

# **DIMDI**

Deutsches Institut für Medizinische  
Dokumentation und Information

## **Stroke Units**

Update des HTA-Berichts "Die Evaluation von  
Stroke Units als medizinische Technologie"

**Band 11**

DAHTA @ **DIMDI**

*Stroke Units: Update des HTA-Berichts  
„Die Evaluation von Stroke Units als medizinische Technologie“*

---

# Health Technology Assessment

Schriftenreihe des DIMDI

Herausgeber:

**Deutsche Agentur für Health Technology Assessment des  
Deutschen Instituts für Medizinische Dokumentation und Information  
(DAHTA@DIMDI)**

Dr. med. Alric Rüter  
Dr. med. Frank Warda

In der Schriftenreihe „Health Technology Assessment“ der Deutschen Agentur für Health Technology Assessment des Deutschen Instituts für Medizinische Dokumentation und Information (DAHTA@DIMDI) werden Forschungsbeiträge, Untersuchungen, Umfragen usw. als Diskussionsbeiträge im Auftrag des Bundesministeriums für Gesundheit und Soziale Sicherung veröffentlicht. Die Verantwortung für den Inhalt obliegt den jeweiligen Autoren bzw. der jeweiligen Autorin / Autor.

**Band 11**



Deutsche Agentur für Health Technology Assessment des  
Deutschen Instituts für Medizinische Dokumentation und Information  
(DAHTA@DIMDI)

**Informationssystem  
Health Technology Assessment (HTA)  
in der Bundesrepublik Deutschland**

---

**Stroke Units: Update des HTA-Berichts „Die Evaluation von  
Stroke Units als medizinische Technologie“**

---

**A. Schroeder, M. Heiderhoff, J. Köbberling**

ISBN: 3-89906-734-7

1. Auflage 2004

© DAHTA@DIMDI. Alle Rechte, auch die des Nachdrucks von Auszügen, der photomechanischen Wiedergabe und der Übersetzung, vorbehalten.

DIMDI

Waisenhausgasse 36 - 38a

50676 Köln

Telefon : 0221 / 4724 -1

Telefax: 0221 / 4724 – 444

Druck und Vertrieb: Medicombooks.de, Niebüll

**Bibliografische Information der Deutschen Bibliothek**

Die Deutsche Bibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.ddb.de> abrufbar.

**Bibliographic information published by Die Deutsche Bibliothek**

Die Deutsche Bibliothek lists this publication in the Deutsche Nationalbibliografie; detailed bibliographic data are available in the Internet at <http://dnb.ddb.de>

## **Vorbemerkungen**

Die Deutsche Agentur für Health Technology Assessment beim Deutschen Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DAHTA@DIMDI) hat das Zentrum für Innere Medizin, Kliniken St. Antonius, Wuppertal, mit dem HTA-Bericht „Stroke Units: Update des HTA Berichts „Die Evaluation von Stroke Units als medizinische Technologie““ beauftragt.

Nachdem ein Entwurf des HTA-Berichts vorgelegt wurde, gefolgt von einer überarbeiteten Fassung im Januar 2004, wird mit der vorliegenden Arbeit eine endgültige Version nach der Einarbeitung der Kommentare des Gutachterverfahrens eingereicht.

Das interne Gutachten, eine inhaltliche und eine formale Kontrolle der Arbeit, wurde durch Mitarbeiter von DAHTA@DIMDI durchgeführt.

Die externe Begutachtung erfolgte durch Prof. Dr. Thomas Müller, Neurologische Klinik der Ruhr-Universität im St. Josef-Hospital, Bochum.

Die Basis der Finanzierung des Gesamtberichts bildet der gesetzliche Auftrag nach Artikel 19 des GKV-Gesundheitsreformgesetzes 2000 und erfolgte durch die Deutsche Agentur für Health Technology Assessment des Deutschen Instituts für Medizinische Dokumentation und Information (DAHTA@DIMDI) im Auftrag des Bundesministeriums für Gesundheit und Soziale Sicherung.

## Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>Gesundheitspolitischer Hintergrund .....</b>	<b>1</b>
<b>2</b>	<b>Zusammenfassung .....</b>	<b>2</b>
2.1	Einleitung .....	2
2.2	Fragestellung .....	2
2.3	Methodik .....	2
2.4	Ergebnisse .....	2
2.5	Diskussion .....	2
2.6	Schlussfolgerung .....	2
<b>3</b>	<b>Kurzfassung .....</b>	<b>4</b>
3.1	Einleitung .....	4
3.2	Fragestellung .....	4
3.3	Medizinische Bewertung .....	5
3.3.1	Methodik .....	5
3.3.2	Ergebnisse .....	5
3.3.3	Diskussion .....	5
3.4	Schlussfolgerung .....	5
<b>4</b>	<b>Wissenschaftliche Kurzfassung .....</b>	<b>7</b>
4.1	Einleitung .....	7
4.2	Fragestellung .....	7
4.3	Medizinische Bewertung .....	7
4.3.1	Methodik .....	7
4.3.2	Ergebnisse .....	8
4.3.3	Diskussion .....	8
4.4	Schlussfolgerung .....	8
<b>5</b>	<b>Hauptdokument .....</b>	<b>9</b>
5.1	Einleitung .....	9
5.1.1	Beschreibung der Zielkondition .....	9
5.1.1.1	Definition .....	9
5.1.1.2	Ursachen (Ätiologie) .....	9
5.1.1.3	Pathophysiologie .....	12
5.1.1.4	Klinische Symptomatik .....	14
5.1.1.5	Diagnostik .....	15
5.1.1.6	Therapie .....	16
5.1.1.7	Outcomes .....	19
5.1.1.8	Risikofaktoren .....	23
5.1.1.9	Epidemiologie .....	25
5.1.1.10	Kosten .....	29
5.1.2	Beschreibung der Technologie .....	33
5.1.3	Beschreibung der Intervention .....	36
5.2	Fragestellung .....	37

5.3	<i>Medizinische Bewertung</i> .....	37
5.3.1	<i>Methodik</i> .....	37
5.3.2	<i>Ergebnisse</i> .....	38
5.3.1.1	<i>Beschreibung der berücksichtigten Publikationen und qualitative Informationssynthese</i> .....	46
5.3.1.2	<i>Nicht berücksichtigte Publikationen</i> .....	91
5.3.3	<i>Diskussion</i> .....	93
5.3.4	<i>Schlussfolgerung</i> .....	95
<b>6</b>	<b>Anhang</b> .....	<b>97</b>
6.1	<i>Abkürzungsverzeichnis</i> .....	97
6.2	<i>Tabellenverzeichnis</i> .....	98
6.3	<i>Abbildungsverzeichnis</i> .....	99
<b>7</b>	<b>Literaturverzeichnis</b> .....	<b>101</b>
7.1	<i>Verwendete Literatur</i> .....	101
7.2	<i>Bewertete Literatur</i> .....	117
<b>8</b>	<b>Suchstrategie</b> .....	<b>119</b>



# 1 Gesundheitspolitischer Hintergrund

„Stroke Units“ sind in den letzten Jahren immer mehr auch ein politisches Thema geworden. In Zeiten der Ressourcenknappheit im Gesundheitswesen stellt sich neben der Effektivität zunehmend die Frage nach der Wirtschaftlichkeit solcher spezialisierter Einrichtungen. Das Thema „Evaluation von Stroke Units“ wurde aus folgenden Gründen gewählt:

- **Mortalität:** Der Schlaganfall ist in Deutschland nach dem Myokardinfarkt und Malignomen die dritthäufigste Todesursache, ungefähr 20 % der Kranken sterben innerhalb von vier Wochen nach dem Schlaganfall.
- **Morbidität:** Der Schlaganfall verursacht bei ca. 60 % der Überlebenden bleibende, neurologische Funktionsdefizite und ist somit die häufigste Ursache für bleibende Behinderungen mit entsprechendem Pflege- und Hilfsbedarf.
- **Versorgung:** Vor allem in Krankenhäusern der skandinavischen Länder und Großbritanniens wurden in den letzten Jahren auf die Behandlung von Schlaganfallkranken spezialisierte Einheiten (Stroke Units) eingerichtet, was zu einer Senkung der Mortalität und Morbidität geführt habe.

In deutschen Krankenhäusern werden seit Mitte der 90er Jahre auf die Behandlung von Schlaganfallkranken spezialisierte Einheiten eingerichtet (z.B. <sup>2</sup>) und als Stroke Units ausgewiesen, deren Ausstattung (personell und apparativ) über den Standard anderer Länder hinausgeht.

Die Kosten-Nutzen-Relation der in Deutschland aufgebauten Stroke Units ist unbekannt.

- **Versorgungsstrukturplanung:** Nach welchen Kriterien die Ressourcen in Deutschland alloziert werden und inwieweit dies bedarfsgerecht geschieht, ist unbekannt.

Es ergeben sich also die Fragen, inwieweit die Wirksamkeit von Stroke Units empirisch belegt ist, inwieweit gegebenenfalls dieser Nutzen den Schlaganfallkranken in Deutschland zugänglich ist, und ob es medizinisch gerechtfertigt ist, Stroke Units entsprechend des spezifischen Konzepts von neurologisch-intensivmedizinischen Stroke Units der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN)<sup>33</sup> flächendeckend zu implementieren.

## **2 Zusammenfassung**

### **2.1 Einleitung**

Der Schlaganfall ist die dritthäufigste Todesursache in Deutschland. Ein entscheidender Risikofaktor ist das Alter. Angesichts des demographischen Wandels ist mit einer steigenden Prävalenz des Schlaganfalls und einem damit verbundenen, zunehmenden Versorgungsbedarf zu rechnen. Zur Behandlung des akuten Schlaganfalls wurden vor allem in Skandinavien und in Großbritannien Stroke Units aufgebaut, durch die ein besseres Outcome nach den Schlaganfällen erzielt wird.

### **2.2 Fragestellung**

Ziel dieses Berichts ist die Beurteilung der Effektivität von Stroke Units im Gegensatz zu allgemeinen Stationen bei der Behandlung des Schlaganfalls. Außerdem soll erarbeitet werden, durch welche Form der Stroke Unit sowie durch welche Wirkkomponenten das beste Outcome erzielt wird.

### **2.3 Methodik**

Die bei der breit angelegten systematischen Literatursuche in den Datenbanken (bis 2002) PSYCINFO, PSYINDEX, EMBASE, EMBASE Alert, International Health Technology Assessment, MEDLINE, MEDLINE Alert, SCISEARCH, SOCIAL SCISEARCH, GEROLIT, Heclinet, AMED, Biosis Prev AB, Biotechnobase, Elsevier Biobase, Ethmed, Euroethics, SOMED gefundenen Publikationen bilden neben dem HTA-Bericht von Fritze<sup>351</sup> die Informationsgrundlage.

### **2.4 Ergebnisse**

Unter den 62 gefundenen Publikationen, die den Auswahlkriterien entsprechen, befinden sich unter anderem vier Metaanalysen, eine aufbauende, metaanalytische Sekundäranalyse der Cochrane Collaboration, zwei HTA-Berichte (Statens beredning för utvärdering av medicinsk metodik (SBU), Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment (CCOHTA), drei Leitlinien (Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN, Agency for Health Care Policy and Research (AHCPR), DGN) sowie zwei Datenerhebungen aus Deutschland.

### **2.5 Diskussion**

Mit adäquater Methodik evaluiert wurden nur die Stroke Units, bei denen der frührehabilitative Ansatz im Vordergrund steht. Diese Studien kommen fast ausschließlich aus Skandinavien und aus Großbritannien. Es existiert keine Studie mit adäquater Methodik, die sich auf deutsche Stroke Units bezieht, sodass vor allem hier ein erheblicher Forschungsbedarf besteht.

### **2.6 Schlussfolgerung**

Stroke Units mit frührehabilitativer Ausrichtung eines speziell geschulten Teams beeinflussen die Überlebensrate, den Behinderungsgrad und die Fähigkeit zum selbständigen Leben günstig. Dieses Ergebnis kann auf Deutschland übertragen werden.

Bedeutende Wirkkomponenten für das positive Outcome der Stroke Units sind die Frührehabilitation, das Teamkonzept, die spezielle Ausbildung des Teams und die Einbeziehung der Patienten sowie der Angehörigen.

Für die Wirksamkeit des deutschen Konzepts der überregionalen Stroke Units konnte bislang kein zusätzlicher Nutzen belegt werden.

Bezüglich der Kosteneffizienz der deutschen Stroke Units können noch keine sicheren Aussagen getroffen werden, da die bislang verfügbaren Studien deutliche methodische Schwächen aufweisen.

## **3 Kurzfassung**

### **3.1 Einleitung**

Das Thema „Evaluation von Stroke Units“ wurde gewählt, da der Schlaganfall die dritthäufigste Todesursache in Deutschland ist und bei ca. 60 % der Überlebenden bleibende, neurologische Schäden hervorruft. Deshalb ist der Schlaganfall auch die häufigste Ursache für bleibende Behinderungen mit entsprechendem Pflege- und Hilfsbedarf.

Ein entscheidender Risikofaktor, einen Schlaganfall zu erleiden, ist das Alter. Aufgrund der Bevölkerungsentwicklung mit einem immer größeren Anteil an alten Menschen ist in den nächsten Jahren mit einer steigenden Zahl an Patienten zu rechnen, die nach einem Schlaganfall mit ihren dadurch hervorgerufenen Behinderungen leben müssen. Der damit verbundene, höhere Versorgungsbedarf der betroffenen Patienten könnte durch eine frühzeitige, effektive Behandlung, durch die Todesfälle und Behinderungen verhindert werden könnten, reduziert werden. Dies könnte auch zu einer deutlichen Kostenersparnis führen.

Die skandinavischen Länder und Großbritannien präsentieren seit Jahren Modelle von auf die Behandlung von Schlaganfallkranken spezialisierten Stationen („Stroke Units“), die zu einem günstigeren Krankheitsverlauf für Schlaganfallpatienten führen sollen. Allerdings sind alle diese Konzepte vor allem dadurch gekennzeichnet, dass der Schwerpunkt auf eine frühzeitige Rehabilitation gelegt wird. Die deutschen Stroke Units verfolgen eine andere Idee. In wenigen Tagen soll auf einer Station mit Intensivstationscharakter neben der Rehabilitation vor allem eine schnelle und dennoch umfangreiche Diagnostik betrieben werden. Bei Erfüllung der Einschlusskriterien wird außerdem versucht, durch eine spezielle Therapie (Lysetherapie) Hirngewebe vor dem Untergang zu bewahren. Im Anschluss an eine möglichst kurze Verweildauer auf der Stroke Unit erfolgt eine Verlegung auf eine andere Station.

2000 wurde von der DGN ein Zweistufenkonzept der regionalen und der überregionalen Stroke Units entwickelt. Hierbei entspricht die überregionale Stroke Unit der bisherigen Stroke Unit nach deutschem Modell mit dem Charakter einer Intensivstation. Diese ist vor allem für die Patienten gedacht, bei denen aufgrund der Einschlusskriterien eine spezielle Therapie zur Verhinderung des Untergangs von Hirngewebe (Lysetherapie) möglich scheint. Die zweite Stufe des Konzepts, die regionale Stroke Unit, ist eher vergleichbar mit den Stroke Units in Skandinavien und in Großbritannien. Aufgrund des geringeren personellen und apparativen Aufwands ist diese Form deutlich kostengünstiger, sodass hiermit eine flächendeckende Versorgung der Patienten denkbar wäre.

### **3.2 Fragestellung**

Folgende Fragen sollten mit diesem Bericht beantwortet werden:

- Lässt sich die Wirksamkeit von spezialisierten Schlaganfallstationen (Stroke Units) belegen?
- Welches sind gegebenenfalls die Wirkkomponenten von Stroke Units?
- Gibt es Vorteile des deutschen Modells der Stroke Units gegenüber den Stroke Units nach britischem oder nach skandinavischem Modell?
- Welcher weitere Forschungsbedarf ergibt sich gegebenenfalls?

## **3.3 Medizinische Bewertung**

### **3.3.1 Methodik**

Bei einer breit angelegten systematischen Literatursuche in den wichtigsten Datenbanken wurden Arbeiten ermittelt, bei denen aus dem Titel oder aus der Zusammenfassung deutlich wurde, dass die Bewertung der Wirksamkeit von Stroke Units ein wesentlicher Bestandteil der Arbeit ist. Die Veröffentlichungen mussten außerdem verschiedene andere Kriterien erfüllen, um in die weitere Bewertung einzugehen.

Die einzelnen Arbeiten werden erläutert und bewertet sowie ihre Daten in Tabellen zusammengestellt.

### **3.3.2 Ergebnisse**

Insgesamt wurden 62 Arbeiten gefunden, die sich mit der Bewertung der Wirksamkeit von Stroke Units beschäftigten und die erforderlichen Kriterien erfüllten.

### **3.3.3 Diskussion**

Es zeigt sich, dass alle Arbeiten, für die die Einschlusskriterien gelten, nur die Stroke Units untersuchten, bei denen der frühzeitige Beginn einer Rehabilitation im Vordergrund steht. Diese Studien kommen fast ausschließlich aus Skandinavien und aus Großbritannien, wo ein deutlich günstigerer Krankheitsverlauf durch die Behandlung in Stroke Units nachgewiesen werden konnte. Es existiert zurzeit noch keine Studie mit zuverlässigen Ergebnissen, die sich auf das deutsche Modell der Stroke Units bezieht, sodass hier ein erheblicher Forschungsbedarf besteht.

## **3.4 Schlussfolgerung**

Obwohl einige der untersuchten Arbeiten aus verschiedenen Gründen nur bedingt zuverlässige Daten liefern, lässt sich mit ausreichender Sicherheit belegen, dass die Stroke Units mit Schwerpunkt auf eine frühzeitige Rehabilitation sowie mit einem speziell geschulten sowie dadurch besonders motivierten und trainierten Team die Überlebensrate, den Behinderungsgrad und die Fähigkeit zum selbständigen Leben günstig beeinflussen. Dieses Ergebnis kann auf Deutschland übertragen werden, da es sich trotz unterschiedlicher Kulturen um Bewertungen der Wirksamkeit bei vergleichbaren Krankheitsbildern handelt.

Von besonderer Bedeutung als Wirkkomponenten für den günstigen Krankheitsverlauf durch die Stroke Units dürften neben der Frührehabilitation vor allem das Behandlungsteam, seine spezielle Ausbildung, die Einbeziehung der Patienten sowie der Angehörigen sein.

Für die Wirksamkeit des deutschen Modells der Stroke Units konnte bislang kein zusätzlicher Nutzen belegt werden.

Aus dem Zweistufenkonzept der regionalen und überregionalen Stroke Units der DGN ist vor allem die Errichtung der regionalen Stroke Units, durch die mit deutlich geringeren Kosten ein flächendeckendes Netzwerk an speziellen Stationen für Schlaganfallpatienten geschaffen werden könnte, zu unterstützen.

Die Idee der überregionalen Stroke Units ist nicht als Alternative zur Stroke Unit nach skandinavischem oder nach britischem Vorbild zu sehen, sondern allenfalls als Ergänzung. Aufgrund der hohen Investitionskosten der überregionalen Stroke Units wäre es daher sicherlich sinnvoll, auf bereits bestehende Intensivstationen zurückzugreifen, die Erfahrungen mit einer Lysetherapie haben. Diese sollten dann durch qualifizierte Neurologen mit entsprechender Erfahrung in der Schlaganfallbehandlung sowie einer adäquaten apparativen und personellen Ausstattung aufgerüstet werden.

Bezüglich der Kosteneffizienz der deutschen Stroke Units können noch keine sicheren Aussagen getroffen werden, da die bislang verfügbaren Studien deutliche methodische Schwächen aufweisen. Hier besteht weiterhin Forschungsbedarf.

Endgültige Aussagen zur optimalen Ausstattung von Stroke Units können zum derzeitigen Zeitpunkt aufgrund der aktuellen Datenlage noch nicht gemacht werden. Auch hier gibt es noch Forschungsbedarf.

## 4 Wissenschaftliche Kurzfassung

### 4.1 Einleitung

Im Rahmen des Projekts „Aufbau einer Datenbasis 'Evaluation medizinischer Verfahren und Technologien' in der Bundesrepublik Deutschland" sollte die Übertragbarkeit von im Ausland erarbeiteten Verfahrensbewertungen auf bundesdeutsche Verhältnisse anhand von Beispielen überprüft werden. Diese Berichte erfordern zu festgesetzten Zeitpunkten eine Überarbeitung.

Das Thema „Evaluation von Stroke Units“ wurde gewählt, da der Schlaganfall die dritthäufigste Todesursache in Deutschland ist und bei ca. 60 % der Überlebenden bleibende, neurologische Schäden hervorruft. Deshalb ist der Schlaganfall auch die häufigste Ursache für bleibende Behinderungen mit entsprechendem Pflege- und Hilfsbedarf. Ein entscheidender Risikofaktor ist das Alter. Angesichts des demographischen Wandels ist mit einer steigenden Prävalenz des Schlaganfalls und einem damit verbundenen Versorgungsbedarf zu rechnen. Die Inzidenz des Schlaganfalls nimmt international ab, obwohl die Möglichkeiten der Primärprävention zurzeit noch unzureichend genutzt werden.

Die skandinavischen Länder und Großbritannien präsentieren seit Jahren Konzepte von Stroke Units mit Verbesserung des Outcomes für Schlaganfallpatienten. Allerdings sind diese Konzeptionen vor allem auf eine möglichst frühe Rehabilitation ausgelegt. Die durch die DGN zertifizierten Stroke Units in Deutschland verfolgen eine andere Konzeption. Hier sollen neben der Rehabilitation während einer möglichst kurzen Verweildauer vor allem eine schnelle und dennoch umfangreiche Diagnostik betrieben sowie bei Erfüllung der Kriterien eine Lysetherapie durchgeführt werden. Im Anschluss daran soll eine möglichst zeitnahe Verlegung auf eine andere Station erfolgen.

### 4.2 Fragestellung

Folgende Fragen sollen durch diesen Bericht beantwortet werden:

- Lässt sich die Wirksamkeit von Stroke Units belegen?
- Welches sind gegebenenfalls die Wirkkomponenten von Stroke Units?
- Gibt es Vorteile des deutschen Modells der Stroke Units gegenüber den Stroke Units nach britischem oder nach skandinavischem Modell?
- Welcher weitere Forschungsbedarf ergibt sich gegebenenfalls?

### 4.3 Medizinische Bewertung

#### 4.3.1 Methodik

Die bei der breit angelegten systematischen Literatursuche in den Datenbanken (bis 2002) PSYCINFO, PSYINDEX, EMBASE, EMBASE Alert, International Health Technology Assessment, MEDLINE, MEDLINE Alert, SCISEARCH, SOCIAL SCISEARCH, GEROLIT, Heclinet, AMED, Biosis Prev AB, Biotechnobase, Elsevier Biobase, Ethmed, Euroethics und SOMED gefundenen Publikationen bilden neben dem HTA-Bericht von Fritze<sup>351</sup> die Informationsgrundlage. Sie wurden auf ihre methodische Qualität anhand von Checklisten überprüft und mussten den folgenden, vordefinierten Einschlusskriterien genügen:

- Aus dem Titel oder der Zusammenfassung der Publikation musste hervorgehen, dass die Bewertung der Wirksamkeit von Stroke Units wesentlicher Bestandteil der Arbeit ist.
- An die methodische Qualität der Studien wurden die Mindestanforderungen einer präzisen experimentellen Fragestellung sowie der Nachvollziehbarkeit der Informationsgewinnung, der Datenauswertung und der Ergebnisinterpretation gestellt.

Primär ausgeschlossen und nicht weiter gesichtet wurden Publikationen, die sich nicht der Evaluation von Stroke Units widmeten.

Die Informationssynthese erfolgte qualitativ beschreibend und in tabellarischen Zusammenstellungen.

### **4.3.2 Ergebnisse**

Unter den 62 Publikationen fanden sich u.a. vier Metaanalysen, eine aufbauende metaanalytische Sekundäranalyse der Cochrane Collaboration, zwei HTA-Berichte (SBU, CCOHTA), drei Leitlinien (SIGN, AHCPR, DGN) und zwei Datenerhebungen aus Deutschland.

### **4.3.3 Diskussion**

Mit adäquater Methodik evaluiert wurden nur Stroke Units, bei denen der frührehabilitative Ansatz im Vordergrund steht. Diese Studien kommen fast ausschließlich aus Skandinavien und aus Großbritannien, wo ein positives Outcome dieser Stroke Units belegt werden konnte. Es existiert jedoch keine Studie mit adäquater Methodik, die sich auf das deutsche Konzept bezieht, sodass noch ein beträchtlicher Bedarf an Forschung besteht.

## **4.4 Schlussfolgerung**

Trotz nicht weniger methodischer Mängel in vielen analysierten Arbeiten lässt sich mit ausreichender Sicherheit belegen, dass die Stroke Units mit frührehabilitativer Ausrichtung mit einem speziell geschulten sowie dadurch besonders motivierten und trainierten Team die Überlebensrate, den Behinderungsgrad sowie die Fähigkeit zum selbständigen Leben günstig beeinflussen. Für Deutschland fehlen methodisch adäquate Studien zu diesem Thema, aber die Ergebnisse aus Großbritannien und aus Skandinavien können auf Deutschland übertragen werden, da es sich um Bewertungen der Wirksamkeit bei transkulturell vergleichbaren Krankheitsbildern handelt.

Von besonderer Bedeutung als Wirkkomponenten für das positive Outcome der Stroke Units dürften neben der Frührehabilitation vor allem das Teamkonzept, die spezielle Ausbildung des Teams und die Einbeziehung der Patienten sowie der Angehörigen sein.

Für die Wirksamkeit des deutschen Konzepts der neurologisch-intensivmedizinischen Stroke Units konnte bislang kein zusätzlicher Nutzen belegt werden.

Die Konzeption der überregionalen Stroke Units ist nicht als Alternative zur konventionellen Stroke Unit zu sehen, sondern allenfalls als ihre Ergänzung. Aufgrund der hohen Investitionskosten der überregionalen Stroke Units wäre es daher sicherlich sinnvoll, auf bereits bestehende Intensivstationen zurückzugreifen, die Erfahrungen mit einer Lysetherapie haben. Diese sollten dann durch qualifizierte Neurologen mit entsprechender Erfahrung in der Schlaganfallbehandlung sowie einer adäquaten apparativen und personellen Ausstattung ausgerüstet werden.

Aus dem Zweistufenkonzept der regionalen und überregionalen Stroke Units der DGN ist vor allem die Errichtung der regionalen Stroke Units, durch die mit deutlich geringeren Ressourcen ein flächendeckendes Netzwerk an Stroke Units geschaffen werden könnte, zu unterstützen. Es wird jedoch vorgeschlagen, das Konzept der überregionalen Stroke Units gegenüber anderen Lösungen (Einbeziehung bereits bestehender Intensivstationen) sorgfältig abzuwägen.

Bezüglich der Kosteneffizienz der deutschen Stroke Units können noch keine sicheren Aussagen getroffen werden, da die bislang verfügbaren Studien deutliche methodische Schwächen aufweisen. Hier besteht weiterhin Forschungsbedarf.

Ebenso können endgültige Angaben zur optimalen Ausstattung von Stroke Units zum derzeitigen Zeitpunkt aufgrund der aktuellen Datenlage noch nicht gemacht werden.

## 5 Hauptdokument

### 5.1 Einleitung

Die folgende Einführung gibt zunächst einen Überblick über die angesprochene Erkrankung Schlaganfall (Zielkondition), beschreibt dann die Technologie, nämlich das Wesen von Stroke Units, um schließlich auf die Interventions- und Anwendungsziele sowie auf die Indikationsregeln einzugehen. Die Zielkondition sowie der Stand der Diagnostik und der Therapie des Schlaganfalls werden nur insoweit diskutiert sowie mit Referenzen belegt, wie es zum Verständnis der Implikationen und der Analyse der Wirksamkeit von Stroke Units notwendig ist.

#### 5.1.1 Beschreibung der Zielkondition

##### 5.1.1.1 Definition

Der Begriff Schlaganfall (Apoplexie, zerebraler Insult) beschreibt ein klinisches, neurologisches Syndrom infolge einer akuten Hirnschädigung, das sich interindividuell sehr variabel präsentiert und dem eine Reihe unterschiedlicher Ursachen zugrunde liegen kann. Gemeinsamer Nenner ist ein plötzlich einsetzendes neurologisches Defizit. Die Art dieser Ausfälle hängt von der betroffenen Hirnregion sowie ihre Ausprägung von der Größe des geschädigten Hirngewebes ab. Der Verlauf und die Prognose sind außerdem abhängig von der Lokalisation und dem Schädigungsvolumen sowie von der Ursache.

##### 5.1.1.2 Ursachen (Ätiologie)

International übereinstimmend ist die unmittelbare Ursache für den Schlaganfall mehrheitlich (Abbildung 1 und 2) die Mangel durchblutung (Ischämie, 60-85 %) durch Verschluss von hirnversorgenden Arterien<sup>54, 132, 171</sup>. Bei ca. 15 % liegt ursächlich eine intrazerebrale Blutung aus einer rupturierten Arterie zugrunde, bei ca. 5 % eine spontane Subarachnoidalblutung aus einem rupturierten Aneurysma oder eine traumatische Subarachnoidalblutung. Bei den tödlich endenden Schlaganfällen sind Hirnblutungen mit ungefähr 50 % überrepräsentiert<sup>37, 92, 281</sup>. Bei ungefähr 1 % liegt eine Thrombose eines venösen Sinus oder einer ableitenden Vene zugrunde. Die Ursachen zeigen eine unterschiedliche Altersverteilung (Abbildung 3). Über 80 % der in Deutschland zur stationären Behandlung führenden Schlaganfälle sind ischämisch bedingt (Abbildung 4).

Abbildung 1: Häufigkeitsverteilung von Schlaganfallsubtypen in der Altersgruppe 25-64 Jahre im MONICA-Projekt Ostdeutschland 1984-1993<sup>132</sup>.

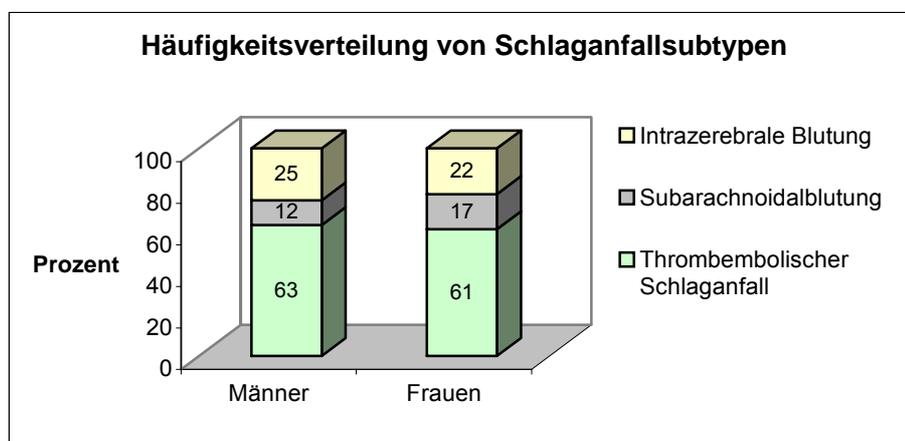


Abbildung 2: Häufigkeitsverteilung von Schlaganfallssubtypen (bis zum 75. Lebensjahr) im Erlangen Stroke Project 1994-1996<sup>171</sup>.

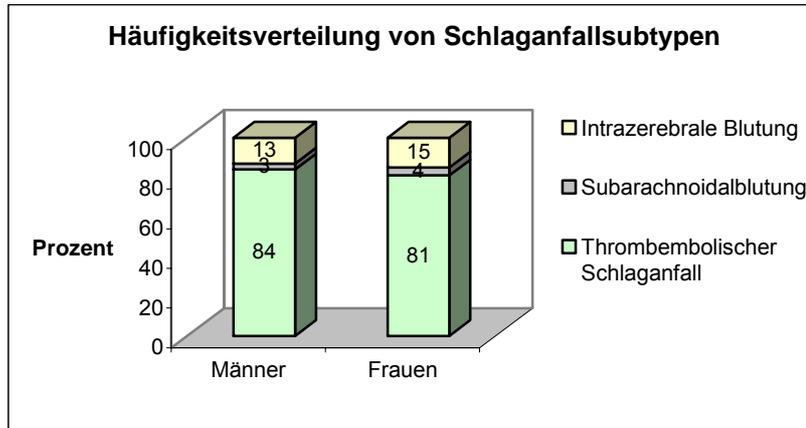


Tabelle 1: Pathogenetische Zuordnung zerebraler Hirninfarkte, intrazerebraler Blutungen und transitorisch ischämische Attacken (TIA)<sup>298</sup>.

	Zerebraler Hirninfarkt		Intrazerebrale Blutung		TIA	
	N	%	N	%	N	%
Atherothrombotisch	1.283	22,0	3	0,4	354	18,2
Kardioembloisch	1.334	22,9	3	0,4	256	13,2
Mikroangiopathisch	1.387	23,8	22	3,0	487	25,1
Gerinnungsstörung	46	0,8	33	4,5	14	0,7

Abbildung 3: Inzidenz (pro 100.000 Personen gleichen Alters und Jahr) von Schlaganfällen nach Subtypen, Alter und Geschlecht im Erlangen Stroke Project 1994-1996<sup>171</sup>.

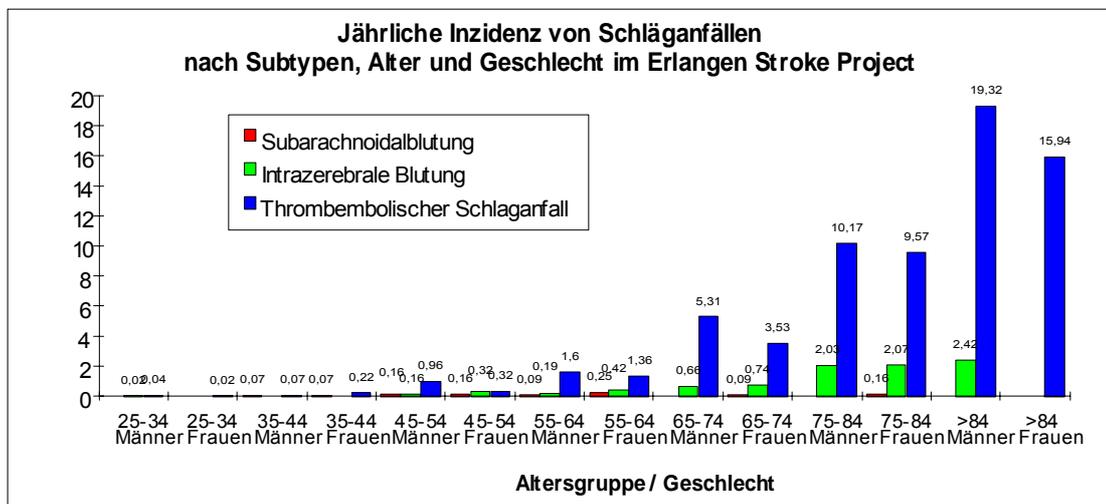
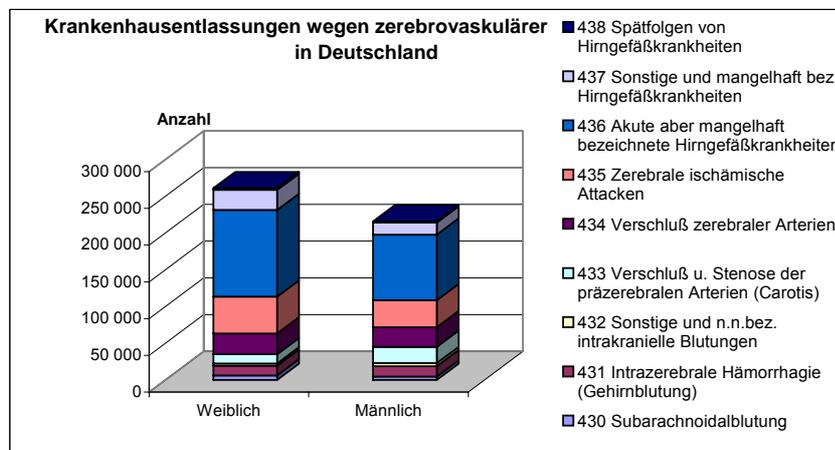


Abbildung 4: Krankenhausentlassungen in Deutschland wegen Schlaganfalls 1999 (Absolutzahlen) (nach Angaben des statistisches Bundesamts).



Ursache für die arteriellen Verschlüsse sind in 20-25 % von Thromben (Blutgerinnsel) im Herzen ausgehende Embolien<sup>295 215, 20</sup>. Der Grund für diese Blutgerinnsel ist überwiegend eine absolute Arrhythmie bei Vorhofflimmern, seltener ein Herzklappenfehler oder ein Myokardinfarkt. In den übrigen Fällen liegen entweder lokale Thrombosen zugrunde oder die Embolien gehen von thrombotischen Auflagerungen auf ulzerierten (aufgebrochenen) arteriosklerotischen Plaques der hirnersorgenden Arterien aus (arterio-arterielle Embolien) (Tabelle 1).

Die durch einen arteriellen Verschluss bedingte Ischämie betrifft am häufigsten (40-60 %; Abbildung 5) das Versorgungsgebiet der mittleren Hirnarterie (A. cerebri media; Abbildung 6), bei jeweils ca. 5 % der vorderen und der hinteren Hirnarterie. Bei ca. 15 % handelt es sich um so genannte Grenzzoneninfarkte in den Endstromgebieten von zwei Hirnarterien bei arteriosklerotischen Einengungen (Stenosen) dieser Hirnarterien. Arterienstenosen werden hämodynamisch relevant, wenn sie das Gefäßlumen um mehr als 70 % einengen.

In ca. einem Viertel der Fälle sind kleine, perforierende Arterien infolge einer Gefäßhyalinose verschlossen. Dies führt zu lakunären Hirninfarkten. Prädilektionsstellen sind die Basalganglien, die innere Kapsel und die Brücke.

Abbildung 5: Verteilung der Lokalisationen ischämischer Läsionen des Gehirns bei ischämisch bedingten Schlaganfällen<sup>223</sup>.

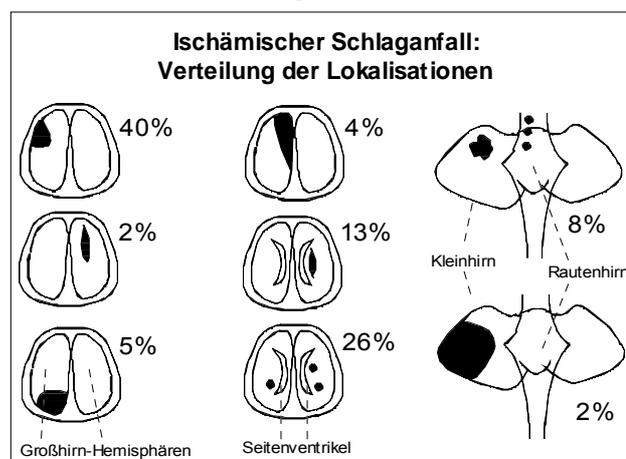
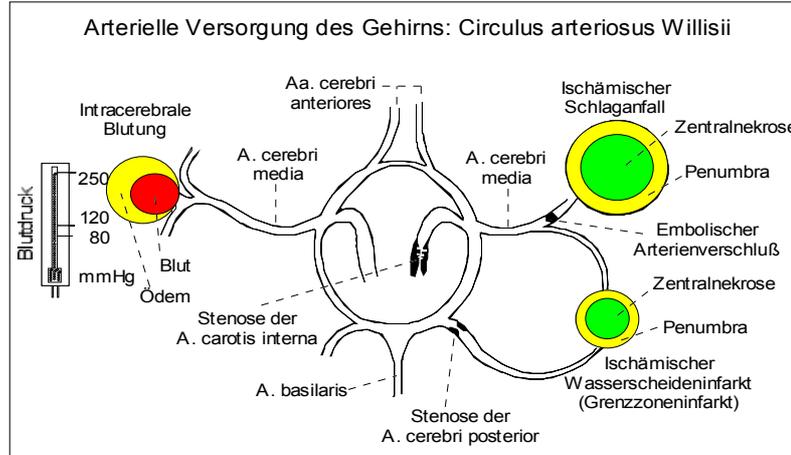


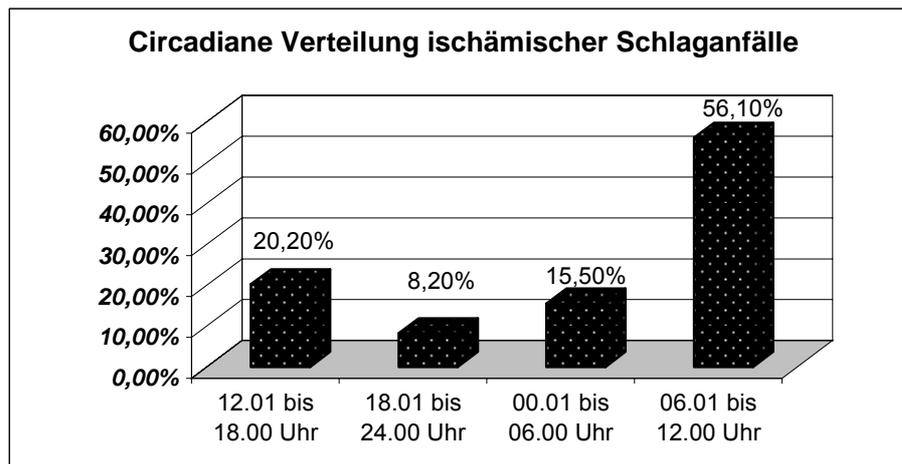
Abbildung 6: Schema der intrakraniellen hirnversorgenden Arterien (Circulus arteriosus) mit Schädigungsmustern bei Schlaganfall (hypertensive Hirnblutung: links; Ischämie: rechts).



