ursachen sind neben psychogenen Ursachen wie die funktionelle Störung auch die Migräne, die neurologische Symptome wie Sehstörungen, Sensibilitätsverlust und Sprachstörungen hervorrufen kann. Auch Synkopen, Sepsis, periphere Nervenschädigung, raumfordernde Läsionen, akute Verwirrtheit und Demenz gehören zu den *Stroke Mimics* [58]. Im Vergleich zu Patienten mit einem akut ischämischen Schlaganfall sind Patienten mit *Stroke Mimic* häufig jünger, weiblich und weisen einen signifikant niedrigeren NIHSS-Wert auf [58, 59]. Aufgrund der ähnlichen Symptomatik und der Bestrebung in der Schlaganfalltherapie, schnellstmöglich zu therapieren, kommt es vor, dass Patienten mit *Stroke Mimics* eine rtPA Behandlung erhalten. Studien konnten zeigen, dass eine intravenöse Lysetherapie bei diesen Patienten sicher ist und die intrazerebrale Blutung als gefürchtete Komplikation sehr selten auftritt [59, 60]. *Stroke Mimics* lassen sich durch gezielte Diagnostik üblicherweise erkennen, als zuverlässigste bildgebende Methode ist hier vor allem die Magnetresonanztomographie zu nennen [61]. Da jedoch eine Lysetherapie bei dieser Patientengruppe gut toleriert wird, sollte nicht zu viel Zeit in aufwendigere Diagnostik investiert werden, wohlwissend dass ein Zeitverlust allen Patienten schadet und dadurch nur verhindert wird, dass bei einem von 100 Patienten ein *Stroke Mimic* therapiert wird [60].

1.2 Time is brain – Zeit als erfolgskritische Determinante

Die bekannte Aussage „Time is brain“ hebt hervor, dass das menschliche Nervengewebe mit dem Fortschreiten des Schlaganfalls schnell und unwiederbringlich verloren geht und dass therapeutische Maßnahme schnellstmöglich ergriffen werden sollten [62]. Quantifiziert wurde der negative Effekt auf das Gehirn in einer Arbeit von Saver et al. 2006. So verliert der durchschnittliche Patient in jeder Minute, in der ein ischämischer

Schlaganfall unbehandelt bleibt, im Durchschnitt 1,9 Millionen Neuronen, 13,8 Billionen Synapsen und 12 Kilometer axonale Fasern. Für jede Stunde, in der keine Behandlung stattfindet, verliert das Gehirn statistisch betrachtet so viele Nervenzellen wie in fast 3,6 Jahren normalen Alterns. Diese Schätzungen gelten für supratentorielle, großflächige ischämische Schlaganfälle, die häufigste Form des ischämischen Schlaganfalls [6].

1.2.1 Einfluss der Zeit auf den Behandlungserfolg

Die Schwere des Krankheitsverlaufs wird von einer Vielzahl von Faktoren beeinflusst. Ein entscheidender Aspekt ist die Zeit bis zur Reperfusion des betroffenen Hirnareals. Je schneller diese erreicht wird, desto kleiner bleibt das irreversibel geschädigte Gewebe.

Daher liegt ein besonderes Augenmerk darauf, sowohl den Zeitraum zwischen Symptombeginn bzw. der Alarmierung des Rettungsdienstes und Klinikeinlieferung, als auch die Zeit vom Eintreffen in der Klinik bis zum Behandlungsbeginn, der *door-to-needle time* (DNT) beziehungsweise der *door-to-groin-puncture time* (DGT), möglichst kurz zu halten.

Um die *door-to-needle time* (DNT) stetig zu verkürzen, wurden weltweit Qualitätsverbesserungsprogramme implementiert. Diese Maßnahmen sind mit einer höheren Wahrscheinlichkeit für ein besseres *Outcome* und einer niedrigeren Krankenhaussterblichkeit assoziiert [63]. Die durchschnittliche Verringerung der DTN führte auch zu einem Anstieg der Zahl der Thrombolyse, die innerhalb der "goldenen Stunde" durchgeführt wurden [64]. Die Ergebnisse zeigen, dass eine Behandlung innerhalb der ersten 60 Minuten mit besseren Ergebnissen verbunden ist, einschließlich höherer Chancen auf Entlassung nach Hause, unabhängiger Fortbewegung bei der Entlassung und Freiheit von Behinderung (mRS 0-1) [34].

Auch für die endovaskuläre Reperfusionstherapie ist eine schnelle Therapie mit einem besseren *Outcome* verbunden [4]. Eine Untersuchung von Nogueira et al. (2022) zeigte, dass Patienten, die innerhalb von sechs Stunden nach Symptombeginn eine Thrombektomie erhielten, signifikant bessere 90-Tage-Ergebnisse erzielten als jene, die später behandelt wurden. Trotz längerer Behandlungszeiten im erweiterten Zeitfenster (6-24 Stunden) waren die Ergebnisse hinsichtlich symptomatischer intrakranieller Blutungen und 90-Tage-Mortalität ähnlich, jedoch war die Rate guter funktioneller Ergebnisse etwas niedriger [65]. Zusätzlich verdeutlicht eine Metaanalyse von Saver et al. (2016), basierend

auf den Daten der HERMES-Metaanalyse, den unmittelbaren Einfluss der Zeit auf den Behandlungserfolg bei Thrombektomien. Jede 15-minütige Verzögerung reduziert die Wahrscheinlichkeit für ein günstiges funktionelles Outcome. Die Analyse zeigte, dass eine möglichst frühzeitige endovaskuläre Therapie entscheidend ist, um langfristige Behinderung zu vermeiden und die funktionelle Unabhängigkeit der Patienten zu verbessern [4].

Das Ziel muss daher sein, präklinische sowie innerklinische Verzögerungen im Ablauf zu vermeiden und Lösungsansätze zu erarbeiten, um flächendeckend Patienten mit einem akut ischämischen Schlaganfall noch schneller therapieren zu können, um einer größeren Anzahl an Patienten ein unabhängiges und selbstständiges Leben zu ermöglichen.

1.3 Schlaganfallversorgung im Raum Düsseldorf

Düsseldorf ist die Landeshauptstadt Nordrhein-Westfalens und gehört zu den am dichtesten besiedelten Gemeinden Deutschlands. Die Stadt verfügt über eine etablierte Schlaganfallinfrastruktur mit drei *Stroke Units*, in die jährlich ca. 1500 Patienten mit dem Verdacht auf einen Schlaganfall transportiert werden. Die Düsseldorfer Feuerwehr koordiniert alle Krankentransporte und alle Notfalleinsätze im Raum Düsseldorf. Das Team in den Rettungswagen umfasst einen Rettungsassistenten mit professionellem Training von 2 Jahren und einen Assistenten mit einem Training von ca. 3 Monaten. In Düsseldorf begleiten Notärzte Rettungswagen bei der Versorgung schwer erkrankter Patienten. Bei Patienten mit akutem Schlaganfall kommen sie nur dann zum Einsatz, wenn die Patienten zum Beispiel unter Bewusstseins Einschränkungen oder instabilen Vitalfunktionen leiden. Erleidet eine Person in Düsseldorf schlaganfalltypische Symptome, wird der Rettungsdienst alarmiert. Ein Rettungswagen fährt zu dem Einsatz, führt eine Erstversorgung sowie Anamnese durch und übernimmt eine Ersteinschätzung. Auf dieser Basis wird eine Verdachtsdiagnose gestellt und ein sog. Patienten-Zuweisungs-Code erstellt (Tab. 5).

PZC	Bedeutung
421	Apoplex/TIA/Blutung <6h
422	Apoplex/TIA/Blutung 6-24h
425	zerebraler Gefäßverschluss zur Thrombektomie

Tabelle 5: In der Studie verwendete Patientenzuweisungs-codes (PZC) und deren Bedeutung

Nach Absprache mit der zentralen Leitstelle fährt der Rettungsdienst die vorgegebene Klinik an, die parallel über die Zuweisung und patientenbezogene Daten über das IVENA-System informiert wird. Der interdisziplinäre Versorgungsnachweis (IVENA) ist ein webbasiertes System, das den Austausch von Patientendaten in Echtzeit zwischen Rettungsdienst, Leitstelle und Krankenhaus ermöglicht. Es umfasst die Erfassung aller Rettungsdiensteinsätze in Echtzeit und liefert Daten über die Notaufnahmen in den Kliniken. Die Leitstelle kann die Auslastungen der Kliniken einsehen und so den Rettungsdienst koordinieren, um Ressourcen bestmöglich zu nutzen und eine Patientenstrukturierung zu erreichen. Studienergebnisse zeigen, dass Krankenhäuser, die ein Voranmeldungssystem verwenden, kürzere DNT-Zeiten und insgesamt schnellere Behandlungsabläufe aufweisen [66-68]. Insbesondere konnten Lin et al. (2012) nachweisen, dass eine Voranmeldung der Patienten zu einer Verkürzung der Zeitspanne zwischen Klinikeintritt und radiologischer Diagnostik führt. So betrug mit Voranmeldung die *Door-to-imaging time* durchschnittlich 26 Minuten, im Vergleich zu 31 Minuten ohne Voranmeldung ($p < 0,001$). Ebenso wurde die Zeit vom Symptombeginn bis zur medikamentösen Behandlung (*Onset-to-needle time*) durch die Voranmeldung leicht reduziert, von 145 auf 141 Minuten ($p < 0,001$).

In Düsseldorf stehen drei spezialisierte Zentren für die Akutversorgung von Schlaganfallpatienten zur Verfügung, die sich in ihrer Versorgungsstruktur unterscheiden (Abb. 2).



Abb. 2: Karte Düsseldorfs mit den drei Schlaganfallzentren A= Zentrum A (*Comprehensive Stroke Center*), B = Zentrum B (*Primary Stroke Center*), C= Zentrum C (*Primary Stroke Center*)

Die äußere Kontur der Abbildung stellt die Grenzen Düsseldorfs dar. Der Rettungsdienst Düsseldorfs fährt Notfälle innerhalb dieser Grenzen an.

Zentrum A verfügt über eine neuroradiologische Abteilung, die eine 24/7-Versorgung mit mechanischer Thrombektomie gewährleistet (CSC, *Mothership*-Prinzip). Das zweite Zentrum (Zentrum B) nimmt mit dem endovaskulären Zentrum Kontakt auf, übermittelt die Bilder und verlegt dann den Patienten zur Thrombektomie (PSC, *Drip and Ship*-Prinzip). Bei dem dritten Zentrum (Zentrum C) besteht im Untersuchungszeitraum die Möglichkeit, dass ein Neurointerventionalist in die Klinik fährt, um eine endovaskuläre Therapie durchzuführen (PSC, *Drip and Drive*-Prinzip).

Wenn der Verdacht auf einen Schlaganfall erst nach Kontakt zu dem ärztlichen Personal besteht und die anfänglich angefahrene Klinik keine Neurologie, *Stroke Unit* oder Möglichkeit zur endovaskulären Therapie besitzt, wird der Patient in eine spezialisierte Klinik verlegt. Hierzu wird erneut der Rettungsdienst alarmiert, und ein neuer Einsatz beginnt.

In der Notaufnahme erfolgt eine neurologische Ersteinschätzung des Patienten einschließlich Anamnese und klinischer Untersuchung, wobei der neurologische Schweregrad mittels NIHSS ermittelt wird. Bestätigt sich der Verdacht auf einen Schlaganfall, wird umgehend eine Bildgebung des Kopfes, meist mittels Computertomographie durchgeführt. Falls eine Indikation für eine IVT vorliegt, wird diese direkt im Anschluss durchgeführt. Bei Indikation zur mechanischen Thrombektomie erfolgt in der Regel eine weitere Gefäßbildgebung. Danach wird der Patient direkt in die Räumlichkeiten der Angiographie verlegt, wo er vorbereitet wird, um dann die Intervention durchzuführen.

1.4 Ziele der Arbeit

Ziel der Arbeit ist es, den aktuellen Stand der Schlaganfallakutversorgung im Raum Düsseldorf hinsichtlich der Prozesszeiten zu analysieren. Da sich die Zeit bis zur Therapie als erfolgskritischste Determinante darstellt [69], werden hierbei vor allem prozedurale Versorgungszeiten prä- und innerklinisch analysiert und das funktionelle *Outcome* der Patienten, die mittels mechanischer Thrombektomie behandelt werden, ausgewertet. Ein besonderes Augenmerk soll dabei auf die verschiedenen Prinzipien bei der

neuroradiologischen Versorgung, *Mothership, Drip and Ship* und *Drip and Drive*, gelegt werden.

1. Analyse der prä- und innerklinischen Versorgungszeiten :

Untersucht wurden die Prozesszeiten aller Patienten, die im Raum Düsseldorf mit dem Verdacht auf einen Schlaganfall über die Leistelle mit einem schlaganfallbezogenen PZC (421, 422, 425) transportiert wurden. Erfasst und analysiert wurden die Zeitintervalle von der Auslösung des Alarms über den Transportbeginn und die Ankunft im Krankenhaus bis zur ersten Bildgebung.

2. Analyse der thrombektomierten Patienten:

Von allen transportierten Patienten wurden die thrombektomierten Patienten genauer betrachtet. Neben den prä- und innerklinischen Prozesszeiten wurden hier auch klinische und radiologische Daten erfasst und analysiert. Das funktionelle Outcome der Patienten wurde unter Verwendung der modifizierten Rankin-Skala nach 90 Tagen beurteilt und Einflüsse sowohl auf die Zeitintervalle als auch das Outcome ermittelt.

3. Vergleich verschiedener Thrombektomiemodelle:

Die drei verschiedenen Thrombektomiemodelle Düsseldorfs wurden hinsichtlich ihrer Prozesszeiten und des funktionellen *Outcomes* nach drei Monaten miteinander verglichen.

Die umfassende Analyse soll dazu beitragen, Schwachstellen im aktuellen Versorgungssystem zu identifizieren und Lösungen zur Verbesserung der Effizienz und Effektivität der Schlaganfallakutversorgung im Raum Düsseldorf vorzuschlagen.

2 Material und Methoden

2.1 Patientenkollektiv und Datenerhebung

Als Teil einer prospektiven Beobachtungsstudie wurden alle Patienten eingeschlossen, die in dem Zeitraum vom 01.07.2021 bis 30.06.2022, mit Verdacht auf einen Schlaganfall durch den Rettungsdienst der Stadt Düsseldorf in eine der drei Schlaganfallzentren Düsseldorfs transportiert wurden. Der Transport schließt häusliche Einsätze, Einsätze des öffentlichen Raums, aus Arztpraxen, Sekundärverlegungen sowie sonstige Einsätze (z.B.

Intensivverlegungen) ein. *In-house-strokes* sowie Transporte, die privat oder durch einen anderen Rettungsdienst durchgeführt wurden, wurden ausgeschlossen.

Für die Analyse der Prozesszeiten wurden Patienten anhand der IVENA-Codes eingeschlossen, die vom Rettungsdienst der Stadt Düsseldorf in eines der drei Schlaganfallzentren mit dem IVENA-Code 421 (Apoplex/ TIA/ Blutung in < 6 h), 422 (Apoplex/ TIA/ Blutung in 6-24 h) oder 425 (zerebraler Gefäßverschluss zur Thrombektomie) transportiert worden sind und ein Alter von mindestens 18 Jahren hatten. Für die Analyse des funktionellen *Outcomes* bei der Subgruppe der thrombektomierten Patienten wurden Patienten eingeschlossen, bei denen eine neurologische Bestätigung eines Schlaganfalls vorlag und eine Behandlung mittels mechanischer Thrombektomie durchgeführt wurde.

Die Datenerhebung erfolgte an dem jeweiligen Standort des Schlaganfallzentrums. Sämtliche Studiendaten wurden anhand von Erfassungsbögen (siehe Anlage 1) an den jeweiligen Standorten gesammelt. Die Informationen wurden aus Patientenakten (einschließlich Transportscheinen, Aufnahmebögen, Arztbriefen usw.) und dem lokalen PACS (*Picture Archiving and Communication System*) der beteiligten Schlaganfallzentren ermittelt. Das funktionelle *Outcome* anhand der modifizierten Rankin-Skala wurde bei der Subgruppe der thrombektomierten Patienten nach drei Monaten durch ein standardisiertes Telefoninterview mit den Patienten erhoben, sofern dies nicht aus vorhandenen Akten hervorging. Nach Vervollständigung des Bogens erfolgte eine digitale Übertragung und Anonymisierung.

Es liegt ein positives Ethikvotum der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf (2021-1494) sowie ein positives Voting zum Amendment (2021-1494_1) zu dieser Studie vor.

2.2 Erfassung der Prozesszeiten

Folgende Zeitpunkte wurden bei allen transportierten Patienten dokumentiert:

- Zeitpunkt des Symptombeginns (*Onset*) oder der Zeitpunkt, an dem der Patient zuletzt im gesunden Zustand gesehen wurde (*Last seen normal*)
- Zeitpunkt der Alarmierung des Rettungsdienstes (*Alarm time*)
- Zeitpunkt des Transportbeginns des Patienten (*Pick-up time*)

- Zeitpunkt des Eintreffens an einem Schlaganfallzentrum (*Door time*)
- Zeitpunkt der schlaganfallbezogenen Bildgebung (*Imaging time*)

Folgende Zeitpunkte wurden bei allen thrombektomierten Patienten zusätzlich dokumentiert:

- Zeitpunkt der Initiierung der Therapie im Falle einer intravenösen Lyse (*Needle time*)
- Zeitpunkt der Leistenpunktion (*Groin puncture time*)
- Zeitpunkt der Rekanalisation (*Recanalization time*)

Die Zeitintervalle wurden ab dem Zeitpunkt der Alarmierung (*Alarm time*) und nicht ab dem Symptombeginn (*Onset*) analysiert, da die Alarmierung als Ausgangspunkt eine objektivere Beurteilung der Behandlungszeiten ermöglicht. Verzögerungen zwischen Symptombeginn und Notruf sind primär von patientenspezifischen Faktoren abhängig und diese standen nicht im Fokus der vorliegenden Studie. Zudem lagen häufig unpräzise Angaben zum Symptombeginn wie „morgens“, „mittags“ und „abends“ vor. Der Zeitpunkt des Symptombeginns (*Onset*) diente ausschließlich der Überprüfung der zeitlichen Einordnung gemäß der IVENA-Codes.

Zusätzlich wurden das Alter und Geschlecht der Patienten sowie der Standort der Bildgebung erfasst.

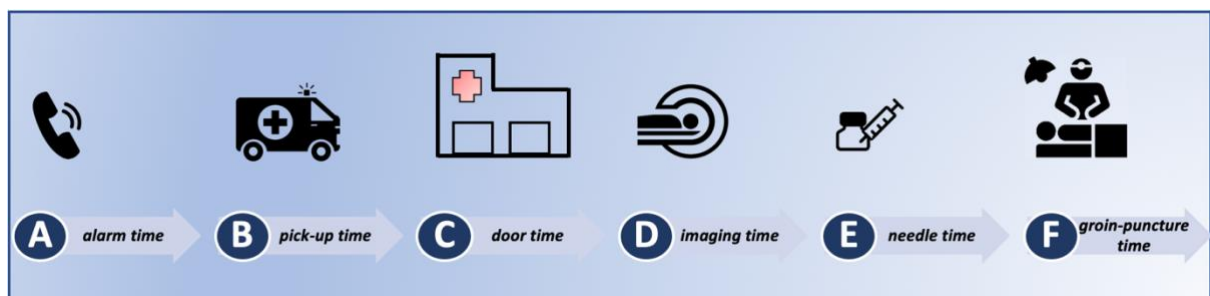


Abb. 3: Visualisierung der Rettungskette bei einem Schlaganfall

Die Abbildung zeigt die zeitkritischen Schritte im Verlauf der präklinischen und klinischen Versorgung von Schlaganfallpatienten und dient dazu, die Bedeutung der schnellen und effizienten Behandlung zu verdeutlichen.

2.3 Erfassung weiterer Parameter und des funktionellen Outcomes

Weiterhin wurden folgende klinische Parameter für die Subgruppe der thrombektomierten Patienten erhoben:

- Zusätzliche i.v. Lysetherapie (ja, nein)
- Neurologisches Defizit anhand der National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) bei Aufnahme sowie bei Entlassung
- Ausmaß der Behinderung anhand der modifizierten Rankin Scale (mRS) vor Auftreten des Schlaganfalls, bei Aufnahme und Entlassung sowie nach drei Monaten
- Bildgebendes Verfahren (MRT, CT)
- Lokalisation des Gefäßverschlusses
- Ätiologie des Schlaganfalls (makroangiopathisch, mikroangiopathisch, kardioembolisch, unklar, paradox-embolisch)
- Kardiovaskuläre Risikofaktoren (arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus, Vorhofflimmern, Hyperlipidämie, Raucheranamnese, koronare Herzkrankheit, zuvor stattgehabter Schlaganfall)
- Komplikationen (Intrakranielle Blutung, Pneumonie, Herzinfarkt)
- Ausmaß der Infarktdemarkation im CT mittels *Alberta Stroke Program Early CT Score* (ASPECTS) bei der initialen Bildgebung sowie in der Verlaufsbildgebung >24 Stunden nach Auftreten des Schlaganfalls.
- Reperusionsgrad anhand der *modified Thrombolysis In Cerebral Infarction* (TICI) Skala
- Thrombektomie-Prinzip (*Mothership, Drip and Ship, Drip and Drive*)

2.4 Standardisiertes Telefoninterview zur Erhebung des funktionellen Outcomes

Das funktionelle *Outcome* nach drei Monaten wurde anhand der modifizierten Rankin-Skala (mRS) erhoben. Die Erhebung erfolgte entweder im Rahmen einer geplanten Nachsorgeuntersuchung oder, sofern diese nicht stattgefunden hatte, durch ein standardisiertes Telefoninterview. Dieses Interview wurde mit den behandelten Patienten oder mit direkten Angehörigen durchgeführt. Das Interview umfasste abhängig vom Gesprächsverlauf zwei bis sechs Fragen zum Gesundheitszustand und war auf eine maximale Dauer von fünf Minuten ausgelegt.

In Fällen, in denen der Patient verstorben oder schwer morbid und nicht befragungsfähig war, wurde das funktionelle *Outcome* durch Befragung eines nahen Angehörigen auf Basis des mutmaßlichen Patientenwillens erhoben.

Die Erhebung des funktionellen *Outcomes* wurde mit Hilfe einer modifizierten Version des strukturieren Interviews nach Wilson [70] durchgeführt (siehe Abb. 4).

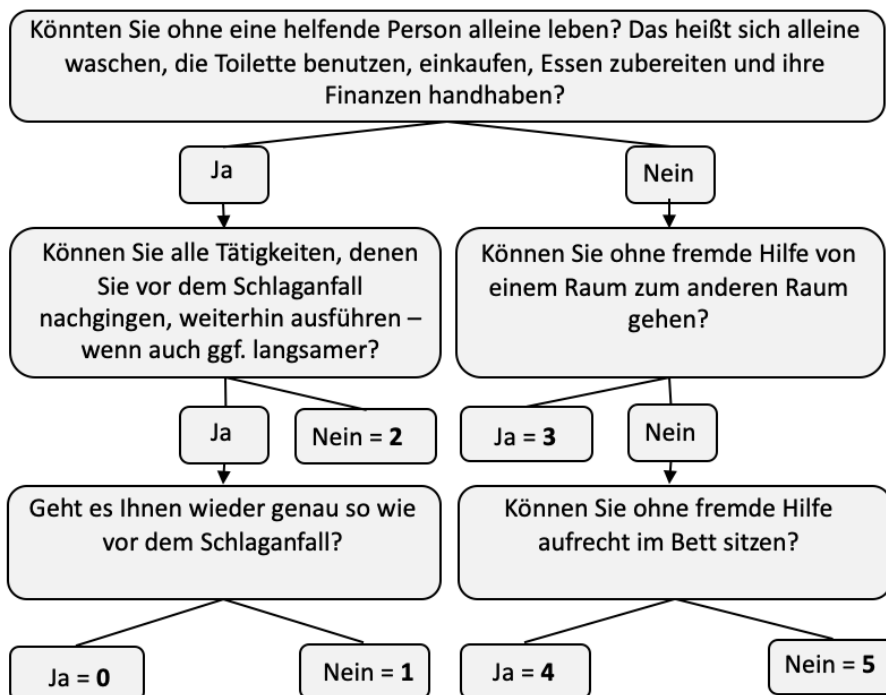


Abb. 4: Flussdiagramm des strukturierten Telefoninterviews nach Wilson

Falls eine Befragung nicht möglich oder unzumutbar erschien, u.a. bei schwerer Aphasie/Dysarthrie, verwirrt erscheinendem Patienten oder starker Verunsicherung wurde eruiert, ob ein Angehöriger die Befragung durchführen oder unterstützend dabei sein kann. Falls kein Angehöriger anwesend war, wurde eine neue Kontaktaufnahme zusammen mit dem Studienleiter des Standorts unternommen.

2.5 Statistische Auswertung

Alle statistischen Analysen wurden mittels der Software SPSS (*Statistical Package for Social Science*, Version 29, IBM) durchgeführt. Alle interferenzstatistischen Berechnungen erfolgten zweiseitig und α wurde a priori auf .05 festgelegt. Nach einer Stichprobenbeschreibung gliedert sich die Auswertung in drei Teile.

Für den Umgang mit fehlenden Daten wurde die sogenannte *available case analysis* verwendet [71]. Dabei wird die größte Menge an verfügbaren Fällen zur Schätzung des interessierenden Parameters verwendet. Daraus ergeben sich unterschiedliche Sätze von

Fällen zur Schätzung der interessierenden Parameter in den Daten, welche bei den Ergebnissen für jede Analyse separat berichtet werden. Diese Methode wurde gewählt, da bei einem Großteil der Patienten teilweise Daten unsystematisch fehlen und ein Ausschluss aller dieser Personen zu einem zu kleinen Stichprobenumfang geführt hätte.

2.5.1 Analyse der Stichprobe

Zunächst erfolgte eine deskriptive Analyse der Stichprobe im Hinblick auf demografische und klinische Variablen. Zusätzlich wurden die relevanten demografischen Daten zur Beschreibung der Kohorte erfasst: Alter, Geschlecht, PZC-Code; außerdem der Anteil an Patienten am Gesamtkollektiv, die eine Schlaganfallbezogenen Therapie (IVT oder MT) erhalten haben.

2.5.2 Analyse der Prozesszeiten bei allen transportierten Patienten

Es erfolgte eine Analyse der *Alarm-to-pick-up time* (APT), *Pick up-to-door time* (PDT) und *Door-to-imaging time* (DIT) bei allen Patienten, die vom Rettungsdienst in ein Schlaganfallzentrum transportiert wurden. Die Population wurde in folgende Subgruppen unterteilt, um die Prozesszeiten der prä- und innerklinischen Phase zu analysieren:

1. Patienten mit bestätigtem Schlaganfall (*confirmed strokes*) versus Patienten ohne bestätigten Schlaganfall (*non-strokes*)
2. Therapierte Schlaganfallpatienten (IVT und/oder MT, *treated strokes*) versus nicht therapierte Patienten mit und ohne bestätigten Schlaganfall (*all untreated patients*)
3. Therapierte Schlaganfallpatienten (IVT und/oder MT, *treated strokes*) versus nicht therapierte Patienten mit bestätigtem Schlaganfall (*untreated strokes*)

Zunächst erfolgte eine deskriptive Analyse der Prozesszeiten (APT, PDT, DIT) für die Gesamtpopulation und für jede der Subgruppen. Zur Bewertung der Unterschiede der Prozesszeiten (APT, PDT, DIT) zwischen den Subgruppen wurden t-Tests für unabhängige Stichproben verwendet. Auf eine Überprüfung der Normalverteilungsannahme wurde bei Stichprobengrößen über 30 verzichtet, da in zahlreichen Studien bewiesen wurde, dass der ungepaarte t-Test relativ robust gegenüber Verletzungen der Normalverteilungsannahme ist [72].

