FAST4D

Optimierung der Schlaganfallversorgung durch Erweiterung des FAST-Tests im Rettungsdienstbereich des Lahn-DillKreises

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
des Fachbereichs Humanmedizin
der Justus-Liebig-Universität Gießen

vorgelegt von Christian Claudi aus Gießen

Gießen 2022

Aus dem Fachbereich Medizin der Justus-Liebig-Universität in Gießen

Klinik für Neurologie

Gutachter: PD Dr. med. Patrick Schramm, M.Sc.

Gutachter: Professor Dr. med. Tobias Struffert

Tag der Disputation: 10.03.2023

Inhalt

1	EITUNG	1	
	1.1.1	Definition	2
	1.1.2	Klassifikation	3
	1.1.3	Anatomische Grundlagen der zerebralen Blutversorgung	4
	1.1.4	Versorgung von Schlaganfallpatienten	5
	1.1	L.4.1 Therapieoptionen zur Revaskularisierung	6
	1.1	1.4.2 Rettungsdienstliche Versorgung	11
	1.2	ERKENNEN DES SCHLAGANFALLS	12
	1.2.1	FAST-Schema	12
	1.2.2	Probleme des FAST	13
	1.2.3	FAST4D	15
	1.3	HYPOTHESE	17
2	METI	HODIK	18
	2.4	Garage and the second s	22
	2.1	STUDIENDESIGN UND BESCHREIBUNG DER STUDIE	
	2.1.1	Parameter der Schlaganfallsymptome	
	2.1.2	Outcomeparameter	
	2.1.3	Einsatzdaten und Versorgungszeiten des Rettungsdienstes	
	2.1.4	Klinische Versorgungsdaten	
	2.1.5	Ermittlung und Vergleich der modifizierten Rankin Skala (mRS)	
	2.2	PATIENTENKOLLEKTIV	
	2.2.1	Einschlusskriterien	
	2.2.2		
	2.2.1	Beschreibung der SU der Lahn-Dill-Kliniken in Wetzlar	28
	2.3	Statistik	30
3	ERGE	BNISSE	31
	3.1	EINGESCHLOSSENE PATIENTEN	31
	3.2	DETEKTION VON SCHLAGANFÄLLEN DURCH FAST4D UND FAST	
	3.3	FAST4D BEI VERTEBROBASILÄREN EREIGNISSEN	_
	3.4	VERTEILUNG DER 4D-ITEMS BEI SCHLAGANFÄLLEN	
	3.5	EINFLUSS DES ITEMS "DIZZINESS" AUF SENSITIVITÄT UND SPEZIFITÄT VON FAST4D	
	3.6	RETTUNGSDIENSTLICHEN VERSORGUNG	
	3.7	REVASKULARISIERENDE THERAPIE	
4	DISK	USSION	45
	4.1	LIMITATIONEN	65

4.	.2	AUSBLICK	67
	4.2.1	FAST3D-MT	67
	4.2.2	Aufklärungskampagne	68
5	SCHL	.USSFOLGERUNG	69
6	ZUSA	AMMENFASSUNG	70
7	SUM	MARY	71
8	ΑВК	ÜRZUNGSVERZEICHNIS	72
9	ABBI	LDUNGSVERZEICHNIS	75
10	TABE	ELLENVERZEICHNIS	76
11	LITER	RATURVERZEICHNIS	77
12	ANH	ANG	86
1	2.1	PATIENTENZUWEISUNGSCODE UND RÜCKMELDEINDIKATION HESSEN	87
1	2.2	VOTUM DER ETHIKKOMMISSION AZ 215/18	88
13	PUBL	.IKATIONSVERZEICHNIS	89
14	EHRE	NWÖRTLICHE ERKLÄRUNG	90
15	DAN	KSAGUNG	91

1 Einleitung

"Time is brain" gilt seit vielen Jahren als Leitsatz der Schlaganfallversorgung weltweit und wird sowohl in der universitären Ausbildung von Ärzt*innen als auch in Erste-Hilfe-Kursen für Laien gelehrt. Dieser Leitsatz beschreibt den progredienten und irreversiblen Untergang von Neuronen nach Eintreten eines Schlaganfalls und die Notwendigkeit umgehender Diagnostik und Therapie. Um die Zeit in der Versorgung von Patienten mit Schlaganfall so kurz wie möglich zu gestalten ist es jedoch elementar wichtig Symptome eines Schlaganfalls sofort zu erkennen und richtig zu deuten.

Der Schlaganfall ist ein akutes Krankheitsbild, welchem eine Durchblutungsstörung des Hirngewebes oder eine Hirnblutung zugrunde liegt. Beide Entitäten gehen mit schweren neuronalen Schädigungen einher, welche einer schnellen Behandlung bedürfen und ohne radiologische Diagnostik nicht voneinander unterschieden werden können. Insbesondere bei einer Durchblutungsstörung kann eine schnelle und zielgerichtete Therapie bleibende Schäden vom Patienten abwenden.

Der Schlaganfall ist mit ca. 270.000 Krankheitsfällen in Deutschland pro Jahr eine der häufigsten Erkrankungen. Die Prävalenz liegt, einer Datenanalyse von Abrechnungsdaten aus Deutschland aus dem Jahr 2019 zu Folge, bei ca. 335 Fällen pro 100.000 Einwohnern, die Inzidenz bei ca. 290 Fällen pro 100.000 Einwohnern. Die 1-Jahres-Mortalität liegt bei 17%, die 5-Jahres-Mortalität bei 45%; beide steigen mit zunehmendem Lebensalter an (Stahmeyer, Stubenrauch et al. 2019). Auch wenn die Schlaganfallmortalität in Deutschland in den letzten Jahrzehnten deutlich abnahm, gehört der Schlaganfall weiterhin zu den häufigsten Todesursachen in Deutschland, direkt gefolgt nach Herz-Kreislauf-Erkrankungen, bösartigen Neubildungen, Chronisch obstruktiven Lungenerkrankungen (englisch (engl.): Chronic obstructive pulmonary disease, COPD) und Pneumonie sowie Coronavirus disease 2019 (COVID-19) (Bundesamt 2020). Auch international ist der Schlaganfall weiterhin eine der führenden Ursachen für Mortalität und Morbidität. (Rucker, Wiedmann et al. 2018, Misselwitz, Grau et al. 2020, Ringleb, Köhrmann et al. 2021).

Aufgrund der hohen Inzidenz des Schlaganfalls ist dieser Notfall im Rettungsdienst (RD) häufig anzutreffen und hat daher eine hohe notfallmedizinische Relevanz. Das Erkennen eines Schlaganfalls ist aber aufgrund der sehr variablen Symptomatik nicht trivial (Jones, Bray et al. 2021). Ziel der hier vorgelegten Arbeit war es daher, einen modifizierten Untersuchungsablauf zu implementieren und den Effekt in Hinblick auf eine effektivere Schlaganfallerkennung durch den RD zu untersuchen.

1.1.1 Definition

Im Folgenden werden, die für das Verständnis der Arbeit wichtigen Definitionen und Erklärungen zum Thema Schlaganfall beschrieben.

Beim Schlaganfall handelt es sich prinzipiell um ein Syndrom unterschiedlichen Ursachen aber sehr ähnlichem klinischen Bild. Man unterscheidet den ischämischen Schlaganfall, der mit ca. 80 – 85% die häufigste Form des Schlaganfalls darstellt, von dem hämorrhagischen Schlaganfall. Bei Letzterem handelt es sich in 10 – 15% der Fälle um eine intrazerebrale Blutung (ICB). Subarachnoidalblutung (SAB), macht ungefähr 5% hämorrhagischen Ursachen aus. Eine klinische Unterscheidung anhand der Symptomatik ist nicht sicher möglich, weshalb eine zerebrale Bildgebung mittels Computertomographie (CT) oder Magnetresonanztomographie (MRT) zwingend notwendig ist. Ursächlich für den mit ca. 80% weitaus häufigeren ischämischen Schlaganfall ist eine umschriebene Durchblutungsstörung des Gehirns, welche zu einem akuten neurologischen Defizit führt. Die Deutsche Gesellschaft für Neurologie e. V. (DGN) definiert in ihrer Leitlinie zur Akuttherapie des ischämischen Schlaganfalls diesen als "[...] ein akutes fokales neurologisches Defizit aufgrund einer umschriebenen Minderdurchblutung des Gehirns [...]" (Ringleb, Köhrmann et al. 2021).

Im englischen Sprachgebrauch wird der Begriff "ischemic stroke" oder einfach "stroke" verwendet. Gerade im Bereich der Notfallmedizin wird häufig die englische Bezeichnung verwendet. Das morphologische Korrelat des Parenchymschadens in Folge einer zerebralen Durchblutungsstörung wird als "Hirninfarkt" bezeichnet.

Der Begriff Schlaganfall beschreibt ein zeitkritisches klinisches Syndrom, welches auf unterschiedlichen pathophysiologischen Ursachen beruht und umgehend einer bildgebenden Diagnostik und einer gezielten Therapie zugeführt werden sollte.

1.1.2 Klassifikation

Im Folgenden werden wir uns mit dem ischämischen Schlaganfall beschäftigen. Diesem liegt eine verminderte Sauerstoffversorgung von Gehirngewebe in Folge einer Durchblutungsstörung zu Grunde, welche zu einem Funktionsverlust der betroffenen Neuronen führt. Abhängig von Ausmaß, Dauer Durchblutungsstörung und Zeitpunkt einer revaskularisierenden Therapie, sowie der Empfindlichkeit des betroffenen Hirngewebes, führt diese zu einer reversiblen Funktionsstörung oder einem irreversiblen Absterben von Neuronen. Die Symptomatik kann, je nach betroffenen Hirnarealen und der zugehörigen Funktionen, eine Vielzahl klinischer Symptome verursachen. Neben den weitläufig bekannten Symptomen wie Lähmungen einer Körperhälfte (Hemiparese), Sprechstörungen (Dysarthrie) und Sprachstörungen (Aphasie), können auch klinisch weniger spezifische Symptome, wie zum Beispiel Schwindel, Gleichgewichts- oder Gangstörungen sowie Gesichtsfeldausfälle, auftreten.

Neben dem klinischen Erscheinungsbild ist auch der zeitliche Verlauf der Symptomatik in Abhängigkeit der Dauer der Durchblutungsstörung variabel. Kommt es nur zu einer kurzzeitigen reversiblen Durchblutungsstörung und die Symptomatik zeigt sich innerhalb kurzer Zeit vollständig regredient, spricht man von einer transitorischen ischämischen Attacke (TIA). Auch wenn bei einer TIA keine Läsionen in der Bildgebung nachzuweisen sind, ist diese aber nicht minder gefährlich, da sie häufig einem Hirninfarkt vorrausgehen kann und umfangreicher Ursachenabklärung bedarf (Ringleb, Köhrmann et al. 2021). Kommt es zu einer anhaltenden Durchblutungsstörung und somit einem Untergang von Nervengewebe kann auch hier die Symptomatik im Verlauf abnehmend, zunehmend und teils auch fluktuierend sein. Im Unterschied zur TIA kann hier in der Bildgebung aber die Schädigung der Nervenzellen als Läsion nachgewiesen werden. Es lässt sich von dem zeitlichen Verlauf der Symptomatik daher nicht

auf die neuronale Schädigung schließen und jedes Auftreten der Symptomatik eines Schlaganfalls bedarf erweiterter Diagnostik und Sekundärprävention.

Ursächlich für einen ischämischen Schlaganfall ist ein Verschluss einer zerebralen Endarterie. Ein solcher Verschluss kann zum einen durch embolisierende Thromben entstehen, welche sich bspw. aufgrund eines Vorhofflimmerns im linken Vorhof gebildet haben und was als kardioembolische Ursache bezeichnet wird. Zum anderen können Ischämien durch artherosklerotische Veränderungen der Gefäßwand entstehen, hier einerseits durch zunehmende Okklusion des Gefäßes oder durch Embolien von sich ablösenden Teilen der atherosklerotischen Plaque. Je nach Größe des okkludierten Gefäßes wird dies als makro- oder mikroangiopathisch bezeichnet. Insbesondere die mikroangiopathischen Schlaganfälle sind häufig durch Veränderungen der Gefäßwand aufgrund eines vorbestehenden Hypertonus zurückzuführen und finden sich vor allem in den kleinen perforierenden Arterien im Bereich der Stammganglien und der Pons. Sie führen zwar in der Regel zu kleinen dafür aber strategisch ungünstigen Hirninfarkten mit teils ausgeprägter Symptomatik. Die Unterscheidung zwischen mikro- und makroangiopathischen Ursachen wird im klinischen Alltag in der Regel nach Größe und Lokalisation des Hirninfarktes der zerebralen in Bildgebung getroffen. Von einer mikroangiopathischen Ursache wird daher nur gesprochen, wenn der Infarkt subkortikal liegt und der Durchmesser in der Bildgebung nicht mehr als 1,5 cm beträgt (Adams, Bendixen et al. 1993). Daneben finden sich weitere seltene Ursachen für ischämische Schlaganfälle (bspw. zerebrale Vaskulitiden, paradoxe oder septische Embolien oder Gerinnungsstörungen). Die Ursache eines Hirninfarkts ist wichtig in Hinblick auf unterschiedliche sekundärprophylaktische Therapien und deren Ermittlung Ziel der spezialisierten Schlaganfalltherapie.

1.1.3 Anatomische Grundlagen der zerebralen Blutversorgung

Nachfolgend werden die anatomischen Grundlagen der zerebralen Blutversorgung dargestellt.

Das menschliche Gehirn wird durch die paarige A. carotis interna (ACI, engl.: internal carotid artery: ICA) sowie die paarige A. vertebralis (AV, engl.: vertebral

artery: VA), welche sich in der Regel am Unterrand der Pons zur unpaarigen A. basilaris (engl.: basilar artery: BA) vereint, versorgt (Richter, Brylla et al. 2020).

Im Allgemeinen wird in der Neurologie die Blutversorgung in ein vorderes, Karotisstromgebiet (Aa. carotides internae, Aa. Cerebri mediae und anteriores) und ein hinteres, vertebrobasiläres Stromgebiet (Aa. Vertebrales, A. basilaris, Aa. posteriores) unterschieden (Schünke, Schulte et al. 2009, Richter, Brylla et al. 2020).

Im Bereich der Schädelbasis, um den Hypophysenstil herum, werden die Stromgebiete über Verbindungsarterien, A. communicans anterior (ACoA, engl.: anterior communicating artery) und A. communicans posterior (PCoA, engl.: posterior communicating artery) verbunden und bilden so den Circulus arteriosus cerebri (auch Circulus arteriosus wilisii). Diese physiologischen Anastomosen sind jedoch individuell unterschiedlich stark ausgebildet und können meist eine akute Störung des Blutflusses einer der vier zuführenden Arterien nicht ausreichend kompensieren (Schünke, Schulte et al. 2009, Trepel 2022).

Die typischen Schlaganfallsymptome wie Hemiparese, Sprach- oder Sprechstörungen sowie eine seitenbetonte Schwäche der mimischen Muskulatur findet sich zumeist bei einer Durchblutungsstörung der vorderen Zirkulation, während Durchblutungsstörungen in der hinteren Zirkulation häufig unspezifische Symptome (Schwindel, Gesichtsfelddefekten, Koordinationsstörungen, Doppelbilder, sowie Seh- und Augenmotilitätsstörungen oder Gang- und Vigilanzstörungen bis hin zur Bewusstlosigkeit) hervorrufen (Trepel 2022).

Nachdem nun die anatomischen Strukturen dargestellt und eine vordere und hintere Versorgung des Gehirns eingeführt wurde, wird in den nächsten Absätzen die rettungsdienstliche und akute innerklinische Versorgung von Schlaganfallpatienten beschrieben.

1.1.4 Versorgung von Schlaganfallpatienten

Nach der kurzen pathophysiologischen Einführung zum ischämischen Schlaganfall geht es nun um die präklinische und frühe klinische Versorgung mit deren Zielen, aber auch Problemen.

Die Versorgung von Patienten mit einem akuten ischämischen Schlaganfall ist aufgrund des progredienten und irreversiblen Untergangs von Neuronen zeitkritisch. Pro Minute gehen bei einem unbehandelten Schlaganfall durch einen Versschluss einer großen Arterie (engl.: large vessel occlusion, LVO), bspw. der A. cerebri media (ACM), im Durchschnitt 1,9 Millionen Neurone unwiederbringlich verloren, 14 Milliarden Synapsen und ca. 12 km myelinisierte Fasern werden zerstört (Saver 2006). Diese 2005 veröffentlichten Schätzungen konnten 2019 bestätigt werden, allerdings mit einer individuell sehr hohen Variabilität (Desai, Rocha et al. 2019). Trotz dieser Variabilität zeigen die Zahlen doch den enormen zeitabhängigen Schaden einer zerebralen Ischämie und bestätigen den bereits seit vielen Jahren in der Versorgung von Schlaganfallpatienten formulierten Leitsatz "Time is brain".

1.1.4.1 Therapieoptionen zur Revaskularisierung

Bereits im Jahr 1995 konnte das National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS) nachweisen, dass eine systemische, intravenöse Thrombolyse (IVT) mittels Alteplase, rekombinanten gewebespezifischen einem Plasminogenaktivator (rtPA), das neurologische Outcome positiv beeinflussen kann. Diese ist allerdings, aufgrund des im Zeitverlauf zunehmend höheren Risikos einer Einblutung in das vulnerable, infarzierte Hirngewebe, nur in einem engen Zeitrahmen (Zeitfenster) möglich. Zunächst war die IVT daher auf ein Zeitfenster von 3 Stunden nach Symptombeginn begrenzt (National Institute of Neurological and Stroke rt 1995). Eine Subgruppenanalyse der ursprünglichen NINDS-Daten legte die Hypothese nahe, dass die IVT auch nach 3 Stunden wirksam das neurologische Outcome verbessern kann, ohne deutliche Zunahme von intrakraniellen Blutungen (Hacke, Donnan et al. 2004). Zwei europäische randomisierte, kontrollierte Studien (engl.: randomized controlled trials, RCT), welche eine Erweiterung des Zeitfensters untersuchten (European Cooperative Acute Stroke Study, ECASS I und ECASS II) konnten zunächst keinen positiven Effekt der IVT in einem Zeitfenster von bis zu 6 Stunden nachweisen. Erst 2008 konnte in einer randomisierten, placebokontrollierten Phase-3-Studie die Wirksamkeit und Sicherheit der IVT in einem Zeitfenster bis zu 4,5 Stunden nach Symptombeginn nachweisen (ECASS-III-Studie) (Hacke, Kaste et al. 2008). In dieser Studie konnte gezeigt werden, dass es mit länger anhaltender Ischämie zu einem stetig zunehmenden Zellschaden kommt und damit einerseits die Gefahr einer Einblutung steigt, andererseits aber auch potenziell erfolgreich zu reperfundierendes Gewebe weniger wird. Das Risiko einer möglichen Schädigung einer Einblutung nach IVT unterlag in der ECASS-III-Studie dem potenziellen Nutzen einer IVT, solange diese innerhalb von 4,5 Stunden nach Symptombeginn begonnen wird. So dass seit Publikation dieser Studie in einem Zeitfenster von 4,5 Stunden nach Symptombeginn eine IVT durchgeführt werden kann, diese aber immer so früh wie möglich erfolgen sollte.

Da bei vielen Patienten, insbesondere wenn sie mit den Schlaganfallsymptomen erwachen, der Symptombeginn und damit das Zeitfenster unklar ist, wird in der Regel keine IVT durchgeführt, da das Zeitfenster nicht ermittelt werden kann. Prinzipiell ist aber nicht unbedingt der zeitliche Abstand zu dem Beginn der Symptome entscheidend, sondern vielmehr die Tatsache, ob es noch Hirngewebe gibt, welches nicht irreversibel geschädigt ist und somit durch eine rekanalisierende Therapie wie der IVT gerettet werden kann. Dieses als Penumbra – Konzept bezeichnete Phänomen beschreibt, dass es nach einem ischämischen Hirninfarkt einen Infarktkern gibt, in dem die Neurone irreversibel geschädigt sind. Um diesen Infarktkern befinden sich Neurone, die zwar in ihrem Funktionsstoffwechsel beeinträchtigt sind, aber noch potenziell zu rettendes Gewebe darstellen, dieser Bereich wird als Penumbra bezeichnet. Ziel in der Therapie des ischämen Schlaganfalls ist das Retten einer möglichst großen Penumbra. Mit modernen bildgebenden Verfahren ist es nun möglich, bereits irreversibel geschädigtes Gewebe, den Infarktkern, von in der Durchblutung eingeschränktem, aber potenziell zu rettendem Hirngewebe, der Penumbra, zu unterscheiden. Hier werden die MRT und auch CT-Perfusionsbildgebung eingesetzt, welche im Folgenden beschrieben werden. Durch den Vergleich der diffusionsgewichteten Sequenz (DWI) mit der Fluid-attenuated inversion recovery (FLAIR)-Sequenz (DWI-FLAIR-Mismatch) in der kranialen MRT, kann potenziell zu rettendes Hirngewebe von bereits irreversibel geschädigtem Hirngewebe unterschieden werden. Insbesondere bei Vorliegen einer sichtbaren Läsion in der DWI ohne sichtbaren Signalanstieg der gleichen Region in der FLAIR, ist es wahrscheinlich, dass der Hirninfarkt innerhalb eines Zeitfenster liegt, welches eine effektive und sichere IVT zulässt (Petkova, Rodrigo et al. 2010, Thomalla,

Cheng et al. 2011). Diese Konstellation wird als DWI-FLAIR-Mismatch beschrieben. Übertragen sind die Signalsteigerungen in der FLAIR als Infarktkern und die darüberhinausgehenden Signalsteigerungen in der DWI als Penumbra anzusehen. 2018 konnte darauf aufbauend in der WAKE-UP-Studie gezeigt werden, dass eine IVT für Patienten mit unklarem Symptombeginn, nach Identifikation eines DWI-FLAIR-Mismatch, effektiv und sicher ist (Thomalla, Simonsen et al. 2018). Steht kein MRT zur Verfügung kann auch die zeitabhängige Verteilung von CT-Kontrastmittel die Differenzierung von Infarktkern und Penumbra darstellen. Dieses in der CT-Perfusion darzustellende Phänomen wird als Perfusions-Mismatch beschrieben. Besteht bei dem individuellen Patienten ein solches Mismatch, konnte in der EXTEND Studie die Sicherheit und Effektivität einer IVT bis zu 9 Stunden nach Symptombeginn nachgewiesen werden (Ma, Campbell et al. 2019). Beide Untersuchungen, EXTEND und WAKE-UP legten den Grundstein für die Verlängerung des möglichen Zeitfensters für eine IVT nach Identifikation potenziell reversibel geschädigtem Hirngewebe durch eine Mismatch-Bildgebung und erhielten Einzug in die Leitlinien der DGN (Ringleb, Köhrmann et al. 2021).

Neben der IVT ist bei proximalem Gefäßverschluss auch das direkte interventionelle Eröffnen dieses verschlossenen Gefäßes möglich. Die Effektivität dieser mechanischen Thrombektomie (MT), als interventionelle Therapieoption, wurde in fünf, voneinander unabhängigen Studien (ESCAPE, EXTEND-IA, MR CLEAN, RAVASCAT und SWIFT-PRIME) (Berkhemer, Fransen et al. 2015, Campbell, Mitchell et al. 2015, Goyal, Demchuk et al. 2015, Jovin, Chamorro et al. 2015, Saver, Goyal et al. 2015) 2015 beschrieben und fand Einzug in die klinische Schlaganfallversorgung. In der DAWN- und der DEFUSE-3-Studie konnte 2018 nicht nur die Effektivität der mechanischen Thrombektomie bestätigt werden, sondern auch das Zeitfenster, in welchem Patienten von einer Thrombektomie profitieren, auf bis zu 24 Stunden ausgedehnt werden. Dennoch war das Outcome der Patienten besser, je früher eine Revaskularisierung erreicht wurde (Albers, Marks et al. 2018, Nogueira, Jadhav et al. 2018). Insbesondere durch die zunehmende Verfügbarkeit der zerebralen Perfusionsbildgebung mit Darstellung des Infarktkerns und einer möglichen Penumbra sowie der Kollateralversorgung, wird eine nur auf dem Zeitfenster basierende Strategie zur Entscheidungsfindung, ob ein Patient von einer MT profitieren könnte, zunehmend verlassen. Das Zeitfenster von maximal 24 Stunden (DAWN-Studie, (Nogueira, Jadhav et al. 2018)) darf unter diesen Gesichtspunkten nicht dogmatisch gesehen werden, dennoch sollte eine Reperfusionstherapie immer schnellstmöglich durchgeführt werden (Ringleb, Köhrmann et al. 2021).

Eine MT sollte eine IVT bei fehlender Kontraindikation allerdings nicht verzögern, genauso gilt dies vice versa (Ringleb, Köhrmann et al. 2021). Eine IVT ist jedoch in der Regel schneller durchführbar und stellt gerade bei Patienten, welche nicht primär in einem Zentrum mit der Möglichkeit einer MT vorgestellt werden, die primäre Therapie dar. Sie schließt eine nachfolgende MT nicht aus. Häufig wird eine IVT vor MT als "bridging Thrombolyse" (BT) bezeichnet. Eine aktuelle Metanalyse sieht einen Vorteil in der BT gegenüber der direkten MT sowohl in einer höheren Revaskularisierungsrate, als auch in der Mortalität sowie dem klinischen Outcome der Patienten (Wang, Wu et al. 2021). Die aktuelle Leitlinie der DGN empfiehlt daher bei Patienten mit einem ischämischen Schlaganfall, klinisch relevantem neurologischem Defizit und einem LVO in der initialen Bildgebung, dass eine IVT und eine MT zur Verbesserung des funktionellen Ergebnisses erfolgen soll. Ist das Zeitfenster überschritten sollte eine MT erfolgen, wenn durch eine Perfusionsbildgebung sowie die klinische Symptomatik ein Vorteil für den Patienten zu erwarten ist. (Ringleb, Köhrmann et al. 2021).

Der überwiegende Anteil der Studien zur MT sind zu Schlaganfällen im vorderen Versorgungsgebiet durchgeführt worden. RCT zur Effektivität der MT im vertebrobasilären Versorgungsgebiet fanden sich in der Literaturrecherche für diese Arbeit nicht. Es konnte aber in einer retrospektiven, multizentrischen Analyse ein ähnlich gutes funktionelles Ergebnis nach MT bei Verschlüssen der A. basilaris im Vergleich zu Verschlüssen in der vorderen Strombahn gefunden werden (Meinel, Kaesmacher et al. 2019). Da die Infarkte des vertebrobasilären Strombahngebietes aufgrund der Schädigung des Hirnstamms unmittelbar letale Schäden verursachen können, wird eine Therapie, MT ggf. zusätzliche IVT, analog zur Therapie von Verschlüssen im vorderen Versorgungsgebiet empfohlen (Turc, Bhogal et al. 2019, Ringleb, Köhrmann et al. 2021).