Bei 10-30 % der Fälle geht dem Schlaganfall eine transitorische, ischämische Attacke (TIA) voraus, also spontan innerhalb von maximal 24 Stunden (bei ca. 70 % innerhalb von zehn Minuten) reversible neurologische Ausfälle<sup>220, 27, 204, 264, 16, 113, 107</sup>. Eine TIA erhöht das Risiko für einen späteren kompletten Schlaganfall ca. zehnfach. Anzeichen für eine TIA sind u.a. vorübergehende Seh- oder Sprachstörungen oder eine vorübergehende Schwäche eines Arms oder eines Beins. Es können Schwindelerscheinungen auftreten oder ein kurzzeitiger Verlust des Bewusstseins.

In der Zeit zwischen 0:00 bis 12:00 Uhr finden 72 % aller Schlaganfälle statt<sup>18, 212, 190</sup>. Damit stellen bestimmte Phasen circadianer Rhythmen Risikoperioden dar (Abbildung 7). Dies hängt vermutlich mit circadianen Rhythmen des Blutdrucks, der Thrombozytenaggregabilität und der fibrinolytischen Aktivität zusammen<sup>280, 15</sup>. Außerdem häufen sich ischämische (nicht aber hämorrhagische) Schlaganfälle an Wochenenden und in den Wintermonaten<sup>212</sup>.

Abbildung 7: Circadiane Verteilung ischämischer zerebraler Insulte<sup>18</sup>.



### 5.1.1.3 Pathophysiologie

Die pathophysiologischen Mechanismen der einen Schlaganfall verursachenden Krankheiten (z.B. Bluthochdruck, Arteriosklerose, absolute Arrhythmie) sollen hier außer Betracht bleiben. Hingewiesen sei aber auf die Mechanismen der Hirngewebsnekrose<sup>119, 50, 118, 49, 246, 216, 230, 75</sup> in Folge der Mangel durchblutung (Ischämie) z.B. als Folge des Verschlusses einer hirnversorgenden Arterie.

Die Hirndurchblutung unterliegt physiologisch einer Autoregulation, d.h. sie ist in einem Bereich des mittleren Blutdrucks zwischen 60 mm Hg und 150 mm Hg unabhängig vom Blutdruck. Der Schlaganfall beeinträchtigt die Autoregulation, sodass eine Blutdrucksenkung zu einer verminderten Hirnperfusion führt.

Voraussetzung für die Funktionstüchtigkeit des neuronalen Netzwerks sind Ionengradienten zwischen Intra- und Extrazellulärraum. Diese Ionengradienten werden über einen aktiven, d.h. energieabhängigen Transport mittels ATP-abhängiger Ionenpumpen (ATP = Adenosinphosphat) aufrechterhalten. Fehlen Energieträger (i. w. Glukose) und Sauerstoff, so steigt die intrazelluläre Konzentration besonders der Ionen Natrium und Calcium sowie die extrazelluläre Konzentration von Kalium<sup>19</sup>. Der Anstieg der intrazellulären Natriumkonzentration bewirkt osmotisch einen Wassereinstrom und damit eine massive Zellschwellung (zytotoxisches Ödem). Die aus dem Zusammenbruch der Ionengradienten resultierende Depolarisation der Zellen stimuliert die Freisetzung von Neurotransmittern (so genannte Exzitationsphase). Hier ist der exzitatorische Transmitter Glutamat, dessen sich ca. 30 % aller Neuronen bedienen, besonders bedeutsam, indem Glutamat durch seine Bindung an verschiedene Rezeptoren eine weitere Erhöhung des intrazellulären Calciums bewirkt. Dadurch werden intrazellulär zahlreiche Calcium-abhängige Enzyme wie Proteasen (eiweißspaltende Enzyme), Endonukleasen und Lipasen (fettspaltende Enzyme) stimuliert. Infolgedessen steigt die Konzentration freier Fettsäuren und ihrer Oxidationsprodukte, also u.a. Entzündungsmediatoren wie Prostaglandine und Leukotriene. Außerdem entstehen u.a. infolge des Sauerstoffmangels freie Radikale (Superoxid, Wasserstoffperoxid, Hydroxylradikal, Stickoxid, etc.), die als hochreagible Substanzen an zahlreiche Strukturen (z.B. Lipidperoxidation) binden und diese (z.B. Zellmembranen) dadurch zerstören. Letztlich führen diese Prozesse zur Selbstverdauung der Zellen (Autolyse). Der Sauerstoffmangel fördert außerdem die anaerobe Glykolyse mit Bildung von Laktat (Milchsäure), was zu einer Gewebsazidose (Übersäuerung) führt. Je höher die Glukosekonzentration im Blut und damit im Gehirn ist, desto ausgeprägter wird die Gewebsazidose<sup>110</sup>; deshalb ist z.B. bei Diabetes mellitus die optimale Einstellung des Blutzuckers prognostisch wichtig.

Das von einer Ischämie betroffene Hirngebiet ist nicht homogen. Vielmehr wird die zentrale Gewebsnekrose, in der ein absoluter Durchblutungsmangel besteht, umgeben von einem Gebiet relativen Durchblutungsmangels (Penumbra; Abbildung 6)<sup>206, 216, 94</sup>. In der Penumbra sind die Nervenzellen zunächst vital, wegen des relativen Durchblutungsmangels aber mehr oder weniger in ihrer Funktion gelähmt, nämlich depolarisiert. Zusätzlich diffundiert aus dem ischämischen Zentrum Glutamat und Kalium in die Penumbra. Dies führt zur weiteren Ausdehnung der Depolarisation (Periinfarktdepolarisation) und des exzitotoxischen Untergangs von Neuronen. Die Zellen der Penumbra sind in ihrer Vitalität weiter bedroht durch Entzündungsreaktionen, die initial durch Entzündungsmediatoren (Prostaglandine, Leukotriene, s.o.) angestoßen werden. Zusätzlich werden proinflammatorische (entzündungsfördernde) Zytokine wie der Tumor-Nekrosefaktor  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), Interleukin-1 (IL-1) und Interleukin-6 (IL-6) freigesetzt. Innerhalb von Stunden kommt es zum Einwandern von Entzündungszellen aus dem Blut (Leukozyten und Makrophagen) und zur Aktivierung der Mikroglia, d.h. hirneigener immunkompetenter Zellen. Die Entzündung bewirkt ein zusätzliches, perifokales Ödem (Wassereinlagerung).

Die Hirndurchblutung wird im Rahmen eines ischämischen Schlaganfalls zusätzlich dadurch herabgesetzt, dass das zytotoxische Ödem zu einer Hirnschwellung und damit einem erhöhten intrakraniellen Druck führt. Durch den erhöhten intrakraniellen Druck werden die Blutgefäße komprimiert, was im Sinn eines Circulus vitiosus (Teufelskreis) die Durchblutung weiter mindert. Beim hämorrhagischen Schlaganfall erhöht das Hämatom als Raumforderung direkt den intrakraniellen Druck. Zusätzlich bewirkt das Blut eine Entzündungsreaktion im umgebenden Gewebe, sodass das entzündliche Ödem die Raumforderung vergrößert, den intrakraniellen Druck weiter erhöht und dadurch mechanisch die Hirndurchblutung mindert. Schließlich bewirkt

in den Subarachnoidalraum gelangtes Blut eine Vasokonstriktion (Verengung) der hirnversorgenden Arterien und dadurch eine weitere Minderung der Hirndurchblutung.

Zumindest tierexperimentell lässt sich zeigen, dass sich ein Teil der Zellen in der Penumbra vital und funktional retten lässt, wenn einer der pathogenetischen Prozesse blockiert wird. Diese Hemmung der Ausdehnung der Nekrose setzt einen frühzeitigen Beginn der therapeutischen Intervention voraus.

#### 5.1.1.4 Klinische Symptomatik

Die Art der neurologischen, neuropsychologischen und psychopathologischen Ausfälle hängt vom betroffenen Gefäßterritorium ab. Am häufigsten (ca. 80 %) besteht eine vollständige oder eine partielle Halbseitenlähmung mit interindividuell variabler Betonung des motorischen oder des sensiblen (Oberflächen- und Tiefensensibilität) Defizits (Tabelle 2 und 3) sowie bei Betroffensein der sprachdominanten, meist linken Hirnhälfte mit Sprachstörungen (Aphasie). Bei Läsionen der nicht sprachdominanten, meisten rechten Hemisphäre kommt häufig eine Störung der Beziehung zur gelähmten Körperseite (Nicht-Wahrnehmen des Defizits, Neglect-Syndrom) hinzu. Das Ausmaß der neurologischen Ausfälle und damit das Volumen des ursächlich geschädigten Hirngewebes hängen von individuellen Besonderheiten der Gefäßversorgung (Kollateralenversorgung) ab.

**Tabelle 2: Neurologischer Befund nach einem zerebralen Hirninfarkt in Hessen von insgesamt 5.828 Patienten 2001<sup>298</sup>.**

Symptomatik bei Aufnahme	Anzahl der Patienten	Anteil in Prozent
Somnolenz	671	11,5
Schluck-Sprech-Sprach-Störung	221	3,8
Schluck-Sprech-Störung	326	5,6
Schluck-Sprach-Störung	100	1,7
Sprech-Sprach-Störung	191	3,3
Nur Schluckstörung	68	1,2
Nur Sprechstörung	1.127	19,3
Nur Sprachstörung	1.022	17,5
Neglect (bis 24 Stunden nach Aufnahme)	297	5,1
Paresen (bis 24 Stunden nach Aufnahme)	4.163	71,4

Bei einem Schlaganfall oder einer intrazerebralen Blutung treten als Begleiterscheinungen häufig auf: Kopfschmerzen, Schwindel, Ohrensausen, Hirnleistungsminderungen im Sinne eines organischen Psychosyndroms, geringe bis schwere Bewusstseinsstrübung. Die Betroffenen fühlen sich sehr verunsichert, abhängig und verängstigt. Häufig ist ihre Stimmung weinerlich und klagend.

**Tabelle 3: Behinderungen nach Schlaganfall im Frenchay Health District, UK, 1981-1983<sup>282</sup>.**

Symptome	Akut (in %)	6 Monate (in %)
Desorientiertheit	55	27
Deutliche Kommunikationsprobleme	52	15
Motorische Defizite (partiell oder komplett)	80	53
Stuhlinkontinenz	31	7
Harninkontinenz	44	11
<b>Hilfebedarf</b>		
Hilfebedarf bei der Körperpflege	56	13
Hilfebedarf beim Toilettengang	68	20
Hilfebedarf bei der Nahrungsaufnahme	68	33
Hilfebedarf beim An- und Auskleiden	79	31
Hilfebedarf beim Waschen	86	49
Hilfebedarf beim Transfer vom Bett zum Stuhl	70	19
Unfähig selbständig zu gehen	73	15

(Fortsetzung Tabelle 3)

Globaler Hilfebedarf		
Sehr starke Abhängigkeit von Hilfe	38	4
Starke Abhängigkeit von Hilfe	20	5
Mäßige Abhängigkeit von Hilfe	15	12
Geringe Abhängigkeit von Hilfe	12	32
Keine Abhängigkeit von Hilfe	12	47

### 5.1.1.5 Diagnostik

Anamnese und klinisch-neurologische Untersuchung erlauben die Feststellung eines plötzlich aufgetretenen neurologischen Defizits zerebraler Genese. Sie erlauben aber nicht mit hinreichender Sicherheit die Differenzierung eines ischämischen Insults von einer Blutung (Rupturblutung, Aneurysmablutung, Angiombutung, sonstige Tumoreinblutung) oder anderen Ursachen mit einer ähnlichen Symptomatik (z.B. Neoplasien, Hirnabszessen oder Hypoglykämie). Diese Differenzierung ist für die Therapieentscheidungen und die Prognose in den meisten Fällen unverzichtbar. Hier spielen die bildgebenden Verfahren (kraniale Computertomographie (CT) und Kernspintomographie (MRT)) eine entscheidende Rolle.

Bei der Hirnblutung zeigt das Nativ-CT unmittelbar nach dem Ereignis ein lokalisatorisch zu den neurologischen Ausfällen passendes hyperdenses Areal, während es beim ischämischen Insult in der Akutphase keinen auffälligen Befund zeigt<sup>231, 223, 195</sup>. Während sich im CT das hyperdense Areal innerhalb von zehn - 20 Tagen zurückbildet als Ausdruck der Resorption der Blutung und in einen hypodensen Defekt mündet, entwickelt sich im Bereich einer ischämischen Läsion innerhalb von drei Tagen ein hypodenses Areal als Ausdruck der Nekrose und des perifokalen Ödems. Das perifokale Ödem (bei Ischämie und bei Blutung) lässt sich durch eine CT mit Kontrastmittelgabe darstellen. Im Hirnstammbereich gibt die CT infolge Überlagerungsartefakten durch die benachbarten Knochen nur unsichere Informationen<sup>273, 53</sup>. Moderne CT-Geräte besitzen ein hohes Auflösungsvermögen, was bei ischämischen Läsionen bestimmter Hirnregionen eine frühe Darstellung der Ischämie erlauben kann, nämlich anhand der dann fehlenden anatomischen Abgrenzbarkeit des Nucleus lentiformis<sup>274, 102, 140</sup>. Außerdem lässt sich gegebenenfalls die Thrombose im Bereich der Carotisschlinge oder der Arteria cerebri media in Nativbildern anhand einer erhöhten Dichte des Gefäßes darstellen<sup>242</sup>.

Die MRT erlaubt im Gegensatz zur CT die verlässliche Darstellung auch des Hirnstamms. In den ersten Stunden nach einem Schlaganfall ist es schwierig, mit der MRT zwischen Hirnblutung und Ischämie zu differenzieren<sup>219</sup>. Funktionellen MRT-Methoden kann künftig eine zunehmende Bedeutung zum Nachweis von Gefäßverschlüssen zukommen<sup>166, 193</sup>.

Eines dieser beiden diagnostischen Verfahren ist bei klinischem Verdacht auf einen Schlaganfall möglichst unmittelbar durchzuführen<sup>3</sup>. Selbst wenn dies nicht kosteneffektiv wäre<sup>11</sup>, so ist diese Diagnostik dennoch unverzichtbar, da die therapeutischen Entscheidungen davon abhängen: Eine Hirnblutung irrtümlich wie eine Ischämie zu behandeln, führt zu einer Vergrößerung der Einblutung und damit ausgeprägteren Schäden. Hierüber besteht internationaler Konsens<sup>195</sup>, auch wenn dies nicht durch empirische Studien belegt ist. Aufgrund der pathophysiologischen Plausibilität der Bedeutung der Differenzierung von Ischämie und Blutung für die Therapieentscheidungen ist dieser Konsens nicht mehr diskussionsfähig.

Die Single-Photon-Emissionscomputertomographie (SPECT) unter Verwendung von Tracern wie zum Beispiel Tc-99m HMPAO (Hexamethylpropylene-amine-oxime-Technetium-tc-99m) oder Tc-99m ECD ((99m)Tc-bicisate, Cysteine-ethyl-ester-Tc-99m, (99m)Tc-Ethyl-cysteinate-dimer) zeigt akut bei ischämischen Läsionen das Defizit der zerebralen Perfusion und erlaubt in der Differentialdiagnostik den Nachweis von Vasospasmen nach Subarachnoidblutung oder von arteriovenösen Malformationen<sup>8, 182</sup>. Im chronischen Stadium zeigt sich eine Mehrperfusion als Ausdruck einer reaktiv-entzündlichen Luxusperfusion<sup>8</sup>. In der Regelversorgung von Schlag-

anfällen kommt der SPECT aber kaum Bedeutung zu; ihr Einsatz hat hier überwiegend wissenschaftliches Interesse<sup>134</sup>.

Dasselbe gilt für die Positronen-Emissionstomographie (PET). Mit Hilfe z.B. des am häufigsten verwendeten Tracers (18)F Fluorodeoxyglukose (FDG) lässt sich anhand des Glukoseumsatzes die regionale neuronale Aktivität darstellen. Minderbelegungen sind Ausdruck der regionalen Minderperfusion. Mit der PET lässt sich also noch vitales wenn auch klinisch unfunktionales Hirngewebe belegen<sup>133</sup>. Dieser Nachweis hat bisher aber keine praktisch-therapeutischen Konsequenzen.

Im Fall einer Ischämie muss deren Ursache abgeklärt werden. Dazu bedarf es der Doppler-sonographischen Prüfung<sup>45, 9, 10, 38, 39, 189</sup> auf Stenosen der hirnversorgenden Arterien.

Die Sensitivität und die Spezifität für den Nachweis von Stenosen extrakranieller Hirnarterien liegen über 90 %. Die Wertigkeit der B-Bild-Sonographie der hirnversorgenden Arterien zum Nachweis embologener Plaques ist nicht definitiv belegt. Immer müssen kardiale, in ca. 25 % der ischämischen Schlaganfälle ursächlich verantwortliche Emboliequellen<sup>37, 114, 52</sup> ausgeschlossen werden, wozu es des EKG, des Langzeit-EKG<sup>38, 220, 236</sup> und der (zwei- oder dreidimensionalen) Echokardiographie<sup>38</sup> bis hin zur transösophagealen Echokardiographie<sup>38, 220, 287, 172</sup> zur Optimierung der Darstellung von linkem Vorhof und Aorta bedarf.

Finden sich Doppler-sonographisch klinisch relevante (> 70 %) Stenosen (Gefäßverengungen) und bestehen klinisch keine Gründe gegen eine operative Erweiterung (Desobliteration) der stenosierten Carotis (Halsschlagader), so bedarf es in der Regel präoperativ einer angiographischen Darstellung der hirnversorgenden Arterien, heute mit Hilfe der intraarteriellen digitalen Subtraktionsangiographie<sup>187, 167</sup>. Die Risiken dieser Angiographie rechtfertigen sich nur dann, wenn ansonsten die Voraussetzungen für die Indikation einer gefäßchirurgischen Intervention erfüllt sind und der Kranke grundsätzlich bereit ist, sich der Operation zu unterziehen.

Zur Diagnostik gehören umfassende Laboruntersuchungen zur Kontrolle aller Organfunktionen, der Elektrolythomöostase und der Glukoseregulation einschließlich des Gerinnungsstatus, und zwar zum Erkennen etwaiger Gerinnungsstörungen als Ursache einer Hirnblutung z.B. unter Therapie mit Marcumar und auch zum Überwachen und Steuern etwa durchgeführter gerinnungshemmender oder thrombolytischer Therapie. Da ischämische Schlaganfälle sich überzufällig häufig im Rahmen eines Herzinfarkts ereignen, muss ein solcher u.a. durch Labordiagnostik ausgeschlossen werden.

Eine besondere Bedeutung kommt der engmaschigen Kontrolle des Blutdrucks zu. Wegen des Ausfalls der Autoregulation verschlechtert ein Blutdruckabfall zusätzlich die Hirnperfusion und damit die Prognose<sup>182, 210, 224</sup>.

#### **5.1.1.6 Therapie**

Eine spezifische Akuttherapie des Schlaganfalls beginnt sich erst zu etablieren. Als wirkungslos haben sich erwiesen die antiödematöse Osmotherapie mit Mannitol oder Glycerol (acht kleine Studien, Übersichtsarbeiten: <sup>225</sup>) oder Glukocorticoiden (Übersichtsarbeiten<sup>237, 239</sup>) sowie die Minderung der Blutviskosität mittels isovolämischer oder hypervolämischer Hämodilution unter Verwendung von Plasmaexpandern wie niedermolekularen Dextranen der Hydroxyethylstärke (16 randomisierte Studien; Übersichtsarbeiten: <sup>21, 257, 6</sup>).

Abhängig von individuellen Gegebenheiten kommen die operative Ausräumung einer raumfordernden Hirnblutung, das Anlegen eines Liquorshunts bei cerebellärem Infarkt mit akutem Hydrozephalus, das frühe „Clipping“ eines Aneurysmas oder die operative Desobliteration einer Halsschlagader (Carotis-Endarteriektomie) in Frage.

Nach einem ischämischen Schlaganfall erleiden jährlich 7-10 % der Kranken ein Rezidiv<sup>85, 23</sup>. Der Vermeidung dieser Rezidive dienen chirurgische Interventionen zur Wiederherstellung

ungestörter Durchblutungsverhältnisse, nicht der Behandlung des akuten Index-Schlaganfalls. Die frühzeitige gefäßchirurgische Carotis-Desobliteration (Endarteriektomie) ist indiziert bei Stenosen von mindestens 70 %<sup>141, 64 35</sup>, wenn der Kranke ansonsten kein erhöhtes Operationsrisiko und keine erhebliche Behinderung durch das neurologische Defizit aufweist. Die Durchführung der Operation ist spezialisierten Zentren vorbehalten, in denen das gefäßchirurgische Team mindestens 50 solcher Operationen im Jahr durchführt, wobei die Komplikationsrate regelmäßig monitoriert und die in den kontrollierten Studien nicht überstiegen werden sollte<sup>126</sup>.

Bei Kranken mit geringergradigen Stenosen rechtfertigt das hier geringere Risiko eines Rezidivinsults nicht das Risiko eines operativ verursachten Schlaganfalls von ca. 7 % mit einer perioperativen Mortalität von 1-3 %. Ohne dass hier der Wissensstand etabliert ist, kann bei Stenosen 50-69 % mit ulzerierenden Plaques eine Carotis-Endarteriektomie sinnvoll sein<sup>126</sup>.

Die Indikation einer Carotis-Endarteriektomie bei klinisch asymptomatischer, aber hämodynamisch relevanter (> 70 %) Carotisstenose ist Gegenstand der Forschung<sup>124, 141, 86, 126, 30</sup>. Die neurochirurgische Überbrückung einer Stenose oder eines Verschlusses einer hirnersorgenden Arterie durch einen extrakraniellen-intrakraniellen Bypass hat sich nicht bewährt<sup>147, 106</sup>.

Die pharmakologische Auflösung des einen ischämischen Insult verursachenden Blutgerinnsels (Lyse) ist plausibel, da sich in einem Zeitfenster von drei Stunden bei 50 % der Kranken die Perfusion wiederherstellen lässt<sup>268</sup>. Allerdings kommt es auch spontan bei ca. 20 % zu einer Rekanalisierung. Jedoch birgt die intravenöse Thrombolyse das Risiko einer Einblutung in den ischämischen Infarkt, also eines sekundär hämorrhagischen Infarkts. Hieran scheiterten Therapieversuche mit intravenöser Streptokinase<sup>138</sup> (Tabelle 4).

Die Ergebnisse der Studien zur intraarteriellen Thrombolyse (Urokinase, Streptokinase, rekombinanter Tissue Plasminogenaktivator (rt-PA)) sind widersprüchlich oder es handelt sich nur um offene Beobachtungen; es besteht weiterer Forschungsbedarf. Dieser Therapieansatz wird nur im Rahmen kontrollierter Studien empfohlen<sup>4</sup>.

**Tabelle 4: Sterblichkeit und sekundäre intrazerebrale Blutungen im MAS-Trial<sup>139</sup>.**

	Streptokinase (n = 156)		Placebo (n = 154)	
Kumulative Mortalität nach 10Tagen	53	34,0 %	28	18,2 %
Kumulative Mortalität nach 3 Monaten	70	44,9 %	53	34,4 %
Kumulative Mortalität nach 6 Monaten	73	46,8 %	59	38,3 %
Symptomatische zerebrale Hämorrhagie während des Krankenhausaufenthalts	33	21,2 %	4	2,6 %
Asymptomatische zerebrale Hämorrhagie während des Krankenhausaufenthalts	63	40,4 %	57	37,0 %

Mit intravenösem rt-PA überwiegt bei Therapiebeginn innerhalb von drei Stunden (NINDS-Studie (NINDS = National Institute of Neurological Disorders and Stroke) der therapeutische Gewinn bezüglich Mortalität und Morbidität gegenüber den Risiken<sup>268</sup>, sofern nicht eine bestimmte Dosis (0,9 mg / kg, maximal 90 mg, davon 10 % als Bolus gefolgt von einer 60-minütigen Infusion) und das Zeitfenster von drei Stunden überschritten (ECASS-Studie) werden<sup>117, 4</sup>. Ein solches Zeitfenster bei suffizienter differentialdiagnostischer Abklärung einzuhalten, stellt höchste Ansprüche an die Organisation und die Koordination aller mitwirkenden Institutionen (einschließlich primärversorgenden Ärzten und Rettungsdiensten).

Rt-PA darf nicht eingesetzt werden, wenn sich in bildgebenden Verfahren (CT, MRT) verstrichene Hirnfurchen, Mittellinienverlagerung, Hirnödeme oder Hinweise auf eine Einblutung zeigen. Das gleiche gilt bei Gerinnungsstörungen, bei Heparintherapie in den vorgehenden 48 Stunden, bei größeren chirurgischen Eingriffen in den vorhergehenden 14 Tagen, bei einem weiteren Schlaganfall in den zurückliegenden drei Monaten, bei früherem Herzinfarkt, bei früherer Hirnblutung, bei intestinaler Blutung in den zurückliegenden 21 Tagen, bei Beginn des

Schlaganfalls mit einem epileptischen Anfall, bei systolischem Blutdruck über 185 mm Hg, bei diastolischem Blutdruck über 110 mm Hg, bei einem Blutzucker unter 50 mg / dl oder über 400 mg / dl, bei geringen oder sich schnell bessernden neurologischen Ausfällen sowie bei zu großen neurologischen Defiziten (National Institutes of Health Stroke Scale Score > 22)<sup>5, 183</sup>.

Rt-PA ist in den USA auf der Basis der NINDS-Studie für die Indikation ischämischer Schlaganfall mit den oben aufgeführten Maßgaben seit 1996 von der Food and Drug Administration (FDA) zugelassen. In Deutschland erfolgte die Zulassung in dieser Indikation erst 2000. Die Karolinska Konsensuskonferenz<sup>126</sup> rät von dieser Therapie ab, wenn nicht einem strikten Qualitätssicherungsprotokoll gefolgt wird, das eine niedrige Komplikationsrate gewährleistet. Damit sei diese Therapie spezialisierten Zentren vorbehalten. Von intravenösem rt-PA wird besonders abgeraten, wenn der Zeitpunkt der Ischämie unklar ist (z.B. im Schlaf) und wenn die Einschlusskriterien der rt-PA-Studien nicht erfüllt sind. Weitere Studien werden als notwendig erachtet. Außerdem soll die Mortalität im Krankenhaus nach einer Lysetherapie mit rt-PA umso höher sein, wenn in den Krankenhäusern nur selten diese Therapieform angewandt wird<sup>299</sup>.

Während die niedrige Dosis Heparin zur Prophylaxe thrombembolischer Komplikationen des Schlaganfalls vor einigen Jahren noch unumstritten war<sup>44</sup>, konnten in den letzten Jahren zahlreiche Studien und Übersichtsarbeiten keinen positiven Effekt des Heparins auf verschiedene klinische Endpunkte des Schlaganfallverlaufs belegen. Dies gilt auch bezüglich der Prophylaxe von venösen Thrombosen. In einem Cochrane Review wurden 21 Studien mit insgesamt 23.427 Patienten ermittelt, die nach einem ischämischen Insult mit Heparin behandelt wurden. Zwar konnte im Vergleich zur Placebogruppe durch die Gabe von Heparin bei 0,9 % der Patienten ein erneuter ischämischer Insult verhindert werden, bei ebenfalls 0,9 % der mit Heparin behandelten Patienten kam es aber im Vergleich zur Placebogruppe zu einer symptomatischen intrazerebralen Blutung<sup>115</sup>. Insgesamt gibt es nur noch einzelne verbleibende Indikationen zur Heparintherapie in der Akutphase des Schlaganfalls, wobei auch diese Indikationen zum Teil noch kontrovers diskutiert werden. Hierzu zählen unter anderem ein Schlaganfall aufgrund einer kardialen Embolie mit einem hohen Risiko für eine Reembolisation (zumindest bis zur Einleitung einer Therapie mit einem Vitamin-K-Antagonisten), Koagulopathien, symptomatische extra- und intrakranielle Stenosen, eine symptomatische Dissektion der extrakraniellen Arterien sowie eine Sinusvenenthrombose. Trotz der nur noch wenigen Indikationen für eine Heparintherapie wird heute noch in zahlreichen Kliniken das Heparin routinemäßig nach einem Schlaganfall eingesetzt<sup>71</sup>.

Etabliert ist die frühzeitig zu beginnende rezidivprophylaktische Behandlung mit Aggregationshemmern der Blutplättchen mit Acetylsalicylsäure<sup>271</sup> oder Ticlopidin<sup>31,29</sup>, wobei die Kombination von Acetylsalicylsäure mit Dipyridamol<sup>78</sup> einer Monotherapie mit Acetylsalicylsäure überlegen ist und der neuere Aggregationshemmer Clopidogrel<sup>31, 63</sup> der Acetylsalicylsäure überlegen ist<sup>28</sup>. Über die zu wählende Dosis von Acetylsalicylsäure besteht Unsicherheit<sup>213, 25</sup>, eine mittlere Dosis (75-325 mg / Tag) ist in der Wirksamkeit einer hohen Dosis (500-1500 mg / Tag) vergleichbar. Liegt dem ischämischen zerebralen Insult eine kardiogene Embolie bei Vorhofflimmern zugrunde, so ist die Gerinnungshemmung mit Vitamin-K-Antagonisten (Warfarin, Marcumar) der Acetylsalicylsäure überlegen<sup>197, 28</sup>. Mit Vitamin-K-Antagonisten lässt sich das Rezidivrisiko um ca. 60 % senken<sup>28</sup>.

Aktuelle Forschungsinitiativen, die möglicherweise in absehbarer Zukunft auch der Routine-therapie verfügbar sein werden, betreffen die so genannte Neuroprotektion<sup>149</sup>, also den pharmakologischen Schutz und die Revitalisierung des den Gewebsuntergang (Nekrose) umgebenden Hirngewebes (Penumbra). Diese Penumbra kann nur gerettet werden, wenn die Therapie spätestens nach drei Stunden eingeleitet ist. Erste Anstrengungen eines klinischen Nachweises der Wirksamkeit erfolgten mit dem Calciumantagonisten Nimodipin, dessen prophylaktische Wirksamkeit bei sekundär-vasospastisch bedingter zerebraler Ischämie nach

spontaner oder traumatischer Subarachnoidalblutung<sup>156</sup> belegt ist. Der Wirksamkeitsnachweis von Nimodipin beim primären ischämischen Schlaganfall ist aber gescheitert, möglicherweise wegen eines zu großen Zeitfensters bis zum Beginn der Therapie<sup>101,40</sup>. Auch die anderen bislang getesteten neuroprotektiven Substanzen haben entweder bedeutende Nebenwirkungen (z.B. schwere Halluzinationen, Psychosen, Herzbeschwerden oder eine Hypotonie) oder keine sichere Effektivität bei Menschen, sodass zurzeit diese Therapieoption noch experimentell ist. In der Zukunft könnten jedoch manche dieser Substanzen entweder allein oder in Verbindung mit anderen Substanzen zur Therapie des Schlaganfalls beitragen<sup>183</sup>.

Neben den medikamentösen und den operativen Therapiemaßnahmen sind zur Verbesserung des Outcomes vor allem physiotherapeutische und pflegerische Maßnahmen von Bedeutung. Sie werden in den folgenden Abschnitten behandelt. Außerdem sollte es natürlich das Ziel sein, die negativen Prädiktoren (Vorhersagewerte) für das Überleben (s. „Outcomes“) möglichst frühzeitig und effektiv zu behandeln. In Tabelle 5 sind die basistherapeutischen Maßnahmen beim akuten Schlaganfall dargestellt.

**Tabelle 5: Basistherapeutische Maßnahmen beim akuten Schlaganfall<sup>120</sup>.**

Therapiebereich	Ziel	Angestrebte Werte	Maßnahmen	Kontrollmöglichkeit
Lungenfunktion Oxygenierung	Gute Oxygenierung Normokapnie	PO <sub>2</sub> >100 mm Hg PCO <sub>2</sub> ca. 35-40 mm Hg	Lagerung, Vibrax, Krankengymnastik, O <sub>2</sub> -Zufuhr, Guedel- / Wendel-Tubus, Intubation, Beatmung	Pulsoxymetrie Kapnometrie Blutgasanalysen
Blutdruck	Hochnormaler Blutdruck	RR systol. 140-180 mm Hg, RR diastol. 80-90 mm Hg. Bei Hypertonikern: RR systol. 160-220 mm Hg, RR diastol. <120 mm Hg	Initial nur bei Werten >220 / 120 mm Hg Therapie mit Enalapril (oral) oder Urapidil, Clonidin und Labetalol (intravenös (i.V)) Cave Vasodilatoren	Unblutige und arterielle Blutdruckmessung
Blutzucker	Normoglykämie	< 120 mg / dl Bei Diabetikern: < 200 mg / dl; > 60-80mm Hg	Akute Altinsulingaben Depotinsuline Glucosegabe	Glucometerkontrolle
Flüssigkeitszufuhr	Gute Hydratation	Keine Exsikkosezeichen	Kristalloide i.v., Ausreichende Trinkmenge	Klinische Exsikkosezeichen ZVD
Körpertemperatur	Normothermie	Temperatur < 37°C	Oberflächenkühlung, Wadenwickel, Antipyretika, Antibiotika	Regelmäßige Temperaturkontrolle
Komplikationsvermeidung	Vermeidung von Thrombosen, Dekubitus, Stürzen, Pneumonien, Kontraktionen	Klinische Parameter	Lagerung, Pflegerische Maßnahmen, Krankengymnastik	Klinische Untersuchung

RR = Symbol für den mit dem Riva-Rocci-Apparat gemessenen Blutdruck. ZVD = Zentraler Venendruck.

### 5.1.1.7 Outcomes

Die neurologischen Ausfälle im Rahmen einer transitorischen ischämischen Attacke (TIA) bilden sich definitionsgemäß innerhalb von 24 Stunden zurück, diejenigen im Rahmen eines prolongierten reversiblen ischämischen Defizits (PRIND) erst jenseits von 24 Stunden.

Ein wesentlicher Vorhersagewert früher Mortalität ist die Bewusstlosigkeit<sup>175, 42</sup>. Beim kompletten Schlaganfall (Completed Stroke) korreliert die Prognose negativ mit dem Alter, je älter desto schlechter ist die Prognose<sup>42</sup>. Die Überlebensraten variieren zwischen den Studien ganz erheblich, was auf die Heterogenität der Schlaganfälle bezüglich Alter sowie Lokalisation und Volumen der Läsionen zurückzuführen ist. Die Sterblichkeitsrate (Mortalität) bei Schlaganfall unterliegt regionalen und jahreszeitlichen Schwankungen. Im Winter ist die

Sterblichkeit höher. Die Unterschiede bezüglich der Mortalität in Europa werden im Kapitel „Epidemiologie“ erläutert.

Die Prognose hängt anscheinend von der prämorbidem Intelligenz und geistigen Aktivität des Kranken ab<sup>151</sup>. Außerdem ist die Prognose von der bei mindestens 30 % anzutreffenden „Post-Stroke“-Depression<sup>217, 173</sup> abhängig, wobei die ätiopathogenetische Bedeutung organischer gegenüber psychogenreaktiver Faktoren umstritten ist<sup>142, 32, 58, 59</sup>.

Negative Prädiktoren für das Überleben, den Verlauf der Erkrankung sowie die Wiederherstellung von Schlaganfallpatienten sind u.a.<sup>203, 250, 135, 288</sup>.

- Ein Alter von über 70 Lebensjahren<sup>73, 201</sup>.
- Schlaganfallssubtyp<sup>48, 234</sup>.
- Initiale Bewusstlosigkeit<sup>284</sup>.
- Schwere motorische Ausfälle<sup>207, 208</sup>.
- Fehlen von Sehstörungen (d.h. günstigere Prognose bei Verschluss der Arteria cerebri posterior als bei Verschluss anderer Hirnarterien).
- Störungen des Auffassungsvermögens<sup>184</sup>.
- Andauernde Verwirrtheit<sup>265,77</sup>.
- Apathie, Darm- und Blaseninkontinenz<sup>51, 266</sup>, Dysphagie<sup>253</sup>.
- Hyperglykämie (Diabetes mellitus<sup>287</sup>).
- Extrazerebrale Komplikationen (z.B. Pneumonie, Thrombose).
- Fieber<sup>22</sup>.
- Depressionen<sup>188, 66</sup>.
- Fraglich auch Raumwahrnehmungsstörungen (Neglect<sup>211</sup>).

Eine bessere Prognose haben linksseitige Insulte gegenüber rechtsseitigen und Stammhirninsulte gegenüber Insulten der Hemisphären. Bei intrazerebralen Blutungen ist die Sterberate wesentlich höher (Tabelle 8) als bei einem ischämischen Schlaganfall<sup>240</sup>.

Eine Quantifizierung des von einzelnen negativen Vorhersagewerten erklärten Varianzanteils lässt sich angesichts der großen Variabilität aus der Literatur nicht herleiten<sup>135, 150, 277</sup>. Da nie alle denkbaren Vorhersagewerte erfasst worden zu sein scheinen, bliebe ein Quantifizierungsversuch willkürlich, da die einzelnen Vorhersagewerte nicht unabhängig voneinander zu sein brauchen. So ist zumindest plausibel, dass z.B. Dysphagie und Pneumonie (infolge Aspiration) miteinander zusammenhängen<sup>253</sup>. Quantitative Gewichtung der Vorhersagewerte würde zusätzlich durch konfundierende Vor- und Begleiterkrankungen behindert. Diese Komorbidität ist in den vor allem betroffenen hohen Altersklassen besonders häufig.

Die Befunde zur sozialen Prognose variieren in der Literatur erheblich, am ehesten wegen der Heterogenität der untersuchten Kollektive. Von den Patienten, die vor einem Schlaganfall gearbeitet haben, konnten 29-36 % (bis über 70 %) zu ihrer Arbeit zurückkehren - aber 20-27 % konnten dies nicht ohne Hilfe. Behindert und in ihrer Selbständigkeit eingeschränkt waren 31-52 %. 12-21 % mussten in einem Krankenhaus oder Heim langfristig versorgt werden<sup>36, 163, 201</sup>. Die Mehrzahl der Betroffenen erlebt bleibende Beeinträchtigungen (Abbildung 8; Tabelle 6 und 7).

Abbildung 8: Selbstberichtete Beeinträchtigung im täglichen Leben des Überlebenden eines Schlaganfalls<sup>14</sup>.

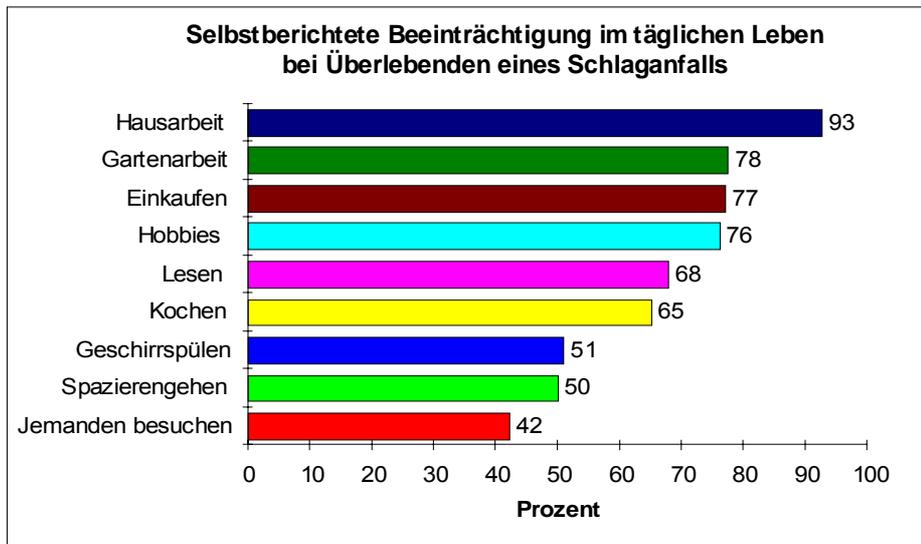


Tabelle 6: Outcome und Fähigkeiten der Überlebenden sechs Monate nach einem Schlaganfall (N = 3.943)<sup>300</sup>.

	Transitorisch, ischämische Attacke	Hirnfarkt	Intrazerebrale Blutung	Gesamt
Reinfarkt	2,9 %	4,2 %	0,9 %	3,6 %
Institutionalisierung	2,7 %	7,9 %	16,8 %	7,0 %
Hilfe bei Mobilität	4,2 %	17,7 %	32,3 %	14,9 %
Hilfe bei Toilettennutzung	6,2 %	21,9 %	32,3 %	18,2 %
Hilfe beim An- und Ausziehen	10,8 %	31,7 %	44,1 %	26,9 %

Sowohl die Rehabilitationsprognose als auch die Anzahl der Komplikationen sind je nach Art und Schwere des Schlaganfalls unterschiedlich. So zeigte sich, dass eine vollständige Unabhängigkeit von nur 4 % der Patienten mit einem sehr schweren Schlaganfall erlangt wurde. Bei schweren Schlaganfällen waren es 13 %, bei mäßig schweren 37 % und bei Patienten mit einem leichten Schlaganfall 68 %, die im Verlauf wieder unabhängig wurden<sup>29</sup>. Die Häufigkeiten der Komplikationen in Abhängigkeit vom Barthel-Index (BI) bei Aufnahme im Krankenhaus, was in den meisten Fällen mit der Schwere des Schlaganfalls korrelieren dürfte, werden in Tabelle 7 aufgeführt. Auch hier werden die großen Unterschiede je nach Ausprägung des Schlaganfalls deutlich. So hatten bei den Patienten mit einem BI > 70 % im Verlauf lediglich 2,7 % einen Harnwegsinfekt und 1,1 % eine Pneumonie, wohingegen 22 % der Patienten mit einem BI < 30 % diese Komplikationen aufwiesen.

Tabelle 7: Häufigkeit von Komplikationen von Patienten, die in Hessen 2001 aufgrund eines zerebralen Hirnfarkts behandelt wurden, nach Barthel-Index bei Aufnahme unterteilt<sup>298</sup>.