Die Ergebnisse wurden als Mittelwert (M) und Standardabweichung (SD) angegeben. Die Ergebnisse wurden in Form von Histogrammen und Boxplots dargestellt, um die Verteilung der Zeiten und die Unterschiede zwischen den Gruppen visuell darzustellen. Signifikante Unterschiede wurden durch p-Werte ($< 0,05$) bestimmt und entsprechend gekennzeichnet.

Neben der deskriptiven Analyse wurde untersucht, ob Geschlecht und Alter mit den relevanten Zeitintervallen (APT, PDT, DIT) in Zusammenhang stehen. Zur Untersuchung geschlechtsabhängiger Unterschiede in den Prozesszeiten wurde der t-Test für unabhängige Stichproben verwendet. Der Einfluss des Alters wurde mittels Produkt-Moment-Korrelation analysiert. Die Stärke des Zusammenhangs wurde durch den Pearson-Korrelationskoeffizienten (r) ausgedrückt, und p-Werte $< 0,05$ galten als statistisch signifikant.

2.5.3 Analyse der thrombektomierten Patienten

Zunächst erfolgte eine deskriptive Analyse der epidemiologischen und medizinischen Daten aller thrombektomierten Patienten.

Daraufhin wurden die Zeitintervalle (*alarm-to-door*, *pick up-to-door*, *door-to-imaging*, *door-to-groin-puncture*, *door-to-recanalization*, *needle-to-recanalization*, *alarm-to-groin-puncture*, *alarm-to-imaging*, *imaging-to-needle*, *imaging-to-groin-puncture*) der thrombektomierten Patienten analysiert. Nach einer deskriptiven Analyse wurden Pearson Produkt-Moment-Korrelationen zwischen den verschiedenen Zeitintervallen berechnet, um mögliche Zusammenhänge zu untersuchen. Außerdem wurden Pearson Produkt-Moment-Korrelationen zwischen den einzelnen Zeitintervallen und dem Alter der Patienten zum Erhebungszeitpunkt berechnet, sowie zwischen den einzelnen Zeitintervallen und dem NIHSS. Die Stärke des Zusammenhangs zwischen zwei Variablen wurde jeweils mit dem Korrelationskoeffizient r angegeben, wobei nach Cohen (1988) eine Korrelation ab $|r| = .10$ als schwach, ab $|r| = .30$ als moderat und ab $|r| = .50$ als stark gilt [73]. Ob sich der Korrelationskoeffizient signifikant von Null unterscheidet, wurde mit dem p-Wert angegeben.

Um den Einfluss der Variable Alter auf den Zusammenhang zwischen den Zeitintervallen und dem NIHSS herauszurechnen, wurden ergänzend partielle Korrelationen zwischen den Zeitintervallen und dem NIHSS unter Kontrolle der Variable Alter berechnet.

Zur Untersuchung des Zusammenhangs zwischen der initial verwendeten Bildgebungsmodalität (CT vs. MRT) und den innerklinischen Zeitintervallen (*door-to-imaging*, *door-to-groin-puncture*, *door-to-recanalization*, *imaging-to-needle*, *imaging-to-groin-puncture*) wurde ein t-Test für unabhängige Stichproben durchgeführt. Die Bildgebungsmodalität wurde dabei als binäre Variable kodiert (0= MRT, 1= CT).

Anhand von t-Tests wurden die verschiedenen Zeitintervalle zwischen Personen mit und ohne folgende Risikofaktoren verglichen: vorheriger Schlaganfall, arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus, Vorhofflimmern, KHK, Hyperlipidämie und Rauchen. Jeder Risikofaktor wurde dabei separat als binäre Variable kodiert (0= nicht vorhanden, 1= vorhanden).

Zur Untersuchung des Zusammenhangs zwischen der Dauer verschiedener Zeitintervalle und dem Risiko für das Auftreten von Komplikationen wurde eine logistische Regression berechnet. Dabei war die abhängige Variable „Komplikation“ und umfasste das Auftreten von Pneumonien, parenchymalen Hämatomen Typ I und II, Subarachnoidalblutungen und Herzinfarkten. Die Variable „Komplikation“ war binär kodiert mit 0 = keine Komplikation und 1 = Komplikation. Als unabhängige Variablen wurden die intervallskalierten Zeitintervalle *Alarm-to-door time*, *Door-to-Imaging time* und *Imaging-to-groin-puncture time* in das Modell aufgenommen. Als Kovariaten wurde Alter und NIHSS bei Aufnahme im Modell berücksichtigt.

Auch das funktionelle *Outcome* (mRS) wurde bei den thrombektomierten Patienten genauer analysiert. Aufgrund des ordinalen Skalenniveaus der Variable mRS wurde bei den Berechnungen mit dem mRS auf non parametrische Verfahren zurückgegriffen.

Um Zusammenhänge zwischen dem funktionellen Outcome (mRS) und den Variablen Alter, NIHSS bei Aufnahme und den erhobenen Zeitintervallen zu berechnen, wurden Spearman-Rangkorrelationen berechnet. Dabei wurde die Stärke des Zusammenhangs zwischen zwei Variablen mit dem Rangkorrelationskoeffizienten rho (ρ) angegeben. Dabei gilt eine Korrelation nach Cohen (1988) ab $|\rho| = .10$ als schwach, ab $|\rho| = .30$ als moderat und ab $|\rho| = .50$ als stark.

Unterschiede im mRS zwischen Personen mit und ohne Risikofaktoren (arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus, Vorhofflimmern, Hyperlipidämie, Rauchen, Koronare

Herzerkrankung, vorheriger Schlaganfall) wurden mit Hilfe von Mann-Whitney-U-Tests auf Signifikanz geprüft. Hierbei wurden jeweils die mRS Werte der Personen mit dem jeweiligen Risikofaktor und ohne den jeweiligen Risikofaktor verglichen.

Auch Unterschiede im mRS zwischen Personen mit und ohne Komplikationen (PH 1, PH2, Pneumonie, Herzinfarkt, SAB) wurden mit Hilfe von Mann-Whitney-U-Tests auf Signifikanz geprüft. Hierbei wurde zum einen der mRS Wert der Personen mit der jeweiligen Komplikation und ohne die jeweilige Komplikation verglichen und zusätzlich wurde der mRS Wert zwischen allen Personen mit Komplikationen und allen Personen ohne Komplikationen verglichen.

Es wurde außerdem anhand eines Mann-Whitney U-Tests untersucht, ob es einen Unterschied im mRS der Patienten gibt, die eine zusätzliche Lysetherapie zur Thrombektomie erhielten und denen, die nur eine Thrombektomie erhielten.

Es wurden außerdem Spearman-Rangkorrelationen zwischen dem mRS und dem ASPECTS bei Aufnahme und dem ASPECTS nach 24 Stunden berechnet.

Zusätzlich zu den beschriebenen Analysen wurde eine logistische Regressionsanalyse berechnet, um den Zusammenhang verschiedener Variablen mit dem funktionellen Outcome (mRS) zu untersuchen. Die abhängige Variable „funktionelles Outcome“ war binär kodiert (0 = gutes Outcome (mRS von 0-2), 1 = schlechtes Outcomes (mRS $\geq$ 3). Als unabhängige Variablen wurden die folgenden Variablen untersucht: *Alarm-to-door time*, *Door-to-imaging time*, *Imaging-to-groin-puncture time*, Alter, NIHSS bei Aufnahme, zusätzliche Lysetherapie, Vorhandensein einzelner Risikofaktoren, das Auftreten einzelner Komplikationen sowie der TICI-Score. Auf eine Einteilung der präklinischen Zeit in die *Alarm-to-pick-up time* und *Pick up-to-door time* wurde verzichtet, da die *Pick up time* in vielen Fällen fehlte. Aus dem gleichen Grund wurde auch der ASPECT-Score bei Aufnahme nicht berücksichtigt.

2.5.4 Analyse der Thrombektomieprinzipien

Verschiedene Variablen wurden zwischen den unterschiedlichen Thrombektomieprinzipien (*Mothership*, *Drip and Ship*, *Drip and Drive*) verglichen.

Zunächst wurden demografische und klinische Variablen (Alter, NIHSS bei Aufnahme, Verschlussort, Geschlecht, Lyserate, Zeitintervalle, mRS) je nach Skalenniveau und

Voraussetzungserfüllungen der zu untersuchenden Variablen anhand von Varianzanalysen, Kruskal Wallis Tests oder Chi-Quadrat Tests zwischen dem *Mothership*-Prinzip, dem *Drip and Drive*-Prinzip und dem *Drip and Ship*-Prinzip verglichen.

Das Alter, NIHSS bei Aufnahme, der Verschlussort und der mRS-Wert wurden mithilfe von Kruskal-Wallis-Tests zwischen den Thrombektomieprinzipien verglichen, da der Levene-Tests eine Inhomogenität der Varianzen zeigte. Signifikante Ergebnisse wurden anschließend post hoc mittels paarweiser Vergleiche mit dem Dunn-Test untersucht.

Zur Untersuchung von Unterschieden in der initialen Bildgebungsmodalität, der Geschlechterverteilung und der Lyserate zwischen den Prinzipien wurden Chi-Quadrat-Tests durchgeführt.

Zur Analyse der Unterschiede in den Zeitintervallen zwischen den Prinzipien wurden Varianzanalysen durchgeführt, wobei die Voraussetzung der Varianzhomogenität für alle Analysen erfüllt war. Untersucht wurden die präklinischen Zeitintervalle *Alarm-to-pick up time* und *Pick up-to-door time* und die innerklinischen Zeitintervalle *Door-to-imaging time* und *Imaging-to-groin-puncture time*. Bei signifikanten Unterschieden zwischen den Prinzipien erfolgte eine post-hoc-Analyse mittels Tuckey-HSD-Test ("*Honestly Significant Difference*"), um durch paarweise Vergleiche zu bestimmen, zwischen welchen Prinzipien sich das entsprechende Zeitintervall unterschied.

Als Maß der Effektstärke diente das partielle Eta-Quadrat (η^2) bei signifikanten Ergebnissen, das zwischen null und eins liegt und dem R^2 der Regressionsanalyse entspricht. Nach Cohen (1988) gilt ein Eta-Quadrat ab .01 als kleiner Effekt, ab .06 als mittlerer Effekt und ab .14 als großer Effekt.

Zur Analyse des funktionellen Ergebnisses wurden die Daten der mittels mechanischer Thrombektomie behandelten Patienten ausgewertet. Es wurde ein Kruskal-Wallis-Test durchgeführt, um den mRS zwischen den Thrombektomieprinzipien *Mothership*, *Drip and Drive*, *Drip and Ship* zu vergleichen.

3 Ergebnisse

3.1 Stichprobenbeschreibung

Es erfolgte die Erfassung von insgesamt 1714 Patienten, die aufgrund des Verdachts auf einen Schlaganfall oder eine transitorische ischämische Attacke (TIA) transportiert wurden

(Tab. 6). Ein ischämischer Schlaganfall oder eine TIA bestätigte sich bei 943 Patienten (55,0 %). Von diesen erhielten 237 Patienten (25,1 %) eine Schlaganfall-spezifische Therapie (IVT oder TE). Insgesamt wurden 196 Patienten (11,4 %) mit einer intravenösen Lyse behandelt, 88 (5,1 %) mit einer Thrombektomie und 47 (2,7 %) erhielten beide Therapien. Von den 88 Patienten, die eine Thrombektomie erhielten, wurden 39 Patienten direkt in ein Schlaganfallzentrum eingeliefert, das eine vor Ort verfügbare interventionelle Neuroradiologie für die Thrombektomie anbietet (*Mothership*). 29 wurden in ein Primärversorgungszentrum eingeliefert, in dem ein externer Neurointerventionalist für die Thrombektomie zur Verfügung stand (*Drip and Drive*) und 20 Patienten wurden zunächst in ein Krankenhaus eingeliefert und anschließend zur Thrombektomie in ein Schlaganfallzentrum überführt (*Drip and Ship*) (Abb. 5).

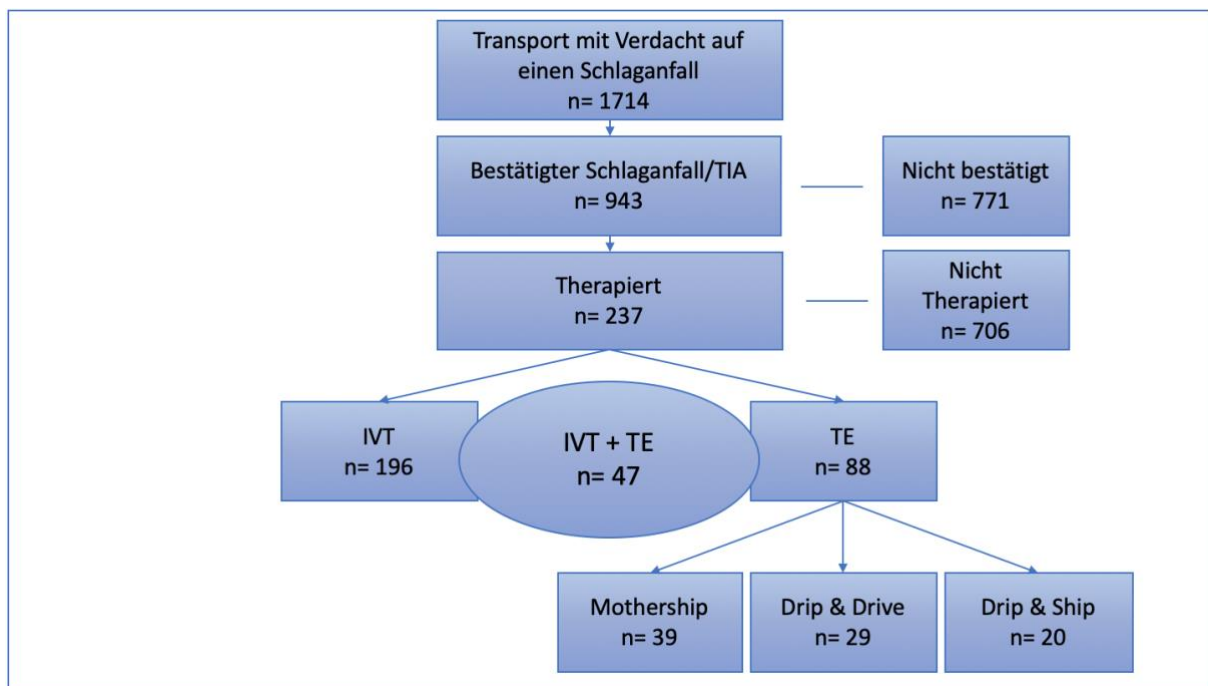


Abb. 5: Flussdiagramm der Patientenpopulation

TIA = transitorisch ischämische Attacke, IVT = intravenöse Lysetherapie, TE = Thrombektomie

Der Einschluss der Patienten erfolgte anhand des Patientenzuweisungscode. 1170 mal wurde der Code 421 ausgewählt (Apoplex / TIA / Blutung < 6 h), 541 mal 422 (422 Apoplex / TIA / Blutung 6–24 h) und 3 mal 425 (zerebraler Gefäßverschluss zur Thrombektomie). Von den Patienten, die mit dem Code 421 eingeliefert wurden, waren in 961 Fällen die *Onset-to-door time* vorhanden. Diese stimmte in 871 Fällen (91%) mit der codierten Zeitangabe von < 6 Stunden überein. Bei den Patienten, die mit dem Code 422 eingeliefert

wurden, lag in 374 Fällen eine *Onset-to-door time* vor. In 228 (61%) Fällen stimmte das codierte Zeitintervall. Bei den drei Patienten mit einem PZC von 425 fand keine Schlaganfallspezifische Therapie statt, dieser Code bestätigte sich demnach in keinem der Fälle.

	Total (n=1714)
Alter, M (SD; min-max) in Jahren	74,4 (=14,6; 18-102)
Weibliches Geschlecht, n (%)	883 (51,5%)
Patientenzuweisungscode, n (%)	1714 (100%)
421	1170 (68,3%)
422	541 (31,6%)
425	3 (0,2%)
Bestätigter Schlaganfall/Bestätigte TIA, n (%)	943 (55%)
421	663 (38,7%)
422	278 (16,2%)
425	2 (0,1%)
Therapierter Schlaganfall, n, (%)	237 (13,8%)
421	201 (11,7%)
422	36 (2,1%)
425	0 (0%)
IVT, n (%)	196 (11,4%)
Thrombektomie, n (%)	88 (5,1%)
IVT + Thrombektomie, n (%)	47 (2,7%)

Tabelle 6: Deskriptive Statistik der Patientenpopulation mit epidemiologischen und medizinischen Parametern

3.2 Analyse der Prozesszeiten bei allen transportierten Personen mit Verdacht auf einen Schlaganfall

3.2.1 Deskriptive Statistiken

Unter allen transportierten Patienten betrug die mittlere Dauer der außerklinischen Versorgung von der Alarmauslösung bis zur Ankunft im Schlaganfallzentrum 47 Minuten (SD = 14,8) (*Alarm-to-door time*). Es vergingen im Mittel 32 Minuten (SD = 11,09) von der Alarmauslösung bis zum Beginn des Transports (*Alarm-to-pick up time*) und 15 Minuten (SD

= 7,17) vom Beginn des Transports bis zur Ankunft im Schlaganfallzentrum (*Pick up-to-door time*). Die im Krankenhaus verbrachte Zeit von der Ankunft bis zur Durchführung von der bildgebenden Untersuchung betrug im Mittel 44 Minuten (SD = 41,72) (*Door-to-imaging time*).

3.2.2 Analyse der Alarm-to-pick-up time

Die *Alarm-to-pick-up time* bezeichnet die Zeitspanne zwischen der Auslösung des Alarms (*Alarm time*) und dem Beginn des Transportes in Richtung Schlaganfallzentrum nach der Erstversorgung durch den Rettungsdienst (*Pick-up time*). Dieses Zeitintervall markiert den Anfang der präklinischen Phase. Betrachtet man das gesamte Patientenkollektiv mit vorhandener *Alarm-to-pick-up time* (n = 918), war die APT im Mittel 31,59 Minuten lang (SD = 11,09), im Median 30,00 Minuten. Der schnellste Zeitraum, in dem ein Patient transportbereit war, betrug 10 Minuten; der längste Zeitraum 98 Minuten (Abb. 6).

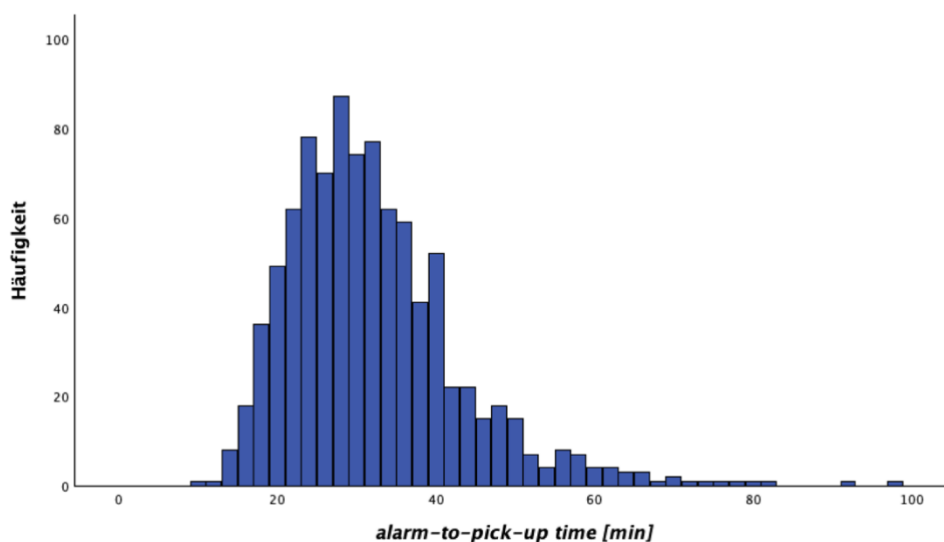


Abb. 6: *Alarm-to-pick-up time* in Minuten der Gesamtpopulation mit vollständigem Datensatz (n=918). Das Minimum beträgt 10 Minuten, das Maximum 98 Minuten.

Confirmed strokes vs. Non-strokes

Die *Alarm-to-pick-up time* wurde zwischen Patienten mit bestätigtem Schlaganfall (n = 544) und solche ohne bestätigten Schlaganfall (n = 374) verglichen. Die durchschnittliche *Alarm-to-pick-up time* von Patienten ohne bestätigten Schlaganfall und jener von Patienten mit bestätigtem Schlaganfall unterschied sich signifikant, $t(709,381) = 3,972$, $p < 0,001$. Dabei war die *Alarm-to-pick-up time* von Patienten mit bestätigtem Schlaganfall (M = 30,35; SD =

10,18) signifikant kürzer als die von Patienten ohne bestätigten Schlaganfall ($M = 33,38$; $SD = 12,09$) (Abb. 7).

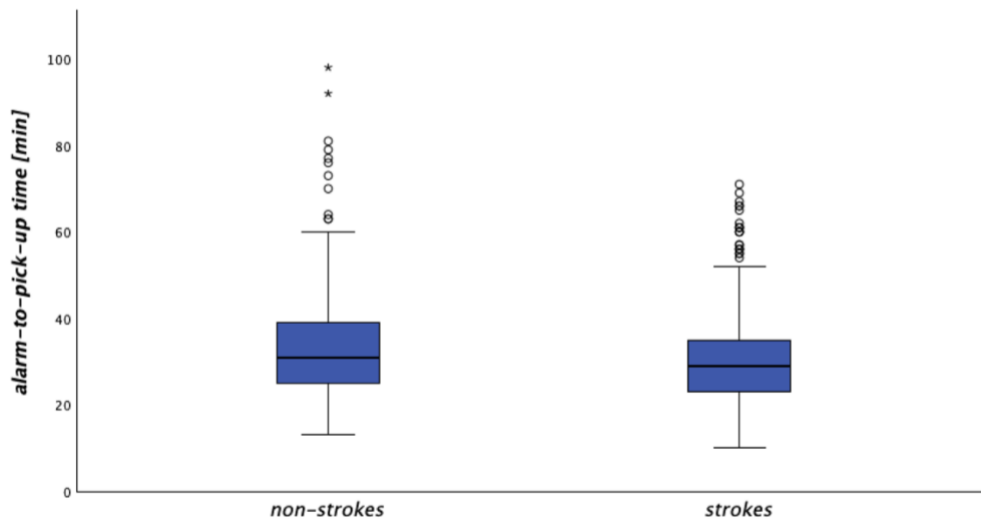


Abb. 7: Entwicklung der *Alarm-to-pick up time* bei Patienten mit bestätigtem Schlaganfall (*Strokes*) und Patienten ohne bestätigten Schlaganfall (*Non-strokes*)

Treated strokes vs. All untreated patients

Bei allen Patienten mit dokumentierter *Alarm-to-pick-up time* wurde diese zwischen jenen verglichen, die eine intravenöse Lysetherapie und/oder eine mechanische Thrombektomie erhalten hatten ($n = 126$), und jenen, die keine schlaganfallbezogene Therapie erhielten ($n = 792$). Die durchschnittliche *Alarm-to-pick-up time* von allen nicht therapierten Patienten ($M = 31,89$; $SD = 11,16$) war signifikant länger als die von den therapierten Schlaganfallpatienten ($M = 29,71$; $SD = 10,48$), $t(916) = 2,046$, $p = 0,041$ (Abb. 8).

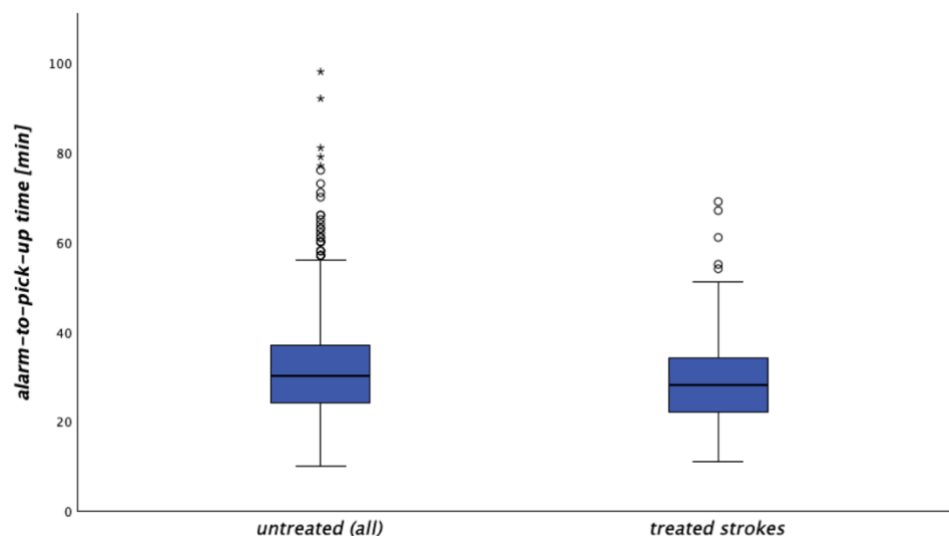


Abb. 8: Entwicklung der *Alarm-to-pick-up time* bei therapierten Schlaganfallpatienten (*treated strokes*) und allen nicht therapierten Patienten (*untreated, all*)

Treated strokes vs. Untreated strokes

Die *Alarm-to-pick-up time* wurde bei dem Patientenkollektiv mit bestätigtem Schlaganfall (Abb. 9) zwischen Patienten verglichen, die eine Lysetherapie oder mechanische Thrombektomie erhalten haben ($n = 126$) und denen, die keine schlaganfallbezogene Therapie erhalten haben ($n = 418$). Die durchschnittliche *Alarm-to-pick-up time* von nicht therapierten Schlaganfallpatienten ($M = 30,55$; $SD = 10,085$) und jener von therapierten Schlaganfallpatienten ($M = 29,71$; $SD = 10,483$) unterschied sich nicht signifikant, $t(542) = 0,806$, $p = 0,421$) (Abb. 10).

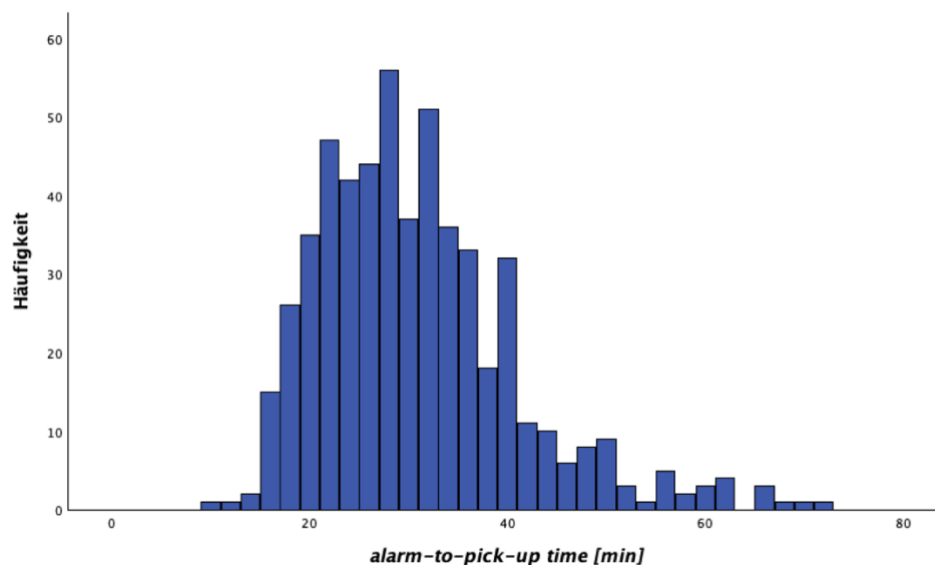


Abb. 9: *Alarm-to-pick up time* in Minuten der Patienten mit bestätigtem Schlaganfall mit vollständigem Datensatz ($n = 544$). Das Minimum beträgt 10 Minuten, das Maximum 71 Minuten.