Da die beschriebenen diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen sowohl technische als auch personelle Voraussetzungen bedürfen, wurden Stroke Units (SU) gegründet. Neben den oben beschriebenen diagnostischen Möglichkeiten besitzen diese SU die Möglichkeit einer kontinuierlichen Überwachung der Vitaldaten der Patienten sowie der Erfassung des Verlaufs neurologischer Störungen durch ärztliche und spezialpflegerische (Stroke nurses) Visiten mehrmals am Tag und in der Nacht. Hinzu kommen weitere technischen Diagnosemöglichkeiten der Schlagfanfallätiologie zur Ermittlung der optimalen Sekundärprophylaxe. Diese SU werden in unterschiedliche Versorgungsstufen eingeteilt und nicht alle haben die Möglichkeit einer MT (Nabavi and Busse 2020). SU mit der Möglichkeit zur MT werden auch als endovaskuläre oder als Thrombektomiezentren (TZ) bezeichnet. International wird der Comprehensive Stroke Centres (CSC) verwendet. Daneben existiert eine größere Anzahl von regionalen SU, welche zumeist keine Möglichkeit einer MT haben. International wird von Primary Stroke Centres (PSC) gesprochen. Die in Deutschland übliche und den Zertifizierungskriterien der Deutschen Schlaganfall Gesellschaft (DSG) entsprechende Einteilung in überregionale SU (ürSU), regionale SU (rSU) und comprehensive SU (cSU), lässt anhand der Bezeichnung nur bedingt Rückschlüsse auf endovaskuläre Therapieoptionen zu. Die höchsten Zertifizierungsansprüche werden an die ürSU gestellt, die geringsten an die cSU. In der Regel besteht die Möglichkeit einer MT in ürSU (Nabavi and Busse 2020, Neumann-Haefelin, Busse et al. 2021). Gerade die Bezeichnung comprehensive Stroke Unit könnte im internationalen Terminus für Missverständnisse sorgen. Daher wird in dieser Arbeit der Terminus Thrombektomiezentrum (TZ) für eine SU mit der Möglichkeit zur MT gewählt.

Zusammenfassend ist es trotz der beschriebenen Therapieoptionen elementar wichtig, dass Patienten mit einem Schlaganfall schnell erkannt und zur weiteren Therapie einer Stroke Unit zugeführt werden müssen. Eine Fehlzuweisung in andere Fachdisziplinen aufgrund des Verkennens von Schlaganfallsymptomen wird die Therapie in der Regel verzögern. Eine schnellstmögliche Therapie ohne Zeitverlust ist essenziell für das neurologische Outcome nach einem Schlaganfall (Gumbinger, Reuter et al. 2014, Wardlaw, Murray et al. 2014).

1.1.4.2 Rettungsdienstliche Versorgung

Die Gewährleistung eines möglichst reibungslosen Ablaufs ohne vermeidbaren Zeitverlust erfordert eine gut abgestimmte präklinische wie klinische Versorgung von Schlaganfallpatienten. Viele Rettungsdienstbereiche haben daher Absprachen zur Optimierung des Ablaufs zwischen dem RD und den versorgenden Kliniken getroffen. Ferner ist das Erkennen von Symptomen eines Schlaganfalls auch durch Ersthelfer essenziell. Besprechen wir daher im Folgenden die rettungsdienstliche Versorgung von Schlaganfällen.

Ein Großteil der Patienten mit einem Schlaganfall wird zuerst durch den RD gesehen (Adeoye, Lindsell et al. 2009, Jones, Bray et al. 2021). Eine monozentrische, retrospektive Observationsstudie aus 2018 in Schweden konnte zeigen, dass bis zu 80% der Patienten mit einem Schlaganfall durch den RD der Klinik zugewiesen wurden (Andersson, Bohlin et al. 2018), für Deutschland ist von ähnlichen Zahlen auszugehen.

Insbesondere die Differenzierung eines ischämischen Schlaganfalls von einem hämorrhagischen Schlaganfall ist nur durch eine zerebrale Bildgebung mittels CT oder MRT möglich und somit präklinisch aktuell, bis auf wenige Ausnahmen, nicht durchführbar. Somit ist auch eine differenzierte Therapie dieser beiden Entitäten präklinisch nicht valide möglich. Ausnahme bilden sogenannte mobile Stroke Units (MSU), die aus einem Rettungswagen mit mobilem CT bestehen (Fassbender, Walter et al. 2003) und eine IVT bereits präklinisch ermöglichen. Aufgrund der geringen Verfügbarkeit sowie des begrenzten Einsatzspektrums dieser speziellen Fahrzeuge, ist dieses Konzept auf Rettungsdienstbereiche beschränkt. Die Effektivität dieser Einheiten konnte aber in mehreren Studien gezeigt werden (Walter, Kostpopoulos et al. 2010, Walter, Kostopoulos et al. 2012, Ebinger, Winter et al. 2014, Fassbender, Grotta et al. 2017, Behnke, Schlechtriemen et al. 2021). Auch eine multimodale Bildgebung sowie eine CTA sind möglich, sodass Patienten mit LVO detektiert und daher direkt in ein Thrombektomiezentrum eingewiesen werden können (Fassbender, Grotta et al. 2017, Fassbender, Walter et al. 2020). Diese MSU sind aber nur sehr begrenzt verfügbar und daher muss sich die präklinische Versorgung in weiten Teilen Deutschlands auf Erkennen und korrekte Zuweisung nach klinischen Kriterien beschränken.

1.2 Erkennen des Schlaganfalls

1.2.1 FAST-Schema

Die frühe Identifikation von Schlaganfallpatienten ist daher, neben der Versorgung und dem Transport, eine wesentliche Aufgabe des Rettungsdienstes. Hier hat sich in den letzten Jahren das FAST-Schema etabliert und wird nahezu in allen Rettungsdienstbereichen, zum Teil auch modifiziert, eingesetzt. Ferner werden auch Ersthelfer im FAST-Schema unterrichtet, da dieses leicht zu erlernen ist und gerade medizinischen Laien eine Schlüsselstellung in der Versorgung von Schlaganfallpatienten einnehmen, da sie den RD unter dem Verdacht auf einen Schlaganfall alarmieren und somit die Rettungskette auslösen.

Dieses FAST-Schema ist ein englisches Akronym und baut auf den Symptomen Gesichtslähmung (face), Armschwäche (arm) und Sprachproblemen (speech) auf. Letztgenannte Symptome waren in einer prospektiven Beobachtungsstudie, welche 1997 in Cincinnati durchgeführt wurde, die Symptome mit der höchsten Spezifität (92%) bei 100% Sensitivität für einen Schlaganfall. Aus dieser Untersuchung wurde zunächst die Cincinnati Prehospital Stroke Scale (CPSS) entwickelt, aus welcher dann das auch in Deutschland weit verbreitete FAST-Schema hervorgeht (Kothari, Hall et al. 1997). Das Akronym FAST steht hierbei für Face drooping (Gesichtsasymmetrie), Arm weakness (Absinken im Armhalteversuch), Speech difficulties (Sprach- oder Sprechstörungen) und Time ("Time to call 911", Absetzen eines Notrufes), und stellt die einzelnen Schritte einer einfachen Untersuchung dar. Bei einem plötzlichen Auftreten eines dieser Symptome wird der Verdacht auf einen Schlaganfall gestellt. Das letzte Item "Time", unterstreicht die Dringlichkeit den RD zu alarmieren (Kothari, Pancioli et al. 1999, Kleindorfer, Miller et al. 2007, Purrucker, Hametner et al. 2015).

Diesem mittlerweile in der Allgemeinbevölkerung und im RD gut etabliertem FAST-Schema entgeht jedoch ein nicht unerheblicher Anteil an Schlaganfallpatienten, da sie Symptome zeigen, welche durch das FAST-Schema nicht erfasst werden. Dies führt zur Problemstellung dieser Arbeit.

1.2.2 Probleme des FAST

Betrachtet man das in den letzten Jahren im RD ubiquitär etablierte FAST-Schema kritisch, so werden vorwiegend Symptome eines Schlaganfalls im Versorgungsgebiet der A. carotis interna, streng genommen nur solche im Versorgungsgebiet der A. cerebri media erfasst. Schlaganfälle Versorgungsgebiet der Aa. vertebrales sowie der A. basilaris werden nur unzureichend durch das Schema erfasst. Diese Patienten haben häufig weniger spezifische Symptome, welche nicht durch das FAST-Schema erfasst und daher nicht als Schlaganfallsymptome wahrgenommen werden (Gulli and Markus 2012, Paul, Simoni et al. 2013, Arch, Weisman et al. 2016, Tarnutzer, Lee et al. 2017, Hoyer and Szabo 2021, Jones, Bray et al. 2021). Die Folge davon ist die Zuweisung mit niedriger Dringlichkeit oder einer nicht-neurologischen Verdachtsdiagnose. Somit besteht die Gefahr, dass diese Patienten nicht rechtzeitig einer zielgerichteten, aber zeitlich individuell begrenzten, Therapie zugeführt werden können und wertvolle Zeit bis zur Einleitung der Therapie verstreicht.

Bis zu einem Viertel der Patienten mit einem Schlaganfall zeigen keine Symptome auf, welche durch den FAST-Test erkannt werden (Jones, Bray et al. 2021). Daraus ergibt sich prinzipiell die klinische Notwendigkeit, das etablierte FAST-Schema zu erweitern oder zu ersetzen. Auch andere, dem FAST ähnliche Schemata, zur Detektion von Schlaganfällen, wie die Cincinnati Prehospital Stroke Scale (CPSS) (Kothari, Hall et al. 1997, Kothari, Pancioli et al. 1999) oder das Los Angeles Prehospital Stroke Screen (LAPSS) (Purrucker, Hametner et al. 2015), bilden ebenso lediglich Symptome des vorderen Versorgungsgebietes ab. Dass durch FAST und die verwandten Schemata zahlreiche Patienten nicht erkannt und damit falsch zugeordnet werden, ist nicht neu und konnte in mehreren Studien gezeigt werden (Kleindorfer, Miller et al. 2007, Gulli and Markus 2012, Purrucker, Hametner et al. 2015). So vermuteten bereits die Autoren des CPSS, dass vertebrobasiläre Infarkte übersehen werden könnten (Kothari, Hall et al. 1997). Dennoch erschien den Autoren die CPSS als ein valides und einfach zu erlernendes Instrument zur Detektion von Schlaganfällen. Die Limitationen hinsichtlich der vertebrobasilären Schlaganfälle wurde aufgrund der Vorteile für die häufigeren Schlaganfälle in der vorderen Zirkulation hingenommen und daraus das beschriebene FAST-Schema abgewandelt (Kothari, Hall et al. 1997, Kothari, Pancioli et al. 1999). Die Limitation für vertebrobasiläre Infarkte bestätigte sich auch in Studien, welche eine Sensitivität des FAST-Schemas für Schlaganfälle im vertebrobasilären Versorgungsgebiet von 60% zeigten. In der gleichen Studie konnte aber gezeigt werden, dass die Hinzunahme weiterer Items (Ataxie, Doppelbilder/ Gesichtsfelddefekte) die Sensitivität auf 80% steigerte (Gulli and Markus 2012). Betrachtet man diese hinzugenommenen Symptome weiter, stellt sich ein Gesichtsfelddefekt als häufiges Symptom eines Schlaganfalls im vertebrobasilären Versorgungsgebiet dar, wird in der Regel aber nicht als Schlaganfallsymptom wahrgenommen (Hoyer and Szabo 2021). Daher führten Überlegungen, den Gesichtsfelddefekt in ein Schema zu integrieren zur Entwicklung der Recognition of Stroke in Emergency Room (ROSIER-) Skala (Whiteley, Wardlaw et al. 2011). Diese ergänzt zu den typischen, auch von FAST erfassten Symptomen, die Gesichtsfelddefekte und ist nach einer Cochraneanalyse zumindest in der Notaufnahme dem FAST alleine überlegen (Zhelev, Walker et al. 2019). Allerdings werden durch das Hinzufügen nur dieses einen Items weiterhin bis zu 50% der vertebrobasilären Infarkte übersehen (Whiteley, Wardlaw et al. 2011), weshalb sich diese Skala nicht durchsetzen konnte. Daher war es wichtig, zu dem Gesichtsfelddefekt weitere Symptome zu ermitteln. die die Vorhersagewahrscheinlichkeit für einen Schlaganfall erhöhen könnten. Dreiviertel der Patienten mit einem Kleinhirninfarkt, als ein typischer Infarkt des vertebrobasilären Strombahngebietes, beschreiben ein Schwindelgefühl (Jones, Bray et al. 2021). Transiente Schwindelsymptome, als einziges Symptom einer vertebrobasilären TIA, werden in bis zu 90% der Fälle nicht als vertebrobasiläre TIA gedeutet (Tarnutzer, Lee et al. 2017). Ein isoliertes Schwindelgefühl kann das einzige Symptom eines vertebrobasilären Schlaganfalls sein (Paul, Simoni et al. 2013). Allerdings konnte bei Patienten mit einem Kleinhirninfarkt neben dem Schwindel häufig auch eine Ataxie mit Auffälligkeiten im Finger-Nase-Versuch nachgewiesen werden. Diesem Symptom Rechnung tragend konnte 2019 in einer kleinen Studie gezeigt werden, dass durch das Trainieren des Rettungsdienstpersonals in der Durchführung des Finger-Nase-Versuchs (FNV), die Wahrscheinlichkeit einen vertebrobasilären Infarkt zu erkennen, gesteigert werden kann (Oostema, Chassee et al. 2019).

Zusammenfassend ist die Sensitivität des FAST für die Detektion von vertebrobasilären Hirninfarkten deutlich niedriger als für Infarkte des vorderen Versorgungsgebietes (Kothari, Hall et al. 1997, Kothari, Pancioli et al. 1999, Gulli and Markus 2012, Oostema, Chassee et al. 2019). Auch das unter diesem Gesichtspunkt weiter entwickelte ROSIER-Schema übersieht bis zu 50% der vertebrobasilären Infarkte (Whiteley, Wardlaw et al. 2011). Die Ergänzung von weiteren Symptomen zu FAST erscheint daher sinnvoll, um die Sensitivität zu erhöhen und ist Ziel der hier vorgelegten Arbeit.

1.2.3 FAST4D

Eine einfache Erweiterung des bekannten FAST-Schemas um Symptome, welche das vertebrobasiläre Versorgungsgebiet betreffen, erscheint im Hinblick der Akzeptanz durch die Anwender, speziell des Rettungsdienstpersonals, zielführend und könnte zu einer besseren Schlaganfallversorgung führen. Bereits in dem Lehrbuch "Neurologische Akut- und Notfallmedizin" von GRABOWSKI aus 2013 werden Dysarthrie, Dysphagie, Diplopie und Dizziness, als typische Symptome einer vertebrobasilären Ischämie mit "4D" überschrieben (Grabowski 2013). Studien zu diesen "4D" fanden sich allerdings bislang nicht.

Die von GRABOWSKI vorgeschlagenen 4D erschienen allerdings hierfür nicht ausreichend. Das Item Dysarthrie ist bereits unter dem Item Speech im ursprünglichen FAST beschrieben. Das Item Dysphagie lässt sich präklinisch vermutlich nicht valide testen, sodass in dem hier vorgeschlagenen Schema diese zwei Items durch zwei andere ausgetauscht wurden. Betrachten wir also im Folgenden das zu untersuchende Schema.

Unter der Berücksichtigung oben genannter Symptome von Schlaganfällen des vertebrobasilären Versorgungsgebietes entstand die Idee, FAST um 4 weitere Items ("4D") "Dizziness", "Diplopic images", "Deficite in field of view", "Dysmetria" zu ergänzen. Hieraus ergibt sich die Mnemonik "FAST4D". Im Einzelnen sind die 4D in Tabelle 1 aufgeführt und können sowohl im Englischen als auch im Deutschen angewendet werden.

Tabelle 1: 4D-Items des FAST4D

Englisch	Deutsch
Dizziness/ Vertigo	Dreh- und Schwankschwindel
Diplopic images	Doppelbilder
Dysmetria/ ataxia	Dysmetrie/ Ataxie
Deficite in the field of view	Gesichtsfeld D efekte

Die Tabelle listet die 4 ergänzenden Items für eine möglicherweise bessere Detektion von Schlaganfällen im vertebrobasilären Stromgebiet in englischer (linke Spalte) und in deutscher Sprache (rechte Spalte) auf.

Wie bereits zuvor ausgeführt, sind Dreh- und Schwankschwindel (Dizziness/ Vertigo), Doppelbilder (Diplopic images), Dysmetrie/ Ataxie (Dysmetria/ ataxia) häufige Symptome von Schlaganfällen des vertebrobasilären Versorgungsgebietes inklusive von Kleinhirninfarkten. Gesichtsfelddefekte (Deficite in the field of view) finden sich bei Hirninfarkten im Versorgungsgebiet der A. cerebri posterior (vertebrobasiläres Versorgungsgebiet). Sie können das einzige Symptom eines Schlaganfalls sein und, wie bereits erwähnt, möglicherweise dazu beitragen, die Sensitivität der Schlaganfallerkennung zu erhöhen.

1.3 Hypothese

Durch FAST4D könnten typische Symptome eines Schlaganfalls im vertebrobasilären Versorgungsgebiet besser erfasst und diese Patienten dadurch besser erkannt und schneller versorgt werden. Dieses im Rettungsdienstbereich Lahn-Dill eingeführte FAST4D und die Auswirkung auf das Erkennen von Schlaganfällen im vertebrobasilären Stromgebiet zu untersuchen war Aufgabe dieser Studie. Es sollte folgende Hypothese in einem "proof of concept" untersucht werden:

"Durch die Erweiterung des etablierten FAST-Schemas um die Items 4D und deren strukturierte Einführung im Rettungsdienstbereich Lahn-Dill werden mehr Patienten mit Schlaganfall erkannt und richtig in die SU des Lahn-Dill Klinikums eingewiesen."

Aus der aufgestellten Hypothese ergibt sich die Hauptfragestellung dieser Studie zu:

Werden durch das FAST4D-Schema mehr Patienten mit Schlaganfällen durch den RD erkannt?

Weitere Auswirkungen durch die Einführung von FAST4D können im Rahmen dieser Studie miterfasst und im Sinne von sekundären Fragestellungen untersucht werden:

- Werden durch FAST4D mehr Patienten f\u00e4lschlicherweise als Schlaganfall zugewiesen?
- Wie hoch ist die Sensitivität des FAST4D-Schemas?
- Wie ist der Unterschied der Sensitivität zwischen FAST und FAST4D?
- Wie wird das FAST4D-Schema durch den RD umgesetzt?
- Profitieren die Patienten von der Zuweisung nach dem FAST4D-Schema?

2 Methodik

Nach Festlegung der Fragestellungen wird im folgenden Kapitel die Methodik der Arbeit beschrieben. Im Vorfeld der Erstellung des Studienprotokolls wurde bereits versucht, das Rettungsdienstpersonal für die Schlaganfallsymptome des hinteren Stromgebietes zu sensibilisieren. Dies führte dazu, dass das vom Autor dieser Arbeit entworfene und in der Einleitung beschriebene FAST4D im Rahmen der Aktualisierung der Netzwerkvereinbarung Schlaganfall, nach Abstimmung mit allen beteiligten Verantwortlichen der Lahn-Dill-Kliniken, der Neurologische Klinik Braunfels und des Rettungsdienstes des Lahn-Dill-Kreises, aufgenommen und somit, unabhängig von der hier vorgelegten Studie, verbindlich eingeführt wurde. Eine einheitliche Dokumentation des FAST-Schemas sowie weiterer wichtiger Informationen für die Behandlung von Schlaganfallpatienten auf einem separaten Erfassungsbogen war bereits seit mehreren Jahren im Rettungsdienstbereich des Lahn-Dill-Kreises etabliert. Dieser Erfassungsbogen wird bei jedem Patienten mit Verdacht auf einen Schlaganfall durch das Rettungsdienstpersonal ausgefüllt und zusammen mit dem Rettungsdienstprotokoll bei Übergabe in der Klinik abgegeben. Er wurde um die 4 zusätzlichen Items des FAST4D (siehe Tabelle 1) ergänzt und im Layout angepasst (siehe Abbildung 1).

Schlaganfall-Einsatzprotokoll Öffentlicher Rettungsdienst im Lahn Dill Kreis			
Einsatzdatum: Rettungsmittel (Rufzeichen):			
<u>Patienteninformation</u>			
Name, Vorname: Geburtsdatum:			
Kontakt Angehörige (Name, Tel.): Hausarzt (Name, Ort):			
Vormedikation ermittelt (Medikamentenplan oder Packungen mitnehme	n) 🗆		
Vorerkrankungen erfragt (ggf. letzte Arztbriefe mitnehmen)			
Einsatzort: Transportziel (Klinik):			
Untersuchungsbefund			
FAST 4 D			
Facial weakness 🗆 ja 🗆 nein 💮 Dizzyness (Dreh-/Schwindel)	□ ja □ nein		
Arm weakness ☐ ja ☐ nein Diplopic images (Doppelbilder)	□ ja □ nein		
Speech problems □ ja □ nein Deficit in field of view (Gesichtsfelddefekte) □ ja □ nein		
Time to call (s.u.) Dysmetria/ataxia (Defizit im Finger-Nase-Vers	such) 🗆 ja 🗆 nein		
Symptome sind: □ rückläufig □ gebessert □ anhaltend □ fortsch	reitend		
Zuweisung Zeitpunkt des Symptombeginns Datum oder zuletzt unauffällig gesehen: Uhr Differenz (min) Zeitpunkt Eintreffen am Einsatzort: Uhr Versorgung am Einsatzort: min geschätzte Transportzeit: min Gesamtzeit Symptombeginn bis Eintreffen in Klinik: min → < 300 min ? □ Anmeldegespräch durchgeführt: □ ja □ nein (verpflichtend wenn Gesamtzeit < 300 min = 6 h) Notzuweisung: □ ja □ nein			
<u>Übergabe in Klinik</u> reibungslos: □ ja □ nein Wartezeit auf Übergabe: min			
RA/NS/NA Name (Druckbuchstaben), Unterschrift			
Ausfüllen dieses Bogens bei jedem Schlaganfall-Patienten verpflichtend! Original: Zielklinik Durchschlag: ÄLRD	Version 2.0 (Stand 16.01.2019) Erstellt: T. Schmelzer (Neurologie Wetzlar) Freigabe: Dr. H. Klewer (ÄLRD)		

Abbildung 1: Erhebungsbogen Schlaganfall ("Schlaganfall-Einsatzprotokoll") des Lahn-Dill-Kreises.

Das FAST4D-Schema ist in der aktualisierten Version der Netzwerkvereinbarung eingeführt und die Items im Hinblick auf Untersuchung und pathologischen Befund in Textform erklärt. Eine Schulung des Rettungsdienstpersonals vor Einführung des FAST4D war aufgrund der Größe des Rettungsdienstbereichs nicht möglich und aufgrund der guten Ausbildung des Rettungsdienstpersonals und der Routine in der Anwendung solcher Schemata im täglichen Einsatz nicht notwendig. In folgender Tabelle findet sich der Wortlaut der Erläuterungen des FAST4D für das Rettungsdienstpersonal (Tabelle 2).

Tabelle 2: Erklärung der einzelnen Items in der Netzwerkvereinbarung Schlaganfall im Wortlaut (Schmelzer, Claudi et al. 2019)

	(Schmelzer, Claudi et al. 2019)			
"FAST-Schema"				
Facial weakness	"() Neben dem optischen Eindruck bei der Inspektion des Patienten, um ein Hängen von Mundwinkel oder Auge festzustellen, ist zu prüfen, ob der Patient in der Lage ist, symmetrisch zu lächeln. Eine unkontrolliert nach außen dringende Speichelsekretion ist ebenfalls Hinweis auf ein neurologisches Defizit."			
Arm weakness	"() Hier ist zu testen, ob der Patient beide Arme gleichzeitig gestreckt anheben und über 10 Sekunden halten kann, ohne auf einer Seite abzusinken. Weiterhin ist die grobe Kraft der Arme im Seitenvergleich zu beurteilen. Dies kann durch gekreuzten Händedruck beidseitig oder aktives Anheben der Arme durch den Patienten gegen Widerstand beurteilt werden."			
Speech problems	"(…) Entscheidend ist hier, ob der Patient klar sprechen kann und versteht, was gesagt wird. Auch Wortverdrehungen, Äußerungen ohne inhaltlichen Zusammenhang oder ständige Wiederholungen sprechen für ein neurologisches Defizit."			
Time to call	"Liegt eines der Symptome vor, besteht der Verdacht auf einen Schlaganfall."			

Zusätzliche Items "4D"			
Dizziness/ vertigo	"(…) Gibt der Patient einen Drehschwindel, Schwanken		
	oder das Gefühl im Aufzug zu sein an? Fällt er beim		
	Laufen zu einer Seite?		
D iplopic images	"(…) Dem Patienten wird ein Finger vorgehalten und		
	von links nach rechts sowie von unten nach oben		
	bewegt. Sieht der Patient den Finger doppelt?"		
D eficite in the field of	"() Entsteht der Eindruck oder erzählt der Patient, er		
view	habe einen Gesichtsfelddefekt zu einer Seite oder sehe		
	auf einem Auge nichts?"		
Dysmetria/ ataxia	"(…) Der Patient soll seinen Zeigefinger bei		
	geschlossenen Augen in weitem Bogen auf die Nase zu		
	führen. Kommt es auf einer Seite zu auffälliger		
	Unsicherheit oder verfehlt er die Nase?"		

Die Tabelle listet die einzelnen FAST4D-Items auf und gibt einen diagnostischen Hinweis zur Ermittlung pathologischer Befunde. Diese Tabelle wurde so in der Netzwerkvereinbarung Schlaganfall implementiert und jedem Mitarbeiter im RD des Lahn-Dill-Kreises als Dienstanweisung zur Verfügung gestellt.

Nachdem die Implementierung des neuen FAST4D im Rettungsdienstbereich Lahn-Dill beschrieben wurde, wird im Folgenden die hier vorgestellte Studie beschrieben.

2.1 Studiendesign und Beschreibung der Studie

Es handelt sich bei der hier vorgelegten Studie um eine prospektive, monozentrische, klinische Observationsstudie im Rettungsdienstbereich Lahn-Dill (Lahn-Dill-Kreis, Hessen) nach Implementierung von FAST4D. Am 18. Januar 2019 erfolgte nach Beratung die Zustimmung der Ethikkommission des Fachbereichs Medizin der Justus-Liebig-Universität Gießen (Aktenzeichen: 215/18). Da nur Daten ausgewertet werden, welche auch unabhängig von dieser Studie erfasst werden und es zu keinen studienbedingten Veränderungen in der Versorgung der Patienten kommt, war eine Aufklärung und Einwilligung nicht erforderlich.