Barthel-Index	> 70 %		30 – 70 %		< 30 %	
	N	%	N	%	N	%
Reinsult	61	2,4	45	2,5	59	4,1
Sepsis	16	0,6	22	1,2	58	4
Epileptischer Anfall	15	0,6	23	1,3	59	4,1
Blutung	10	0,4	32	1,8	80	5,5
Hirnschwellung	6	0,2	29	1,6	221	15,3
Harnwegsinfektion	70	2,7	133	7,3	320	22,2
Hydrozephalus	1	0	3	0,2	13	0,9
Herzdekompensation	23	0,9	73	4	249	17,3
Dekubitus	2	0,1	7	0,4	23	1,6
Thrombose / Lungenembolie	7	0,3	9	0,5	15	1
Pneumonie	29	1,1	86	4,7	319	22,1

Die Mortalität hat in den letzten 30 Jahren um 15-25 % abgenommen<sup>92, 43, 95, 278, 116, 294</sup>. Dies ist im Wesentlichen der Verbesserung der Pflege und der Rehabilitation zu verdanken.

Ohne Behandlung sterben (u.a. infolge sekundärer Hirnschwellung oder Rezidiv) ca. 14 % innerhalb von 14 Tagen. 20-40 % aller Schlaganfallpatienten versterben innerhalb der ersten 30 Tage an Sekundärerkrankungen oder an einem erneuten Schlaganfall. Von den Überlebenden sind nach einem Jahr 27-35 % verstorben, nach drei Jahren 56-63 % und nach fünf Jahren 66 %<sup>85, 174, 270</sup>. Während die Mortalität in den ersten ein bis zwei Wochen überwiegend dem Schlaganfall selbst anzulasten ist, resultieren die späteren Todesfälle aus sekundären Komplikationen vor allem als Folge der Immobilität (Thrombose, Thrombembolie, Pneumonie, Harnwegsinfekt, Sepsis). Im Erlanger Schlaganfallprojekt<sup>87</sup> verstarben innerhalb der ersten zwölf Monate 37 % der Patienten (Abbildung 9).

Abbildung 9: Überlebensraten nach Schlaganfall im Erlanger Schlaganfall-Projekt 1994-1996<sup>171</sup>.

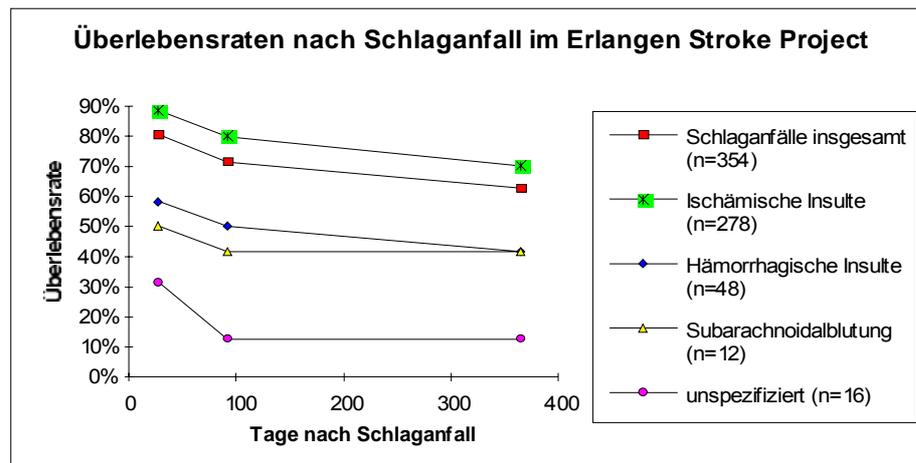


Tabelle 8: Sterberate (Letalität) an Krankheiten des zerebrovaskulären Systems im Krankenhaus in Deutschland 2001 (nach Angaben des statistischen Bundesamts (StBA)).

**Tabelle 8a**  
**Anzahl der Gestorbenen (Todesstatistik des StBA) absolut (für 2001)**

Nach 5-Jahres-Altersgruppen, Geschlecht, ICD10-3-Steller (A-T)  
ICD10-3 (A-T) Davon im Alter von ... bis unter ... Jahren

Todesursache	<1	1-5	5-10	10-15	15-20	20-25	25-30	30-35	35-40	40-45	45-50	50-55	55-60	60-65
I60 Subarachnoidalblutung	1	-	3	5	20	9	23	44	98	163	188	194	182	220
I62 Sonstige nichttraumatische intrakranielle Blutung	2	3	3	2	9	13	11	24	60	141	178	281	325	674
I63 Hirninfarkt	-	3	2	1	3	5	5	12	16	47	79	146	244	542
I64 Schlaganfall, nicht als Blutung oder Infarkt bezeichnet	-	2	1	1	1	5	3	9	22	28	82	164	376	896
I67 Sonstige zerebrovaskuläre Krankheiten	-	-	-	-	-	2	2	4	10	23	30	31	49	142
I69 Folgen einer zerebrovaskulären Krankheit	-	-	-	-	-	-	1	2	1	5	9	19	32	105

Tabelle 8b

Anzahl der Gestorbenen (Todesstatistik des StBA) absolut (für 2001)							
Nach 5-Jahres-Altersgruppen, Geschlecht, ICD 10-3-Steller (A-T)							
ICD 10-3 (A-T) Todesursache	Davon im Alter von... bis unter... Jahren						
	65-70	70-75	75-80	80-85	85-90	> 90	
I60 Subarachnoidal- blutung	230	280	299	185	168	76	2.388
I61 Intrazerebrale Blutung	890	1.196	1.637	1.328	1.114	475	8.368
I62 Sonstige nichttraumatische intrakranielle Blutung	43	82	102	85	63	43	494
I63 Hirninfarkt	825	1.409	2.054	1.961	2.180	1.378	10.912
I64 Schlaganfall, nicht als Blutung oder Infarkt bezeichnet	1.830	3.591	6.461	7.738	10.807	8.654	40.671
I67 Sonstige zerebrovaskuläre Krankheiten	264	595	1.321	1.840	3.424	4.018	11.755
I69 Folgen einer zerebrovaskulären Krankheit	177	359	680	776	1.072	87	4.105

ICD = International Classification Of Diseases.

#### 5.1.1.8 Risikofaktoren

Wesentlichster Risikofaktor ist das Alter (Abbildung 10; Tabelle 11). Die Inzidenz des Schlaganfalls verdoppelt sich jenseits des 55. Lebensjahrs mit jeder Dekade<sup>238, 46, 82</sup>. Weitere bedeutende Risikofaktoren sind (Tabelle 9) Bluthochdruck<sup>224, 254, 69</sup> (Risikofaktoren sind Übergewicht<sup>168</sup> und Alkoholismus<sup>103, 136, 125, 84</sup>), Nikotinkonsum<sup>125, 84, 276</sup>, Diabetes mellitus<sup>200, 26</sup>, Embolien bei Herzrhythmusstörungen (absolute Arrhythmie besonders bei intermittierendem Vorhofflimmern; in der Framingham-Studie fast 15 % der Schlaganfallopfer) aber auch bei Myokardinfarkt<sup>295, 215, 20</sup>, Hyperhomocysteinämie<sup>67, 190</sup>. Fettstoffwechselstörungen (Hypercholesterinämie) sind als Risikofaktor umstritten<sup>148</sup>; niedriges Serum-Cholesterin scheint ein Risikofaktor für zerebrale Blutungen zu sein. Das Schlafapnoesyndrom ist ein weiterer Risikofaktor<sup>202, 241</sup>, dessen Unabhängigkeit jedoch diskutiert wird<sup>244</sup>.

Männer haben ein ca. 30-80% höheres Risiko ischämischer zerebraler Insulte als Frauen, wobei Frauen aber wegen der höheren Besetzung der oberen Altersgruppen in Absolutzahlen überwiegen (Abbildung 10). Eine TIA und erst recht ein kompletter Schlaganfall erhöhen das Risiko weiterer Schlaganfälle<sup>76, 198, 12</sup> erheblich (Abbildung 11; Tabelle 9), wobei das Risiko im ersten Folgejahr besonders hoch ist. Gleichzeitiges Vorliegen mehrerer Risikofaktoren führt zu entsprechend höherem kumulativem Risiko (Abbildung 12).

Abbildung 10: Altersverteilung der Krankenhausentlassungen wegen Schlaganfalls in Deutschland 1999 (nach Daten des statistischen Bundesamts).

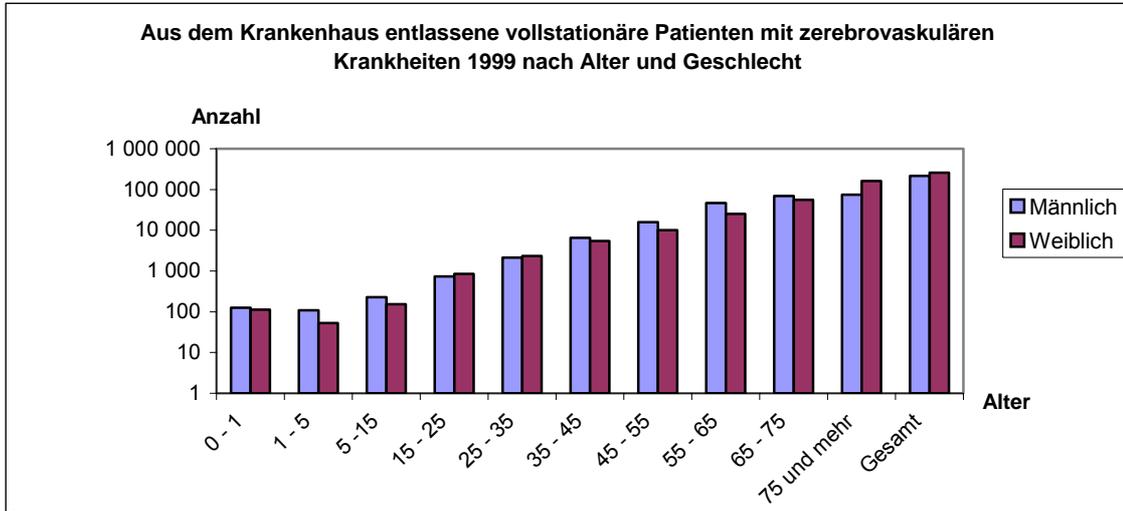


Abbildung 11: Risikofaktoren bei Patienten mit einem zerebralen Hirninfarkt in Hessen 2001<sup>298</sup>.

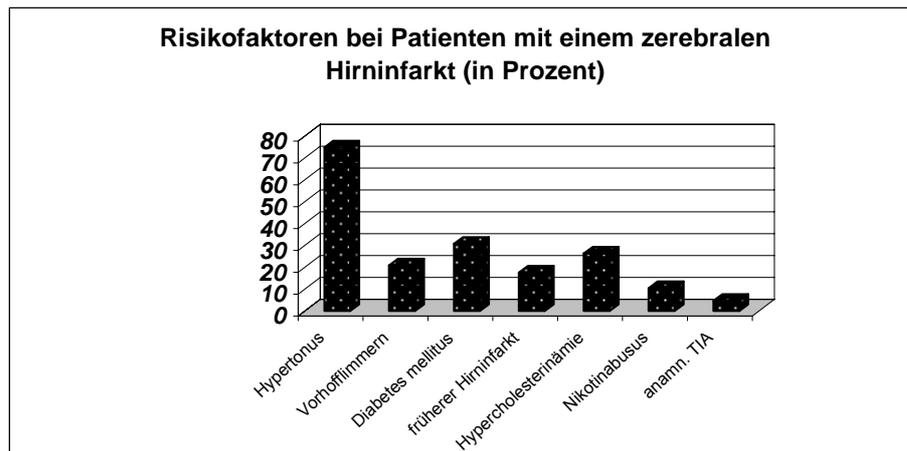


Abbildung 12: Kumulatives Risiko 65-jähriger Männer und Frauen, innerhalb von zehn Jahren einen Schlaganfall zu erleiden, in Abhängigkeit von der Zahl und Art der Risikofaktoren<sup>293</sup>.

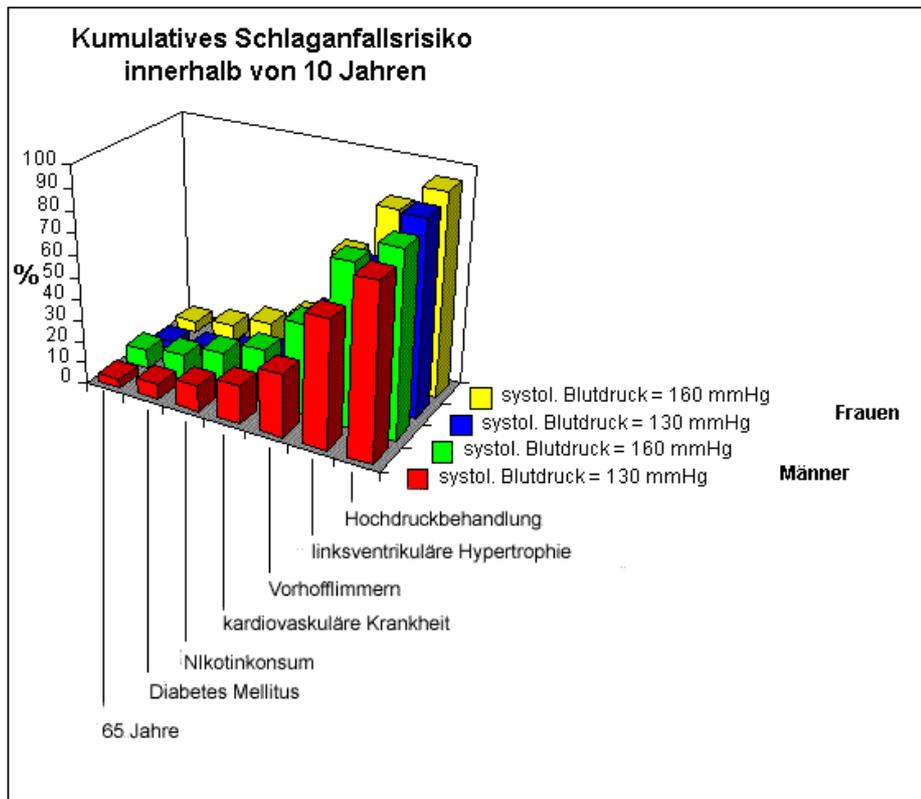


Tabelle 9: Risikofaktoren für den ischämischen Schlaganfall<sup>291, 290, 293</sup>.

Risikofaktor	Relatives Risiko für einen Schlaganfall	
	Männer	Frauen
Rauchen	1,4	1,6
Hyperhomocysteinämie	1-2	1-2
Hypercholesterinämie	1-2	1-2
Herzkrankheit	2-4	2-4
Diabetes mellitus	2,1	1,7
Arterielle Hypertonie	2,7	2
Linksherzhypertrophie	2,3	3,4
Exzessiver Alkoholkonsum	1-4	1-4
Asymptomatische Carotisstenose	2-3	2-3
Vorhofflimmern	6-17	6-17
Transitorisch ischämische Attacke (TIA)	10	10
Kompletter Schlaganfall	20	20

Dem Alter und der Geschlechtsverteilung kommen bei der künftigen Versorgungsplanung insofern eine besondere Bedeutung zu, als die Lebenserwartung weiter zunehmen wird, bei höherer Lebenserwartung der Frauen und daraus resultierender Zunahme des Anteils alleinstehender älterer Frauen.

### 5.1.1.9 Epidemiologie

Der Schlaganfall ist eine häufige Krankheit und dritthäufigste Todesursache in Deutschland. In Europa ist der Schlaganfall je nach Land die häufigste bis vierthäufigste Todesursache. Die

Prävalenz liegt ungefähr bei 0,2-0,7 % der Allgemeinbevölkerung und bei 2-6 % jenseits des 65. Lebensjahrs mit deutlichen transkulturellen Unterschieden (Tabelle 10 und 11). Die Zahlen der neuen jährlichen Schlaganfälle weisen eine deutliche Differenzierung aufgrund des Alters auf. In den europäischen Ländern wurde zu Beginn der 80er Jahre eine Rate von 308 pro 100.000 Einwohner für die 60- bis 64-jährigen und von 1.300 für die über 75-jährigen festgestellt. Heute liegt die Inzidenz der Neuerkrankung in den westlichen, europäischen Ländern bei 0,2 - 0,25 % (Tabelle 10) und steigt bei den Menschen, die über 80 Jahre alt sind, auf 1,5 %. Mit fortgesetzter Erhöhung der Lebenserwartung und Überalterung der Bevölkerung wird trotz abnehmender Inzidenz die Prävalenz steigen. Insgesamt zeigt sich in Europa ein Ost-West-Gefälle, was sich vor allem an der höheren Inzidenz der östlichen Länder zeigt (0,3 - 0,5 %) <sup>47</sup>.

Tabelle 10: Klinische Epidemiologie des Schlaganfalls in Europa 1997<sup>47</sup>.

Land	Inzidenz (pro 1.000 Einwohner)	Prävalenz (pro 1.000 Einwohner)	30-Tage-Mortalität	Hämorrhagische Schlaganfälle (in %)	Rang als Todesursache
Belgien	2	2	21	10	3
Bulgarien	4	8,5	19,3	19	1
Dänemark	2	5,0-8,0	20-25	15	3
Deutschland	1,7-2,5	4,2-7,5	20	14	3
Estland	2,5	k.A.	30,2	K.A.	2
Griechenland	2,1	7,9	K.A.	15	K.A.
Großbritannien	3,75a	15	20	10	K.A.
Israel	2,0-8-0	K.A.	13-14	10	3
Kroatien	3	8	25	15,8	1b
Lettland	K.A.	K.A.	33	21,4	2
Österreich	2,0-2,5	7	20	9	3
Polen	1,5	K.A.	21	10	4
Portugal	2	8,0c	17,7	18,31	1
Russland	1,9-2,5	5,0-6-0	35	K.A.	2
Schweden	3	4,4	12	10	3
Schweiz	1,0-1,5	3,3	6	11	3
Slowakei	3,0-5,0	5,0-7,0	15-20	15	3
Slowenien	1,9	KA.	21	16	3
Spanien	2,27	40,1a	12,1	16,8	1a
Tschechien	10,3	4,5	25	30-35	3
Türkei	0,8-1,7	7,7-15,6	15,1-19,7	19-27	4
Ungarn	5,0	K.A.	10-25	15	3

a = Nur Alter 45-84 Jahre. b = Nur bei Frauen, bei Männern 3. Rang. c = Nur Alter > 50 Jahre.

**Tabelle 11: Aus dem Krankenhaus entlassene vollstationäre Patienten (einschließlich Sterbe-, ohne Stundenfälle) 1999 mit zerebrovaskulären Erkrankungen (nach Daten des statistischen Bundesamts).**

Pos.-Nr. der ICD / 9	Diagnose / Behandlungsanlass	Insgesamt	Aus dem Krankenhaus entlassene, vollstationäre Patienten Mit zerebrovaskulären Krankheiten											Unbekannt
			Davon im Alter von ... bis unter ... Jahren											
			0 - 1	1 - 5	5 - 15	15 - 25	25 - 35	35 - 45	45 - 55	55 - 65	65 - 75	75 und mehr		
430-438	Krankheiten des zerebrovaskulären Systems	476.441	238	161	380	1.579	4.485	11.957	25.894	71.492	125.466	234.784	5	
430	Subarachnoidalblutung	10.903	11	3	21	208	771	1.905	2.205	2.544	1.826	1.409	0	
431	Intrazerebrale Hämorrhagie (Gehirnblutung)	27.053	81	34	82	240	480	1.336	2.636	5.583	7.976	8.605	0	
432	Sonstige und n.n.bez. intrakranielle Blutungen	7.304	54	31	49	107	71	378	591	1.315	1.893	2.715	0	
433	Verschluss und Stenose der präzerebralen Arterien (Carotis)	34.813	2	4	21	53	190	682	2.455	9.165	13.383	8.858	0	
434	Verschluss zerebraler Arterien	54.883	40	39	65	180	566	1.545	3.563	9.286	15.262	24.335	2	
435	Zerebrale ischämische Attacken	86.930	7	3	33	294	788	1.923	4.242	11.938	21.391	46.311	0	
436	Akute aber mangelhaft bezeichnete Hirngefäßkrankheiten	206.975	23	24	39	262	912	2.928	7.971	26.257	53.374	115.183	2	
437	Sonstige und mangelhaft bez. Hirngefäßkrankheiten	43.577	17	21	65	220	574	1.193	2.069	4.876	9.333	25.208	1	
438	Spätfolgen von Hirngefäßkrankheiten	4.003	3	2	5	15	33	67	162	528	1.028	2.160	0	

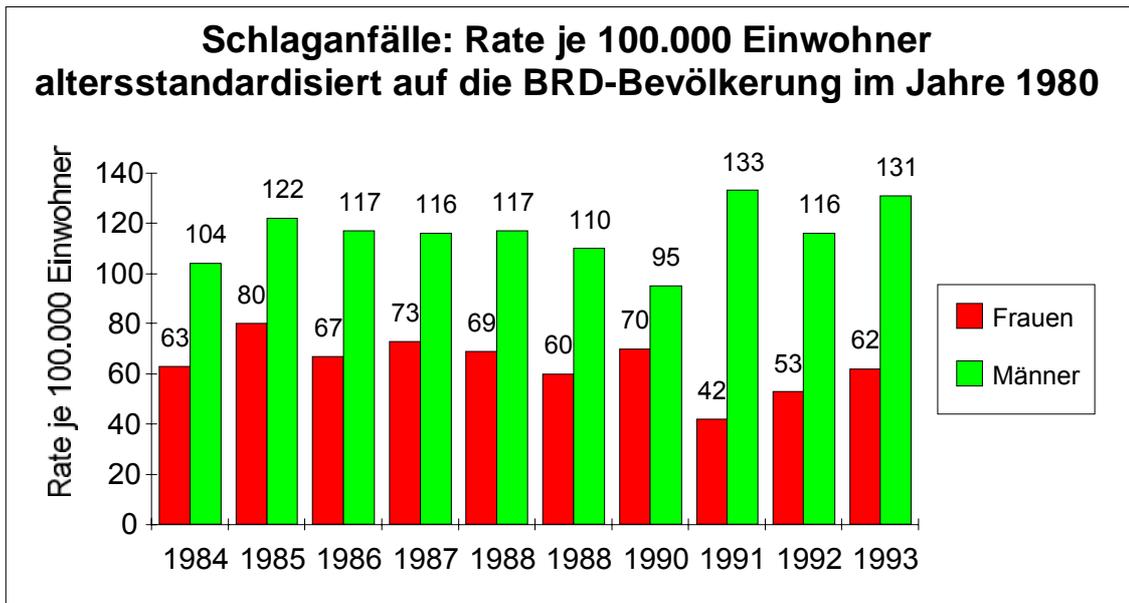
ICD = International Classification of Diseases.

Es wird geschätzt, dass sich in Deutschland pro Jahr ungefähr 220.000 neue Schlaganfälle ereignen<sup>132</sup>; sichere Daten zur Inzidenz liegen nicht vor. Aus der Krankenhausstatistik des statistischen Bundesamts (Tabelle 11) lassen sich nur indirekte Hinweise ableiten, da die Validität der ICD-9-Diagnosen Grenzen hat und Wiederaufnahmen wegen früheren Schlaganfalls nicht von Neuerkrankungen abzugrenzen sind.

1999 gab es in Deutschland 476.441 Krankenhausaufnahmen bei Diagnosen im Zusammenhang mit vaskulären Hirnläsionen (Tabelle 11). Die Abnahme der Neuerkrankungen international in den letzten Jahrzehnten<sup>221, 225</sup> wird auf eine wirksamere Behandlung der Hypertonie als wesentlichstem Risikofaktor zurückgeführt<sup>128</sup>, was aber zum Teil noch kontrovers diskutiert wird<sup>41</sup>. Parallel sinkt international die Inzidenz anderer kardiovaskulärer Krankheiten wie die des Herzinfarkts, was trotz international steigender Prävalenz des Übergewichts der Behandlung der Hypercholesterinämie zugeschrieben wird. Als alternative Erklärung dieses Trends wird unter anderem die Infektionshypothese (z.B. Chlamydien) der Arteriosklerose in Verbindung mit dem international zunehmenden Antibiotikaverbrauch diskutiert<sup>194</sup>.

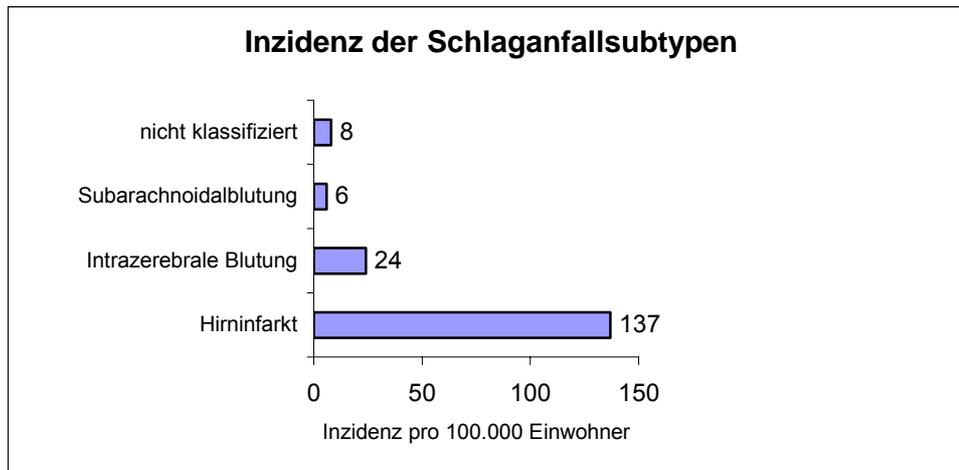
In Deutschland liegen nur sehr begrenzte Fallregisterdaten zur Frage der Inzidenz vor, nämlich aus dem MONICA-Projekt und dem Erlanger Schlaganfallregister<sup>132, 170</sup>. Für das MONICA-Projekt wurden in den Jahren 1984 bis 1989 in 14 Kreisen der damaligen DDR bzw. 1990 bis 1993 nur im Kreis Zwickau Daten gesammelt, wobei die Diagnosesicherheit aber begrenzt war<sup>132</sup>, da nur bei einem kleinen Anteil die CT-Diagnostik zur Verfügung stand (1985: 8 %, 1988: 34 %, 1992 / 1993: 80 %). Entsprechend dieser Fallregisterdaten ergaben sich keine systematischen säkularen Trends, allenfalls bei Frauen einen nicht signifikanten Abfall, bei Männern eher einen Anstieg (Abbildung 13).

Abbildung 13: Entwicklung der Erkrankungshäufigkeiten an akutem Schlaganfall 1984-1993. MONICA-Projekt Ostdeutschland. Altersstandardisiert auf BRD-Bevölkerung 1980<sup>132</sup>.



Im Erlanger Schlaganfallregister wurden innerhalb von zwei Jahren 354 erstmalige Schlaganfälle registriert, wo in 95 % aller Fälle die Diagnose Schlaganfall durch ein bildgebendes Verfahren bestätigt werden konnte. Insgesamt ereigneten sich 51 % der Schlaganfälle bei Patienten, die älter als 75 Jahre waren. Die für die deutsche Standardbevölkerung altersjustierte jährliche Schlaganfallinzidenz betrug 182 pro 100.000 Einwohner. Bei Männern war sie höher (200 pro 100.000) als bei Frauen (170 pro 100.000). Die Tatsache, dass die Inzidenz in der Altersgruppe 25-34 von vier pro 100.000 auf 2.117 pro 100.000 bei den über 84-jährigen anstieg, unterstrich die Abhängigkeit der Inzidenz vom Alter. Die Inzidenz der verschiedenen Schlaganfallsubtypen wird in Abbildung 14 aufgeführt. Die Sterblichkeit nach den Schlaganfällen betrug 19,4 % innerhalb der ersten 28 Tage, 28,5 % innerhalb der ersten drei und 37,3 % innerhalb der ersten zwölf Monate<sup>170</sup>.

Abbildung 14: Inzidenz nach Schlaganfalltypen, Erlanger Schlaganfallregister, Zeitraum 1994-1996; erstmalige Schlaganfälle bezogen auf 100.000 Einwohner<sup>170</sup>.



### 5.1.1.10 Kosten

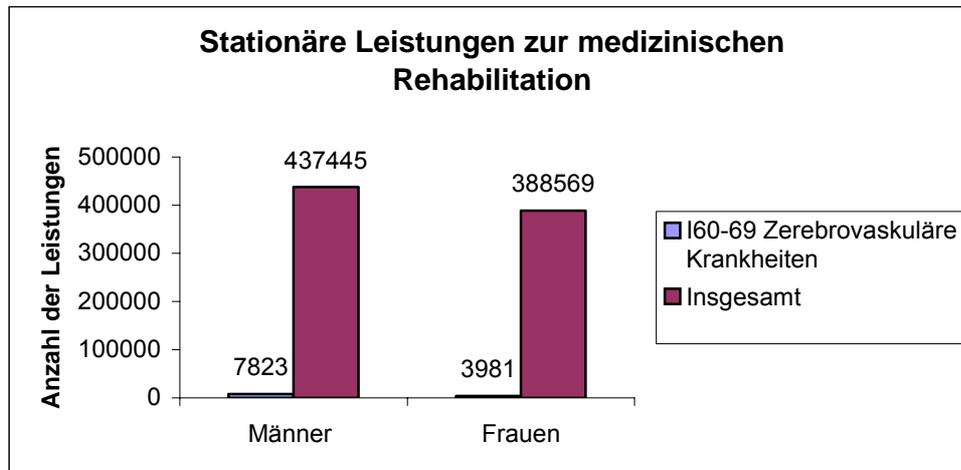
Infolge des Überwiegens ischämischer Schlaganfälle (ca. 80 %), die mit großem Abstand vor allem Altersgruppen jenseits des Alters der Erwerbstätigkeit betreffen, spielen indirekte Krankheitskosten durch entgangene Produktivität kaum eine Rolle. Dafür spricht, dass 76 % der Patienten von 1999, die wegen Krankheiten des zerebrovaskulären Systems im Krankenhaus waren, älter als 64 Jahre waren (Tabelle 10). Unterstrichen wird dies durch die Tatsache, dass zur Gesamtzahl von 200.507 der 2001 wegen verminderter Erwerbsfähigkeit vorzeitig verrenteten Versicherten der gesetzlichen Rentenversicherungen die Krankheiten des zerebrovaskulären Systems (ICD-10 I60-69) nur mit 6.230, d.h. 3,1 % beitrugen (Tabelle 12). Die indirekten Kosten werden auf „nur“ ca. 30-40 % der gesamten Krankheitskosten geschätzt<sup>267, 96</sup> (bei anderen Krankheiten ist das Verhältnis indirekter zu direkten Krankheitskosten umgekehrt).

Tabelle 12: Rentenzugänge 2001 wegen verminderter Erwerbsfähigkeit (Daten der gesetzlichen Rentenversicherung).

	Rentenzugangsalter						Insgesamt
	Bis 39	40-44	45-49	50-54	55-59	60 und höher	
Alle Erkrankungen	23.491	18.124	27.190	43.538	71.194	16.967	200.507
Zerebrovaskuläre Erkrankungen	404	452	888	1.428	2.369	689	6.230
Anteil in Prozent	1,7	2,5	3,3	3,3	3,3	4,1	3,1

Die Kosten der Rehabilitationsmaßnahmen für noch im Erwerbsleben stehende Schlaganfallkranke sind vermutlich gering. Nach Daten der gesetzlichen Rentenversicherung wurden 2001 bei 11.804 Kranken mit zerebrovaskulären Erkrankungen (ICD-10 I60-69) Rehabilitationsmaßnahmen durchgeführt (Abbildung 15), d.h. sie machten nur 1,4 % aller 826.014 Rehabilitationsmaßnahmen aus, bei Männern mit 1,8 % etwas mehr als bei Frauen (1,0 %).

Abbildung 15: Stationäre Leistungen zur medizinischen Rehabilitation der gesetzlichen Rentenversicherung im Berichtsjahr 2001 (nach Daten der gesetzlichen Rentenversicherung).



Jedoch führt der hohe Anteil bleibender Behinderungen zu vermehrter Inanspruchnahme von Leistungen der gesetzlichen und der privaten Pflegeversicherung mit entsprechenden direkten Krankheitskosten. Die Pflegeversicherungen haben bisher keine Analysen der pflegebegründenden Diagnosen publiziert.

Für Deutschland liegen kaum Schätzungen der Krankheitskosten vor. Jedoch aufgrund der erheblichen Unterschiede der Versorgungsstrukturen und der ökonomischen Konditionen (z.B. Löhne und Gehälter) sind die Kostenschätzungen aus anderen Ländern nicht auf Deutschland übertragbar. Der Gesundheitsbericht für Deutschland (herausgegeben vom statistischen Bundesamt 1998, S. 167) beziffert die direkten Kosten der zerebrovaskulären Erkrankungen für 1994 auf 12,2 Mrd. DM, wovon 8,9 Mrd. DM (also ca. 73 %) auf die stationäre Behandlung entfielen. Legt man die für Deutschland pro Jahr auf ungefähr 220.000 geschätzte Zahl neuer Schlaganfälle<sup>132</sup> zugrunde, so würden sich Fallkosten in Höhe von ungefähr 55.000 DM bzw. 28.000 Euro je Patient ergeben. Neuere Daten bezüglich der direkten Kosten der zerebrovaskulären Erkrankungen wurden vom statistischen Bundesamt noch nicht veröffentlicht.

Da die stationäre Therapie von Schlaganfällen bisher noch nicht pauschaliert abgerechnet wurde, ergaben sich bislang die Kosten der stationären Behandlung aus der Verweildauer. Die Verweildauer in Krankenhäusern mit Akutbehandlung weist eine hohe Variabilität u.a. in Abhängigkeit vom Alter (Tabelle 13), vom Schweregrad des Schlaganfalls sowie von der Komorbidität (z.B. Bluthochdruck, Diabetes mellitus, koronare Herzkrankheit) auf. Dabei muss berücksichtigt werden, dass die Verweildauer aus sozialen Gründen, oder weil es dem Wunsch des Patienten oder seinen Angehörigen entspricht, länger sein kann (so genannte Fehlbelegung), als aus Gründen medizinischer Notwendigkeit erforderlich ist; hier spielen also auch soziale Faktoren, wie Familienstand des Kranken, gegebenenfalls Gesundheitszustand des Partners, Berufstätigkeit der Angehörigen und Wohnsituation, eine Rolle. Eine zunehmende Fokussierung auf die medizinische Notwendigkeit, begünstigt durch die Verfügbarkeit außerklinischer (ambulanter und stationärer) Pflegedienste, erklärt am ehesten die Abnahme der Verweildauer in der nur kurzen Zeitspanne von 1994 bis 1999 (Abbildung 16).

Nach Daten des statistischen Bundesamts betrug 1999 die Verweildauer im Mittel 15,1 Tage (Tabelle 13). Legt man einen Tagespflegesatz von 308,98 Euro (Mittelwert aller Krankenhäuser; nach Angaben des statistischen Bundesamts) zugrunde, so ergeben sich für Deutschland (1999) für alle zerebrovaskulären Krankheiten (ICD-9 430-438) jährliche Kosten für die stationäre Behandlung in Höhe von ca. 2,2 Mrd. Euro oder je Behandlungsfall von ca. 4.654 Euro (Abbildung 17). Damit lässt sich der im Gesundheitsbericht für Deutschland

genannte Gesamtbetrag von 8,9 Mrd. DM (4,6 Mrd. Euro) nicht replizieren. Dabei ist zu berücksichtigen, dass der Gesundheitsbericht die Kalkulationsgrundlage nicht spezifiziert, sodass unklar bleibt, welche Kostenarten in die Schätzung eingingen. In einer englischen Studie wurden die Kosten eines akuten Schlaganfalls in verschiedenen Ländern Europas 1997 untersucht. Dabei wurden die Kosten für einen akuten Schlaganfall in einem deutschen Krankenhaus mit 5.679 Dollar und in einem anderen mit 3.805 Dollar beziffert. Hier wird die große Schwankungsbreite der Kosten allein schon in Deutschland deutlich, wobei der Mittelwert dieser beiden Werte in etwa den oben berechneten Kosten pro Behandlungsfall entspricht.

Letztlich fehlen verlässliche Daten zu den Behandlungskosten. Über die Kosten der ambulanten (Nach-)Behandlung einschließlich der Behandlungspflege und die anderweitig nicht gedeckten Kosten der Pflege zu Lasten der Sozialhilfe sind keine genauen Zahlen zu ermitteln. Hier besteht Forschungsbedarf.

Außerdem werden sich die Kosten für die zerebrovaskulären Krankheiten deutlich ändern, sobald in allen Krankenhäusern nach DRG abgerechnet und somit eine Unabhängigkeit von der Verweildauer erzielt wird. Auf diese Weise wird auch die Krankenhausverweildauer weiter deutlich sinken.

**Tabelle 13: Verweildauer im Krankenhaus wegen zerebrovaskulärer Krankheiten in Deutschland 1999 in Abhängigkeit vom Alter (nach Daten des statistischen Bundesamts).**

Aus dem Krankenhaus entlassene vollstationäre Patienten (einschl. Sterbefälle, ohne Stundenfälle) 1999.

Pos.-Nr. der ICD / 9	Ausge- wählte Diagnose / Be- handlungs- anlass	Insge- samt	Davon im Alter von ... bis unter ... Jahren										Ver- weil- dauer Unbe- kannt
			0 - 1	1 - 5	5 -15	15 - 25	25 - 35	35 - 45	45 - 55	55 - 65	65 - 75	75 und mehr	
430-438	Krankhei- ten des zerebro- vaskulären Systems	15,1	13,3	9,3	15,5	13,6	13,3	15,1	15,0	15,0	15,3	15,0	29,0
430	Subarachn oidal- blutung	19,5	13,6	17,7	13,0	16,3	16,6	20,4	21,2	21,0	19,5	15,2	0,0
431	Intrazere- brale Hämo- rrhagie (Gehirn- blutung)	19,5	13,7	6,0	26,5	19,6	18,7	22,1	22,8	21,5	19,5	17,0	0,0
432	Sonstige und n. n. bez. intrakra- nielle Blutungen	15,3	12,4	6,9	8,7	12,8	11,3	16,0	15,9	16,2	16,0	14,6	0,0
433	Verschluss und Ste- nose der präzere- bralen Arterien (Carotis)	11,8	6,0	3,8	9,9	20,9	15,0	13,9	11,2	11,1	11,8	12,6	0,0
434	Verschluss zerebraler Arterien	17,4	13,7	11,1	12,9	14,1	16,1	16,3	17,2	17,7	18,0	17,2	30,5
435	Zerebrale ischä- mische Attacken	10,9	10,3	6,0	9,9	5,9	6,8	7,5	8,6	9,9	10,9	11,6	0,0
436	Akute aber mangelhaft bezeich- nete Hirngefäß- krank- heiten	16,2	14,0	11,0	22,4	13,9	13,2	14,3	15,0	16,0	16,7	16,3	28,0
437	Sonstige und mangelhaft bez. Hirn- gefäß- krank- heiten	13,2	9,1	13,2	7,1	0,7	10,9	12,0	12,2	12,7	13,6	13,3	28,0
438	Spätfolgen von Hirn- gefäß- krank- heiten	18,5	47,3	7,5	60,6	36,8	14,6	18,9	15,8	18,0	19,2	18,3	0,0

ICD = International Classification of Diseases.

Abbildung 16: Mittlere Verweildauer im Krankenhaus in Deutschland wegen zerebrovaskulärer Krankheiten in den Jahren 1994 und 1999 (nach Daten des statistischen Bundesamts).

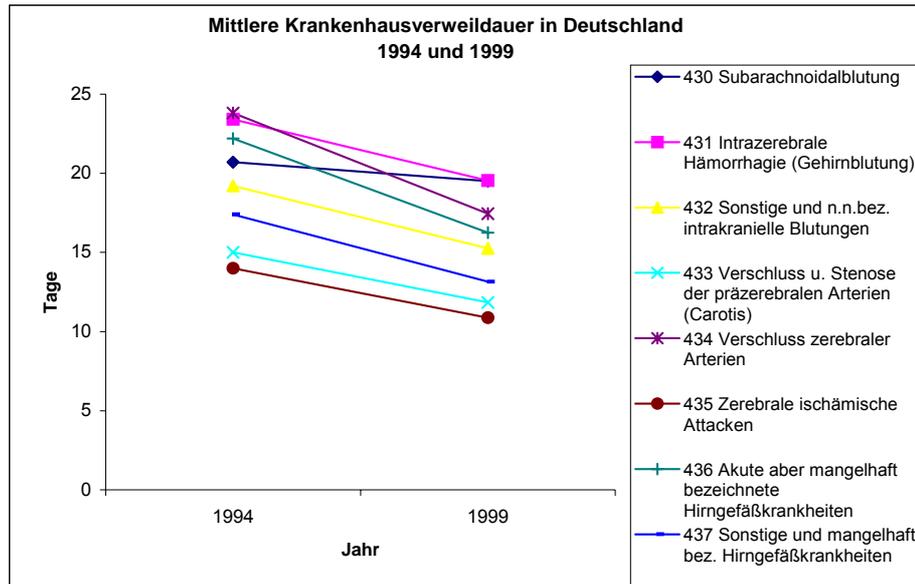
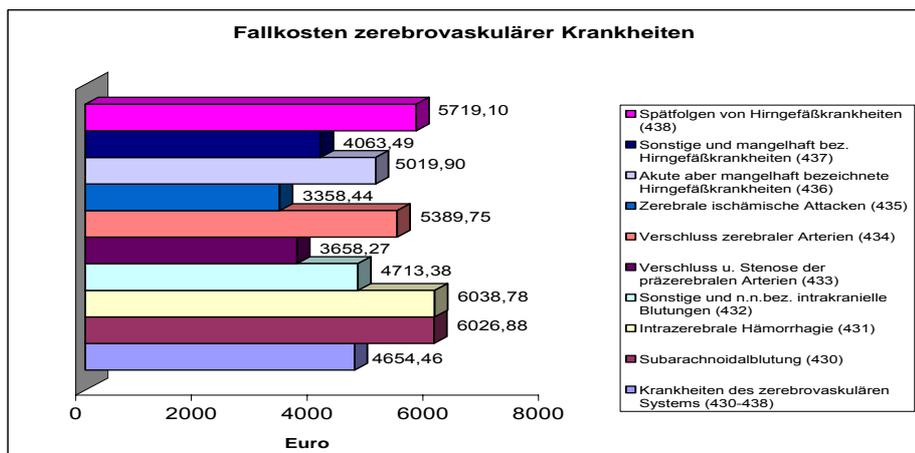


Abbildung 17: Mittlere Fallkosten stationär behandelter zerebrovaskulärer Krankheiten (zugrundegelegter Tagespflegesatz 308,98 Euro).