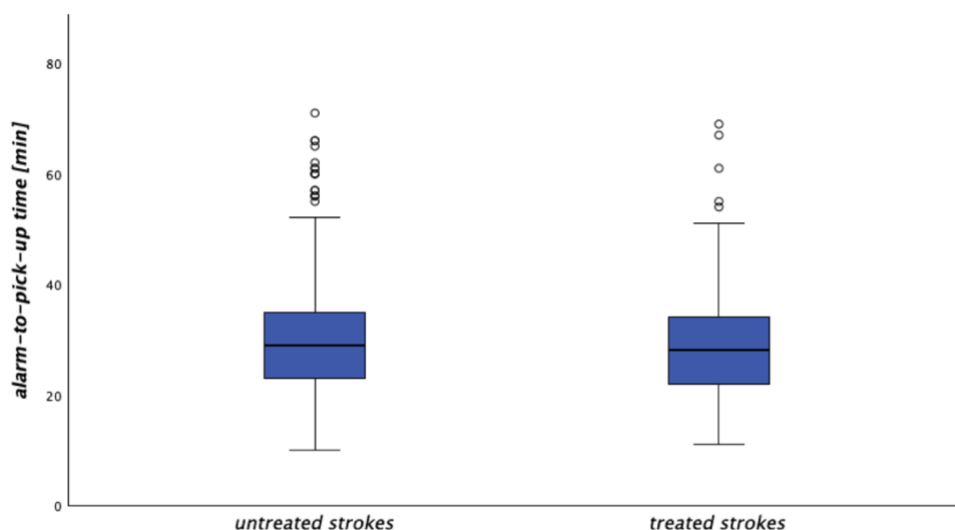


Abb. 10: Entwicklung der *Alarm-to-pick-up time* bei therapierten und nicht therapierten Schlaganfallpatienten

	Gesamt- population	Bestätigter Schlaganfall	Nicht bestätigter Schlaganfall	Therapierter Schlaganfall	Nicht therapierter Schlaganfall	Nicht therapierte transportierte Patienten
Anzahl (N)	918	544	374	126	418	792
Mittelwert (SD)	31,59 (= 11,09)	30,35 (= 10,18)	33,38 (= 12,09)	29,71 (= 10,48)	30,55 (= 10,09)	31,89 (= 11,16)
Median (IQR)	30 (24-37)	29	31	28 (22-34)	29 (23-35,25)	30 (24-37)
Minimum	10	10	13	11	10	19
Maximum	98	71	98	69	71	98

Tabelle 7: Entwicklung der *Alarm-to-pick up time* bei den verschiedenen Subgruppen

3.2.3 Analyse der *Pick-up-to-door time*

Die *Pick-up-to-door time* bezeichnet die Zeitspanne zwischen dem Transportbeginn (*Pick-up time*) und dem Eintreffen in dem Schlaganfallzentrum (*Door time*). Dieses Zeitintervall markiert das Ende der präklinischen Phase. Bezogen auf das gesamte Patientenkollektiv mit vorhandener *Pick-up-to-door time* (n = 909), war die PDT im Durchschnitt 14,74 Minuten lang (SD = 7,17), im Median 14 (10-18). Der schnellste Zeitraum, in dem ein Patient in die Klinik transportiert wurde, betrug 2 Minuten; der längste Zeitraum 87 Minuten (Abb. 11).

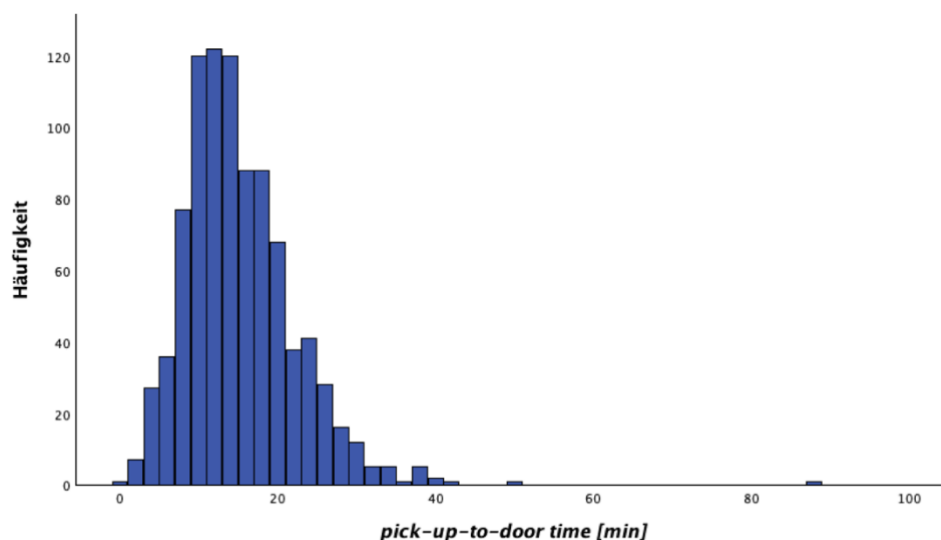


Abb. 11: *Pick-up-to-door time* in Minuten der Gesamtpopulation mit vollständigem Datensatz (n=909). Das Minimum beträgt 2 Minuten, das Maximum 87 Minuten.

Confirmed strokes vs. Non-strokes

Die *Pick-up-to-door time* wurde zwischen Personen mit bestätigtem Schlaganfall ($n = 541$) und solche ohne bestätigen Schlaganfall ($n = 368$) verglichen. Die durchschnittliche *Pick-up-to-door time* von Patienten ohne bestätigten Schlaganfall ($M = 15,08$; $SD = 6,76$) und jener von Patienten mit bestätigtem Schlaganfall ($M = 14,50$; $SD = 7,43$) unterschieden sich nicht signifikant, $t(908) = 1,119$, $p = 0,132$ (Abb. 12).

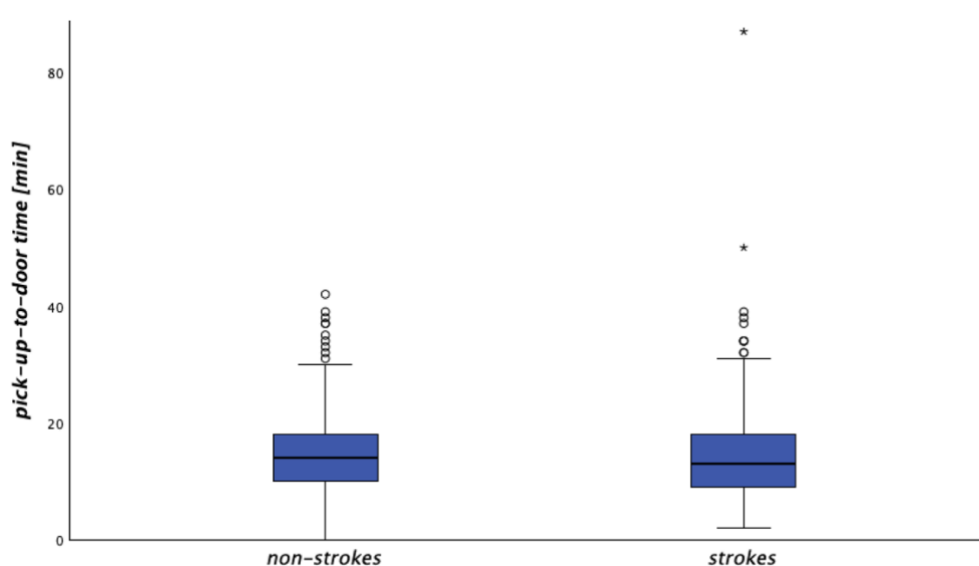


Abb. 12: Entwicklung der *Pick-up-to-door time* bei Patienten mit bestätigtem Schlaganfall (*strokes*) und Patienten ohne bestätigten Schlaganfall (*non-strokes*)

Treated strokes vs. All untreated patients

Patienten, die eine intravenöse Lysetherapie oder mechanische Thrombektomie erhalten haben ($n = 125$) und solche, die keine schlaganfallbezogene Therapie erhalten haben ($n = 784$), wurden hinsichtlich ihrer *Pick-up-to-door time* verglichen. Die durchschnittliche *Pick-up-to-door time* von allen nicht therapierten Patienten ($M = 14,78$; $SD = 7,24$) und jener von therapierten Schlaganfallpatienten ($M = 14,50$; $SD = 6,76$) unterschied sich nicht signifikant, $t(908) = 0,377$, $p = 0,706$ (Abb. 13).

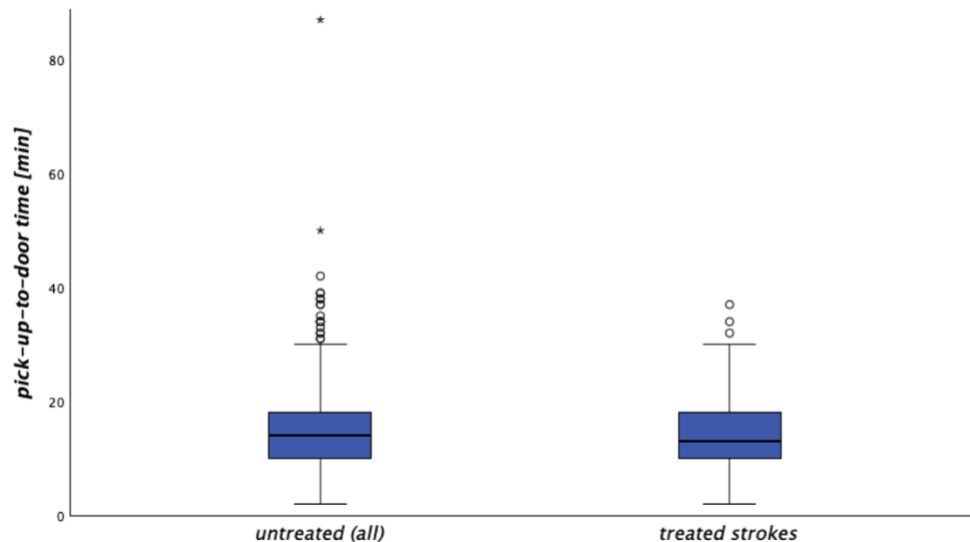


Abb. 13: Entwicklung der *Pick-up-to-door time* bei bei therapierten Schlaganfallpatienten (*treated strokes*) und allen nicht therapierten Patienten (*untreated, all*)

Treated strokes vs. Untreated strokes

Bei dem Patientenkollektiv mit bestätigtem Schlaganfall (Abb. 14) wurde die *Pick-up-to-door time* zwischen Patienten, die eine Lysetherapie oder mechanische Thrombektomie erhalten haben ($n = 125$) und Patienten, die keine schlaganfallbezogene Therapie erhalten haben ($n = 416$) verglichen. Die durchschnittliche *Pick-up-to-door time* von nicht therapierten Schlaganfallpatienten ($M = 14,50$; $SD = 7,63$) und jener von therapierten Schlaganfallpatienten ($M = 14,50$; $SD = 6,76$) unterschied sich nicht signifikant, $t(539) = 0,008$, $p = 0,993$ (Abb. 15).

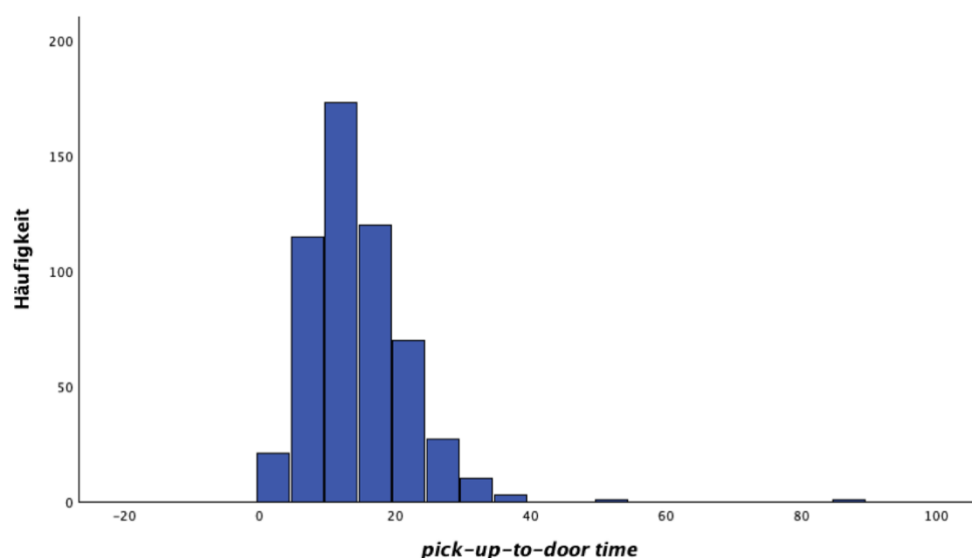


Abb. 14: *Pick-up-to-door time* in Minuten aller Patienten mit bestätigtem Schlaganfall mit vollständigem Datensatz ($n = 541$). Das Minimum beträgt 2 Minuten, das Maximum 87 Minuten.

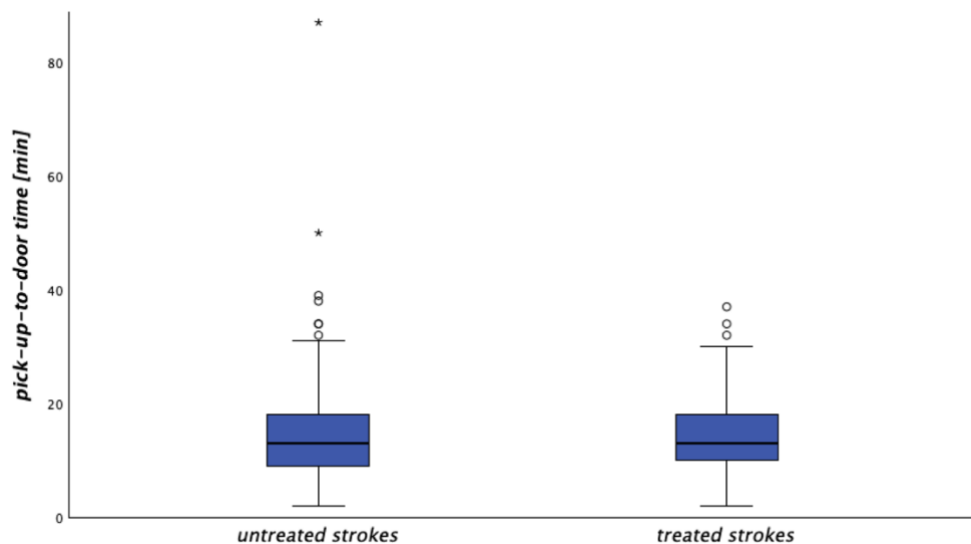


Abb. 15: Entwicklung der *Pick-up-to-door time* bei therapierten und nicht therapierten Schlaganfallpatienten

	Gesamt- population	Bestätigter Schlaganfall	Nicht bestätigter Schlaganfall	Therapierter Schlaganfall	Nicht therapierter Schlaganfall	Nicht therapierte transportierte Patienten
Anzahl (N)	909	541	368	125	416	784
Mittelwert (SD)	14,74 (= 7,17)	14,50 (= 7,43)	15,08 (= 6,76)	14,5 (= 6,77)	14,50 (= 7,63)	14,78 (= 7,24)
Median (IQR)	14 (10-18)	13 (9-18)	14 (10-18,75)	13 (2-37)	13 (9-18)	14 (10-18)
Minimum	2	2	2	9,50	2	2
Maximum	87	87	42	18,50	87	87

Tabelle 8: Entwicklung der *Pick-up-to-door time* bei den verschiedenen Subgruppen

3.2.4 Analyse der *Door-to-imaging time*

Die *Door-to-imaging time* bezeichnet die Zeitspanne zwischen dem Eintreffen im Krankenhaus (*Door time*) und der ersten schlaganfallbezogenen Bildgebung (*Imaging time*). Dieses Zeitintervall markiert den Beginn der innerklinischen Phase. Betrachtet man das gesamte Patientenkollektiv (n = 1628), war die DIT im Mittelwert 43,86 (SD = 41,72) Minuten lang, im Median 32 (21-50). Der schnellste Zeitraum, in dem ein Patient eine Bildgebung erhalten hat, betrug 2 Minuten; der längste Zeitraum 464 Minuten (Abb. 16).

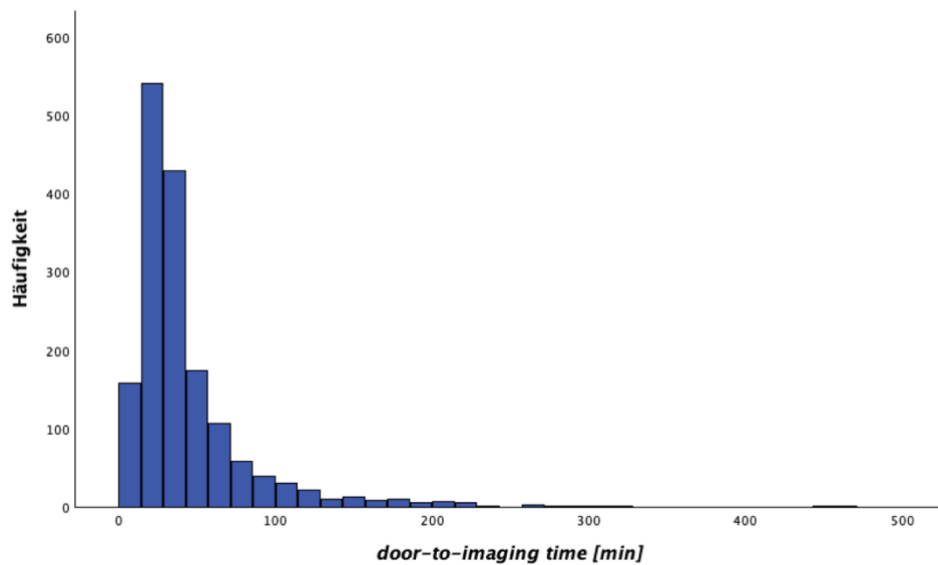


Abb. 16: Door-to-imaging time in Minuten der Gesamtpopulation mit vollständigem Datensatz (n = 1628). Das Minimum betrug 2 Minuten, das Maximum 464 Minuten.

Confirmed strokes vs. Non-strokes

Die *Door-to-imaging time* wurde zwischen Patienten mit bestätigtem Schlaganfall (n = 909) und Patienten ohne bestätigten Schlaganfall (n = 719) verglichen. Die durchschnittliche *Door-to-imaging time* von Patienten ohne bestätigten Schlaganfall (M = 50,04; SD = 48,33) war signifikant länger als die von Patienten mit bestätigtem Schlaganfall (M = 38,98; SD = 34,89), $t(1262,318) = 5,166$, $p < 0,001$ (Abb. 17).

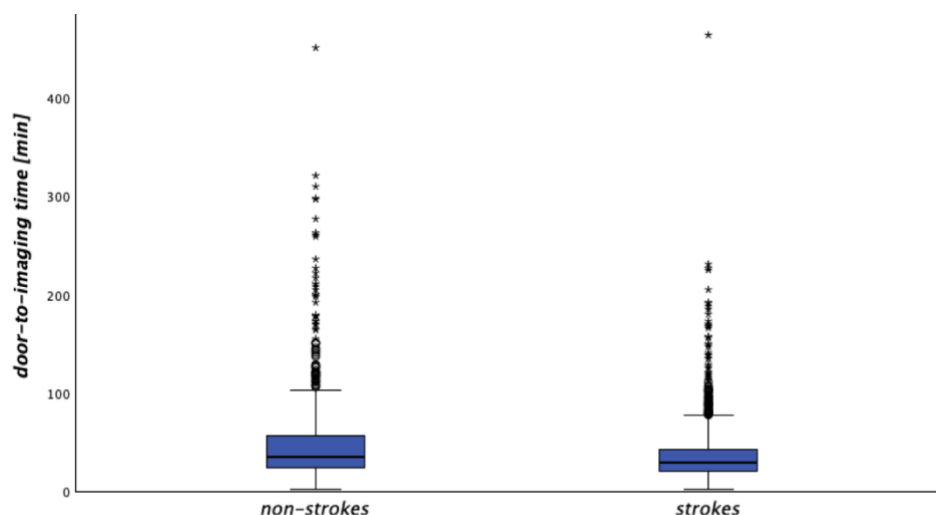


Abb. 17: Entwicklung der *Door-to-imaging time* bei Patienten mit bestätigtem Schlaganfall (*strokes*) und Patienten ohne bestätigten Schlaganfall (*non-strokes*)

Treated strokes vs. All untreated patients

Innerhalb der Gesamtkohorte wurden Patienten, die eine intravenöse Lysetherapie oder mechanische Thrombektomie erhalten haben ($n = 233$) und solche, die keine Schlaganfallbezogene Therapie erhalten haben ($n = 1395$) hinsichtlich ihrer *Door-to-imaging time* verglichen. Die *Door-to-imaging-time* bei allen nicht therapierten Patienten ($M = 47,27$; $SD = 43,76$) war signifikant länger als bei therapierten Schlaganfallpatienten ($M = 23,45$; $SD = 14,48$), $t(1066,313) = 15,800$, $p < 0,001$ (Abb. 18).

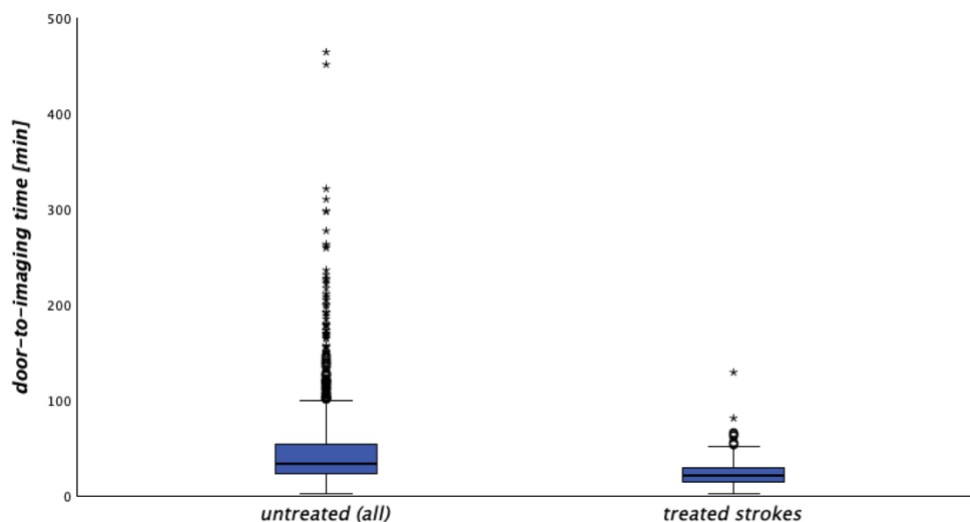


Abb. 18: Entwicklung der *door-to-imaging time* bei therapierten Schlaganfallpatienten (*treated strokes*) und allen nicht therapierten Patienten (*untreated, all*)

Treated strokes vs. Untreated strokes

Innerhalb des Patientenkollektivs mit bestätigtem Schlaganfall (Abb. 19) wurden die Patienten, die eine Lysetherapie oder mechanische Thrombektomie erhalten haben ($n = 233$) und solche, die keine Schlaganfallbezogene Therapie erhalten haben ($n = 676$) hinsichtlich ihrer *Door-to-imaging time* verglichen. Die durchschnittliche *Door-to-Imaging time* bei nicht therapierten Schlaganfallpatienten ($M = 44,44$; $SD = 38,13$) war signifikant länger als bei therapierten Schlaganfallpatienten ($M = 23,45$; $SD = 14,48$), $t(899,680) = 11,953$, $p < 0,001$ (Abb. 20).

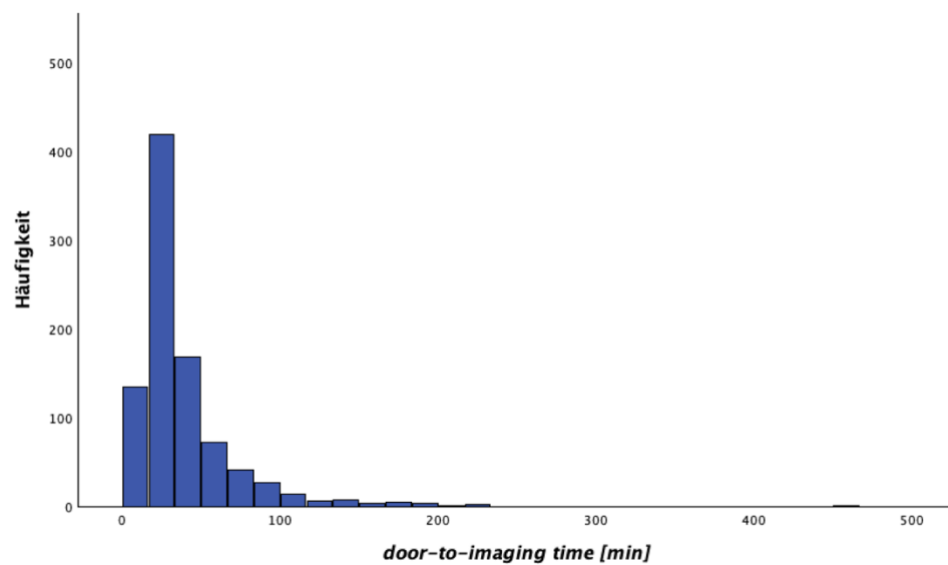


Abb. 19: Door-to-imaging time in Minuten aller Patienten mit bestätigtem Schlaganfall mit vollständigem Datensatz (N=909). Das Minimum betrug 2 Minuten, das Maximum 464 Minuten.

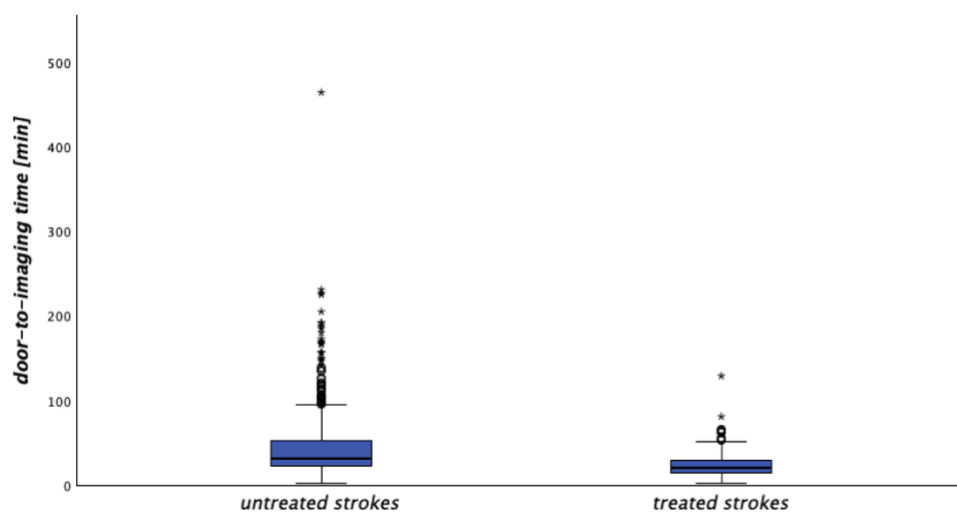


Abb. 20: Entwicklung der Door-to-imaging time bei therapierten und nicht therapierten Schlaganfallpatienten

	Gesamt- population	Bestätigter Schlaganfall	Nicht bestätigter Schlaganfall	Therapierter Schlaganfall	Nicht therapierter Schlaganfall	Nicht therapierte transportierte Patienten
Anzahl (N)	1628	909	719	233	676	1395
Mittelwert (SD)	43,86 (= 41,72)	38,98 (= 34,89)	50,04 (= 48,33)	23,45 (= 14,48)	44,33 (= 38,13)	47,27 (= 43,76)
Median (IQR)	32 (21-50)	29 (20-43)	35 (24-57)	21 (14-29)	32 (23-52)	34 (23-54)
Minimum	2	2	2	2	2	2

Maximum	464	464	451	129	464	464
---------	-----	-----	-----	-----	-----	-----

Tabelle 9: Entwicklung der *Door-to-imaging time* bei den verschiedenen Subgruppen

3.2.5 Einfluss von Geschlecht und Alter auf Prozesszeiten

Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen männlichen und weiblichen Patienten in den analysierten Zeitintervallen (*Alarm-to-pick-up time*, *Pick-up-to-door time*, *Door-to-imaging time*).