Die Datenerhebung sowie die Pseudonymisierung erfolgt im Lahn-Dill-Klinikum in Wetzlar (Lahn-Dill-Kreis, Hessen), welches im Folgenden Klinikum Wetzlar genannt wird. In die Datenerhebung werden alle Patienten aufgenommen, welche über den Rettungsdienst oder als Selbsteinweiser mit dem Verdacht auf einen Schlaganfall in die Notaufnahme des Klinikums Wetzlar kommen (prospektiv) sowie alle Patienten, welche mit der Hauptdiagnose Schlaganfall entlassen werden (retrospektiv). Bei allen Studienpatienten wird Aufnahme-, Entlassdiagnose, Rückmeldeindikation (RMI) des Patienten-Zuweisungs-Code (PZC), FAST4D-Items sowie die zur Diagnose führende Diagnostik (CT oder cMRT) dokumentiert. Ferner werden weitere Daten zur Patientenaufnahme, innerklinischen Versorgung, Therapie, und Verlegung erhoben. Die einzelnen Parameter werden im Folgenden ausführlich beschrieben:

2.1.1 Parameter der Schlaganfallsymptome

Die Parameter "FAST positiv", "FAST4D positiv" sowie die entsprechenden positiven Items von 4D werden direkt aus dem Schlaganfallprotokoll entnommen. Ist dieses Protokoll nicht ausgefüllt (was im Verlauf durch die Umstellung der Dokumentationsart sowie durch die COVID19-Pandemie auftrat) erfolgt die Ermittlung aus der Aufzeichnung des Rettungsdienstes. Bei Patienten die nicht als Schlaganfall zugewiesen werden und über die Entlassdiagnose erkannt werden, erfolgt eine retrospektive Ermittlung der FAST4D – Items aus der Dokumentation bei Aufnahme.

2.1.2 Outcomeparameter

Der dichotome Parameter "zerebrovaskuläres Ereignis" stellt den primären Parameter dar und wurde, zusammen mit den weiter spezifizierenden Subparametern, Anhand der Entlassdiagnose definiert. Er bildet somit den harten Outcomeparameter ab. Es wurden alle Schlaganfallentitäten, zerebrale Ischämie, TIA sowie ICB, subsummiert und als wahr oder falsch ausgewertet. Ferner wurden die Entitäten im Folgenden weiter aufgeschlüsselt. Der Parameter "vertebrobasiläres Ereignis" wird wahr, wenn es sich um ein zerebrovaskuläres Ereignis des hinteren Versorgungsgebiets handelte.

2.1.3 Einsatzdaten und Versorgungszeiten des Rettungsdienstes

Die Zeit von Symptombeginn bis zum Eintreffen des Rettungsdienstes beim Patienten wird, aus dem im Protokoll des Rettungsdienstes vermerkten Symptombeginn und der dokumentierten Eintreffzeit des Rettungsdienstes berechnet. Stellen sich die Patienten selbstständig in der Notaufnahme vor, so wurde die Zeit von Symptombeginn bis zur Vorstellung in der Notaufnahme berechnet. Dieser Parameter ist nur vorhanden, wenn diese Zeiten eindeutig zu bestimmen sind. Die Versorgungszeit des Rettungsdienstes beinhaltet die Patientenversorgung am Einsatzort, die Transportvorbereitung und den Transport in die Klinik bis zur Übergabe und wird aus den einsatztaktischen Daten der Rettungsdienstprotokolle (Eintreffen bei Patienten bis Übergabe Klinik) entnommen. Dieser Parameter ist nur vorhanden, wenn diese Zeiten eindeutig zu bestimmen sind. Die rettungsdienstliche Zuweisung in Hessen erfolgt unter Übermittlung eines Patienten-Zuweisungs-Codes (PZC) an die Zielklinik vor Transportbeginn. Dieser wird zur Anmeldung der rettungsdienstlich versorgten Patienten in den weiterversorgenden Kliniken verwendet. Hierdurch kann die Rettungsleitstelle die Patienten über eine Onlineplattform (www.ivenahessen.de) in der nächsten geeigneten Klink anmelden. In Echtzeit erhält die Klinik eine Alarmierung mit der PZC, sodass dort bereits Rückschlüsse auf Verdachtsdiagnose, Alter sowie die Behandlungsdringlichkeit gezogen werden können. Die PZC setzt sich aus der sogenannten Rückmeldeindikation (RMI), welche durch eine 3-stellige Zahl die Verdachtsdiagnose nach einem Katalog bestimmt werden kann (siehe im Anhang unter 12.1), dem Alter des Patienten in Jahren (2-stellig) sowie der Behandlungsdringlichkeit (Zahl 0 − 3) zusammen. Diese RMI stellt die Verdachtsdiagnose des Rettungsdienstes dar und wird als Parameter in dieser Studie erhoben, sowohl als ein Einschlusskriterium (siehe 2.2.1) als auch als primäre Arbeitsdiagnose, welche dann den Vergleich mit der Entlassungsdiagnose erlaubt.

2.1.4 Klinische Versorgungsdaten

Der Parameter "Erstaufnehmende Fachrichtung" dient der Ermittlung, ob Patienten mit positivem FAST4D auch direkt der Neurologie zugewiesen werden, bzw. bei der retrospektiven Betrachtung, in welcher Fachabteilung Patienten mit einem Schlaganfall primär zugeordnet wurden. Im Klinikum Wetzlar werden Patienten, welche in der Notaufnahme aufgenommen werden, durch das Pflegepersonal der Notaufnahme einer Fachabteilung zugeordnet, welche dann die primäre Behandlung übernimmt.

Manche Patienten werden zunächst einem anderen Krankenhaus als dem Klinikum Wetzlar zugewiesen oder stellen sich dort selbst vor, um dann sekundär in das Klinikum Wetzlar verlegt zu werden. Das erstaufnehmende Krankenhaus wurde mit dem Parameter "erstaufnehmende Notaufnahme" erfasst. Hierbei wird zwischen dem Klinikum "Falkeneck" in Braunfels sowie dem Klinikum in Dillenburg, beides weitere Standorte des Lahn-Dill-Klinikums sowie dem Universitätsklinikums in Gießen unterschieden. Patienten welche primär in einem anderen als den genannten Krankenhäusern aufgenommen werden, werden unter "Andere Kliniken" subsummiert.

Die Zeit von Eintreffen in der Notaufnahme bis zum Beginn der IVT, die sogenannte Door-to-needle-time (DNT) wird in der Regel im Entlassbericht der Neurologie des Klinikums Wetzlar dokumentiert und konnte aus diesem als Parameter für diese Studie entnommen werden. Bei Fehlen dieser Angabe wird aus den administrativen Daten der Patientenaufnahme und dem Zeitpunkt der dokumentierten IVT die DNT errechnet. Gleiches gilt für den Parameter "Zeit bis zur Verlegung zur MT". Neben dem Erfassen der Zeiten zeigen diese beiden Parameter auch die Durchführung der IVT bzw. die Verlegung zur MT an. Ein weiterer Parameter erfasst die Gründe, warum eine IVT bei einem ischämischen Schlaganfall nicht durchgeführt wird. Aus diesem Parameter "Grund gegen die IVT" kann retrospektiv ausgewertet werden, wie hoch der Anteil von Patienten

mit einer bestehenden systemischen Antikoagulation an allen Schlaganfallpatienten ist. Hierunter wurden für diese Untersuchung die orale Antikoagulation (OAK) als auch eine intravenöse Antikoagulation gezählt und ausgewertet.

2.1.5 Ermittlung und Vergleich der modifizierten Rankin Skala (mRS)

Eine in der Schlaganfallmedizin etablierte Skala um das Ausmaß der Behinderung durch einen Schlaganfall zu erfassen, ist die modifizierte Ranking Skala (mRS). Diese mRS wurde als Parameter sowohl bei Aufnahme als auch bei Entlassung bestimmt. Die mRS wird in SU bei allen Schlaganfallpatienten bei Aufnahme und Entlassung dokumentiert. Dadurch ist es möglich die mRS bei Aufnahme und Entlassung zu vergleichen und damit eine frühe Verbesserung oder Verschlechterung zu beschreiben. Die Skala des mRS erstreckt sich von 0 bis 6 und beschreibt den Bereich von symptomfrei (mRS = 0) bis zum Tod aufgrund eines Schlaganfalls (mRS = 6), wobei die ursprünglich von Rankin beschriebenen Skala weder das Item 0 noch das Item 6 vorsah (van Swieten, Koudstaal et al. 1988). Um diese wissenschaftlich wichtigen Punkte dennoch zu erfassen, wird im klinischen Alltag und in wissenschaftlichen Publikationen in der Regel die modifizierte RS von 0 – 6 eingesetzt (Bösel, Schönenberger et al. 2018).

Tabelle 3: Modifizierte Rankin Skala angepasste nach (Bösel, Schönenberger et al. 2018)

Tabelle 3	belle 3: Modifizierte Rankin Skala angepasste nach (Bosel, Schonenberger et al. 2018)		
mRS	Behinderungsgrad		
0	Keine Symptome		
1	Symptome ohne relevante Behinderung, fähig zu allen vorherigen Tätigkeiten		
2	Leichte Symptome, kann selbstständig leben, aber nicht mehr alle Tätigkeiten ausführen		
3	Mäßige Behinderung, benötigt teilweise Hilfe, kann noch ohne Hilfe gehen		
4	Mäßig-schwere Behinderung, unfähig, ohne Hilfe zu gehen, abhängig im Alltag		
5	Schwere Behinderung, bettlägerig, inkontinent, voll abhängig		
6	Tod		

2.2 Patientenkollektiv

In den nächsten Absätzen werden die Patienten sowie die Ein- und Ausschlusskriterien für diese Studie besprochen. Das Patientenkollektiv der hier vorgestellten Studie setzt sich aus Patienten zusammen, welche in der Neurologie des Lahn-Dill-Klinikums in Wetzlar behandelt werden. Die Zuweisung erfolgt in der Regel aus dem Lahn-Dill-Kreis, einem Landkreis in Mittelhessen mit ca. 250.000 Einwohnern (Lahn-Dill-Kreis 2020). Patienten, die in anderen Kliniken behandelt werden, werden nicht in die Datenerhebung aufgenommen.

2.2.1 Einschlusskriterien

Die Hauptfragestellung der Studie bezieht sich auf die Sensitivität des FAST4D. Daher werden alle Patienten eingeschlossen, die in das Klinikum Wetzlar unter dem Verdacht eines Schlaganfalls zugewiesen werden. Weiterhin werden prospektiv Patienten eingeschlossen, welche mit einer Verdachtsdiagnose rettungsdienstlich zugewiesen werden, bei welcher differentialdiagnostisch auch ein Schlaganfall ursächlich sein könnte. Die entsprechenden zum prospektiven Einschluss führenden RMI werden in Tabelle 4 aufgeführt. Neben diesen prospektiven Einschlusskriterien werden alle Patienten eingeschlossen, die mit der Diagnose Schlaganfall entlassen oder verlegt werden. Dieser retrospektive Einschluss ist für die Beantwortung der Hauptfragestellung essenziell, da die Erfassung von Patienten, die nicht mit dem Verdacht auf einen Schlaganfall zugewiesen werden, aber dennoch einen Schlaganfall erlitten hatten zur Beantwortung der Fragestellung notwendig sind. Tabelle 4 gibt die herangezogenen International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems (ICD, hier Version 10) Codes aus den Entlassungsdiagnosen an, die als retrospektive Einschlusskriterien dienen.

Tabelle 4: Finschlusskriterien der Studie

Tabelle 4: Einschlusskriterien der Studie Zuweisung durch den RD anhand der Rückmeldeindikation (RMI)			
410	Sonstiger neurologischer Notfall		
412	Erstmaliger Krampfanfall		
413	Kopfschmerzen		
421	Apoplex/ TIA/ Blutung < 6 Stunden (Symptombeginn)		
422	422 Apoplex/ TIA/ Blutung < 24 Stunden (Symptombeginn)		
423	Apoplex/ TIA/ Blutung > 24 Stunden (Symptombeginn)		
320	Sonstiger Internistischer Notfall		
329	Exsikkose		
354	Bauchschmerzen		
355	Gastroenteritis		
Diagnose bei Entlassung (ICD-10)			
I60 – I69			
G45			

Einschlusskriterien der Studie. Im oberen Teil der Tabelle sind die RMI aufgelistet, welche zu einem Einschluss in die Studie führen (prospektive Einschlusskriterien). Im unteren Teil die Entlassungsdiagnosen, welche einen Einschluss bedingen (retrospektive Einschlusskriterien). Beide Einschlusskriterien sind zur Beantwortung der Hauptfragestellung notwendig.

2.2.2 Ausschlusskriterien

Für diese Studie existierten keine Ausschlusskriterien.

2.2.1 Beschreibung der SU der Lahn-Dill-Kliniken in Wetzlar

Im Folgenden wird die SU des Klinikums Wetzlar kurz vorgestellt, soweit es für das Verständnis der Studie notwendig ist. Die SU der Klinik für Neurologie des Klinikums in Wetzlar ist als rSU mit 8 Betten für die Versorgung von Schlaganfallpatienten durch die Deutsche Schlaganfall-Gesellschaft zertifiziert. Neben diesen SU Betten stehen weitere 10 Überwachungsbetten mit gleicher

Ausstattung zur Betreuung neurologischer Patienten zur Verfügung. Insgesamt verfügt die neurologische Klink des Klinikums in Wetzlar über 42 Betten und betreut das gesamte Klinikum Wetzlar konsiliarisch. Pro Jahr werden ungefähr 600 Schlaganfallpatienten auf der SU behandelt. Jederzeit befindet sich mindestens ein Assistenzarzt in Weiterbildung zur Neurologie in der Klinik und ein Facharzt für Neurologie in Bereitschaft, um Schlaganfallpatienten aufzunehmen und zu behandeln.

Die neurologische Klinik in Wetzlar arbeitet eng mit der nahegelegenen überregionalen SU der neurologischen Klinik des Universitätsklinikums Gießen und Marburg, Standort Gießen zusammen, was einen direkten Kontakt zur neurologischen Intensivmedizin, Neurochirurgie und interventionellen Neuroradiologie einschließt.

2.3 Statistik

Die Auswertung der Daten erfolgt mittels der Statistiksoftware Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) von IBM (Version 25, IBM Corporation, New York, USA). Die Syntax der einzelnen Fragstellungen wird programmiert und in einer Gesamtsyntax zusammengeführt. Zur Beantwortung der Fragestellungen werden lediglich die Patienten berücksichtigt, welche dem Studienprotokoll entsprechen (Per-Protokoll-Analyse).

In den meisten Fällen werden zur Datenauswertung handschriftliche Dokumentationen (Rettungsdienstprotokolle, Schlaganfalleinsatzprotokolle und Notaufnahmeprotokolle) neben digitalen Dokumenten im Krankenhausinformationssystem vorliegen. Offensichtliche Tippfehler, welche beim Auswerten der Daten in SPSS auftreten, werden bei Eindeutigkeit bereinigt. Die Datensätze werden auf Plausibilität geprüft (z. B. falsches Eingabeformat oder falsche Dimension der Zahlen) und ggf. im Rohdatensatz korrigiert.

Die Hauptfragestellung wird folgendermaßen definiert und ausgewertet: Anzahl der Patienten welche in der Primärversorgung richtig als Schlaganfall erkannt werden. Richtig als Schlaganfall erkannt sind alle Patienten welche mit der RMI 421, 422 oder 423 zugewiesen und als Schlaganfall oder TIA entlassen werden. Berechnet wird der Unterschied zwischen der Anwendung des FAST-Schemas im Vergleich zu dem des FAST4D. Die Bewertung erfolgt deskriptiv. Die Auswertung der sekundären Endpunkte der Studie erfolgt als deskriptive Datenanalyse. Abhängig vom Skalenniveau wird entweder eine Berechnung des Mittelwertes mit Standardabweichung (standard deviation, SD) oder des Medians mit den jeweiligen Minima und Maxima durchgeführt. Die Analyse der beiden Schemata (FAST und FAST4D) erfolgte mittels 4-Felder-Tafeln und der Berechnung der Sensitivität und Spezifität. Die Syntax der SPSS-Auswertung wird zusammen mit dem Institut für medizinische Information der Justus-Liebig-Universität Gießen erstellt und auf Plausibilität geprüft.

Nachdem nun die Methoden beschrieben wurden, folgen im nächsten Kapitel die Ergebnisse der Arbeit.

3 Ergebnisse

Betrachten wir in den folgenden Abschnitten die Ergebnisse dieser Arbeit und beginnen mit den Basisdaten der eingeschlossenen Patientenpopulation.

3.1 Eingeschlossene Patienten

Es wurden insgesamt 2436 Patienten in einem Zeitraum von 25 Monaten erfasst (Mai 2019 – Juni 2021), von denen 1876 Patienten die Einschlusskriterien erfüllten und in die Studie zur Auswertung aufgenommen wurden. Von diesen eingeschlossenen 1876 Patienten waren 909 (48,5%) männlich und 967 (51,5%) weiblich. Das durchschnittliche Alter betrug 72 ± 15 Jahren. Neben 1490 (79,4%) Patienten, welche durch den RD zugewiesen wurden, stellten sich 259 (13,8%) Patienten selbst in der Notaufnahme vor. 39 (2,1%) Patienten wurden von einer anderen Klink ohne neurologische Fachabteilung zugewiesen, 8 (0,4%) Patienten von einer anderen neurologischen Klinik. 80 (4,3%) Patienten wurden aus einer anderen Abteilung innerhalb des Klinikums Wetzlar als sogenannte In-House-Verlegung übernommen. Bei einem Patienten fehlte die Information zur Einweisungsart.

Nach den demographischen Daten kommen wir nun zur Verteilung zerebrovaskulärer Ereignisse. Bei 1407 (75%) der 1876 eingeschlossenen Patienten konnte ein zerebrovaskuläres Ereignis diagnostiziert werden. 961 (68,3%) hiervon hatten einen ischämischen Schlaganfall, 347 (24,7%) eine TIA und 99 (7,0%) eine ICB. 712 (50,6%) der Patienten mit einem zerebrovaskulären Ereignis waren männlich und 695 (49,4%) waren weiblich. 64 (4,6%) Patienten wurden aufgrund eines LVO zur MT weiter verlegt. 25 der 99 Patienten mit einer ICB wurden in eine Klinik mit Neurochirurgie verlegt. Bei 388 (27,5%) Patienten wurde das zerebrovaskuläre Ereignis dem vertebrobasilären Versorgungsgebiet zugeordnet. 3 (0,08%) dieser Patienten hatten eine ICB im Bereich des Kleinhirns. 350 (90,0%) dieser Patienten hatten eine vertebrobasiläre Ischämie, 35 (9,0%) eine vertebrobasiläre TIA. 10 (2,5%) Patienten mit einer vertebrobasilären Ischämie wurden zur MT verlegt.

3.2 Detektion von Schlaganfällen durch FAST4D und FAST

Die Hauptfragstellung der Studie, ob durch FAST4D im Vergleich zu FAST mehr Patienten mit Schlaganfällen erkannt werden, konnte an 1862 (99,3%) der insgesamt 1876 eingeschlossenen Patienten untersucht werden. Bei 14 Patienten waren die Daten inkongruent, sodass diese nicht berücksichtig wurden. Im Folgenden werden nur noch diese 1862 Patienten berücksichtigt, welche im Hinblick auf die Hauptfragestellung einen kompletten Datensatz aufwiesen. Von diesen 1862 Patienten hatten 1394 (74,9%) ein zerebrovaskuläres Ereignis.

Betrachten wir zunächst das neu eingeführte FAST4D. Bei 1695 Patienten war mindestens ein Item von FAST4D positiv und bei 1266 von diesen Patienten wurde ein zerebrovaskuläres Ereignis diagnostiziert. Die verbliebenen 429 Patienten hatten einen positiven FAST4D-Test aber kein zerebrovaskuläres Ereignis (falsch positiv). Von den Patienten mit negativem FAST4D hatten 128 ein zerebrovaskuläres Ereignis (falsch negativ). 39 Patienten hatten einen negativen FAST4D und kein zerebrovaskuläres Ereignis (richtig negativ). Die Sensitivität lag bei 91%, die Spezifität bei 8% (siehe Tabelle 5)

Tabelle 5: 4-Felder-Tafel: FAST4D und zerebrovaskuläres Ereignis

Tabelle 3. 4-1 elder-Talei. I A3 14D ulid Zelebiovaskulales Eleighis			
	FAST4D positiv		
	Nein	ja	Gesamt
Zerebrovaskuläres nein	39	429	468
Ereignis	(2,1%)	(23,0%)	(25,1%)
ja	128	1266	1394
	(6,9%)	(68,0%)	(74,9%)
Gesan	nt 167	1695	1862
	(9,0%)	(91,0%)	(100%)

Als nächstes betrachten wir vergleichend das etablierte FAST-Schema. Bei 1280 der 1862 eingeschlossenen Patienten wurde FAST als positiv dokumentiert. 1076 dieser Patienten hatten ein zerebrovaskuläres Ereignis, bei 204 war der Test falsch positiv. Bei 318 Patienten war FAST negativ trotz eines zerebrovaskulären Ereignisses (falsch negativ). 264 Patienten hatten einen

negativen FAST und kein zerebrovaskuläres Ereignis (richtig negativ). Die Sensitivität des FAST lag bei 77,2%, die Spezifität bei 56,4% (siehe Tabelle 6).

Tabelle 6: 4-Felder-Tafel: FAST und zerebrovaskuläres Ereignis

Tabolio di Tirondo Talon Tirondo and Editori	FAST positiv					
	Nein	ja	Gesamt			
Zerebrovaskuläres nein	264	204	468			
Ereignis	(14,2%)	(11,0%)	(25,2%)			
ja	318	1076	1394			
	(17,1%)	(57,8%)	(74,8%)			
Gesamt	582	1280	1862			
	(31,3%)	(68,7%)	(100%)			

Zusammenfassend kann die aufgestellte Hypothese im Rahmen dieser prospektiven Beobachtungsstudie deskriptiv bestätigt werden. Im direkten Vergleich konnte in der hier untersuchten Population mit Hilfe des FAST4D-Schemas (Sensitivität 91%, Spezifität bei 8%) 190 (13,6%) Schlaganfälle erkannt werden, welche durch das FAST-Schema (Sensitivität 77%, Spezifität 56%) nicht erkannt worden wären. Allerdings wurden 225 Patienten mehr fälschlicherweise einem Schlaganfall zugeordnet.

3.3 FAST4D bei vertebrobasilären Ereignissen

Die Vorteile von FAST4D sind aufgrund der eingangs aufgeführten Überlegungen vor allem bei Patienten mit einer vertebrobasilären Schädigung zu erwarten. Betrachten wir daher als Nächstes nur die Patienten, die ein zerebrovaskuläres Ereignis im vertebrobasilären Stromgebiet hatten. 1860 (99,1%) der Patienten konnten hinsichtlich eines vertebrobasilären Ereignis ausgewertet werden. 395 dieser Patienten hatten einen vertebrobasiläres Ereignis, von diesen war bei 369 mindestens eines der Items von FAST4D positiv, während bei 26 Patienten keines der FAST4D Items positiv war. 141 Patienten ohne vertebrobasilärem Ereignis waren FAST4D negativ und 1324 Patienten ohne vertebrobasilärem Ereignis hatten einen positiven FAST4D. Die Sensitivität von FAST4D zur Detektion von vertebrobasilären Ereignissen lag bei 93,4%, die Spezifität bei 9,6% (siehe Tabelle 7).

Tabelle 7: 4-Felder-Tafel: FAST4D und vertebrobasiläres Ereignis

	FAST4D positiv				
		Nein	ja	Gesamt	
Vertebrobasiläres	nein	141	1324	1465	
Ereignis		(7,6%)	(71,2%)	(78,8%)	
_	ja	26	369	395	
		(1,4%)	(19,8%)	(21,2%)	
_	Gesamt	167	1693	1860	
		(9%)	(91%)	(100%)	

Vergleichend betrachten wir nun wie viele vertebrobasilären Ereignisse durch das etablierte FAST erkannt werden. Bei 247 Patienten mit einem vertebrobasilären Ereignis war mindestens eines der Items von FAST positiv, während bei 148 Patienten mit einem vertebrobasilären Ereignis keines der FAST Items positiv war. 434 Patienten ohne vertebrobasilärem Ereignis waren FAST negativ und 1031 Patienten ohne vertebrobasilärem Ereignis hatten einen positiven FAST. Die Sensitivität von FAST zur Detektion von vertebrobasilären Ereignissen lag bei 62,5%, die Spezifität bei 29,6% (siehe Tabelle 8)

Tabelle 8: 4-Felder-Tafel: FAST und vertebrobasiläres Ereignis

Tabolic o. + I clast Taiol. I / to	i dila voitobi	obacharoo Eroigi				
	FAST positiv					
		Nein	ja	Gesamt		
Vertebrobasiläres	nein	434	1031	1465		
Ereignis		(23,3%)	(55,4%)	(78,8%)		
	ja	148	247	395		
		(8%)	(13,3%)	(21,2%)		
	Gesamt	582	1278	1860		
		(31,3%)	(68,7%)	(100%)		

Zusammenfassend werden mit FAST4D 93% der vertebrobasilären Ereignisse richtig erkannt, bei FAST lag diese Rate nur bei 63 %.

Betrachten wir im Folgenden von FAST4D nur die neu hinzugefügten 4D - Items, so war von den 1862 Patienten mit positivem FAST4D, also mindestens eines der 8 Items positiv, bei 736 Patienten ein oder mehrere der 4D-Items positiv. Hiervon hatten 439 Patienten ein zerebrovaskuläres Ereignis. Bei 297 Patienten war 4D positiv, es lag jedoch kein zerebrovaskuläres Ereignis vor. 953 Patienten waren 4D negativ, es konnte aber ein zerebrovaskuläres Ereignis diagnostiziert werden. 171 Patienten waren 4D negativ und hatten kein zerebrovaskuläres Ereignis. Die Sensitivität für das Erkennen eines Schlaganfalls durch die Items 4D allein lag bei 31,5%, die Spezifität bei 36,5%.

Tabelle 9: 4-Felder-Tafel 4D und zerebrovaskuläres Ereignis

Tabelle 3. 4-1 cluel-Talel 4D und	Tabelle 9. 4-1 elder-Taler 4D dild Zerebiovaskulares Ereignis							
	4D positiv							
	Nein ja Gesam							
Zerebrovaskuläres	nein	171	297	468				
Ereignis		(9,2%)	(16,0%)	(25,2%)				
_	ja	955	439	1391				
		(51,3%)	(23,6%)	(74,8%)				
_	Gesamt	1126	736	1862				
		(60,5%)	(39,5%)	(100%)				

Zusammenfassend war bei 32% der Patienten mit einem zerebrovaskulären Ereignis in allen Stromgebieten 4D positiv. Aufgrund der Einführung von 4D

speziell für die Ereignisse in der hinteren Strombahn werden im Folgenden die 4D-Items nur hinsichtlich des Erkennens von vertebrobasilären Ereignissen betrachtet. Bei 215 Patienten mit einem vertebrobasilären Ereignis waren eines oder mehrere 4D-Items positiv. Bei 521 Patienten war 4D positiv, ohne dass ein vertebrobasiläres Ereignis diagnostiziert wurde. 180 Patienten mit einem vertebrobasilären Ereignis hatten negative 4D. Bei 944 Patienten waren 4D negativ und es lag kein vertebrobasiläres Ereignis vor. Die Sensitivität für 4D bei vertebrobasilären Ereignissen lag bei 54,4%, die Spezifität bei 64,4%.