### 5.1.2 Beschreibung der Technologie

Traditionell werden in Deutschland Subarachnoidalblutungen primär in neurologischen Fachabteilungen behandelt, um von dort nach Diagnostik gegebenenfalls der Neurochirurgie zugeführt zu werden. TIA werden überwiegend vom erstversorgenden Krankenhaus der Regel- und der Grundversorgung zur Diagnostik einer neurologischen Fachabteilung zugeführt. Hirnblutungen und komplette ischämische Schlaganfälle werden häufig in internistischen Abteilungen versorgt. Jedoch weisen die amtlichen Statistiken hierzu keine genauen Informationen aus.

Unter dem Eindruck der Erfolge der Therapie des Myokardinfarkts auf Intensivstationen (Intensive Care Units) wurde in den 60er und 70er Jahren versucht, die Prognose von Schlaganfällen durch eine intensivmedizinische Behandlung zu verbessern. Diese Versuche sind gescheitert<sup>205</sup>, was am ehesten darauf zurückzuführen ist, dass wirksame pharmakologische Therapieoptionen (s. dort) für den ischämischen Schlaganfall fehlten. Die pharmakologischen Möglichkeiten zur Minderung von frühen und mittelfristigen Rezidiven

(Thrombozytenaggregationshemmer wie Acetylsalicylsäure (Aspirin), Ticlopidin oder Clopidogrel) machen keine intensivmedizinische Behandlung notwendig. Die rekonstruktiven gefäßchirurgischen Interventionen zur Rezidivprophylaxe bedürfen nur postoperativ der Intensivtherapie. Die Maßnahmen zur Prophylaxe und zur Therapie von die Vitalprognose trübenden Komplikationen sind bei fachgerechter Pflege in der Regel auf einer internistischen oder neurologischen Allgemeinstation zu realisieren. Auf diesem Weg können unter anderem Aspirationspneumonien (vor allem bei Dysphagie), Harnwegsinfekte (durch möglichst kurzzeitigen Gebrauch von Blasenverweilkathetern), Hyperglykämien, Druckulzerationen, eine Malnutrition sowie Depressionen verhindert bzw. ihre Anzahl deutlich minimiert werden.

Daneben hat sich abgezeichnet, dass vor allem die Frührehabilitation unter anderem durch die Vermeidung von tiefen Beinvenenthrombosen, Lungenarterienembolien und Kontrakturen die Mortalität wie auch das Ausmass bleibender Behinderungen nach einem Schlaganfall mindern könnte. Deshalb wurden vor allem in Skandinavien und in Großbritannien so genannte Stroke Units aufgebaut, deren Kennzeichen es ist, mit dem Tag des Schlaganfallereignisses oder innerhalb von bis zu 14 Tagen danach beginnend mit einem multidisziplinären Team rehabilitativ tätig zu werden einschließlich der Information und Schulung der Angehörigen sowie der Organisation der mittel- und langfristigen Betreuung. In Norwegen z.B. verfügt inzwischen jedes Distrikthospital über eine derartige Stroke Unit<sup>57</sup>.

Die Ausstattung und die Organisation solcher Stroke Units sind bisher recht variabel; sie sind in Skandinavien komfortabler als in Großbritannien.

In einigen Modellen ist die rehabilitative Behandlung in die intensivmedizinische Akuttherapie integriert (Acute Stroke Unit, Intensive Care Stroke Unit), wobei nach einigen Tagen in eine postakute Rehabilitationseinheit verlegt wird. In anderen Modellen erfolgt die gesamte, akute und rehabilitative Behandlung in der Stroke Unit (Intermediate Stroke Unit), in wieder anderen wird die spezialisierte Rehabilitationsbehandlung nur für die postakute Behandlung reserviert (Rehabilitation Stroke Unit). Zum Teil handelt es sich um ein mobiles Team, das den im Krankenhaus auf unterschiedlichen Stationen untergebrachten Patienten aufsucht (Team Approach), zum Teil ist das Team auf einer eigenen Station tätig.

Teilweise werden die Akut- und die Frührehabilitationsphase auf derselben Station behandelt, teilweise jedoch auf unterschiedlichen mit Verlegung auf die Frührehabilitationsstation nach bis zu 14 Tagen. Bei eigener Station variiert die Größe um ca. sechs Betten. Der Diagnostik und der Therapie liegen standardisierte Programme zugrunde.

In der Akutphase liegt der Schwerpunkt auf der Diagnostik, wobei in Skandinavien zum Standard die kraniale Computertomographie, die Röntgenuntersuchung des Thorax, die Elektrokardiographie (EKG) sowie Laborroutineuntersuchungen gehören<sup>56</sup>. In Großbritannien ist die kraniale Computertomographie nicht regelmäßiger Bestandteil<sup>186</sup>. Die Doppler-Sonographie der hirnversorgenden Arterien, die Hirndurchblutungsmessung mittels SPECT und die Echokardiographie werden empfohlen, aber nur bedarfsweise eingesetzt. Die Diagnostik sollte innerhalb von 24 Stunden abgeschlossen werden können.

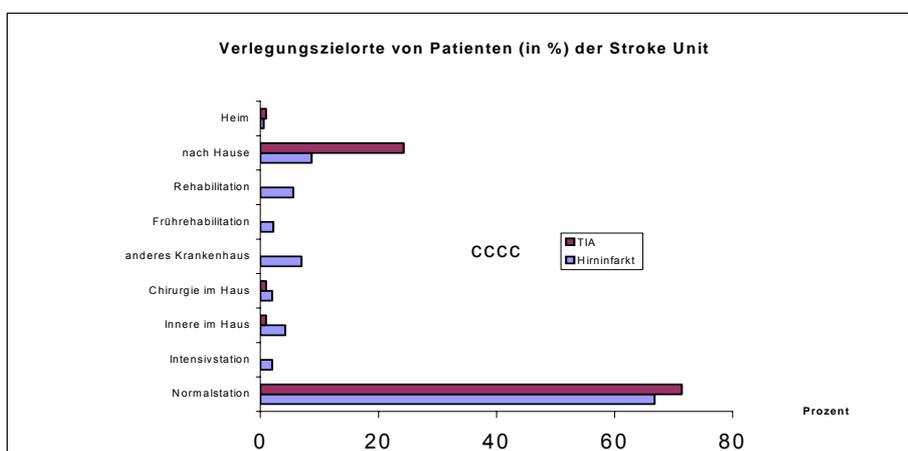
In den Stroke Units werden ischämische Schlaganfälle immer mit Thrombozytenaggregationshemmern behandelt (sofern keine Kontraindikationen vorliegen). Bei embolisch-ischämischem Insult bei Vorhofflimmern erfolgt unter Beachtung der Kontraindikationen die Gerinnungshemmung mit Vitamin-K-Antagonisten.

Zur Prophylaxe venöser thrombembolischer Komplikationen sollten vor allem Stützstrümpfe eingesetzt werden, wenn schwerwiegende Lähmungen einer unteren Extremität bestehen. Die pharmakologische Prophylaxe venöser thrombembolischer Komplikationen mit niedrig dosiertem Heparin (Low Dose Heparin) ist aufgrund der Datenlage zunehmend umstritten (s. Abschnitt „Therapie“)<sup>183, 159, 155, 145, 160, 164, 259, 262, 282</sup>. Krankengymnastik, Logopädie, neuropsychologische Therapie und Beschäftigungstherapie werden in Stroke Units täglich durchgeführt. Neben den hierfür zuständigen Berufsgruppen gehören Sozialarbeiter zum Team,

die abhängig von dem zu erwartenden Behinderungsgrad und den Betreuungsmöglichkeiten im sozialen Umfeld des Kranken die nachstationäre Versorgung vorbereiten<sup>159</sup>. Der Therapiefortschritt wird in wöchentlichen Teambesprechungen diskutiert. Die stationäre Behandlung wird fortgesetzt, bis das Team weitere Therapiefortschritte für unwahrscheinlich hält.

Die Entlassung von der Stroke Unit erfolgt in Deutschland nur selten direkt nach Hause oder gegebenenfalls in ein Pflegeheim. Auch eine Rehabilitation direkt im Anschluss an eine Behandlung auf der Stroke Unit ist die Ausnahme. In den meisten Fällen erfolgt die Verlegung zunächst auf eine neurologische Normalstation bzw. seltener auf andere Stationen (z.B. internistische). Die Häufigkeit der verschiedenen Entlassungs- bzw. Verlegungszielorte zeigt Abbildung 18. Häufiger als von der Stroke Unit folgt im Anschluss des Aufenthalts auf der Normalstation eine Verlegung in eine Rehabilitationsklinik. Eine Überweisung in die Rehabilitation erfolgte in Hessen durchschnittlich in 24 % der Fälle, häufiger bei Patienten, die jünger als 55 Jahre alt waren (55 %). Aber auch über 80-jährige wurden noch in 17 % der Fälle zur Rehabilitation verlegt. Überweisungen erfolgten in der Regel später als eine Woche, am häufigsten in der dritten und vierten Woche nach der Aufnahme<sup>17</sup>.

Abbildung 18: Entlassungs- bzw. Verlegungszielorte der Patienten einer Stroke Unit in Deutschland nach Diagnosen<sup>301</sup>.



Die stationäre Verweildauer weist erhebliche Streuungen auf, nämlich abhängig vom Behandlungskonzept und vom Alter der Kranken; sie wird bei akuten Stroke Units mit zwei bis sechs Tagen und bei rehabilitativen Stroke Units mit 30 bis 40 Tagen angegeben.

In Deutschland kam es seit Mitte der 90er Jahre auf diesem Sektor zu einer rasanten Entwicklung, nachdem in der Metaanalyse von Langhorne der Nutzen der Stroke Units in anderen Ländern aufgezeigt worden war. Außerdem wurde zu dieser Zeit die rt-PA-Lyse in den USA zugelassen. Mit dieser Therapie gab es endlich einen therapeutischen Ansatz zur Behandlung des Schlaganfalls, der jedoch nur dann gegeben ist, wenn die Patienten in den ersten Stunden in die Klinik kommen und rasch effektiv behandelt werden<sup>60</sup>. Nachdem sich vor einigen Jahren in Deutschland dennoch eine deutliche Unterversorgung bezüglich einer effektiven Therapie des Schlaganfalls abzeichnete, reagierte die Politik, was sich im Gesundheitsreformgesetz 2000 niedergeschlagen und in den letzten Jahren zum Aufbau eines Netzes von Stroke Units geführt hat.

Das deutsche Modell der Stroke Unit konzentriert sich vor allem auf die Akutbehandlung der Schlaganfallpatienten ausschließlich in der Frühphase der Erkrankung und hat meist sehr kurze Liegezeiten von um vier Tagen. Hierfür wurden speziell apparativ und personell ausgerichtete Stationen mit einer kontinuierlichen Überwachung der vitalen Parameter sowie des neurologischen Befunds errichtet<sup>61</sup>.

2000 wurde von der DGN ein Zweistufenkonzept entwickelt, das eine überregionale von einer regionalen Stroke Unit unterscheidet. Bei beiden Typen sind die Betten der Stroke Units mit einem Patientenmonitor ausgestattet. Das Anforderungsprofil der DGN an überregionale Stroke Units entsprechend deutschem Konzept ist in Tabelle 14 aufgeführt.

**Tabelle 14: Anforderungsprofil der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) an eine überregionale Stroke Unit entsprechend dem Konzept der überregionalen und regionalen Schlaganfallversorgung in Deutschland<sup>302</sup>.**

<b>Apparative Ausstattung</b>	<b>Personelle Ausstattung</b>
EKG-Monitoring	24-stündige Präsenz eines speziell ausgebildeten Neurologen
Kontinuierliche Blutdruckmessung	Internist / Kardiologe nach Bedarf
Pulsoxymetrie	Speziell geschultes Pflegepersonal
Atmungsmonitoring	Krankengymnasten
Temperaturmonitoring	Logopäden
EEG	Ergotherapeuten
In 24-Stunden-Bereitschaft:	Neuro- und Gefäßchirurgische Abteilung in räumlicher Nähe
Labor	
CT, MRT	
Arterielle zerebrale Angiographie als selektive Katheterangiographie	
Extra- und intrakranielle Doppler- und Farbduplex-Sonographie	
Möglichkeit zu:	
1. Systemischer und lokaler Thrombolysetherapie.	
2. Neurochirurgischer Intervention.	
3. Interventionellen neuroradiologischen Eingriffen.	

Regionale Stroke Units können im Gegensatz zu den überregionalen sowohl in neurologischen als auch in internistischen Abteilungen und außerdem in Krankenhäusern der mittleren Versorgungsstufe eingerichtet werden. Sie sind durch eine weniger umfangreiche apparative und personelle Ausstattung gekennzeichnet<sup>302</sup>. Im August 2003 gab es in Deutschland insgesamt 124 zertifizierte Stroke Units, wovon 66 den Kriterien einer überregionalen und 58 den Kriterien einer regionalen Stroke Unit entsprachen (nach Angaben der Deutschen Schlaganfallhilfe).

### 5.1.3 Beschreibung der Intervention

Das Management des Symptoms „Schlaganfall“ gliedert sich in folgende Phasen:

- Sicherung der vitalen Funktionen.
- Differentialdiagnostische Untersuchungen (vor allem Ischämie versus Blutung).
- Gegebenenfalls neurochirurgische Ausräumung eines raumfordernden Hämatoms.
- Gegebenenfalls Rekanalisierung (Lyse) verschlossener Arterien.
- Prophylaxe von Komplikationen.
- Gegebenenfalls Behandlung von Komplikationen.
- Remobilisierung und Reaktivierung.
- Pharmakologische oder rekonstruktiv-gefäßchirurgische Sekundärprävention (Rezidivprophylaxe).
- Rehabilitation.
- Gegebenenfalls Pflege.

Jeder Schlaganfall bedarf einer stationärer Behandlung, nämlich zunächst wegen der diagnostischen Unsicherheit bezüglich der Ätiopathogenese im individuellen Fall, dann wegen der interindividuell variablen vitalen Gefährdung, dann wegen der einzelnen diagnostischen Maßnahmen inhärenten Risiken und schließlich wegen des gegebenenfalls intensiven Hilfebedarfs.

Bei TIA steht wegen der nur passageren neurologischen Ausfälle die Diagnostik und pharmakologische (gegebenenfalls operative) Prophylaxe im Vordergrund.

Ist die Diagnose eines kompletten ischämischen Schlaganfalls gesichert, so stehen zur Behandlung der akuten neurologischen Defizite außer der Lysetherapie in den ersten drei Stunden nach dem Ereignis keine spezifischen Therapiemethoden zur Verfügung, für die eine günstige Nutzen-Risiko-Relation zweifelsfrei belegt wäre (Näheres zur Lysetherapie speziell mit rt-PA im Kapitel „Therapie“). Für die Thrombolysetherapie müssen die Patienten jedoch zahlreiche Kriterien erfüllen, sodass letztendlich nur ein ganz geringer Teil wirklich davon profitiert. In diesem Zusammenhang ist ein in Kopenhagen aufgestelltes Simulationsmodell der möglichen Wirkung einer intravenösen Thrombolyse hinsichtlich der Prognose der Gesamtheit von Schlaganfallpatienten von Interesse. In diesem Modell zeigt sich, dass von insgesamt 1.197 Schlaganfallpatienten unter realistischen Bedingungen nur 0,4 % von einer intravenösen Thrombolyse profitieren. Selbst wenn alle Patienten innerhalb von drei Stunden nach Auftreten des Akutereignisses in eine spezialisierte Einrichtung eingewiesen würden, ließe sich die Zahl nur auf 4 % erhöhen<sup>152</sup>. Von der pharmakologischen oder gefäßchirurgischen Rezidivprophylaxe profitiert das akute neurologische Defizit nicht. Vielmehr bestimmt es die differentialtherapeutische Entscheidung zwischen pharmakologischer oder gefäßchirurgischer Sekundärprävention mit.

Es ist also plausibel zu erwarten, dass das Überleben wie auch die erhalten gebliebenen Fähigkeiten durch Komplikationen mitbestimmt werden. Daher gilt es, Komplikationen zu vermeiden.

## **5.2 Fragestellung**

Ziel dieses Berichts ist die Evaluation von Stroke Units. Insbesondere soll untersucht werden, ob spezialisierte Stroke Units durch methodisch adäquate Wirksamkeitsstudien belegte Vorteile gegenüber einer nichtspezialisierten Versorgung bezüglich Überlebensrate und Ausmaß bleibender Behinderungen haben. Bei einem nachgewiesenen Vorteil der Stroke Units sind außerdem die dafür entscheidenden Wirkkomponenten zu bestimmen. Daneben sollte die notwendige Ausstattung einer Stroke Unit ermittelt werden, die eine möglichst optimale Versorgung der Patienten mit einem Schlaganfall gewährleistet. Außerdem sollten Empfehlungen für die Gesundheitsplanung einschließlich der Allokation finanzieller Ressourcen gegeben werden. Abschließend ist zu beurteilen, welcher Forschungsbedarf zu diesem Thema besteht.

## **5.3 Medizinische Bewertung**

### **5.3.1 Methodik**

Mit der Literatursuche sollten gezielt HTA-Dokumente, Übersichtsarbeiten (insbesondere systematische Übersichtsarbeiten), kontrollierte Studien, sonstige klinische Studien sowie Datenerhebungen in Deutschland ermittelt werden, die sich mit der Evaluation von Stroke Units beschäftigen. Der HTA-Bericht von Fritze<sup>351</sup> bildete die Informationsgrundlage.

Es wurde eine breit angelegte systematische Literaturrecherche in den Datenbanken PSYCINFO, PSYINDEX, EMBASE, EMBASE Alert, International Health Technology Assessment, MEDLINE, MEDLINE Alert, SCISEARCH, SOCIAL SCISEARCH, GEROLIT, Heclinnet, AMED, Biosis Prev AB, Biotechnobase, Elsevier Biobase, Ethmed, Euroethics und SOMED (1997 bis 2002) durchgeführt.

Zur Gewinnung weiterer geeigneter Dokumente fand eine Recherche in den Datenbanken DARE, NEED und INAHTA sowie in der Cochrane Library statt.

Des Weiteren wurden die Referenzlisten der bestellten Artikel, der Übersichtsartikel, der Fachbücher und der Kongressbände ausgewertet.

Durch eine Handsuche wurden außerdem Zusatzbände und Sonderhefte neurologischer Fachzeitschriften nach weiteren relevanten Publikationen durchsucht.

Die Literaturrecherche wurde auf den Zeitraum von 1998 bis 2002 eingeschränkt, da davon auszugehen ist, dass in dem HTA-Bericht von Fritze<sup>351</sup> die bis dahin publizierten, relevanten Arbeiten bereits berücksichtigt wurden. Dies bestätigte sich bei der Durchsicht der Referenzlisten der ausgewerteten Artikel.

Die genaue Suchstrategie ist im Anhang aufgeführt.

Die Publikationen wurden auf ihre methodische Qualität anhand von Checklisten überprüft und mussten folgenden, vordefinierten Einschlusskriterien genügen:

- Aus dem Titel oder der Zusammenfassung der Publikation musste hervorgehen, dass die Bewertung der Wirksamkeit von Stroke Units wesentlicher Bestandteil der Arbeit ist.
- An die methodische Qualität der Studien wurden die Mindestanforderungen einer präzisen experimentellen Fragestellung sowie einer Nachvollziehbarkeit der Informationsgewinnung, der Datenauswertung und der Ergebnisinterpretation gestellt.
- Primär ausgeschlossen und nicht weiter gesichtet wurden Publikationen, die sich nicht der Evaluation von Stroke Units widmeten.
- Die Informationssynthese erfolgt qualitativ beschreibend und in tabellarischen Zusammenstellungen.

### **5.3.2 Ergebnisse**

Folgende HTA-Berichte und Richtlinien, die sich dem Thema Stroke Unit widmen, wurden identifiziert:

- Der Expertenbericht "Stroke" des Swedish Council on Technology Assessment in Health Care (SBU, statens beredning för utvärdering av medicinsk metodik), November 1992.
- Die "Clinical Practice Guideline No. 16, Post Stroke Rehabilitation" der "Agency for Health Care Policy and Research", AHCPR Publication No. 95-0062, May 1995.
- Noorani HZ, Brandy B, Mc Gahan L, Teasell R, Skidmore B, Doherty TJ: **Stroke rehabilitation services: systematic reviews of the clinical and economic evidence.** Ottawa: Canadian Coordinating Office for Health Technologie Assessment; 2003. Technology Report No. 35.
- SIGN National Clinical Guideline "Management of Patients with Stroke Part I-IV" recommended for use in Scotland by the Scottish Intercollegiate Guidelines Network, (Stand: August 2003).
- DGN-Leitlinie „Akute zerebrale Ischämie“, erstellt am 01.05.2002.

Persönlichen Kontakten von Fritze waren aus Deutschland zwei Untersuchungen zu verdanken: eine nicht förmlich publizierte Erhebung des Medizinischen Diensts der Krankenversicherung im Saarland<sup>80</sup>, in der zum Teil durch persönliche Nachuntersuchungen durch den Medizinischen Dienst die Outcomes von in der Routine versorgten Patienten von drei Krankenhäusern untersucht wurden, von denen zwei mit einer Stroke Unit ausgestattet sind. Außerdem eine Erhebung des Ministeriums für Arbeit, Soziales und Gesundheit des Lands Rheinland-Pfalz zur Frage der Versorgungsstruktur<sup>130</sup> sowie zur Frage der Behandlungsverläufe und Outcomes von Schlaganfallkranken<sup>131</sup>.

Die breit angelegte Recherche in den Datenbanken PSYCINFO, PSYINDEX, EMBASE, EMBASE Alert, International Health Technology Assessment, MEDLINE, MEDLINE Alert, SCISEARCH, SOCIAL SCISEARCH, GEROLIT, Heclinet, AMED, Biosis Prev AB, Biotechnobase, Elsevier Biobase, Ethmed, Euroethics, SOMED und den ökonomischen Datenbanken (Econlit) ergab für den Zeitraum 1998 bis 2002 1.682 Treffer. Die Cochrane Datenbanken (CDSR 93, CDAR 94) lieferten 59 Treffer zu den Suchbegriffen „stroke?“ und

„unit?“ für den Zeitraum von 1998 bis 2002. Diese Referenzen wurden manuell anhand von Checklisten auf ihre Relevanz für die Fragestellung und auf ihre methodische Qualität überprüft.

Die erste Metaanalyse<sup>178</sup> von 1993 berücksichtigte zehn (zum Teil fraktioniert publizierte) Studien<sup>93, 214, 121, 122, 255, 296, 249, 285, 7, 99, 145, 100</sup> und schloss acht Studien<sup>109, 251, 285, 87, 297, 262, 283, 74</sup> aus. Dieselbe Metaanalyse wurde zusätzlich an anderer Stelle publiziert<sup>177</sup>.

Dieselbe Arbeitsgruppe legte 1997 eine weitere, um neun zusätzliche Studien<sup>160, 143, 163, 161, 123, 155, 263, 109, 91</sup> erweiterte Metaanalyse<sup>68</sup> vor, wobei von einer laufenden und noch unpublizierten Studie<sup>91</sup> nur Teilinformationen verwendet wurden, sodass es sich letztlich nur um Daten aus 18 Studien handelte. In dieser zweiten Metaanalyse wurden die ausgeschlossenen Studien nicht ausgewiesen. Eine Arbeit<sup>109</sup>, die in der ersten Metaanalyse<sup>173</sup> ausgeschlossen worden war, wurde hier<sup>68</sup> eingeschlossen, nachdem durch persönlichen Kontakt mit den Autoren die notwendigen Daten ermittelt werden konnten. Anhand dieser 18 Datensätze untersuchte dieselbe Arbeitsgruppe 1997<sup>176</sup> in einer Sekundäranalyse im Sinne einer dritten Metaanalyse, welches die Wirkfaktoren von Stroke Units sein könnten. In der darauf folgenden Metaanalyse<sup>260</sup> dieser Arbeitsgruppe wurden die Ergebnisse von zwei zusätzlichen Studien<sup>229, 123</sup> berücksichtigt und vier weitere, noch rekrutierende Studien identifiziert. Schließlich umfasst die zurzeit aktuellste Metaanalyse<sup>34</sup> dieser Arbeitsgruppe insgesamt 23 Arbeiten.

Von den in den Metaanalysen genannten Studien wurden zwei<sup>87, 109</sup> der aus den Metaanalysen ausgeschlossenen und sechs<sup>93, 214, 7, 143, 123, 263</sup> der eingeschlossenen Studien bei der Datenbankrecherche von Fritze<sup>351</sup> nicht gefunden. Über die Metaanalysen<sup>178, 176, 68</sup> hinausgehend wurden elf weitere Studien gefunden, die sich experimentell mit dem Thema auseinandersetzen. Bei einer Studie<sup>158</sup> besteht der Verdacht, dass über ein Teilkollektiv der Untersuchungen<sup>160, 158</sup> dieser Arbeitsgruppe berichtet wird. Zwei Publikationen<sup>159, 161</sup> berichten über ergänzende Aspekte aus einem in den Metaanalysen berücksichtigten Kollektiv<sup>160</sup>. Eine Arbeit<sup>146</sup> berichtet von der auf fünf Jahre verlängerten Katamnese eines Kollektivs<sup>145</sup>, das in den Metaanalysen berücksichtigt worden war, eine weitere Veröffentlichung dieser Arbeitsgruppe<sup>144</sup> über den Aspekt der Lebensqualität in diesem Kollektiv.

Zwei Publikationen<sup>153, 154</sup> berichten über eine Studie, bei der die Zuordnung der Patienten zur Experimental- bzw. Kontrollbedingung nichtrandomisiert erfolgte, sondern vielmehr Kollektive von zwei Krankenhäusern verglichen wurden, die zwei distinkte, benachbarte Regionen versorgen und von denen nur eine eine Stroke Unit hat. Dasselbe gilt für drei weitere Studien<sup>108, 83, 184</sup>. In einer anderen Arbeit<sup>81</sup> wurde die Experimentalbedingung nichtrandomisiert mit einem historischen Kontrollkollektiv verglichen. In einer randomisierten Studie<sup>184</sup> wurde der prädiktive Wert eines Teilaspekts (Wahrnehmungsstörungen) bei einem in der Metaanalyse berücksichtigten Kollektiv<sup>155</sup> untersucht. Eine Publikation<sup>137</sup> untersuchte nichtrandomisiert den differentiellen Funktionsgewinn während des stationären Aufenthalts. In einer neu gefundenen, randomisierten Studie<sup>180</sup> zeichnete sich die Stroke Unit gegenüber der Allgemeinstation durch spezifische Physiotherapie (PhysTh; nach Bobath) aus. Zwei Publikationen<sup>227, 229</sup> berichten wahrscheinlich über Teilkollektive derselben Studie, in der die Kranken quasirandomisiert (nach Geburtsdatum) der Experimental- bzw. Kontrollbedingung zugeordnet wurden.

Dieselbe Arbeitsgruppe legte 2001 ihre letzte, erweiterte Metaanalyse vor, für die mittlerweile 30 Studien identifiziert wurden. Vier davon wurden ausgeschlossen<sup>1, 199, 227, 228</sup>, drei waren noch nicht abgeschlossen (Athen; Kapstadt; London), sodass es sich letztlich um Daten aus 23 Studien (4.911 Patienten) handelte.

**Tabelle 15: Synopsis der einbezogenen Publikationen zur Wirksamkeit von Stroke Units unter Berücksichtigung ihrer Würdigung in den verfügbaren Metaanalysen<sup>67, 176, 177, 178, 304</sup>.**

Meta-analyse	Referenz	Ort	Design	n (SU)	N (Kontrolle)	Latenz vom Schlaganfall (Tage)	Katamnese-dauer	Parameter	Ergebnis
Ja	Feldman et al. (1962) <sup>93</sup>	New York	Rd: SU / GW	42	40	< 60	Ca. 12 Monate	Selbständigkeit, Funktion	SU = GW
Ja	Gordon, Kohn (1966) <sup>109</sup>	Illinois	Rd: SU / GW	56	35	< 365+	Stationär 33 (SD 17,8) / 30,4 (SD 15,8) Tage	Selbständigkeit, Funktion	SU = GW
Ja	Peacock et al. (1972) <sup>214</sup>	Birmingham	Rd: SU / GW	29	23	< 14	6-8 Monate	Überlebensrate, Selbständigkeit	SU = GW
Ja	Von Arbin et al. (1980) <sup>303</sup>	Stockholm	Rd: SU / GW	269	225	< 7	Keine längere Nachverfolgung	Überlebensrate, wohin entlassen, Verweildauer	SU > GW
Ja	Garraway et al. (1980) <sup>99</sup>	Edinburgh	Rd: SU / GW	155	152 (156)	< 7	Bis zur stationären Entlassung (12 Monate)	Überlebensrate, Selbständigkeit	SU > GW
Ja	Garraway et al. (1981) <sup>100</sup>	Edinburgh	Rd: SU / GW	155	152	< 7	12 Monate	Poststationäre Behandlungsintensität	SU > GW
Nein (Doppelpublikation von Garraway et al. (1981) <sup>100</sup> )	Smith et al. (1982) <sup>252</sup>	Edinburgh	Rd: SU / GW	155	152	< 3	< 4 Monate	Überlebensrate, Selbständigkeit, Aktivitäten des täglichen Lebens (ADL)	SU > GW
Ja	Hamrin (1982) <sup>122</sup>	Uppsala	Quasi-rd: ST / GW	60	52	< 3	3 Monate	Überlebensrate, Selbständigkeit, Verweildauer, Funktion	SU > GW
Ja	Hamrin (1982) <sup>122</sup>	Uppsala	Quasi-rd: ST / GW	33	26	< 3	12 Monate	Überlebensrate, Selbständigkeit, Verweildauer, Funktion	SU = GW
Ja	Stevens et al. (1984) <sup>255</sup>	Dover	Rd: SU / GW	112	116	< 21-63	12 Monate	Überlebensrate, Selbständigkeit, Verweildauer, Funktion	SU > GW
Ja	Wood Dauphinee et al. (1984) <sup>296</sup>	Montreal	Rd: ST / GW	65	65	< 7	6 Wochen	Überlebensrate, Selbständigkeit, Verweildauer, Funktion	SU (>) GW
Ja	Sivenius et al. (1985) <sup>249</sup>	Kuopio	Rd: SU / GW	50	45	< 7	12 Monate	Überlebensrate, Selbständigkeit, Verweildauer, Funktion	SU > GW

(Fortsetzung Tabelle 15)

Ja	Strand et al. (1985) <sup>258</sup>	Umea	Quasi-rd: SU / GW; konfundierend: Hämodilution	110	183	< 7	3 Monate	Überlebensrate, Selbständigkeit, Verweildauer, Funktion	SU > GW
Ja	Strand et al. (1986) <sup>259</sup>	Umea	Quasi-rd: SU / GW; konfundierend: Hämodilution	110	183	< 7	12 Monate	Überlebensrate, Selbständigkeit, Verweildauer, Funktion	SU (>) GW
Ja	Indredavik et al. (1991) <sup>145</sup>	Trondheim	Rd: SU / GW	110	110	< 1-7 Tage	6 / 52 Wochen	Überlebensrate, Selbständigkeit	SU > GW
Ja	Aitken et al. (1993) <sup>7</sup>	Newcastle	Rd: SU / GW	34	33	< 1	1 / 4 / 6 Monate	Überlebensrate, Selbständigkeit, Verweildauer, Funktion	SU = GW
Ja	Kalra et al. (1993) <sup>160</sup>	Orpington	Rd: SU / Geriatrie / GW	124	73 / 48	< 14	Variabel	Überlebensrate, Selbständigkeit, Verweildauer, Funktion	Sofortprognose: SU > GW
Ja	Ilmavirta et al. (1994) <sup>143</sup>	Tampere	Rd: SU / GW (1 Woche)	98	113	< 7	12 Monate	Überlebensrate, Selbständigkeit, Verweildauer, Funktion	SU = GW
Ja	Kaste et al. (1995) <sup>164</sup>	Helsinki	Rd: SU / GW	113 (121)	119 (122)	< 7	12 Monate	Überlebensrate, Selbständigkeit, Verweildauer, Funktion	SU = GW SU > GW SU < GW SU > GW
Nein	Jorgensen et al. (1995) <sup>153</sup>	Kopenhagen	Geographisch: SU / GW	936	305	< 14	6 / 12 Monate	Überlebensrate, Selbständigkeit, Verweildauer	SU > GW SU > GW SU < GW
Ja	Kalra, Eade (1995) <sup>162</sup>	Orpington	Rd: SU / GW	34 (36)	37	< 14	Variabel	Überlebensrate, Selbständigkeit	SU > GW
Nein	Gompertz et al. (1995) <sup>108</sup>	London	Geographisch: SU / GW	174	187	< 7	6 Monate	Überlebensrate, Selbständigkeit	SU = GW
Nein	Egido et al. (1995) <sup>83</sup>	Madrid	Nrd: SU / GW	195	198	< 3	12 Monate	Überlebensrate, Selbständigkeit	SU > GW
Ja	Hankey et al. (1995) <sup>123</sup>	Perth	RD: SU / GW	28	30	< 7	6 Monate	Überlebensrate, Selbständigkeit, Verweildauer, Funktion	SU > GW
Ja	Laursen et al. (1995) <sup>180</sup>	Svendborg	Rd: SU / GW	31	34	?	6 Monate	Überlebensrate, Selbständigkeit	SU = GW

(Fortsetzung Tabelle 15)

Nein	Duncan et al. (1995) <sup>81</sup>	Prestwick	Nrd: SU / GW historischer Vergleich	68	58	?	Bis zur stationären Entlassung	Überlebensrate, Selbständigkeit	SU > GW
Nein (Doppelpublikation von Jorgensen et al. (1995) <sup>153</sup> )	Jorgensen et al. (1996) <sup>154</sup>	Kopenhagen	Geographisch: SU./GW	936	305	< 14	6 / 12 Monate	Überlebensrate, Selbständigkeit	SU > GW
Ja	Juby et al. (1996) <sup>196</sup>	Nottingham	Rd: SU / Geriatrie / GW	176	63 / 76	< 14	3 / 6 / 12 Monate	Überlebensrate, Selbständigkeit, Verweildauer, Funktion	SU (>) GW
Nein	Hinkle, Forbes (1996) <sup>137</sup>	Philadelphia	Nrd: SU / GW	68	20	< 2	Bis zur stationären Entlassung	Funktion	SU (>) GW
Ja	Indredavik et al. (1997) <sup>146</sup>	Trondheim (Nachuntersuchung)	Rd: SU / GW	110	110	< 1-7 Tage	5 Jahre	Überlebensrate, Selbständigkeit, Funktion	SU > GW
Ja	Ronning, Guldvog (1998) <sup>227</sup>	Nordbyhagen	Quasi-rd: SU / GW	271	279	< 1	7 Monate	Mortalität, Pflegebedarf, Funktion	SU = GW
Nein	Ronning, Guldvog (1998) <sup>228</sup>	Nordbyhagen	Quasi-rd: SU / GW	364	438	< 1	12 / 18 Monate	Überlebensrate	SU > GW
Nein	Ronning, Guldvog (1998) <sup>229</sup>	Nordbyhagen	Rd: SU / GW Intrakranielle Blutungen	56	65	< 1	12 Monate	Überlebensrate	SU > GW
Ja	Indredavik et al. (1998) <sup>144</sup>	Trondheim (Nachuntersuchung)	Rd: SU / GW	45	32	< 1-7 Tage	5 Jahre	Lebensqualität	SU > GW
Ja	Svensson et al. (1998) <sup>263</sup>	Göteborg-Ostra	Rd: SU / GW	215	202	< 7	Bis zur stationären Entlassung	Überlebensrate, Selbständigkeit, Verweildauer, Funktion	SU = GW
Ja	Indredavik et al. (1999) <sup>32</sup>	Trondheim (Nachuntersuchung)	Rd: SU / GW	110	110	< 1-7 Tage	10 Jahre	Überlebensrate, Selbständigkeit, Funktion	SU > GW
Nein	Indredavik et al. (2000) <sup>327</sup>	Trondheim	Rd: ESUS / SU	160	160	< 3	26 Wochen	Verweildauer, Selbständigkeit	ESUS > SU

(Fortsetzung Tabelle 15)

Ja	Fagerberg et al. (2000) <sup>3</sup>	Göteborg-Sahlgren		166	83	< 7	Bis 1 Jahr	Überlebensrate, Selbständigkeit, Krankenhauserweildauer, Wohnort nach Entlassung	SU > GW
Ja	Kalra et al. (2000) <sup>332</sup>	Orpington	Rd: SU / GW	152	152	< 3	Variabel bis 1 Jahr	Überlebensrate, Selbständigkeit, Verweildauer, Ressourcenverbrauch, Wohnort nach Entlassung	SU > GW

SU = Stroke Unit. ST = Mobiles Stroke Team. GW = Allgemeinmedizinische Behandlung. ESUS =Erweiterte Stroke Unit. Rd = Randomisiert. Nrd = Nichtrandomisiert. SD = Standardabweichung. ? = Unklar.

Auf die Nennung einer Reihe von darüber hinaus gefundenen Übersichtsarbeiten wird verzichtet, da sie nur qualitative Datensynthesen oder Expertenmeinungen wiedergeben.

In Tabelle 15 sind die in den Metaanalysen der Cochrane Collaboration und die in dieser Übersicht darüber hinausgehend berücksichtigten Studien zusammengestellt.

Tabelle 16: Synopsis der einbezogenen Publikationen zur Wirksamkeit von Stroke Units unter Berücksichtigung ihrer Würdigung in den verfügbaren Metaanalysen<sup>68, 176, 178, 177, 304</sup>.