In einer Korrelation zwischen Alter der Patienten und den Zeitintervallen zeigte sich ein signifikanter, jedoch schwacher positiver Zusammenhang zwischen dem Alter und der *Alarm-to-pick-up time* ($r = 0,180$; $p < 0,001$).

3.3. Analyse der thrombektomierten Patienten

3.3.1 Deskriptive Statistiken

Tabelle 10 zeigt die deskriptiven Statistiken der epidemiologischen und medizinische Daten der thrombektomierten Patienten. Insgesamt wurden während des Studienzeitraums 88 Patienten (5,1 %), die eine Thrombektomie erhielten, eingeschlossen. Das durchschnittliche Alter betrug 75 Jahre (SD = 13) und 53 der 88 Patienten waren weiblich (60,2 %). Von den 88 thrombektomierten Patienten erhielten 47 (53,4%) zusätzlich eine i.v.-Lyse Therapie. Der NIHSS bei Aufnahme betrug im Median 15 (IQR 10-19). Das *Outcome* nach 3 Monaten, gemessen an der *modified Rankin Scale* (mRS), betrug im Median 4 (IQR 2-6).

	Total (n = 88)
Alter, M, (SD, min-max) in Jahren	75 (= 13, 23 - 98)
Weibliches Geschlecht, n, (%)	53 (60,2%)
IVT, n, (%)	47 (53%)
CT als 1. Bildgebung, n, (%)	61 (69,3%)
CT als Verlaufsbildgebung, n, (%)	87 (98,9%)
Risikofaktoren, n, (%) - Mehrfachantworten	
Arterielle Hypertonie	61 (69,3%)
Diabetes mellitus	20 (22,7%)
Vorhofflimmern	41 (46,6%)
Hyperlipidämie	19 (21,6%)
Rauchen	12 (13,6%)
Koronare Herzkrankheit	10 (11,4%)

Vorheriger Schlaganfall	9 (10,2%)
Keine	5 (5,7%)
Ätiologie, n, (%)	
makroangiopathisch	21 (23,9%)
kardioembolisch	44 (50%)
unklar	22 (25%)
paradox-embolisch	1 (1,1%)
Linke Hemisphäre, n, (%)	44 (50%)
Komplikationen, n, (%), Mehrfachantworten	
PH I	5 (5,4%)
PH II	5 (5,4%)
Pneumonie	12 (12,9%)
Herzinfarkt	1 (1,1%)
SAB	7 (7,5%)
Keine	63 (67,7%)
Verschlussort, n, (%)	
ACI	3 (3,4%)
Carotis-T	7 (8%)
M1	44 (50%)
M2	13 (14,8%)
Basilaris	10 (11,4%)
Tandemverschluss (ACI und M1)	11 (12,5%)
ASPECTS bei Aufnahme, Md, (IQR)	10 (9-10)
ASPECTS nach 24 h, Md, (IQR)	8 (6-9)
TICI Scale , n, (%)	
0	2 (2,3%)
1	3 (3,4%)
2a	2 (2,3%)
2b	22 (25%)
2c	20 (22,7%)
3	38 (43,2%)
NIHSS bei Aufnahme, Md, (IQR)	15 (10-19)
NIHSS nach 7d oder bei Entlassung, Md, (IQR)	5 (2-9,75)
Mrs vor Onset, Md, (IQR)	0 (0-2)
Mrs bei Aufnahme, Md, (IQR)	5 (4-5)
Mrs bei Entlassung, Md, (IQR)	4 (2-5)
Mrs nach 3 Monaten , Md, (IQR)	4 (2-6)
Mrs nach 3 Monaten 0-2, Md, (IQR)	22 (25%)
Patientenzuweisungscode, n, (%)	
421	70 (79,5%)
422	18 (20,5%)
425	Keine

Tabelle 10: Epidemiologische und medizinische Daten der thrombektomierten Patienten

Die Werte sind als Median (Interquartilabstand), Mittelwert = Standardabweichung oder Anzahl n (%) angegeben. M: Mittelwert, Md: Median, SD: Standardabweichung, IQR: Interquartilsabstand, ASPECTS: *Alberta Stroke Program Early CT Score*, NIHSS: *National Institutes of Health Stroke Scale*, mRS: *Modified Rankin Scale*, IVT: intravenöse Thrombolyse, ACI: A. carotis interna, M1: M1 Ast der A. cerebri media, M2: M2 Ast der A. cerebri media, TICI: *thrombolysis in cerebral infarction*, SAB: Subarachnoidalblutung, PH I: Parenchymales Hämatom Typ 1, PH II: Parenchymales Hämatom Typ 2

3.3.2 Zeitintervalle

Bei allen thrombektomierten Patienten betrug die *Alarm-to-door time* im Mittel 43,15 Minuten (SD = 12,51). Davon entfielen durchschnittlich 28,93 Minuten (SD = 10,49) auf die *Alarm-to-pick-up time* und 14,10 Minuten (SD = 6,19) auf die *Pick-up-to-door time*. Die *Door-to-groin-puncture time* lag bei 107,45 Minuten (SD = 43,41), wovon 24,17 Minuten (SD = 16,67) auf die *Door-to-Imaging time* entfielen und 83,93 Minuten (SD = 36,27) auf die *Imaging-to-groin-puncture time*. Insgesamt entfielen 70% der Zeit auf innerklinische Abschnitte. Die Gesamtzeit (*Alarm-to-groin-puncture time*) betrug 154,03 (SD = 45,02).

Korrelationen zwischen den Zeitintervallen

Zur Untersuchung möglicher Zusammenhänge zwischen den verschiedenen Zeitintervallen bei den thrombektomierten Patienten wurden Korrelationsanalysen durchgeführt. Dabei zeigte sich eine signifikante, starke positive Korrelation zwischen der *Pick-up-to-door time* und der *Door-to-recanalization time* ($r = 0,511$, $p = 0,0001$). Es zeigten sich signifikante, moderate positive Korrelationen zwischen der *Alarm-to-pick-up time* und der *Needle-to-recanalization time* ($r = 0,434$, $p = 0,005$), der *Pick-up-to-door time* und der *Imaging-to-groin-puncture time* ($r = 0,456$, $p = 0,0003$), der *Pick-up-to-door time* und der *Groin-puncture-to-recanalization time* ($r = 0,349$, $p = 0,032$), der *Pick-up-to-door time* und der *Door-to-groin-puncture time* ($r = 0,416$, $p = 0,008$), sowie zwischen der *Alarm-to-imaging time* und der *Imaging-to-needle time* ($r = 0,461$, $p = 0,005$).

Zusätzlich korrelierten die *Alarm-to-imaging time* und die *Imaging-to-groin-puncture time* signifikant, schwach positiv ($r = 0,297$, $p = 0,015$), genauso wie die *Door-to-imaging time* und die *Imaging-to-groin-puncture time* ($r = 0,237$, $p = 0,03$).

Korrelation Zeit und Alter

Zur Untersuchung möglicher Zusammenhänge zwischen den verschiedenen Zeitintervallen mit dem Alter bei den thrombektomierten Patienten wurden Korrelationsanalysen für jedes der Zeitintervalle mit der Variable „Alter“ durchgeführt. Dabei korrelierte keines der Zeitintervalle signifikant mit dem Alter.

Korrelation Zeit und NIHSS bei Aufnahme

Zur Untersuchung möglicher Zusammenhänge zwischen den verschiedenen Zeitintervallen mit dem NIHSS-Wert bei Aufnahme wurden Korrelationsanalysen für jedes der Zeitintervalle mit dem NIHSS-Wert bei Aufnahme durchgeführt.

Der NIHSS-Wert bei Aufnahme korrelierte signifikant negativ mit der *Door-to-groin-puncture time* ($r = -0,309$, $p = 0,004$). Höhere NIHSS-Werte waren somit mit kürzeren Zeiten bis zur Leistenpunktion verbunden.

Zwischen dem NIHSS-Wert bei Aufnahme und der *Alarm-to-imaging time* bestand ebenfalls eine signifikante moderate negative Korrelation ($r = -0,303$, $p = 0,012$), was bedeutet, dass höhere NIHSS-Werte mit kürzeren Zeitspannen bis zur Bildgebung einhergehen.

Der NIHSS-Wert bei Aufnahme war signifikant und moderat negativ mit der *Door-to-imaging time* korreliert ($r = -0,339$, $p = 0,001$), was ebenfalls darauf schließen lässt, dass höhere NIHSS-Werte mit kürzeren Zeiten bis zur Bildgebung verbunden sind.

Zwischen dem NIHSS-Wert bei Aufnahme und der *Door-to-recanalization time* wurde eine signifikant schwache negative Korrelation gefunden ($r = -0,258$, $p = 0,019$), was darauf hinweist, dass auch hier höhere NIHSS-Werte mit geringfügig kürzeren Zeiten bis zur Rekanalisierung assoziiert sind. Zwischen dem NIHSS-Wert bei Aufnahme und den restlichen Zeitintervallen zeigten sich keine signifikanten Korrelationen.

Ergänzend zu den beschriebenen Pearson Korrelationen, wurden partielle Korrelationen berechnet, um den Einfluss potenzieller konfundierender Variablen auf die analysierten Zusammenhänge zu kontrollieren. Als potentielle konfundierende Variable wurde das Alter in den partiellen Korrelationen zwischen NIHSS und den Zeitintervallen einbezogen.

Bei der partiellen Korrelation zwischen NIHSS und *Alarm-to-imaging time* zeigte sich auch mit Kontrolle des Alters ein moderater, signifikanter, negativer Zusammenhang ($r = -0,315$, $p = 0,010$). Dies bedeutet, dass schwerere Schlaganfälle (höhere NIHSS-Werte) auch nach

Kontrolle des Alters mit kürzeren Zeiten zwischen dem Alarm und der Bildgebung assoziiert sind. Das Alter hat somit keinen wesentlichen Einfluss auf diesen Zusammenhang.

Die partielle Korrelation zwischen NIHSS bei Aufnahme und der *Alarm-to-door time*, kontrolliert für das Alter, war ebenfalls nicht signifikant ($r = -0,074$, $p = 0,554$).

Zwischen dem NIHSS bei Aufnahme und der *Door-to-groin-puncture time* war die partielle Korrelation mit Kontrolle des Alters signifikant und negativ ($r = -0,311$, $p = 0,004$). Schwerere Schlaganfälle (höhere NIHSS-Werte) sind somit mit einer schnelleren Thrombektomie assoziiert, wobei dieser Zusammenhang nicht maßgeblich durch das Alter beeinflusst wird.

Zusammenhang Zeit und Bildgebungsmodalität bei Aufnahme

Von den insgesamt 88 thrombektomierten Patienten erhielten 61 (69,3 %) eine CT-basierte Bildgebung und 27 (30,7 %) eine MRT-basierte Bildgebung bei Aufnahme. Der Vergleich der Zeitintervalle zwischen Patienten mit initialer CT- und MRT- Bildgebung ergab signifikante Unterschiede in mehreren relevanten Prozessabschnitten. Die *Door-to-imaging time* war bei Patienten mit CT signifikant kürzer ($M = 21,57$, $SD = 17,14$) als bei jenen mit MRT ($M = 30,27$, $SD = 13,99$), $t(85) = 2,281$, $p = 0,025$. Auch die *Imaging-to-groin-puncture time* war bei einer CT-basierten Bildgebung signifikant kürzer ($M = 76,60$, $SD = 35,16$) im Vergleich zur MRT ($M = 99,67$, $SD = 34,10$). Ebenfalls zeigte sich ein signifikanter Unterschied bei der *Imaging-to-needle time* (CT: $M = 16,45$, $SD = 13,44$ vs. MRT: $M = 27,09$, $SD = 11,11$; $t(42) = 2,365$, $p = 0,023$) und auch der *Door-to-recanalization time* (CT: $M = 146,14$, $SD = 52,66$; MRT: $M = 174,15$, $SD = 54,13$; $t(80) = 2,222$, $p = 0,029$). Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass die CT-basierte Bildgebung mit einer insgesamt beschleunigten Prozesskette bis zur Rekanalisation assoziiert ist.

3.3.3 Risikofaktoren und Komplikationen

Die häufigsten Risikofaktoren unter den thrombektomierten Patienten waren arterielle Hypertonie ($n = 61$, 69,3%), Vorhofflimmern ($n = 41$, 46,6%) und Diabetes mellitus ($n = 20$, 22,7%). Zu den häufigsten Komplikationen gehörten Pneumonien ($n = 12$, 13,6%), parenchymale Hämatoome Typ I ($n = 5$, 5,7%) und II ($n = 5$, 5,7%) sowie Subarachnoidalblutungen ($n = 7$, 8%).

Risikofaktoren und Zeitintervalle

Um Unterschiede zwischen der Dauer der Zeitintervalle in Abhängigkeit bestimmter Risikofaktoren zu untersuchen, wurde die Dauer des jeweiligen Zeitintervalls zwischen Personen mit und ohne folgende Risikofaktoren verglichen: vorheriger Schlaganfall, arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus, Vorhofflimmern, Koronare Herzkrankheit, Hyperlipidämie und Rauchen.

Patienten mit vorherigem Schlaganfall zeigten signifikant verlängerte präklinische Zeitintervalle als Patienten ohne vorherigen Schlaganfall. Die *Alarm-to-door time* bei Patienten mit vorherigem Schlaganfall ($M = 46,1$, $SD = 13,10$) war dabei signifikant länger als bei Patienten ohne vorherigen Schlaganfall ($M = 42,8$, $SD = 12,20$), $t(65) = -2,74$, $p = 0,042$. Auch die *Pick-up-to-door time* bei Patienten mit vorherigem Schlaganfall ($M = 15,3$, $SD = 6,4$) war signifikant länger als bei Patienten ohne vorherigen Schlaganfall ($M = 13,9$, $SD = 6,1$), $t(39) = -2,09$, $p = 0,015$. Die *Door-to-imaging time* war ebenfalls signifikant länger bei Patienten mit vorherigem Schlaganfall ($M = 26,8$, $SD = 17,1$) im Vergleich zu Patienten ohne vorherigen Schlaganfall ($M = 23,9$, $SD = 16,4$), $t(85) = 0,075$, $p = 0,038$, genauso wie die *Alarm-to-groin-puncture time* ($M = 161,4$, $SD = 46,3$ vs. $M = 150,9$, $SD = 44,1$), $t(64) = -2,16$, $p = 0,047$.

Bei allen anderen Subgruppen der Risikofaktoren unterschied sich die Dauer der einzelnen Zeitintervalle nicht signifikant zwischen Patienten mit und ohne Risikofaktor.

Komplikationen und Zeitintervalle

Es wurde eine logistische Regressionsanalyse berechnet, um den Zusammenhang zwischen der Dauer verschiedener Zeitintervalle und dem Auftreten von Komplikationen zu untersuchen (Tab. 11). Die abhängige Variable Komplikation umfasste das Auftreten von Pneumonien, parenchymalen Hämatomen Typ I und II sowie Subarachnoidalblutungen und Herzinfarkten. Als unabhängige Variablen wurden die *Alarm-to-door time*, *Door-to-imaging time* und *Imaging-to-groin-puncture time* in das Modell aufgenommen. Als Kovariaten wurde Alter und NIHSS bei Aufnahme im Modell berücksichtigt. Insgesamt hatten von den thrombektomierten Patienten nur 65 Patienten vollständige Daten vorliegen. Bei diesen trat bei 17 Patienten (26,2 %) eine Komplikation auf.

Das Modell der logistischen Regressionsanalyse war insgesamt nicht signifikant ($\chi^2(5) = 6,43$, $p = 0,266$, Nagelkerke $R^2 = 0,138$). Von allen untersuchten Zeitintervallen zeigte sich

nur die *Door-to-imaging time* als signifikanter Prädiktor für das Auftreten von Komplikationen ($B = -0,061$, $SE = 0,028$, $p = 0,029$). Eine längere *Door-to-imaging time* war also mit einer höheren Wahrscheinlichkeit für Komplikationen assoziiert ($OR = 1.063$, 95 % CI [1,006, 1,122]). Alle anderen unabhängigen Variablen, einschließlich der *Imaging-to-groin-puncture time*, der *Alarm-to-door time*, dem Alter und dem NIHSS-Wert bei Aufnahme, zeigten keine signifikanten Zusammenhäng mit dem Auftreten von Komplikationen (alle $p > 0,05$). Diese Zeitintervalle beeinflussen somit das Risiko für Komplikationen in diesem Modell nicht signifikant.

Variable	Regressionskoeffizient (B)	Standardfehler	Wald-Statistik	p-Wert	Odds Ratio (Exp(B))	95%-KI Untergrenze (Exp(B))	95%-KI Obergrenze (Exp(B))
<i>Door-to-imaging</i>	0.061	0.028	4.797	0.029*	1.063	1.006	1.122
<i>Imaging-to-groin</i>	-0.009	0.009	0.9	0.343	0.991	0.974	1.009
<i>Alarm-to-door</i>	0.02	0.025	0.65	0.421	1.02	0.972	1.07
Alter	-0.022	0.022	0.944	0.331	0.978	0.936	1.022
NIHSS bei Aufnahme	0.043	0.044	0.948	0.331	1.044	0.958	1.137
Konstante	-1.65	2.103	0.616	0.433	0.192	0.0	1.192

Tabelle 11: Ergebnisse der binären logistischen Regression zur Untersuchung des Einflusses verschiedener Zeitintervalle sowie der Kovariaten Alter und NIHSS bei Aufnahme auf das Auftreten von Komplikationen. Angegeben sind Regressionskoeffizienten (B), Standardfehler, Wald-Statistik, p-Werte, Odds Ratios (Exp(B)) sowie 95%-Konfidenzintervalle. Einzig die *Door-to-Imaging-Time* war ein signifikanter Prädiktor für das Auftreten von Komplikationen ($p = 0,029$). Statistisch signifikante Prädiktoren sind mit Sternchen gekennzeichnet (* $<0,05$).

3.3.4 Outcome (mRS)

Das funktionelle *Outcome* der thrombektomierten Patienten ($n = 88$) wurde anhand der *modified Rankin Scale* (mRS) nach 3 Monaten bewertet. Der Median des mRS betrug 4 (IQR 2-6), wobei 25% der Patienten ein gutes *Outcome* (mRS 0-2) und 75% ein schlechtes *Outcome* (mRS 3-6) erreichten. Eine Übersicht über die Verteilung der mRS-Werte findet sich in Abbildung 21.

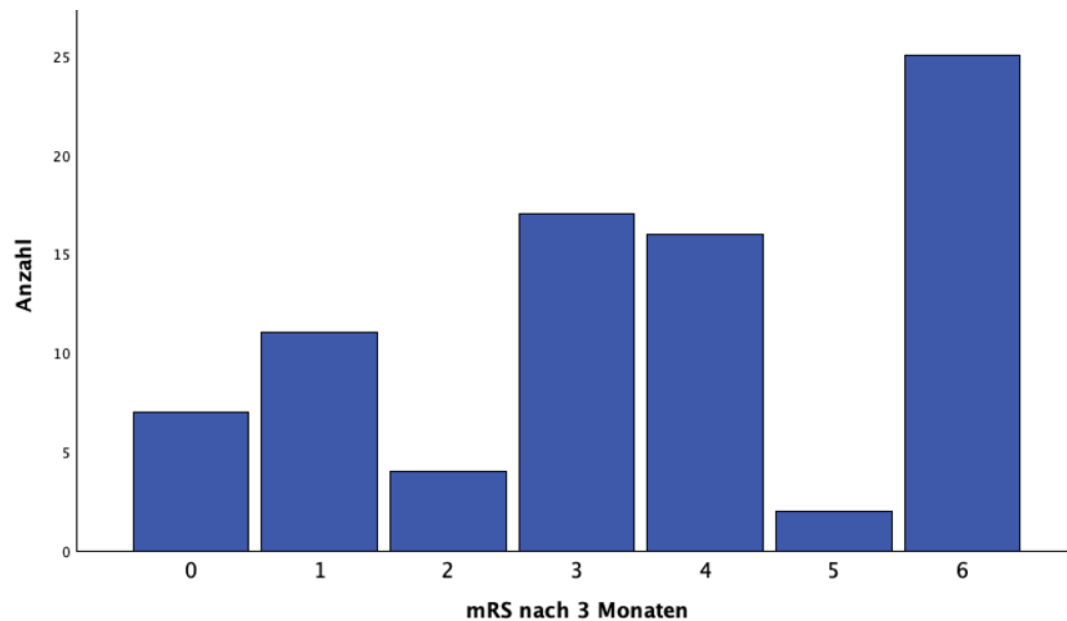


Abb. 21: Verteilung des modifizierten Rankin-Scores (mRS) drei Monate nach dem Ereignis. Dargestellt ist die Anzahl der Patienten pro Score-Wert von 0 (keine Symptome) bis 6 (verstorben). Die meisten Patienten zeigten einen mRS-Wert von 6, gefolgt von Werten im mittleren Bereich (mRS 3–4).

Einflussfaktoren auf das Outcome

Es zeigte sich ein signifikanter schwacher positiver Zusammenhang zwischen dem Alter und dem mRS nach 3 Monaten ($p = 0,262$, $p = 0,017$). Ältere Patienten neigten zu einem schlechteren Outcome.

Es bestand ein signifikanter schwacher positiver Zusammenhang zwischen dem NIHSS bei Aufnahme und dem mRS nach 3 Monaten ($p = 0,270$, $p = 0,014$). Höhere NIHSS-Werte bei Aufnahme waren mit schlechteren funktionellen Outcomes nach 3 Monaten assoziiert.

Zwischen dem mRS nach 3 Monaten und den gemessenen Zeitintervallen zeigte sich für keines der Zeitintervalle und dem mRS ein signifikanter Zusammenhang.

Personen mit arterieller Hypertonie unterschieden sich nicht signifikant in ihrem mRS von Personen ohne arterielle Hypertonie, $U = 591.000$, $p = 0.459$. Auch Personen mit Diabetes unterschieden sich hinsichtlich ihres mRS nicht von Personen ohne Diabetes mellitus, $U = 432.000$, $p = 0.061$. Patienten ohne Vorhofflimmern zeigten im Durchschnitt signifikant bessere mRS-Werte nach 3 Monaten im Vergleich zu Patienten mit Vorhofflimmern, $U =$

567.000, $p = 0.011$, $r = 0,28$. Personen mit Hyperlipidämie unterschieden sich nicht signifikant in ihrem mRS von Personen ohne Hyperlipidämie, $U = 450.000$, $p = 0.094$. Auch Raucher unterschieden sich nicht signifikant in ihren mRS-Werten von Nicht-Rauchern, $U = 295.500$, $p = 0.094$. Der mRS unterschied sich ebenfalls nicht signifikant zwischen Personen mit KHK und ohne KHK, $U = 297.000$, $p = 0.632$. Patienten mit einem vorherigen Schlaganfall zeigten keine signifikant unterschiedlichen mRS-Werte als Personen ohne vorherigen Schlaganfall, $U = 352.500$, $p = 0.913$.

Personen ohne Komplikationen unterschieden sich in ihrem mRS nicht signifikant von Personen mit Komplikationen, $U = 519,500$, $p = 0,093$. Auch für die einzeln untersuchten Komplikationen (PH 1, PH2, Pneumonie, Herzinfarkt, SAB) zeigten sich keine signifikanten Unterschiede im mRS zwischen Personen mit und ohne die spezifische Komplikation.

Personen mit zusätzlicher Lysetherapie zur Thrombektomie unterschieden sich hinsichtlich ihres mRS signifikant von Personen, die lediglich eine Thrombektomie erhielten, wobei die mittleren Ränge bei Personen mit Lyse niedriger waren (33,02) als bei Personen ohne Lyse (50,85), $U = 474$, $p < 0,001$, $r = 0,38$.

Es zeigt sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen ASPECTS bei Aufnahme und dem mRS ($p = 0,001$, $p = 0,995$). Der ASPECTS nach 24 Stunden korrelierte signifikant negativ mit dem mRS ($p = -0,252$, $p = 0,005$). Höhere ASPECTS-Werte nach 24 Stunden waren mit besseren funktionellen *Outcomes* verbunden.

Übersichtsmodell der Prädiktivität des funktionellen Outcomes

Es wurde eine logistische Regressionsanalyse berechnet, um den Zusammenhang zwischen verschiedener Variablen und dem funktionellen *Outcome* (mRS) zu untersuchen. Der mRS diente dabei als abhängige Variable; als unabhängige Variablen wurden die folgenden Parameter einbezogen: *alarm-to-door time*, *door-to-imaging time*, *imaging-to-groin-puncture time*, Alter, NIHSS bei Aufnahme, zusätzliche Lysetherapie, Vorhandensein einzelner Risikofaktoren, das Auftreten einzelner Komplikationen sowie der TICl-Score. Vollständige Zeitintervalle waren bei 65 Patienten vorhanden, von denen in 61 Fällen auch ein Outcome nach der *modified Rankin Scale* nach 3 Monaten vorhanden war. Bei allen Patienten waren die weiteren Parameter bekannt.

Als Voraussetzungsprüfung für die logistische Regressionsanalyse wurden die unabhängigen Variablen auf Multikollinearität geprüft. Die Toleranzwerte für alle Prädiktoren lagen über dem Schwellenwert von 0,2 (Bereich: 0,513 bis 0,786), was zeigte, dass keine starke Multikollinearität zwischen den Variablen bestand. Die *Variance Inflation Factor* (VIF)-Werte lagen ebenfalls deutlich unter dem kritischen Wert von 5 (Bereich: 1,271 bis 2,021). Das Modell erfüllte somit die Annahme der Multikollinearitätsfreiheit.

Das Modell der logistischen Regressionsanalyse war insgesamt signifikant ($\chi^2(19) = 42,835$, $p < 0,001$) und konnte 75 % der Varianz im funktionellen *Outcome* erklären (Nagelkerke $R^2 = 0,750$). Es zeigte sich, dass der NIHSS-Wert bei Aufnahme ein signifikanter Prädiktor für ein schlechtes *Outcome* ist ($B = 0,399$, $SE = 0,193$, $p = 0,038$) (Tab. 12). Ein höherer NIHSS-Wert bei Aufnahme ist mit einer höheren Wahrscheinlichkeit für ein schlechtes *Outcome* assoziiert ($OR = 1.490$, 95 % CI [1,022- 2,174]). Alle anderen unabhängigen Variablen, zeigten keine signifikanten Zusammenhäng mit dem mRS (alle $p > 0,05$) (Tab. 13). Dies bedeutet, dass diese Variablen die Wahrscheinlichkeit für ein gutes oder schlechtes *Outcome* in diesem Modell nicht signifikant beeinflussen.

Variable	Regressionskoeffizient (B)	Standardfehler	Wald-Statistik	p-Wert	Odds Ratio (Exp(B))	95%-KI Untergrenze (Exp(B))	95%-KI Obergrenze (Exp(B))
NIHSS bei Aufnahme	0.399	0,193	4,293	0,038	1,49	1,022	2,174

Tabelle 12: Signifikante Ergebnisse der logistischen Regression zeigten sich für den NIHSS bei Aufnahme

Variable	p-Wert
Alter	0,531
IVT	0,386
Alarm-to-door	0,994
Door-to-imaging	0,277
Imaging-to-groin-puncture	0,478
Risikofaktoren	0,133-0,929
Komplikationen	0,514-1,0
TICI Score	0,840

Tabelle 13: Nicht signifikante Ergebnisse der logistischen Regression

Unter Berücksichtigung zusätzlicher Faktoren wie Geschlecht, Ätiologie und Seite, auf der der Gefäßverschluss war, trat Multikollinearität auf, sodass keine weiteren Berechnungen durchgeführt werden konnten.

3.4 Vergleich der drei Thrombektomieprinzipien

3.4.1 Demografische und klinische Variablen

Von den 88 thrombektomierten Patienten wurden 39 (44,32%) nach dem *Mothership*-Prinzip, 29 (32,95%) nach dem *Drip and Drive*-Prinzip und 20 (22,73%) nach dem *Drip and Ship*-Prinzip behandelt.