Tabelle 10: 4-Felder-Tafel 4D bei vertebrobasilären Ereignissen

	4D positiv						
	Nein ja Gesar						
Vertebrobasiläres r	nein	944	521	1465			
Ereignis		(50,8%)	(28,0%)	(78,8%)			
ji	a	180	215	395			
		(9,7%)	(11,6%)	(21,2%)			
(Gesamt	1124	736	1860			
		(60,4%)	(39,6%)	(100%)			

Zusammenfassend war bei 54% der Patienten mit einem vertebrobasilären Ereignis mindestens eines der 4D - Item positiv.

3.4 Verteilung der 4D-Items bei Schlaganfällen

Nachfolgend sind die einzelnen 4D – Items im Hinblick auf ein zerebrovaskuläres Ereignis in allen Stromgebieten (Tabelle 11) und im Hinblick auf ein vertebrobasiläres Ereignis (Tabelle 12) bei den 733 Patienten bei denen eines oder mehrere 4D – Items positiv waren dargestellt.

Tabelle 11: Verteilung der positiven 4D-Items bei Patienten mit zerebrovaskulärem Ereignis

rapolic 11. Vertellarig der	Positive Items						
		Dysmetrie/ Ataxie	Dizziness	Deficite in the field of view	Double vision	Mehrere Items	Gesamt
Zerebrovaskuläres	nein	22	221	2	5	46	296
Ereignis	ja	77	186	57	17	100	437
	Gesamt	99	407	59	22	146	733

Tabelle 12: Verteilung der positiven 4D-Items bei Patienten mit vertebrobasilärem Ereignis

	Positive Items						
		Dysmetrie/ Ataxie	Dizziness	Deficite in the field of view	Double vision	Mehrere Items	Gesamt
Vertebrobasiläres	nein	77	308	34	12	88	519
Ereignis	ja	22	99	25	10	58	214
	Gesamt	99	407	59	22	146	733

Neben den Testgütekriterien von FAST und FAST4D sollte auch die Umsetzung durch den RD in der hier vorgelegten Studie untersucht werden. Von den 1490 durch den RD zugewiesenen Patienten war bei 416 Patienten FAST4D direkt im Rettungsdienstprotokoll dokumentiert. Aufgrund der Umstellung von einer handschriftlichen Dokumentation auf eine elektronische Dokumentation während des Untersuchungszeitraums und der Tatsache, dass im elektronischen Protokoll FAST4D nicht mehr explizit aufgeführt wurde, ist diese sekundäre Fragestellung nicht zu beantworten. Auch durch die pandemiebedingten (COVID19) Hygienevorgaben wurden zahlreiche Papierdokumente entsorgt und nicht archiviert. Dieser Umstand bedeutet auch, dass sich die Frage, ob Patienten von der Zuweisung nach dem FAST4D-Schema profitieren, nicht beantworten lässt.

3.5 Einfluss des Items "Dizziness" auf Sensitivität und Spezifität von FAST4D

Betrachtet man das Item "Dizziness" (Schwindel), so zeigte sich in der Analyse der Hauptfragestellung nur eine geringe Trennschärfe zwischen einem zerebrovaskulärem Ereignis und anderen Erkrankungen, sodass im Folgenden eine nachträgliche Subanalyse durchgeführt wurde, welche das Item "Dizziness" in den "4D" nicht berücksichtigt. Hierzu konnten 1455 Patienten untersucht werden. Ohne das Item "Dizziness" zu berücksichtigen, konnten von 1208 Patienten mit einem zerebrovaskulären Ereignis 1081 Patienten durch FAST4D (exklusive "Dizziness") richtig erkannt werden. 127 Patienten wurden nicht erkannt. 208 Patienten waren FAST4D (exklusive "Dizziness") positiv ohne dass ein zerebrovaskuläres Ereignis vorlag und 39 Patienten hatten einen negativen Test und kein zerebrovaskuläres Ereignis. Bei 254 Patienten war eines der "D" (exklusive Dizziness) positiv. Demnach lag die Sensitivität von FAST4D ohne "Dizziness" bei 89,5% und die Spezifität bei 15,8% (siehe Tabelle 13)

Tabelle 13: 4-Felder-Tafel: FAST4D ohne Item "Dizziness" und zerebrovaskulärem Ereignis

	FAST4D positiv (ohne "Dizziness")					
		Nein	ja	Gesamt		
Zerebrovaskuläres	nein	39	208	247		
Ereignis		(2,7%)	(14,3%)	(17,0%)		
	ja	127	1081	1208		
		(8,7%)	(74,3%)	(83,0%)		
	Gesamt	166	1289	1455		
		(11,4%)	(88,6%)	(100,0%)		

Zusammenfassend steigt durch Verzicht auf das Item "Dizziness" die Spezifität des FAST4D in der hier untersuchten Population von 8% auf 16%, bei gleichbleibender Sensitivität (91% vs. 90%).

3.6 Rettungsdienstlichen Versorgung

Wenden wir uns nun den weiteren im Rahmen dieser Arbeit erhobenen Daten zur Versorgung von Patienten mit Schlaganfall zu. Ein wichtiger Faktor für die Versorgung von Schlaganfallpatienten ist die Zeit. So wurde bei 1548 Patienten die Zeit von Symptombeginn bis zum Eintreffen des Rettungsdienstes bzw. bis zum selbstständigen Vorstellen in der Notaufnahme dokumentiert. Im Median lag diese Zeit bei 150 Minuten, die kürzeste Zeit zwischen Symptombeginn und, in diesem Fall Eintreffen des Rettungsdiensts, betrug 2 Minuten, die längste Zeitspanne wurde mit 17280 Minuten, also 12 Tagen angegeben. Dieser Patient stellte sich selbstständig in der Notaufnahme vor.

Bei 1321 Patienten konnten die Versorgungszeiten durch den Rettungsdient erfasst werden. Die mediane Versorgungszeit von Eintreffen des Rettungsdienstes bis zur Übergabe in der Klinik lag bei 49 Minuten (Minimum 4, Maximum 162 Minuten).

Ein weiterer wichtiger Faktor, die zeitliche Versorgung von Schlaganfallpatienten zu optimieren, ist die korrekte Zuweisung durch den RD und somit eine direkte Möglichkeit zur zielgerichteten Diagnostik und Therapie in der Klinik. Die Zuweisung der Patienten durch den RD erfolgt in Hessen anhand der RMI, die in Zahlen verschlüsselte Arbeitsdiagnose des RD, was eine Betrachtung der Zuweisungsdiagnosen des Rettungsdienstes erlaubt. Bei 980 der 1022 durch den RD eingewiesenen Patienten mit einem zerebrovaskulären Ereignis, wurde eine RMI durch den RD dokumentiert. Von diesen 980 Patienten wurden 490 (50,0%) Patienten unter dem Verdacht eines Schlaganfalls innerhalb eines 6 Stunden Zeitfensters (RMI 421) zugewiesen. 150 (15,3%) Patienten mit einem Symptombeginn zwischen 6 Stunden und 24 Stunden sowie 62 (6,3%) Patienten mit Symptombeginn, welcher mehr als 24 Stunden zurücklag. In der folgenden Tabelle 14 sind die Rückmeldeindikationen durch den Rettungsdienst aller Patienten mit zerebrovaskulärem Ereignis aufgelistet, auch wenn diese nicht als Schlaganfall erkannt worden waren.

Tabelle 14: Rückmeldeindikation durch den RD bei Patienten mit zerebrovaskulärem Ereignis

	abelle 14: Rückmeldeindikation durch den RD bei Patienten mit zerebrovaskuläre Rückmeldeindikation Anzah			
		Zuweisungen		
421	Apoplex/ TIA/ Blutung < 6 Stunden (Symptombeginn)	490	50,0	
422	Apoplex/ TIA/ Blutung < 24 Stunden (Symptombeginn)	150	15,3	
410	Sonstiger neurologischer Notfall	86	8,8	
423	Apoplex/ TIA/ Blutung > 24 Stunden (Symptombeginn)	62	6,3	
323	Hypertonie	37	3,8	
320	Sonstiger internistischer Notfall	19	1,9	
322	Synkope/ Kollaps	11	1,1	
329	Exsikkose	10	1,0	
412	Erstmaliger Krampfanfall	7	0,7	
414	Unklare Bewusstlosigkeit	5	0,5	
333	Akutes Koronarsyndrom (sonstiges)	4	0,4	
222	Kopf SHT geschlossen	3	0,3	
341	Arrhythmie/ Rhythmusstörungen	3	0,3	
342	Bradykarde Rhythmusstörungen	3	0,3	
315	Bronchitis/ Pneumonie	2	0,2	
326	Unklares Fieber	2	0,2	
348	Herzinsuffizienz/ Lungenödem	2	0,2	
130	Reanimation erfolgreich	1	0,1	
214	Gesichts-/ Kopfverletzung	1	0,1	
311	Atemnot (unklar)	1	0,1	
325	Thrombose	1	0,1	

328	Unterkühlung/ Erfrierung	1	0,1
330	Sonstiger kardiologischer Notfall	1	0,1
350	Sonstiger gastroenterologischer Notfall	1	0,1
351	Obere GI-Blutung	1	0,1
352	Untere GI-Blutung	1	0,1
353	Unklares Abdomen	1	0,1
355	Sonstige Gastroenteritis	1	0,1
362	Drogen/ Rauschgift	1	0,1
372	Meningitis	1	0,1
601	Transport zu definierter Leistung	1	0,1
770	Sonstige Notfallsituation	1	0,1

Diese Tabelle führt die Verteilung der Zuweisungsindikationen durch den RD anhand der Rückmeldeindikation (RMI) auf, bei Patienten, welche ein zerebrovaskuläres Ereignis hatten, durch den RD zugewiesen wurden und eine RMI dokumentiert war.

Die endgültige Zuweisung zu einer Fachdisziplin erfolgt im Klinikum Wetzlar durch die Pflegekräfte der Notaufnahme. Im Folgendem werden die 1407 Patienten mit einem zerebrovaskulären Ereignis nach erstaufnehmender Fachrichtung betrachtet. Von diesen Patienten wurden 1222 (86,9%) neurologisch zugewiesen (883 durch RD eingewiesen, 218 selbstständig in der Notaufnahme vorgestellt, 121 Übernahmen von anderen Kliniken), 163 (11,6%) Patienten zunächst internistisch (124 RD, 37 selbstständig, 11 Übernahme aus anderen Kliniken) und 18 (1,3%) Patienten chirurgisch, wovon 15 der Unfallchirurgie (1,1%,) und 3 der Allgemeinchirurgie (0,2%) zugewiesen wurden. 3 (0,2%) Patienten wurden urologisch zugewiesen. 1337 (95,0%) dieser Patienten wurden primär in der Notaufnahme des Klinikums Wetzlar aufgenommen. 20 (1,4%) Patienten wurden zunächst in der Notaufnahme des Standortes Dillenburg (Lahn-Dill-Kliniken), 8 (0,6%) am Standort Braunfels (Klinikum "Falkeneck", Lahn-Dill-Kliniken), 26 (1,8%) am Universitätsklinikum in Gießen (UKGM) und 16 (1,1%) Patienten in anderen Krankenhäusern aufgenommen und sekundär in das Klinikum nach Wetzlar verlegt.

3.7 Revaskularisierende Therapie

Als kausale revaskularisierende Therapie des ischämischen Schlaganfalls stehen die IVT und die MT zur Verfügung und sollen im Folgenden betrachtet werden. Von den 1407 Patienten mit einem zerebrovaskulären Ereignis hatten 99 Patienten eine ICB, welche eine IVT ausschließt. 146 der 1308 Patienten mit einem ischämischen zerebrovaskulären Ereignis erhielten eine IVT. Bei 1145 der nicht mit einer IVT behandelten Patienten sind der klinischen Dokumentation ein Ausschlussgrund für eine IVT zu entnehmen. Bei 547 (47,8%) dieser Patienten war das Zeitfenster von 4,5 Stunden verstrichen, 107 (9,3%) hatten eine systemische Antikoagulation, bei 429 (37,5%) war die Symptomatik rückläufig und bei 59 (5,2%) bestand ein anderer Grund, um auf eine IVT zu verzichten. Von den 107 Patienten, die aufgrund einer systemischen Antikoagulation keine IVT erhalten konnten, hatten 76 eine zerebrale Ischämie und 31 eine TIA.

In der Dokumentation von 144 der 146 Patienten, welche eine IVT erhielten, war der Dokumentation die Door-to-Needle-Time (DNT) zu entnehmen. Die mittlere Door-to-Needle-Time (DNT) betrug 42±36 Minuten. Im Median 31 Minuten (Minimum 11, Maximum 267 Minuten).

Betrachtet man nun die 961 Patienten mit einem ischämischen Schlaganfall, das heißt die Patienten mit TIA oder ICB werden nicht berücksichtigt, so wurden 64 (6,7%) dieser Patienten zur MT verlegt, bei 38 konnte die Zeit bis zur Verlegung der Dokumentation entnommen werden. Die Verlegungszeit lag im Mittel 81 ± 36 Minuten. 10 (15,6%) dieser Patienten hatten ein vertebrobasiläres Ereignis-

Bei 416 Patienten war FAST4D im Protokoll dokumentiert, 21 Patienten dieser Kohorte wurden zur MT verlegt, 1 Patient hatte einen vertebrobasilären Infarkt. Bei allen Patienten war FAST4D positiv. Bei 13 Patienten war eines der 4D positiv, bei 8 Patienten war keines der 4D positiv.

Zur Beurteilung der Beeinträchtigung der Patienten mit einem zerebrovaskulären Ereignisses wird im Folgenden der mRS bei Aufnahme und Entlassung verglichen. Bei 1239 Patienten wurde der mRS sowohl bei Aufnahme als auch bei Entlassung dokumentiert. Die Verteilung der mRS bei Aufnahme und Entlassung ist in der folgenden Tabelle aufgeführt und in Abbildung 2 graphisch dargestellt. Es wurden nur Datensätze berücksichtig, in denen sowohl bei

Aufnahme als auch bei Entlassung ein mRS dokumentiert wurde, um diese vergleichen zu können.

Tabelle 15: Vergleich der mRS bei Aufnahme und Entlassung

mRS Tabelle 15: Vergleich der n	Aufna		Entlas	ssung
	Anzahl	%	Anzahl	%
0	169	13,6	354	28,6
1	185	14,9	199	16,1
2	230	18,6	213	17,2
3	233	18,8	190	15,3
4	300	24,2	179	14,4
5	122	9,8	73	5,9
6	0	0	31	2,5

Diese Tabelle stellt die mRS (erste Spalte) bei Aufnahme (zweite Spalte) und bei Entlassung (dritte Spalte) gegenüber.

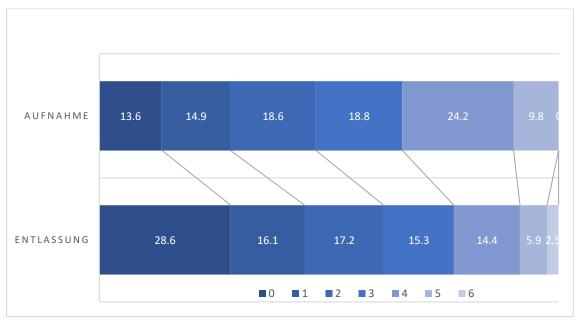


Abbildung 2: Vergleich der mRS bei Aufnahme und Entlassung in Prozent

4 Diskussion

Die hier vorgestellte Studie konnte zeigen, dass durch die Erweiterung des im RD etablierten FAST-Schemas um 4 Items zu FAST4D deutlich mehr Schlaganfälle als solche korrekt identifiziert werden konnten. Allerdings resultierte aus der Anwendung des FAST4D-Schemas eine Zunahme fälschlicherweise als Schlaganfall zugewiesener Patienten. Diese Übertriage von Patienten könnte aber durch die frühe und zielgerichtete Diagnostik und Therapie der zeitkritisch zu behandelnden Patienten mit Schlaganfall klinisch zu rechtfertigen sein.

Die Sensitivität von FAST4D betrug 91% gegenüber 77% bei FAST. Rund 28% der hier untersuchten Schlaganfälle ließen sich dem vertebrobasilären Versorgungsgebiet zuordnen. Insbesondere bei diesen ist FAST4D dem FAST überlegen. Die Sensitivität von FAST4D lag bei vertebrobasilären Infarkten bei 93,4% gegenüber 62,5% bei FAST.

Betrachten wir zunächst die untersuchte Studienpopulation in Hinblick auf die Grundgesamtheit. Eine durchschnittliche SU behandelt etwa 708 Patienten pro Jahr. In den 25 Monaten dieser Studie wurden 1407 Patienten auf der SU in Wetzlar behandelt, was sehr genau der durchschnittlichen Anzahl an Schlaganfallbehandlungen pro Jahr einer regionalen SU entspricht (Nabavi and Busse 2020). Das mittlere Alter der Patienten dieser Studie lag bei 73±15 Jahren, das Verhältnis zwischen männlichen und weiblichen Patienten war nahezu ausgeglichen (48,5 zu 51,5%) was sehr gut den Daten zur Geschlechtsverteilung aus anderen Studien zu zerebrovaskulären Ereignissen entspricht (Eyding, Bartig et al. 2019, Ma, Campbell et al. 2019, Richter, Weber et al. 2021).

Vergleicht man die Schlaganfallentitäten der hier untersuchten Kohorte, so finden sich bei 68% der Schlaganfallpatienten eine zerebrale Ischämie. Rund 25% der Patienten hatten eine TIA. Die Rate an ICB lag bei 7%. Dies entspricht in etwa den Daten des statistischen Bundesamtes aus 2017 (Eyding, Bartig et al. 2019). Hier wurde bei insgesamt 370.000 Schlaganfallpatienten zu 61% eine zerebrale Ischämie und zu rund 29% eine TIA diagnostiziert. Eine ICB fand sich bei 7% der Patienten, 2% hatten eine SAB (Eyding, Bartig et al. 2019). Die SAB wurde in der hier vorgelegten Untersuchung unter ICB subsummiert wurde. Somit ergibt sich

eine kongruente Verteilung der Schlaganfallentitäten in dieser Untersuchung und die betrachtete Kohorte kann als repräsentativ angesehen werden.

Differenziert man nun die Schlaganfälle nach der betroffenen Region, so ließ sich bei rund 28% der Patienten das zerebrovaskuläre **Ereignis** vertebrobasilären Versorgungsgebiet zuordnen. Diese Anzahl entspricht anderen Untersuchungen, welche sich mit der Verteilung von Schlaganfällen auf die Gefäßterritorien im Allgemeinen (Bogousslavsky, Van Melle et al. 1988, Dewey, Sturm et al. 2003) oder mit Schlaganfällen im vertebrobasilären Versorgungsgebiet im Speziellen (Paul, Simoni et al. 2013) beschäftigt hatten. In diesen Untersuchungen wurde die Häufigkeit vertebrobasilärer Schlaganfälle mit 20 – 30% angegeben (Bogousslavsky, Van Melle et al. 1988, Dewey, Sturm et al. 2003, Paul, Simoni et al. 2013).

Interessanterweise lag der Anteil an Patienten mit der Entlassungsdiagnose einer TIA im vertebrobasilären Versorgungsgebiet mit nur 9% deutlich niedriger als im vorderen Versorgungsgebiet (31%). Dies könnte einerseits daran liegen, dass Patienten mit einer durch eine vertebrobasiläre TIA ausgelösten, unspezifischen Symptomatik (Schwindel, Gangunsicherheit, Sehstörungen) diese nicht als Schlaganfall wahrnehmen. Diese nur kurz auftretenden Symptome muten häufig benigne an und werden gerade bei älteren Patienten zunächst nicht als bedrohlich wahrgenommen oder im Fallen einer Hemianopsie nicht bemerkt. Andererseits erscheint auch die klinische Diagnose einer vertebrobasilären TIA schwierig, wenn diese nur auf einer unspezifischen Symptomatik ohne fokale Defizite beruht und die weitere Diagnostik keinen Hinweis für ein zerebrovaskuläres Ereignis liefert. Es könnte demnach sein. dass vertebrobasiläre TIA häufiger auftreten als in dieser Untersuchung ermittelt, diese aber nicht als solche diagnostiziert werden und somit in der Auswertung nicht berücksichtigt werden konnten. In einer prospektiven Inzidenzstudie wurde dies ebenfalls angenommen und daher Patienten mit einem vertebrobasilären Infarkt retrospektiv nach Symptomen einer vertebrobasilären TIA innerhalb von 90 Tagen vor dem Ereignis untersucht. Es konnte gezeigt werden, dass 22% dieser Patienten zuvor ein transientes, vertebrobasiläres Ereignis gehabt hatten, von denen aber nur 8% die Diagnosekriterien einer TIA nach NINDS erfüllt hätten (Paul, Simoni et al. 2013), was der Rate von 9% vertebrobasilärer TIA der vorliegenden Untersuchung entspricht. Somit kann die untersuchte Kohorte auch in Hinblick auf vertebrobasiläre TIA als vergleichbar angesehen werden.

Insgesamt kann das im Rahmen dieser Studie untersuchte Patientenkollektiv als repräsentativ für die allgemeine Population von Schlaganfallpatienten in Deutschland angesehen werden und die Ergebnisse sollten sich auf die Grundgesamtheit übertragen lassen.

Nachdem nun die Studienpopulation betrachtet wurde, werden im Folgenden die Ergebnisse der Hauptfragestellung diskutiert. Ziel dieser Arbeit war es zu untersuchen, ob es durch FAST4D zu einer Verbesserung der Detektion von Schlaganfällen kommt. Von den eingeschlossenen Patienten mit einem Schlaganfall konnten durch FAST4D rund 14% mehr Patienten als Schlaganfall identifiziert werden als durch FAST. Dieses bessere Erkennen von Patienten mit Schlaganfall beruht insbesondere auf der postulierten besseren Detektion von Schlaganfällen im vertebrobasilären Versorgungsgebiet durch FAST4D. Von den 395 Patienten mit einem vertebrobasilären Ereignis konnte mithilfe von FAST4D 31% mehr Patienten erkannt werden, welche durch FAST allein nicht detektiert worden wären. In einer 2019 veröffentlichten Studie wurden in Michigan (Vereinigte Staaten von Amerika, USA) Paramedics (nicht ärztliches Personal im amerikanischen RD) Finger-Nase-Versuch im zur Dysmetrie/Ataxie geschult und die Detektionsrate von vertebrobasilären Schlaganfällen vor und nach der Schulung mit einer Kontrollgruppe ohne diese Schulung verglichen. Es konnte gezeigt werden, dass nach der Schulung die Detektionsrate vertebrobasilärer Infarkte deutlich von 46% auf 74% anstieg, während diese in der Kontrollgruppe nur um 7% und damit nach Aussagen der Autoren nicht signifikant anstieg (Oostema, Chassee et al. 2019). Eine andere Untersuchung ergänzte FAST um die Items "visual disturbance", "ataxia" and "vertigo" und konnte zeigen, dass die Sensitivität von FAST für vertebrobasiläre Infarkte deutlich gesteigert war, wenn die Items "visual disturbance" oder "ataxia" berücksichtigt wurden. Das Item "vertigo" führte nach Aussagen der Autoren auch zu einer erhöhten Sensitivität, allerdings war diese nicht signifikant (Gulli and Markus 2012). So konnten beide Untersuchungen zeigen, dass die Ergänzung um Symptome des vertebrobasilären Versorgungsgebiets, wie Ataxie, Gesichtsfelddefekte oder Doppelbilder, welche auch in FAST4D

abgebildet sind, die Wahrscheinlichkeit erhöht, vertebrobasiläre Infarkte zu detektieren (Gulli and Markus 2012, Oostema, Chassee et al. 2019). In einer retrospektiven Datenanalyse in einem Stroke Center der Universität von Kentucky (USA) im Jahr 2014 (Aroor, Singh et al. 2017) wurden 736 Patienten mit einem Schlaganfall retrospektiv hinsichtlich der bei Aufnahme präsentierten Symptomatik untersucht. 14% dieser Patienten hatten keine Symptome, welche durch das FAST-Schema identifiziert worden wären. Durch Hinzunahme von Koordination "Balance" (Gangunsicherheit oder Beinschwäche) und Augen "Eyes" (Visusverlust oder Doppelbilder) als zusätzliche Items wären nur noch 4% der Patienten nicht als Schlaganfall identifiziert worden. Die beiden zusätzlichen Items wurden, den Autoren zu folge, bereits zum Zeitpunkt der Studie als "BE-FAST" (Balance-Eyes-Face-Arms-Speech-Time) Mnemonic Schulungsprogrammen genutzt. Seit wann und für welche Zielgruppe diese Mnemonic bereits genutzt worden war, beschreiben die Autoren nicht. Sie gaben aber die Empfehlung dieses Schema in einer prospektiven Studie zu untersuchen (Aroor, Singh et al. 2017). Dieser Empfehlung kam eine Arbeitsgruppe 2019 in Kalifornien (USA) nach. Insgesamt wurden 359 Patienten in diese prospektive Studie eingeschlossen, von denen 159 Patienten einen Schlaganfall erlitten hatten. Verglichen mit den 200 Patienten ohne Schlaganfall waren bei den Patienten mit einem Schlaganfall die Items des BE-FAST häufiger positiv. Als unabhängige Variable für die Vorhersage zur Detektion von Schlaganfällen konnte jedoch nur Gesichtslähmung ("facial droop") und Armschwäche ("arm weakness") identifiziert werden. Vergleichend mit dem FAST kamen die Autoren BE-FAST Schluss. dass durch keine Verbesserung der Schlaganfalldetektion erreicht werden konnte (Pickham, Valdez et al. 2019). Möglicherweise lag dies an einer, im Vergleich zur hier vorgestellten Untersuchung, nicht ausreichend hohen Fallzahl von nur 359 inkludierten Patienten. Unter der Fragestellung der Anwendbarkeit des BE-FAST-Schemas bei hospitalisierten Patienten, welche während der stationären Behandlung einen Schlaganfall erleiden, untersuchte eine Arbeitsgruppe aus Chicago in einer monozentrischen, retrospektiven Datenanalyse über einen Zeitraum von 4 Jahren (2012 – 2016) 1965 Patienten mit der Verdachtsdiagnose Schlaganfall. dieser Patienten waren hospitalisiert. Verglichen mit den nicht hospitalisierten Patienten konnte für die innerklinische Anwendung des BE-FAST

eine Sensitivität von 85% gegenüber 94% bei der außerklinischen Anwendung gezeigt werden. Die Autoren schlossen daraus, dass BE-FAST auch bei hospitalisierten Patienten eine gute Sensitivität zeige (El Ammar, Ardelt et al. 2020). In BE-FAST ist das Symptom Schwindel nur indirekt durch "Balance" abgebildet. Insbesondere das Symptom Schwindel wird aber von vielen Patienten in der Notaufnahme angegeben. Auch wenn andere Ursachen als ein zerebrovaskuläres Ereignis deutlich häufiger sind, so ist das Übersehen eines vertebrobasilären Schlaganfalls, insbesondere eines Kleinhirninfarktes, potenziell lebensbedrohlich. Ein Großteil der Patienten mit einem Kleinhirninfarkt gibt Schwindel als Symptom an, ca. 10% der Patienten mit einem Kleinhirninfarkt zeigen lediglich ein isoliertes Schwindelgefühl (Lee, Sohn et al. 2006, Edlow, Newman-Toker et al. 2008, Edlow and Selim 2011, Tarnutzer, Lee et al. 2017, Hoyer, Stein et al. 2020). Mehrere Untersuchungen konnten zeigen, dass die meisten Patienten mit einem vertebrobasilären Infarkt, welche initial nicht als Schlaganfallpatienten erkannt wurden, ein Schwindelgefühl angegeben hatten (Tarnutzer, Berkowitz et al. 2011, Newman-Toker, Moy et al. 2014, Oostema, Konen et al. 2015, Hoyer, Stein et al. 2020, Hoyer and Szabo 2021, Jones, Bray et al. 2021). In den beschriebenen Untersuchungen zur Ausweitung bekannter Schemata zur Detektion von Schlaganfallpatienten wurden vorrangig Symptome einer Schädigung der hinteren Strombahn aufgenommen und es zeigte sich eine Verbesserung in der Schlaganfalldetektion mit unterschiedlichem Ausmaß. Das hier untersuchte FAST4D-Schema bildet ebenfalls typische Symptome eines vertebrobasilären Schlaganfalls ab und konnte in der hier vorgelegten Studie deutlich zeigen, dass durch die Anwendung von FAST4D mehr Patienten mit Schlaganfall richtig erkannt werden. In keiner der zuvor beschriebenen Studien mit den zugehörigen Akronymen wurden alle 4 Items, die in FAST4D enthalten sind, gleichzeitig untersucht. Somit ist ein direkter Vergleich dieser Studien mit den hier vorgelegten Daten schwer. In FAST4D wird Schwindel als "Dizziness" ebenso wie die Ataxie als "Dysmetria/ Ataxia" direkt abgebildet. Ein zusätzliches Symptom eines vertebrobasilären Schlaganfalls, welches in den vorgenannten Studien nicht aufgenommen wurde, sind Augenmotilitätsstörungen, die für den ungeübten Untersucher verborgen bleiben können und daher zu einer niedrigen Priorisierung von Patienten führen oder diese nicht als Schlaganfallsymptom erkannt werden (Hoyer, Stein et al. 2020). Augenmotilitätsstörungen in Form von

Augenmuskelparesen sind unter dem Item "Double vision" zu finden. Zusätzlich wird mit dem Item "Deficite in the field of view" der typische Gesichtsfeldausfall eines Schlaganfalls im Versorgungsgebiet der A. cerebri posterior, welche die Sehrinde versorgt und aus der A. basilaris hervorgeht, abgebildet. Die Items Schwindel und Ataxie hatten schon eine Verbesserung der Schlaganfalldetektion gezeigt und sind Bestandteil von FAST4D. Die zusätzlichen Items Doppelbilder und Gesichtsfelddefekt erhöhen zusätzlich die Detektionsrate. So kann anhand der hier vorgelegten Daten und in Zusammenschau der genannten Studien abgeleitet werden, dass die Einführung von FAST4D sinnvoll ist, um mehr Patienten mit einem Schlaganfall in der Notfallversorgung durch den RD und möglicherweise auch durch Laien zu erkennen.