Meta-analyse	Referenz	Ort	Design	n (SU)	N (Kontrolle)	Latenz vom Schlaganfall (Tage)	Katamnese-dauer	Parameter	Ergebnis
Ja	Hamrin (1982) <sup>121</sup>	Uppsala	Quasi-rd: ST / GW	33	26	< 3	12 Monate	Überlebensrate, Selbständigkeit, Verweildauer, Funktion	SU = GW
Ja	Stevens et al. (1984) <sup>255</sup>	Dover	Rd: SU / GW	112	116	< 21-63	12 Monate	Überlebensrate, Selbständigkeit, Verweildauer, Funktion	SU > GW
Ja	Wood Dauphinee et al. (1984) <sup>296</sup>	Montreal	Rd: ST / GW	65	65	< 7	6 Wochen	Überlebensrate, Selbständigkeit, Verweildauer, Funktion	SU (>) GW
Ja	Sivenius et al. (1985) <sup>249</sup>	Kuopio	Rd: SU / GW	50	45	< 7	12 Monate	Überlebensrate, Selbständigkeit, Verweildauer, Funktion	SU > GW
Ja	Strand et al. (1985) <sup>258</sup>	Umea	Quasi-rd: SU / GW; konfundierend: Hämodilution	110	183	< 7	3 Monate	Überlebensrate, Selbständigkeit, Verweildauer, Funktion	SU > GW
Ja	Strand et al. (1986) <sup>259</sup>	Umea	Quasi-rd: SU / GW; konfundierend: Hämodilution	110	183	< 7	12 Monate	Überlebensrate, Selbständigkeit, Verweildauer, Funktion	SU (>) GW

(Fortsetzung Tabelle 16)

Ja	Indredavik et al. (1991) <sup>145</sup>	Trondheim	Rd: SU / GW	110	110	< 1-7 Tage	6 / 52 Wochen	Überlebensrate, Selbständigkeit	SU > GW
Ja	Aitken et al. (1993) <sup>7</sup>	Newcastle	Rd: SU / GW	34	33	< 1	1 / 4 / 6 Monate	Überlebensrate, Selbständigkeit, Verweildauer, Funktion	SU = GW
Ja	Kalra et al. (1993) <sup>160</sup>	Orpington	Rd: SU / Geriatrie / GW	124	73 / 48	< 14	Variabel	Überlebensrate, Selbständigkeit, Verweildauer, Funktion	Sofortprognose: SU > GW
Ja	Ilmavirta et al. (1994) <sup>143</sup>	Tampere	Rd: SU / GW (1 Woche)	98	113	< 7	12 Monate	Überlebensrate, Selbständigkeit, Verweildauer, Funktion	SU = GW
Ja	Kaste et al. (1995) <sup>163</sup>	Helsinki	Rd: SU / GW	113	119 (122) (121)	< 7	12 Monate	Überlebensrate, Selbständigkeit, Verweildauer, Funktion	SU = GW SU > GW SU < GW SU > GW
Nein	Jorgensen et al. (1995) <sup>153</sup>	Kopenhagen	Geographisch: SU / GW	936	305	< 14	6 / 12 Monate	Überlebensrate, Selbständigkeit, Verweildauer	SU > GW SU > GW SU < GW
Ja	Kalra, Eade (1995) <sup>161</sup>	Orpington	Rd: SU / GW	34	37 (36)	< 14	Variabel	Überlebensrate, Selbständigkeit	SU > GW
Nein	Gompertz et al. (1995) <sup>107</sup>	London	Geographisch: SU / GW	174	187	< 7	6 Monate	Überlebensrate, Selbständigkeit	SU = GW
Nein	Egido et al. (1995) <sup>83</sup>	Madrid	Nrd: SU / GW	195	198	< 3	12 Monate	Überlebensrate, Selbständigkeit	SU > GW
Ja	Hankey et al. (1995) <sup>123</sup>	Perth	Rd: SU / GW	28	30	< 7	6 Monate	Überlebensrate, Selbständigkeit, Verweildauer, Funktion	SU > GW
Ja	Laursen et al. 1995 <sup>180</sup>	Svendborg	Rd: SU / GW	31	34	?	6 Monate	Überlebensrate, Selbständigkeit	SU = GW
Nein	Duncan et al. (1995) <sup>81</sup>	Prestwick	Nrd: SU / GW historischer Vergleich	68	58	?	Bis zur stationären Entlassung	Überlebensrate, Selbständigkeit	SU > GW

(Fortsetzung Tabelle 16)

Nein	Jorgensen et al. (1996) <sup>154</sup>	Kopenhagen	Geographisch: SU / GW	936	305	< 14	6 / 12 Monate	Überlebensrate, Selbständigkeit	SU > GW
Nein	Jorgensen et al. (1995) <sup>153</sup>								
Ja	Juby et al. (1996) <sup>155</sup>	Nottingham	Rd: SU / Geriatrie / GW	176	63 / 76	< 14	3 / 6 / 12 Monate	Überlebensrate, Selbständigkeit, Verweildauer, Funktion	SU (>) GW
Nein	Hinkle, Forbes (1996) <sup>137</sup>	Philadelphia	Nrd: SU / GW	68	20	< 2	Bis zur stationären Entlassung	Funktion	SU (>) GW
Ja	Indredavik et al. (1997) <sup>32</sup>	Trondheim (Nachuntersuchung)	Rd: SU / GW	110	110	< 1-7 Tage	5 Jahre	Überlebensrate, Selbständigkeit, Funktion	SU > GW
Ja	Ronning, Guldvog (1998) <sup>228</sup>	Nordbyhagen	Quasi-rd: SU / GW	251	279	< 1	7 Monate	Mortalität, Pflegebedarf, Funktion	SU = GW
Nein	Ronning, Guldvog (1998) <sup>227</sup>	Nordbyhagen	Quasi-rd: SU / GW	364	438	< 1	12 / 18 Monate	Überlebensrate	SU > GW
Nein	Ronning, Guldvog (1998) <sup>229</sup>	Nordbyhagen	Rd: SU / GW Intrakranielle Blutungen	56	65	< 1	7 Monate	Überlebensrate	SU > GW
Ja	Indredavik et al. (1998) <sup>325</sup>	Trondheim (Nachuntersuchung)	Rd: SU / GW	45	32	< 1-7 Tage	5 Jahre	Lebensqualität	SU > GW
Ja	Svensson et al. (1998) <sup>263</sup>	Göteborg-Ostra	Rd: SU / GW	215	202	< 7	Bis zur stationären Entlassung	Überlebensrate, Selbständigkeit, Verweildauer, Funktion	SU = GW
Ja	Indredavik et al. (1999) <sup>32</sup>	Trondheim (Nachuntersuchung)	Rd: SU / GW	110	110	< 1-7 Tage	10 Jahre	Überlebensrate, Selbständigkeit, Funktion	SU > GW
Nein	Indredavik et al. (2000) <sup>327</sup>	Trondheim	Rd: ESUS / SU	160	160	< 3	26 Wochen	Verweildauer, Selbständigkeit	ESUS > SU
Ja	Fagerberg et al. (2000) <sup>3</sup>	Göteborg-Sahlgren		166	83	< 7	Bis 1 Jahr	Überlebensrate, Selbständigkeit, Krankenhausverweildauer, Wohnort nach Entlassung	SU > GW

(Fortsetzung Tabelle 16)

Ja	Kalra et al. (2000) <sup>332</sup>	Orping- ton	Rd: SU / GW	152	152	< 3	Variabel bis 1 Jahr	Überlebens- rate, Selbständig- keit, Verweil- dauer, Ressourcen- verbrauch, Wohnort nach Entlassung	SU > GW
----	------------------------------------	----------------	----------------	-----	-----	-----	------------------------	---	---------

SU = Stroke Unit. ST = Mobiles Stroke Team. GW = Allgemeinmedizinische Behandlung. ESUS = Erweiterte Stroke Unit. Rd = Randomisierte Zuordnung. Nrd = Nichtrandomisierte Zuordnung. ? = Unklar.

### 5.3.1.1 Beschreibung der berücksichtigten Publikationen und qualitative Informationssynthese

#### 5.3.1.1.1 Health Technology Assessment-Berichte

##### SBU

##### Expert Report "Stroke" des Swedish Council on Technology Assessment in Health Care (SBU, statens beredning för utvärdering av medicinsk metodik), November 1992.

###### a) Dokumentationstyp und Bezugsrahmen

Es handelt sich um eine umfassende Übersichtsarbeit aller Teilaspekte des Schlaganfalls (Klinik, Verlauf, Diagnostik, Epidemiologie, Risikofaktoren, Pathophysiologie, Primär- und Sekundärprävention, Therapie, Rehabilitation, Gesundheitsökonomie).

###### b) Fragestellung

Auf der Grundlage eines Expertenberichts gibt der SBU zusammenfassende Empfehlungen zur Diagnostik, Therapie und Rehabilitation von Schlaganfallpatienten.

###### c) Methodik

Es handelt sich um einen Expertenbericht. Über die Methodik der Informationssynthese ist dem Bericht nichts zu entnehmen. Die zum Thema Stroke Units herangezogenen Übersichtsarbeiten<sup>79, 88, 55, 165</sup> und Studien<sup>251, 252, 255, 256, 258, 259, 247, 287, 243, 296, 297, 89, 232, 145, 205, 1976, 127</sup> werden weitgehend nur anekdotisch erwähnt und nicht systematisch evaluiert. Vielmehr heißt es: "Rehabilitation activities cannot be researched by the same scientific methods as other forms of treatment. Controlled, randomized clinical trials appear to be impossible".

###### d) Ergebnisse und Schlussfolgerungen

Die Ergebnisse sollen hier nur insoweit wiedergegeben werden, wie sie sich auf das Thema Stroke Units beziehen.

Wörtlich heißt es: "These limited experiences suggest that stroke units may increase the quality of care, reduce the need of care in a hospital, and raise the patients quality of life. However, it is unclear which components of this strategy yield results. Good results may be related to the organization itself, the comradeship within a care team, improved medical practices, or general nursing care. Further studies are needed".

###### e) Beurteilung

Der SBU-Expertenbericht ist wenig systematisch und kann angesichts des Datums seiner Erstellung den Stand der Wissenschaft zu Stroke Units nicht adäquat abbilden.

**Noorani HZ, Brandy B, Mc Gahan L, Teasell R, Skidmore B, Doherty TJ: Stroke rehabilitation services: systematic reviews of the clinical and economic evidence. Ottawa: Canadian Coordinating Office for Health Technologie Assessment; 2003. Technology report no. 35.**

a) Dokumententyp und Bezugsrahmen

Es handelt sich um eine systematische Übersichtsarbeit vom Typ einer quantitativen Metaanalyse. Ihr liegt die wissenschaftliche Literatur der Jahre 1965 bis 2003 zugrunde.

b) Fragestellung

Ziel dieser Metaanalyse war, die unterschiedlichen Konzepte bei der Behandlung von Schlaganfallpatienten bezüglich der klinischen Effektivität und der ökonomischen Aspekte zu evaluieren.

c) Methodik

Die Autoren verwendeten die für ihre Übersichtsarbeit identifizierten Publikationen einschließlich der im persönlichen Kontakt mit den jeweiligen Wissenschaftlern erhaltenen, ergänzenden Informationen und grauen Literatur über die jeweiligen Studien. Die Datensuche fokussiert sich auf eine Literaturrecherche, die graue Literatur beinhaltet. Sie ist dokumentiert und die Auswahl der relevanten Textstellen festgehalten.

d) Ergebnisse und Schlussfolgerungen

Die Analysen werden inhaltlich in einen medizinischen und in einen ökonomischen Teil unterteilt. Sechs RCT mit insgesamt 1.709 Patienten werden zur Beurteilung der klinischen Effektivität von Stroke Units gegenüber der allgemeinmedizinischen Versorgung berücksichtigt. Die Stroke Unit verringerte die Mortalität nach 15 Monaten, die geschätzte Number-Needed-To-Treat (NNT) zur Vermeidung eines Todesfalls bei einem Schlaganfall lag bei elf Patienten. Bei der ökonomischen Betrachtung werden 22 Publikationen berücksichtigt, für den Vergleich einer Stroke Unit gegenüber einer allgemeinmedizinischen Versorgung drei. Diese Arbeiten kommen zu dem Schluss, dass die Behandlung in einer Stroke Unit eine leichte Senkung der Kosten gegenüber einer Rehabilitation in anderen Krankenhausstationen bewirke. Solche Aussagen haben aber nur eine begrenzte Aussagefähigkeit, da in diesen Texten keine statistische Signifikanz errechnet wurde. Eine Studie räumte eine Schwankung von über 25 % innerhalb der Kostenangaben der Stroke Unit ein.

e) Beurteilung

Die Aussagefähigkeit über ökonomische Vergleiche der vorliegenden Übersichtsarbeit wird zum einen dadurch eingeschränkt, dass zu wenige Langzeitstudien inklusive Daten über Prognose und Kosten nach Behandlung auf einer Stroke Unit vorliegen und keine Angaben zur Statistik gemacht werden. Zum anderen sehen die Autoren einen Bedarf an einer besseren Qualität der Publikationen.

#### **5.3.1.1.2 Leitlinien**

##### **AHCPR**

**Clinical Practice Guideline no. 16, Post Stroke Rehabilitation" der "Agency for health care policy and research", AHCPR Publication no. 95-0062, May 1995.**

a) Dokumententyp und Bezugsrahmen

Es handelt sich um klinische Praxisleitlinien zum Umgang mit Patienten, die akut einen Schlaganfall erlitten haben. Sie streben an, die Effektivität der Rehabilitation von Kranken nach einem Schlaganfall und durch eine Verminderung der funktionellen Ausfälle die Lebensqualität der Patienten sowie ihrer Angehörigen zu verbessern. Der Schwerpunkt liegt auf Patienten mit Halbseitenlähmung. Die Prävention sekundärer Komplikationen wird als Teil des Rehabilitationsprozesses gesehen.

#### b) Fragestellung

Die Zielsetzung dieser Leitlinie leitet sich ab aus der Epidemiologie des Schlaganfalls in den USA sowie ihren psychosozialen und ihren ökonomischen Konsequenzen. Unter den verfügbaren Optionen zur Diagnostik und zur Therapie sollten diejenigen identifiziert werden, die bei geringstem Risiko für die Kranken den größten Nutzen versprechen. Die Empfehlungen beziehen sich auf die Diagnostik einschließlich quantitativer Einschätzung funktioneller Defizite, die Organisation der Allokation der Kranken zu verschiedenen Typen rehabilitativer Einrichtungen, die dort einzusetzenden therapeutischen Verfahren, und die pharmakologische Sekundärprävention des ischämischen Schlaganfalls.

Ausdrücklich nicht zu den Zielen gehört die Würdigung in der Akutdiagnostik einzusetzender medizinischer Verfahren wie der CT des Kopfs, der EEG, der EKG, dem Blutgerinnungsstatus, der Zellzahl im Blut, dem Blutzucker, der Magnetresonanztomographie (MRT, MRI), der röntgenologischen Kontrastmitteldarstellung der hirnversorgenden Arterien ((digitale) Angiographie) sowie der Untersuchung des Liquor cerebrospinalis.

#### c) Methodik

Die Leitlinie wurde von einem Gremium von Experten und von externen Beratern entwickelt. Letztere repräsentieren Fachgebiete, die sich mit der Behandlung und Rehabilitation von Schlaganfallkranken befassten. Dazu gehörten hausärztliche Medizin, Geriatrie, Innere Medizin, Neurologie, PhysTh, Psychiatrie, Ergotherapie, Psychologie, Pflegewissenschaft, Sozialarbeit, Logopädie und Erholungstherapie (Recreational Therapy). Jedes Mitglied des Gremiums war von der entsprechenden Fachgesellschaft ausdrücklich delegiert worden. Vertreter der Betroffenen (Angehörige, Selbsthilfe) wurden ebenfalls einbezogen.

Alle Aussagen der Leitlinie wurden zum Ausschluss von Voreingenommenheiten (Bias) mit systematischer Methodik erarbeitet, sodass die Leitlinie den Charakter einer systematischen Übersichtsarbeit hat.

Grundlage war eine umfangreiche Recherche der (ausschließlich englischsprachigen) wissenschaftlichen Literatur und der Literatur zu Rehabilitationsprozessen, Kosten, und Vielfalt des Vorgehens in der Praxis. Als Quellen dienten MEDLINE, mehrere sozialwissenschaftliche Datenbanken (nicht spezifiziert), publizierte Dissertationen, anhand der Literaturverzeichnisse von Übersichtsarbeitenartikel identifizierte Publikationen und schließlich die Empfehlungen der Mitglieder des Gremiums. Dabei wurden mehr als 1.900 Veröffentlichungen gesichtet und bewertet. Der Schwerpunkt lag auf experimentellen Studien. Übersichtsarbeiten und Beobachtungsstudien wurden insoweit mitberücksichtigt als sie zum Verständnis des Spontanverlaufs des Schlaganfalls und der Wirkungen der Rehabilitation etwas beitragen konnten. Tierexperimentelle Untersuchungen blieben unberücksichtigt. Schließlich wurde eine zehnpromtente Stichprobe von Medicare-Patienten bezüglich Nutzung, Methoden und Kosten rehabilitativer Einrichtungen in den ersten sechs Monaten nach einem Schlaganfall analysiert. Vorläufige Versionen der Leitlinie wurden in einem öffentlichen Forum diskutiert, außerdem einem Begutachtungsprozess durch 44 Experten sowie durch mit Rehabilitation des Schlaganfalls befassten Organisationen unterzogen. Schließlich wurden die Leitlinien von elf Anwendern im therapeutischen Alltag getestet.

Alle Empfehlungen der Leitlinie wurden entsprechend der Sicherheit ihrer wissenschaftlichen Basis fünfstufig klassifiziert:

- A Die Empfehlung wird durch zwei oder mehr RCT gestützt, die eine gute interne Validität aufweisen und die sich spezifisch mit der in Frage stehenden Problematik bei Patienten beschäftigen, auf die sich die Empfehlung bezieht (externe Validität).

- B Gestützt durch eine einzige RCT, die das A-Kriterium erfüllt, oder durch RCT, die sich allerdings der Frage nur indirekt widmen, oder durch zwei oder mehr nichtrandomisierte Studien (Fallkontroll- oder Kohortenstudien), in denen aber die Experimental- und Kontrollgruppe nachweislich einander ähnlich waren oder in denen durch multivariate Analysen etwaige Gruppenunterschiede ausgeglichen wurden.
- C Gestützt durch eine einzige, nichtrandomisierte kontrollierte Studie, die das B-Kriterium erfüllt, durch Studien mit historischer Vergleichsgruppe, oder durch Studien mit quasi-experimentellem Design wie z.B. Prä-post-Vergleichen.
- D1 Die Empfehlung kann sich mangels Daten nicht auf experimentelle Studien stützen. Jedoch besteht ein Konsens bei mehr als 90 % der Experten.
- D2 Die Empfehlung kann sich mangels Daten nicht auf experimentelle Studien stützen. Jedoch besteht ein Konsens bei 75 % bis 89 % der Experten.

#### d) Ergebnisse und Schlussfolgerungen

Die Ergebnisse sollen hier nur insoweit wiedergegeben werden, wie sie sich auf das Thema Stroke Units beziehen.

Zur Evaluation von Stroke Units wird auf sieben Studien<sup>160, 145, 258, 255, 296, 99, 100, 252, 93</sup> und einer Metaanalyse<sup>178</sup> mit zehn Studien Bezug genommen, wobei in der Metaanalyse<sup>178</sup> sechs der sieben Studien berücksichtigt wurden.

Auf dieser Datenbasis wird folgende Empfehlung ausgesprochen:

Wenn immer möglich sollten Patienten mit akutem Schlaganfall von einem Team behandelt werden, das die diagnostischen, präventiven, organisatorischen und rehabilitativen Dienste koordiniert (Grad A).

Die Rehabilitation beginnt während der akuten Hospitalisierung, sobald die Diagnose eines Schlaganfalls gesichert ist und keine Gefährdung der vitalen Funktionen besteht (Grad A).

Die höchsten Prioritäten haben:

- Prävention eines Schlaganfallrezidivs.
- Prävention von sekundären Komplikationen.
- Behandlung von sekundären Komplikationen.
- Frühe Mobilisierung der Kranken.
- Frühe Wiederaufnahme selbstversorgender Aktivitäten des Kranken.
- Einbeziehung der Angehörigen mit Beratung und Schulung.
- Planung und Organisation der Betreuung der Kranken nach Entlassung aus stationärer Behandlung.

#### e) Beurteilung

Die AHCPR-Empfehlungen zu Stroke Units sind zwar plausibel, die Empfehlungen setzen sich aber so gut wie nicht mit den methodischen Mängeln der zugrunde gelegten Studien auseinander. Die Empfehlung der Behandlung in Stroke-Unit-ähnlichen Einrichtungen bezieht sich allein auf die dort vorgehaltenen rehabilitativen Behandlungsangebote, ausdrücklich nicht auf medizinische Maßnahmen im engeren Sinn.

## **SIGN**

**National Clinical Guideline "Management of Patients with Stroke Part I-IV" recommended for use in Scotland by the Scottish Intercollegiate Guidelines Network, Stand: 08.2003.**

### a) Dokumentationstyp und Bezugsrahmen

Es handelt sich um klinische Leitlinien zum Umgang mit Patienten, die akut einen Schlaganfall erlitten haben. Sie sind auch im Internet bereitgestellt und gliedern sich derzeit in vier Teile (original):

- I. Assessment, investigation, immediate management and secondary prevention;
- II. Management of carotis stenosis and carotid endarterectomy;
- III. Identification and management of dysphagia;
- IV. Rehabilitation, prevention and management of complications and discharge planning.

Es handelt sich um eine komplette Revision von Teil IV, Teil III ist zurzeit im Begutachtungsverfahren, anschließend wird Teil II diesen Prozess durchlaufen.

Die Leitlinie strebt an, einen Standard für den Umgang mit Schlaganfallpatienten zu setzen. Ausdrücklich wird der Leitliniencharakter betont, d.h., es handelt sich um einen „Entscheidungskorridor“. In jedem Einzelfall kann und muss von diesem Standard abgewichen werden, soweit dies im Interesse des Patienten liegt. Ausdrücklich lädt die Leitlinie dazu ein, sie entsprechend lokalen Bedingungen zu adaptieren, wobei Abweichungen vollständig zu dokumentieren und zu erklären wären.

### b) Fragestellung

Die Fragestellungen sollen hier nur insoweit wiedergegeben werden, wie sie sich auf das Thema „Stroke Units“ beziehen.

Die erklärten Ziele dieser nationalen Leitlinie sind:

Kliniker, Erstversorgungsteams, Krankenhausabteilungen und Krankenhäuser bei der Entwicklung lokaler Leitlinien zu unterstützen

- ⇒ für die Entwicklung von Rehabilitationsstrategien bei Patienten mit Behinderungen unmittelbar nach einem Schlaganfall.
- ⇒ für die Prävention und die Behandlung von Komplikationen nach einem Schlaganfall.
- ⇒ für die Koordinierung der Planung der Entlassung aus der rehabilitativen Behandlung oder gegebenenfalls aus dem Krankenhaus.

Auch wenn Schlaganfälle überwiegend zunächst im Krankenhaus behandelt werden, sind die Leitlinien in einer Weise formuliert, die ihre Anwendung auch in der Primärversorgung und in gemischten Versorgungsangeboten erlaubt.

### c) Methodik

Die Leitlinie wurde von einer namentlich ausgewiesenen Expertengruppe, bestehend aus 20 Experten erarbeitet, wobei ein „Chairman“ den Vorsitz innehatte. Die Autoren betonen ausdrücklich, dass sie sich größtenteils an die von ihnen selbst erstellten Regeln einer systematischen Literaturübersicht gehalten haben. Es findet sich ein Literaturverzeichnis, wobei intransparent bleibt, wie diese Literatur ausgewählt wurde. Teil IV wurde erstmals nach Fertigstellung am 14.05.2001 auf einer national offenen Konferenz vor 180 Experten präsentiert.

Die Empfehlungen der Leitlinie wurden entsprechend der Sicherheit ihrer wissenschaftlichen Basis vierstufig klassifiziert, die dazugehörige wissenschaftliche Basis achtstufig:

Einschätzung des Grads der wissenschaftlichen Evidenz:

- 1++ Hochwertige Metaanalyse, systematische Übersichtsarbeit randomisierter kontrollierter Studien (RCT) oder RCT mit einem sehr geringen Risiko eines systematischen Fehlers (Bias).
- 1+ Gut durchgeführten Metaanalyse, systematische Übersichtsarbeit von RCT oder RCT mit einem geringen Risiko eines Bias.
- 1- Metaanalyse, systematische Übersichtsarbeit von RCT oder RCT mit einem hohen Risiko eines Bias.
- 2++ Qualitativ hochwertige, systematische Übersichtsarbeit von Kohortenstudien oder Fallkontrollstudien, qualitativ hochwertige Kohorten- oder Fallkontrollstudien mit einem sehr geringen Risiko eines Bias und einer hohen Wahrscheinlichkeit, dass die gefundene Beziehung plausibel ist.
- 2+ Gut durchgeführte Kohortenstudie oder Fallkontrollstudie mit einem geringen Risiko eines Bias und einer moderaten Wahrscheinlichkeit, dass die gefundene Beziehung plausibel ist.
- 2- Kohortenstudie oder Fallkontrollstudie mit einem hohen Risiko eines Bias und einem signifikanten Risiko, dass die gefundene Beziehung nicht plausibel ist.
- 3 Nicht-analytische Studien wie zum Beispiel Fallberichte oder –serien.
- 4 Expertenmeinung.

Einschätzung des Grads der wissenschaftlichen Absicherung der Empfehlungen:

- A Mindestens eine Metaanalyse, eine systematische Übersichtsarbeit von RCT, oder ein RCT der mit einer Evidenz von 1++ gewertet wird und direkt auf die Zielpopulation bezogen werden kann.  
*Oder:*  
Studien die mit einer Evidenz von 1+ gewertet werden, direkt auf die Zielpopulation bezogen werden können und konsistente Ergebnisse beschreiben.
- B Enthalten Studien, die mit einer Evidenz von 2++ gewertet werden, direkt auf die Zielpopulation bezogen werden können und konsistente Ergebnisse aufweisen.  
*Oder:*  
Extrapolierte Evidenz von Studien mit einer Evidenz von 1++ oder 1+.
- C Enthalten Studien, die mit einer Evidenz von 2+ gewertet werden, direkt auf die Zielpopulation bezogen werden können und konsistente Ergebnisse aufweisen.  
*Oder:*  
Extrapolierte Evidenz von Studien mit einer Evidenz von 2++.
- D Evidenzgrade 3 oder 4.  
*Oder:*  
Extrapolierte Evidenz von Studien mit einer Evidenz von 2+.

Zusätzlich bietet die Leitlinie sogenannte „Good Practice Points“, die sich auf die „Best Practice“ bezieht, mit der die Teilnehmer der Leitliniengruppe die besten klinischen Erfahrungen gemacht haben.

d) Ergebnisse und Schlussfolgerungen

Die Ergebnisse sollen hier nur insoweit wiedergegeben werden, wie sie sich auf das Thema Stroke Units beziehen.

Auf der Grundlage einer systematischen Übersichtsarbeit der Stroke Unit Trialists' Collaboration<sup>34</sup> wird empfohlen, dass die akute Behandlung eines Patienten der wegen eines Schlaganfalls im Krankenhaus behandelt wird, durch eine multidisziplinäre Stroke Unit erfolgen sollte (Empfehlungsgrad A, Evidenzgrad 1++).

Auf der Basis der gleichen Übersichtsarbeit der Stroke Unit Trialists' Collaboration<sup>34</sup> wird empfohlen, dass auf schlaganfallversorgenden Stationen, auf denen keine Rehabilitation angeboten werden kann, die Rehabilitation in einer üblichen Rehabilitationsabteilung durchgeführt werden sollte (Empfehlungsgrad B, Evidenzgrad 1+).

Die Rehabilitation sollte beginnen, sobald dies das Krankheitsbild erlaube. Diese Aussage stützt sich auf die Arbeit von Langhorne und Pollock für die Stroke Unit Trialists' Collaboration von 2002<sup>305</sup> (Empfehlungsgrad B, Evidenzgrad 1+).

e) Beurteilung

Die Grundlagen der Empfehlungen können in großen Teilen nachvollzogen werden. Teile dieser Leitlinie beschränken sich allerdings auf den des Konsenses eines Expertenkomitees. Die größtenteils sorgfältige Erarbeitung lässt diese Leitlinie alles in allem als eine brauchbare Hilfe erscheinen.

**DGN-Leitlinie „Akute zerebrale Ischämie“, erstellt am 01.05.2002.**

a) Dokumententyp und Bezugsrahmen

Es handelt sich um eine klinische Leitlinie zum Umgang mit Patienten, die akut einen Schlaganfall erlitten haben. Sie ist auch im Internet verfügbar.

b) Fragestellung

Die Themen sollen hier nur insoweit wiedergegeben werden, wie sie sich auf eine Stroke Unit beziehen.

Behandelt werden in dieser nationalen Leitlinie:

Diagnostische und therapeutische Maßnahmen in der Akutphase der zerebralen Ischämie (bis 72 Stunden nach Symptombeginn).

c) Methodik

Die Leitlinie entstand in einer Konsensusbildung einer namentlich ausgewiesenen Expertengruppe, bestehend aus acht Experten, wobei ein Experte federführend tätig war. Die Beratung fand in einer Delphikonferenz statt, die letzte Bearbeitung wurde durch die Kommission Leitlinien der DGN und dem Vorstand der DGN durchgeführt. Es findet sich ein Literaturverzeichnis. Es ist jedoch intransparent, nach welchen Kriterien diese Literatur ausgewählt wurde. Die Empfehlungen der Leitlinie wurden entsprechend der wissenschaftlichen Evidenz der Empfehlung zur Diagnostik oder Therapie vierstufig symbolisiert:

↑↑ = Aussage zur Wirksamkeit wird gestützt durch mehrere adäquate, valide klinische Studien (z.B. randomisierte klinische Studie) bzw. durch eine oder mehrere valide Metaanalysen oder systematische Übersichtsarbeiten. Positive Aussage gut belegt.

↑ = Aussage zur Wirksamkeit wird gestützt durch zumindest eine adäquate, valide klinische Studie (z.B. randomisierte klinische Studie). Positive Aussage belegt.

↓↓ = Negative Aussage zur Wirksamkeit wird gestützt durch eine oder mehrere adäquate, valide klinische Studien (z.B. randomisierte klinische Studie), durch eine oder mehrere valide Metaanalysen oder systematische Übersichtsarbeiten. Negative Aussage gut belegt.

↔ = Es liegen keine sicheren Studienergebnisse vor, die eine günstige oder ungünstige Wirkung belegen. Dies kann bedingt sein durch das Fehlen adäquater Studien, aber auch durch das Vorliegen mehrerer, aber widersprüchlicher Studienergebnisse.

#### d) Ergebnisse und Schlussfolgerungen

Die Ergebnisse sollen hier nur insoweit wiedergegeben werden, wie sie sich auf das Thema Stroke Units beziehen.

- Schlaganfallpatienten sollten in Schlaganfallstationen behandelt werden (↑↑).
- Eine Frühmobilisation von Schlaganfallpatienten ist zur Vorbeugung von Aspirationspneumonien, tiefen Beinvenenthrombosen und Dekubitalgeschwüren anzustreben (↑).

#### e) Beurteilung

Die Grundlagen der Empfehlungen sind nicht transparent. Große Teile dieser Leitlinie sind nicht nachvollziehbar und beschränken sich offenbar auf die Konsensusbildung einer Expertengruppe.

### 5.3.1.1.3 Metaanalysen

**Langhorne P, O'Williams B, Gilchrist W, Howie K: Do stroke units save lifes? In: Lancet (1993), 342, S. 395-398.**

#### a) Dokumententyp und Bezugsrahmen

Es handelt sich um eine systematische Übersichtsarbeit vom Typ einer quantitativen Metaanalyse der wissenschaftlichen Literatur von 1962 bis Januar 1993.

#### b) Fragestellung

Primäre Zielvariable war die Sterblichkeit innerhalb von 17 Wochen nach einem Schlaganfall, außerdem die Sterberate am Ende der Nachbeobachtungsperiode.

Da es sich bei der Sterblichkeit um seltene Ereignisse handelt, wurde die Metaanalyse der bisher widersprüchlichen Ergebnisse der einzelnen publizierten Studien als geeignetes Instrument angesehen um zu klären, ob die Behandlung von Schlaganfällen in spezialisierten Stroke Units die Sterblichkeit gegenüber einer allgemeinmedizinischen Behandlung senkt. Die funktionellen Behandlungsergebnisse konnten nicht ausgewertet werden, da sich die in den gefundenen Studien verwendeten Messinstrumente zu sehr unterschieden.

#### c) Methodik

Die Literaturrecherche ist nachvollziehbar dokumentiert. Allerdings werden die Suchbegriffe bei der Recherche in den Datenbanken Index Medicus und MEDLINE nicht spezifiziert. Über die Literaturrecherche hinausgehend wurden Kongresszusammenfassungen, Übersichtsarbeiten, Bücher und die Literaturverzeichnisse von Publikationen nach Studien durchsucht. Schließlich wurde nach unpubliziertem Material im persönlichen Gespräch mit in diesem Gebiet Forschenden gesucht. Die Ein- und Ausschlusskriterien für die Primärstudien sind knapp beschrieben, nämlich dass es sich um randomisierte, kontrollierte Untersuchungen der Behandlung von Schlaganfallkranken durch ein multidisziplinäres, auf diese Patienten spezialisiertes Team im Vergleich zur Behandlung auf einer allgemeinmedizinischen oder neurologischen Station handeln sollte. Das spezialisierte Team durfte in einer geographisch definierten Krankenhausstation oder als mobiles Schlaganfallsteam tätig sein.

#### d) Ergebnisse und Schlussfolgerungen

Zum Zweck der metaanalytischen Auswertung wurden 18 Studien gefunden. Von diesen wurden acht Publikationen ausgeschlossen, nämlich eine Übersichtsarbeit über die PhysTh bei Schlaganfall<sup>74</sup>, eine Studie wegen zu geringer Fallzahl und unzureichender Dokumentation<sup>192</sup> sowie sechs Studien<sup>251, 252, 285, 283, 297, 262, 109,</sup> bei denen die Wirksamkeit einer rehabilitativen Behandlung erst Wochen bis Monate nach dem Schlaganfall untersucht worden war. Da der

Ausschluss dieser Publikationen nachvollziehbar ist, wird auf die betreffenden Studien in diesem Bericht nicht weiter eingegangen. Dies gilt auch für weitere in Tabelle 23 aufgelistete Veröffentlichungen, soweit sie Doppelpublikationen oder Berichte über Teilkollektive darstellen oder sich nicht mit hospitalisierten Kranken beschäftigen. In die Metaanalyse einbezogen wurden also zehn Studien<sup>100, 99, 145, 93, 214, 255, 296, 249, 7, 121, 122, 258, 259</sup>. Acht dieser zehn Arbeiten verwendeten eine systematisch randomisierte Zuordnung der Patienten zu den Behandlungsbedingungen. In einer der beiden weiteren Studien erfolgte die Zuordnung nach einem Rotationsprinzip, in einer weiteren nach der Verfügbarkeit freier Behandlungsplätze. Eine weitere Darlegung dieser Metaanalyse kann hier unterbleiben, da dieselben zehn Studien auch in die spätere, erweiterte Metaanalyse<sup>68</sup> derselben Arbeitsgruppe gingen. Die Metaanalyse kam zu dem Ergebnis, dass die Behandlung auf einer spezialisierten Stroke Unit mit einer gegenüber der unspezialisierten Behandlung geringeren Sterblichkeit einhergeht.

**Stroke Unit Trialists' Collaboration: Collaborative systematic review of the randomised trials of organised inpatient (stroke unit) care after stroke. In: British Medical Journal (1997), 314, S. 1151-1159.**

a) Dokumententyp und Bezugsrahmen

Es handelt sich um eine systematische Übersichtsarbeit vom Typ einer quantitativen Metaanalyse, nämlich der Erweiterung der Datenbasis der vorherigen von dieser Arbeitsgruppe erstellten Übersichtsarbeiten<sup>178</sup>. Dieser Metaanalyse liegt die wissenschaftliche Literatur der Jahre 1962 bis Dezember 1995 zugrunde.

b) Fragestellung

Ziel dieser Metaanalyse war, die Ergebnisse der vorherigen Metaanalyse<sup>178</sup> anhand einer erweiterten und aktualisierten Datenbasis zu bestätigen und über die Sterblichkeit hinausgehend auch die Rate des Bedarfs an institutioneller Hilfe sowie die Rate der Selbständigkeit der Kranken nach Schlaganfallbehandlung in spezialisierten Stroke Units im Vergleich zu einer allgemeinmedizinischen Behandlung zu bestimmen. Hierbei sollten auch Subgruppen von Patienten (nach Schweregrad) identifiziert werden, die bevorzugt auf die eine oder andere Intervention ansprechen.

c) Methodik

Die Autoren identifizierten die Publikationen auf vielfältige Weise, nämlich durch eine Recherche in den Datenbanken Index Medicus und MEDLINE (ohne Spezifizierung der Suchbegriffe), eine manuelle Durchsicht von 27 Zeitschriften aus dem Fachgebiet der Neurologie und des Schlaganfalls einschließlich fünf japanischer Zeitschriften, und Zusammenfassungen von Dissertationen. Außerdem wurden die Literaturverzeichnisse einschlägiger Studienberichte und Übersichtsarbeiten sowie einschlägige Bücher durchgesehen, schließlich „Current Contents“ und die Zusammenfassungen (Proceedings) von 43 Konferenzen zu den Themen Neurologie, Geriatrie und Rehabilitation. Die Autoren der so identifizierten Studien wurden persönlich kontaktiert, wobei u.a. mit Hilfe eines strukturierten Interviews Details zu den Studien abgefragt wurden. Auf diese Weise wurde es möglich, für die Metaanalyse mehr Daten und Informationen heranzuziehen als sie den Publikationen zu entnehmen wären.

Die Datensuche beschränkte sich also nicht auf eine Literaturrecherche, ist nicht nachvollziehbar dokumentiert und kann dies allerdings kaum sein. Die Ein- und Ausschlusskriterien für die Primärstudien sind knapp beschrieben, nämlich dass es sich um randomisierte, kontrollierte Untersuchungen der Behandlung von Schlaganfallkranken durch ein multidisziplinäres, auf diese Patienten spezialisiertes Team im Vergleich zur Behandlung auf einer allgemeinmedizinischen oder neurologischen Station handeln sollte. Das spezialisierte Team durfte in einer geographisch definierten Krankenhausstation oder als mobiles Schlagan-

fallteam tätig sein. Stroke Units wurden in zwei verschiedenen Formen berücksichtigt, nämlich als frührehabilitativ tätige, auf Schlaganfallstherapie spezialisierte Stroke Unit einerseits und gemischte Diagnostik- und Rehabilitationseinrichtungen mit heterogenem Krankengut andererseits. Die spezialisierten Stroke Units durften im Behandlungskonzept heterogen sein im Sinne akuter (intensivmedizinischer) Stroke Units (unmittelbare Aufnahme, Weiterverlegung innerhalb von sieben Tagen), kombinierte spezialisierte Stroke Units (wie akute, aber zusätzlich mehrwöchige Rehabilitationsbehandlung), schließlich rehabilitative Stroke Units mit postakuter Aufnahme innerhalb von sieben Tagen nach dem Schlaganfall.

#### d) Ergebnisse und Schlussfolgerungen

Zum Zweck der metaanalytischen Auswertung wurden 19 Studien gefunden. zehn dieser Arbeiten<sup>100, 99, 145, 93, 214, 255, 296, 249, 7, 121, 122, 258, 259</sup> waren bereits Gegenstand der vorherigen Metaanalyse<sup>178</sup>. Von den in der ersten Metaanalyse ausgeschlossenen acht Publikationen<sup>74, 192, 251, 252, 285, 283, 297, 262, 109</sup> wurde eine<sup>109</sup> diesmal berücksichtigt, anscheinend nachdem sich im persönlichen Kontakt mit den Wissenschaftlern fehlende Informationen hatten auffinden lassen. Außerdem wurden nominell acht weitere Studien einbezogen, faktisch bezüglich der Outcome-maße nur sieben<sup>160, 143, 1994, 163, 161, 123, 155, 263</sup>, da eine Studie<sup>91</sup> sich (unverändert) in der Rekrutierungsphase befindet. Eine eingezogene Studie<sup>263</sup> ist unverändert unpubliziert. In die Metaanalyse einbezogen wurden also 18 Studien. 16 dieser 18 Arbeiten verwendeten eine systematisch randomisierte Zuordnung der Patienten zu den Behandlungsbedingungen. In einer der beiden übrigen Publikationen erfolgte die Zuordnung nach einem Rotationsprinzip, in einer weiteren nach der Verfügbarkeit freier Behandlungsplätze. Die metaanalytischen Ergebnisse wurden Sensitivitätsanalysen unterzogen, gegenüber denen sie sich als robust erwiesen. Außerdem erfolgten Homogenitätstests, bei denen das gewählte analytische Vorgehen bei der Datensynthese nicht invalidiert wurde. Mit Hilfe eines Funnel-Plots wurde gezeigt, dass nicht mit einem gravierenden Publikationsbias zu rechnen sei.

Folgende Schlussfolgerungen werden aus den Ergebnissen (Tabellen 16-18; Abbildungen 19-21) der Metaanalyse gezogen:

Spezialisierte Stroke Units reduzieren mit begrenzter statistischer Signifikanz im Vergleich zur Behandlung in nichtspezialisierten Einrichtungen die Mortalität nach einem Schlaganfall;

Spezialisierte Stroke Units reduzieren hochsignifikant im Vergleich zur Behandlung in nichtspezialisierten Einrichtungen

- die kombinierten Outcomes Tod und Bedarf an institutionalisierter Pflege sowie Tod und Unselbständigkeit nach einem Schlaganfall.
- die überlegene Wirksamkeit von Stroke Units gegenüber nichtspezialisierten Einrichtungen ist unabhängig vom speziellen Konzept der Stroke Unit.
- die überlegene Wirksamkeit von Stroke Units gegenüber nichtspezialisierten Einrichtungen ist unabhängig vom Schweregrad des Schlaganfalls.
- die Verweildauer in spezialisierten Stroke Units war geringer als die in nichtspezialisierten Einrichtungen, ohne dass dieser Unterschied Signifikanz erreicht hätte.

#### e) Beurteilung

Die Ergebnisse sprechen dafür, dass eine auf die spezifischen rehabilitativen Bedürfnisse von Schlaganfallpatienten spezialisierte Stroke Unit die Prognose im Vergleich zu einer nichtspezialisierten Behandlung verbessert, und zwar bezüglich des Überlebens sowie bezüglich geringerer Behinderung und der Fähigkeit zu selbständiger Lebensbewältigung der Überlebenden. Die Signifikanz der Effekte auf die Mortalität war marginal (Tabelle 16, Abbildung 19). Die Effekte auf die beiden kombinierten Outcomemaße Überleben / Pflegebedarf (Tabelle 17; Abbildung 20) und Überleben / Selbständigkeit (Tabelle 18; Abbildung 21) waren robuster.

Wegen einzelner Abweichungen der Fallzahlen zwischen den Angaben in der Metaanalyse und in den Originalpublikationen (die sich am ehesten aus den Autoren zugänglichen Zusatzinformationen erklären) wurde vom Autor dieses HTA-Berichts versucht, die statistischen Analysen durch eigene Kalkulationen nachzuvollziehen. Die Differenzen beobachteter (O) minus erwarteter (E) Outcomewerte ließen sich nach der Formel  $O-E = O_e - ((O_e+O_k)/(n_e+n_k)*n_e)$  berechnen und replizieren ( $O_e$ = Outcome Experimentalgruppe,  $O_k$ = Outcome Kontrollgruppe,  $n_e$ = Gesamtzahl Experimentalgruppe,  $n_k$ = Gesamtzahl Kontrollgruppe). Der Berechnungsmodus der Varianz von O-E wurde im persönlichen Kontakt vom Biometriker der Cochrane Gruppe (Langhorne) als  $s^2 = E * (n_e/N) * (N-O)/(N-1)$  angegeben (N = Gesamtzahl der in der Studie untersuchten Patienten). Nach dieser Formel ließen sich die in der Publikation angegebenen Zahlen jedoch nicht nachvollziehen. Die Diskrepanz wurde von Langhorne bestätigt, aber das von ihm verwendete Computerprogramm gebe die publizierten Daten aus. Die Ursache der Diskrepanz konnte bisher nicht geklärt werden.

Die Odds Ratios (OR) konnten aber nachvollzogen werden, ebenso ihre Konfidenzintervalle (Tabelle 16-18; Abbildung 19-21) anhand der Näherung nach (s. Sanderock wie 238. Insofern bestehen keine grundsätzlichen Zweifel an der Korrektheit der publizierten Ergebnisse und Schlussfolgerungen der Metaanalyse.

Die Ergebnisse erlauben keine Rückschlüsse, welche spezifischen Voraussetzungen bezüglich Ausstattung und Organisation eine Stroke Unit erfüllen muss, um die beschriebenen Erfolge herbeizuführen. Ausdrücklich implizieren die hier berücksichtigten, den Ausgang günstig beeinflussenden Stroke Units keine intensivmedizinische Behandlung. Im Gegenteil, die vornehmlich intensiv-neurologisch ausgerichtete Behandlung in Tampere (Abbildungen 19-21) hatte besonders schlecht abgeschnitten.

Die Ergebnisse sind nicht absolut sicher, da die geprüften Interventionen in nicht weiter aufschlüsselbarer Weise heterogen waren. Darüber hinaus beweisen sie nicht vollkommen, da die ätiologische Heterogenität des klinischen Syndroms Schlaganfall zwangsläufig nicht gewürdigt werden konnte. So ist u.a. auch nicht annähernd eine Differenzierung zwischen ischämischen und hämorrhagischen Schlaganfällen möglich gewesen, schon weil ein Teil der berücksichtigten Studien aus Zeiten stammt, in denen bildgebende diagnostische Verfahren wie die CT nicht oder nicht flächendeckend zur Verfügung standen.