Das durchschnittliche Alter variierte zwischen den Behandlungsstrategien: 76 Jahre (SD = 15) für *Mothership*, 73 Jahre (SD = 12) für *Drip and Drive* und 78 Jahre (SD = 9) für *Drip and Ship*. Ein Kruskal-Wallis-Test zeigte, dass diese Unterschiede im Alter der Patienten zwischen den drei Thrombektomieprinzipien nicht signifikant waren (Kruskal-Wallis-H(2)=3,809, $p = 0,149$).

Die Schwere des Schlaganfalls, gemessen anhand der NIHSS bei Aufnahme, lag bei 15 (IQR 10-20) für *Mothership*, 17 (IQR 11,5 – 20,5) für *Drip and Drive* und 11 (IQR 5-15) für *Drip and Ship*. Ein Kruskal Wallis Test zeigte signifikante Unterschiede in den NIHSS-Werten bei Aufnahme zwischen den Thrombektomieprinzipien, Kruskal-Wallis-H (2) = 6,714; $p = 0,035$. Ein Post-hoc Dunn-Test mit Bonferroni-Korrektur zeigte, dass der Unterschied in den NIHSS-Werten zwischen den Gruppen *Drip and Ship* und *Drip and Drive* signifikant war ($p = 0,029$), wobei die Gruppe *Drip and Drive* höhere NIHSS-Werte aufwies. Keine signifikanten Unterschiede wurden zwischen den Gruppen *Mothership* und *Drip and Ship* ($p = 0,229$) sowie *Mothership* und *Drip and Drive* ($p = 0,850$) festgestellt (Abb. 22).

Es wurde ein Chi-Quadrat-Test verwendet, um Unterschiede in der Verteilung der initialen Bildgebungsmodalität (CT vs. MRT) zu analysieren. Es zeigt sich ein signifikanter Unterschied zwischen den drei Thrombektomieprinzipien mit einem χ^2 -Wert von 25,17 bei 2 Freiheitsgraden und einem p -Wert von $< 0,001$. Bei der *Mothership* - Gruppe erhielten 76,9% der Patienten eine CT und 23,1% eine MRT. Bei der *Drip and Drive* - Gruppe wurde in 89,7% der Fälle eine CT durchgeführt, während nur 10,3% der Patienten eine MRT erhielten. Im Gegensatz dazu wurde in der *Drip and Ship* - Gruppe in 75,0% der Fälle eine MRT durchgeführt und nur bei 25,0% der Patienten eine CT verwendet.

Der Verschlussort der Arterie unterschied sich nicht signifikant zwischen den Gruppen (Kruskal-Wallis-H (2) = 0,810; p = 0,667).

Ein Chi-Quadrat-Test wurde verwendet, um mögliche Unterschiede in der Geschlechterverteilung zwischen den Thrombektomieprinzipien zu analysieren. Der Pearson-Chi-Quadrat-Test ergab einen χ^2 -Wert von 4,136 bei 2 Freiheitsgraden und einem p-Wert von 0,126, was darauf hinweist, dass der Unterschied in der Geschlechterverteilung zwischen den drei Gruppen nicht signifikant ist ($p > 0,05$).

Ein Chi-Quadrat-Test wurde durchgeführt, um zu prüfen, ob es signifikante Unterschiede in der Lyse-Rate zwischen den Thrombektomieprinzipien *Mothership*, *Drip and Drive* und *Drip and Ship* gibt. Der Chi-Quadrat-Test ergab einen χ^2 -Wert von 0,481 bei 2 Freiheitsgraden und einem p-Wert von 0,786, was darauf hinweist, dass der Unterschied in der Lyse-Rate zwischen den drei Gruppen nicht signifikant ist ($p > 0,05$).

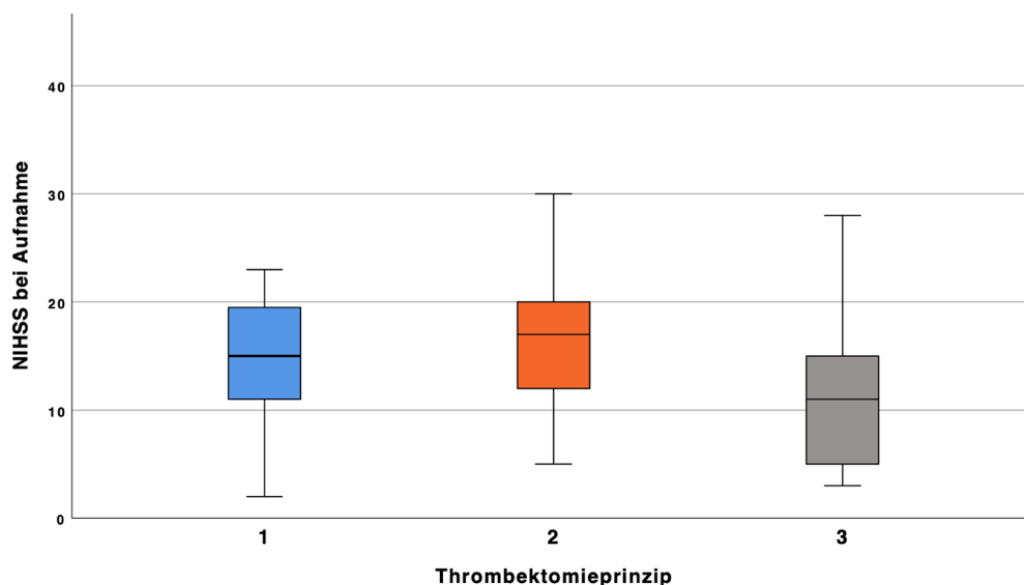


Abb. 22: Die Boxplots zeigen die Verteilung der NIHSS-Werte bei Aufnahme in Abhängigkeit von den verschiedenen Thrombektomieprinzipien. Sie zeigten signifikante Unterschiede. Die drei Thrombektomieprinzipien sind in verschiedenen Farben dargestellt: Blau (1): *Mothership*, Orange (2): *Drip and Drive*, Grau (3): *Drip and Ship*

	<i>Mothership</i> (n=39)	<i>Drip and Drive</i> (n=29)	<i>Drip and Ship</i> (n=20)	p-Wert
Alter, M, (SD,min-max) in Jahren	76 (SD= 15, 23-96)	73 (SD = 12, 50-95)	78 (SD= 9, 59-98)	0,149
Weibliches Geschlecht, n, %	28 (72%)	14 (48%)	11 (55%)	0,126
Verschlussort				0,667
ACI	3	0	0	

Carotis-T	3	3	1	
M1	17	17	10	
M2	7	2	4	
Basilaris	3	5	2	
Tandemverschluss	6	2	3	
IVT, n, (%)	20 (51%)	17 (59%)	10 (50 %)	0,786
CT als 1. Bildgebung	30 (76,9%)	26 (89,7%)	5 (25%)	<0,001***
CT als Verlaufsbildgebung	38 (97,4%)	29 (100%)	20 (100%)	
Komplikationen, Mehrfachantworten				
PH I	3	1	1	
PH II	3	0	2	
Pneumonie	6	4	2	
Herzinfarkt	0	0	1	
SAB	4	1	2	
Keine	23	24	14	
TICI Scale				
0	0 (0%)	2 (7%)	0 (0%)	
1	0 (0%)	3 (10%)	0 (0%)	
2a	1 (3%)	0 (0%)	1 (5%)	
2b	10 (26%)	6 (21%)	6 (30%)	
2c	6 (15%)	6 (21%)	8 (40%)	
3	22 (56%)	11 (38%)	5 (25%)	
NIHSS bei Aufnahme	15 (10-20)	17 (11,5-20,5)	11 (5-15)	0,035 *
NIHSS nach 7d oder bei Entlassung	3 (1-6)	7,5 (4-11,75)	6 (2-11)	
Mrs vor Onset	1 (0-3)	1 (0-2)	0 (0-2)	
Mrs bei Aufnahme	5 (4-5)	5 (4-5)	4 (3-5)	
Mrs bei Entlassung	3 (2-5)	4 (3-5)	4 (2-5)	
Mrs nach 3 Monaten	3 (2,75-6)	4 (2-6)	4 (1,25-6)	
Mrs nach 3 Monaten 0-2	8 (20,5%)	8 (28%)	6 (30%)	
Patientenzuweisungscode				
421	29 (74,4%)	25 (86,2%)	16 (80%)	
422	10 (25,6%)	4 (13,8%)	4 (20%)	
425	Keine	Keine	Keine	

Tabelle 14: Epidemiologische und medizinische Daten der thrombektomierten Patienten nach den verschiedenen Prinzipien (*Mothership, Drip and Drive* und *Drip and Ship*)

Die Werte sind als Median (Interquartilabstand), Mittelwert = Standardabweichung oder Anzahl n (%) angegeben. M: Mittelwert, SD: Standardabweichung, NIHSS: National Institutes of Health Stroke Scale, IVT: intravenöse Thrombolyse, ACI: Arteria carotis interna, M1: M1 Ast der Arteria cerebri media, M2: M2 Ast der Arteria cerebri media, TICI: thrombolysis in cerebral infarction, SAB:

Subarachnoidalblutung, PH I: Parenchymales Hämatom Typ 1, PH II: Parenchymales Hämatom Typ

2. Statistisch signifikante Unterschiede sind mit Sternchen gekennzeichnet (*<.05, ***<.001).

3.4.2 Analyse der Zeitintervalle

Es wurden die prä- und innerklinischen Zeitintervalle zwischen den Behandlungsstrategien *Mothership*, *Drip and Drive* und *Drip and Ship* untersucht (Tab. 15). Der Vergleich der Zeitintervalle soll Aufschluss darüber geben, ob es signifikante Unterschiede in den Versorgungsprozessen gibt, die das Behandlungsergebnis beeinflussen könnten. Besondere Beachtung finden dabei Zeitspannen wie die *Alarm-to-pick-up time*, *Pick-up-to-door time*, *Door-to-imaging time* und die *Imaging-to-groin-puncture time*.

	<i>Mothership</i>			<i>Drip and Drive</i>			<i>Drip and Ship</i>			p-Wert
	N	MW (min)	SD (min)	N	MW (min)	SD (min)	N	MW (min)	SD (min)	
<i>Alarm-to-pick-up</i>	17	26,71	7,89	12	26,67	8,29	13	33,92	13,81	0,117
<i>Pick-up-to-door</i>	17	13,06	5,71	12	11,92	4,79	12	17,75	6,90	0,042*
<i>Alarm-to-door</i>	29	43,17	14,71	21	38,81	7,49	17	48,47	12,51	
<i>Door-to-imaging</i>	39	23,92	20,46	29	19,97	11,42	19	31,11	12,71	0,075
<i>Imaging-to-groin</i>	39	60,31	25,71	29	91,85	33,80	19	119,70	20,20	<0,001 ***
<i>Door-to-groin</i>	39	84,23	36,82	25	110,8	38,99	19	150,68	23,24	

Tabelle 15: Vergleich verschiedener Zeitintervalle (in Minuten) zwischen den Versorgungsmodellen *Mothership*, *Drip and Drive* und *Drip and Ship*. Dargestellt sind Mittelwerte (MW), Standardabweichungen (SD) und Fallzahlen (N) für jedes Intervall. Die p-Werte beziehen sich auf Gruppenvergleiche der Mittelwerte. Signifikante Ergebnisse sind mit einem Sternchen gekennzeichnet (*<.05, **<.01, ***<.001).

Präklinische Zeitintervalle

Die *Alarm-to-pick-up time* nahm von *Mothership* ($M = 26,71$, $SD = 7,89$), zu *Drip and Drive* ($M = 26,67$, $SD = 8,29$), zu *Drip and Ship* ($M = 33,92$; $SD = 13,81$) zu. Das Zeitintervall *Alarm-to-pick-up time* unterschied sich nicht signifikant zwischen den verschiedenen Thrombektomieprinzipien, $F(2,39) = 2,265$, $p = 0,117$.

Die *Pick-up-to-door time* nahm von *Drip and Drive* ($M = 11,92$, $SD = 4,79$), zu *Mothership* ($M = 13,06$, $SD = 5,71$), zu *Drip and Ship* ($M = 17,75$, $SD = 6,90$) zu. Diese Unterschiede der *Pick-up-to-door time* zwischen den verschiedenen Thrombektomieprinzipien sind signifikant, $F(2,38) = 3,447$, $p = 0,042$, $\eta^2 = .15$, mit einem großen Effekt nach Cohen. Der Tukey post-hoc Test zeigte einen signifikanten Unterschied ($p = 0,049$) zwischen der *Pick-up-to-door time* von *Drip and Drive* und *Drip and Ship* ($-5,833, 95\%-CI [-11,65, -,01]$).

Innerklinische Zeitintervalle

Die *Door-to-imaging time* nimmt von *Drip and Drive* ($M = 19,97$, $SD = 11,42$), zu *Mothership* ($M = 23,92$, $SD = 20,46$), zu *Drip and Ship* ($M = 31,11$, $SD = 12,71$) zu. Das Zeitintervall *Door-to-imaging time* unterschied sich nicht signifikant für die verschiedenen Thrombektomieprinzipien $F(2,84) = 2,671$, $p = 0,075$.

Die *Imaging-to-groin-puncture time* nahm von *Mothership* ($M = 60,31$, $SD = 25,71$), zu *Drip and Drive* ($M = 91,85$, $SD = 33,80$), zu *Drip and Ship* ($M = 119,70$, $SD = 20,29$) zu. Diese Unterschiede in der *Imaging-to-groin-puncture time* zwischen den Thrombektomieprinzipien waren signifikant, $F(2,82) = 32,651$, $p = <0,001$, $\eta^2 = .44$. Der Effekt kann nach Cohen als groß eingeordnet werden. Post-hoc Tests zeigten signifikant kürzere *Imaging-to-groin-puncture times* bei dem *Mothership*-Prinzip als bei *Drip and Drive* ($p < 0,001$) und als bei *Drip and Ship* ($p < 0,001$). *Drip and Drive* ist signifikant schneller als *Drip and Ship* ($p = 0,003$).

3.4.3 Analyse des Outcomes

Das vorliegende Säulendiagramm zeigt die Verteilung der *modified Rankin Scale* (mRS) nach 3 Monaten in Abhängigkeit von den verschiedenen Thrombektomieprinzipien (Abb. 23).

Ein Kruskal-Wallis-Test zeigt, dass das *Outcome* sich zwischen den Thrombektomieprinzipien nicht signifikant unterscheidet (Kruskal-Wallis-H = 0,377, p = 0,828).

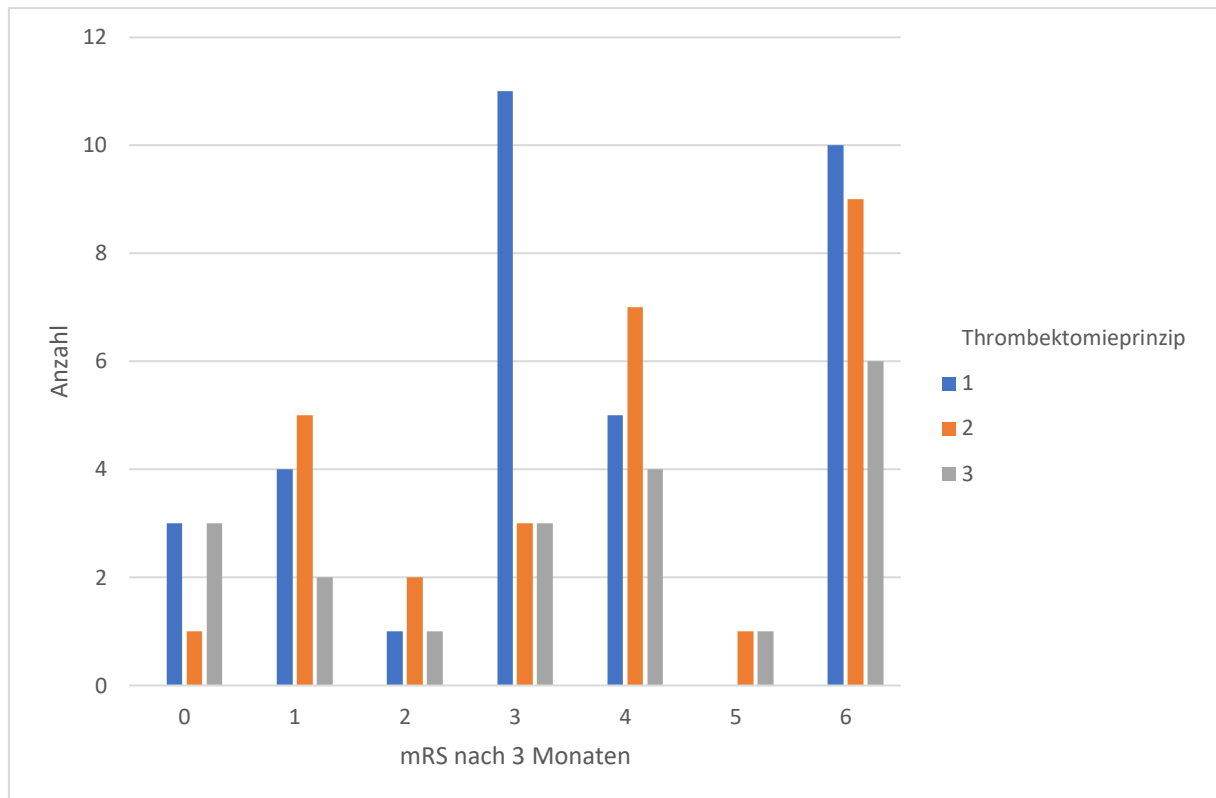


Abb. 23: Funktionelles *Outcome* anhand der *modified Rankin Scale* (mRS) für jedes Thrombektomieprinzip. Der mRS-Wert gibt das funktionelle *Outcome* der Patienten nach einem Schlaganfall an, wobei 0 für keine Symptome und 6 für Tod steht. Die drei Thrombektomieprinzipien sind in verschiedenen Farben dargestellt: Blau (1): *Mothership*, Orange (2): *Drip and Drive*, Grau (3): *Drip and Ship*

4 Diskussion

Die akute Schlaganfallversorgung ist komplex. Insbesondere die Zeit bis zur Therapie stellt sich als erfolgskritische Determinante dar [4, 6, 33, 69, 74]. Dementsprechend ist die Analyse von prä- und innerklinischen Prozesszeiten in der Schlaganfallversorgung ein zentraler Faktor um die Behandlung und das *Outcome* zu optimieren.

Ziel dieser Arbeit war es, die zeitlichen Behandlungsabläufe der Schlaganfallakutversorgung im urbanen Raum Düsseldorf innerhalb einer breiten Patientenkohorte zu untersuchen – von der Alarmierung des Rettungsdienstes über den

Transport bis zur Bildgebung. Ein besonderer Fokus lag dabei auf der Subgruppe der thrombektomierten Patienten, deren Versorgung besonders hohe Anforderungen an Logistik, Zeitmanagement und interdisziplinäre Koordination stellt. Im Rahmen dieser vertiefenden Analyse wurden zum einen determinierende Faktoren prä- und innerklinischer Zeitintervalle identifiziert, zum anderen ihr Einfluss auf klinische Parameter wie das funktionelle *Outcome* und das Auftreten von Komplikationen untersucht. Zusätzlich wurden weitere potenzielle Einflussfaktoren, insbesondere die Schlaganfallsschwere bei Aufnahme, in die Analyse einbezogen, die sich als zentraler Prädiktor für das funktionelle Ergebnis erwies. Darüber hinaus wurde die Versorgung im Hinblick auf drei etablierte Thrombektomie-Modelle analysiert: das klassische *Mothership*-Modell, das *Drip and Ship*-Modell (sekundäre Verlegung zur Thrombektomie) sowie das *Drip and Drive*-Modell (mobile Interventionalisten). Der Vergleich erlaubt Rückschlüsse darauf, inwiefern organisatorische Strukturen einen Einfluss auf Behandlungszeiten, Therapieeinleitung und funktionelles *Outcome* haben.

Es konnte gezeigt werden, dass Patienten mit einem bestätigten Schlaganfall insbesondere innerklinisch deutlich schneller behandelt wurden und die verschiedenen Modelle sich in der *Door-to-groin-puncture time* signifikant unterscheiden. Die Studie beleuchtet somit nicht nur zeitkritische Prozessintervalle, sondern auch das klinische *Outcome* und trägt dazu bei, Einflussfaktoren auf beide Bereiche systematisch zu identifizieren. Auf dieser Grundlage lassen sich gezielte Optimierungsmöglichkeiten für eine effizientere und patientenorientierte Schlaganfallversorgung ableiten.

4.1 Interpretation der statistischen Ergebnisse

4.1.1 Analyse der Prozesszeiten

Die Gesamtkohorte (n = 1714) umfasste alle Patienten, bei denen ein präklinischer Schlaganfallverdacht vorlag und die in eines der beteiligten Krankenhäuser transportiert wurden. In der vorliegenden Studie wurden die Zeitintervalle überwiegend ab dem Zeitpunkt der Alarmierung (*Alarm time*) und nicht ab dem Symptombeginn (*Onset time*) analysiert, da die Alarmierung als Ausgangspunkt eine objektivere Beurteilung der Behandlungszeiten ermöglicht. Verzögerungen zwischen Symptombeginn und Notruf sind primär von patientenspezifischen Faktoren abhängig und diese standen nicht im Fokus der vorliegenden Studie. Gleichwohl weisen Studien darauf hin, dass dieser Zeitraum einen

erheblichen Einfluss auf die Gesamtversorgungsdauer haben kann. In Deutschland wurden daher Schlaganfallkampagnen durchgeführt, die für Aufklärung und Bewusstsein für die Symptome und die Dringlichkeit gesorgt haben [75]. Allerdings halten die positiven Effekte der Aufklärungskampagnen nur temporär an, was auf die Notwendigkeit kontinuierlicher Bemühungen hinweist [76].

Präklinische Zeitintervalle

Die durchschnittliche *Alarm-to-pick-up time* in der Gesamtpopulation lag bei 31,59 Minuten (SD = 11,09). Dabei zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen Patienten mit bestätigtem Schlaganfall (M = 30,35 min) und solchen ohne Schlaganfall (M = 33,38 min). Dies legt nahe, dass Patienten mit eindeutigerer Symptomatik und höherer klinischer Wahrscheinlichkeit für einen Schlaganfall bereits prähospital priorisiert und schneller transportiert werden. Ähnliche Ergebnisse ergaben sich bei dem Vergleich von therapierten (IVT/MT) versus nicht therapierten Patienten. Hier war die *Alarm-to-pick-up time* signifikant kürzer bei therapierten Schlaganfallpatienten (M = 29,71 min) als bei allen nicht therapierten Patienten (M = 31,89 min). Diese Ergebnisse lassen darauf schließen, dass bereits offensichtlich prähospital Hinweise vorliegen, die das Rettungspersonal veranlassen, diese Patienten schneller zu versorgen. In der Literatur finden sich verschiedenen Instrumente zur Unterstützung dieser prähospitalen Entscheidung. Zahlreiche Studien zeigen, dass strukturierte Triage-Scores, wie zum Beispiel der BE-FAST, FAST-ED oder CPSS die prähospital Identifikation von Schlaganfällen und insbesondere von Patienten mit großen Gefäßverschlüssen (LVO) verbessern können. Der BE-FAST-Score ergänzt klassische neurologische Ausfälle (FAST) um die Punkte Gleichgewicht („Balance“) und Sehstörungen („Eyes“) und hat sich als sensitiv in der Laienanwendung, aber auch im Rettungsdienst erwiesen [77]. Darüber hinaus wird die Rolle der Notrufannahme zunehmend in den Fokus gerückt: Studien zeigen, dass strukturierte Befragungen bereits in der Leitstelle die Schlaganfall-Erkennungsrate deutlich erhöhen können [78, 79]. Dabei geht es nicht nur um die Identifikation von Symptomen, sondern auch um eine gezielte Triageentscheidung: Welcher Rettungswagen fährt? Wird ein *Stroke Team* informiert? Erfolgt eine Voranmeldung im Zielkrankenhaus?

Ein weiterer zentraler Faktor für die Effizienz der prähospitalen Schlaganfallversorgung ist die Qualifikation und kontinuierliche Schulung des Rettungsdienstpersonals. Studien

belegen, dass regelmäßige Fortbildungen und strukturierte Trainingsprogramme zu einer signifikanten Verbesserung der Erkennungsraten, der Kommunikation mit der Notaufnahme und letztlich zu verkürzten Behandlungszeiten führen können [80]. Neben theoretischem Wissen sind insbesondere praxisnahe Simulationen und Fallbesprechungen effektive Mittel, um die Schlaganfallkompetenz im Rettungsdienst zu stärken.

Die *Pick-up-to-door time* lag im Durchschnitt bei 14,74 Minuten (SD = 7,17), wobei kein signifikanter Unterschied zwischen den Subgruppen festgestellt wurde. Weder Geschlecht, Alter, Bestätigung der Schlaganfalldiagnose noch die Therapie hatten Einfluss auf dieses Intervall. Dies legt nahe, dass dieser Zeitabschnitt weniger durch medizinische Entscheidungen als durch externe, infrastrukturelle Faktoren wie Verkehr, Stadtstruktur oder geographische Entfernung geprägt ist. Im urbanen Raum Düsseldorf spiegeln sich diese Faktoren in insgesamt kurzen und stabilen Transportzeiten wieder, was durch die geringe Varianz in den Daten belegt wird. Dies steht im Gegensatz zu der Versorgung in ländlichen Gebieten, in denen lange Distanzen zwischen Aufnahmeort der Patienten und Zielkliniken häufig mit erheblichen Transportverzögerungen einhergehen. Entsprechende Ergebnisse wurden von Joubert et al. (2008) bestätigt. In strukturschwachen Gebieten, insbesondere in Ländern mit niedrigem oder mittlerem Einkommen, fehlen oftmals sowohl flächendeckende Rettungsdienste als auch adäquate Straßeninfrastruktur, was zu erheblichen Verzögerungen beim Patiententransport führt. Selbst in Ländern mit gut entwickelter Gesundheitsversorgung wie Australien müssen Bewohner ländlicher Regionen im Durchschnitt über 100 Kilometer zurücklegen, um ein Krankenhaus mit CT-Diagnostik zu erreichen. Diese geografische Barriere wirkt sich direkt negativ auf die Zeit bis zur Behandlung aus und kann die Chancen auf eine erfolgreiche Reperfusionstherapie erheblich mindern [81].

Die *Pick-up-to-door time* unterschied sich signifikant zwischen den drei Thrombektomiemodellen und nahm im Mittel von *Drip and Drive* (M = 11,92 min, SD = 4,79) über *Mothership* (M = 13,06 min, SD = 5,71) bis hin zu *Drip and Ship* (M = 17,75 min, SD = 6,90) kontinuierlich zu. Da dieses Zeitintervall in erster Linie durch infrastrukturelle und geographische Faktoren wie Entfernung zur Klinik bestimmt wird, lässt sich dieser Unterschied plausibel durch die jeweilige Lage der versorgenden Einrichtungen erklären. So befindet sich das Zentrum, das dem *Drip and Drive*-Prinzip zugeordnet ist (Zentrum C), zentral im städtischen Raum, wodurch kurze Transportwege begünstigt werden. Im

Gegensatz dazu liegt das *Drip and Ship*-Zentrum (Zentrum B) eher im Randbereich des Versorgungsgebiets, was längere Fahrstrecken und entsprechend erhöhte Transportzeiten zur Folge haben dürfte.

Innerklinische Zeitintervalle

Die *Door-to-imaging time* lag im Mittel bei 43,86 Minuten (SD = 41,72) mit einer hohen Varianz (bis zu 464 Minuten). Besonders auffällig war die signifikante Differenz zwischen Patienten mit bestätigtem Schlaganfall (M = 38,98 min) und solchen mit Differenzialdiagnosen (M = 50,04). Noch ausgeprägter war der Unterschied zwischen therapierten Patienten (M = 23,45 min) und nicht therapierten (M = 47,27 min). Innerhalb der Schlaganfallgruppe war die Bildgebung bei Patienten mit Therapie im Schnitt 18 Minuten (i.v. Lyse) bzw. 10 Minuten (mechanische Thrombektomie) schneller als bei nicht therapierten. Diese Diskrepanz ist möglicherweise Ausdruck einer (unterbewussten) ärztlichen Priorisierung, die auf der Einschätzung der Behandlungswahrscheinlichkeit basiert, noch bevor eine formale Diagnosesicherung erfolgt. Diese beruht möglicherweise auf subjektiven Einschätzungen durch das behandelnde Personal und persönlicher Erfahrung und ermöglicht offensichtlich eine Einschätzung der Dringlichkeit bereits vor dem Vorliegen von Diagnoseergebnissen.