Nachdem nun die Vorteile von FAST4D in der Detektion von Patienten mit Schlaganfall diskutiert wurden, betrachten wir im folgenden Abschnitt die Sensitivität von FAST4D im Vergleich zu FAST. In einem Cochrane-Review zur Untersuchung der diagnostischen Wertigkeit von prähospitalen Schlaganfallskalen von 23 Studien wurden 5 Studien mit 1894 Patienten eingeschlossen, die das FAST - Schema untersucht haben. Bei diesen 5 Studien wurde die Sensitivität von FAST zwischen 64% und 97% angegeben, wobei die einzelnen Studien als sehr heterogen beschrieben wurden. Das dem FAST zugrunde liegende CPSS wurde in dem gleichem Review mit einer Sensitivität von 44% – 95% beschrieben (Zhelev, Walker et al. 2019). Insbesondere die Sensitivität des FAST für Schlaganfälle im vertebrobasilären Versorgungsgebiet, in der hier vorgelegten Arbeit von 63%, ist aufgrund der häufig atypischen und nicht durch die FAST-Items erfassten Symptome, niedrig und wird in weiteren Studien mit 49% - 60% angegeben (Whiteley, Wardlaw et al. 2011, Gulli and Markus 2012). Bereits die Autoren des CPSS vermuteten das vertebrobasiläre Infarkte übersehen werden (Kothari, Hall et al. 1997, Kothari, Pancioli et al. 1999). Die Sensitivität von FAST lag in der vorliegenden Untersuchung bei 77,4% für alle Schlaganfälle und nur 62,5% für vertebrobasiläre Schlaganfälle. Dies zeigt, dass die hier durchgeführte Untersuchung, im Hinblick auf die Testgütekriterien von FAST, vergleichbar mit ähnlichen Studien zur Schlaganfallerkennung war. Durch die Hinzunahme der 4D zu FAST4D konnte die Sensitivität in dieser Untersuchung auf 91% für alle Schlaganfälle gesteigert werden. Für

vertebrobasiläre Schlaganfälle betrugt die Sensitivität von FAST4D 93%. Insgesamt wurden mit FAST4D 190 Patienten und somit knapp 14 % mehr Patienten richtig als Schlaganfallpatienten erkannt, als mit FAST allein.

Eine Steigerung der Detektionsrate durch Ergänzung von Items geht in der Regel auch mit einer erhöhten Rate an fälschlich als Schlaganfall erkannten Patienten einher. Dieser Frage wollen wir uns im nächsten Abschnitt widmen. In der hier vorliegenden Untersuchung hatten 429 der 1862 Patienten mit einem positiven FAST4D kein zerebrovaskuläres Ereignis. Bei 204 Patienten fand sich auch ein positives Item aus dem FAST, sodass insgesamt durch die Erweiterung von FAST um 4D, 225 Patienten zusätzlich und fälschlicherweise als Schlaganfall detektiert wurden. Im Bereich der Notfallmedizin spricht man in einem solchen Fall von Übertriage. Eine solche Übertriage muss immer zwischen Nutzen für den richtig erkannten Patienten und Schaden durch die falsche Zuweisung des falsch zugeordneten Patienten abgewogen werden. Weiterhin bindet eine Übertriage Personal und technische Kapazitäten. Hier bietet sich ein Vergleich mit der Versorgung von Unfallpatienten an. Bei der Versorgung von polytraumatisierten Patienten wird eine Übertriage von bis zu 70% nach der S3-Leitlinie Schwerverletzten-Behandlung gefordert, um 80% der Patienten korrekt einer standardisierten Polytraumaversorgung (Schockraumversorgung) zuzuweisen (AWMF 2016). Vergleicht man diese immense Übertriage sowie die bei der Schockraumversorgung deutlich höheren personellen Ressourcen mit der hier ermittelten Übertriage von gut 30% bei der Anwendung von FAST4D im Gegensatz zu FAST allein, so sollte dies vom Gesundheitssystem zu tragen sein. Zumal die durch diese Übertriage gebundenen personellen und technischen Ressourcen deutlich geringer sind als bei einer Aktivierung eines traumatologischen Schockraums und sehr schnell wieder frei werden. Bei der Schlaganfallversorgung handelt es sich personell um den ärztlich neurologischen Hausdienst, den neurologischen Hintergrunddienst, der Radiologie sowie ein bis zwei Pflegekräften der Notaufnahme. Die Ersteinschätzung mit Anamnese inklusive der notwendigen technischen Untersuchungen (Erhebung der Vitaldaten, Blutentnahme, EKG, SARS-CoV2-Antigenschnelltest) werden in der Regel parallel durchgeführt und tragen so entscheidend zu einer Reduktion der Versorgungszeit des Patienten und damit indirekt auch der Personalbindung bei.

Auch wenn sich der Vergleich zwischen Schlaganfall und polytraumatisierten Patienten nicht auf den ersten Blick aufdrängt, so ist bei beiden Krankheitsbildern die rasche apparative Diagnostik als Schlüsselelement zur Therapie zu sehen und bei beiden ist eine lebensrettende Therapie unmittelbar zeitkritisch. Um also möglichst alle Patienten mit Schlaganfall zu erkennen, ist eine Übertriage unumgänglich. Rettungsdienstpersonal, ob ärztlich oder nicht-ärztlich, hat eine breite notfallmedizinische Expertise, dennoch ist es im RD aufgrund der vielfältigen, aus nahezu allen Fachgebieten der Medizin stammenden, Notfallsituationen niemals möglich, das fachspezifische Niveau zu erreichen, welches im Falle der Diagnostik von Schlaganfällen, Neurologen erreichen. Gerade deshalb erscheint es wichtig, dem Rettungsdienstpersonal, und langfristig auch dem Laien, eine Handlungsempfehlung an die Hand zu geben, welche eine schnelle Untersuchung der Patienten mit einer möglichst hohen Sensitivität für die Detektion von Schlaganfällen vereint. Eine mögliche Übertriage sollte daher in Kauf genommen werden. Die Filterung der Patienten erfolgt in der Notaufnahme Neurologen und vermeidet durch Therapieverzögerung (Arch, Weisman et al. 2016, Tarnutzer, Lee et al. 2017, Hoyer, Stein et al. 2020). Eine verzögerte Therapie hingegen wirkt sich negativ auf das Outcome der Patienten aus (Gumbinger, Reuter et al. 2014). Werden Patienten aufgrund einer unspezifischen Symptomatik zuerst anderen Fachrichtungen (Innere Medizin, Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, etc.) vorstellt und dann nach Ausschluss einer diese Fächer betreffenden Diagnose neurologisch vorgestellt, so ist eine kausale Therapie nur noch selten möglich und das Outcome der Patienten sicher schlechter, als wenn diese unter dem Verdacht eines Schlaganfalls in der Neurologie vorgestellt, diagnostiziert und therapiert werden. Umgekehrt sind die differenzialdiagnostischen Erkrankungen nicht mit einem zeitkritischen Therapiebeginn einhergehend und die Verzögerung durch den Ausschluss eines Schlaganfalls auch aus Sicht der Patienten und dessen Outcome gut zu vertreten. In vielen Notaufnahmen werden Patienten, welche nicht durch den RD zugewiesen werden, durch Pflegepersonal anhand standardisierter, teils computergestützter Systeme einer Behandlungspriorität und klinischen Disziplin zugeordnet. In Deutschland finden vor allem das Manchester Triage System (MTS) oder Emergency Severity Index (ESI) Anwendung (Christ, Grossmann et al. 2010, Lange, Popp et al. 2016). Bei vielen neurologischen Defiziten geben diese Triagesysteme eine Wartezeit von 10 Minuten bis zum Erstkontakt mit einem Arzt vor. Insbesondere Patienten mit Schwindel werden häufig bei Vorliegen unauffälliger Vitalzeichen einer niedrigen Triagekategorie zugeordnet. (Lange, Popp et al. 2016, Hoyer, Stein et al. 2020). Dies führt zu einer verzögerten Diagnose und Therapie. Die Einführung von FAST4D in die Triage von Notfallpatienten würde auch hier eine Priorisierung der Patienten bedingen und damit potenziell zu einer schnelleren Therapie führen. Zusammenfassend führt die höhere Sensitivität von FAST4D gegenüber FAST zu einer deutlich geringeren Spezifität (56% bei FAST und 8% bei FAST4D) und führt zu einer Übertriage, welche jedoch aufgrund der zeitkritischen Therapie des Schlaganfalls anzustreben ist. Andererseits entstehen den Patienten durch eine Fehlzuweisung keine Nachteile, da die Primärdiagnostik auch wesentliche Elemente der internistischen Diagnostik (Vitalwerte, EKG, Labor) enthält.

Die beschriebene geringere Spezifität könnte sowohl an der Auswahl als auch an der Kombination der einzelnen 4D Items liegen. Bei 734 der untersuchten Patienten war eines oder mehrere 4D-Items positiv. Das am häufigsten als positiv dokumentierte Item war "Dizziness", das zweithäufigste "Dysmetria/ Ataxia". Während das Item "Dizziness" ein unspezifisches Item war, nur 45% dieser Patienten hatten ein zerebrovaskuläres Ereignis, zeigte sich, dass die anderen Items spezifischer für das Vorliegen eines zerebrovaskulären Ereignisses waren. Bei einem positiven Item "Deficite in the field of view " lag in 97% der Fälle ein zerebrovaskuläres Ereignis vor. Jeweils 77% der Patienten mit den Items "Dysmetria/ Ataxia" oder "Double view" hatten ein zerebrovaskuläres Ereignis, während nur wenige Patienten ohne ein zerebrovaskuläres Ereignis diese positiven Items aufwiesen. Einer retrospektiven Datenanalyse zur Folge sind die häufigsten Ursachen für Schwindel in der Notaufnahme oto-vestibulär (33%) oder kardiovaskulär (21%). Neurologische Ursachen liegen bei etwa 11%, wobei nur in 4% der Fälle ein zerebrovaskuläres Ereignis zugrunde liegt (Newman-Toker, Hsieh et al. 2008). In neurologischen Notaufnahmen gehört das Symptom Schwindel allerdings mit 12 – 13% zu einem der häufigsten Leitsymptomen (de Falco, Sterzi et al. 2008, Royl, Ploner et al. 2010) und ist in bis zu 20% einem Schlaganfall zuzuordnen (Royl, Ploner et al. 2011). Analog zur Präsentation in Notaufnahmen ist dem Leitsymptom Schwindel im RD vermutlich häufiger einer

anderen Ursache als die eines Schlaganfalls zuzuschreiben. Bereits zu Beginn der Einführung des FAST4D fiel daher im Austausch dem Rettungsdienstpersonal auf, dass das Item "Dizziness" als alleiniges Kriterium für die Zuweisung unter dem Verdacht eines Schlaganfalls auf Unsicherheiten stieß. Das (Begleit-)Symptom Schwindel ist auch im RD häufig anzutreffen und führte zunächst dazu, dass einige Patienten mit nur dem einem positiven FAST4D -"Dizziness" nicht als Schlaganfall angemeldet wurden. kontinuierliches Aufklären des Rettungsdienstpersonals während der Übergaben in der Klinik, konnte die Bedeutung des akut einsetzenden Schwindelgefühls als möglicherweise einziges Symptom eines vertebrobasilären Infarktes erklärt werden. Im deutschen Sprachgebrauch werden unter dem Begriff Schwindel im Allgemeinen viele Symptome subsummiert. Die spezifischeren Begriffe, wie zum Beispiel Dreh-, Schwank-, Lift- oder Benommenheitsschwindel werden eher von neurologischem Fachpersonal genutzt, sind aber von relevanter Bedeutung zur Klärung der Ätiologie dieses Symptoms. Auch der zeitliche Ablauf des Symptoms Schwindel, plötzlich einsetzende Schwindelattacke über wenige Sekunden oder Minuten, langsam zunehmend über mehrere Stunden bis Tage, rezidivierend seit mehreren Jahren, ist von elementarer Bedeutung. Selbst für erfahrene Behandler von Schwindelsymptomen, Internisten, Hals-Nasen-Ohrenärzte oder eben Neurologen, stellt die Exploration des Patienten nach Art des Schwindels nicht selten vor eine Herausforderung. So war es zu erwarten, dass die Einordnung des Symptoms "Dizziness" auch das Rettungsdienstpersonal vor eine Herausforderung stellt, sodass wir uns im Folgenden die Testgütekriterien des FAST4D ohne das Symptom Schwindel anschauen werden. In der Datengewinnung wurden die einzelnen Items von 4D erfasst und so konnte bei 1455 Patienten auch eine Auswertung ohne das Item "Dizziness" erfolgen. Die Sensitivität lag ohne das Item Schwindel bei 90% und änderte sich damit kaum im Vergleich zu dem kompletten FAST4D (91%) und liegt weiterhin deutlich über der Sensitivität von FAST. Die Spezifität konnte hierdurch auf das doppelte (16%) angehoben werden, was eine Verminderung der Übertriage bei weiterhin guter Sensitivität entspricht. Dies legt den Schluss nahe, das Symptom des isolierten Schwindelgefühls nicht als einzelnes Kriterium für die Zuweisung als Schlaganfall zu bewerten, sondern nur in Kombination mit mindestens einem weiteren Symptom. Mit dieser Überlegung könnte man FAST4D zu FAST3D (ohne das

Item "Dizziness") vereinfachen, was zu keiner wesentlichen Veränderung der Sensitivität aber zu einer Verdopplung der Spezifität führt. Weitere Untersuchungen sollten daher mit FAST3D (ohne "Dizziness") durchgeführt werden.

Eine hohe Sensitivität eines Tests, wie hier des FAST4D, reicht jedoch nicht aus, sollte das Schema keine Anwendung in der Notfallmedizin finden. Daher gehen wir im Folgenden der Frage nach, ob FAST4D durch das Rettungsdienstpersonal umgesetzt wurde. Die Umsetzung des FAST4D durch den RD sollte der Rückläufe ursprünglichen Studienplanung nach anhand der Schlaganfalleinsatzprotokolle analysiert werden. Allerdings wurden bei lediglich 416 Patienten FAST4D direkt dokumentiert, was zunächst auf eine mangelnde Umsetzung durch den RD schließen lässt. Im Verlauf der Studie wurde jedoch im untersuchten Rettungsdienstbereich auf eine digitale Dokumentation der Rettungsdiensteinsätze umgestellt, der zusätzliche Schlaganfalleinsatzbogen des Landkreises jedoch nicht in das digitale System integriert. Dies verringerte die Aufmerksamkeit auf den Bogen und FAST4D, obwohl im Fließtext durchaus bei zahlreichen Protokollen die 4D-Items eingetragen wurden. Ein weiteres, zuvor nicht einkalkulierbares Problem war die COVID-19 Pandemie, welche eine Weitergabe von papiergestützter Dokumentation anfangs unmöglich machte bzw. die Schlaganfalldokumentation aus hygienischen Gründen entsorgt wurde. Retrospektiv ließ sich aber trotzdem bei 1157 Patienten FAST4D aus dem Fließtext der Dokumentation erheben, was darauf schließen lässt, dass zumindest eine Aufmerksamkeit für die Items 4D geschaffen wurde. In diese retrospektive Analyse gingen aber auch die Dokumentationen in der Notaufnahme mit ein. Eine scharfe Trennung zwischen vom RD dokumentiert bzw. in der Notaufnahme dokumentiert war datentechnisch nicht mehr möglich. Die Frage der Akzeptanz kann mit den hier erhobenen Daten aus diesen Gründen nicht abschließend beantwortet werden. Weiterhin konnte die Frage, ob durch FAST4D mehr Patienten einer spezifischen Therapie (IVT und/ oder MT) zugeführt werden, aus dem gleichen Grund nicht beantwortet werden. Zusammenfassen können die Fragen nach der Akzeptanz des FAST4D sowie einer möglichen besseren Versorgung aus den hier erhobenen Daten nicht beantwortet werden.

Ein weiterer potenzieller Nutzen von FAST4D wäre, wenn aus der Kombination bestimmter positiver Items auf das Vorliegen einer LVO geschlossen werden könnte. Diese Patienten könnten direkt in ein Thrombektomiezentrum transportiert werden, was sich positiv auf das Outcome dieser Patienten auswirken könnte (Froehler, Saver et al. 2017). Betrachtet man die 416 Patienten mit einem Schlaganfalleinsatzprotokoll, so war festzustellen, dass bei Vorliegen mehrerer positiver Items die Wahrscheinlichkeit einer LVO anstieg. Bei allen 21 Patienten dieser Kohorte, die zur MT verlegt wurden, war FAST4D positiv und bei 13 (61,9%) war eines der 4D positiv, was für diese Kohorte einem negativen prädiktiven Wert von 95% entspricht. Dies liegt möglicherweise daran, dass insbesondere das Item Dizziness und Dysmetria bei einer höhergradigen Hemiparese positiv zu bewerten wäre (siehe Handlungsanweisung zur Erhebung des FAST4D unter Tabelle 2). Ferner ist anzunehmen, dass ein Neglect oder eine ausgeprägte Blickdeviation zu einem positivem Item Gesichtsfeld ("Deficite in Field of view") führen würde. Somit könnte durch Hinzunahme der 4D eine indirekte Schweregradeinteilung des Schlaganfalls vorgenommen werden und auf einen größeren Gefäßverschluss hinweisen. In anderen Untersuchungen wurde bereits auf eine Gewichtung der einzelnen Items von FAST zur Verbesserung der Sensitivität für ein LVO hingewiesen. In einer in Tschechien durchgeführten prospektiven Studie wurde das Rettungsdienstpersonal trainiert, bei Vorliegen mindestens eines positiven Items im FAST, eine Gewichtung der Schwere einer Extremitätenparese für Arm und Bein vorzunehmen (FAST PLUS Test). Bei Vorliegen einer hochgradigen Parese von Arm und Bein sollte ein LVO angenommen und ein Thrombektomiezentrum angefahren werden. In diese Studie wurden 435 Patienten eingeschlossen, bei 124 Patienten lag ein LVO vor. Hieraus errechneten die Autoren eine Sensitivität von 93%, einen positiven Vorhersagewert von 41% sowie einen negativen Vorhersagewert von 94% (Vaclavik, Bar et al. 2018). Eine multizentrische Studie konnte später durch den Vergleich von Patientendaten vor und nach Einführung des FAST PLUS Test zeigen, dass die mediane Zeit von Beginn der Schlaganfallsymptomatik bis zum Beginn der Angiographie um 89 Minuten gesenkt werden konnte (Cabal, Machova et al. 2021). Eine andere Studiengruppe untersuchte in einer prospektiven, multizentrischen Studie in Japan, ob ein einfacher Test für das Vorliegen von kortikalen Symptomen oder einer Blickdeviation

Vorhersageparameter für das Vorliegen eines LVO umsetzbar ist. Während der telefonischen Voranmeldung eines Patienten wurde das Rettungsdienstpersonal angewiesen nach einer Blickdeviation bei den Patienten zu suchen und den Patienten zu bitten, einen Alltagsgegenstand (Uhr oder Brille) zu benennen und Finger zu zählen, um eine Aphasie oder eine Bewusstseinsstörung zu detektieren. Lag eine Blickdeviation vor oder wurde mindestens eine Frage nicht korrekt beantwortet, wurde der Verdacht auf eine LVO gestellt. Es wurden insgesamt 413 Patienten untersucht, bei 114 Patienten lag eine LVO vor. Die Autoren berechneten daraus eine Sensitivität von 82%, einen positiven Vorhersagewert von 54% und einen negativen Vorhersagewert von 93%. (Suzuki, Nakajima et al. 2018). Eine Metaanalyse verglich Daten zu 9 verschiedenen Vorhersagetests für das Vorliegen einer LVO. Sie kamen zu dem Schluss, dass eine Blickdeviation das beste Item zur Vorhersage einer LVO war. Der zweitbeste Parameter war nach Einschätzungen der Autoren eine Armparese (Keenan, Kircher et al. 2018). Aus den Daten der hier vorgestellten Studie, im Vergleich mit den diskutierten Studien zur Detektion eines LVO, welche allesamt andere schweregradeinschätzende Parameter angewandt hatten als die 4D Items, kann FAST4D nicht für die präklinische Detektion von LVO herangezogen werden. Liegt bei einem positiven FAST jedoch kein positives Item aus 4D vor, könnte die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer LVO gering sein. Letzteres muss aber in weiteren Studien geprüft werden.

ausgebildetem Rettungsdienstpersonal, Selbst bei sehr gut Schlaganfallsymptome richtig erfasst, die Patienten zügig zur nächsten SU transportiert sowie einer optimalen Diagnostik und Versorgung in der Klinik ist dennoch ein relevanter Faktor bislang nicht besprochen worden. Betrachtet man die präklinischen Einsatzdaten, so fallen insbesondere Schwankungen in der Zeit vom Symptombeginn bis zur Alarmierung des Rettungsdienstes oder der Vorstellung in der Notaufnahme auf. In unserer Untersuchung lagen die Zeiten zwischen 2 Minuten (was eher einem glücklichen Zufall entspricht) und 12 Tagen und entsprechen keiner Normalverteilung. Letztgenannter Patient beispielsweise stellte sich erst auf Drängen seiner Angehörigen in der Notaufnahme vor, da er dachte, seine Symptomatik sei psychisch bedingt. Im Median lag die Zeit bis zur Alarmierung des Rettungsdienstes bei 150 Minuten, was einem Wesentlichen

und hoch relevantem Zeitverlust von Symptombeginn bis zur Einleitung der Therapie entspricht. Ähnliches zeigte sich auch in einer 2019 im Saarland durchgeführten Untersuchung mit insgesamt 116 Patienten. Hier lag die Zeit von Symptombeginn bis zur Ankunft des Rettungsdienstes bei 63±89 Minuten (Helwig, Ragoschke-Schumm et al. 2019). Die große Standardabweichung der publizierten Zeitangaben legt den Schluss nicht normalverteilter Daten nahe, sodass diese Zahlen nicht direkt mit den hier erhobenen zu vergleichen sind. Bereits in einer multizentrischen Observationsstudie aus dem Jahr 2002 konnte gezeigt werden, dass nur 1/3 der Patienten mit einem Schlaganfall innerhalb von 3 Stunden und nur etwa die Hälfte aller Patienten innerhalb von 6 Stunden die Klink erreichten (Harraf, Sharma et al. 2002). Diese Beobachtung konnte in der hier vorgelegten Studie bestätigt werden und zeigt, dass die Wahrnehmung von Schlaganfallsymptomen und die konsekutive Alarmierung des Rettungsdienstes in der Bevölkerung verbessert werden sollte (Rasura, Baldereschi et al. 2014, Lachkhem, Rican et al. 2018). Es zeigt aber vor allem auch, dass sich trotz der heutigen Möglichkeiten der Schlaganfallbehandlung mit MT, verlängertem Zeitfenster für die IVT gegenüber 2002, als die IVT noch recht neu und an eine erfolgreiche MT nicht zu denken war, noch immer ein relevanter Teil der Patienten die Kliniken zu spät erreichen. Daher müssen weitere Informationskampagnen für die Allgemeinbevölkerung etabliert werden, so dass der Schlaganfall erkannt wird und als zeitkritischer Notfall zu einer Alarmierung des RD führt. Auch hier könnte FAST4D helfen die Symptome durch Patienten, Angehörige oder Ersthelfer richtig als Schlaganfallsymptome zuzuordnen. Geht man davon aus, dass die Zeit von Annahme des Notrufes durch die Rettungsleitstelle, Alarmierung des Einsatzmittels, Ausrück- und Fahrtzeit bis zum Einsatzort in Hessen und im Saarland in etwa gleich sind, da von den entsprechenden Landesrettungsdienstgesetzen vorgegeben, scheint es einen deutlichen Unterschied in der Zeit von Symptombeginn bis zur Tätigung des Notrufes zwischen den beiden Erhebungen zu geben. Die Gründe hierfür wurden in der vorliegenden Untersuchung nicht erfasst. Möglicherweise ist dieser Unterschied in einem unterschiedlichen Bewusstsein für Schlaganfallsymptome begründet. Dies wird auch in anderen Untersuchungen als mögliche Ursache einer Verzögerung der kausalen Therapie berichtet (Rasura, Baldereschi et al. 2014, Lachkhem, Rican et al. 2018). Ein anderer Grund könnte in diesem Fall die

sich deutlich unterscheidende Anzahl an Patienten sein. In der hier vorliegenden Studie wurden hinsichtlich dieser Fragestellung 1148 im Vergleich zu 116 Datensätze untersucht. Beide Studien zeigen jedoch die Notwendigkeit, die Bevölkerung im Einzugsbereich des Klinikums Wetzlar regelmäßig für die Wahrnehmung von Schlaganfallsymptomen zu sensibilisieren. Wie eine solche Steigerung der Wahrnehmung umzusetzen ist, zeigt das European Resuscitation Councils (ERC), welches in seinen Leitlinien zur Wiederbelebung der Schulung ein eigenes Kapitel (Education for resuscitation) (Greif, Lockey et al. 2021) widmet und sich multimedial präsent zeigt. Eine interessante Kampagne des ERC beschäftigt sich mit dem regelmäßigen Training von Schulkindern durch ihre, zuvor von der ERC geschulten, Lehrkräfte im Erkennen und Behandeln von Kreislaufstillständen. Auch wenn es sich bei einem Kreislaufstillstand um einen noch deutlich zeitkritischeren Notfall handelt, könnte diese KIDS SAVE LIVE Kampagne des ERC (Bottiger, Lockey et al. 2020) ein Vorbild für die Schulung im Erkennen von Schlaganfallsymptomen sein. In zwei Studien aus den USA konnte gezeigt werden, dass regelmäßige Schulungen der Schlaganfallsymptome in Schulen zu einem höheren Bewusstsein für diese Notfälle führten (Morgenstern, Gonzales et al. 2007, Williams and Noble 2008) und die Zeit bis zur Alarmierung des Rettungsdienstes verkürzte. Aus diesen Überlegungen und den erhobenen Daten leitet sich eine neue Hypothese ab. Möglicherweise kann die Zeit bis zur Alarmierung des Rettungsdienstes aufgrund eines Schlaganfalls durch Schulung von Schulkindern reduziert werden. Diese Hypothese sollte in einer dieser Studie folgenden Studie untersucht werden.