**Tabelle 16: Statistische Analyse der Todesfälle in der Nachbeobachtungszeit nach Behandlung in verschiedenen Formen einer Stroke Unit (experimental) im Vergleich zur Kontrollbedingung<sup>68</sup>.**

Referenz	Ort	Fallzahlen		Todesfälle, experimental	Todesfälle, Kontrolle	O-E	s <sup>2</sup> O-E	OR	CI (95 %)	
		Gesamt, experimental	Gesamt, Kontrolle						unten	oben
Stroke Unit - Allgemeinmedizinische Station										
Stevens et al. (1984) <sup>235</sup>	Dover	98	89	34	35	-2,16	10,92	0,82	0,45	1,49
Garraway et al. (1980) <sup>99</sup>	Edinburgh	155	156	48	55	-3,33	17,28	0,82	0,51	1,32
Svensson et al. (1998) <sup>263</sup>	Göteborg	215	202	16	12	1,56	6,54	1,27	0,59	2,76
Sivenius et al. (1985) <sup>249</sup>	Kuopio	50	45	8	10	-1,47	3,68	0,67	0,24	1,87
Wood Dauphinee et al. (1984) <sup>296</sup>	Montreal	65	65	16	21	-2,50	6,67	0,68	0,32	1,47
Juby et al. (1996) <sup>155</sup>	Nottingham	98	76	14	10	0,48	5,12	1,10	0,46	2,63
Kalra, Eade (1995) <sup>161</sup>	Orpington	36	37	7	17	-4,84	4,08	0,28	0,10	0,81
Kalra et al. (1993) <sup>160</sup>	Orpington	53	48	3	3	-0,15	1,42	0,90	0,17	4,69
Hankey et al. (1995) <sup>123</sup>	Perth	29	30	4	6	-0,92	2,11	0,64	0,16	2,55
Indredavik et al. (1991) <sup>145</sup>	Trondheim	110	110	27	36	-4,50	11,29	0,67	0,37	1,21
Strand et al. (1986) <sup>259</sup>	Umea	110	183	43	75	-1,30	16,58	0,92	0,57	1,50
	Subtotal	1.019	1.041	220	280	-19,12	85,69	0,75	0,61	0,92
Gemischte Diagnostik- & Rehabilitationseinheit - Allgemeinmedizinische Station										
Peacock et al. (1972) <sup>214</sup>	Birmingham	29	23	4	2	0,65	1,33	1,68	0,28	10,10
Kaste et al. (1995) <sup>163</sup>	Helsinki	121	122	26	27	-0,39	10,40	0,96	0,52	1,77
Gordon, Kohn (1966) <sup>109</sup>	Illinois	56	35	0	0	0,00	0,00			
Feldman et al. (1962) <sup>93</sup>	New York	42	40	0	0	0,00	0,00			
Aitken et al. (1993) <sup>7</sup>	Newcastle	34	33	11	12	-0,67	3,83	0,84	0,30	2,30
Hamrin (1982) <sup>122</sup>	Uppsala	60	52	27	26	-1,39	7,01	0,82	0,39	1,72
	Subtotal	342	305	68	67	-1,80	22,57	0,88	0,60	1,29

O-E = Differenz beobachteter minus erwarteter Todesfälle, s<sup>2</sup> = Varianz von O-E; OR = Odds Ratio; CI = Obere bzw. untere Grenze des 95%-Konfidenzintervalls.

**Tabelle 17: Statistische Analyse des kombinierten Outcomemaßes Tod oder Pflegebedarf in einer Institution in der Nachbeobachtungszeit nach Behandlung in verschiedenen Formen einer Stroke Unit (experimental) im Vergleich zur Kontrollbedingung<sup>68</sup>.**

Stroke Unit - Gemischte Diagnostik- & Rehabilitationseinheit										
Stevens et al. (1984) <sup>255</sup>	Dover	18	28	5	11	-1,26	2,54	0,59	0,17	2,14
Juby et al. (1996) <sup>155</sup>	Nottingham	78	63	11	16	-3,94	5,43	0,48	0,21	1,13
Kalra et al. (1993) <sup>160</sup>	Orpington	71	73	6	12	-2,88	3,96	0,47	0,17	1,33
Ilmavirta et al. (1994) <sup>143</sup>	Tampere	98	113	30	27	3,53	10,40	1,41	0,76	2,58
	Subtotal	265	277	52	66	-4,55	22,33	0,78	0,52	1,18
	Total	1.626	1.623	340	413	-25,5	130,59	0,77	0,66	0,91

O-E = Differenz beobachteter minus erwarteter Todesfälle. s<sup>2</sup> = Varianz von O-E. OR = Odds Ratio. CI = Obere bzw. untere Grenze des 95%-Konfidenzintervalls.

Referenz	Ort	Fallzahlen				O-E	s <sup>2</sup> O-E	OR	CI (95 %) unten	CI (95 %) oben
		Gesamt Experi- mental	Gesamt Kon- trolle	Tod + Heim- pflege- bedarf Experi- mental	Tod + Heim- pflege- bedarf Kontrolle					
<b>Stroke Unit - Allgemeinmedizinische Station</b>										
Stevens et al. (1984) <sup>255</sup>	Dover	98	89	50	48	-1,36	11,70	0,89	0,50	1,58
Garraway et al. (1980) <sup>99</sup>	Edin- burgh	155	156	66	78	-5,77	19,39	0,74	0,47	1,16
Svensson et al. (1998) <sup>263</sup>	Göte- borg	215	202	49	43	1,57	17,95	1,09	0,69	1,74
Sivenius et al. (1985) <sup>249</sup>	Kuopio	50	45	22	23	-1,68	5,97	0,75	0,33	1,69
Wood Dauphinee et al. (1984) <sup>296</sup>	Mont- real	65	65	57	52	2,50	4,44	1,78	0,68	4,64
Juby et al. (1996) <sup>155</sup>	Notting- ham	98	76	28	21	0,40	8,71	1,05	0,54	2,04
Kalra, Eade (1995) <sup>161</sup>	Orping- ton	36	37	18	30	-5,67	4,17	0,23	0,08	0,67
Kalra et al. (1993) <sup>160</sup>	Orping- ton	53	48	9	19	-5,69	5,10	0,31	0,12	0,78
Hankey et al. (1995) <sup>123</sup>	Perth	29	30	6	14	-3,83	3,36	0,30	0,09	0,94
Indredavik et al. (1991) <sup>145</sup>	Trond- heim	110	110	41	61	-10,00	13,84	0,48	0,28	0,82
Strand et al. (1986) <sup>259</sup>	Umea	110	183	51	105	-7,57	17,16	0,64	0,40	1,03
	Subtotal	1019	1041	397	494	-37,10	111,79	0,71	0,59	0,84
<b>Gemischte Diagnostik- &amp; Rehabilitationseinheit – Allgemeinmedizinische Station</b>										
Peacock et al. (1972) <sup>214</sup>	Birmingham	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Kaste et al. (1995) <sup>163</sup>	Helsinki	121	122	36	46	-4,83	10,64	0,70	0,41	1,19
Gordon, Kohn (1966) <sup>109</sup>	Illinois	56	35	22	17	-2,00	5,35	0,69	0,29	1,61
Felkman et al. (1962) <sup>93</sup>	New York	42	40	15	17	-1,39	4,94	0,75	0,31	1,83
Aitken et al. (1993) <sup>7</sup>	Newcastle	34	33	18	21	-1,79	4,14	0,64	0,24	1,71
Hamrin (1982) <sup>122</sup>	Uppsala	60	52	40	35	-0,18	6,22	0,97	0,44	2,14
	Subtotal	313	282	131	136	-10,19	31,29	0,77	0,56	1,07
<b>Stroke Unit – Gemischte Diagnostik- &amp; Rehabilitationseinheit</b>										
Stevens et al. (1984) <sup>255</sup>	Dover	18	28	11	18	-0,35	2,61	0,87	0,26	2,97
Juby et al. (1996) <sup>155</sup>	Nottingham	78	63	34	32	-2,51	8,74	0,75	0,38	1,46
Kalra et al. (1993) <sup>160</sup>	Orpington	71	73	24	33	-4,10	8,67	0,62	0,32	1,21
Ilmavirta et al. (1994) <sup>143</sup>	Tampere	98	113	43	42	3,52	12,69	1,32	0,76	2,30
	Subtotal	265	277	112	125	-3,44	32,71	0,89	0,63	1,25
	Total	1.597	1.600	640	755	-50,7	175,79	0,75	0,65	0,86

**Tabelle 18: Statistische Analyse des kombinierten Outcomemaßes Tod oder Unselbständigkeit in der Nachbeobachtungszeit nach Behandlung in verschiedenen Formen einer Stroke Unit (experimental) im Vergleich zur Kontrollbedingung<sup>68</sup>**

Referenz	Ort	Gesamt Experi- mental	Gesamt Kontrolle	Tod + unselb- ständig Experi- mental	Tod + unselb- ständig Kontrolle	O-E	s <sup>2</sup> O-E	OR	CI (95 %) un- ten	CI (95 %) oben
Gemischte Diagnostik- & Rehabilitationseinheit – Allgemeinmedizinische Station										
Peacock et al. (1972) <sup>214</sup>	Birmingham	29	23	8	9	-1,48	2,88	0,59	0,18	1,91
Kaste et al. (1995) <sup>163</sup>	Helsinki	121	122	47	65	-8,77	15,13	0,56	0,33	0,93
Gordon, Kohn (1966) <sup>109</sup>	Illinois	56	35	20	17	-2,77	5,25	0,59	0,25	1,39
Feldman et al. (1962) <sup>93</sup>	New York	42	40	23	23	-0,56	5,11	0,89	0,37	2,14
Aitken et al. (1993) <sup>7</sup>	Newcastle	34	33	26	28	-1,40	2,66	0,58	0,17	2,00
Hamrin (1982) <sup>122</sup>	Uppsala	60	52	45	41	-1,07	5,01	0,80	0,33	1,95
	Subtotal	342	305	169	183	-16,05	36,04	0,65	0,48	0,89
Stroke Unit - Gemischte Diagnostik- & Rehabilitationseinheit										
Stevens et al. (1984) <sup>255</sup>	Dover	18	28	11	19	-0,74	2,54	0,74	0,22	2,56
Juby et al. (1996) <sup>155</sup>	Nottingham	78	63	60	48	0,26	6,29	1,04	0,48	2,28
Kalra et al. (1993) <sup>160</sup>	Orpington	71	73	63	69	-2,08	2,77	0,46	0,13	1,59
Ilmavirta et al. (1994) <sup>143</sup>	Tampere	98	113	53	55	2,84	13,18	1,24	0,72	2,14
	Subtotal	265	277	187	191	0,27	24,78	1,08	0,75	1,56
	Total	1409	1421	843	944	-49,6	147,02	0,75	0,65	0,88

O-E = Differenz beobachteter minus erwarteter Todesfälle. s<sup>2</sup> = Varianz von O-E. OR = Odds Ratio. CI = obere bzw. untere Grenze des 95%-Konfidenzintervalls.

Abbildung 19-21: Graphische Darstellung der in den Tabellen gegebenen Odds Ratios mit 95 % Konfidenzintervallen. Wenn das Konfidenzintervall die "1" nicht tangiert, darf statistische Signifikanz angenommen werden.

Abbildung 19 (Abbildung 19-21: Graphische Darstellung der in den Tabellen gegebenen Odds Ratios mit 95 % Konfidenzintervallen.)

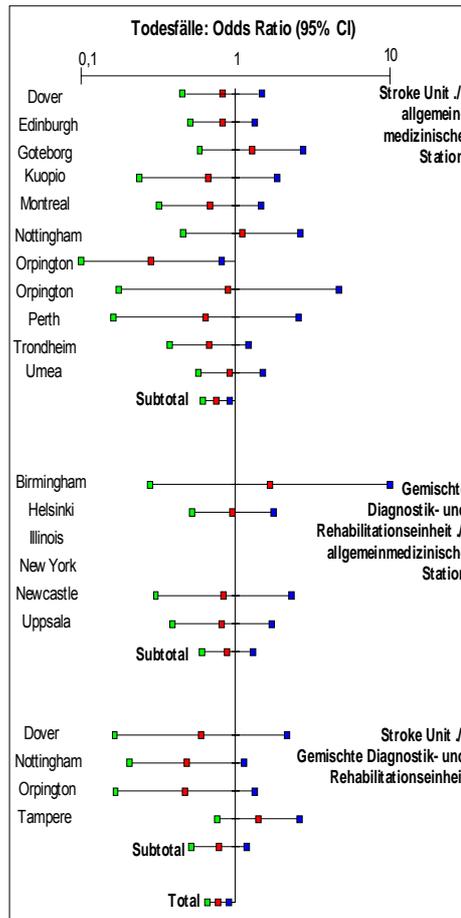


Abbildung 20 (Abbildung 19-21: Graphische Darstellung der in den Tabellen gegebenen Odds Ratios mit 95 % Konfidenzintervallen.)

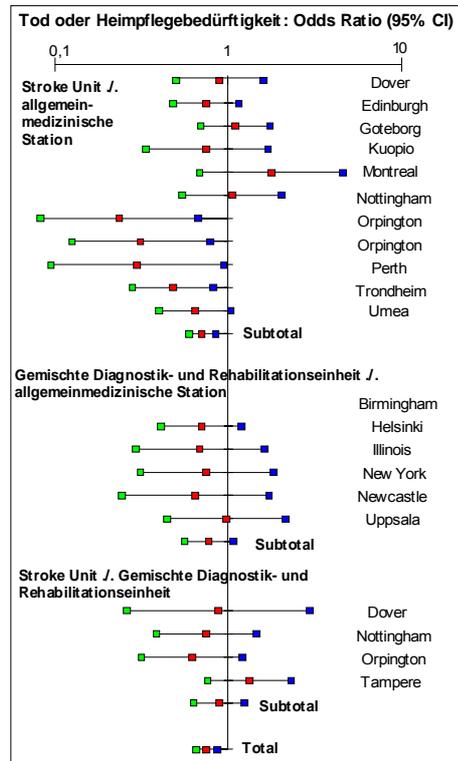
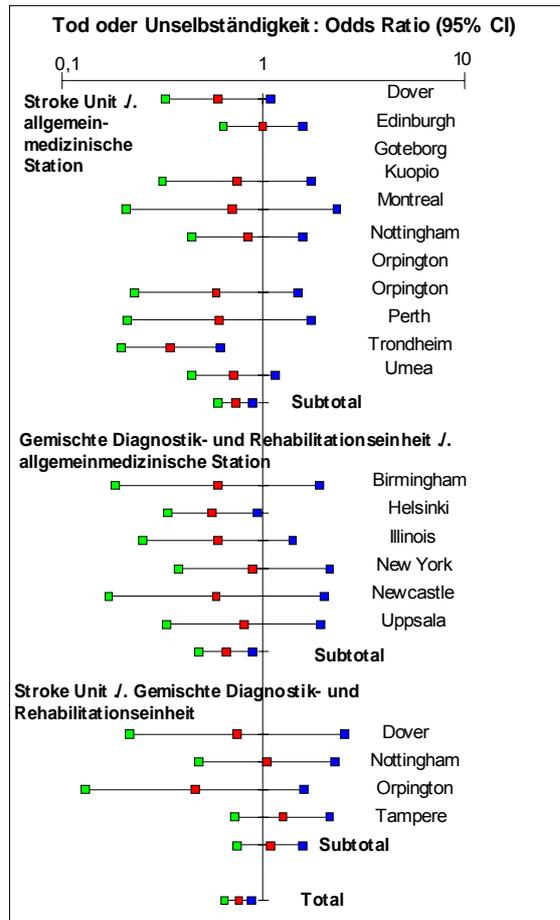


Abbildung 21 (Abbildung 19-21: Graphische Darstellung der in den Tabellen gegebenen Odds Ratios mit 95 % Konfidenzintervallen.)



**Langhorne P. and the Stroke Unit Trialists' Collaboration: How do stroke units improve patient outcomes? In: Stroke (1997), 2, S. 2139-2144.**

a) Dokumententyp und Bezugsrahmen

Es handelt sich um eine systematische Übersichtsarbeit vom Typ einer quantitativen Metaanalyse, nämlich weitere Analysen der erweiterten Datenbasis der von dieser Arbeitsgruppe erstellten Übersichtsarbeiten<sup>68</sup>. Dieser ergänzenden Metaanalyse liegt die wissenschaftliche Literatur der Jahre 1962 bis Dezember 1995 zugrunde.

b) Fragestellung

Ziel dieser ergänzenden, sekundären Analysen war, durch Klärung des Zeitpunkts und der Ursache der Todesfälle nach einem Schlaganfall Aufschluss darüber zu erhalten, welche Mechanismen die zuvor<sup>68</sup> gezeigte überlegene Wirksamkeit spezialisierter Stroke Units im Vergleich zu einer allgemeinmedizinischen Behandlung bei Schlaganfallkranken vermitteln.

c) Methodik

Die Autoren verwendeten die für ihre obige Übersichtsarbeit<sup>68</sup> identifizierten Publikationen einschließlich der im persönlichen Kontakt mit den betroffenen Wissenschaftlern erhaltenen, ergänzenden Informationen über die jeweiligen Studien. Die Datensuche beschränkte sich damit nicht auf eine Literaturrecherche, deshalb kann und ist sie nicht nachvollziehbar dokumentiert. Die für die Sekundäranalysen benötigten Daten lagen nur für einen Teil der in die Metaanalyse<sup>68</sup> eingegangenen Studien vor.

d) Ergebnisse und Schlussfolgerungen

Die Todesfälle ereigneten sich überwiegend in den ersten vier Wochen nach dem Schlaganfall (Abbildung 22). Die geringere Mortalität bei in Stroke Units behandelten Kranken war keinen spezifischen Todesursachen zuzuschreiben. Nach Behandlung in Stroke Units lebten signifikant mehr Patienten - ohne auf Hilfe angewiesen zu sein - Zuhause (Abbildung 23) als nach ihrer Behandlung in nichtspezialisierten Einrichtungen.

Folgende Schlussfolgerungen werden aus den Ergebnissen der Sekundäranalysen gezogen:

Patienten profitieren nach einem Schlaganfall von spezialisierten Stroke Units, indem sie dank Prävention und / oder effektiverer Behandlung von sekundären Komplikationen des Schlaganfalls eine höhere Überlebenswahrscheinlichkeit haben sowie im Fall des Überlebens dank geringerer Behinderungen mit höherer Wahrscheinlichkeit Zuhause leben können.

e) Beurteilung

Diese Sekundäranalyse kann nur Hinweise geben aufgrund der Lückenhaftigkeit der zugänglichen Daten und der Heterogenität der Behandlungsbedingungen in den Stroke Units, wobei hier die Unterschiede zwischen den Studien in der Latenz zwischen Schlaganfall und Aufnahme in die Studien besonders schwer wiegen. Immerhin erscheint plausibel, dass die Mechanismen der überlegenen Wirksamkeit von Stroke Units im besseren Kennen und größerer Erfahrung der Mitarbeiter der spezifischen Komplikationen des Schlaganfalls und in daraus resultierender präventiver und gegebenenfalls frühzeitiger therapeutischer Intervention liegen.

Abbildung 22: Kumulative Überlebensrate nach Schlaganfall in Abhängigkeit von der seit dem Schlaganfall vergangenen Zeit (oben) und durch Behandlung in Stroke Units erzielter Gewinn (unten)<sup>176</sup>.

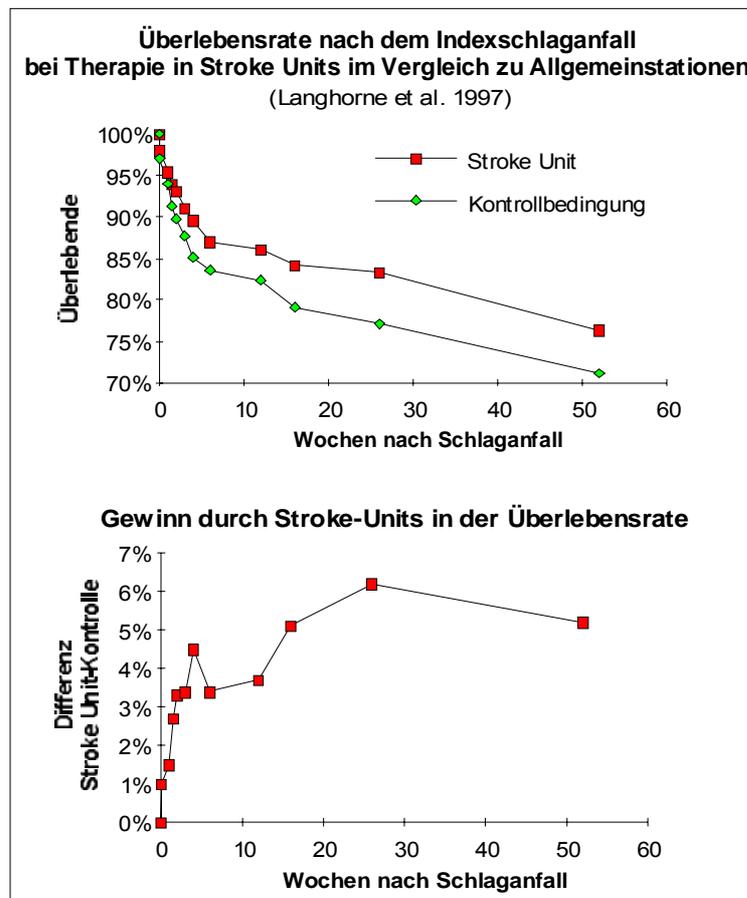
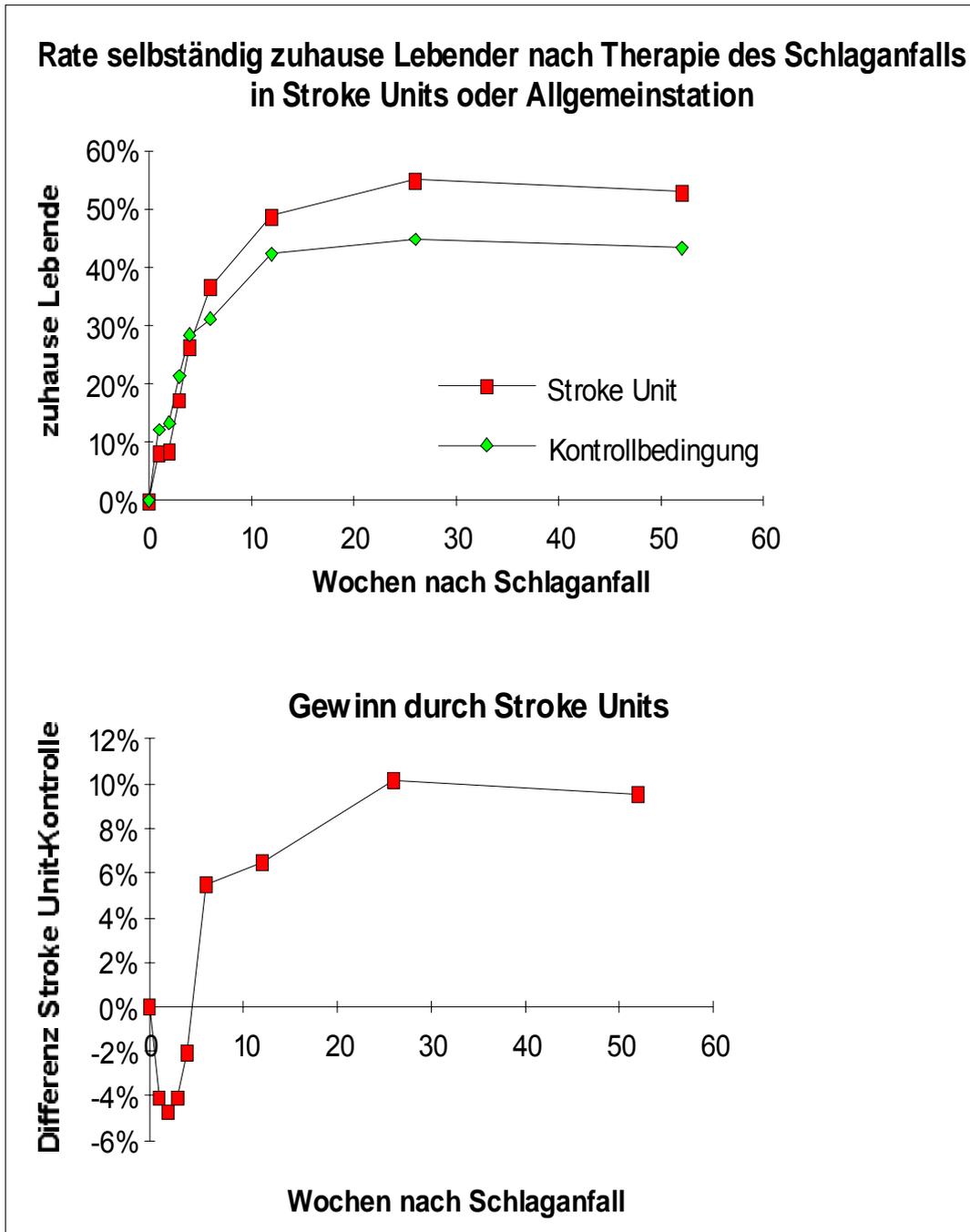


Abbildung 23: Kumulative Rate außerhalb von Institutionen Lebender nach Schlaganfall in Abhängigkeit von der seit dem Schlaganfall vergangenen Zeit (oben) und durch Behandlung in Stroke Units erzielter Gewinn (unten)<sup>33</sup>.



Stroke Unit Trialists' Collaboration. Organised inpatient (stroke unit) care for stroke (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 1 (1999). Oxford: Update Software.

a) Dokumententyp und Bezugsrahmen

Es handelt sich um eine systematische Übersichtsarbeit vom Typ einer quantitativen Meta-analyse, nämlich die erneute Erweiterung der Datenbasis um zwei Datensätze<sup>123, 227</sup> der

vorherigen von dieser Arbeitsgruppe erstellten Übersichtsarbeit<sup>68</sup>. Dieser Metaanalyse liegt die wissenschaftliche Literatur der Jahre 1962 bis Juni 1998 zugrunde.

b) Fragestellung

Ziel dieser Metaanalyse war, die Ergebnisse der vorherigen Metaanalysen<sup>178, 68</sup> anhand einer erweiterten und aktualisierten Datenbasis zu bestätigen und über die Sterblichkeit hinausgehend auch die Rate des Bedarfs an institutioneller Hilfe sowie die Rate der Selbständigkeit der Kranken nach einer Schlaganfallbehandlung in spezialisierten Stroke Units im Vergleich zu einer allgemeinmedizinischen Behandlung zu bestimmen. Hierbei wurden erneut auch Subgruppen von Patienten (nach Alter und Schweregrad) darauf geprüft, ob sie bevorzugt auf die eine oder andere Intervention ansprechen.

c) Methodik

Die Autoren identifizierten die Publikationen wie in den früheren Übersichtsarbeiten (s.o.) beschrieben. Dies gilt auch für die Ein- und Ausschlusskriterien für die Primärstudien. Wiederum wurden auch nicht publizierte Daten und Informationen berücksichtigt.

d) Ergebnisse und Schlussfolgerungen

Die Analysen von über 20 Datensätzen bestätigen die beiden früheren Metaanalysen dahingehend, dass frührehabilitativ spezialisierte Stroke Units unabhängig vom Alter der Patienten und vom Schweregrad des Schlaganfalls dann im Vergleich zur nicht spezialisierten Behandlung günstigere Behandlungsergebnisse bezüglich Überlebensrate, Behinderungsgrad und Selbständigkeit erzielen, wenn die Behandlung mehrere Wochen dauert.

e) Beurteilung

Die Ergebnisse bestätigen, dass eine auf die spezifischen rehabilitativen Bedürfnisse von Schlaganfallpatienten spezialisierte Stroke Unit die Prognose im Vergleich zu einer nichtspezialisierten Behandlung verbessert.

Methodologisch ist fragwürdig, dass bei nur geringem Zuwachs der Datenbasis erneut eine Metaanalyse gerechnet wird, ohne das Signifikanzniveau für die inzwischen vielfachen Vergleiche zu adjustieren und das Problem der multiplen Vergleiche zu diskutieren. Diese Metaanalyse liefert nur scheinbar einen neuen Erkenntnisgewinn, da die Ergebnisse entscheidend von den bereits in den vorhergehenden Metaanalysen berücksichtigten Datensätzen geprägt werden. Außerdem ist nicht nachzuvollziehen, warum in der Publikation Studien ausgewiesen werden, von denen noch keine Daten vorliegen und also auch keine Daten in die Metaanalyse eingehen konnten.

**Stroke Unit Trialists' Collaboration: Organised inpatient (stroke unit) care for stroke. The Cochrane Library, Issue 3, Oxford: Update Software 2002.**

a) Dokumententyp und Bezugsrahmen

Die vorliegende Metaanalyse ist eine systematische Übersichtsarbeit von prospektiven, randomisierten oder quasirandomisierten Studien von Patienten, die mit der Diagnose „Schlaganfall“ entweder auf eine Stroke Unit oder auf eine nicht spezialisierte Station eingeliefert wurden.

b) Fragestellung

Es wird die Hypothese überprüft, ob Stroke Units die Überlebensrate und die Abhängigkeit im Vergleich zu einer Behandlung auf einer nicht spezialisierten Station verbessern.

c) Methodik

Es handelt sich um eine systematische Übersichtsarbeit zu Patienten, die mit einem Schlaganfall in ein Krankenhaus eingeliefert und entweder auf einer spezialisierten oder auf einer

nichtspezialisierten Station versorgt wurden. Die Endpunkte sind Tod oder Lebensqualität bzw. Abhängigkeit.

d) Ergebnis und Schlussfolgerung

23 Studien aus dem Cochrane Stroke Group Register mit 4.911 Patienten wurden zu den Endpunkten Tod oder Abhängigkeit analysiert und zeigten eine leichte Heterogenität, die durch die Studien mit einer kurzen Nachverfolgung (Follow Up) entsteht. Ausgeschlossen wurden Studien, in denen Patienten mit Subarachnoidalblutung oder einem subduralen Hämatom analysiert wurden. 13 Studien verglichen Stroke Units und unspezifische Allgemeinstationen, die restlichen Studien hatten teilweise gemischte Ansätze (Stroke Unit mit unterschiedlichen Konzepten, integrierte Rehabilitation).

Die Ergebnisse besagen, dass Patienten, die auf einer Stroke Unit behandelt wurden, eine geringere Mortalitätsrate hatten und unabhängiger von der Hilfe anderer waren als Patienten einer nicht spezialisierten Station (Tabelle 19).

**Tabelle 19: Ergebnisse zur Metaanalyse der Stroke Unit Trialists' Collaboration 2002.**

<b>Endpunkte</b>	<b>Zeit bis zum Endpunkt</b>	<b>Odd Ratio (95% KI)</b>	<b>NNT (95% KI)</b>
Tod	Unbekannt	0,82 (0,71 - 0,94)	33 (20 - 100)

95 % KI = 95 % Konfidenzintervall.

e) Schlussfolgerung

Die Suchstrategie der Studien bleibt unklar. Diese Arbeit kann jedoch nicht zuletzt auch wegen der großen Patientenanzahl als unterstützende Evidenz für ein besseres Outcome nach Behandlung von Schlaganfallpatienten auf einer Stroke Unit vom skandinavischen oder vom britischen Typ im Gegensatz zu der Behandlung auf einer nicht spezialisierten Station angesehen werden. Ansonsten sind bezüglich dieser Arbeit die gleichen kritischen Anmerkungen zu machen wie bei der vorherigen Metaanalyse von 1999.

**Langhorne P, Dennis M: Stroke Units: An evidence based approach. BMJ Books, ISBN 0-7279-1211-9, Ausgabe 2003.**

a) Dokumententyp und Bezugsrahmen

Es handelt sich um eine systematische Übersichtsarbeit vom Typ einer quantitativen Metaanalyse. Diese Metaanalyse basiert auf der wissenschaftlichen Literatur der Jahre 1962 bis 1997.

b) Fragestellung

Ziele dieser Metaanalyse waren anhand einer erweiterten und aktualisierten Datenbasis die Effekte der Stroke Unit und darüber hinaus die ökonomischen Aspekte nach einer Schlaganfallbehandlung auf spezialisierten Stroke Units im Vergleich zu einer allgemeinmedizinischen Behandlung zu bestimmen.

c) Methodik

Die Autoren recherchierten für ihre Übersichtsarbeit in veröffentlichten Publikationen und grauer Literatur, einschließlich der im persönlichen Kontakt mit den Autoren erhaltenen, ergänzenden Informationen über die jeweiligen Studien. Die Datensuche beschränkte sich also nicht auf eine Literaturrecherche und ist nur grob nachvollziehbar dokumentiert. Die für die Sekundäranalysen benötigten Daten lagen nur für einen Teil der in die Metaanalyse eingegangenen Studien vor. Dies gilt auch für die Ein- und Ausschlusskriterien der Primärstudien. Wiederum wurden auch nicht publizierte Daten und Informationen berücksichtigt. 19 Studien wurden so zum Thema der Effektivität von Stroke Units gegenüber allgemeinmedizinischen Stationen gefunden.

d) Ergebnisse und Schlussfolgerungen

Die Analysen der Datensätze bestätigen die Ergebnisse der früheren Metaanalysen dahingehend, dass frührehabilitativ spezialisierte Stroke Units unabhängig vom Alter der Patienten und vom Schweregrad des Schlaganfalls im Vergleich zur nicht spezialisierten Behandlung günstigere Behandlungsergebnisse bezüglich Überlebensrate, Behinderungsgrad und Selbständigkeit erzielen.

e) Beurteilung

Die Ergebnisse sprechen dafür, dass eine auf die spezifischen rehabilitativen Bedürfnisse von Schlaganfallpatienten spezialisierte Stroke Unit die Prognose im Vergleich zu einer nichtspezialisierten Behandlung verbessert.

#### **5.3.1.1.4 Randomisierte kontrollierte Studien**

**Laursen SO, Henriksen IO, Dons U, Jacobsen B, Gundertofte L: Intensiv apopleksirehabilitering--et kontrolleret pilotstudie. (Intensive rehabilitation after apoplexy - a controlled pilot study). In: Ugeskrift For Laeger (1995), 157, S. 1996-1999.**

a) Dokumententyp und Bezugsrahmen

Es handelt sich um ein RCT, in dem Patienten einer Stroke Unit mit denen einer parallel erfassenden allgemeinmedizinischen Station verglichen wurden.

b) Fragestellung

Soweit aus der Zusammenfassung zu entnehmen (diese ist auf Englisch), ging es um die Wirksamkeit der Bobath-Methode als Spezifikum der Stroke Unit.

c) Methodik

In einem randomisierten kontrollierten Parallelgruppendesign wurden Schlaganfallpatienten auf der Stroke Unit oder auf einer allgemeinmedizinischen Station behandelt. Als Outcomemaße wurden in einer Nachbeobachtungsphase von sechs Monaten Mortalität, Behinderungsgrad, Entlassungsstatus und Verweildauer erfasst.

d) Ergebnisse und Schlussfolgerungen

Die Patienten der Stroke Unit unterschieden sich in der Verweildauer, in der Mortalität oder im Behinderungsgrad nicht von der Vergleichsgruppe. Die Autoren<sup>180</sup> interpretieren ihren Befund dahingehend, dass eine verbesserte Organisation allgemeinmedizinischer Stationen zu einem therapeutischen Gewinn für die Kranken führen könnte, ohne dass es der spezifischen Bedingungen einer Stroke Unit bedürfte.

e) Beurteilung

Soweit die Sprachbarriere eine Beurteilung zulässt, gibt diese Studie Hinweise dafür, dass eher die Organisation der Behandlung von Schlaganfallkranken als die technische und die personelle Ausstattung zum Erfolg von Stroke Units beitragen. Die Daten dieser Studie gingen in eine Metaanalyse der Cochrane Collaboration<sup>260</sup> ein.

**Indredavik B, Slørdahl SA, Bakke RPT, Rokseth R, Håheim LL: Stroke unit treatment. Long-term effects. In: Stroke (1997), 28, S. 1861-1866.**

a) Dokumententyp und Bezugsrahmen

Es handelt sich um eine Nachuntersuchung von Patienten eines RCT<sup>145</sup>, in dem Patienten einer Stroke Unit mit denen einer parallel erfassenden allgemeinmedizinischen Station verglichen worden waren.

b) Fragestellung

Es sollte die Hypothese geprüft werden, ob die Behandlung von Schlaganfallpatienten in einer Stroke Unit im Vergleich zur nichtspezialisierten Behandlung langfristig (nämlich noch nach fünf Jahren) das Outcome günstig beeinflusst.

c) Methodik

Die Patienten einer Studie<sup>145</sup> mit randomisiertem, kontrolliertem Parallelgruppenvergleich, die auf einer Stroke Unit oder auf einer allgemeinmedizinischen Station behandelt worden waren, wurden fünf Jahre  $\pm$  drei Monate nach dem Schlaganfall nachuntersucht. Die Nachuntersuchungen erfolgten durch eine Krankenschwester, der die jeweilige Zuordnung der Kranken unbekannt war. Als Outcomemaße wurden in der Nachbeobachtung Mortalität, Leben außerhalb von Institutionen und funktionelle Defizite (BI) erfasst.

d) Ergebnisse und Schlussfolgerungen

Die Patienten der Stroke Unit hatten in allen drei Outcomemaßen ihren Vorteil signifikant bewahrt. Beide Gruppen hatten sich in der Mortalität innerhalb der ersten sechs Wochen signifikant unterschieden. Dieser Unterschied wurde beibehalten. In der Zeit zwischen sechs Wochen und fünf Jahren nach dem Schlaganfall war die Mortalität in beiden Gruppen vergleichbar. Die Autoren<sup>146</sup> interpretieren ihren Befund als Hinweis auf eine langfristige Verbesserung durch Behandlung in Stroke Units der Überlebensrate, Selbständigkeitsrate und Funktionstüchtigkeit.

e) Beurteilung

Der Studie ist nicht zu entnehmen, inwieweit bei den statistischen Analysen das Signifikanzniveau für die multiplen Vergleiche korrigiert wurde. Bedeutsamer aber ist, dass diese Studie nur scheinbar einen langfristigen Vorteil der Stroke Units beweist: Tatsächlich haben die Patienten „nur“ frühzeitig nach dem Schlaganfall bestehende Vorteile über die Zeit mitgenommen. Es ist plausibel, dass ein früh günstiger Gesundheitszustand die beste Grundlage für ein künftiges günstiges Befinden ist. Von einer spezifischen Langzeitwirkung der Behandlung in Stroke Units wäre nur dann auszugehen, wenn die Unterschiede zwischen den Gruppen zunehmen. Dies wäre sehr wohl denkbar, indem z.B. die Behandlung in einer Stroke Unit zu einer besseren Therapietreue (Compliance) der Patienten mit der medikamentösen Sekundärprävention führen könnte. Diese ist jedoch nicht belegt.

**Indredavik B, Bakke F, Slørdahl SA, Rokseth R, Håheim LL: Stroke unit treatment improves long-term quality of life: a randomized controlled trial. In: Stroke (1998), 29, S. 895-899.**

a) Dokumententyp und Bezugsrahmen

Es handelt sich um die Sekundäranalyse<sup>146</sup> einer Nachuntersuchung von Patienten eines RCT<sup>145</sup>, in dem Patienten einer Stroke Unit mit denen einer parallel erfassenden allgemeinmedizinischen Station verglichen worden waren.

b) Fragestellung

Es sollte die Hypothese geprüft werden, ob die Behandlung von Schlaganfallpatienten in einer Stroke Unit im Vergleich zur nichtspezialisierten Behandlung langfristig (nämlich noch nach fünf Jahren) die Lebensqualität günstig beeinflusst.

c) Methodik

Die Patienten einer Studie<sup>145</sup> mit randomisiertem kontrolliertem Parallelgruppenvergleich, die auf einer Stroke Unit oder auf einer allgemeinmedizinischen Station behandelt worden waren, wurden fünf Jahre  $\pm$  drei Monate nach dem Schlaganfall nachuntersucht. Die Nachuntersuchungen erfolgten durch eine Krankenschwester, der die jeweilige Zuordnung der Kranken unbekannt war. Die Outcomemaße Mortalität, Leben außerhalb von Institutionen und

funktionelle Defizite (BI) wurden anderenorts<sup>146</sup> publiziert. Während der Nachuntersuchung wurde die Lebensqualität mit verschiedenen Instrumenten erfasst, u.a. mit dem Nottingham Health Profile.

d) Ergebnisse und Schlussfolgerungen

Die nach der ursprünglichen Studie noch lebenden Patienten der Stroke Unit hatten signifikant höhere Scores als die auf einer nichtspezialisierten Station Behandelten, was die Autoren<sup>144</sup> als (erstmalig) Hinweis auf eine höhere Lebensqualität interpretieren.

e) Beurteilung

Auch dieser Sekundäranalyse ist nicht zu entnehmen, inwieweit bei den statistischen Analysen das Signifikanzniveau für die multiplen Vergleiche korrigiert wurde. Bedeutsamer aber ist, dass diese Studie nur scheinbar einen langfristigen Vorteil der Stroke Units beweist: Tatsächlich haben die Patienten „nur“ frühzeitig nach dem Schlaganfall bestehende Vorteile über die Zeit mitgenommen. Es ist plausibel, dass ein früh günstiger Gesundheitszustand die beste Grundlage für ein künftiges günstiges Befinden ist, und dass geringere neurologische Defizite ein guter Vorhersagewert für höhere Lebensqualität im Sinne einer inversen Korrelation zwischen beiden Parametern ist. Insofern ist nicht auszuschließen, dass der Befund redundant ist. Von einer spezifischen Wirkung auf die Lebensqualität wäre nur auszugehen, wenn sich dieser Parameter unabhängig von den z.B. neurologischen Defiziten entwickeln würde. Dies wurde nicht geprüft.