Auch durch die Voranmeldung von Patienten konnten innerklinische Abläufe im Krankenhaus optimiert werden, wodurch innerklinische Prozesszeiten (bspw. *Door-to-needle time*) verkürzt werden konnten [66-68]. In Deutschland wird dies unter anderem durch IVENA eHEALTH ermöglicht. Die hohe Varianz der *Door-to-imaging time* kann auf komplexe Differenzialdiagnosen und Notaufnahmen mit hoher Auslastung zurückgeführt werden, ist jedoch ein Ansatzpunkt für mögliche Optimierungen.

Einflussfaktoren auf die Prozesszeiten

Es zeigte sich ein signifikanter, jedoch schwacher positiver Zusammenhang zwischen dem Alter der Patienten und der *Alarm-to-pick-up time*. Mögliche Ursachen hierfür könnte eine komplexere Anamnese, Komorbiditäten oder eine verzögerte Erkennung der Schlaganfallsymptomatik bei älteren Patienten sein. In einer weiterführenden Analyse innerhalb der thrombektomierten Subgruppe ließ sich hingegen kein Zusammenhang zwischen dem Alter und den Zeitintervallen feststellen. Eine mögliche Einflussgröße, die in

diesem Zusammenhang eine Rolle spielen könnte, ist die Symptomschwere, wie sie im NIHSS-Score abgebildet wird. Eine umfassende Analyse dieser Variable war in der Gesamtkohorte jedoch nicht möglich, da bei 44,9 % der Patienten kein Schlaganfall bestätigt wurde und demnach kein NIHSS-Wert vorlag. In der Literatur wurde ein Zusammenhang zwischen Alter und Symptomschwere beschrieben. Reeves et al. (2012) konnten in einer Kohorte von über 2200 Patienten zeigen, dass die NIHSS-Werte mit dem Alter signifikant steigen, ein Zusammenhang, der auch für die Interpretation unserer Ergebnisse relevant erscheint [82]. Für die *Pick-up-to-door time* konnte kein signifikanter Zusammenhang mit Alter und Geschlecht nachgewiesen werden, was erneut auf externe Einflussfaktoren hinweist. Auch für die *Door-to-imaging time* ergaben sich keine signifikanten Zusammenhänge mit Alter oder Geschlecht. Entscheidender war, ob der Patient letztlich eine akute Therapie erhielt, was auf eine indirekte Priorisierung bereits in der Notaufnahme schließen lässt.

In der Gruppe der Patienten, bei denen sich der initiale Schlaganfallverdacht nicht bestätigte, zeigten sich sowohl in der prähospitalen als auch in der innerklinischen Phase erhebliche Abweichungen in den gemessenen Zeitintervallen. Diese Patientengruppe umfasst eine große Bandbreite an Differenzialdiagnosen, die überwiegend unter dem Begriff *Stroke Mimics* zusammengefasst werden, also Krankheitsbilder, die klinisch einem Schlaganfall ähneln, jedoch andere Ursache wie epileptische Anfälle, Migräne, funktionelle Störungen oder metabolische Entgleisungen aufweisen. Die diagnostische Unsicherheit und Heterogenität dieser Gruppe kann zu variablen Einschätzungen der Dringlichkeit und uneinheitlichen Behandlungspfaden führen. Infolgedessen zeigen sich in den Prozesszeiten dieser Subgruppe eine deutlich höhere Varianz sowie zahlreiche Ausreißer, insbesondere in der *Door-to-imaging time*, die teils stark verlängert war. Die Ergebnisse unterstreichen die Relevanz strukturierter klinischer Algorithmen und diagnostischer Sicherheit, um auch bei unklarer Symptomatik eine effiziente und zielgerichtete Versorgung sicherzustellen.

4.1.2 Analyse der thrombektomierten Patienten und der verschiedenen Thrombektomieprinzipien

Thrombektomierte Patienten

Bei den thrombektomierten Patienten (n = 88) wurden neben den Zeitintervallen auch klinische Parameter, wie der NIHSS, Bildgebungsmodalität, Risikofaktoren, Komplikationen

sowie das funktionelle *Outcome* (mRS nach 3 Monaten) erhoben. Die prähospital Phase (*Alarm-to-door time*) betrug 43,15 Minuten (SD = 12,51). Die innerklinische Phase (*Door-to-groin-puncture time*) lag bei 107,45 Minuten (SD = 43,41).

Betrachtung des Patientenkollektivs

Das Durchschnittsalter der thrombektomierten Patienten betrug 75 Jahre (SD = 13), wobei 53 % der Patienten weiblich waren. Diese Daten liegen etwas über den Daten im Vergleich zu internationalen Studien. So lag das Durchschnittsalter in der HERMES-Metaanalyse, die mehrere randomisierte kontrollierte Studien zur Thrombektomie zusammenfasst, bei 68 Jahren [46]. Der Anteil weiblicher Patienten war etwas niedriger mit 48%.

Damit unterscheidet sich die Altersverteilung der Studienkohorte von vergleichbaren Untersuchungen, da die in dieser Studie eingeschlossenen Patienten im Durchschnitt ein höheres Alter aufwiesen. Ein möglicher Grund für das höhere Alter könnte die Entwicklung der letzten Jahre sein, die zeigt, dass eine Thrombektomie auch bei sehr alten Patienten sinnvoll sein kann. Wie auch in der Studie *Predictors of Outcome After Mechanical Thrombectomy in Stroke Patients Aged ≥85 Years* gezeigt wurde, kann eine erfolgreiche Rekanalisation in dieser Altersgruppe mit einer guten funktionellen Erholung assoziiert sein (mRS 0-3 nach 3 Monaten: 44,7 %) [83]. Das in unserer Kohorte etwas höhere Durchschnittsalter könnte die höhere Prävalenz von Begleiterkrankungen und möglicherweise ein schlechteres funktionelles *Outcome* erklären. Im Rahmen des *German Stroke Registry* zeigte eine Untersuchung von Deb-Chatterji et al. (2022), dass jüngere Patienten (≤ 55 Jahre) nach Thrombektomie in 64,3 % der Fälle ein gutes *Outcome* (mRS 0-2) erreichten, während dies bei älteren Patienten nur bei 31,8 % der Fälle war [84].

Unsere Kohorte wies eine hohe Prävalenz kardiovaskulärer Risikofaktoren auf, insbesondere arterielle Hypertonie (69,3 %), Vorhofflimmern (46,6 %) und Diabetes mellitus (22,7 %). Diese Werte liegen etwas über denen vergleichbarer Studien, wie z. B. der zuvor genannten Meta-Analyse von Goyal et al. (2016), in der Hypertonie in 56 %, Vorhofflimmern in 33 % und Diabetes in 13 % der Fälle vorkam. Die häufigsten Komplikationen in unserer Studie waren Pneumonien (13,6 %), parenchymale Hämatomate Typ I und II (jeweils 5,7 %) sowie Subarachnoidalblutungen (8 %). Diese Komplikationsraten ähneln denen der HERMES-Metaanalyse, in der zum Beispiel die Rate für PH 2 bei 5,1% lag.

Das funktionelle *Outcome* nach drei Monaten, bewertet anhand der *modified Rankin Scale* (mRS), zeigte in unserer Kohorte einen Median von 4 (IQR 2-6). Insgesamt erreichten 25 % der Patienten ein gutes funktionelles Ergebnis (mRS 0-2). Diese Ergebnisse fallen ungünstiger aus als in mehreren randomisierten Studien, darunter SWIFT-PRIME (60 % mRS 0-2) [45] und ESCAPE (53 % mRS 0-2) [3]. Eine große prospektive Registerstudie aus Deutschland zeigt jedoch in den sog. *Real-World-Data* ebenfalls eine deutlich niedrigere Rate von 37 % mRS 0-2 [85].

Der mediane NIHSS-Wert bei Aufnahme betrug 15 (IQR 10-19). Damit ist die Symptomschwere niedriger als in den 5 großen RCTS aus 2015, bei denen der NIHSS bei 17 (IQR 14-20) lag [46], jedoch ähnlich zu den Daten einer großen prospektiven Registerstudie in Deutschland, hier liegt der NIHSS bei 15 (IQR 9-19) [85].

Insgesamt erscheint die Studienkohorte grundsätzlich vergleichbar mit den Kohorten in der Literatur, insbesondere der aktuellen, groß angelegten Registerstudie aus Deutschland (GSR). Dabei ist zu berücksichtigen, dass in dieser Kohorte vermehrt ältere Patienten eingeschlossen wurden. Ein wesentlicher Unterschied zu anderen Studien besteht auch darin, dass keine Selektion nach dem betroffenen Stromgebiet vorgenommen wurde. Dadurch wurden Patienten mit Infarkten in der hinteren Strombahn sowie mit sogenannten Large-Core-Infarkten einbezogen, was diese Studie von mehreren vergleichbaren Untersuchungen unterscheidet [46]. Die meisten früheren Studien haben die Wirksamkeit der mechanischen Thrombektomie bei Verschlüssen der vorderen Strombahn untersucht. In einer der ersten Metaanalysen aus dem Jahr 2020, die das funktionelle *Outcome* bei Verschlüssen der vorderen und hinteren Zirkulation untersuchte, zeigte sich für Patienten mit einem Verschluss der hinteren Strombahn eine ungünstigere Prognose [86]. Mittlerweile belegen jedoch mehrere Studien, insbesondere die BAOCHE- und ATTENTION-Studie, die Wirksamkeit der mechanischen Thrombektomie auch bei Verschlüssen der A. basilaris [87, 88]. Infolge dieser Erkenntnisse wurde die Thrombektomie bei Verschlüssen der hinteren Zirkulation in die aktuelle Leitlinienempfehlung aufgenommen. Damit gilt die endovaskuläre Therapie heute nicht mehr nur bei Verschlüssen der vorderen Strombahn, sondern auch bei geeigneter Bildgebung und entsprechender klinischer Konstellation als effektive Behandlungsoption im hinteren Stromgebiet.

Ein weiterer zentraler Unterschied zu früheren Arbeiten liegt im erweiterten therapeutischen Zeitfenster. Während viele Studien die Thrombektomie auf ein enges Zeitfenster von maximal 6 Stunden nach Symptombeginn beschränkten, war zum Zeitpunkt der vorliegenden Datenerhebung, unter anderem basierend auf den Ergebnissen der DAWN- und DEFUSE-3-Studie, die Thrombektomie bei ausgewählten Patienten mit geeignetem Bildgebungsprofil bereits bis zu 24 Stunden nach Symptombeginn klinisch etabliert [49, 50]. Die Unterschiede in den Einschlusskriterien, insbesondere in Bezug auf das Zeitfenster und die betroffenen Stromgebiete, könnten ein möglicher Erklärungsansatz für das vergleichsweise schlechtere funktionelle *Outcome* in dieser Kohorte sein.

Analyse der Prozesszeiten bei den thrombektomierten Patienten

Die Analyse der thrombektomierten Subkohorte (n = 88) zeigt, dass der gesamte Zeitraum von der Alarmierung bis zur Leistenpunktion (*Alarm-to-groin-puncture time*) im Mittel 154,03 Minuten (SD = 45,02) betrug, wobei sich etwa 70 % der Zeit auf innerklinische Abschnitte verteilte. Die reine *Door-to-groin-puncture time* lag bei durchschnittlich 107,45 Minuten (SD = 43,41). Dieser Wert liegt oberhalb der Idealzeit aus kontrollierten Studien, ist aber durch die multizentrische Analyse mit drei unterschiedlichen Zuweisungsprinzipien gut nachvollziehbar. Zum Vergleich: In der SWIFT-PRIME-Studie lag die mittlere *Door-to-groin-puncture time* bei etwa 90 Minuten [45], während sie in aktuellen Registerdaten aus Deutschland in *Comprehensive Stroke Centern* (CSC) bei 44 Minuten, in *Primary Stroke Centern* (PSC) hingegen bei 225 Minuten lag [89]. Berücksichtigt man den Studienaufbau, in dem sowohl das *Mothership*-Prinzip als auch *Drip and Ship* und *Drip and Drive* berücksichtigt wurden, relativiert sich also dieses Zeitintervall.

Zahlreiche Studien zeigen, dass die *Door-to-groin-puncture time* einen erheblichen Einfluss auf das funktionelle *Outcome* hat. Laut der Arbeit von Sarraj et al. (2021) führt eine Verzögerung von nur 10 Minuten in der DGT zu einer 5 % geringeren Wahrscheinlichkeit funktioneller Unabhängigkeit [90]. Auch Asdaghi et al. (2023) konnten belegen, dass pro Stunde Therapieverzögerung im frühen Zeitfenster (< 6 h) die Wahrscheinlichkeit für eine gute funktionelle Erholung um 8 % sank [91]. Ähnliche Ergebnisse wurden in der MR CLEAN-Studie beobachtet, die für jede Stunde Verzögerung einen Rückgang der Reperfusionserfolge um 6 % verzeichnete [69].

Ein weiteres relevantes Ergebnis ist die signifikante negative Korrelation zwischen NIHSS bei Aufnahme und prä- und innerklinischen Zeitintervallen (*Alarm-to-imaging time*, *Door-to-imaging time* und *Door-to-groin-puncture time*). Höhere NIHSS-Werte gingen mit kürzeren Zeiten bis zur Thrombektomie einher. Das deutet darauf hin, dass schwerere Schlaganfälle schneller behandelt werden, möglicherweise da schwerere Symptome eine höhere Dringlichkeit signalisieren. Ein weiterer Faktor kann sein, dass Patienten mit initial niedrigen NIHSS-Werten fluktuierende Verläufe oder sekundäre Verschlechterungen zeigen können und sich dadurch die Zeit bis zur Behandlung in dieser Subgruppe deutlich verzögert. Die Relevanz des NIHSS als Prädiktor für den weiteren klinischen Verlauf wird in zahlreichen Studien analysiert. Bezüglich der Relevanz des initialen NIHSS-Werts auf insbesondere präklinische Zeiten ist bisher jedoch wenig bekannt. In einer Studie in Korea wurde die Assoziation zwischen Schlaganfallschwere (gemessen anhand des NIHSS) und präklinischer Verzögerung untersucht. Sie zeigt, dass mit zunehmender Schlaganfallschwere die präklinische Verzögerung signifikant abnahm. Die Korrelation zwischen NIHSS und der Zeit vom Symptombeginn bis zum Krankenhausaufenthalt war negativ, was unsere Ergebnisse bestätigt [92].

Die Wahl der Bildgebungsmodalität zeigte in unserer Analyse einen signifikanten Einfluss auf mehrere innerklinische Prozesszeiten. So waren beispielsweise sowohl die *Door-to-imaging time* (CT: 21,57 min vs. MRT: 30,27 min) als auch die *Imaging-to-groin-puncture time* (CT: 76,60 min vs. MRT: 99,67 min) bei initialer CT-Bildgebung signifikant kürzer als bei einer MRT. Dieser beobachtete Zeitvorteil, insbesondere nach der Bildgebung, sollte jedoch im Kontext unseres Studienaufbaus mit verschiedenen Versorgungsstrukturen differenziert betrachtet werden. In einer ergänzenden Analyse der Modalitätenverteilung innerhalb der drei Zentren mit den jeweils unterschiedlichen Thrombektomiemodellen zeigte sich, dass 15 der 27 Patienten mit initialer MRT (ca. 56%) dem *Drip and Ship*-Modell zuzuordnen waren. Bei diesem Modell ist eine gewisse Verzögerung im klinischen Ablauf erwartbar, da zusätzlich zu der Diagnostik noch der Transport erforderlich ist. Die verlängerten Zeitintervalle nach einer initialen MRT-Bildgebung sind somit in unseren Berechnungen, insbesondere bei Berücksichtigung verschiedener Versorgungsmodelle, nicht ausschließlich der Modalität selbst, sondern auch strukturellen Gegebenheiten zuzuschreiben. Tatsächlich zeigte sich in der Analyse der *Door-to-imaging time* kein signifikanter Unterschied zwischen den Thrombektomiemodellen, wohingegen die

Imaging-to-groin-puncture time sich signifikant unterschied. *Mothership* (M = 60,31 min) war schneller als *Drip and Drive* (M = 91,85 min) und *Drip and Ship* (M = 119,70 min). Unabhängig davon belegen viele Studien die schnellere Durchführbarkeit der CT im akuten Schlaganfallmanagement. So stellte auch eine große nicht-randomisierte Vergleichsstudie aus Österreich mit über 16.000 Patienten fest, dass es bei einer initial erfolgten MRT-Bildgebung zu einer signifikanten intrahospitalen Verzögerung von ca. 20 Minuten kam, sowohl in der IVT- als auch in der MT-Gruppe. Hinsichtlich Outcome und Sicherheit zeigten sich keine Unterschiede [93]. Auch die aktuelle S2e-Leitlinie zur Akuttherapie des ischämischen Schlaganfalls empfiehlt die Durchführung einer CT oder MRT als Eingangsuntersuchung, betont jedoch, dass die CT aufgrund ihrer schnellen Verfügbarkeit in der Regel bevorzugt wird [22].

Insgesamt sollte die Wahl der Bildgebung nicht pauschal, sondern patientenorientiert getroffen werden, insbesondere unter Berücksichtigung der geschätzten Zeit seit Symptombeginn (*Onset*). Die CT bleibt dabei in der Regel die schnellere und praktikablere Option in der Schlaganfallakutversorgung, während die MRT selektiv eingesetzt werden kann, zum Beispiel bei unklarem Symptombeginn zur Detektion eines DWI-FLAIR- oder Perfusions-*Mismatches*.

In unserer Analyse zeigten Patienten mit einem vorausgegangenen Schlaganfall signifikant längere präklinische Zeitintervalle (z. B. *Alarm-to-door time*: 46,1 vs. 42,8 min), wohingegen die *Door-to-groin-puncture time* nicht signifikant verlängert war. Dies könnte darauf hindeuten, dass bestehende Defizite aus früheren Ereignissen die Erkennung neuer Symptome erschweren, wodurch die Dringlichkeit möglicherweise unterschätzt wird. Zusätzlich ist zu berücksichtigen, dass vorbestehende funktionelle Einschränkungen, z.B. in Bezug auf Mobilität, Sprache oder Vigilanz, die Erstversorgung durch das medizinische Personal erschweren können, was ebenfalls zu verlängerten präklinischen Zeitintervallen beitragen könnte. Gleichzeitig gibt es in der Literatur Hinweise, dass Patienten mit einem vorausgegangenen Schlaganfall die Symptome schneller erkennen [94], was sich eventuell in einer verkürzten *Onset-to-alarm time* zeigen könnte - ein Aspekt, der in zukünftigen Studien differenzierter betrachtet werden könnte.

Bezüglich der Komplikationen zeigte sich, dass lediglich die *Door-to-imaging time* ein signifikanter Prädiktor war. Längere Zeiten bis zur Bildgebung gingen mit einem erhöhten Risiko für Ereignisse wie Pneumonien oder Blutungen einher. Dieser Zusammenhang

betont die Wichtigkeit schneller Diagnostik, nicht nur im Hinblick auf das funktionelle *Outcome*, sondern auch zur Reduktion prozeduraler Risiken. Andere Zeitintervalle wie die *Alarm-to-door time* oder die *Imaging-to-groin-puncture time* zeigten keine signifikante Assoziation mit Komplikationen.

Funktionelles Outcome thrombektomierter Patienten

Die vorliegende Untersuchung analysierte das funktionelle *Outcome* thrombektomierter Patienten drei Monate nach dem ischämischen Ereignis. Grundlage war die *modifizierte Rankin Scale* (mRS), die als etablierter Standardparameter zur Beurteilung der funktionellen Unabhängigkeit gilt. In der untersuchten Subkohorte wiesen 25 % der Patienten ein gutes *Outcome* (mRS 0-2) auf, während 75 % ein schlechtes *Outcome* (mRS 3-6) zeigten.

Ein signifikanter, wenn auch schwacher positiver Zusammenhang konnte zwischen dem Alter und dem mRS nach drei Monaten festgestellt werden. Das schlechtere funktionelle *Outcome* älterer Patienten lässt sich durch altersbedingte Komorbiditäten, reduzierte physiologische Reservekapazitäten und eine häufig bestehende prämorbid funktionelle Einschränkung erklären. Knoflach et al. (2012) konnten in einer Studie mit über 43.000 Patienten zeigen, dass das Alter ein unabhängiger Prädiktor für ein schlechtes funktionelles Ergebnis nach einem Schlaganfall ist [95]. Weitere Erklärungsansätze liefern neuere Studien, die einen altersassoziierten Rückgang der Kollateralzirkulation beschreiben, einem wichtigen Prädiktor für das *Outcome* bei einem ischämischen Schlaganfall [96].

In Übereinstimmung mit der bestehenden Literatur identifizierte auch die vorliegende Arbeit den initialen NIHSS-Wert bei Aufnahme als signifikanten Prädiktor für das funktionelle *Outcome*. Eine logistische Regressionsanalyse bestätigte diesen Zusammenhang: Der NIHSS war die einzige Variable im Modell, die signifikant mit einem schlechten *Outcome* (mRS ≥ 3) assoziiert war (B = 0,399; OR = 1,49). Dieses Ergebnis steht im Einklang mit Studien von Goyal et al. (2016) und Nogueira et al. (2009), die beide den NIHSS als robusten Prädiktor für den klinischen Verlauf nach ischämischem Schlaganfall validierten [46, 97].

Trotz der hohen Relevanz zeitkritischer Behandlungsprozesse, konnte in der vorliegenden Analyse kein signifikanter Zusammenhang zwischen den prä- oder innerklinischen Zeitintervallen (z. B. *Door-to-groin-puncture time*) und dem funktionellen *Outcome*

nachgewiesen werden. Eine mögliche Erklärung hierfür könnte in der vergleichsweise geringen Fallzahl der untersuchten Kohorte liegen, wodurch statistische Effekte abgeschwächt sein könnten.

Diese Beobachtung deckt sich mit anderen aktuellen Untersuchungen, die nahelegen, dass die Zeit bis zur Behandlung zwar eine wichtige, aber nicht allein ausschlaggebende Rolle spielt [90]. Insbesondere bei der endovaskulären Therapie ist das klinische Ergebnis von einer Vielzahl an Faktoren abhängig, darunter der Rekanalisierungserfolg, die Kollateralversorgung und der initiale Infarkt kern. Besonders eindrücklich wird dies durch die DAWN- und DEFUSE-3-Studie belegt, die zeigen konnten, dass auch Patienten mit einem späten Behandlungsbeginn (bis zu 24 Stunden nach Symptombeginn) signifikant von einem Eingriff profitieren können, sofern ein günstiges *Mismatch* (z.B. zwischen Infarktgröße und klinischem Defizit oder zwischen Infarkt und Penumbra) vorliegt. Beide Studien zeigten, dass unter diesen Voraussetzungen 49% bzw. 45% der Patienten ein gutes funktionelles *Outcome* (mRS 0-2), verglichen mit 13% bzw. 17% in den Kontrollgruppen [49, 50].

Demgegenüber zeigen größere Studien, wie die deutsche Multicenter-Studie aus dem *German Stroke Registry*, dass kürzere *Door-to-groin-puncture times* mit signifikant besseren funktionellen Ergebnissen assoziiert sind [89]. Diese scheinbare Diskrepanz unterstreicht, dass der therapeutische Nutzen schneller Behandlungszeiten zwar grundsätzlich besteht, sein Effekt im klinischen Alltag jedoch durch patientenindividuelle und strukturelle Faktoren beeinflusst werden kann.

Besonders deutlich wird der zeitabhängige Effekt im Kontext der intravenösen Thrombolysetherapie, bei der häufig von der „*Golden hour*“ gesprochen wird [98]. Hier ist der positive Einfluss einer frühzeitigen Behandlung gut belegt. Im Gegensatz dazu ist der Therapieerfolg bei der Thrombektomie stärker multifaktoriell determiniert, was die Bedeutung des Zeitfaktors zwar relativiert, ihn jedoch keinesfalls entwertet.

Von den untersuchten Risikofaktoren zeigte allein das Vorliegen von Vorhofflimmern einen signifikanten negativen Effekt auf das funktionelle *Outcome*. Patienten mit Vorhofflimmern hatten signifikant schlechtere mRS-Werte nach 3 Monaten. Vorhofflimmern gilt als unabhängiger Risikofaktor für eine ungünstige funktionelle Erholung und erhöht das Risiko für Reinfarkte. Studien betonen insbesondere die Rolle nicht-paroxysmalen Vorhofflimmerns, reduzierter Ejektionsfraktion und erhöhter BNP-Werte als Prädiktoren

einer schlechten Prognose [99, 100]. Langfristige orale Antikoagulation kann diese Risiken deutlich senken [101].

Die Kombinationstherapie aus intravenöser Thrombolyse und Thrombektomie wurde lange kontrovers diskutiert. Während mehrere Metaanalysen [102-104] keinen signifikanten Vorteil gegenüber der alleinigen mechanischen Thrombektomie zeigen konnten, weisen neuere Daten, auch aus der vorliegenden Studie, auf einen positiven Effekt hin. In unserer Kohorte zeigten Patienten, die eine Kombinationstherapie erhielten, signifikant bessere funktionelle *Outcomes*. Dabei ist jedoch zu berücksichtigen, dass dieser Effekt auch durch einen möglichen *Selection Bias* beeinflusst sein könnte. Patienten, die für eine intravenöse Lysetherapie infrage kommen, befinden sich in der Regel im frühen therapeutischen Zeitfenster (< 4,5 Stunden) und weisen häufig insgesamt günstigere Ausgangsbedingungen auf. Diese Aspekte können das funktionelle *Outcome* positiv beeinflussen, unabhängig von der Lysetherapie selbst. Eine direkte Kausalität zwischen Kombinationstherapie und verbessertem *Outcome* lässt sich daher aus diesen Daten nicht eindeutig ableiten. Auch in anderen Studien wiesen Patienten, die eine Kombinationstherapie erhielten, höhere Reperfusionserfolge, kürzere Interventionszeiten und bessere funktionelle *Outcomes* bei bestimmten Subgruppen, insbesondere Patienten mit Atherosklerose der großen Arterien, auf [105, 106]. Die aktuellen S2e-Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie berücksichtigen diese Entwicklungen und empfehlen, sofern keine Kontraindikationen vorliegen, die Durchführung einer systemischen Lysetherapie im < 4,5-Stunden-Fenster, auch bei geplanten endovaskulären Interventionen [22].

Für Patienten mit einem ischämischen Schlaganfall, die mit Symptomen erwachen (*Wake-up-Stroke*) und innerhalb von 4,5 Stunden nach dem Erwachen behandelt werden können, sollte ebenfalls eine systemische Thrombolysetherapie erfolgen, sofern ein DWI-FLAIR-*Mismatch* in der Bildgebung vorliegt und keine weiteren Kontraindikationen bestehen. Im erweiterten Zeitfenster von 4,5 bis 9 Stunden ist der Nutzen der Kombinationstherapie aus systemischer Thrombolyse und mechanischer Thrombektomie weniger klar. In solchen Fällen erscheint eine alleinige endovaskuläre Therapie ohne vorherige systemische Thrombolyse vertretbar, insbesondere wenn sie unmittelbar durchgeführt werden kann [22].

Zusammenfassend zeigen die Ergebnisse, dass die initiale Schlaganfallsschwere (NIHSS) und das Alter zu den entscheidenden Prädiktoren für das funktionelle *Outcome*

thrombektomierter Patienten zählen. Die Zeitintervalle, insbesondere die *Door-to-groin-puncture time*, waren in dieser Analyse nicht direkt mit dem mRS korreliert, wenngleich ihre Bedeutung für das Gesamtergebnis aus der Literatur deutlich wird. Die Ergebnisse unterstreichen die multifaktorielle Genese funktioneller Verläufe nach mechanischer Thrombektomie und geben Hinweise auf potenzielle Ansatzpunkte für eine weitere Prozessoptimierung in der Schlaganfallversorgung.