Gemäß dem Leitsatz der Schlaganfallbehandlung "time is brain" sollte ein Augenmerk auf Schulung von Schlaganfallsymptomen in der Allgemeinbevölkerung gelegt werden. Die Versorgungszeiten im RD waren bereits kurz und können vermutlich nicht mehr wesentlich verkürzt werden, da insbesondere Fahrzeiten nicht veränderlich sind.

Nach Betrachtung der Zeiten bis zum Erreichen der Klinik werden wir uns in den nächsten Abschnitten der Versorgung in der Klinik widmen. Eine wesentliche Schnittstelle hier ist die Voranmeldung durch den RD, welche in dem hier untersuchten Rettungsdienstbereich durch Übermittlung der RMI über das IVENA-System stattfindet. Der überwiegende Anteil der Patienten mit einem

zerebrovaskulären Ereignis, wurde korrekt als Schlaganfall durch den RD über IVENA angemeldet (77%). 9% der Schlaganfallpatienten wurden als "sonstiger neurologischer Notfall" der Neurologie zugewiesen, ohne dass diese als Schlaganfall angemeldet worden waren. Die meisten Patienten mit einem Schlaganfall, welche durch den RD nicht primär der Neurologie zugwiesen worden waren, wurden als "Hypertonie" (3,8%), "sonstiger internistischer Notfall" (1,9%), "Synkope/ Kollaps" (1,1%) und "Exsikkose" (1%) zugewiesen. Dies zeigt, dass insgesamt die Diskriminierung durch den RD in 86% der Fälle zumindest die richtige Fachrichtung betrifft und der überwiegende Anteil der Schlaganfallpatienten korrekt als Schlaganfall zugewiesen wird. Wäre bei den als "sonstiger neurologischer Notfall" angemeldeten Patienten FAST4D beachtet worden, wäre ein Großteil dieser Fälle als Schlaganfall erkannt worden. FAST4D war retrospektiv betrachtet in diesen Fällen positiv.

Bei Ankunft in der Klinik werden die Patienten einer Fachrichtung zugewiesen. In Regel wird durch das Notaufnahmepersonal die Diagnose des Rettungsdienstes nicht in Frage gestellt, dennoch kann es in einigen Fällen vorkommen, dass das Pflegepersonal in der Aufnahmesituation Patienten einer anderen Fachabteilung zuweist. Gründe hierfür sind unter anderem während des Transportes durch den RD neu hinzugewonnenen Erkenntnisse oder Veränderungen des Patientenzustandes, Informationen über den Patienten aus vorangegangenen Aufenthalten, klinische Einschätzung bei Übergabe und selten eine andere Einschätzung des Leitsymptoms der Patienten durch das Pflegepersonal. Eine Diskriminierung dieser Möglichkeiten aus den erhobenen Daten ist nicht möglich, könnte aber in weiteren Untersuchungen Aufschluss darüber geben, wie sich die Ersteinschätzung durch Pflegepersonal von der Ersteinschätzung durch den RD unterscheidet und welche Gründe hierfür vorliegen. Ferner wurden auch die Patienten durch das Pflegepersonal einer Fachabteilung zugewiesen, welche nicht durch den Rettungsdienst eingewiesen wurden, sondern sich selbstständig in der Notaufnahme vorgestellt hatten. Der überwiegende Anteil der Patienten (87%) mit einem zerebrovaskulären Ereignis wurde durch das Pflegepersonal der Notaufnahme der neurologischen Fachabteilung zugeordnet. Ein Großteil dieser Patienten wurde zwar durch den RD eingewiesen (72%), gut ein Fünftel dieser Patienten aber stellten sich

selbstständig in der Notaufnahme vor. 12% der Patienten mit einem zerebrovaskulären Ereignis wurden in der Notaufnahme zunächst der internistischen Abteilung zugeordnet, das Verhältnis von rettungsdienstlichen Zuweisungen und selbstständiger Vorstellung war nahezu identisch. Dies lässt den Schluss zu, dass diese Patienten keine Symptomatik zeigten, welche mit einem Schlaganfall verknüpft wurden, sondern in den meisten Fällen die Ursache in einer internistischen Diagnose vermutet wurde. Ein Viertel der Patienten hatte eine TIA als Entlassungsdiagnose, sodass von einer transienten Symptomatik bei Aufnahme ausgegangen werden kann, welche die Zuordnung zur Fachrichtung erschwert haben könnte. Bei mehr als einem Drittel dieser Patienten lag ein vertebrobasiläres Ereignis vor, was vermutlich aufgrund einer unspezifischen Symptomatik zu einer Fehlzuordnung geführt hatte. Lediglich 1 % der Patienten wurden weder der internistischen noch der neurologischen Fachabteilung zugeordnet. Der überwiegende Anteil dieser Patienten der Abteilung für Unfallchirurgie nach Sturz oder Verkehrsunfall. Notaufnahmepersonal stellt neben dem RD einen weiteren wichtigen Bestandteil der Rettungskette dar und nur, wenn auch an dieser Stelle eine richtige Zuordnung der Patienten als Schlaganfall und damit zeitkritischer Notfall erfolgt, können die Patienten schnell einer adäquaten Diagnostik und Therapie zugeführt werden. Interessanterweise haben die Pflegekräfte in der Notaufnahme, mutmaßlich durch die Übergaben des Rettungsdienstes, im Laufe der Studie ohne explizite Schulung FAST4D zunehmend angewendet und Patienten nach den Items von FAST4D neurologisch zugeordnet. Dies zeigte indirekt die Praktikabilität von FAST4D sowie die Möglichkeit einer gemeinsamen, strukturierten "Sprache" bei der Patientenübergabe. Es zeigt aber auch weiterhin, dass bei Einführung von FAST4D im Rahmen weiterer Studien und in der Routineversorgung alle in der Versorgung von Schlaganfallpatienten involvierten Stellen ausreichend informiert und eingebunden werden sollten.

Nachdem wir uns mit der Zuweisung von Schlaganfallpatienten zur neurologischen Fachrichtung beschäftigt haben, betrachten wir in den folgenden Abschnitten die innerklinische Schlaganfallversorgung. Neben der rettungsdienstlichen Versorgung konnte in der vorliegenden Untersuchung auch die innerklinische Versorgung betrachtet werden. Insbesondere die IVT als eine

kausale Therapie des Schlaganfalls. Diese ist ein Qualitätskriterium im Rahmen der Zertifizierung von SU (Nabavi, Koennecke et al. 2019, Neumann-Haefelin, Busse et al. 2021). Insbesondere vor dem Hintergrund, dass sowohl die Morbidität als auch die Mortalität abnehmen je früher eine IVT durchgeführt wird (Emberson, Lees et al. 2014, Man, Xian et al. 2020). In der hier vorliegenden Untersuchung erhielten 146 (11,2%) von 1308 Patienten mit einem zerebrovaskulären Ereignis ischämischer Genese eine IVT. Damit lag die Rate der IVT etwas unter dem bundesweiten Durchschnitt von 16,3%, aber noch in der angegebenen regional großen Schwankungsbreite von 2,9 % zu 32,0 % in 2019 (Richter, Weber et al. 2021). Die mittlere Door-to-Needle-Time (DNT) betrug 41 Minuten, was unterhalb der in den Zertifizierungskriterien (Nabavi, Koennecke et al. 2019) für SU geforderten maximal 60 Minuten lag. Bei 1145 Patienten waren in der Dokumentation Gründe für eine nicht erfolgte IVT vermerkt. 48% dieser Patienten konnte aufgrund eines verstrichenen Zeitfensters keine IVT erhalten. was die bessere Schulung der Bevölkerung in der Erkennung eines Schlaganfalls nochmals unterstreicht. Bei 38% der Patienten war die Symptomatik bereits rückläufig, bei 10% bestand eine systemische Antikoagulation, welche eine IVT ausschloss. Weitere Gründe für eine nicht erfolgte IVT waren aktive Blutungen, Tumore oder unmittelbar zuvor erfolgte Operationen. Insbesondere der große Anteil an Patienten, welche aufgrund eines verstrichenen Zeitfensters keine IVT erhalten hatten zeigt erneut, dass ein großer Anteil an Patienten die Klinik nicht rechtzeitig erreicht. Bei den hier untersuchten Patienten konnten zumindest noch 12 (2,2%) der Patienten außerhalb des Zeitfensters für eine IVT einer MT durch Verlegung in ein Thrombektomiezentrum zugeführt werden. Das Outcome dieser Patienten ist im Rahmen dieser Studie aber nicht erfasst worden. Die hier gewonnenen Daten zur innerklinischen Versorgung waren kongruent zu früheren Erhebungen und unterstreichen, dass die Zuordnung von Symptomen zu einem Schlaganfall und die zeitliche Brisanz in der Bevölkerung noch nicht ausreichend bekannt ist.

Eine Unterscheidung zwischen direkten oralen Antikoagulantien (DOAK) und Vitamin-K-Antagonisten (VKA) wurde in dieser Untersuchung zwar nicht erfasst, auffallend war aber der große Anteil von etwa 15% mit LVO und Verlegung zur MT. Der Anteil an LVO war in dieser Subgruppe mit 15% deutlich höher als in der

Grundgesamtheit mit 7%. Zu einem ähnlichen Ergebnis kam eine aktuelle Untersuchung zur IVT unter Einnahme von DOAK. Hier lag die Rate von MT in der DOAK Gruppe bei 18,8% gegenüber 11,5% in der nicht DOAK Gruppe (Kam, Holmes et al. 2022). Möglicherweise waren die Antikoagulantien nicht ausreichend hoch dosiert oder die Patienten hatten diese nicht korrekt eingenommen. Eine andere Überlegung wäre das weiterhin höhere Risiko bei bestehendem Vorhofflimmern als häufigste Indikation zur Sekundär- und Primärprophylaxe von ischämischen Schlaganfällen trotz leitliniengerechter Therapie. Weitere Untersuchungen hinsichtlich der erhöhten Inzidenz von LVO bei Schlaganfällen unter oraler Antikoagulation scheinen daher notwendig, insbesondere ob Patienten mit dem Verdacht auf einen Schlaganfall unter oraler Antikoagulation von einer primären Zuweisung durch den RD in ein Thrombektomiezentrum mit der Option zur MT profitieren.

Betrachten wir im Folgenden die Untersuchungsergebnisse hinsichtlich der Verlegung von Patienten zur MT. In dieser Untersuchung wurden 6,7% der Patienten aufgrund eines LVO zur MT verlegt, was dem Durchschnitt in anderen Untersuchungen entsprach (Krogias, Weber et al. 2020, Misselwitz, Grau et al. 2020, Richter, Weber et al. 2021). 15,6% dieser Patienten hatten eine vertebrobasiläre Ischämie. Die Verlegungszeit (Door-In-Door-Out, DIDO) lag im Mittel bei 81 ± 36 Minuten und damit im Bereich einer aktuellen, retrospektiven Datenanalyse in welcher über das hessische Schlaganfallregister eine mediane DIDO von 92 min (Interquartilrange 69 – 110) ermittelt wurde (Boss, Bohmann et al. 2021). Die innerklinischen Versorgungszeiten wurden in der hier vorgelegten Studie nicht in einzelne Abschnitte (Zeit bis Bildgebung, Bildgebung bis Entscheidung zur Verlegung, Entscheidung bis Zusage Thrombektomiezentrum, Zusage bis Verlegung) aufgeschlüsselt, sodass eine Aussage über mögliche Verzögerungen nicht getroffen werden können. Allerdings ist anzunehmen, dass wie in der Erhebung aus dem Schlaganfallregister ausgearbeitet, die Organisation einer zur MT aufnehmenden Klinik mit anschließender Organisation und Durchführung des Transports des Patienten der maßgebliche, verzögernde Faktor darstellte (Boss, Bohmann et al. 2021). Eine enge Absprache zwischen den SU sowie der Thrombektomiezentren im Voraus sowie die Nutzung des IVENA-Systems zur schnellen Erfassung freier Kapazitäten könnte diesen Faktor vermutlich deutlich verbessern. Zusammenfassend sind gut aufeinander abgestimmte Abläufe der innerklinischen Versorgung von elementarer Bedeutung, die Zeit von Eintreffen in der Notaufnahme bis zur Therapie zu verkürzen und damit das Outcome zu verbessern. Innerklinische Trainingsmaßnahme können hier zu einer Verbesserung der Abläufe beitragen, wie bereits in einer prospektiven, multizentrischen Interventionsstudie gezeigt werden konnte (Tahtali, Bohmann et al. 2017).

Nachdem das Augenmerk auf die innerklinische Versorgung vor allem in der Akutphase des Schlaganfalls gelegt wurde, wird nun die Entwicklung der Ausprägung der körperlichen Beeinträchtigung der behandelten Patienten betrachtet. Ein wichtiges Ziel in der Schlaganfallbehandlung auf der SU ist die Verminderung der initialen Behinderung. In der hier vorgelegten Studie konnte gezeigt werden, dass der Anteil an Patienten mit moderater Beeinträchtigung durch den Schlaganfall (mRS ≤ 2), von 47% bei Aufnahme auf 62% bei Entlassung aus dem Krankenhaus angestiegen war. Die Anzahl der Patienten ohne Symptome hat sich zwischen Aufnahme und Entlassung verdoppelt, sodass ein Viertel der Patienten ohne Symptome entlassen werden konnten. Ob die Einführung des FAST4D zu einer Veränderung des mRS bei Entlassung geführt haben könnte, kann durch die hier vorgestellte Studie methodenbedingt nicht beantwortet werden. Dennoch scheint diese Untersuchung im Einklang mit zahlreichen Studien zur Behandlung auf einer SU zu unterstreichen, dass die Behandlung auf einer SU sich positiv auf den Grad der Beeinträchtigung auswirken kann.

Zusammenfassend zeigt auch diese Untersuchung, dass eine optimale Behandlung von Schlaganfallpatienten von vielen Faktoren abhängt, welche gut aufeinander abgestimmt sein sollten um dem Leitsatz "time is brain" gerecht zu werden. Allen voran ist das Erkennen von Schlaganfallsymptomen elementar für die weitere Behandlung, denn ein nicht erkannter Schlaganfall wird auch nicht als Schlaganfall behandelt. Zur Optimierung des Erkennens vor allem auch von Schlaganfallsymptomen bei Ereignissen im vertebrobasilären Stromgebiet eignet sich das FAST4D-Schema sehr gut. Es bleibt in Folgestudien zu untersuchen, ob dieses Schema in einer multizentrischen Anwendung zu einer Verbesserung der Schlaganfallfrüherkennung führt.

4.1 Limitationen

Wie in jeder Untersuchung weist auch diese Studie einige Limitationen aber auch einige Stärken auf, welche im Folgenden diskutiert werden. Eine Stärke der hier vorgelegten Studie ist die hohe Anzahl eingeschlossener Patienten sowie die nicht unerhebliche Anzahl an Parametern, die erhoben wurden und neben der Beantwortung der Hauptfragestellung, vor allem sekundäre Fragestellungen adressieren. Somit ergeben sich weitere Hypothesen und Fragestellungen für folgende Studien. Limitierend ist anzumerken, dass das geplante prospektive Design nur für etwa 400 Patienten durchgeführt werden konnte. Ursächlich waren die bereits beschriebenen Veränderungen durch die Digitalisierung der Dokumentation und die COVID19-Pandemie. Durch die klar definierten Einschlusskriterien und die bereits im Studienprotokoll geplante retrospektive Auswertung, inklusive der Ermittlung von FAST4D aus den Aufnahmebefunden, ermöglichte es die Studie weitgehend im Sinne des Studienprotokolls zum Abschluss zu bringen. Da eine rein deskriptive Datenauswertung geplant war, war ein direkter statistischer Vergleich der beiden untersuchten Schemata nicht möglich und auch nicht geplant. Dies wird Aufgabe einer zukünftigen multizentrischen Studie sein. Die manuelle Extraktion der einzelnen Parameter aus den bereits digitalisierten Patientenakten ist fehleranfällig. Es erfolgte daher nach Aufnahme aller Parameter eine Plausibilitätskontrolle und, wenn möglich, Korrektur nicht stimmiger Parameter. Waren Parameter nicht zu ermitteln, so wurden die Felder nicht belegt und in der deskriptiven Statistik ohne diese fehlenden Daten gerechnet. Zur Beantwortung der Hauptfragestellung wurden, wie im Studienprotokoll beschrieben, nur Patienten mit vollständigem Datensatz ausgewertet. Die zusätzlichen Parameter für die sekundären Fragestellungen waren auch nicht bei allen Patienten, die für die Beantwortung der Hauptfragestellung eingeschlossen wurden, vollständig, so dass diese Auswertungen wie geplant ebenfalls rein deskriptiv erfolgten und einer Hypothesengenerierung dienten. Dies führte zu einer unterschiedlichen Anzahl an Patienten, die in die einzelnen Auswertungen aufgenommen wurden und ist bei den einzelnen Punkten in den Ergebnissen angegeben. Trotz der genannten Limitationen ist aufgrund der großen Anzahl an untersuchten Patienten hinsichtlich der Hauptfragestellung, welche sich mit wenigen eindeutigen Variablen (FAST, FAST4D, zerebrovaskuläres Ereignis, vertebrobasiläres Ereignis, Zuweisungsart) berechnen ließ, nicht von einer relevanten Beeinflussung für die Beantwortung dieser auszugehen. Die erhobenen Daten stellen eine sehr gute Grundlage für die Planung konfirmatorischer Studien dar.

4.2 Ausblick

4.2.1 **FAST3D-MT**

Das Item Schwindel diskriminierte in dieser Untersuchung Patienten mit einem Schlaganfall nicht ausreichend gut, so dass FAST4D ohne das Item "Dizziness", also FAST3D, zu einer nahezu identischen Sensitivität führte wie FAST4D bei jedoch doppelt so hoher Spezifität. Ferner eignete sich FAST4D in dieser Form nicht zur Vorhersage von LVO, allerdings erschien eine Gewichtung sowie die Ausprägung der einzelnen Items die Wahrscheinlichkeit eines LVO zu detektieren zu erhöhen. In weiteren Untersuchungen sollte zum einen FAST3D (ohne das Item "Dizziness") genutzt werden und die einzelnen Items eine einfache Gewichtung erhalten, welche eine LVO vorhersagen könnten. Es ergibt sich folgende Hypothese: "Die Erweiterung von FAST zu FAST3D erhöht nach Einführung im Rettungsdienst und in den Notaufnahmen die Detetektionsrate von Patienten mit Schlaganfall und führt durch eine schnellere und zielgerichtete Diagnostik und Therapie zu einem besseren Outcome 3 Monate nach der Erkrankung." Diese Hypothese könnte im Schlaganfallnetzwerk Gießen multizentrisch durch die flächendeckende Implementierung von FAST4D, und retrospektive Auswertung nur der FAST3D-Items, überprüft werden. Hierzu sind alle in der Rettungskette involvierte Instanzen, von der hausärztlichen Versorgung über den Rettungsdienst bis hin zu den Notaufnahmen zu schulen.

Die vier zusätzlichen Items (4D) wurden in der hier durchgeführten Studie lediglich im Rahmen einer Überarbeitung der Netzwerkvereinbarung Schlaganfall schriftlich bekannt gegeben und somit in die Versorgung integriert. Eine individuelle Schulung fand nicht statt. Ein Schulungskonzept könnte die diagnostische Wertigkeit sowie die Akzeptanz im Rettungsdienst weiter verbessern. Vor dem Hintergrund der im Zuge der COVID19 – Pandemie zur Normalität gewordenen virtuellen Schulungen und eLearning-Angeboten erscheint auch dieses Format zielführend und interessant für weitergehende Untersuchungen. Hier sind Untersuchungen zwischen den bereits vorliegenden Daten und der Anwendung und Trennschärfe von FAST4D, zum einen nach Präsenzschulung im Rahmen von Fortbildungen und zum anderen nach der Bereitstellung eines kurzen Schulungsvideos interessant. Konkret ergibt sich

daraus die folgende Hypothese: "Die Schulung von FAST4D in einer Präsenzveranstaltung ist effektiver als eine Schulung über ein aufgenommenes Video". Diese Hypothese könnte im Rahmen o. g. Studienidee dahingehend geprüft werden, dass einzelne Rettungsdienstbereiche im Bereich des Schlaganfallnetzwerks Gießen unterschiedlich geschult werden und dies mit der Schlaganfall Detektionsrate zwischen den Rettungsdienstbereichen verglichen wird.

Eine Untersuchung nicht berücksichtigte in dieser Gruppe der Rettungsdienstlichen Versorgung ist das Leitstellenpersonal, welches Notrufe entgegennimmt und den RD alarmiert. Mittlerweile wird bei der Abfrage der Notrufe ein EDV-gestützter, standardisierter Abfragealgorithmus genutzt, welcher auch das FAST-Schema beinhaltet. Eine Erweiterung um die 4D wäre technisch möglich und sollte den Ergebnissen dieser Studie zufolge zu einer verbesserten Schlaganfallerkennung schon in dieser frühen Situation führen. Es ergibt sich die Hypothese: "Die Einführung von FAST4D als Ergänzung zu FAST Abfragealgorithmus der Rettungsdienstleitstellen in erhöht Detektionsrate von Schlaganfällen." Auch diese Hypothese könnte in einer multizentrischen Studie durch den Vergleich unterschiedlicher Rettungsdienstbereiche überprüft werden.

4.2.2 Aufklärungskampagne

Ein auch in der hier vorgestellten Studie offensichtliches Problem stellt das Erkennen eines Schlaganfalls in der Bevölkerung dar und es kann folgende Hypothese aufgestellt werden: "Eine Aufklärungskampagne in Schulen bereits in niedrigen Schuljahren mit regelmäßigen Wiederholungen und durch Präsens in den sozialen Medien führt zu einer schnelleren Detektion von Patienten mit Schlaganfällen und somit zu einer Verbesserung des Outcomes nach Schlaganfall." Diese Hypothese könnte dahingehend untersucht werden, dass in dem Schlaganfallnetzwerk Gießen in verschiedenen Landkreisen in Schulen sowie Senioreneinrichtungen FAST4D geschult wird und entsprechende Informations- und Merkmaterialien, sowohl haptisch als auch digital, zur Verfügung gestellt werden. Ein Unterschied in der Zeit vom Symptombeginn bis zur Alarmierung des Rettungsdienstes ist hier ein zu prüfender Parameter neben dem Outcome nach 3 Monaten.

5 Schlussfolgerung

In dieser Untersuchung konnte gezeigt werden, dass die Erweiterung des im RD bereits seit vielen Jahren etablierte FAST-Schemas zur Erkennung von Symptomen eines Schlaganfalls um 4 weitere Items ("4D") "Dizziness", "Diplopic images", "Deficite in field of view" und "Dysmetria" zu einer besseren Detektion von Schlaganfällen führte. Insbesondere bei Symptomen des vertebrobasilären Versorgungsgebietes, welche nicht durch das FAST-Schema erfasst werden, konnten eine höhere Detektionsrate von Schlaganfällen erreicht werden. Die Sensitivität von FAST mit 77% konnte durch FAST4D auf 91% gesteigert werden, sodass mit FAST4D fast 15% mehr Schlaganfallpatienten detektiert werden konnten. Dies führte zu einer verringerten Spezifität von 8% bei FAST4D gegenüber 56% bei FAST und so zu einer Übertriage von ungefähr 35% der Patienten. Diese Übertriage sollte aber aufgrund der schwerwiegenden Konsequenzen eines übersehenen Schlaganfalls durchaus akzeptabel sein. Es konnte eindeutig gezeigt werden, dass mit FAST4D mehr Patienten mit Schlaganfall richtig als solche erkannt werden und daher hat FAST4D möglicherweise das Potential durch breite Schulung in der Allgemeinbevölkerung sowie in der Notfallmedizin die Versorgung und damit das Outcome der Schlaganfallpatienten zu verbessern.