**Indredavik B, Bakke F, Slørdahl SA, Rokseth R, Håheim LL: Stroke Unit Treatment. 10 Year Follow-Up. In: Stroke (1999), 30, S. 1524-1527.**

a) Dokumententyp und Bezugsrahmen

Es handelt sich um die Nachuntersuchung von Patienten eines RCT<sup>145</sup>, in dem Patienten einer Stroke Unit mit denen einer parallel erfassenden allgemeinmedizinischen Station verglichen worden waren.

b) Fragestellung

Es sollte die Hypothese geprüft werden, ob die Behandlung von Schlaganfallpatienten in einer Stroke Unit im Vergleich zur nichtspezialisierten Behandlung langfristig (nämlich noch nach zehn Jahren) die Lebensqualität günstig beeinflusst.

c) Methodik

Die Patienten einer Studie<sup>145</sup> mit einem randomisierten, kontrollierten Parallelgruppenvergleich, die auf einer Stroke Unit oder auf einer allgemeinmedizinischen Station behandelt worden waren, wurden zehn Jahre ±drei Monate nach einem Schlaganfall nachuntersucht. Die Nachuntersuchungen erfolgten durch eine Krankenschwester, der die jeweilige Zuordnung der Kranken unbekannt war. Die Outcomeparameter Mortalität, Leben außerhalb von Institutionen und funktionelle Defizite (BI) wurden anderenorts<sup>146</sup> publiziert. Während der Nachuntersuchung wurde die Lebensqualität mit verschiedenen Instrumenten erfasst (u.a. mit dem Nottingham Health Profile).

d) Ergebnisse und Schlussfolgerungen

Die nach der ursprünglichen Studie noch lebenden Patienten der Stroke Unit hatten eine signifikant gesenkte Mortalität und signifikant höhere Scores als die auf einer nichtspezialisierten Station Behandelten (Tabelle 20), was die Autoren<sup>144</sup> als Hinweis auf eine höhere Lebensqualität interpretieren.

Tabelle 20: Ergebnisse der Studie von Indredavik et al. 1991<sup>145</sup>.

Endpunkte	Beobachtungs- zeitraum	Kontroll- gruppe	Interventions- gruppe	RRR	ARR (95 % CI)	NNT (95 % CI)
Zuhause	10 Jahre	9 (8,8 %)	21 (19,1 %)	12 % (2 % - 21 %)	10,9 % (1,95 % - 19,9 %)	9 (5 - 51)
Verstorben	10 Jahre	96 (87,3 %)	83 (75,5 %)	14 % (2 % - 24 %)	11,8 % (1,65 % - 22 %)	8 (5 - 61)

Number Needed To Treat" (NNT) = Zahl der Personen, die behandelt werden müssen, um ein Ereignis zu verhindern, entspricht dem Reziprokwert der absoluten Risikoreduktion (NNT = 1 / ARR).

Absolute Risikoreduktion (ARR) = Verminderung des absoluten Risikos für ein Ereignis durch eine Intervention. Wird in Prozenten angegeben und errechnet sich als Differenz zwischen den Ereignisraten in Interventions- (EER) und Kontrollgruppe (CER).  $ARR = |EER - CER|$ . Relative Risikoreduktion (RRR) = Verminderung des Risikos im Verhältnis zum Risiko in der Kontrollgruppe. Wird in Prozenten angegeben und berechnet aus den Ereignisraten in Interventions- (EER) und Kontrollgruppe (CER).  $RRR = |EER - CER| / CER$ . Vertrauensintervall, „Confidence Interval“ (CI) = Bezeichnet den Bereich, in dem aufgrund statistischer Berechnungen mit einer bestimmten Wahrscheinlichkeit (z.B. 95 %) das «wahre» Resultat liegt. „Control Event Rate“ (CER) = Ereignisrate in der Kontrollgruppe. „Experimental Event Rate“ (EER) = Ereignisrate in der Interventionsgruppe.

#### e) Beurteilung

Auch dieser Sekundäranalyse ist nicht zu entnehmen, inwieweit bei den statistischen Analysen das Signifikanzniveau für die multiplen Vergleiche korrigiert wurde. Bedeutsam aber ist, dass diese Studie scheinbar einen langfristigen Vorteil der Stroke Units beweist. Tatsächlich haben die Patienten frühzeitig nach dem Schlaganfall bestehende Vorteile über die Zeit mitgenommen. So ist die Mortalität in den ersten sechs Wochen signifikant geringer und dieses Ergebnis spiegelt sich in der Zehnjahresnachverfolgung. Es ist plausibel, dass ein früherer günstiger Gesundheitszustand die beste Grundlage auch für einen künftig günstigen Gesundheitszustand ist und dass geringere neurologische Defizite ein guter Vorhersagewert für höhere Lebensqualität im Sinn einer inversen Korrelation zwischen beiden Parametern ist. Von einer spezifischen Wirkung auf die Lebensqualität wäre nur auszugehen, wenn sich dieser Parameter unabhängig von den z.B. neurologischen Defiziten entwickeln würde oder auch in den späteren Teilgruppen (z.B. auch fünf bis zehn Jahre nach dem Schlaganfall). Dies wurde nicht geprüft.

**Indredavik B, Fjaertoft H, Ekeberg G, Loge AD, Morch B: Benefit of an Extended Stroke Unit Service With Early Supported Discharge: a randomized controlled trial. In: Stroke (2000), 31, S. 2989-2994.**

#### a) Dokumententyp und Bezugsrahmen

Es handelt sich um ein RCT, in dem Patienten einer erweiterten Stroke Unit (ESUS), in der eine frühe Entlassung und eine Rehabilitation zu Hause angestrebt wird, mit denen einer parallel erfassenden gewöhnlichen Stroke Unit (OSUS; kombinierte akute und rehabilitative Stroke Unit) verglichen werden.

#### b) Fragestellung

Es sollte die Hypothese geprüft werden, ob die Behandlung von Schlaganfallpatienten in einer ESUS im Vergleich zu der auf OSUS in einem Zeitraum von sechs Monaten die Überlebensrate und die Lebensqualität günstig beeinflusst.

#### c) Methodik

Nach den Einschlusskriterien der Studie mussten die Patienten vor Aufnahme in das Krankenhaus zu Hause gelebt haben und maximal 72 Stunden nach der Einweisung in das Krankenhaus und sieben Tage nach Beginn der Symptome auf die Stroke Unit aufgenommen worden sein. Explizit werden Patienten ausgeschlossen, die schon an anderen Studien

teilnehmen. Jeweils 160 Patienten, die diesen Kriterien entsprachen, wurden randomisiert entweder in der ESUS oder in der OSUS behandelt. Die Daten wurden nach sechs und 26 Wochen erhoben. Endpunkte der Studie waren Selbständigkeit bei Aktivitäten des täglichen Lebens (ADL), definiert durch einen BI größer oder gleich 95 und eine Einschätzung nach der modifizierten Rankingscala (RS) kleiner oder gleich zwei.

d) Ergebnisse und Schlussfolgerungen

65 % der ESUS- und 51,9 % der OSUS-Patienten erreichten die Endpunkte RS kleiner oder gleich zwei, 60 % der ESUS- und 49,4 % der OSUS-Patienten erreichten ein BI von größer oder gleich 95. Nach sechs Wochen waren 74,4 % der ESUS-Patienten und 55,6 % der OSUS-Patienten wieder zu Hause. Die Mortalität sank von 4,4 % bei OSUS-Patienten, auf 2,5 % bei ESUS-Patienten. Dieser Unterschied war aber nicht signifikant. Am meisten profitierten Patienten mit einem moderaten Schlaganfall von dem Konzept der ESUS.

e) Beurteilung

Patienten, die in einer ESUS behandelt werden, haben eine größere Chance, schneller nach Hause entlassen zu werden. Dieses Ergebnis verwundert nicht, da es ein implizites Ziel dieses beschriebenen Konzepts ist, den Patienten schnellstmöglich nach Hause zu entlassen und dort die weiteren Therapiemaßnahmen durchzuführen. Leider ist das Beobachtungsfenster mit sechs bis 26 Wochen sehr eng ausgefallen.

**Kalra L, Evans A, Perez I, et al.: Alternative strategies for stroke care: a prospective randomised controlled trial. In: Lancet (2000) 356, S. 894-899.**

a) Dokumententyp und Bezugsrahmen

Es handelt sich um ein RCT, in dem Schlaganfallpatienten einer Stroke Unit, einer parallel erfassenden allgemeinmedizinischen Station oder einer häuslichen Schlaganfallbehandlung zugeordnet wurden. Im Rahmen des HTA-Berichts vergleichen wir die Daten der Patienten der Stroke Unit mit denen der Kontrollgruppe.

b) Fragestellung

Es sollte die Hypothese geprüft werden, ob die Behandlung von Schlaganfallpatienten in einer Stroke Unit im Vergleich zur nichtspezialisierten Behandlung nach einem Jahr einen Vorteil in der Überlebensrate und der Selbständigkeit bewirkt.

c) Methodik

304 Patienten wurden randomisiert den beiden Behandlungsbedingungen zugeordnet. Die Daten seien prospektiv gesammelt worden. Ausgeschlossen wurden Patienten, die später als 72 Stunden nach Beginn der klinischen Symptome aufgenommen wurden und einen moderaten Schlaganfall (persistierende neurologische Defizite bezüglich der Kontinenz, der Beweglichkeit und der Fähigkeit, sich selbst zu versorgen) erlitten haben. Patienten, die diesen Kriterien nicht entsprachen, wurden ausgeschlossen. Abhängige Variable war der Tod.

d) Ergebnisse und Schlussfolgerungen

Die Patienten der Stroke Unit hatten eine höhere Überlebensrate und waren weniger häufig institutionalisiert als die nichtspezialisiert Behandelten (Tabelle 21).

Tabelle 21: Ergebnisse der Arbeit von Kalra et al.<sup>306</sup>

Endpunkt	Zeitspanne	CER („Control Event Rate“)	EER („Experimental Event Rate“)	Relative Risikoreduktion (95 % KI)	Absolute Risikoreduktion (95 % KI)	Number Needed To Treat (NNT, 95 % KI)
Tod oder Institutionalisierung	12 Monate	45 (30,2 %)	21 (13,8 %)	54 % (27 % - 71 %)	16,4 % (7,2 % - 25,6 %)	6 (4 - 14)
Barthel-Score: 15 - 20	12 Monate	102 (68,5 %)	131 (86,2 %)	26 % (11 % - 43%)	17,7 % (8,47 % - 27 %)	6 (4 - 12)

95 % KI = 95 % Konfidenzintervall.

e) Beurteilung

Dies ist ein RCT, in dem zwei Experimentalgruppen (Stroke Unit und häusliche Versorgung) mit einer Kontrollgruppe verglichen werden. Wir haben nur die Patienten der Stroke Unit sowie die Kontrollgruppe der nichtspezialisiert behandelten Patienten aufgegriffen. Diese Studie ist in der letzten Metaanalyse der Cochrane Stroke Unit Trialists' Collaboration aufgenommen worden.

**Ronning OM, Guldvog B: Stroke units versus general medical wards, I: twelve- and eighteen-month survival: a randomized, controlled trial. In: Stroke (1998), 29, S. 58-62.**

a) Dokumententyp und Bezugsrahmen

Es handelt sich um eine quasirandomisierte, kontrollierte Studie, in der Schlaganfallpatienten entsprechend ihres Geburtsdatums einer Stroke Unit oder einer parallel erfassenden allgemeinmedizinischen Station desselben Krankenhauses zugeordnet wurden.

b) Fragestellung

Es sollte die Hypothese geprüft werden, ob auch die Kurzzeitbehandlung von Schlaganfallpatienten auf einer Stroke Unit im Vergleich zur nichtspezialisierten Behandlung nach einem Jahr einen Vorteil in der Überlebensrate erbringt. Außerdem sollte geprüft werden, ob gegebenenfalls der Vorteil „nur“ aus der Vermeidung von Todesfällen während des stationären Aufenthalts resultiert, oder ob Stroke Units über die Entlassung aus der Stroke Unit hinaus wirken.

c) Methodik

Die Patienten wurden entsprechend ihres Geburtsdatums den beiden Behandlungsbedingungen zugeordnet. Die Daten seien prospektiv und zum Teil retrospektiv aus den Krankengeschichten gesammelt worden. Eingeschlossen wurden nur Patienten, die innerhalb von 24 Stunden nach Beginn der klinischen Symptome im Krankenhaus und älter als 59 Jahre waren. Patienten mit Rückbildung der Symptome innerhalb von 24 Stunden wurden ausgeschlossen. Abhängige Variable war der Tod.

d) Ergebnisse und Schlussfolgerungen

Die Patienten der Stroke Unit hatten eine signifikant höhere Überlebensrate als die nichtspezialisiert Behandelten. Dieser Vorteil war einer geringeren Mortalität in den ersten zehn Tagen zuzuschreiben. Die Subgruppe der Patienten mit hämorrhagischem Schlaganfall profitierte am meisten. Als Erklärung bieten die Autoren<sup>227</sup> eine frühere Mobilisierung der Patienten in der Stroke Unit an.

e) Beurteilung

Die Studie könnte als adäquat randomisierter Parallelgruppenvergleich gewertet werden, wenn nicht unklar wäre, wie eine retrospektive Randomisierung gelingen kann. Insofern bietet sie nur eine unterstützende Evidenz dafür, dass auch in der Routineanwendung die Behandlung in Stroke Units einen Gewinn verspricht. Von besonderem Interesse ist, dass der Gewinn vornehmlich in den ersten Tagen nach dem Schlaganfall erzielt wurde.

**Ronning OM, Guldvog B: Stroke unit versus general medical wards, II: neurological deficits and activities of daily living: a quasi-randomized controlled trial. In: Stroke (1998), 29, S. 586-590.**

a) Dokumententyp und Bezugsrahmen

Es handelt sich um eine quasirandomisierte, kontrollierte Studie, in der Schlaganfallpatienten entsprechend ihres Geburtsdatums einer Stroke Unit oder einer parallel erfassenden allgemeinmedizinischen Station desselben Krankenhauses zugeordnet wurden.

b) Fragestellung

Es sollte die Hypothese geprüft werden, ob auch die Kurzzeitbehandlung von Schlaganfallpatienten in einer Stroke Unit im Vergleich zur nichtspezialisierten Behandlung nach einem Jahr einen Vorteil in der Überlebensrate erbringt. Außerdem sollte geprüft werden, welche Komponenten gegebenenfalls den Vorteil der in der Stroke Unit Behandelten erklären könnten.

c) Methodik

Die Patienten wurden entsprechend ihres Geburtsdatums den beiden Behandlungsbedingungen zugeordnet. Die Daten seien prospektiv gesammelt worden. Eingeschlossen wurden nur Patienten, die innerhalb von 24 Stunden nach Beginn der klinischen Symptome im Krankenhaus und älter als 59 Jahre waren. Patienten mit Rückbildung der Symptome innerhalb von 24 Stunden wurden ausgeschlossen. Abhängige Variable war der Tod. Ein nicht spezifizierter Teil der Patienten war in eine anderenorts publizierte Studie<sup>227</sup> dieser Arbeitsgruppe einbezogen worden (die beiden Publikationen unterscheiden sich in den Fallzahlen und der Nachbeobachtungszeit).

d) Ergebnisse und Schlussfolgerungen

Die Patienten der Stroke Unit hatten im Nachbeobachtungszeitraum von sieben Monaten eine nicht signifikant höhere Überlebensrate als die nichtspezialisiert Behandelten. Dieser Vorteil war einer geringeren Mortalität in den ersten zehn Tagen zuzuschreiben. Als mögliche Erklärungen für den (nicht signifikanten) Vorteil der Stroke Unit fanden die Autoren<sup>229</sup> eine frühere Mobilisierung der Patienten, eine frühere und großzügigere Verordnung von Aspirin, eine großzügigere parenterale Flüssigkeitssubstitution und eine großzügigere Verordnung von Antibiotika auf der Stroke Unit.

e) Beurteilung

Die Studie könnte als adäquat randomisierter Parallelgruppenvergleich gewertet werden, wenn nicht unklar wäre, inwieweit sie durch Patienten der anderen Studie<sup>227</sup> kontaminiert war und wie einem Selektionsbias vorgebeugt wurde. Insofern bietet sie unterstützende Evidenz dafür, dass auch in der Routineanwendung die Behandlung in Stroke Units einen Gewinn verspricht. Die möglichen Wirkfaktoren der Stroke Unit sind von großem Interesse, wobei die Studie diesbezüglich nur als Hypothesen-generierend gewertet werden kann. Die Daten dieser Studie gingen in die Metaanalyse der Cochrane Collaboration<sup>260</sup> ein.

**Ronning OM, Guldvog B: Outcome of Subacute Stroke Rehabilitation: A Randomized Controlled Trial. In: Stroke (1998), 29, S. 779-784.**

a) Dokumententyp und Bezugsrahmen

Es handelt sich um ein RCT, in dem das Outcome von Schlaganfallpatienten, die nach ihrer Behandlung im Krankenhaus in ihrer subakuten Phase in einer Rehabilitationseinheit des Krankenhauses betreut wurden, gemessen werden soll.

b) Fragestellung

Es sollte die Hypothese geprüft werden, ob sich eine Behandlung in der subakuten Phase des Schlaganfalls auf einer Rehabilitationsstation im Krankenhaus positiv auf die Mortalität, die Selbständigkeit des Patienten sowie ihre Lebensqualität auswirkt.

c) Methodik

Die Patienten wurden nach ihrer akuten Schlaganfallbehandlung im Krankenhaus randomisiert entweder einer Rehabilitationsstation im Krankenhaus oder den öffentlichen Gesundheitseinrichtungen des Bezirks zugeordnet. Nach sieben Monaten wurden die Patienten untersucht und mit Hilfe von Skalen (Scandinavian Stroke Scale und BI) eingestuft.

d) Ergebnisse und Schlussfolgerungen

Bei den Patienten, die während der subakuten Rehabilitation auf einer Rehabilitationsstation eines Krankenhauses behandelt wurden, konnten im Vergleich zur Kontrollgruppe sowohl die Mortalität als auch die Abhängigkeit gesenkt werden. Bei dem Endpunkt Lebensqualität wurde kein signifikanter Unterschied gefunden.

e) Beurteilung

Die Studie ist ein RCT, das Informationen über das Outcome von unterschiedlichen Konzepten bei der subakuten Schlaganfallversorgung liefert. Fraglich ist, inwieweit die Tatsache eine Rolle spielt, dass 30 % der Patienten der Kontrollgruppe keinerlei Rehabilitationsmaßnahmen in Anspruch genommen haben.

**Fagerberg B, Claesson L, Gosman-Hedström, Blomstrand C: Effect of Acute Stroke Unit Care Integrated With Care Continuum Versus Conventional Treatment: A Randomized 1-Year Study of Elderly Patients. The Göteborg 70+ Stroke Study. In: Stroke (2000) 31, S. 2578-2584.**

a) Dokumententyp und Bezugsrahmen

Es handelt sich um ein RCT, in dem Schlaganfallpatienten einer Stroke Unit mit Anschlusspflege oder einer parallel erfassenden allgemeinmedizinischen Station zugeordnet wurden.

b) Fragestellung

Es sollte untersucht werden, ob die Behandlung von älteren Schlaganfallpatienten auf einer akuten Stroke Unit mit anschließender Versorgung auf einer geriatrischen Stroke Unit im Vergleich zur nichtspezialisierten Behandlung nach einem Jahr einen Vorteil in der Überlebensrate oder der Verrichtung von ADL erbringt.

c) Methodik

Die Patienten wurden mit Hilfe eines unabhängigen Teams durch eine 2:1 Randomisierung den beiden Behandlungsbedingungen zugeordnet. Eingeschlossen wurden nur Patienten, die innerhalb von sieben Tagen nach Beginn der ersten klinischen Symptome ins Krankenhaus kamen und älter als 69 Jahre waren. Patienten mit Subarachnoidalblutung, Hirntumor und Koma wurden ausgeschlossen.

d) Ergebnisse und Schlussfolgerungen

Es wurde kein Effekt bezüglich der Anzahl der wieder zu Hause lebenden Patienten, durch die unterschiedlichen Behandlungskonzepte gefunden. Nach drei Monaten zeigt sich aber bezüglich der geringeren Mortalität ein positiver Effekt bei den Patienten, die auf der Stroke Unit behandelt wurden.

e) Beurteilung

Die Studie ist ein RCT, das unterstützende Evidenz bezüglich des Endpunkts Tod nach drei Monaten liefert. Fraglich ist, wie sich zum Beispiel das große Zeitfenster der klinischen Symptomatik bis zur Patientenaufnahme von bis zu sieben Tagen auf die Ergebnisse auswirkt.

**Claesson L, Gosman-Hedström, Johannesson M, Fagerberg B, Blomstrand C: Resource Utilization and Cost of Stroke Unit Care Integrated in a Care Continuum: A 1 Year Controlled Prospective, Randomized Study in Elderly Patients. The Göteborg 70+ Stroke Study. In: Stroke (2000), 31, S. 2569-2577.**

a) Dokumententyp und Bezugsrahmen

Es handelt sich um ein RCT, in dem Schlaganfallpatienten einer Stroke Unit mit Anschlusspflege oder einer parallel erfassenden allgemeinmedizinischen Station zugeordnet wurden.

b) Fragestellung

Es sollten der Ressourcenverbrauch und die Kosten von älteren Schlaganfallpatienten über ein Jahr bezüglich der Versorgung in einer Stroke Unit mit weiterführender Pflegeversorgung verglichen mit einer allgemeinmedizinischen Station untersucht werden.

c) Methodik

Die Patienten wurden mit Hilfe eines unabhängigen Teams durch eine 2:1 Randomisierung den beiden Behandlungsbedingungen zugeordnet. Eingeschlossen wurden nur Patienten, die innerhalb von sieben Tagen nach Beginn der ersten Symptome ins Krankenhaus kamen und älter als 69 Jahre waren.

d) Ergebnisse und Schlussfolgerungen

Es wurde kein (signifikanter) Unterschied bezüglich der Kosten zwischen Stroke Unit und allgemeinmedizinischen Patienten gefunden. Die Werte wiesen eine breite Streuung auf, für Stroke Unit Patienten von 751 Dollar bis 107.150 Dollar, für die Kontrollgruppe 845 Dollar bis 121.742 Dollar.

e) Beurteilung

Die Studie ist ein RCT, dessen Patienten auch in einer anderen Studie der Arbeitsgruppe vertreten waren<sup>309</sup>. Mit den ermittelten Werten lassen sich keine verlässlichen Aussagen tätigen, da die Streubreite der Kosten in beiden Gruppen immens ist.

**Glander EL, Stegmayr B, Johansson L, Hulter-Asberg K, Wester PO: Differences in Long-Term Outcome Between Patients Treated in Stroke Units and in General Wards. In: Stroke (2001), 32, S. 2124-2130.**

a) Dokumententyp und Bezugsrahmen

Es handelt sich um eine Kohortenstudie mit Patienten, die innerhalb der ersten sechs Monate 1997 in Schweden registriert wurden. Nach drei Monaten und nach zweieinhalb Jahren erfolgte eine Betrachtung des Outcomes abhängig von der Behandlung in einer Stroke Unit oder in einer allgemeinmedizinischen Abteilung.

b) Fragestellung

Es sollen die Unterschiede zwischen Schlaganfallpatienten nach drei Monaten und nach zweieinhalb Jahren festgestellt werden, die in einer Stroke Unit im Vergleich zur nichtspezialisierten Behandlung auf einer allgemeinmedizinischen Station behandelt wurden. Das Patientenkollektiv wurde zusätzlich eingeteilt in Patienten, die bei ihren ADL nicht auf Hilfe angewiesen waren, und solchen, die auf Hilfe bei ihrer Verrichtung angewiesen waren.

c) Methodik

Im ersten Halbjahr 1997 wurden 8.194 Schlaganfallpatienten in der Riks-Stroke (Swedish National Register For Quality Assessment Of Acute Stroke) registriert. Zwei Jahre später lebten noch 5.189 dieser Patienten. 5.104 Patienten wurde ein Fragebogen zugesandt. 4.038 davon konnten ausgewertet werden.

d) Ergebnisse und Schlussfolgerungen

Bei Patienten, die vor ihrem Schlaganfall nicht auf fremde Hilfe bei der Verrichtung ihrer ADL angewiesen waren, konnten langfristig positive Effekte festgestellt werden. Diese Gruppe war nach Behandlung auf einer Stroke Unit signifikant seltener hilfsbedürftig bei ihren ADL als nach einer Behandlung auf einer allgemeinmedizinischen Station (OR: 0,79, CI: 0,66 – 0,94). Bei anderen Gruppen machte sich kein positiver Effekt bemerkbar.

e) Beurteilung

Die Studie bietet unterstützende Evidenz dafür, dass die Behandlung auf Stroke Units von Patienten, die vor dem Schlaganfall nicht hilfsbedürftig waren, einen Gewinn verspricht. Die Ergebnisse der Überlebensrate nach zwei Jahren waren für diese Gruppe signifikant (OR: 0,79, CI: 0,66 – 0,94). Der Endpunkt Tod nach drei Monaten zeigte in dieser Gruppe eine signifikante Reduktion (OR: 0,77, CI: 0,66 – 0,89), in der langfristigen Untersuchung konnte diese Wirkung jedoch nicht mehr festgestellt werden.

**Ronning OM, Guldvog B, K Stavem: The benefit of an acute stroke unit in patients with intracranial haemorrhage: a controlled trial. In: J Neurol Neurosurg Psychiatry (2001) 70, S. 631-634.**

a) Dokumententyp und Bezugsrahmen

Es handelt sich um eine prospektive Kohortenstudie mit zwei Gruppen, in der Schlaganfallpatienten entsprechend ihres Geburtsdatums einer Stroke Unit oder einer parallel erfassenden allgemeinmedizinischen Station desselben Krankenhauses zugeordnet wurden.

b) Fragestellung

Es sollte die Hypothese geprüft werden, ob die Schlaganfallpatienten mit einer intrakraniellen Blutung, die auf einer Stroke Unit im Vergleich zur nichtspezialisierten Station behandelt werden, nach einem Monat und nach einem Jahr einen Vorteil bezüglich der Überlebensrate haben.

c) Methodik

Die Patienten wurden entsprechend ihres Geburtsdatums den beiden Behandlungsbedingungen zugeordnet. Die Daten seien prospektiv gesammelt worden. Eingeschlossen wurden nur Patienten, die innerhalb von 24 Stunden nach Beginn der klinischen Symptome ins Krankenhaus kamen und älter als 59 Jahre waren. Alle Patienten, die jünger als 60 Jahre waren, wurden nicht in die Studie einbezogen und generell auf der Stroke Unit behandelt. Abhängige Variable war der Tod. Die Daten wurden zwischen dem 01.02.1995 und dem 31.12.1997 erhoben.

d) Ergebnisse und Schlussfolgerungen

Innerhalb des ersten Monats sind auf der Stroke Unit signifikant weniger Patienten mit intrakranieller Blutung gestorben als in der Kontrollgruppe, die in den nichtspezialisierten Abteilungen behandelt wurde. Die frühzeitig nach dem Schlaganfall bestehenden Vorteile durch eine Behandlung auf der Stroke Unit konnten auch nach einem Jahr noch in geringem Maße nachgewiesen werden, allerdings ist dieser Unterschied nicht mehr signifikant. Wenn man nur die Sterblichkeit zwischen einem Monat und einem Jahr betrachtet, zeigt sich keine Differenz.

e) Beurteilung

Die Studie liefert unterstützende Evidenz für die Aussage, dass die Mortalität innerhalb der ersten 30 Tage bei Schlaganfallpatienten die in einer Stroke Unit behandelt wurden, geringer ist als die Mortalität der Schlaganfallpatienten einer nichtspezialisierten Station. Dieses Ergebnis zeigt sich hier auch für eine intrakranielle Blutung, die in den meisten anderen Studien als Ausschlusskriterium gilt.

**Stavem K, Ronning OM: Survival of unselected stroke patients in a stroke unit compared with conventional. In: Q J Med (2002), 95, S. 143-152.**

a) Dokumententyp und Bezugsrahmen

Es handelt sich um eine quasirandomisierte Studie, in der Schlaganfallpatienten entsprechend ihres Geburtsdatums einer Stroke Unit oder einer parallel erfassenden allgemeinmedizinischen Station desselben Krankenhauses zugeordnet wurden.

b) Fragestellung

Es sollte die Aussage von Metaanalysen geprüft werden, dass die Behandlung von Schlaganfallpatienten in einer Stroke Unit im Vergleich zur nichtspezialisierten Behandlung nach einem Jahr einen Vorteil in der Überlebensrate und in der Selbständigkeit der Patienten erbringt. Diese Fragestellung sollte außerhalb einer klinischen Studie überprüft werden.

c) Methodik

Alle Patienten mit einem Lebensalter von über 60 Jahren und mit Verdacht auf einen Schlaganfall wurden zwischen 1993 und 1998 entweder auf die Stroke Unit oder auf eine allgemeine Station aufgenommen. Sie wurden entsprechend ihres Geburtsdatums den Behandlungsarmen zugeordnet. Die Daten seien prospektiv gesammelt worden. Die Diagnose wird retrospektiv erfasst. Patienten mit Rückbildung der Symptome innerhalb von 24 Stunden (TIA) wurden ausgeschlossen. Abhängige Variable war der Tod nach einem Jahr.

d) Ergebnisse und Schlussfolgerungen

Die Patienten der Stroke Unit hatten die gleiche Überlebensrate wie die nichtspezialisiert Behandelten. Ein geringer, aber nicht signifikanter Unterschied zu Gunsten der Patienten, die auf der Stroke Unit behandelt wurden, war im Überlebenszeitraum der ersten 30 Tage zu verzeichnen. Als mögliche Erklärungen für den (nicht signifikanten) Vorteil der Stroke Unit fanden die Autoren<sup>345</sup> eine frühere Mobilisierung der Patienten, eine frühere und großzügigere Verordnung von Aspirin innerhalb der ersten zwölf Stunden, eine großzügigere parenterale Flüssigkeitssubstitution und eine großzügigere Verordnung von Antibiotika auf der Stroke Unit.

e) Beurteilung

Unklar bei dieser Studie bleibt, inwieweit die untersuchten Patienten schon in zwei anderen Studien berücksichtigt wurden, die 1998 im gleichen Haus publiziert wurden<sup>227, 229</sup> und wie einem Selektionsbias vorgebeugt wurde. Insofern bietet sie nur unterstützende Evidenz dafür, dass auch in der Routineanwendung die Behandlung auf Stroke Units einen Gewinn zumindest in den ersten 30 Tagen verspricht.

### **5.3.1.1.5 Nichtrandomisierte Studien**

**Jorgensen HS, Kammergaard LP, Houth J, Nakayama H, Raaschou HO, Larsen K, Hübbe P, Olsen TS: Who Benefits From Treatment and Rehabilitation in a Stroke Unit: A Community-Based Study. In: Stroke (2000), 31, S. 434-439.**

a) Dokumententyp und Bezugsrahmen

Es handelt sich um eine Studie mit 1.241 unselektierten Schlaganfallpatienten aus zwei Bezirken Kopenhagens. Die Endpunkte waren die Mortalität initial, nach einem und nach fünf Jahren, die Selbständigkeit und die Länge des Krankenhausaufenthalts (LOHS).

b) Fragestellung

Es soll die Hypothese überprüft werden, ob der positive Effekt der Stroke Unit bezüglich Mortalität, Selbständigkeit und Krankenhaustage nur für bestimmte Patientengruppen gilt.

c) Methodik

1.241 Patienten (die auch in einer weiteren Studie der Arbeitsgruppe untersucht werden<sup>32</sup>) wurden nach ihrer akuten Schlaganfallbehandlung im Krankenhaus initial, nach einem Jahr und

nach fünf Jahren bezüglich ihrer Morbidität, ihrer Krankenhaustage und ihrer Selbständigkeit untersucht.

d) Ergebnisse und Schlussfolgerungen

Ein positiver Effekt durch die Behandlung in einer Stroke Unit ist unabhängig von dem Alter der Patienten, deren Geschlecht, Komorbiditäten und Schwere des Schlaganfalls. Am meisten profitieren die Patienten mit schweren Schlaganfällen von der Stroke Unit. Eine Senkung der Mortalität von bis zu 40 % durch die Stroke Unit gegenüber einer allgemeinen Station wird hier postuliert. Die LOHS der Stroke Unit Patienten war geringer, mit Ausnahme der schweren Schlaganfälle. Hier zeigte sich keine Änderung der LOHS.

e) Beurteilung

Die Arbeit ist eine Studie mit unselektierten Patienten, die Informationen über das Outcome von Patienten mit unterschiedlichem Alter, Geschlecht und Schweregrad nach einer Behandlung in einer Stroke Unit gegenüber einer allgemeinen Station liefert. Es handelt sich zwar nicht um ein RCT, aber aufgrund der hohen Patientenzahl kann diese Studie als unterstützende Evidenz gewertet werden.

**Jorgensen HS, Kammergaard LP, Houth J, Nakayama H, Raaschou HO, Larsen K, Hübbe P, Olsen TS: Treatment and Rehabilitation on a Stroke Unit Improves 5-Year Survival : A Community-Based Study. In: Stroke (1999), 30, S. 930-933.**

a) Dokumententyp und Bezugsrahmen

Es handelt sich um eine Studie mit 1.241 unselektierten Schlaganfallpatienten aus zwei Bezirken Kopenhagens. Der Endpunkt war die Mortalität nach fünf Jahren.

b) Fragestellung

Es soll die Hypothese überprüft werden, ob der positive Effekt der Stroke Unit gegenüber einer allgemeinmedizinischen Station bezüglich der Mortalität auch noch nach fünf Jahren nachzuweisen ist.

c) Methodik

1.241 Patienten (die auch Gegenstand in einer anderen Studie dieser Arbeitsgruppe waren<sup>330</sup>) wurden fünf Jahre nach ihrer akuten Schlaganfallbehandlung im Krankenhaus untersucht.

d) Ergebnisse und Schlussfolgerungen

Ein positiver Effekt durch die Behandlung in einer Stroke Unit lässt sich auch nach fünf Jahren nachweisen. Das relative Risiko, an den Folgen des Schlaganfalls zu sterben, sei um 40 % gesunken.

e) Beurteilung

Die Publikation ist eine Studie mit unselektierten Patienten, die Informationen über das Outcome von Patienten mit unterschiedlichem Alter, Geschlecht und Schweregrad nach einer Behandlung in einer Stroke Unit gegenüber einer allgemeinen Station. Eine Verblindung war aufgrund des Settings nicht möglich. Bedeutsam ist, dass diese Studie scheinbar einen langfristigen Vorteil der Stroke Units beweist. Wenn man die Zahlen genau betrachtet, haben die Patienten einen frühzeitig nach dem Schlaganfall bestehenden Vorteil über die Zeit mitgenommen. So ist die Mortalität in den ersten Wochen signifikant geringer und dieses Ergebnis spiegelt sich auch in der Fünf-Jahres-Nachverfolgung. In dem Zeitintervall zwischen einem und fünf Jahren wächst die Mortalitätsrate sowohl bei den Patienten der Stroke Unit als auch bei der Kontrollgruppe um jeweils 32 % (SU: 32 % auf 64 %, GW: 39 % auf 71 %) Es ist plausibel, dass ein früherer günstigerer Gesundheitszustand die beste Grundlage für einen künftig günstigen Gesundheitszustand ist und dass geringere neurologische Defizite ein guter Vorhersagewert für eine höhere Lebensqualität im Sinne einer inversen Korrelation zwischen

beiden Parametern ist. Kritisch zu beurteilen ist jedoch die Tatsache, dass die gleichen Daten in der oben aufgeführten Arbeit erneut ausgewertet werden.

**Dokumentation zur Stroke Unit im Saarland. Medizinischer Dienst der Krankenversicherung im Saarland, Dr. G. Drumm, im Auftrag der saarländischen Krankenkassen, Saarbrücken, März 1998.**

a) Dokumententyp und Bezugsrahmen

Es handelt sich um eine katamnestische Nachuntersuchung der Outcomes von Patienten, die wegen Schlaganfalls in drei Krankenhäusern des Saarlands stationär behandelt worden waren, von denen zwei explizit eine Stroke Unit vorhielten. Methodisch wäre die Untersuchung als Anwendungsbeobachtung aufzufassen.

b) Fragestellung

Lassen sich in der Routineversorgung Unterschiede der Outcomes zwischen Patienten, die auf einer spezialisierten Stroke Unit behandelt wurden, und in nichtspezialisierten Krankenhäusern behandelten Schlaganfallpatienten erkennen?

c) Methodik

Die mitwirkenden drei Kliniken meldeten in definierten, sich nicht überlappenden Zeiträumen alle aufgenommenen Schlaganfallpatienten namentlich an den Medizinischen Dienst der Krankenversicherung. Die Patienten wurden schriftlich zur Mitarbeit an dieser Nachuntersuchung eingeladen. Sie wurden entweder in ihrer häuslichen Umgebung (80 %) oder in den Räumen des Medizinischen Diensts im Mittel nach 92, 104 bzw. 164 Tagen nach der Entlassung aus dem Krankenhaus nachuntersucht. Die Patienten einer der Kliniken wurden darüber hinaus erneut nach ca. einem Jahr untersucht.

d) Ergebnisse und Schlussfolgerungen

Wesentliche Kennzahlen der Untersuchung sind in Tabelle 22 zusammengestellt:

**Tabelle 22: Einige Kennzahlen der Erhebung des Medizinischen Diensts der Krankenversicherung des Saarlands zur Frage der Wirkung von Stroke Units in drei Krankenhäusern.**

Klinik	1	2	3
Stroke Unit?	Ja	Ja	Nein
Gemeldet und angeschrieben	179	216	131
Anteil am Gesamtkollektiv	34 %	41,1 %	24,9 %
Verweildauer in der Stroke Unit (Tage)	3,6	3,2	-
Gesamtverweildauer im Krankenhaus (Tage)	10,8	13,6	17,8
Keine Rückantwort des Patienten	67	74	47
Ablehnung der Nachuntersuchung	26	23	20
Verstorben	15	25	8
Unbekannt verzogen	7	13	0
Nicht gesetzlich versichert	10	2	11
Nachuntersucht absolut	54	79	45
Nachuntersucht (%)	30,2	36,6	34,4
Nachuntersuchung nach Tagen	104	164	92
Annähernd verlässliche Aussagen zum Outcome bei	38,5 %	48,1 %	40,5 %

Die Autorin kommt unter kritischer Würdigung der methodischen Probleme dieser naturalistischen Untersuchung zu dem Ergebnis, dass sich keine Hinweise für bessere Outcomes von Patienten, die in einer Stroke Unit behandelt wurden, im Vergleich zu auf einer nichtspezialisierten Station behandelten Kranken ergaben.

e) Beurteilung

Die methodischen Probleme dieser Untersuchung liegen auf der Hand und werden von der Autorin kritisch diskutiert: Es konnte keine randomisierte Zuordnung zu den Behandlungsbedingungen erfolgen. Außerdem aber und schwerer wiegend ist die Erfassungsrate mit unter 40 % begrenzt. Schließlich war eine Reihe von hier nicht kommentierten Daten lückenhaft. Die Untersuchung erlaubt keine Aussage zur Wirksamkeit von Stroke Units abgesehen davon, dass von (den untersuchten) Stroke Units für die Patienten keine Gefahren auszugehen scheinen. Immerhin stellt sich aber die Frage, wie groß die Effektstärke der besonderen Wirksamkeit von Stroke Units ist. Jedenfalls scheint sie nicht genügend groß zu sein, um sich hier aus der Fehlervarianz herauszuheben.

**Häussler B, Mall W: Schlaganfallversorgung in Rheinland-Pfalz. Teil 2: Analyse von Behandlungsverläufen. Schriftenreihe „Gesundheitswesen / Gesundheitsberichterstattung des Ministeriums für Arbeit, Soziales und Gesundheit Rheinland Pfalz“, Mainz 1995.**

a) Dokumententyp und Bezugsrahmen

Es handelt sich um eine prospektive, unverblindete Untersuchung aller wegen akuten Schlaganfalls in vier Krankenhäusern (je ein Krankenhaus der Schwerpunkt-, Regel-, Grundversorgung und ein Fachkrankenhaus) des Landes Rheinland-Pfalz im Zeitraum von Mai 1993 bis Februar 1995 stationär behandelten Kranken über insgesamt zwölf Monate.

b) Fragestellung

Die Untersuchung galt im Wesentlichen der Frage, welche Therapieformen die Schlaganfallkranken tatsächlich erhalten (Prozessqualität). Außerdem wurden die Outcomes nach zwölf Monaten erfasst.

c) Methodik

Die Kriterien für die Auswahl der mitwirkenden vier Kliniken werden nicht beschrieben. Innerhalb der vier Kliniken wurden alle wegen akuten Schlaganfalls aufgenommenen Patienten erfasst. Etwa 80 % konnten in die einjährige Verlaufsuntersuchung einbezogen werden.

d) Ergebnisse und Schlussfolgerungen

Über die Outcomes werden nur für das Gesamtkollektiv (n = 316) der in den vier Krankenhäusern behandelten Patienten berichtet. 29 % waren innerhalb der einjährigen Nachbeobachtungsphase verstorben. Ca. 75 % der überlebenden und nachuntersuchten Patienten benötigten nach einem Jahr regelmäßige Hilfe. 95 % lebten aber in ihrer eigenen Wohnung. Nur ca. 29 % der zuvor Erwerbstätigen hatten ihre Arbeit wieder aufgenommen.

Nur bis zu 55 % der Kranken wurden - bei erheblicher Variabilität - im Krankenhaus krankengymnastisch behandelt. Logopädische Therapie wurde nur in zwei der Krankenhäuser durchgeführt, insgesamt bei 12 % der Kranken. Ergotherapie fand während der Akutbehandlung nur bei einem einzigen Patienten statt. Je älter die Patienten waren, desto seltener folgten auf die Akutbehandlung rehabilitative Maßnahmen; bei einem Alter von über 65 Jahren bei weniger als 50 %.