Outcome und periprozedurales Zeitmanagement bei den verschiedenen Thrombektomiemodellen

Die Versorgung von Schlaganfallpatienten, die für eine mechanische Thrombektomie infrage kommen, erfolgt in Düsseldorf über drei unterschiedliche logistische Modelle: *Mothership* (direkter Transport in ein *Comprehensive Stroke Center, CSC*), *Drip and Drive* (mobile Interventionalisten) und *Drip and Ship* (sekundäre Verlegung von einem *Primary Stroke Center, PSC*, in ein *CSC*). Zwischen den drei verschiedenen Gruppen unterschieden sich folgende Variablen nicht signifikant: Geschlecht, Alter und Verschlussort. Eine IVT wurde in circa 53% der Fälle verabreicht, ohne signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen. Es zeigte sich ein signifikanter Unterschied bei den NIHSS Werten bei Aufnahme, mit dem höchsten NIHSS bei *Drip and Drive* (17) und dem niedrigsten für *Drip and Ship* (11).

Derzeit besteht Unsicherheit darüber, welches Organisationsmodell in der Schlaganfallversorgung am effektivsten ist. Studienergebnisse legen nahe, dass Patienten, die direkt in ein thrombektomiefähiges Zentrum transportiert werden (*Mothership*), häufig kürzere Zeitintervalle und bessere funktionelle *Outcomes* erzielen als Patienten, die zunächst in ein PSC eingeliefert und später verlegt werden (*Drip and Ship*). So zeigte eine Untersuchung aus dem neurovaskulären Netzwerk Ruhr, dass die Zeit vom ersten Bild bis zur Leistenpunktion bei sekundärverlegten Patienten im Median 78 Minuten länger war als bei *inhouse*-behandelten Fällen (139 vs. 61 Minuten) [107].

Auch in unserer Kohorte zeigten sich signifikante Unterschiede in den zeitlichen Abläufen zwischen den drei Modellen. Die *Door-to-groin-puncture time* war im *Mothership*-Modell mit 84,23 Minuten signifikant kürzer als im *Drip and Drive* (110,80 min) sowie im *Drip and Ship*-Modell (150,68 min). Auch andere innerklinische Zeitabschnitte wie die *Imaging-to-groin-puncture time* unterschieden sich deutlich: 60,31 Minuten bei *Mothership*, 91,85 Minuten bei *Drip and Drive* und 119,70 Minuten bei *Drip and Ship*. Dies stimmt mit den

Ergebnissen von Seker et al. (2020) überein, die zeigen konnten, dass die *Imaging-to-groin-puncture time* im *Drip and Drive*-Modell signifikant kürzer sind als im *Drip and Ship*-Modell (118 vs. 172 Minuten), aber länger als im *Mothership*-Modell (51 Minuten) [108]. Diese Unterschiede in der Literatur und auch in der vorliegenden Studie lassen sich vor allem durch die jeweils unterschiedlichen logistischen Anforderungen der Modelle erklären. Während beim *Mothership*-Modell die Versorgung ohne sekundäre Verlegung erfolgt und alle diagnostischen sowie interventionellen Schritte im selben Zentrum stattfinden, sind im *Drip and Ship*-Modell zusätzliche Transferzeiten sowie eine erneute innerklinische Koordination erforderlich, was zu längeren Zeitintervallen führt. Das *Drip and Drive*-Modell liegt zeitlich dazwischen, da der Interventionalist zwar zum Patienten kommt, jedoch vor Ort teilweise auf weniger spezialisierte Infrastruktur trifft, was sich auf die innerklinischen Abläufe auswirken kann. Die Unterschiede im präklinischen Bereich sind ebenfalls bemerkenswert: Die *Pick-up-to-door time* war bei *Drip and Drive* (11,92 min) signifikant kürzer als bei *Drip and Ship* (17,75 min), was möglicherweise auf die zentrale Lage der *Stroke Unit* bei *Drip and Drive* zurückzuführen ist. Die *Alarm-to-door time* war bei *Drip and Ship* mit 48,47 Minuten am höchsten, ein möglicher Hinweis auf längere präklinische Transportwege in periphereren Regionen.

Trotz deutlicher Unterschiede in den Prozesszeiten zeigte sich kein signifikanter Unterschied im funktionellen *Outcome* (mRS 0-2 nach 90 Tagen) oder in der Mortalitätsrate zwischen den Versorgungsmodellen. Dies widerspricht einigen großen Metaanalysen, die eine Überlegenheit des *Mothership*-Modells in Bezug auf die funktionelle Unabhängigkeit nach 90 Tagen beschrieben [109, 110]. Auch eine Studie aus Südwestdeutschland von Taschner et al. (2021) kam zu ähnlichen Ergebnissen. Hier war die mediane Zeit vom Schlaganfallbeginn bis zur Rekanalisation im MS-Modell um 112 Minuten kürzer (230 Minuten) als im DnS-Modell (342 Minuten) und auch 37 % der Patienten im MS-Modell erreichten eine funktionelle Unabhängigkeit (mRS 0-2), verglichen mit 24 % im DnS-Modell [111].

Ein signifikanter Unterschied zwischen MS und DnS in der Mortalitätsrate oder einer erfolgreichen Reperfusion (TICI 2b-3) wurde in den Studien von Taschner und Mohamed nicht festgestellt. Auch in unserer Kohorte zeigte sich keine statistisch signifikante Differenz zwischen den Versorgungsmodellen. Ein wesentlicher Erklärungsansatz hierfür dürfte vor allem in der insgesamt geringen Fallzahl liegen, die die Aussagekraft der statistischen

Ergebnisse limitiert. Ergänzend könnte die höhere initiale Schlaganfallsschwere in der *Mothership*-Gruppe (NIHSS: 15) und der *Drip and Drive*-Gruppe (NIHSS: 17) im Vergleich zur *Drip and Ship*-Gruppe (NIHSS: 11) dazu beigetragen haben, dass ein möglicher Zeitvorteil kompensiert wurde.

Andere Studien relativieren die Überlegenheit des *Mothership*-Modells unter spezifischen Bedingungen. Pérez de la Ossa et al. (2022) fanden in nicht-urbanen Regionen keine signifikanten *Outcome*-Unterschiede zwischen *Drip and Ship* und *Mothership* [112]. Modellierungsstudien von Holodinsky et al. (2018) und Milne et al. (2017) zeigen, dass das *Drip and Ship* Modell bei kurzen *Door-to-needle times* im PSC (< 30 Minuten) und bei Transportzeiten zum CSC > 45 Minuten klinisch gleichwertig oder überlegen sein kann [113, 114].

Drip and Drive stellt ein weiteres, alternatives Konzept dar, das bislang in Studien nur wenig Beachtung gefunden hat. Einige Studien zeigen, dass dieses Modell insbesondere die *Imaging-to-groin-puncture time* signifikant reduzieren kann [115]. So konnten Seker et al. eine mediane *Onset-to-groin-puncture time* bei DnD von 225 vs. 300 Minuten bei DnS und *Imaging-to-groin-puncture time* von 118 vs 172 Minuten bei DnS feststellen [108]. Das *Mothership*-Prinzip bleibt dennoch überlegen (mediane *Onset-to-groin-puncture time*: 168 Minuten; *Imaging-to-groin-puncture time* 51 min).

Urbanek et al. (2023) bestätigten diese Ergebnisse und berichteten über deutlich kürzere Zeiten bis zu Reperfusion im *Drip and Drive*-Modell, ohne jedoch signifikante Unterschiede im funktionellen *Outcome* festzustellen [116]. In der aktuellen europäischen Guideline zur mechanischen Thrombektomie wird kein Modell als grundsätzlich überlegen eingestuft. Die Wahl des Modells sollte regional angepasst erfolgen: Während das *Mothership*-Modell in städtischen Regionen mit kurzen Transportzeiten oft vorteilhaft ist, kann das *Drip and Ship*-Modell in ländlichen Regionen sinnvoll sein, wenn eine rasche IVT im PSC möglich ist. Das *Drip and Drive*-Modell stellt ein vielversprechendes Konzept dar, ist aber bislang weniger etabliert und bedarf weiterer Evaluierung [117].

Auch die aktuelle deutsche S2e-Leitlinie zur Akuttherapie des ischämischen Schlaganfalls betont die Bedeutung einer regional angepassten Versorgungsstrategie. Sie empfiehlt, dass die Auswahl des Versorgungsmodells unter Berücksichtigung regionaler Gegebenheiten, logistischer Möglichkeiten und vorhandener Ressourcen erfolgen sollte. Dabei steht eine schnelle und effektive Versorgung des Patienten im Vordergrund, unabhängig von dem

gewählten Modell [22]. Unsere Daten bestätigen, dass organisatorische Faktoren, wie Transportwege, Sekundärverlegungen und die Struktur des Rettungsdienstes, einen substantiellen Einfluss auf zeitkritische Prozessintervalle haben. Während sich das funktionelle *Outcome* nicht signifikant zwischen den Modellen unterschied, weisen die deutlichen Unterschiede in den Zeitintervallen auf relevante Optimierungspotenziale hin.

4.2 Schlussfolgerung und Ausblick

Unsere Studie zeigt, dass bereits vor der definitiven neurologischen Bestätigung eine implizite Triage und Priorisierung von Patienten mit höherer Behandlungswahrscheinlichkeit stattfindet. So zeigte sich, dass Patienten, bei denen sich später ein behandlungswürdiger Schlaganfall bestätigte, im Vergleich zu nicht behandelten Patienten signifikant kürzere prä- und innerklinische Zeitintervalle aufwiesen. Dies deutet darauf hin, dass sowohl das Rettungsdienstpersonal als auch die ärztlichen Teams in der Notaufnahme bereits auf Grundlage klinischer Ersteindrücke eine vorläufige Einschätzung zur Behandlungswahrscheinlichkeit treffen und Prozesse entsprechend beschleunigen. Die zugrundeliegenden Einflussfaktoren dieser Triage sind schwer systemisch zu erfassen. Unter anderem scheint die Schwere der Symptome (höherer NIHSS) eine zentrale Rolle zu spielen. Hier besteht Potenzial zur gezielten Optimierung, wie zum Beispiel durch standardisierte prähospitalen Schlaganfallscores, telemedizinische Frühbewertung oder der Ausbau strukturierter digitaler Voranmeldesysteme. Dies könnte dazu beitragen, die Einschätzung objektiver und reproduzierbarer zu machen und dadurch auch bei weniger eindeutigen Fällen eine schnellere Behandlung zu ermöglichen.

Ein zentrales Ziel zukünftiger Versorgungsstrategien sollte daher, insbesondere im Hinblick auf die mechanische Thrombektomie, die Verbesserung der prähospitalen Identifikation von Patienten mit einem großen Gefäßverschluss (LVO) sein, da diese maßgeblich über das Versorgungsmodell und das funktionelle *Outcome* entscheiden. In diesem Zusammenhang wurden verschiedene prähospitalen Erkennungsskalen entwickelt, die eine frühzeitige Diagnostik durch Rettungskräfte erleichtern sollen. Die systematische Übersichtsarbeit von Zhelev et al. (2019) untersuchte die diagnostische Genauigkeit verschiedener dieser Skalen, darunter die *Cincinnati Prehospital Stroke Scale* (CPSS), die *Face Arm Speech Time* (FAST) und die *Recognition of Stroke in the Emergency Room* (ROSIER)-Skala. Während die CPSS für den Einsatz durch Rettungskräfte als besonders sensitiv eingestuft wird, zeigte die

ROSIER-Skala eine höhere Sensitivität in der Notaufnahme. Allerdings weisen die Autoren darauf hin, dass aufgrund methodischer Limitationen der eingeschlossenen Studien und einer hohen Heterogenität der Ergebnisse weitere Untersuchungen erforderlich sind [118]. Ergänzend dazu zeigt die Studie von Schlemm et al. (2019), dass die Wahl der Zielklinik für Schlaganfallpatienten (*Primary Stroke Center vs. Comprehensive Stroke Center*) erhebliche Auswirkungen auf das Behandlungsergebnis hat. Ihre Untersuchung von zehn prähospitalen Triage-Strategien ergab, dass ein *Mothership*-Ansatz, also die direkte Verlegung aller Patienten mit Verdacht auf LVO in ein CSC, in den meisten Szenarien zu einer besseren Reduktion der behinderungsangepassten Lebensjahre (DALYs) führte als ein *Drip and Ship*-Modell, bei dem Patienten zunächst in ein PSC gebracht werden [119]. Die Kombination beider Erkenntnisse unterstreicht die Bedeutung einer präzisen prähospitalen Identifikation von Schlaganfallpatienten und einer darauf abgestimmten Triage-Strategie. Ein praktisches Beispiel dafür ist der RACE-Score, der in Lucas County (Ohio) implementiert wurde und speziell zur Identifikation von LVOs dient. Durch die Anwendung dieses Scores in der Notfallversorgung konnten die Zeiten bis zur Bildgebung (10 vs. 28 Minuten) und zur mechanischen Thrombektomie (68 vs. 128 Minuten) signifikant verkürzt werden [120]. Die Studien zeigen, dass ein integrierter Ansatz aus gezielter prähospitaler Schlaganfallerkennung und standardisierten Triage-Protokollen die Zeit bis zur Behandlung und damit potenziell auch das neurologische *Outcome* verbessern kann. Während in den USA der direkte Transport in ein CSC aufgrund der Krankenhausstruktur oft essenziell ist, verfügt Deutschland über ein dichtes Netz spezialisierter Schlaganfallzentren, was die Notwendigkeit einer zentralisierten Triage verringern könnte. Zudem gibt es bisher keine umfassende, flächendeckende Evaluation der Wirksamkeit in der Praxis. Infolgedessen verlassen sich viele Rettungsdienste weiterhin auf allgemeine neurologische Untersuchungen wie FAST, anstatt gezielt auf LVO-Scores zurückzugreifen. Eine breitere Implementierung solcher *Scores* in Deutschland würde eine systematische Untersuchung ihrer Effekte, eine Anpassung bestehender Triage-Protokolle sowie gezielte Schulungsmaßnahmen für Rettungskräfte erfordern.

Der Ausbau digitaler Voranmeldesystem wie IVENA bietet eine weitere Möglichkeit zur Optimierung der Prozesse. Durch eine frühzeitige elektronische Anmeldung von Schlaganfallpatienten in der Zielklinik kann das Krankenhauspersonal bereits vor Ankunft Vorbereitungen treffen und dadurch die Zeit bis zu Behandlung weiter verkürzen. Eine

Weiterentwicklung wäre die automatische Erfassung und Übermittlung patientenspezifischer Daten direkt aus dem Rettungswagen, um relevante Informationen wie Vorerkrankungen oder Vigilanzstatus in Echtzeit zur Verfügung zu stellen. Auch eine systematische Erfassung der finalen Diagnosen aller Patienten mit schlaganfallbezogenen IVENA-Codes wäre sinnvoll, um die Effektivität und Präzision der derzeitigen Triage zu evaluieren.

Neben der Optimierung der prähospitalen Triage durch standardisierte *Scores* könnte auch der verstärkte Einsatz telemedizinischer Technologien die Identifikation schwer betroffener Patienten weiter verbessern und zur Verbesserung der Zuweisung beitragen. Bereits während des Transports könnten Rettungskräfte telemedizinische Konsultationen mit Neurologen durchführen, um eine fundierte Entscheidung über die Zielklinik (*Primary Stroke Center* vs. *Comprehensive Stroke Center*) zu ermöglichen. Auch könnte durch das Vorziehen des Arzt-Patienten-Kontakts und der neurologischen Untersuchung auf dem Transportweg innerklinische Prozesse bereits vorbereitet und somit potenziell erheblich beschleunigt werden. Das Konzept „Telestroke“ wurde zunächst entwickelt, um das Versorgungsgefälle zwischen ländlichen und städtischen Regionen auszugleichen [121], hat sich aber mittlerweile auch in urbanen Gebieten als effektives Instrument zur Optimierung der Schlaganfallversorgung bewährt [122]. Durch telemedizinische Technologien kann bereits im Rettungswagen eine neurologische Diagnostik erfolgen, eine gezielte Triage in ein geeignetes Zentrum vorgenommen und in geeigneten Fällen eine prähospitalen IVT initiiert werden [123]. In der Vergangenheit wurde dies erfolgreich zum Beispiel schon in Bayern mit dem TEMPiS-Netzwerk umgesetzt. Das Netzwerk verbindet seit 2003 24 regionale Kliniken in Südostbayern mit zwei Schlaganfallzentren in München und Regensburg. Durch den Einsatz von Videokonferenzen und die Übertragung von CT- und MRT-Bildern können spezialisierte Neurologen in den Zentren innerhalb weniger Minuten entscheiden, ob eine rekanalisierende Therapie wie die IVT oder die MT indiziert ist [124]. Ein weiteres, viel diskutiertes Konzept sind *Mobile Stroke Units* (MSU), die mit CT-Scannern, *Point-of-Care* Laborgeräten und teleradiologischen Technologien ausgestattet sind. Ein erfahrener Neurologe führt an Bord eine neurologische Untersuchung durch, und eine CT-Bildgebung wird durchgeführt, um eine intrakranielle Blutung als Ursache auszuschließen, bevor eine prähospitalen Thrombolyse gegeben wird. Daraufhin kann der Patient in eine *Stroke Unit* zur weiteren Versorgung und Überwachung oder direkt in ein Zentrum mit der

Möglichkeit zur Thrombektomie transportiert werden. Derzeit bietet das MSU-Konzept die einzige präzise Methode, bereits am Einsatzort eine diagnosegestützte Triage durchzuführen und somit die Notwendigkeit einer Weiterleitung in ein spezialisiertes Schlaganfallzentrum zu beurteilen. Studien zeigen, dass MSUs die prähospitalen Zeiten verkürzen und zu besseren klinischen Ergebnissen führen [125-128]. Ein bekanntes Beispiel für eine MSU ist das in Berlin entwickelte STEMO (*Stroke-Einsatz-Mobil*), das eine verbesserte Triage von Schlaganfallpatienten ermöglichte, wodurch die Rate an *Stroke Mimics* (z.B. Paresen nach epileptischen Anfällen, Migräne mit Aura) in der Notaufnahme reduziert wurde [129]. Eine flächendeckende Einführung von MSUs wird jedoch derzeit durch hohe Anschaffungs- und Betriebskosten sowie personelle Anforderungen begrenzt. Eine begleitende Publikation zur vorliegenden Arbeit zeigt, dass der präklinische Einsatz von Telemedizin in der Düsseldorfer Schlaganfallversorgung mit einer signifikanten Reduktion der *Door-to-imaging-time* sowie einem Einsparpotenzial bei Personalkosten verbunden sein kann. Das vorgestellte Konzept einer videobasierten neurologischen Konsultation bereits während des Transports wird dabei als kosteneffektive und pragmatische Alternative zu *Mobile Stroke Units* diskutiert [130].

Die Integration prähospitaler *Scores*, telemedizinischer Unterstützung und innovativer Konzepte wie MSUs bietet vielversprechende Ansätze zur Optimierung der Schlaganfallversorgung. Trotz erster Erfolge erfordert ihre breite Umsetzung weitere Studien zur langfristigen Wirksamkeit und wirtschaftlichen Umsetzbarkeit. Eine kontinuierliche Analyse der Versorgungsprozesse ist entscheidend, um Schwachstellen zu identifizieren und gezielt zu verbessern. Entscheidend ist dabei eine koordinierte Strategie auf regionaler und nationaler Ebene, um nachhaltige Optimierungen in der Schlaganfallversorgung zu gewährleisten.

4.3 Stärken und Limitationen der Studie

Die vorliegende Arbeit liefert eine umfassende Analyse der Akutversorgung von Schlaganfallpatienten in Düsseldorf und bietet wertvolle Einblicke in reale Versorgungsprozesse anhand von sogenannten *Real-World-Data*. Besonders hervorzuheben ist die große Kohorte von über 1700 transportierten Patienten mit Verdacht auf einen Schlaganfall sowie die differenzierte Subgruppenanalyse mit einer Unterteilung in „Schlaganfall bestätigt: ja/nein“ und „therapiert: ja/nein“. Diese Art der

Datenaufbereitung erlaubt auch eine Betrachtung der Patienten, die in klassischen randomisierten Studien aufgrund von Ausschlusskriterien wie z.B. posterioren Infarkten häufig nicht berücksichtigt werden. Damit bietet diese Arbeit eine gute Grundlage für die Optimierung und Weiterentwicklung des Schlaganfallnetzwerks in Düsseldorf.

Die Relevanz dieser Arbeit liegt insbesondere in der detaillierten Analyse der präklinischen und innerklinischen Zeitintervalle sowie in der direkten Gegenüberstellung der drei Thrombektomiemodelle in einer einheitlichen Kohorte. Während viele frühere Studien lediglich einzelne Modelle untersuchten oder den Vergleich über verschiedene Studien und Zentren hinweg zogen [109, 111, 115], ermöglicht unsere Analyse eine direkte Vergleichbarkeit innerhalb derselben Infrastruktur und unter ähnlichen Versorgungsbedingungen. Damit wird ein realistisches Abbild der Schlaganfallversorgung in einer deutschen Großstadt geschaffen, das zugleich als Grundlage für regionale Netzwerkoptimierung dienen kann.

Ein besonderer Mehrwert ergibt sich aus der Analyse des *Drip and Drive*-Modells, das in der internationalen Literatur bisher vergleichsweise selten berücksichtigt wurde. Zukünftige Studien sollten sich insbesondere auf prospektive Vergleiche konzentrieren, um Verzerrungen durch retrospektive Studiendesigns zu minimieren. Zudem sollte der Einfluss regionaler Unterschiede in der Schlaganfallversorgung stärker berücksichtigt werden, da die Wahl des optimalen Modells maßgeblich von der Infrastruktur der jeweiligen Versorgungsregion abhängt.

Trotz dieser Stärken weist die Studie auch Limitationen auf, die bei der Interpretation der Ergebnisse berücksichtigt werden müssen. Unsere Analyse beschränkt sich auf Patienten in Düsseldorf, die mit schlaganfallbezogenen PZC-Codes über IVENA vorangemeldet und transportiert wurden. Patienten mit anderen Transportwegen, alternativen IVENA-Codes, Sekundärverlegungen oder *in-house* Schlaganfällen wurden nicht berücksichtigt, was auch die vergleichsweise kleine Stichprobe der thrombektomierten Patienten erklärt. Die Gesamtzahl der in den drei Schlaganfallzentren behandelten Patienten mit akutem ischämischen Schlaganfall war deutlich höher als die in der Studie eingeschlossene Patientenzahl. Zudem lagen vollständige Zeitpunktdaten nur bei etwa der Hälfte der transportierten Patienten vor.

Da die Patientenauswahl nicht randomisiert erfolgte, besteht ein potenzieller *Selection Bias*, was die Repräsentativität der Stichprobe einschränkt. Zudem wurden nur Patienten

mit einem spezifischen IVENA-Code eingeschlossen, sodass Fälle mit unklarer oder unspezifischer Symptomatik möglicherweise ausgeschlossen wurden. Die Unvollständigkeit einzelner Parameter (z.B. *ASPECTS*) sowie die fehlende Erhebung verwendeter Thrombektomie-Devices oder radiologischer Befunde (z.B. Kollateralstatus, Perfusion-CT) reduzieren die Aussagekraft einzelner Analysen zusätzlich. Insbesondere der Kollateralstatus könnte eine wichtige Rolle in dem Kontext längerer Transportzeiten, wie beispielsweise in dem *Drip and Ship*-Modell spielen [131].

Hinzu kommen externe Einflüsse wie ein mehrwöchiger Streik an der Uniklinik Düsseldorf im Erhebungszeitraum sowie die COVID-19-Pandemie, die prä- und innerklinische Abläufe beeinflusst haben könnte. Eine systematische Berücksichtigung dieser Faktoren erfolgte nicht. Eine Auswertung des Deutschen Thrombektomie-Registers („*German Stroke Registry-Endovascular Treatment*“, GSR-ET) wies jedoch darauf hin, dass die Anzahl und Prozesszeiten der Thrombektomien sowie das funktionelle *Outcome* der behandelten Patienten, während der Pandemie nicht beeinträchtigt wurden [132]. In der ersten Pandemiewelle ging jedoch die Gesamtzahl der behandelten Schlaganfallpatienten im Vergleich zum Vorjahr zurück.

Darüber hinaus könnten infrastrukturelle Unterschiede zwischen den beteiligten Schlaganfallzentren die gemessenen Zeitintervalle beeinflusst haben.

Insgesamt liefert die Arbeit ein realistisches Abbild der Versorgung einer deutschen Großstadt mit hoher Schlaganfallfalllast. Die große Fallzahl, die Einbeziehung unterschiedlicher Modelle und das konsequente *Real-World-Setting* machen sie zu einem wertvollen Beitrag für die Versorgungsforschung. Dennoch sind die Aussagekraft und Generalisierbarkeit der Ergebnisse limitiert. Es bleibt unklar, inwieweit Studienergebnisse aus bestimmten Regionen auf andere Versorgungssysteme mit teils erheblich abweichenden geografischen und organisatorischen Rahmenbedingungen übertragbar sind. Dies betrifft insbesondere Regionen mit unterschiedlicher Verfügbarkeit von Schlaganfallzentren oder variierenden logistischen Abläufen in der Akutversorgung. Künftige Studien sollten eine prospektive, multizentrische Erhebung mit umfassender klinischer und radiologischer Dokumentation anstreben, um weitere Erkenntnisse zur Optimierung der Modellwahl in der Schlaganfallversorgung zu gewinnen.

4.4 Fazit

Die Studie zeigt, dass die Schlaganfallakutversorgung in Düsseldorf durch eine Vielzahl zeitkritischer Faktoren geprägt ist. Dabei zeigte sich, dass Patienten mit höherer initialer Symptomschwere schneller behandelt wurden, was auf eine klinische Priorisierung bereits vor Diagnosesicherung hinweist. Das funktionelle *Outcome* wurde vor allem durch das Alter und den NIHSS bei Aufnahme bestimmt, weniger deutlich hingegen durch die gemessenen Zeitintervalle. Im Vergleich der Versorgungsmodelle schnitt das *Mothership*-Modell hinsichtlich der *Door-to-groin-puncture time* am besten ab, während das *Drip and Drive*-Modell trotz logistischer Vorteile noch wenig etabliert ist, aber Potenzial zur Prozessoptimierung aufzeigt.

Ein zentrales Ergebnis ist, dass organisatorische und strukturelle Bedingungen, wie zum Beispiel Transportzeiten, Voranmeldesysteme oder Sekundärverlegungen, einen erheblichen Einfluss auf die Versorgungsqualität haben. In diesem Zusammenhang bieten telemedizinische Ansätze einen vielversprechenden Ausblick. Sie können helfen, die prähospitalen Triage zu standardisieren, die Identifikation therapiebedürftiger Schlaganfälle zu verbessern und Behandlungsentscheidungen schon während des Transports fundiert zu unterstützen. Der Einsatz von Telekonsultationen, digitalen Voranmeldesystemen und prähospitalen Bildgebungseinheiten wie *Mobile Stroke Units* (MSU) könnte insbesondere in Regionen mit komplexer Infrastruktur die Versorgungszeiten weiter verkürzen.

Zukünftige Entwicklungen sollten auf eine systematische Integration solcher Technologien sowie auf die Etablierung standardisierter Triage-Protokolle abzielen, um die Effizienz und Zielgenauigkeit der Schlaganfallversorgung nachhaltig zu verbessern.