6 Zusammenfassung

Die Versorgung von Schlaganfallpatienten ist zeitkritisch, mit jeder Minute nach Eintritt des Ereignisses gehen irreversibel Nervenzellen verloren. Eine schnelle Rekanalisierungstherapie durch eine intravenöse Thrombolyse. mechanische Thrombektomie oder die Kombination beider Verfahren kann helfen Behinderungen oder den Tod durch einen Schlaganfall zu verhindern und ist gemäß dem Leitsatz "Time is brain" umso effektiver, je früher diese durchgeführt wird. Am Anfang der Therapie steht jedoch die Detektion von Schlaganfallpatienten. Das gerade im Rettungsdienst etablierte FAST-Schema hauptsächlich detektiert jedoch Symptome eines Schlaganfalls Versorgungsgebiet der A. carotis, Symptome eines vertebrobasilären Schlaganfalls werden größtenteils nicht erfasst. In dieser Arbeit sollte untersucht werden, ob durch die Ergänzung des FAST-Schema um 4 weitere Items ("4D") "Dizziness", "Diplopic images", "Deficite in field of view", "Dysmetria" die Detektion von Schlaganfällen verbessert werden kann.

Bei dieser Untersuchung handelt es sich um eine prospektive, monozentrische Observationsstudie. Nach Einführung des FAST4D-Schemas im Rettungsdienst, wurden über 25 Monate Einsatzprotokolle des Rettungsdiensts hinsichtlich Verdachtsdiagnose und positiver FAST4D-Items ausgewertet und mit den Entlassungsdiagnosen der Patienten verglichen.

Es konnten 1876 Patienten in die Studie eingeschlossen werden. 75% dieser Patienten hatten ein zerebrovaskuläres Ereignis. Durch FAST4D konnten rund 14% mehr Schlaganfälle detektiert werden als durch FAST erkannt worden wären. Die Sensitivität von FAST4D betrug 91% bei einer Spezifität von 8%.

Durch FAST4D konnten 14% mehr Patienten mit einem Schlaganfall erkannt werden als durch FAST allein erkannt worden wären. Die geringere Spezifität von FAST4D im Vergleich zu FAST führte zu einer moderaten Zunahme fälschlich als Schlaganfall erkannter Patienten (Übertriage), welche aber in Hinblick der zeitkritischen Behandlung von Schlaganfallpatienten zu rechtfertigen ist.

7 Summary

The care of stroke patients is time-critical, with every minute after the occurrence of the event irreversible nerve cells perish. Rapid rechannelization therapy by IVT, MT or the combination of both procedures can help prevent disabilities or death from a stroke and, according to the principle "Time is brain", the more effective the earlier it is carried out. At the beginning of the therapy, however, is the detection of stroke patients. But, the FAST scheme, which is currently established in the emergency services, mainly detects symptoms of stroke in the care area of A. carotis, symptoms of a vertebrobasil stroke are largely not recorded. In this work, it should be examined whether the detection of strokes can be improved by adding 4 additional items ("4D") "Dizziness", "Diplopic images", "Deficite in field of view", "Dysmetria".

This study is a prospective, monocentric observational study. After the introduction of the FAST4D scheme in the emergency services, deployment protocols of the emergency services regarding suspected diagnosis and positive FAST4D items were evaluated over 25 months and compared with the discharge diagnoses of the patients.

1876 patients were included in the study. 75% of these patients had a cerebrovascular event. FAST4D allowed around 14% more strokes to be detected than would have been detected by FAST. The sensitivity of FAST4D was 91% with a specificity of 8%.

FAST4D allowed 14% more patients with a stroke to be detected than would have been detected by FAST alone. The lower specificity of FAST4D compared to FAST led to a moderate increase in patients incorrectly recognized as stroke (overtrigue), which can be justified regarding the time-critical treatment of stroke patients.

8 Abkürzungsverzeichnis

ACI A. carotis interna ACM A. cerebri media ACOA A. communicans anterior, engl.: anterior communicating AV A. vertebralis, engl: vertebral artery BA A. basilaris, engl: basilar artery BE-FAST Balance-Eyes-Face-Arms-Speech-Time BT Bridging Thormobolyse, engl. bridging thrombolysis COPD COPD COPD Chronisch obstructive Lungenerkrankung, engl.: Chronio obstructive pulmonary disease,	g artery,		
ACOA A. communicans anterior, engl.: anterior communicating AV A. vertebralis, engl: vertebral artery BA A. basilaris, engl: basilar artery BE-FAST Balance-Eyes-Face-Arms-Speech-Time BT Bridging Thormobolyse, engl. bridging thrombolysis CORD CORD CORD	g artery,		
AV A. vertebralis, engl: vertebral artery BA A. basilaris, engl: basilar artery BE-FAST Balance-Eyes-Face-Arms-Speech-Time BT Bridging Thormobolyse, engl. bridging thrombolysis CORD Chronisch obstructive Lungenerkrankung, engl.: Chronic	g artery,		
BA A. basilaris, engl: basilar artery BE-FAST Balance-Eyes-Face-Arms-Speech-Time BT Bridging Thormobolyse, engl. bridging thrombolysis CORD Chronisch obstructive Lungenerkrankung, engl.: Chronic			
BE-FAST Balance-Eyes-Face-Arms-Speech-Time BT Bridging Thormobolyse, engl. bridging thrombolysis CORD CORD Chronisch obstructive Lungenerkrankung, engl.: Chronic			
BT Bridging Thormobolyse, engl. bridging thrombolysis Chronisch obstructive Lungenerkrankung, engl.: Chronic			
COPP Chronisch obstructive Lungenerkrankung, engl.: Chronic	Balance-Eyes-Face-Arms-Speech-Time		
obstructive paintenary areades,	С		
COVID-19 Coronavirus disease 2019			
CPSS Cincinnati Prehostpital Stroke Scale			
CSC Comprehensive Stroke Centre			
cSU Comprehensive Stroke Unit	Comprehensive Stroke Unit		
CT Computertomographie			
CTA Computertomographische Angiographie			
CTP Computertomographie mit Perfusionsdarstellung			
Wake-Up and Late Presenting Strokes Undergoing	Neurointervention with Trevo (DAWN) Trial (Nogueira, Jadhav et		
	Diffusion and Perfusion Imaging Evaluation for Understanding Stroke Evolution 3 (DEFUSE-3) Trial (Albers, Marks et al. 2018)		
DGN Deutsche Gesellschaft für Neurologie e. V.	Deutsche Gesellschaft für Neurologie e. V.		
DIDO Door-In-Door-Out	Door-In-Door-Out		
DNT Door-to-Needle-Time	Door-to-Needle-Time		
DOAK Direkten oralen Antikoagulantien	Direkten oralen Antikoagulantien		
DSG Deutsche Schlaganfallgesellschaft	Deutsche Schlaganfallgesellschaft		
DWI Diffusion Weighted Imaging, Diffusionsgewichtet MRT-S	Sequenz		
ECASS I European Cooperative Acute Stroke Study I			
ECASS II European Cooperative Acute Stroke Study II			
EKG Elektrokardiogramm			
engl. Englisch			
ERC European Resuscitation Council			
ESCAPE Endovascular Treatment for Small Core and Anterior Ci Proximal Occlusion with Emphasis on Minimizing CT to Recanalization Times (ESCAPE) Trial (Goyal, Demchuk 2015)			
ESI Emergency Severity Index			

EXTEND-IA	Extending the Time for Thrombolysis in Emergency Neurological Deficits - Intra-Arterial (EXTEND-IA) Trial (Campbell, Mitchell et al. 2015)		
	Face-Arm-Speech Time to call		
FAST	Screening Instrument zur Detektion typischer Symptome eines Schlaganfalls		
FAST4D	Face-Arm-Speech Time to call + Dizziness-Double vision-Deficit in field of view -Dysmetria		
FLAIR	Fluid-Attenuated Inversion Recovery		
FNV	Finger-Nase-Versuch		
ICA	A. Carotis interna, engl. internal carotid artery		
ICB	Intrakranielle Blutung		
ICD 10	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, Version 10		
IVENA-Hessen	Interdisziplinärer Versorgungsnachweis Hessen		
IVT	Intravenöse Thrombolyse		
LAMS	Los Angeles Motor Scale		
LAPSS	Los Angeles Prehospital Stroke Screen		
LDK	Lahn-Dill-Kreis		
LVO	Large vessel occlusion		
	Verschluss einer großen, hirnversorgenden Arterie (bspw. A. carotis interna, A. cerebri media, A. basilaris)		
MR CLEAN	Multicenter Randomized Clinical Trial of Endovascular Treatment for Acute Ischemic Stroke in the Netherlands (MR CLEAN) (Berkhemer, Fransen et al. 2015)		
MRA	Magnetresonanzangiographie		
mRS	modifizierte Rankin-Skala (mRS)		
MRT	Magnetresonanztomographie		
MSU	Mobile Stroke Unit,		
MT	Mechanische Thrombektomie		
MTS	Manchester Triage System		
NINDS	Neurological Disorders and Stroke		
PCoA	A. communicans posterior, engl.: posterior communicating artery,		
PSC	Primary Stroke Centres		
DOT	Randomized controlled trials		
RCT	Randomisierte kontrollierte Studien		
REVASCAT	Randomized Trial of Revascularization with Solitaire FR Device versus Best Medical Therapy in the Treatment of Acute Stroke Due to Anterior Circulation Large Vessel Occlusion Presenting within Eight Hours of Symptom Onset (REVASCAT) (Jovin, Chamorro et al. 2015)		
RMI	Rückmeldeindikation (Teil des Patientenzuweisungscodes, PZC)		

rSU	Regionale Stroke Unit		
rtPA	Recombinated tissue-type plasminogen activator,		
	Rekombinanter gewebespezifischer Plasminogenaktivator		
SAB	Subarachnoidalblutung		
SARS-CoV-2	Severe acute respiratory syndrome coronavirus type 2		
SD	Standard deviation, Standardabweichung		
SWIFT-PRIME	Solitaire with the Intention for Thrombectomy as Primary Endovascular Treatment (SWIFT PRIME) Trial (Saver, Goyal et al. 2015)		
TIA	Transitorische ischämische Attacke		
UKGM	Universitätsklinikum Gießen und Marburg		
USA	United States of America, Vereinigte Staaten von Amerika,		
ürSU	Überregionale Stroke Unit		
VA	A. vertebralis, engl.: verterbal artery,		
VKA	Vitamin-K-Antagonisten		

9 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Erhebungsbogen Schlaganfall ("Schlaganfall-Einsatzprotokoll")	
des Lahn-Dill-Kreises	19
Abbildung 2: Vergleich der mRS bei Aufnahme und Entlassung in Prozent	44

10 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: 4D-Items des FAST4D	16
Tabelle 2: Erklärung der einzelnen Items in der Netzwerkvereinbarung	20
Schlaganfall im Wortlaut (Schmelzer, Claudi et al. 2019)	
et al. 2018)	26
Tabelle 4: Einschlusskriterien der Studie	28
Tabelle 5: 4-Felder-Tafel: FAST4D und zerebrovaskuläres Ereignis	32
Tabelle 6: 4-Felder-Tafel: FAST und zerebrovaskuläres Ereignis	33
Tabelle 7: 4-Felder-Tafel: FAST4D und vertebrobasiläres Ereignis	34
Tabelle 8: 4-Felder-Tafel: FAST und vertebrobasiläres Ereignis	35
Tabelle 9: 4-Felder-Tafel 4D und zerebrovaskuläres Ereignis	35
Tabelle 10: 4-Felder-Tafel 4D bei vertebrobasilären Ereignissen	36
Tabelle 11: Verteilung der positiven 4D-Items bei Patienten mit zerebrovaskulärem Ereignis	37
Tabelle 12: Verteilung der positiven 4D-Items bei Patienten mit vertebrobasilärem Ereignis	37
Tabelle 13: 4-Felder-Tafel: FAST4D ohne Item "Dizziness" und zerebrovaskulärem Ereignis	39
Tabelle 14: Rückmeldeindikation durch den RD bei Patienten mit zerebrovaskulärem Ereignis	41
Tabelle 15: Vergleich der mRS bei Aufnahme und Entlassung	

11 Literaturverzeichnis

- Adams, H. P., Jr., B. H. Bendixen, L. J. Kappelle, J. Biller, B. B. Love, D. L. Gordon and E. E. Marsh, 3rd (1993). "Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment." <u>Stroke</u> **24**(1): 35-41.
- Adeoye, O., C. Lindsell, J. Broderick, K. Alwell, E. Jauch, C. J. Moomaw, M. L. Flaherty, A. Pancioli, B. Kissela and D. Kleindorfer (2009). "Emergency medical services use by stroke patients: a population-based study." <u>Am J Emerg Med</u> **27**(2): 141-145.
- Albers, G. W., M. P. Marks, S. Kemp, S. Christensen, J. P. Tsai, S. Ortega-Gutierrez, R. A. McTaggart, M. T. Torbey, M. Kim-Tenser, T. Leslie-Mazwi, A. Sarraj, S. E. Kasner, S. A. Ansari, S. D. Yeatts, S. Hamilton, M. Mlynash, J. J. Heit, G. Zaharchuk, S. Kim, J. Carrozzella, Y. Y. Palesch, A. M. Demchuk, R. Bammer, P. W. Lavori, J. P. Broderick, M. G. Lansberg and D. Investigators (2018). "Thrombectomy for Stroke at 6 to 16 Hours with Selection by Perfusion Imaging." N Engl J Med 378(8): 708-718.
- Andersson, E., L. Bohlin, J. Herlitz, A. J. Sundler, Z. Fekete and M. Andersson Hagiwara (2018). "Prehospital Identification of Patients with a Final Hospital Diagnosis of Stroke." <u>Prehosp Disaster Med</u> **33**(1): 63-70.
- Arch, A. E., D. C. Weisman, S. Coca, K. V. Nystrom, C. R. Wira, 3rd and J. L. Schindler (2016). "Missed Ischemic Stroke Diagnosis in the Emergency Department by Emergency Medicine and Neurology Services." Stroke 47(3): 668-673.
- Aroor, S., R. Singh and L. B. Goldstein (2017). "BE-FAST (Balance, Eyes, Face, Arm, Speech, Time): Reducing the Proportion of Strokes Missed Using the FAST Mnemonic." <u>Stroke</u> **48**(2): 479-481.
- AWMF (2016). S3-Leitlinie Polytrauma/ Schwerverletzten-Behandlung. Berlin, AWMF.
- Behnke, S., T. Schlechtriemen, A. Binder, M. Bachhuber, M. Becker, B. Trauth, M. Lesmeister, E. Spuntrup, S. Walter, L. Hoor, A. Ragoschke-Schumm, F. Merzou, L. Tarantini, T. Bertsch, J. Guldner, A. Magull-Seltenreich, F. Maier, C. Massing, V. Fischer, M. Gawlitza, K. Donnevert, H. M. Lamberty, S. Jung, M. Strittmatter, S. Tonner, J. Schuler, R. Liszka, S. Wagenpfeil, I. Q. Grunwald, W. Reith and K. Fassbender (2021). "Effects of state-wide implementation of the Los Angeles Motor Scale for triage of stroke patients in clinical practice." Neurol Res Pract 3(1): 31.
- Berkhemer, O. A., P. S. Fransen, D. Beumer, L. A. van den Berg, H. F. Lingsma, A. J. Yoo, W. J. Schonewille, J. A. Vos, P. J. Nederkoorn, M. J. Wermer, M. A. van Walderveen, J. Staals, J. Hofmeijer, J. A. van Oostayen, G. J. Lycklama a Nijeholt, J. Boiten, P. A. Brouwer, B. J. Emmer, S. F. de Bruijn, L. C. van Dijk, L. J. Kappelle, R. H. Lo, E. J. van Dijk, J. de Vries, P. L. de Kort, W. J. van Rooij, J. S. van den Berg, B. A. van Hasselt, L. A. Aerden, R. J. Dallinga, M. C. Visser, J. C. Bot, P. C. Vroomen, O. Eshghi, T. H. Schreuder, R. J. Heijboer, K. Keizer, A. V. Tielbeek, H. M. den Hertog, D. G. Gerrits, R. M. van den Berg-Vos, G. B. Karas, E. W. Steyerberg, H. Z. Flach, H. A. Marquering, M. E. Sprengers, S. F. Jenniskens, L. F. Beenen, R. van den Berg, P. J. Koudstaal, W. H. van Zwam, Y. B. Roos, A. van der Lugt, R. J. van Oostenbrugge, C. B. Majoie, D. W. Dippel and M. C. Investigators (2015). "A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke." N Engl J Med **372**(1): 11-20.

- Bösel, J., S. Schönenberger, O. W. Sakowitz and B. Kress (2018). mRS (modified Rankin Scale). <u>Neuro-Intensivmedizin</u>. J. Bösel and S. Schönenberger, Georg Thieme Verlag.
- Bogousslavsky, J., G. Van Melle and F. Regli (1988). "The Lausanne Stroke Registry: analysis of 1,000 consecutive patients with first stroke." <u>Stroke</u> **19**(9): 1083-1092.
- Boss, E. G., F. O. Bohmann, B. Misselwitz, M. Kaps, T. Neumann-Haefelin, W. Pfeilschifter and N. Kurka (2021). "Quality assurance data for regional drip-and-ship strategies- gearing up the transfer process." <u>Neurol Res Pract</u> **3**(1): 38.
- Bottiger, B. W., A. Lockey, M. Georgiou, R. Greif, K. G. Monsieurs, N. Mpotos, N. Nikolaou, J. Nolan, G. Perkins, F. Semeraro and S. Wingen (2020). "KIDS SAVE LIVES: ERC Position statement on schoolteachers' education and qualification in resuscitation." Resuscitation **151**: 87-90.
- Bundesamt, S. (2020). Todesursachenstatistik für Deutschland 2020, Statistisches Bundesamt.
- Cabal, M., L. Machova, D. Vaclavik, P. Jasso, D. Holes, O. Volny and M. Bar (2021). "New Prehospital Triage for Stroke Patients Significantly Reduces Transport Time of EVT Patients Without Delaying IVT." <u>Front Neurol</u> **12**: 676126.
- Campbell, B. C., P. J. Mitchell, T. J. Kleinig, H. M. Dewey, L. Churilov, N. Yassi, B. Yan, R. J. Dowling, M. W. Parsons, T. J. Oxley, T. Y. Wu, M. Brooks, M. A. Simpson, F. Miteff, C. R. Levi, M. Krause, T. J. Harrington, K. C. Faulder, B. S. Steinfort, M. Priglinger, T. Ang, R. Scroop, P. A. Barber, B. McGuinness, T. Wijeratne, T. G. Phan, W. Chong, R. V. Chandra, C. F. Bladin, M. Badve, H. Rice, L. de Villiers, H. Ma, P. M. Desmond, G. A. Donnan, S. M. Davis and E.-I. Investigators (2015). "Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection." N Engl J Med 372(11): 1009-1018.
- Christ, M., F. Grossmann, D. Winter, R. Bingisser and E. Platz (2010). "Modern triage in the emergency department." Dtsch Arztebl Int **107**(50): 892-898.
- de Falco, F. A., R. Sterzi, V. Toso, D. Consoli, D. Guidetti, L. Provinciali, M. A. Leone and E. Beghi (2008). "The neurologist in the emergency department. An Italian nationwide epidemiological survey." <u>Neurol Sci</u> **29**(2): 67-75.
- Desai, S. M., M. Rocha, T. G. Jovin and A. P. Jadhav (2019). "High Variability in Neuronal Loss." <u>Stroke</u> **50**(1): 34-37.
- Dewey, H. M., J. Sturm, G. A. Donnan, R. A. Macdonell, J. J. McNeil, A. G. Thrift and S. North East Melbourne Stroke Incidence (2003). "Incidence and outcome of subtypes of ischaemic stroke: initial results from the north East melbourne stroke incidence study (NEMESIS)." Cerebrovasc Dis **15**(1-2): 133-139.
- Ebinger, M., B. Winter, M. Wendt, J. E. Weber, C. Waldschmidt, M. Rozanski, A. Kunz, P. Koch, P. A. Kellner, D. Gierhake, K. Villringer, J. B. Fiebach, U. Grittner, A. Hartmann, B. M. Mackert, M. Endres, H. J. Audebert and S. Consortium (2014). "Effect of the use of ambulance-based thrombolysis on time to thrombolysis in acute ischemic stroke: a randomized clinical trial." <u>JAMA</u> 311(16): 1622-1631.
- Edlow, J. A., D. E. Newman-Toker and S. I. Savitz (2008). "Diagnosis and initial management of cerebellar infarction." <u>The Lancet Neurology</u> **7**(10): 951-964.

Edlow, J. A. and M. H. Selim (2011). "Atypical presentations of acute cerebrovascular syndromes." <u>The Lancet Neurology</u> **10**(6): 550-560.

El Ammar, F., A. Ardelt, V. J. Del Brutto, A. Loggini, Z. Bulwa, R. C. Martinez, C. J. McKoy, J. Brorson, A. Mansour and F. D. Goldenberg (2020). "BE-FAST: A Sensitive Screening Tool to Identify In-Hospital Acute Ischemic Stroke." <u>J Stroke Cerebrovasc Dis</u> **29**(7): 104821.

Emberson, J., K. R. Lees, P. Lyden, L. Blackwell, G. Albers, E. Bluhmki, T. Brott, G. Cohen, S. Davis, G. Donnan, J. Grotta, G. Howard, M. Kaste, M. Koga, R. von Kummer, M. Lansberg, R. I. Lindley, G. Murray, J. M. Olivot, M. Parsons, B. Tilley, D. Toni, K. Toyoda, N. Wahlgren, J. Wardlaw, W. Whiteley, G. J. del Zoppo, C. Baigent, P. Sandercock and W. Hacke (2014). "Effect of treatment delay, age, and stroke severity on the effects of intravenous thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from randomised trials." The Lancet 384(9958): 1929-1935.

Eyding, J., D. Bartig, R. Weber, A. H. Katsanos, C. Weimar, W. Hacke and C. Krogias (2019). "Inpatient TIA and stroke care in adult patients in Germany - retrospective analysis of nationwide administrative data sets of 2011 to 2017." Neurol Res Pract 1: 39.

Fassbender, K., J. C. Grotta, S. Walter, I. Q. Grunwald, A. Ragoschke-Schumm and J. L. Saver (2017). "Mobile stroke units for prehospital thrombolysis, triage, and beyond: benefits and challenges." <u>The Lancet Neurology</u> **16**(3): 227-237.

Fassbender, K., S. Walter, I. Q. Grunwald, F. Merzou, S. Mathur, M. Lesmeister, Y. Liu, T. Bertsch and J. C. Grotta (2020). "Prehospital stroke management in the thrombectomy era." The Lancet Neurology **19**(7): 601-610.

Fassbender, K., S. Walter, Y. Liu, F. Muehlhauser, A. Ragoschke, S. Kuehl and O. Mielke (2003). ""Mobile stroke unit" for hyperacute stroke treatment." <u>Stroke</u> **34**(6): e44.

Froehler, M. T., J. L. Saver, O. O. Zaidat, R. Jahan, M. A. Aziz-Sultan, R. P. Klucznik, D. C. Haussen, F. R. Hellinger, Jr., D. R. Yavagal, T. L. Yao, D. S. Liebeskind, A. P. Jadhav, R. Gupta, A. E. Hassan, C. O. Martin, H. Bozorgchami, R. Kaushal, R. G. Nogueira, R. H. Gandhi, E. C. Peterson, S. R. Dashti, C. A. Given, 2nd, B. P. Mehta, V. Deshmukh, S. Starkman, I. Linfante, S. H. McPherson, P. Kvamme, T. J. Grobelny, M. S. Hussain, I. Thacker, N. Vora, P. R. Chen, S. J. Monteith, R. D. Ecker, C. M. Schirmer, E. Sauvageau, A. Abou-Chebl, C. P. Derdeyn, L. Maidan, A. Badruddin, A. H. Siddiqui, T. M. Dumont, A. Alhajeri, M. A. Taqi, K. Asi, J. Carpenter, A. Boulos, G. Jindal, A. S. Puri, R. Chitale, E. M. Deshaies, D. H. Robinson, D. F. Kallmes, B. W. Baxter, M. A. Jumaa, P. Sunenshine, A. Majjhoo, J. D. English, S. Suzuki, R. D. Fessler, J. E. Delgado Almandoz, J. C. Martin, N. H. Mueller-Kronast and S. Investigators (2017). "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 136(24): 2311-2321.

Goyal, M., A. M. Demchuk, B. K. Menon, M. Eesa, J. L. Rempel, J. Thornton, D. Roy, T. G. Jovin, R. A. Willinsky, B. L. Sapkota, D. Dowlatshahi, D. F. Frei, N. R. Kamal, W. J. Montanera, A. Y. Poppe, K. J. Ryckborst, F. L. Silver, A. Shuaib, D. Tampieri, D. Williams, O. Y. Bang, B. W. Baxter, P. A. Burns, H. Choe, J. H. Heo, C. A. Holmstedt, B. Jankowitz, M. Kelly, G. Linares, J. L. Mandzia, J. Shankar, S. I. Sohn, R. H. Swartz, P. A. Barber, S. B. Coutts, E. E. Smith, W. F. Morrish, A. Weill, S. Subramaniam, A. P.

- Mitha, J. H. Wong, M. W. Lowerison, T. T. Sajobi, M. D. Hill and E. T. Investigators (2015). "Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke." N Engl J Med 372(11): 1019-1030.
- Grabowski, A. (2013). Neurologische Akut- und Intensivmedizin. Stuttgart, Schattauer.
- Greif, R., A. Lockey, J. Breckwoldt, F. Carmona, P. Conaghan, A. Kuzovlev, L. Pflanzl-Knizacek, F. Sari, S. Shammet, A. Scapigliati, N. Turner, J. Yeung and K. G. Monsieurs (2021). "European Resuscitation Council Guidelines 2021: Education for resuscitation." Resuscitation **161**: 388-407.
- Gulli, G. and H. S. Markus (2012). "The use of FAST and ABCD2 scores in posterior circulation, compared with anterior circulation, stroke and transient ischemic attack." <u>J</u> Neurol Neurosurg Psychiatry **83**(2): 228-229.
- Gumbinger, C., B. Reuter, C. Stock, T. Sauer, H. Wietholter, I. Bruder, S. Rode, R. Kern, P. Ringleb, M. G. Hennerici, W. Hacke and A. G. Schlaganfall (2014). "Time to treatment with recombinant tissue plasminogen activator and outcome of stroke in clinical practice: retrospective analysis of hospital quality assurance data with comparison with results from randomised clinical trials." BMJ 348: g3429.
- Hacke, W., G. A. Donnan and C. Fieschi (2004). "Association of outcome with early stroke treatment: pooled analysis of ATLANTIS, ECASS, and NINDS rt-PA stroke trials." The Lancet 363(9411): 768-774.
- Hacke, W., M. Kaste, E. Bluhmki, M. Brozman, A. Davalos, D. Guidetti, V. Larrue, K. R. Lees, Z. Medeghri, T. Machnig, D. Schneider, R. von Kummer, N. Wahlgren, D. Toni and E. Investigators (2008). "Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke." N Engl J Med 359(13): 1317-1329.
- Harraf, F., A. K. Sharma, M. M. Brown, K. R. Lees, R. I. Vass and L. Kalra (2002). "A multicentre observational study of presentation and early assessment of acute stroke." BMJ 325(7354): 17.
- Helwig, S. A., A. Ragoschke-Schumm, L. Schwindling, M. Kettner, S. Roumia, J. Kulikovski, I. Keller, M. Manitz, D. Martens, D. Grun, S. Walter, M. Lesmeister, K. Ewen, J. Brand, M. Fousse, J. Kauffmann, V. C. Zimmer, S. Mathur, T. Bertsch, J. Guldner, A. Magull-Seltenreich, A. Binder, E. Spuntrup, A. Chatzikonstantinou, O. Adam, K. Kronfeld, Y. Liu, C. Ruckes, H. Schumacher, I. Q. Grunwald, U. Yilmaz, T. Schlechtriemen, W. Reith and K. Fassbender (2019). "Prehospital Stroke Management Optimized by Use of Clinical Scoring vs Mobile Stroke Unit for Triage of Patients With Stroke: A Randomized Clinical Trial." JAMA Neurol **76**(12): 1484-1492.
- Hoyer, C., P. Stein, A. Ebert, H. W. Rausch, S. Nagel, P. Eisele, A. Alonso, M. Platten and K. Szabo (2020). "Comparing Expert and Non-Expert Assessment of Patients Presenting with Neurological Symptoms to the Emergency Department: A Retrospective Observational Study." Neuropsychiatr Dis Treat **16**: 447-456.
- Hoyer, C. and K. Szabo (2021). "Pitfalls in the Diagnosis of Posterior Circulation Stroke in the Emergency Setting." <u>Front Neurol</u> **12**: 682827.
- Jones, S. P., J. E. Bray, J. M. Gibson, G. McClelland, C. Miller, C. I. Price and C. L. Watkins (2021). "Characteristics of patients who had a stroke not initially identified during emergency prehospital assessment: a systematic review." <u>Emerg Med J</u> **38**(5): 387-393.

- Jovin, T. G., A. Chamorro, E. Cobo, M. A. de Miquel, C. A. Molina, A. Rovira, L. San Roman, J. Serena, S. Abilleira, M. Ribo, M. Millan, X. Urra, P. Cardona, E. Lopez-Cancio, A. Tomasello, C. Castano, J. Blasco, L. Aja, L. Dorado, H. Quesada, M. Rubiera, M. Hernandez-Perez, M. Goyal, A. M. Demchuk, R. von Kummer, M. Gallofre, A. Davalos and R. T. Investigators (2015). "Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke." N Engl J Med 372(24): 2296-2306.
- Kam, W., D. N. Holmes, A. F. Hernandez, J. L. Saver, G. C. Fonarow, E. E. Smith, D. L. Bhatt, L. H. Schwamm, M. J. Reeves, R. A. Matsouaka, Y. M. Khan, M. Unverdorben, M. C. Birmingham, P. D. Lyden, A. W. Asimos, D. Altschul, T. L. Schoonover, M. A. Jumaa, J. T. Nomura, M. F. K. Suri, S. A. Moore, E. F. Lafranchise, D. Olson, E. D. Peterson and Y. Xian (2022). "Association of Recent Use of Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants With Intracranial Hemorrhage Among Patients With Acute Ischemic Stroke Treated With Alteplase." JAMA **327**(8): 760-771.
- Keenan, K. J., C. Kircher and J. T. McMullan (2018). "Prehospital Prediction of Large Vessel Occlusion in Suspected Stroke Patients." <u>Curr Atheroscler Rep</u> **20**(7): 34.
- Kleindorfer, D. O., R. Miller, C. J. Moomaw, K. Alwell, J. P. Broderick, J. Khoury, D. Woo, M. L. Flaherty, T. Zakaria and B. M. Kissela (2007). "Designing a message for public education regarding stroke: does FAST capture enough stroke?" <u>Stroke</u> **38**(10): 2864-2868.
- Kothari, R., K. Hall, T. Brott and J. Broderick (1997). "Early stroke recognition: developing an out-of-hospital NIH Stroke Scale." <u>Acad Emerg Med</u> **4**(10): 986-990.
- Kothari, R., A. Pancioli, T. Liu, T. Brott and J. Broderick (1999). "Cincinnati Prehospital Stroke Scale: Reproducibility and Validity." <u>Annals of Emergency Medicine</u> **33**(4): 373-378.
- Krogias, C., R. Weber, D. Richter, D. Bartig and J. Eyding (2020). "[Nationwide treatment reality of patients with acute ischemic stroke in Germany: Update of the regionalized analysis on use of recanalization treatment procedures and stroke complex treatment]." Nervenarzt **91**(10): 908-919.
- Lachkhem, Y., S. Rican and E. Minvielle (2018). "Understanding delays in acute stroke care: a systematic review of reviews." <u>Eur J Public Health</u> **28**(3): 426-433.
- Lahn-Dill-Kreis (2020). Lahn-Dill-Kreis Zahlen-Daten-Fakten 2020.
- Lange, R., S. Popp and F. Erbguth (2016). "[Focal point emergency departments]." Nervenarzt **87**(6): 592-602.
- Lee, H., S.-I. Sohn, Y.-W. Cho, S.-R. Lee, B.-H. Ahn, B.-R. Park and R. W. Baloh (2006). "Cerebellar infarction presenting isolated vertigo." <u>Frequency and vascular topographical patterns</u> **67**(7): 1178-1183.
- Ma, H., B. C. V. Campbell, M. W. Parsons, L. Churilov, C. R. Levi, C. Hsu, T. J. Kleinig, T. Wijeratne, S. Curtze, H. M. Dewey, F. Miteff, C. H. Tsai, J. T. Lee, T. G. Phan, N. Mahant, M. C. Sun, M. Krause, J. Sturm, R. Grimley, C. H. Chen, C. J. Hu, A. A. Wong, D. Field, Y. Sun, P. A. Barber, A. Sabet, J. Jannes, J. S. Jeng, B. Clissold, R. Markus, C. H. Lin, L. M. Lien, C. F. Bladin, S. Christensen, N. Yassi, G. Sharma, A. Bivard, P. M. Desmond, B. Yan, P. J. Mitchell, V. Thijs, L. Carey, A. Meretoja, S. M. Davis, G. A. Donnan and E. Investigators (2019). "Thrombolysis Guided by Perfusion Imaging up to 9 Hours after Onset of Stroke." N Engl J Med 380(19): 1795-1803.

- Man, S., Y. Xian, D. N. Holmes, R. A. Matsouaka, J. L. Saver, E. E. Smith, D. L. Bhatt, L. H. Schwamm and G. C. Fonarow (2020). "Association Between Thrombolytic Doorto-Needle Time and 1-Year Mortality and Readmission in Patients With Acute Ischemic Stroke." JAMA **323**(21): 2170-2184.
- Meinel, T. R., J. Kaesmacher, P. Chaloulos-lakovidis, L. Panos, P. Mordasini, P. J. Mosimann, P. Michel, S. Hajdu, M. Ribo, M. Requena, C. Maegerlein, B. Friedrich, V. Costalat, A. Benali, L. Pierot, M. Gawlitza, J. Schaafsma, V. M. Pereira, J. Gralla and U. Fischer (2019). "Mechanical thrombectomy for basilar artery occlusion: efficacy, outcomes, and futile recanalization in comparison with the anterior circulation." J. Neurointerv Surg **11**(12): 1174-1180.
- Misselwitz, B., A. Grau, K. Berger, I. Bruder, C. Burmeister, P. Hermanek, R. Hohnhold, H. C. Koennecke, C. Matthis and P. U. Heuschmann (2020). "[Quality of care of acute ischemic stroke in Germany 2018]." Nervenarzt **91**(6): 484-492.
- Morgenstern, L. B., N. R. Gonzales, K. E. Maddox, D. L. Brown, A. P. Karim, N. Espinosa, L. A. Moye, J. K. Pary, J. C. Grotta, L. D. Lisabeth and K. M. Conley (2007). "A randomized, controlled trial to teach middle school children to recognize stroke and call 911: the kids identifying and defeating stroke project." Stroke **38**(11): 2972-2978.
- Nabavi, D. G. and O. Busse (2020). "[Structures of endovascular recanalization in Germany: Cross-sectional survey of certified stroke units 2016-2018]." <u>Nervenarzt</u> **91**(10): 891-901.
- Nabavi, D. G., H. C. Koennecke, M. Ossenbrink, A. Grau, O. Busse, K. die Stroke Unit, D. S. G. den Zertifizierungsausschuss der, D. S. G. den Vorstand der and D. S. G. den Zertifizierungsausschuss der (2019). "[Certification criteria for stroke units in Germany: Update 2018]." Nervenarzt **90**(4): 335-342.
- National Institute of Neurological, D. and P. A. S. S. G. Stroke rt (1995). "Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke." N Engl J Med 333(24): 1581-1587.
- Neumann-Haefelin, T., O. Busse, J. Faiss, H. C. Koennecke, M. Ossenbrink, H. Steinmetz and D. Nabavi (2021). "Zertifizierungskriterien für Stroke-Units in Deutschland: Update 2022." <u>DGNeurologie</u> **4**(6): 438-446.
- Newman-Toker, D. E., Y. H. Hsieh, C. A. Camargo, Jr., A. J. Pelletier, G. T. Butchy and J. A. Edlow (2008). "Spectrum of dizziness visits to US emergency departments: cross-sectional analysis from a nationally representative sample." <u>Mayo Clin Proc</u> **83**(7): 765-775.
- Newman-Toker, D. E., E. Moy, E. Valente, R. Coffey and A. L. Hines (2014). "Missed diagnosis of stroke in the emergency department: a cross-sectional analysis of a large population-based sample." <u>Diagnosis (Berl)</u> **1**(2): 155-166.
- Nogueira, R. G., A. P. Jadhav, D. C. Haussen, A. Bonafe, R. F. Budzik, P. Bhuva, D. R. Yavagal, M. Ribo, C. Cognard, R. A. Hanel, C. A. Sila, A. E. Hassan, M. Millan, E. I. Levy, P. Mitchell, M. Chen, J. D. English, Q. A. Shah, F. L. Silver, V. M. Pereira, B. P. Mehta, B. W. Baxter, M. G. Abraham, P. Cardona, E. Veznedaroglu, F. R. Hellinger, L. Feng, J. F. Kirmani, D. K. Lopes, B. T. Jankowitz, M. R. Frankel, V. Costalat, N. A. Vora, A. J. Yoo, A. M. Malik, A. J. Furlan, M. Rubiera, A. Aghaebrahim, J. M. Olivot, W. G. Tekle, R. Shields, T. Graves, R. J. Lewis, W. S. Smith, D. S. Liebeskind, J. L. Saver, T. G. Jovin and D. T. Investigators (2018). "Thrombectomy 6 to 24 Hours after Stroke with a Mismatch between Deficit and Infarct." N Engl J Med 378(1): 11-21.

- Oostema, J. A., T. Chassee, W. Baer, A. Edberg and M. J. Reeves (2019). "Educating Paramedics on the Finger-to-Nose Test Improves Recognition of Posterior Stroke." Stroke **50**(10): 2941-2943.
- Oostema, J. A., J. Konen, T. Chassee, M. Nasiri and M. J. Reeves (2015). "Clinical predictors of accurate prehospital stroke recognition." <u>Stroke</u> **46**(6): 1513-1517.
- Paul, N. L. M., M. Simoni and P. M. Rothwell (2013). "Transient isolated brainstem symptoms preceding posterior circulation stroke: a population-based study." <u>The Lancet Neurology</u> **12**(1): 65-71.
- Petkova, M., S. Rodrigo, C. Lamy, G. Oppenheim, E. Touze, J. L. Mas, J. F. Meder and C. Oppenheim (2010). "MR imaging helps predict time from symptom onset in patients with acute stroke: implications for patients with unknown onset time." <u>Radiology</u> **257**(3): 782-792.
- Pickham, D., A. Valdez, J. Demeestere, R. Lemmens, L. Diaz, S. Hopper, K. de la Cuesta, F. Rackover, K. Miller and M. G. Lansberg (2019). "Prognostic Value of BEFAST vs. FAST to Identify Stroke in a Prehospital Setting." <u>Prehosp Emerg Care</u> **23**(2): 195-200.
- Purrucker, J. C., C. Hametner, A. Engelbrecht, T. Bruckner, E. Popp and S. Poli (2015). "Comparison of stroke recognition and stroke severity scores for stroke detection in a single cohort." <u>J Neurol Neurosurg Psychiatry</u> **86**(9): 1021-1028.
- Rasura, M., M. Baldereschi, A. Di Carlo, F. Di Lisi, R. Patella, B. Piccardi, B. Polizzi, D. Inzitari, Promotion and W. Implementation of Stroke Care in Italy Project (2014). "Effectiveness of public stroke educational interventions: a review." <u>Eur J Neurol</u> **21**(1): 11-20.
- Richter, C., E. Brylla and I. Bechmann (2020). Blutversorgung im Gehirn. <u>Klinische</u> Neurologie: 57-62.
- Richter, D., R. Weber, J. Eyding, D. Bartig, B. Misselwitz, A. Grau, W. Hacke and C. Krogias (2021). "Acute ischemic stroke care in Germany further progress from 2016 to 2019." Neurol Res Pract 3(1): 14.
- Ringleb, P., M. Köhrmann, O. Jansen, C. Hametner, B. Frank, A. Berlis, U. Fischer, M. P., P. D. Schellinger, G. Schubert, M. Sonnberger, M. Sykora, H. Urbach, R. Wachter, M. Wagner and C. Weiller (2021). Akuttherapie des ischämischen Schlaganfalls, S2e-Leitlinie. <u>Leilinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie</u>. D. G. f. Neurologie.
- Royl, G., C. J. Ploner and C. Leithner (2011). "Dizziness in the emergency room: diagnoses and misdiagnoses." Eur Neurol **66**(5): 256-263.
- Royl, G., C. J. Ploner, M. Mockel and C. Leithner (2010). "[Neurological chief complaints in an emergency room]." <u>Nervenarzt</u> **81**(10): 1226-1230.
- Rucker, V., S. Wiedmann, M. O'Flaherty, M. A. Busch and P. U. Heuschmann (2018). "Decline in Regional Trends in Mortality of Stroke Subtypes in Germany From 1998 to 2015." <u>Stroke</u> **49**(11): 2577-2583.
- Saver, J. L. (2006). "Time is brain--quantified." Stroke 37(1): 263-266.
- Saver, J. L., M. Goyal, A. Bonafe, H. C. Diener, E. I. Levy, V. M. Pereira, G. W. Albers, C. Cognard, D. J. Cohen, W. Hacke, O. Jansen, T. G. Jovin, H. P. Mattle, R. G.

- Nogueira, A. H. Siddiqui, D. R. Yavagal, B. W. Baxter, T. G. Devlin, D. K. Lopes, V. K. Reddy, R. du Mesnil de Rochemont, O. C. Singer, R. Jahan and S. P. Investigators (2015). "Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. t-PA alone in stroke." N Engl J Med **372**(24): 2285-2295.
- Schmelzer, T., C. Claudi, K.-D. Böhm, I. Sünkeler, M. Kaps, R. Heege and H. Klewer (2019). Netzwerkvereinbarung Schlaganfall Rettungsdienst. Lahn-Dill-Kreis, Lahn-Dill-Kreis.
- Schünke, M., E. Schulte, U. Schumacher and M. Voll (2009). <u>Kopf, Hals und Neuroanatomie : 115 Tabellen</u>. Stuttgart u.a.
- Stahmeyer, J. T., S. Stubenrauch, S. Geyer, K. Weissenborn and S. Eberhard (2019). "The Frequency and Timing of Recurrent Stroke: An Analysis of Routine Health Insurance Data." <u>Dtsch Arztebl Int</u> **116**(42): 711-717.
- Suzuki, K., N. Nakajima, K. Kunimoto, S. Hatake, Y. Sakamoto, H. Hokama, K. Nomura, T. Hayashi, J. Aoki, S. Suda, Y. Nishiyama and K. Kimura (2018). "Emergent Large Vessel Occlusion Screen Is an Ideal Prehospital Scale to Avoid Missing Endovascular Therapy in Acute Stroke." Stroke **49**(9): 2096-2101.
- Tahtali, D., F. Bohmann, N. Kurka, P. Rostek, A. Todorova-Rudolph, M. Buchkremer, M. Abruscato, A. K. Hartmetz, A. Kuhlmann, C. Henke, A. Stegemann, S. Menon, B. Misselwitz, A. Reihs, S. Weidauer, S. Thonke, U. Meyding-Lamade, O. Singer, H. Steinmetz and W. Pfeilschifter (2017). "Implementation of stroke teams and simulation training shortened process times in a regional stroke network-A network-wide prospective trial." PLoS One 12(12): e0188231.
- Tarnutzer, A. A., A. L. Berkowitz, K. A. Robinson, Y. H. Hsieh and D. E. Newman-Toker (2011). "Does my dizzy patient have a stroke? A systematic review of bedside diagnosis in acute vestibular syndrome." CMAJ **183**(9): E571-592.
- Tarnutzer, A. A., S. H. Lee, K. A. Robinson, Z. Wang, J. A. Edlow and D. E. Newman-Toker (2017). "ED misdiagnosis of cerebrovascular events in the era of modern neuroimaging: A meta-analysis." Neurology **88**(15): 1468-1477.
- Thomalla, G., B. Cheng, M. Ebinger, Q. Hao, T. Tourdias, O. Wu, J. S. Kim, L. Breuer, O. C. Singer, S. Warach, S. Christensen, A. Treszl, N. D. Forkert, I. Galinovic, M. Rosenkranz, T. Engelhorn, M. Köhrmann, M. Endres, D. W. Kang, V. Dousset, A. G. Sorensen, D. S. Liebeskind, J. B. Fiebach, J. Fiehler and C. Gerloff (2011). "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." <u>Lancet Neurol</u> **10**(11): 978-986.
- Thomalla, G., C. Z. Simonsen, F. Boutitie, G. Andersen, Y. Berthezene, B. Cheng, B. Cheripelli, T. H. Cho, F. Fazekas, J. Fiehler, I. Ford, I. Galinovic, S. Gellissen, A. Golsari, J. Gregori, M. Gunther, J. Guibernau, K. G. Hausler, M. Hennerici, A. Kemmling, J. Marstrand, B. Modrau, L. Neeb, N. Perez de la Ossa, J. Puig, P. Ringleb, P. Roy, E. Scheel, W. Schonewille, J. Serena, S. Sunaert, K. Villringer, A. Wouters, V. Thijs, M. Ebinger, M. Endres, J. B. Fiebach, R. Lemmens, K. W. Muir, N. Nighoghossian, S. Pedraza, C. Gerloff and W.-U. Investigators (2018). "MRI-Guided Thrombolysis for Stroke with Unknown Time of Onset." N Engl J Med 379(7): 611-622.
- Trepel, M. (2022). Neuroanatomie: Struktur und Funktion. München.

- Turc, G., P. Bhogal, U. Fischer, P. Khatri, K. Lobotesis, M. Mazighi, P. D. Schellinger, D. Toni, J. de Vries, P. White and J. Fiehler (2019). "European Stroke Organisation (ESO) European Society for Minimally Invasive Neurological Therapy (ESMINT) Guidelines on Mechanical Thrombectomy in Acute Ischaemic StrokeEndorsed by Stroke Alliance for Europe (SAFE)." Eur Stroke J 4(1): 6-12.
- Vaclavik, D., M. Bar, L. Klecka, D. Holes, M. Cabal and R. Mikulik (2018). "Prehospital stroke scale (FAST PLUS Test) predicts patients with intracranial large vessel occlusion." <u>Brain Behav</u> **8**(9): e01087.
- van Swieten, J. C., P. J. Koudstaal, M. C. Visser, H. J. Schouten and J. van Gijn (1988). "Interobserver agreement for the assessment of handicap in stroke patients." Stroke **19**(5): 604-607.
- Walter, S., P. Kostopoulos, A. Haass, I. Keller, M. Lesmeister, T. Schlechtriemen, C. Roth, P. Papanagiotou, I. Grunwald, H. Schumacher, S. Helwig, J. Viera, H. Körner, M. Alexandrou, U. Yilmaz, K. Ziegler, K. Schmidt, R. Dabew, D. Kubulus, Y. Liu, T. Volk, K. Kronfeld, C. Ruckes, T. Bertsch, W. Reith and K. Fassbender (2012). "Diagnosis and treatment of patients with stroke in a mobile stroke unit versus in hospital: a randomised controlled trial." The Lancet Neurology **11**(5): 397-404.
- Walter, S., P. Kostpopoulos, A. Haass, S. Helwig, I. Keller, T. Licina, T. Schlechtriemen, C. Roth, P. Papanagiotou, A. Zimmer, J. Viera, H. Korner, K. Schmidt, M. S. Romann, M. Alexandrou, U. Yilmaz, I. Grunwald, D. Kubulus, M. Lesmeister, S. Ziegeler, A. Pattar, M. Golinski, Y. Liu, T. Volk, T. Bertsch, W. Reith and K. Fassbender (2010). "Bringing the hospital to the patient: first treatment of stroke patients at the emergency site." PLoS One **5**(10): e13758.
- Wang, Y., X. Wu, C. Zhu, M. Mossa-Basha and A. Malhotra (2021). "Bridging Thrombolysis Achieved Better Outcomes Than Direct Thrombectomy After Large Vessel Occlusion: An Updated Meta-Analysis." Stroke **52**(1): 356-365.
- Wardlaw, J. M., V. Murray, E. Berge and G. J. del Zoppo (2014). "Thrombolysis for acute ischaemic stroke." Cochrane Database Syst Rev(7): CD000213.
- Whiteley, W. N., J. M. Wardlaw, M. S. Dennis and P. A. Sandercock (2011). "Clinical scores for the identification of stroke and transient ischaemic attack in the emergency department: a cross-sectional study." <u>J Neurol Neurosurg Psychiatry</u> **82**(9): 1006-1010.
- Williams, O. and J. M. Noble (2008). "'Hip-hop' stroke: a stroke educational program for elementary school children living in a high-risk community." <u>Stroke</u> **39**(10): 2809-2816.
- Zhelev, Z., G. Walker, N. Henschke, J. Fridhandler and S. Yip (2019). "Prehospital stroke scales as screening tools for early identification of stroke and transient ischemic attack." Cochrane Database Syst Rev 4: CD011427.

12 Anhang

12.1 Patientenzuweisungscode und Rückmeldeindikation Hessen





12.2 Votum der Ethikkommission AZ 215/18

JUSTUS-LIEBIG

FACHBEREICH 11





MEDIZIN

<u> Ethik Колинівация, Klimkstr. 28 IAI</u>to Chirusgio), <u>Q.36385 Gießen</u>

Dr. Christian Claudi Neurologische Klinik Klinikstr.33 35385 Gießen

ETHIK-KOMMISSION des Fachbereichs Medizin

Vorsitzender: Prof. Dr. H. Tillmanns

Klinikstr. 29 (Alto Chirurgie) D-35385 Gießen

Tel : (0641)99 42470 (AB) / 47660 Fax: (0641)99 42479

ethik.kommission@pharma.med.uni-

giessen.de

Gießen, den 18. Januar 2019

Dr. Kr./

Betr.: Votum der Ethikkommission AZ 215/18

Sehr geehiter Herr Dr. Claudi,

das Projekt (AZ **215**/1**8**: *Optimierung der Schlaganfall-Früherkennung durch Enseiterung des etablierten FAST-Test*s.) wurde in der Sitzung der Ethikkommission am 15.11.18 begutachtet (Vortrag Herr PD Dr. Schramm).

Mit Schreiben vom 05.01.2019 wurde das nach den Empfehlungen im Votum vom 29.11.2018 geändene Studienprotokoll (Version 2.1 vom 20.12.2018) eingereicht

Die Kommission stimmt der Durchführung der klinisch wichtigen Studie ohne Einwände zu und wünscht gutes Gelingen. Sie bitlet um Zusendung eines Abschlußberichtes.

Mit freundlichen Grüßen

Prof. Dr. H. Tillmanns

Vorsitzender der Ethik-Kommission

13 Publikationsverzeichnis

Claudi C., Schmohl D., Huttner, H.B., Schramm P. FAST4D - Optimierung der Schlaganfallversorgung durch Erweiterung des FAST-Schemas im Rettungsdienstbereich des Lahn-Dill-Kreises (Hessen), Neuro-Woche 2022, Berlin, 1. – 5.11.2022

Claudi C., Schmohl D., Huttner, H.B., Schramm P. The New FAST4D Score Improves Stroke Recognition Relevantly in the Prehospital Setting; Neurocritical Care Society 20th annual meeting 2022, San Antonio, Texas, USA 17. – 21.10.2022

Claudi C., Schmohl D., Huttner, H.B., Schramm P. The New FAST4D Score Improves Stroke Recognition Relevantly in the Prehospital Setting; World Stroke Congress, Singapur, 26.10. – 29.10.2022

14 Ehrenwörtliche Erklärung

"Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig und ohne unzulässige Hilfe oder Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder nichtveröffentlichten Schriften entnommen sind, und alle Angaben, die auf mündlichen Auskünften beruhen, sind als solche kenntlich gemacht. Bei den von mir durchgeführten und in der Dissertation erwähnten Untersuchungen habe ich die Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis, wie sie in der "Satzung der Justus-Liebig-Universität Gießen zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis" niedergelegt sind, eingehalten sowie ethische, datenschutzrechtliche und tierschutzrechtliche Grundsätze befolgt. versichere, dass Dritte von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen, und dass die vorgelegte Arbeit weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde zum Zweck einer Promotion oder eines Prüfungsverfahrens vorgelegt wurde. Alles aus anderen Quellen und von anderen Personen übernommene Material, das in der Arbeit verwendet wurde oder auf das direkt Bezug genommen wird, wurde als solches kenntlich gemacht. Insbesondere wurden alle Personen genannt, die direkt und indirekt an der Entstehung der vorliegenden Arbeit beteiligt waren. Mit der Überprüfung meiner Arbeit durch eine Plagiatserkennungssoftware bzw. ein internetbasiertes Softwareprogramm erkläre ich mich einverstanden."

Ort, Datum	Unterschrift	

15 Danksagung

An dieser Stelle möchte ich allen Menschen danken, die mich bei dieser Ausarbeitung unterstützt haben.

Mein besonderer Dank geht an meinen Doktorvater Patrick Schramm, der mich zu dieser Studie ermutigt und mich von der Idee bis zum Abschluss der Arbeit unermüdlich unterstützt hat.

Außerdem danke ich dem Rettungsdienstpersonal und dem ärztlichen Leiter Rettungsdienst des Lahn-Dill-Kreises für die Teilnahme an dieser Studie, da sie diese durch das Erfassen und Dokumentieren von FAST4D erst möglich gemacht haben.

Des Weiteren möchte ich meinen Kolleginnen und Kollegen in der Notaufnahme und der Neurologie in Wetzlar für ihre Unterstützung danken.

Meiner Familie danke ich für die guten Ratschläge und die Unterstützung während meines Studiums und der Dissertation.

Ganz besonders möchte ich meiner Frau und meinem kleinen Sohn für die emotionale Unterstützung und die große Geduld für die vielen Stunden der Abwesenheit auf Grund der Arbeit danken.