5 Literatur- und Quellenverzeichnis

1. Plass, D., et al., *Trends in disease burden in Germany: results, implications and limitations of the Global Burden of Disease study*. Dtsch Arztebl Int, 2014. **111**(38): p. 629-38.
2. Berkhemer, O.A., et al., *A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke*. N Engl J Med, 2015. **372**(1): p. 11-20.
3. Goyal, M., et al., *Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke*. N Engl J Med, 2015. **372**(11): p. 1019-30.
4. Saver, J.L., et al., *Time to Treatment With Endovascular Thrombectomy and Outcomes From Ischemic Stroke: A Meta-analysis*. Jama, 2016. **316**(12): p. 1279-88.
5. Collaborators, G.S., *Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019*. The Lancet, 2019.
6. Saver, J.L., *Time is brain--quantified*. Stroke, 2006. **37**(1): p. 263-6.
7. Lioutas, V.A., et al., *Incidence of Transient Ischemic Attack and Association With Long-term Risk of Stroke*. Jama, 2021. **325**(4): p. 373-381.
8. Krishnamurthi, Rita V., T. Ikeda, and Valery L. Feigin, *Global, Regional and Country-Specific Burden of Ischaemic Stroke, Intracerebral Haemorrhage and Subarachnoid Haemorrhage: A Systematic Analysis of the Global Burden of Disease Study 2017*. Neuroepidemiology, 2020. **54**(2): p. 171-179.
9. Murray, C.J., et al., *Disability-adjusted life years (DALYs) for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010*. Lancet, 2012. **380**(9859): p. 2197-223.
10. Feigin, V.L., et al., *Global, Regional, and Country-Specific Lifetime Risks of Stroke, 1990 and 2016*. N Engl J Med, 2018. **379**(25): p. 2429-2437.
11. Jiahui Fan, M., Xiaoguang Li, PhD, et al. *Global Burden, Risk Factor Analysis, and Prediction Study of Ischemic Stroke, 1990–2030*. Neurology, 2023.
12. Leppert, M.H., et al., *Young Women Had More Strokes Than Young Men in a Large, United States Claims Sample*. Stroke, 2020. **51**(11): p. 3352-3355.
13. Ungerer, M.N., et al., *The evolution of acute stroke care in Germany from 2019 to 2021: analysis of nation-wide administrative datasets*. Neurol Res Pract, 2024. **6**(1): p. 4.
14. O'Donnell, M.J., et al., *Global and regional effects of potentially modifiable risk factors associated with acute stroke in 32 countries (INTERSTROKE): a case-control study*. Lancet, 2016. **388**(10046): p. 761-75.
15. Tirschwell, D.L., et al., *Association of cholesterol with stroke risk varies in stroke subtypes and patient subgroups*. Neurology, 2004. **63**(10): p. 1868-75.
16. Mosenzon, O., et al., *Diabetes and Stroke: What Are the Connections?* J Stroke, 2023. **25**(1): p. 26-38.
17. Wang, X., et al., *Tobacco use and risk of acute stroke in 32 countries in the INTERSTROKE study: a case-control study*. EclinicalMedicine, 2024. **70**: p. 102515.
18. Kannel, W.B., P.A. Wolf, and J. Verter, *Manifestations of coronary disease predisposing to stroke. The Framingham study*. Jama, 1983. **250**(21): p. 2942-6.
19. Burn, J., et al., *Long-term risk of recurrent stroke after a first-ever stroke. The Oxfordshire Community Stroke Project*. Stroke, 1994. **25**(2): p. 333-7.

20. Adams, H.P., Jr., et al., *Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment*. Stroke, 1993. **24**(1): p. 35-41.
21. Aroor, S., R. Singh, and L.B. Goldstein, *BE-FAST (Balance, Eyes, Face, Arm, Speech, Time): Reducing the Proportion of Strokes Missed Using the FAST Mnemonic*. Stroke, 2017. **48**(2): p. 479-481.
22. Ringleb, P., K.h.M., Jansen O., et al., *Akuttherapie des ischämischen Schlaganfalls. S2e-Leitlinie, 2022. Version 1.1 Deutsche Gesellschaft für Neurologie, Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie*.
23. Brott, T., et al., *Measurements of acute cerebral infarction: a clinical examination scale*. Stroke, 1989. **20**(7): p. 864-70.
24. Muir, K.W., et al., *Comparison of neurological scales and scoring systems for acute stroke prognosis*. Stroke, 1996. **27**(10): p. 1817-20.
25. van Swieten, J.C., et al., *Interobserver agreement for the assessment of handicap in stroke patients*. Stroke, 1988. **19**(5): p. 604-7.
26. Barber, P.A., et al., *Validity and reliability of a quantitative computed tomography score in predicting outcome of hyperacute stroke before thrombolytic therapy. ASPECTS Study Group. Alberta Stroke Programme Early CT Score*. Lancet, 2000. **355**(9216): p. 1670-4.
27. Puetz, V., et al., *The Alberta Stroke Program Early CT Score in clinical practice: what have we learned?* Int J Stroke, 2009. **4**(5): p. 354-64.
28. Prakkamakul, S. and A.J. Yoo, *ASPECTS CT in Acute Ischemia: Review of Current Data*. Top Magn Reson Imaging, 2017. **26**(3): p. 103-112.
29. Thomalla, G., 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 Neurol, 2011. **10**(11): p. 978-86.
30. Albers, G.W., *Expanding the window for thrombolytic therapy in acute stroke. The potential role of acute MRI for patient selection*. Stroke, 1999. **30**(10): p. 2230-7.
31. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group; 1995. *Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke*. N Engl J Med. Vol. 333.(24) pp. 1581–1587.
32. Hacke, W., et al., *Randomised double-blind placebo-controlled trial of thrombolytic therapy with intravenous alteplase in acute ischaemic stroke (ECASS II). Second European-Australasian Acute Stroke Study Investigators*. Lancet, 1998. **352**(9136): p. 1245-51.
33. Hacke, W., et al., *Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke*. N Engl J Med, 2008. **359**(13): p. 1317-29.
34. Advani, R., H. Naess, and M.W. Kurz, *The golden hour of acute ischemic stroke*. Scand J Trauma Resusc Emerg Med, 2017. **25**(1): p. 54.
35. Bluhmki, E., et al., *Stroke treatment with alteplase given 3.0-4.5 h after onset of acute ischaemic stroke (ECASS III): additional outcomes and subgroup analysis of a randomised controlled trial*. Lancet Neurol, 2009. **8**(12): p. 1095-102.
36. Powers, W.J., et al., *Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: 2019 Update to the 2018 Guidelines for the Early Management of Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association*. Stroke, 2019. **50**(12): p. e344-e418.

37. Majidi, S., et al., *MRI-based thrombolytic therapy in patients with acute ischemic stroke presenting with a low NIHSS*. Neurology, 2019. **93**(16): p. e1507-e1513.
38. Emberson, J., 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): p. 1929-35.
39. Zeumer, H., E.B. Ringelstein, and W. Hacke, *[Vascular recanalization procedure in interventional neuroradiology]*. Rofo, 1983. **139**(5): p. 467-75.
40. Broderick, J.P., et al., *Endovascular therapy after intravenous t-PA versus t-PA alone for stroke*. N Engl J Med, 2013. **368**(10): p. 893-903.
41. Ciccone, A., et al., *Endovascular treatment for acute ischemic stroke*. N Engl J Med, 2013. **368**(10): p. 904-13.
42. Kidwell, C.S., et al., *A trial of imaging selection and endovascular treatment for ischemic stroke*. N Engl J Med, 2013. **368**(10): p. 914-23.
43. Campbell, B.C., et al., *Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection*. N Engl J Med, 2015. **372**(11): p. 1009-18.
44. Jovin, T.G., et al., *Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke*. N Engl J Med, 2015. **372**(24): p. 2296-306.
45. Saver, J.L., et al., *Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. t-PA alone in stroke*. N Engl J Med, 2015. **372**(24): p. 2285-95.
46. Goyal, M., et al., *Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials*. Lancet, 2016. **387**(10029): p. 1723-31.
47. Saver, J.L., et al., *Solitaire flow restoration device versus the Merci Retriever in patients with acute ischaemic stroke (SWIFT): a randomised, parallel-group, non-inferiority trial*. Lancet, 2012. **380**(9849): p. 1241-9.
48. Nogueira, R.G., et al., *Trevo versus Merci retrievers for thrombectomy revascularisation of large vessel occlusions in acute ischaemic stroke (TREVO 2): a randomised trial*. Lancet, 2012. **380**(9849): p. 1231-40.
49. Albers, G.W., et al., *Thrombectomy for Stroke at 6 to 16 Hours with Selection by Perfusion Imaging*. N Engl J Med, 2018. **378**(8): p. 708-718.
50. Nogueira, R.G., et al., *Thrombectomy 6 to 24 Hours after Stroke with a Mismatch between Deficit and Infarct*. N Engl J Med, 2018. **378**(1): p. 11-21.
51. Evans, M.R.B., et al., *Revolution in acute ischaemic stroke care: a practical guide to mechanical thrombectomy*. Pract Neurol, 2017. **17**(4): p. 252-265.
52. Zaidat, O.O., et al., *Recommendations on angiographic revascularization grading standards for acute ischemic stroke: a consensus statement*. Stroke, 2013. **44**(9): p. 2650-63.
53. Dargazanli, C., et al., *Impact of Modified TICI 3 versus Modified TICI 2b Reperfusion Score to Predict Good Outcome following Endovascular Therapy*. AJNR Am J Neuroradiol, 2017. **38**(1): p. 90-96.
54. Jang, K.M., et al., *Thrombolysis in Cerebral Infarction Grade 2C or 3 Represents a Better Outcome than 2B for Endovascular Thrombectomy in Acute Ischemic Stroke: A Network Meta-Analysis*. World Neurosurg, 2020. **136**: p. e419-e439.
55. Langhorne, P. and S. Ramachandra, *Organised inpatient (stroke unit) care for stroke: network meta-analysis*. Cochrane Database Syst Rev, 2020. **4**(4): p. Cd000197.

56. Boulanger, J.M., et al., *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. **13**(9): p. 949-984.
57. Ciccone, A., E. Berge, and U. Fischer, *Systematic review of organizational models for intra-arterial treatment of acute ischemic stroke*. Int J Stroke, 2019. **14**(1): p. 12-22.
58. Pohl, M., et al., *Ischemic stroke mimics: A comprehensive review*. J Clin Neurosci, 2021. **93**: p. 174-182.
59. Chernyshev, O.Y., et al., *Safety of tPA in stroke mimics and neuroimaging-negative cerebral ischemia*. Neurology, 2010. **74**(17): p. 1340-5.
60. Moulin, S. and D. Leys, *Stroke mimics and chameleons*. Curr Opin Neurol, 2019. **32**(1): p. 54-59.
61. Vilela, P., *Acute stroke differential diagnosis: Stroke mimics*. Eur J Radiol, 2017. **96**: p. 133-144.
62. Gomez, C.R., *Editorial: Time is brain!* J Stroke Cerebrovasc Dis, 1993. **3**(1): p. 1-2.
63. Fonarow, G.C., et al., *Door-to-needle times for tissue plasminogen activator administration and clinical outcomes in acute ischemic stroke before and after a quality improvement initiative*. Jama, 2014. **311**(16): p. 1632-40.
64. Kim, J.T., et al., *Treatment With Tissue Plasminogen Activator in the Golden Hour and the Shape of the 4.5-Hour Time-Benefit Curve in the National United States Get With The Guidelines-Stroke Population*. Circulation, 2017. **135**(2): p. 128-139.
65. Nogueira, R.G., et al., *Influence of time to endovascular stroke treatment on outcomes in the early versus extended window paradigms*. Int J Stroke, 2022. **17**(3): p. 331-340.
66. Lin, C.B., et al., *Emergency medical service hospital prenotification is associated with improved evaluation and treatment of acute ischemic stroke*. Circ Cardiovasc Qual Outcomes, 2012. **5**(4): p. 514-22.
67. McVerry, F., et al., *Country-Wide Analysis of Systemic Factors Associated With Acute Ischemic Stroke Door to Needle Time*. Front Neurol, 2019. **10**: p. 676.
68. Hsieh, M.J., et al., *Effect of prehospital notification on acute stroke care: a multicenter study*. Scand J Trauma Resusc Emerg Med, 2016. **24**: p. 57.
69. Fransen, P.S., et al., *Time to Reperfusion and Treatment Effect for Acute Ischemic Stroke: A Randomized Clinical Trial*. JAMA Neurol, 2016. **73**(2): p. 190-6.
70. Wilson, J.T., et al., *Improving the assessment of outcomes in stroke: use of a structured interview to assign grades on the modified Rankin Scale*. Stroke, 2002. **33**(9): p. 2243-6.
71. Bennett, D.A., *How can I deal with missing data in my study?* Aust N Z J Public Health, 2001. **25**(5): p. 464-9.
72. Rasch, D., & Guizard, V. , *The robustness of parametric statistical methods*. 2004.
73. Cohen, J., *Statistical power analysis for the behavioral sciences* (2nd ed.), 1988.
74. Jahan, R., et al., *Association Between Time to Treatment With Endovascular Reperfusion Therapy and Outcomes in Patients With Acute Ischemic Stroke Treated in Clinical Practice*. Jama, 2019. **322**(3): p. 252-263.
75. Worthmann, H., et al., *Educational campaign on stroke in an urban population in Northern Germany: influence on public stroke awareness and knowledge*. Int J Stroke, 2013. **8**(5): p. 286-92.
76. Hodgson, C., P. Lindsay, and F. Rubini, *Can mass media influence emergency department visits for stroke?* Stroke, 2007. **38**(7): p. 2115-22.

77. Pickham, D., et al., *Prognostic Value of BEFAST vs. FAST to Identify Stroke in a Prehospital Setting*. Prehosp Emerg Care, 2019. **23**(2): p. 195-200.
78. Oostema, J.A., et al., *Dispatcher Stroke Recognition Using a Stroke Screening Tool: A Systematic Review*. Cerebrovasc Dis, 2016. **42**(5-6): p. 370-377.
79. Krebs, S., et al., *Development and validation of a dispatcher identification algorithm for stroke emergencies*. Stroke, 2012. **43**(3): p. 776-81.
80. Oostema, J.A., et al., *Brief Educational Intervention Improves Emergency Medical Services Stroke Recognition*. Stroke, 2019. **50**(5): p. 1193-1200.
81. Joubert, J., et al., *Stroke in rural areas and small communities*. Stroke, 2008. **39**(6): p. 1920-8.
82. Reeves, M.J., *Abstract 2700: What Is The Expected Distribution of Ischemic Stroke Severity? Population-based Estimates of NIHSS From The Cincinnati/Northern Kentucky Stroke Study*. AHA Journals, 2012.
83. Derex, L., et al., *Predictors of Outcome After Mechanical Thrombectomy in Stroke Patients Aged ≥ 85 Years*. Can J Neurol Sci, 2022. **49**(1): p. 49-54.
84. Deb-Chatterji, M., et al., *Health-related quality of life after thrombectomy in young-onset versus older stroke patients: a multicenter analysis*. J Neurointerv Surg, 2022. **14**(11): p. 1145-1150.
85. Tiedt, S. and Dorn, *Thrombektomie in der klinischen Praxis – Was lernen wir aus Registerstudien?* Nervenarzt, 2021.
86. Zhao, W., et al., *The Safety and Efficacy of Mechanical Thrombectomy in Posterior VS. Anterior Emergent Large Vessel Occlusion: A Systematic Review and Meta-analysis*. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2020. **29**(3): p. 104545.
87. Jovin, T.G., et al., *Trial of Thrombectomy 6 to 24 Hours after Stroke Due to Basilar-Artery Occlusion*. N Engl J Med, 2022. **387**(15): p. 1373-1384.
88. Tao, C., et al., *Trial of Endovascular Treatment of Acute Basilar-Artery Occlusion*. N Engl J Med, 2022. **387**(15): p. 1361-1372.
89. Herm, J., et al., *How do treatment times impact on functional outcome in stroke patients undergoing thrombectomy in Germany? Results from the German Stroke Registry*. Int J Stroke, 2021. **16**(8): p. 953-961.
90. Sarraj, A., et al., *Direct to Angiography vs Repeated Imaging Approaches in Transferred Patients Undergoing Endovascular Thrombectomy*. JAMA Neurol, 2021. **78**(8): p. 916-926.
91. Asdaghi, N., et al., *Impact of Time to Treatment on Endovascular Thrombectomy Outcomes in the Early Versus Late Treatment Time Windows*. Stroke, 2023. **54**(3): p. 733-742.
92. Lee, S.J., *Association between Prehospital Delay Status and Stroke Severity in Acute Ischemic Stroke: Shift-Analysis Approach*. 2018.
93. Krebs, S., et al., *CT- versus MRI-Based Imaging for Thrombolysis and Mechanical Thrombectomy in Ischemic Stroke: Analysis from the Austrian Stroke Registry*. J Stroke, 2022. **24**(3): p. 383-389.
94. Soto-Cámara, R., et al., *Knowledge on Signs and Risk Factors in Stroke Patients*. J Clin Med, 2020. **9**(8).
95. Knoflach, M., et al., *Functional recovery after ischemic stroke--a matter of age: data from the Austrian Stroke Unit Registry*. Neurology, 2012. **78**(4): p. 279-85.
96. Maguida, G. and A. Shuaib, *Collateral Circulation in Ischemic Stroke: An Updated Review*. J Stroke, 2023. **25**(2): p. 179-198.

97. Nogueira, R.G., et al., *Predictors of good clinical outcomes, mortality, and successful revascularization in patients with acute ischemic stroke undergoing thrombectomy: pooled analysis of the Mechanical Embolus Removal in Cerebral Ischemia (MERCI) and Multi MERCI Trials*. Stroke, 2009. **40**(12): p. 3777-83.
98. Ebinger, M., et al., *Effects of golden hour thrombolysis: a Prehospital Acute Neurological Treatment and Optimization of Medical Care in Stroke (PHANTOM-S) substudy*. JAMA Neurol, 2015. **72**(1): p. 25-30.
99. Guo, J., et al., *Patterns of atrial fibrillation, relevant cardiac structural and functional changes predict functional and cognitive outcomes in patients with ischemic stroke and atrial fibrillation*. Int J Cardiol, 2024. **407**: p. 131966.
100. Induruwa, I., et al., *Recurrent vascular events and mortality outcomes in patients with known atrial fibrillation, compared to atrial fibrillation detected early after stroke*. Eur Stroke J, 2024. **10**(1): p. 23969873241272631.
101. Goulart, A.C., et al., *The impact of atrial fibrillation and long-term oral anticoagulant use on all-cause and cardiovascular mortality: A 12-year evaluation of the prospective Brazilian Study of Stroke Mortality and Morbidity*. Int J Stroke, 2022. **17**(1): p. 48-58.
102. Du, H., et al., *Intravenous Thrombolysis Before Mechanical Thrombectomy for Acute Ischemic Stroke: A Meta-Analysis*. J Am Heart Assoc, 2021. **10**(23): p. e022303.
103. Podlasek, A., et al., *Direct mechanical thrombectomy without intravenous thrombolysis versus bridging therapy for acute ischemic stroke: A meta-analysis of randomized controlled trials*. Int J Stroke, 2021. **16**(6): p. 621-631.
104. Suzuki, K., et al., *Effect of Mechanical Thrombectomy Without vs With Intravenous Thrombolysis on Functional Outcome Among Patients With Acute Ischemic Stroke: The SKIP Randomized Clinical Trial*. Jama, 2021. **325**(3): p. 244-253.
105. Waller, J., et al., *The benefit of intravenous thrombolysis prior to mechanical thrombectomy within the therapeutic window for acute ischemic stroke*. Clin Imaging, 2021. **79**: p. 3-7.
106. Lee, K.S., et al., *Bridging thrombolysis improves survival rates at 90 days compared with direct mechanical thrombectomy alone in acute ischemic stroke due to basilar artery occlusion: a systematic review and meta-analysis of 1096 patients*. J Neurointerv Surg, 2023. **15**(10): p. 1039-1045.
107. Weber, R., et al., *Outcome and periprocedural time management in referred versus directly admitted stroke patients treated with thrombectomy*. Ther Adv Neurol Disord, 2016. **9**(2): p. 79-84.
108. Seker, F., et al., *Time Metrics to Endovascular Thrombectomy in 3 Triage Concepts: A Prospective, Observational Study (NEUROSQUAD)*. Stroke, 2020. **51**(1): p. 335-337.
109. Froehler, M.T., et al., *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. **136**(24): p. 2311-2321.
110. Mohamed, A., et al., *Comparison of mothership versus drip-and-ship models in treating patients with acute ischemic stroke: A systematic review and meta-analysis*. Int J Stroke, 2022. **17**(2): p. 141-154.
111. Taschner, C.A., et al., *Drip-and-Ship for Thrombectomy Treatment in Patients With Acute Ischemic Stroke Leads to Inferior Clinical Outcomes in a Stroke Network*

- Covering Vast Rural Areas Compared to Direct Admission to a Comprehensive Stroke Center.* Front Neurol, 2021. **12**: p. 743151.
112. Pérez de la Ossa, N., et al., *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. **327**(18): p. 1782-1794.
 113. Holodinsky, J.K., et al., *Drip and ship versus direct to endovascular thrombectomy: The impact of treatment times on transport decision-making.* Eur Stroke J, 2018. **3**(2): p. 126-135.
 114. Milne, M.S., et al., *Drip 'n Ship Versus Mothership for Endovascular Treatment: Modeling the Best Transportation Options for Optimal Outcomes.* Stroke, 2017. **48**(3): p. 791-794.
 115. Brekenfeld, C., et al., *'Drip-and-drive': shipping the neurointerventionalist to provide mechanical thrombectomy in primary stroke centers.* J Neurointerv Surg, 2018. **10**(10): p. 932-936.
 116. Urbanek, C., et al., *Clinical outcome, recanalization success, and time metrics in drip-and-ship vs. drive-the-doctor: A retrospective analysis of the HEI-LU-Stroke registry.* Front Neurol, 2023. **14**: p. 1142983.
 117. Turc, G., et al., *European Stroke Organisation (ESO) - European Society for Minimally Invasive Neurological Therapy (ESMINT) Guidelines on Mechanical Thrombectomy in Acute Ischaemic Stroke Endorsed by Stroke Alliance for Europe (SAFE).* Eur Stroke J, 2019. **4**(1): p. 6-12.
 118. Zhelev, Z., et al., *Prehospital stroke scales as screening tools for early identification of stroke and transient ischemic attack.* Cochrane Database Syst Rev, 2019. **4**(4): p. Cd011427.
 119. Schlemm, L., et al., *Comparative Evaluation of 10 Prehospital Triage Strategy Paradigms for Patients With Suspected Acute Ischemic Stroke.* J Am Heart Assoc, 2019. **8**(12): p. e012665.
 120. Zaidi, S.F., et al., *Stroke care: initial data from a county-based bypass protocol for patients with acute stroke.* J Neurointerv Surg, 2017. **9**(7): p. 631-635.
 121. Demaerschalk, B.M., et al., *Stroke telemedicine.* Mayo Clin Proc, 2009. **84**(1): p. 53-64.
 122. Cutting, S., et al., *Telestroke in an urban setting.* Telemed J E Health, 2014. **20**(9): p. 855-7.
 123. Wu, T.C., et al., *Telemedicine Can Replace the Neurologist on a Mobile Stroke Unit.* Stroke, 2017. **48**(2): p. 493-496.
 124. Völkel, N., G.J. Hubert, and R.L. Haberl, *Telemedizin: „TEMPiS“-Netzwerk für Schlaganfallbehandlung in der Regelversorgung.* Anasthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther, 2017. **52**(2): p. 127-136.
 125. Walter, S., et al., *Diagnosis and treatment of patients with stroke in a mobile stroke unit versus in hospital: a randomised controlled trial.* The Lancet Neurology, 2012. **11**(5): p. 397-404.
 126. Ebinger, M., et al., *Effect of the use of ambulance-based thrombolysis on time to thrombolysis in acute ischemic stroke: a randomized clinical trial.* Jama, 2014. **311**(16): p. 1622-31.
 127. Bowry, R., et al., *Benefits of Stroke Treatment Using a Mobile Stroke Unit Compared With Standard Management: The BEST-MSU Study Run-In Phase.* Stroke, 2015. **46**(12): p. 3370-4.

128. Itrat, A., et al., *Telemedicine in Prehospital Stroke Evaluation and Thrombolysis: Taking Stroke Treatment to the Doorstep*. JAMA Neurol, 2016. **73**(2): p. 162-8.
129. Wendt, M., et al., *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**(3): p. 740-5.
130. Weiss, D., et al., *Prehospital telemedicine support for urban stroke care: Analysis of current state of care and conceptualization*. BMC Emerg Med, 2024. **24**(1): p. 224.
131. Kollikowski, A.M., et al., *Progression of cerebral infarction before and after thrombectomy is modified by prehospital pathways*. J Neurointerv Surg, 2022. **14**(5): p. 485-9.
132. Tiedt, S., et al., *Impact of the COVID-19-pandemic on thrombectomy services in Germany*. Neurol Res Pract, 2020. **2**: p. 44.

6 Anhang

Erfassungsbogen für Schlaganfallpatienten via IVENA

(Ansprechpartner julian.caspers@med.uni-duesseldorf.de / michael.gliem@med.uni-duesseldorf.de)

Datum: _____	☐ UKD	☐ LVR	☐ Marienhospital
Patient:	Geschlecht: ☐ m ☐ w	Geburtsjahr:	IVENA Code: 421 422 425
Videokonsultation:	ja ☐ nein ☐		
Onset sicher bestimmbar ja ☐ nein ☐	Onset / last seen normal Uhrzeit:	Erste zerebrale Bildgebung Uhrzeit:	

Ab hier nur Ausfüllen bei i.v. Thrombolyse oder Thrombektomie

NIHSS bei Aufnahme	Patientenaufkleber
mRS vor Onset: mRS bei Aufnahme:	
i.v. Thrombolyse: Uhrzeit ☐ nicht durchgeführt	

Thrombektomie: Uhrzeit groin puncture	Uhrzeit Rekanalisation	☐ nicht durchgeführt
Reperusionsgrad (TICI Score) ☐ 0 ☐ 1 ☐ 2a ☐ 2b ☐ 2c ☐ 3		
ASPECTS: bei Aufnahme	im Verlaufsbild >24h	
Verschlussort: ☐ ACI ☐ Carotis-T ☐ M1 ☐ M2 ☐ Vertebralis ☐ Basilaris ☐ andere		
CVRF: ☐ Arterielle Hypertonie ☐ Diabetes ☐ VHF ☐ Hyperlipidämie ☐ Rauchen ☐ KHK ☐ vorheriger stroke		
Ätiologie: ☐ Makroangiopathisch ☐ mikroangiopathisch ☐ kardioembolisch ☐ unklar		
Komplikationen: ☐ PHI ☐ PHII ☐ Pneumonie ☐ Herzinfarkt		
NIHSS nach 7d oder bei Entlassung:	mRS bei Entlassung:	

Telefoninterview mit ☐ Patient ☐ Angehörigem	mRS nach 3 Monaten:
--	--

GIGA FOR HEALTH: 5G-Medizincampus.NRW

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich allen beteiligten Personen danken, die mich bei der Anfertigung meiner Dissertation begleitet und unterstützt haben.

Mein besonderer Dank gilt meinem Doktorvater, Herrn Univ.-Prof. Dr. med. Dipl.-Inform. Julian Caspers, der es mir ermöglichte, die vorliegende Arbeit an dem Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie des Universitätsklinikums Düsseldorf anzufertigen. Ich möchte mich für die ausgezeichnete Betreuung, die wertvollen Ratschläge und die konstruktive Begleitung meiner Arbeit bedanken. Auch bei schwierigen Fragen fand er schnell praktikable Lösungen, hat mich motiviert und stand mir zur Seite.

Ebenso danke ich Herrn PD Dr. med. Michael Gliem für die intensive Betreuung des Projekts und wertvolle Unterstützung.

Zusätzlich möchte ich mich sehr für das Interesse von Herrn Prof. Dr. med. Rüdiger Seitz als Co-Betreuer meiner Arbeit bedanken.

Zudem bedanke ich mich herzlich bei meiner Freundin Hanna Celebi, mit der ich im Rahmen dieses Projekts Seite an Seite gearbeitet habe.

Meiner Familie und meinem Partner danke ich für ihre Geduld, Ermutigungen und Zusprüche während der Arbeit an der Dissertation. Auch meinen Freundinnen möchte ich meinen Dank aussprechen, insbesondere Elena Adler und Judith Martens, die mich mit ihrer Zuversicht, positiven Art und stetigen Motivation dabei unterstützt haben, meine Arbeit fertigzustellen.