Das die Erhebung verantwortende Ministerium folgert, dass Verbesserungsbedarf bestehe.

e) Beurteilung

Die Untersuchung trägt zur Frage der Wirksamkeit von Stroke Units nichts bei, da keine Stroke Units untersucht wurden. Die Untersuchung wird dennoch referiert, da sie darauf hinweist, dass auch Einzelkomponenten der frührehabilitativen Methodik von Stroke Units in der deutschen Behandlungsrealität zumindest nicht flächendeckend (in den hier ausgewählten Krankenhäusern ausgesprochen lückenhaft) angewendet werden. Darüber hinaus macht die Erhebung deutlich, dass in der Nachbehandlung ebenfalls Mängel bestehen.

**Gompertz P, Pound P, Briffa J, Shah E: How useful are non-random comparisons of outcomes and quality of care in purchasing hospital stroke services? In: Age and Aging (1995), 24, S. 137-141.**

a) Dokumententyp und Bezugsrahmen

Es handelt sich um eine nichtrandomisierte, prospektive Beobachtungsstudie.

b) Fragestellung

Lassen sich in der Routineversorgung Unterschiede der Outcomes zwischen Patienten, die in einer spezialisierten Stroke Unit behandelt wurden, und in nichtspezialisierten Krankenhäusern behandelten Schlaganfallpatienten erkennen?

c) Methodik

Die Outcomes nach sechs Monaten der Schlaganfallpatienten von zwei benachbarten Distrikten im Osten Londons wurden miteinander verglichen, wobei dem einen Distrikt eine Stroke Unit zur Verfügung stand, dem anderen nicht. Die Zuordnung erfolgte also entsprechend des Wohnorts der Kranken. Neben verschiedenen Outcomemaßen (Mortalität, ADL), Behinderungsgrad (BI, Depressivität) wurde die Patientenzufriedenheit erfasst.

d) Ergebnisse und Schlussfolgerungen

Zwischen beiden Kollektiven ergaben sich keine bedeutsamen Unterschiede. Die Autoren<sup>107</sup> warnen, aus einem solchen nichtrandomisierten Vergleich Schlussfolgerungen für den Bedarf an Stroke Units zu ziehen.

d) Beurteilung

Die methodischen Probleme dieser Untersuchung liegen auf der Hand und werden von den Autoren<sup>107</sup> kritisch diskutiert: Die Untersuchung erlaubt keine Aussage zur Wirksamkeit von Stroke Units abgesehen davon, dass von (der hier untersuchten) Stroke Unit für die Patienten keine Gefahren auszugehen scheinen. Immerhin stellt sich aber die Frage, wie groß die Effektstärke der besonderen Wirksamkeit von Stroke Units ist. Jedenfalls scheint sie nicht genügend groß zu sein, um sich hier aus der Fehlervarianz herauszuheben.

**Jorgensen HS, Nakayama H, Raaschou HO, Larsen K, Hübbe P, Skyhoj Olsen T: The effect of a stroke unit: reductions in mortality, discharge rate to nursing home, length of hospital stay, and cost. A community-based study. In: Stroke (1995), 26, S. 1178-1182.**

a) Dokumententyp und Bezugsrahmen

Es handelt sich um eine nichtrandomisierte, prospektive Beobachtungsstudie.

b) Fragestellung

Lassen sich in der Routineversorgung Unterschiede der Outcomes zwischen Schlaganfallpatienten, die in einer spezialisierten Stroke Unit behandelt wurden, und Schlaganfallpatienten, die in nichtspezialisierten Krankenhäusern behandelt wurden, erkennen?

c) Methodik

Die Outcomes nach sechs und nach zwölf Monaten der Schlaganfallpatienten von zwei benachbarten Gemeinden in Kopenhagen wurden miteinander verglichen, wobei der einen Gemeinde eine Stroke Unit zur Verfügung stand, der anderen nicht. Die Zuordnung erfolgte also entsprechend des Wohnorts der Kranken. Neben verschiedenen Outcomemaßen (Mortalität, Entlassungsstatus) wurde die Verweildauer als Surrogatparameter für die Behandlungskosten erfasst.

d) Ergebnisse und Schlussfolgerungen

Patienten der Stroke Unit hatten eine hochsignifikant geringere Mortalität im Hospital sowie nach sechs und nach zwölf Monaten. Sie wurden hochsignifikant häufiger nach Hause

entlassen und ihre Verweildauer im Hospital war um 30 % geringer. Die Autoren<sup>153</sup> interpretieren ihren Befund als Bestätigung der Metaanalyse<sup>178</sup> in der Routineversorgung.

e) Beurteilung

Da es sich um einen nichtrandomisierten, sondern allein geographischen Vergleich handelt, erlaubt die Studie keine definitive Aussage zur Wirksamkeit von Stroke Units. Immerhin war hier anscheinend die Power (Fallzahl) im Vergleich zur Effektstärke hinreichend groß und die multivariate statistische Analyse geeignet, um die Ergebnisse randomisierter Studien zu replizieren, sodass die Studie als unterstützende Evidenz gewertet werden kann.

**Egido JA, Gonzalez Gutierrez JL, Varela de Seijas E: Experiencia de una Unidad de Ictus en el Hospital Clinico de Madrid. (The stroke unit at the Clinical Hospital in Madrid). In: Revista De Neurologia (1995), 3, S. 381-384.**

a) Dokumententyp und Bezugsrahmen

Es handelt sich um eine nichtrandomisierte, prospektive Beobachtungsstudie.

b) Fragestellung

Lassen sich in der Routineversorgung Unterschiede der Outcomes zwischen Schlaganfallpatienten, die in einer spezialisierten Stroke Unit behandelt wurden, und denen, die in nichtspezialisierten Krankenhäusern behandelt wurden, erkennen?

c) Methodik

Die Outcomes nach zwölf Monaten der Schlaganfallpatienten von zwei benachbarten Regionen in Madrid wurden miteinander verglichen, wobei der einen Gemeinde eine Stroke Unit zur Verfügung stand, der anderen nicht. Die Zuordnung erfolgte also entsprechend der Wohnadresse der Kranken. Neben verschiedenen Outcomemaßen (Mortalität, Entlassungsstatus) wurde die Verweildauer erfasst.

d) Ergebnisse und Schlussfolgerungen

Patienten der Stroke Unit hatten eine hochsignifikant geringere Mortalität nach zwölf Monaten. Sie wurden hochsignifikant häufiger nach Hause entlassen und ihre Verweildauer im Hospital war signifikant geringer. Die Autoren<sup>83</sup> interpretieren ihren Befund als Beleg für die Wirksamkeit von Stroke Units.

e) Beurteilung

Da es sich um einen nichtrandomisierten, sondern allein geographischen Vergleich handelt, erlaubt die Studie keine definitive Aussage zur Wirksamkeit von Stroke Units. Immerhin war hier anscheinend die Effektstärke der Behandlung in der Stroke Unit hinreichend groß im Vergleich zur Fehlervarianz, um die Ergebnisse randomisierter Studien zu replizieren, sodass die Studie als unterstützende Evidenz gewertet werden kann.

**Duncan G, Ritchie LC, Jamieson DM, McLean MA: Acute stroke in South Ayrshire: comparative study of pre and post stroke units. In: Health Bull Edinb (1995), 53, S. 159-166.**

a) Dokumententyp und Bezugsrahmen

Es handelt sich um eine nichtrandomisierte Beobachtungsstudie mit einer historischen Vergleichsgruppe.

b) Fragestellung

Lassen sich in der Routineversorgung Unterschiede der Outcomes zwischen Schlaganfallpatienten einer spezialisierten Stroke Unit und denen eines nichtspezialisierten Krankenhauses erkennen?

c) Methodik

Die Gelegenheit der Eröffnung einer Stroke Unit wurde genutzt, um deren Wirkung im Vergleich zu einer vorherigen Beobachtungsperiode zu prüfen. Für die historische Vergleichsgruppe wurden die Daten aus den Krankengeschichten extrahiert. Neben verschiedenen Outcomemaßen (Mortalität, Behinderungsgrad, Entlassungsstatus) wurde die Verweildauer erfasst.

d) Ergebnisse und Schlussfolgerungen

Die Mortalität der Patienten ist zur Zeit der Verfügbarkeit der Stroke Unit geringer (22 % versus 37,9 %). Jedoch wurden sie nicht häufiger nach Hause entlassen und ihre Verweildauer im Hospital war nicht geringer. Die Autoren<sup>81</sup> interpretieren ihren Befund als Beleg für die Wirksamkeit von Stroke Units in der Routineversorgung.

e) Beurteilung

Da es sich um einen nichtrandomisierten, sondern allein historischen Vergleich handelt, erlaubt die Studie keine definitive Aussage zur Wirksamkeit von Stroke Units. Immerhin kann die Studie als unterstützende Evidenz gewertet werden.

**Hinkle JL, Forbes E: Pilot project on functional outcome in stroke. In: Journal Of Neuroscience Nursing (1996), 28, S. 13-18.**

a) Dokumententyp und Bezugsrahmen

Es handelt sich um eine nichtrandomisierte Beobachtungsstudie, in der Patienten einer Stroke Unit mit denen einer parallel rekrutierenden allgemeinmedizinischen Station verglichen wurden.

b) Fragestellung

Lassen sich in der Routineversorgung Unterschiede der Outcomes zwischen Schlaganfallpatienten, die in einer spezialisierten Stroke Unit behandelt wurden, und denen, die in nichtspezialisierten Krankenhäusern behandelt wurden, erkennen?

c) Methodik

In einem nichtrandomisierten, aber quasiexperimentellen Design wurden Schlaganfallpatienten abhängig von ihrer Zuweisung auf die Stroke Unit oder auf eine allgemeinmedizinische Station aufgenommen. Als Outcomemaße wurden Komplikationen, Behinderungsgrad, Entlassungsstatus, Verweildauer erfasst.

d) Ergebnisse und Schlussfolgerungen

Die Patienten der Stroke Unit unterschieden sich in der Verweildauer (acht versus sieben Tage) nicht von der Vergleichsgruppe. Die Besserungsrate der funktionellen Defizite war in der Stroke Unit signifikant größer. Die Autoren<sup>137</sup> interpretieren ihren Befund als Hinweis auf die Wirksamkeit von Stroke Units in der Routineversorgung.

e) Beurteilung

Da es sich um einen nichtrandomisierten Vergleich mit erheblichen methodischen Mängeln handelt, erlaubt die Studie keine Aussage zur Wirksamkeit von Stroke Units. Immerhin gibt die Studie unterstützende Hinweise.

**Davenport RJ, Dennis MS, Warlow CP: Effect of correcting outcome data for case mix: an example from stroke medicine. In: British Medical Journal (1996), 312, S. 1503-1505.**

a) Dokumententyp und Bezugsrahmen

Es handelt sich um eine nichtrandomisierte Beobachtungsstudie, in der das Befinden von Schlaganfallpatienten einer Klinik vor der Einrichtung einer Stroke Unit mit denen im Jahr nach ihrer Etablierung verglichen wurde.

b) Fragestellung

Primäre Fragestellung war, ob sich in der Routineversorgung die Vorteile der Outcomes bei Patienten, die in einer spezialisierten Stroke Unit behandelt wurden, im Zeitvergleich bestätigen lassen. Angesichts der Bejahung dieser Frage ergab sich die weiterhin, inwieweit dieser Vorteil ein Artefakt unterschiedlicher Verteilung prognostisch relevanter Merkmale in beiden Kollektiven darstellen könnte.

c) Methodik

Alle Schlaganfallpatienten wurden prospektiv über einen Zeitraum von insgesamt 27 Monaten erfasst, und zwar vor ( $n = 216$ ) bzw. nach ( $n = 252$ ) Eröffnung einer Stroke Unit. Der jeweilige Beobachtungszeitraum ist nicht angegeben. Die Patienten wurden nach 30 Tagen und nach zwölf Monaten bezüglich des Überlebens und gegebenenfalls bezüglich des Ausmaßes der Behinderung befragt, entweder persönlich, telefonisch oder brieflich. Die Unterschiede in den Outcomes wurden mit Hilfe multipler logistischer Regression für unterschiedliche Ausgangsbedingungen (demographische und medizinische) korrigiert.

d) Ergebnisse und Schlussfolgerungen

Die in der Stroke Unit behandelten Patienten hatten eine signifikant höhere Überlebensrate, waren seltener behindert und lebten häufiger Zuhause als vor Eröffnung der Stroke Unit behandelte Vergleichsgruppe. Die Signifikanzen gingen verloren, wenn Unterschiede beider Gruppen bezüglich Alter, Geschlecht und medizinischen Bedingungen zurzeit des Schlaganfallereignisses berücksichtigt wurden. Die Autoren<sup>72</sup> wollen mit diesem Ergebnis unterstreichen, wie folgenschwere Fehlinformationen Krankenhausvergleiche auf der Ebene von Outcomemaßen liefern können, wenn Unterschiede der Ausgangsbedingungen ignoriert werden.

e) Beurteilung

Da es sich um einen nichtrandomisierten prä- / post-Vergleich handelt, erlaubt die Studie keine Aussage zur Wirksamkeit oder Unwirksamkeit von Stroke Units. Immerhin liefert die Studie methodologische Hinweise, wie unterschiedliche Ausgangsbedingungen bezüglich prognostisch relevanter Merkmale Ergebnisse verfälschen können. Unterschiede in prognostischen Merkmalen können auch in Studien mit randomisierter Zuordnung verfälschend wirken.

Deshalb ist auch in randomisierten Studien und Metaanalysen der Einfluss solcher konfundierender Variablen zu kontrollieren.

**Berlit P, Popescu O, Klötzsch C, Diehl RR, Berg-Dammer E: Behandlung des akuten Schlaganfalls auf der Stroke Unit. Erste Erfahrungen mit einer akuten Stroke Unit in Deutschland. In: Nervenarzt (1997), 68, S. 122-128.**

a) Dokumententyp und Bezugsrahmen

Es handelt sich einerseits um die Beschreibung von Ausstattung und Konzept der Stroke Unit der Neurologischen Klinik des Alfried-Krupp-Krankenhauses Essen und andererseits um eine Literaturübersicht über Stroke Units.

b) Fragestellung

Eine klare Fragestellung ist dem Manuskript nicht zu entnehmen. Ein ausgewiesenes Teilziel der Publikation ist die Mitteilung der Veränderungen der Verweildauer bei Vergleich eines Halbjahrs vor und eines Halbjahrs nach Eröffnung der Stroke Unit. Outcomeparameter werden nicht mitgeteilt.

c) Methodik

Unter „Methoden“ werden keine Methoden der Datenerhebung beschrieben, sondern die Ausstattung und das Behandlungskonzept der Stroke Unit, die als neurologisch-intensivmedizinische Stroke Unit geführt wird, wobei aber Lysetherapien überwiegend auf der im Hause verfügbaren Intensivstation durchgeführt wurden.

d) Ergebnisse und Schlussfolgerungen

Die durchschnittliche Liegezeit auf der Stroke Unit habe 3,9 Tage betragen. Vor Eröffnung der Stroke Unit habe sich die Verweildauer in der neurologischen Klinik auf 15,8 Tage (n = 203) belaufen, nach Eröffnung auf 12,9 Tage. Zur Effektivität von Stroke Units finden sich keine Ergebnisse und also keine Schlussfolgerungen.

e) Beurteilung

Es wird der Anspruch erhoben, die Stroke Unit vermindere die Komplikationsrate bei Schlaganfällen, ohne dass dies durch Daten belegt wird (wenn es auch denkbar ist). Woraus die Verkürzung der Verweildauer resultierte, bleibt undiskutiert. In dieser Publikation werden keine Outcomeparameter mitgeteilt. Die Publikation kann nichts zur Fragestellung der Wirksamkeit von Stroke Units beitragen.

#### **5.3.1.1.6 Konsensdokumente**

**Bogousslavsky J, Brott T, Diener H, et al: European strategies for early intervention in stroke. A report of an ad hoc consensus group meeting. In: Cerebrovasc Dis (1996), S. 315-324.**

a) Dokumententyp und Bezugsrahmen

Es handelt sich um die Ergebnisse einer von einem pharmazeutischen Unternehmen (Janssen) unterstützten Konsensuskonferenz von Experten<sup>39</sup>.

b) Fragestellung

Welche Maßnahmen sind zu ergreifen, um für Schlaganfallpatienten den optimal erreichbaren therapeutischen Nutzen zu gewährleisten?

c) Methodik

Zur Methodik der Zusammensetzung der Expertengruppe wie auch der Konsensfindung ist dem Papier nichts zu entnehmen. Es darf aber davon ausgegangen werden, dass es sich bei den Mitgliedern der Konsensuskonferenz um international ausgewiesene Experten auf dem Gebiet der klinischen Schlaganfallforschung handelt.

d) Ergebnisse und Schlussfolgerungen

- Das Bewusstsein der Öffentlichkeit wie auch der Ärzteschaft und der Rettungsdienste muss dafür geschärft werden, dass ein Schlaganfall ein Notfall ist.
- Ärzteschaft und Rettungsdienste sind speziell für den Umgang mit Schlaganfallkranken zu trainieren.
- Schlaganfallpatienten müssen innerhalb von einer (maximal drei) Stunde / n im für dieses Krankheitsbild spezialisierten Krankenhaus eintreffen.
- Ein therapeutischer Gewinn (durch Thrombolyse und / oder Neuroprotektion) ist nur in einem engen Zeitfenster von drei Stunden nach Beginn der neurologischen Symptome zu erzielen.

- Die für Schlaganfallkranke als adäquat zu fordernden diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen sind in Leitlinien („Protokollen“) festzulegen.
- Schlaganfälle sind angesichts des belegten Gewinns (Bezugnahme auf <sup>178</sup>) in spezialisierten Stroke Units oder - als weniger gute Alternative - von spezialisierten, mobilen Stroke Teams zu behandeln.
- Zur akuten Behandlung des Schlaganfalls ist folgende Infrastruktur notwendig:
  - o CT verfügbar 24 Stunden / Tag.
  - o Neurologe verfügbar 24 Stunden / Tag.
  - o Neuroradiologe verfügbar 24 Stunden / Tag.
  - o Doppler-Sonographie verfügbar 24 Stunden / Tag.
  - o Monitoring der Vitalfunktionen 24 Stunden / Tag (EKG, Sauerstoffsättigung, Blutdruck, Temperatur).
  - o Laborbereitschaft 24 Stunden / Tag.
  - o Neurochirurgischer Konsiliarius verfügbar nach Bedarf.
  - o Kardiologischer Konsiliarius verfügbar nach Bedarf.
  - o Angiographie möglich nach Bedarf.
  - o Spezialisiertes Pflegepersonal.
  - o Logopäden.
  - o Krankengymnasten.
  - o Beschäftigungstherapeuten.

#### e) Beurteilung

Die Konsensusgruppe stellt unter adäquater (hier nicht weiter auszuführender) Würdigung der Literatur einen Forderungskatalog auf. Für die geforderte intensivmedizinische Ausstattung von Stroke Units wird als Begründung die künftige (in Europa bisher nicht zugelassene) Therapiemöglichkeit der intravenösen Thrombolyse mit rekombinantem Plasminogenaktivator (rt-PA) sowie der mutmaßlich in der Zukunft verfügbaren neuroprotektiven Medikamente gegeben. Relativ zu diesem intensivmedizinischen Aspekt bleibt die Struktur „konventioneller“ (wie in den Metaanalysen<sup>68</sup>, <sup>178</sup> berücksichtigt) Stroke Units undiskutiert.

**Bogousslavsky J, Brott T, Diener H, et al: Optimizing intensive care in stroke: a European perspective. A report of an ad hoc consensus group meeting. In: Cerebrovasc Dis (1997), 7, S. 113-126.**

#### a) Dokumententyp und Bezugsrahmen

Es handelt sich um die Ergebnisse einer von einem pharmazeutischen Unternehmen (Janssen) unterstützten Konsensuskonferenz<sup>38</sup> von Experten.

#### b) Fragestellung

Die Expertengruppe hatte folgende Ziele:

- Definition der notwendigen organisatorischen Voraussetzungen, um frühes Eintreffen von Schlaganfallpatienten im Krankenhaus, frühe Diagnose und frühe Therapie zu erreichen.
- Definition kritischer Interventionen und zu monitorierender Parameter in den verschiedenen Stadien des Schlaganfalls.
- Definition des Bedarfs neurologisch-intensivmedizinischer Behandlung des Schlaganfalls.

### c) Methodik

Zur Methodik der Zusammensetzung der Expertengruppe wie auch der Konsensfindung ist dem Papier nichts zu entnehmen. Es darf aber davon ausgegangen werden, dass es sich bei den Mitgliedern der Konsensuskonferenz um international ausgewiesene Experten auf dem Gebiet der klinischen Schlaganfallforschung handelt.

### d) Ergebnisse und Schlussfolgerungen

- Das Bewusstsein der Öffentlichkeit wie auch der Ärzteschaft und der Rettungsdienste muss dafür geschärft werden, dass ein Schlaganfall ein Notfall ist.
- Ärzteschaft und Rettungsdienste sind speziell für den Umgang mit Schlaganfallkranken zu trainieren.
- Schlaganfallpatienten müssen innerhalb von einer (maximal drei) Stunde im für dieses Krankheitsbild spezialisierten Krankenhaus eintreffen.
- Ein therapeutischer Gewinn (durch Thrombolysen und / oder Neuroprotektiva wie Lubeluzol zur Rettung der Neuronen der Penumbra) ist nur in einem engen Zeitfenster von drei Stunden nach Beginn der neurologischen Symptome zu erzielen.
- Die für Schlaganfallkranke als adäquat zu fordernden diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen sind in Leitlinien („Protokollen“) festzulegen;
- Schlaganfälle sind angesichts des belegten Gewinns (Bezugnahme auf <sup>178</sup>) in spezialisierten Stroke Units oder - als weniger gute Alternative - von spezialisierten, mobilen Stroke Teams zu behandeln.
- Zur akuten Behandlung des Schlaganfalls ist folgende Infrastruktur notwendig:
  - o CT der dritten oder vierten Generation verfügbar 24 Stunden / Tag.
  - o MRT verfügbar.
  - o Neurologe verfügbar 24 Stunden / Tag.
  - o Neuroradiologe verfügbar 24 Stunden / Tag.
  - o Doppler-Sonographie verfügbar 24 Stunden / Tag.
  - o Monitoring der Vitalfunktionen 24 Stunden / Tag (EKG, Sauerstoffsättigung, Blutdruck, Temperatur, Blutzucker).
  - o Laborbereitschaft 24 Stunden / Tag.
  - o Neurochirurgischer Konsiliarier verfügbar nach Bedarf.
  - o Kardiologischer Konsiliarier verfügbar nach Bedarf.
  - o Angiographie möglich nach Bedarf.
  - o Spezialisiertes Pflegepersonal.
  - o Logopäden.
  - o Krankengymnasten.
  - o Beschäftigungstherapeuten.
  - o Eine Stroke Unit muss selbst über Beatmungsmöglichkeiten verfügen oder auf eine Intensivstation zurückgreifen können.
  - o Elektrokardiographisches Monitoring ist notwendig, da der unerwartete Herztod (Sudden Death) zu den wesentlichen Todesursachen nach Schlaganfall gehört, wobei der Schlaganfall selbst zu Arrhythmien disponiert.

### e) Beurteilung

Die Konsensusgruppe stellt unter adäquater (hier nicht weiter auszuführender) Würdigung der Literatur einen Forderungskatalog auf. Für die geforderte intensivmedizinische Ausstattung von Stroke Units werden als Begründungen die künftige (in Europa bisher nicht zugelassene) Therapiemöglichkeit der intravenösen Thrombolysen mit rt-PA sowie der mutmaßlich in der Zukunft verfügbaren neuroprotektiven Medikamente gegeben, außerdem u.a. mit der

Notwendigkeit intensivmedizinischer Überwachung, um kardialen Komplikationen begegnen zu können. Relativ zu diesem intensivmedizinischen Aspekt bleibt die Struktur „konventioneller“ (wie in den Metaanalysen<sup>68, 178</sup> berücksichtigt) Stroke Units undiskutiert. Die Experten konzedieren<sup>38</sup>, dass "no formal data are available to show that ICU (intensive care unit) treatment of severe stroke patients is effective clinically and economically" (es gibt keine wissenschaftlichen Daten, die zeigen, dass intensivmedizinische Behandlung schwerer Schlaganfälle klinisch und ökonomisch effektiv ist). Intensivmedizinische Behandlung sei nur für eine Minderheit der Schlaganfallkranken notwendig.

Es ist denkbar, dass die Favorisierung intensivmedizinisch ausgestatteter Stroke Units mitgeprägt ist von dem Bestreben des die Experten-Konferenz unterstützenden pharmazeutischen Unternehmens, die Infrastruktur für die wissenschaftliche Erprobung von Neuroprotektiva und den künftigen flächendeckenden Einsatz des neuroprotektiven Medikaments Lubeluzol, dessen Zulassung erhofft wird, zu schaffen.

**Neuroprotection as initial therapy in acute stroke. Third Report of an Ad Hoc Consensus Group Meeting. The European Ad Hoc Consensus Group. In: Cerebrovascular Diseases (1988), 8, S. 59-72.**

a) Dokumententyp und Bezugsrahmen

Es handelt sich um die Ergebnisse einer Konsensuskonferenz von Experten<sup>40</sup>. Sponsoren dieser dritten Konsensuskonferenz sind nicht genannt.

b) Fragestellung

Die Expertengruppe hatte sich folgende Fragen gestellt:

- Welche Auswirkungen wird die Zulassung von Neuroprotektiva auf die klinische Behandlung des akuten Schlaganfalls haben?
- Wie können Neuroprotektiva das Outcome der Patienten verbessern?
- Welche Patienten werden am ehesten von Neuroprotektiva profitieren?
- Wo liegen die Grenzen der neuroprotektiven Behandlung?

c) Methodik

Zur Methodik der Zusammensetzung der Expertengruppe wie auch der Konsensfindung ist dem Papier nichts zu entnehmen. Es darf aber davon ausgegangen werden, dass es sich bei den Mitgliedern der Konsensuskonferenz um international ausgewiesene Experten auf dem Gebiet der klinischen Schlaganfallforschung handelt.

d) Ergebnisse und Schlussfolgerungen

Die Konferenz beschäftigte sich schwerpunktmäßig mit sich abzeichnenden pharmakologischen (neuroprotektiven) Therapieoptionen des Schlaganfalls. Aus einer Literaturübersicht ergibt sich, dass sich von den verschiedenen pharmakodynamischen Prinzipien nur Lubeluzol, das die Freisetzung des exzitatorischen Neurotransmitters Glutamat hemmt, in den bisherigen klinischen Prüfungen bewährt hat. Alle anderen klinisch geprüften Prinzipien scheiterten an Wirkungslosigkeit oder unerwünschten Begleitwirkungen.

Soweit es Stroke Units betrifft, wird für die Behandlung des Schlaganfalls gefordert, kontinuierlich den Blutdruck, die arteriellen Blutgase, den Blutzucker und die Körpertemperatur zu messen. Zwar gebe es keine systematischen Studien, die belegen, dass dadurch das Outcome günstig beeinflusst werden könne, aber es gebe indirekte Hinweise (so wurde das Outcome unter einem Neuroprotektivum, das den Blutdruck senkte, verschlechtert). Ansonsten finden sich keine spezifischen Ausführungen zu Stroke Units.

e) Beurteilung

Die Konsensuskonferenz widmete sich im Wesentlichen pharmakologischen Fragen. Für die Sinnhaftigkeit der Forderung nach der Überwachung und entsprechendem Korrigieren der genannten physiologischen Parameter existieren einige Hinweise. So verschlechtern Blutdrucksenkung<sup>181</sup>, Blutzuckererhöhung<sup>287, 275</sup> und Arrhythmien<sup>98</sup> das Outcome.

**Berlit P, Busse O, Diener HC, et al: Guidelines for the implementation of stroke units from the committee on stroke units of the Deutsche Gesellschaft für Neurologie (Empfehlungen für die Einrichtung von Schlaganfallspezialstationen ('Stroke Units'). Kommission "Stroke Units" der Deutschen Gesellschaft für Neurologie). In: Aktuelle Neurologie (1996), 23, S. 171-175.**

a) Dokumententyp und Bezugsrahmen

Es handelt sich anscheinend um die Ergebnisse einer Konsensuskonferenz<sup>33</sup>, ohne dass dies spezifiziert würde.

b) Fragestellung

Welche apparative und personelle Ausstattung von Stroke Units entsprechend eines spezifischen, an deutsche Bedürfnisse angepassten Konzepts erscheint sinnvoll?

c) Methodik

Zur Methodik der Zusammensetzung der Expertengruppe wie auch der Konsensfindung ist dem Papier nichts zu entnehmen. Die Expertengruppe ist durch die DGN autorisiert. Es darf davon ausgegangen werden, dass es sich bei den Mitgliedern der Konsensuskonferenz um international ausgewiesene, deutsche Experten auf dem Gebiet der klinischen Schlaganfallforschung handelt.

d) Ergebnisse und Schlussfolgerungen

Unter Bezugnahme auf eine Metaanalyse<sup>178</sup> wird die Wirksamkeit von Stroke Units mit primär rehabilitativem Ansatz als gegeben angesehen. „Keines dieser Konzepte wird hier angestrebt.“ „Über den Standard dieser Stroke Units verfügen derzeit in Deutschland bereits viele neurologische Akutkliniken. Es ist zu erwarten, dass eine spezialisierte Stroke Unit mit den Möglichkeiten eines Monitorings vitaler und neurologischer Parameter einem Teil der Schlaganfallpatienten in der Akutphase noch wesentlich mehr nützt. Neue, in Studien bereits erprobte Therapieverfahren wie die intraarterielle oder systemische Thrombolyse sowie in Zukunft auch unterschiedliche neuroprotektive Maßnahmen machen spezialisierte Schlaganfallstationen für die Akutphase notwendig.“

Stroke Units des deutschen Konzepts seien an neurologischen Akutkliniken einzurichten. Für die apparative Ausstattung seien vorzusehen:

- CT in 24-Stunden-Bereitschaft.
- Arterielle zerebrale Angiographie als selektive Katheterangiographie in 24-Stunden-Bereitschaft.
- Extrakranielle und intrakranielle Doppler-Sonographie in 24-Stunden-Bereitschaft.
- EKG.
- Transösophageale Echokardiographie (als kardiologische Spezialmethode zum Nachweis bzw. Ausschluss kardialer und aortaler Emboliequellen).
- Laborbereitschaft über 24 Stunden.
- Blutgasanalyse, Blutzuckerbestimmung, Elektrolytbestimmung auf der Station (Intensivstationsstandard).
- EKG-Patientenüberwachung.
- Kontinuierliche Blutdruckmessung.

- Pulsoxymetrie.
- Atmungsmonitoring.
- Temperaturmonitoring.
- EEG--Monitoring.
- Möglichkeit zur systemischen oder lokalen Thrombolysetherapie.
- Möglichkeit neurochirurgischer Interventionen (akute Ventrikeldrainage, Dekompressionsoperation).
- Möglichkeit zu interventionellen neuroradiologischen Eingriffen.
- Entwicklung neuer Therapieverfahren.

Für die personelle Ausstattung seien vorzusehen:

- Neurologe in 24-Stunden-Bereitschaft.
- Internist / Kardiologe nach Bedarf.
- Speziell geschultes Pflegepersonal.
- Krankengymnasten.
- Logopäden.
- Beschäftigungstherapeuten.
- Sozialarbeiter.

Das Deutsche Stroke Unit Konzept sieht vor<sup>33</sup>, dass in einer Stroke Unit bis zu vier Betten vorgehalten werden. Es wird davon ausgegangen, dass im Interesse einer flächendeckenden Versorgung je 500.000 bis 1.000.000 Einwohner eine Stroke Unit einzurichten wäre. Das wären für Deutschland 100-160 Stroke Units. Zunächst solle man Stroke Units auf Ballungszentren beschränken. Entsprechend des genannten Einzugsgebiets sei in einer Stroke Unit jährlich mit ca.100-150 Schlaganfallkranken zu rechnen. Bisher arbeiten in Deutschland ca. zehn Stroke Units. Es wird davon ausgegangen, dass sich die Kosten der Stroke Units auf ca. 1.500 DM je Pflage tag bzw. bei einer Verweildauer in der Stroke Unit von zwei bis vier Tagen auf ca. 3.000 – 5.000 DM je Patient belaufen.

#### e) Beurteilung

Dieses Thesenpapier ist durch wenig Evidenz belegt (sechs Referenzen). Es wird davon ausgegangen, dass derzeit in Deutschland den Schlaganfallpatienten im Krankenhaus regelhaft die adäquaten diagnostischen Möglichkeiten (CT, EKG, Doppler-Sonographie) sowie Krankengymnastik und Logopädie wie z.B. in den skandinavischen Stroke Units zur Verfügung stehen. Konkrete Zahlen über die apparative und personelle Ausstattung und das Behandlungsangebot stationärer Einrichtungen, die mit der akuten und subakuten Behandlung von Schlaganfallpatienten befasst sind, stehen nicht zur Verfügung.

Das in dem Konsens niedergelegte deutsche Konzept für künftige Stroke Units<sup>33</sup> über die geschilderten Konzeptionen im Ausland hinaus. Es verlangt für eine Stroke Unit, dass alle Voraussetzungen für eine unmittelbare diagnostische, ätiopathogenetische Klärung und die sich daraus ergebenden therapeutischen Konsequenzen vorgehalten werden.

Dies geht also über die im wesentlichen personellen Voraussetzungen neurologischer Kompetenz und für die Frührehabilitation (Krankengymnastik, Ergotherapie, neuropsychologische Therapie, Logopädie; Sozialarbeit) hinaus und beinhaltet eine komplett ausgestattete Neurologie (mit Doppler-Sonographie, auch transkranial), Neuroradiologie (CT, am besten auch MRT, digitale Subtraktionsangiographie), Kardiologie (mit kompletter apparativer Ausstattung inkl. Echokardiographie), Gefäßchirurgie, Neurochirurgie und Intensivmedizin. Die Funktionsfähigkeit einer solchen Stroke Unit würde auch von adäquaten außerklinischen Strukturen inklusive des Rettungsdiensts abhängen<sup>218, 272</sup>. Dabei käme es auf die Einhaltung des Zeitfensters von maximal drei Stunden an.

Dieses deutsche Stroke Unit Konzept stellt im Wesentlichen eine Kombination rehabilitativ orientierter Stroke Units mit intensivmedizinischen Überwachungs- und Behandlungsmöglichkeiten dar. Es begründet sich aus für die Zukunft erhofften pharmakotherapeutischen Möglichkeiten einer Wiederherstellung der Blutversorgung durch Thrombolyse bzw. des Verhinderns der neurotoxischen Ausdehnung des Infarktareals. Nachdem sich die systemische Lyse-therapie mit Streptokinase wegen intrazerebraler Blutungskomplikationen als unakzeptabel erwiesen hat<sup>138</sup>, kommt nur rt-PA in Frage<sup>4, 5</sup>, aber nur innerhalb eines Zeitfensters von drei Stunden<sup>268, 65, 112, 70</sup>, weil bei einer längeren Latenz die Blutungskomplikationen wieder den therapeutischen Gewinn aufwiegen<sup>117, 169, 269, 179</sup>. Nicht nur aus formalen Gründen ist darauf hinzuweisen, dass rt-PA in Europa bisher nicht für diese Indikation zugelassen ist, allerdings in den USA. Die avisierte Verweildauer von ca. drei Tagen zeigt, dass in diesem Konzept der rehabilitative Ansatz im Hintergrund steht.

Der empirische Beleg für besondere Versorgungsvorteile dieses Konzepts fehlt. Alternativen werden nicht diskutiert. Als eine Begründung für die Besonderheiten des Konzepts werden Forschungsinteressen genannt.

**Ringelstein EB für die Kommission "Stroke Units" der Deutschen Gesellschaft für Neurologie: Empfehlungen für die Einrichtung von Schlaganfallspezialstationen ("Stroke Units"). Aktualisierung 1997. (Recommendation for organization of special stroke departments (stroke units). 1997 implementation). In: Nervenarzt (1998), 69, S. 180-185.**

a) Dokumententyp und Bezugsrahmen

Es handelt sich anscheinend um die Ergebnisse einer Konsensuskonferenz<sup>222</sup>, ohne dass dies spezifiziert würde.

b) Fragestellung

Formulierung von Empfehlungen für die apparative und personelle Ausstattung von Stroke Units entsprechend eines spezifischen, an deutsche Bedürfnisse angepassten Konzepts.

c) Methodik

Zur Methodik der Zusammensetzung der Expertengruppe wie auch der Konsensfindung ist dem Papier nichts zu entnehmen. Die Expertengruppe ist durch die DGN autorisiert. Es darf davon ausgegangen werden, dass es sich bei den Mitgliedern der Konsensuskonferenz um international ausgewiesene, deutsche Experten auf dem Gebiet der klinischen Schlaganfallforschung handelt.

d) Ergebnisse und Schlussfolgerungen

Es handelt sich über weite Strecken um die wörtliche Wiederholung des von derselben Kommission publizierten Thesenpapiers<sup>33</sup>. Ergänzt wurde im Wesentlichen nur die Bezugnahme auf die neue Metaanalyse<sup>68</sup> (wobei deren Redundanz bezüglich zehn von 18 Studien im Vergleich zur ersten Metaanalyse<sup>178</sup> undiskutiert bleibt) und eine neue (oben kritisch gewürdigte) Studie<sup>153</sup>.

e) Beurteilung

Dieses neue Thesenpapier liefert keine neuen Thesen und keine neuen Evidenzen.

### **5.3.1.2 Nicht berücksichtigte Publikationen**

Die überwiegende Mehrzahl der bei der elektronischen Literaturrecherche gefundenen Referenzen konnte nicht berücksichtigt werden. Der Grund dafür liegt darin, dass in den allermeisten dieser Publikationen der Begriff Stroke Unit lediglich zur Beschreibung des Settings, in dem die jeweilige Untersuchung durchgeführt worden war, diente und damit die Stroke Unit nicht die intervenierende Variable darstellte. Einige Publikationen wurden nicht berücksichtigt, weil sie lediglich Meinungsäußerungen der Autoren ohne eigene Datenerhebung

darstellten. Tabelle 23 gibt eine Übersicht der in der ersten Metaanalyse der Cochrane Gruppe<sup>178</sup> nachvollziehbar ausgeschlossenen und in den folgenden Metaanalysen der Cochrane Gruppe<sup>68, 260</sup> nachvollziehbar unberücksichtigten (nicht genannten), neu gefundenen Publikationen mit Begründungen.

**Tabelle 23: Synopsis der kontrollierten, in den verfügbaren Metaanalysen<sup>68, 176, 178, 177</sup> aber nachvollziehbar ausgeschlossenen oder unberücksichtigten (ungenannten), neu gefundenen Studien mit Begründungen.**

Metaanalyse	Referenz	Ort	Design	n Inter- vention	n Kon- trolle	Latenz vom Schlag- anfall (Tage)	Katam- nese- dauer	Para- meter	Ergebnis
Nein: SU nicht Gegen- stand der Studie	Smith et al. (1981) <sup>251</sup>	North- wick	Rd: Tk voll ./. Tk teil ./. Instruktion zur Selbst- therapie	46	43 / 44	< 41	3 / 12 Monate	Aktivitä- ten des täglichen Lebens (ADL)	SU > GW > Selbst- therapie
Nein: SU nicht Gegen- stand der Studie	Wade et al. (1985) <sup>285</sup>	Bristol	Nrd: häusliche Rehabilitation / Standard	440	417	?	6 Monate	Funktion	Reha = Stan- dard
Nein	Eriila, Ilmavira (1990) <sup>87</sup>	Nur Zusam- men- fassung Bradford	?	?	?	?	?	?	?
Nein: SU nicht Gegen- stand der Studie	Young, Forster (1992) <sup>297</sup>		Rd: Tk / häusliche Rehabilitation	61	63	< 28 bis >84	6 Monate	Funktion	Häusliche Reha > Tk
Nein: SU nicht Gegen- stand der Studie	Sunderland et al. (1992) <sup>262</sup>	Bristol	Rd: intensivierte PhysTh ./. Standard	65	67	< 21	6 Monate	Funktion	Intensiviert > Standard
Neu: SU nicht Gegen- stand der Studie	Wade et al. (1992) <sup>283</sup>	Oxford	Rd: sofortige ./ verzögerte (3 Monate) häusliche PhysTh	49	45	> 365	3 / 6 Monate	Funktion	Beide Formen wirken, danach Wirkverlust
Nein: Über- sichtsarbeit von Studien zur Wirksam- keit verschie- dener PhysTh- Formen	De Pedro et al. (1992) <sup>74</sup>								
Neu: Teil- kollektiv von Sunderland et al. (1992) <sup>262</sup>	Sunderland et al. (1994) <sup>261</sup>	Bristol	Rd: intensivierte PhysTh / Standard	48	49	< 21	12 Monate	Funktion	Intensiviert (>) Standard
Neu: Teil- kollektiv von Kalra et al. (1993) <sup>160</sup>	Kalra (1994) <sup>157</sup>	Orping- ton	Rd: SU / GW	73	68	< 14	Bis stationäre Entlass- ung	Selbstän- digkeit	SU > GW
Neu: Sub- gruppen- analyse von Kalra et al. (1993) <sup>160</sup>	Kalra (1994) <sup>158</sup>	Orping- ton	Rd: SU / GW	124	121	< 14	Bis stationäre Entlass- ung	Über- lebens- rate, Selbstän- digkeit	> 75 Jahre: SU = GW, < 75 Jahre: SU > GW
Neu: Sekundär- analyse von Kalra et al. (1993) <sup>160</sup>	Kalra et al. (1995) <sup>162</sup>	Orping- ton	Rd: SU / GW	124	121	< 14	Stationär	Kompli- kationen	SU < GW

(Fortsetzung Tabelle 23)

Neu: Teilkollektiv von Juby et al. (1996) <sup>155</sup>	Lincoln et al. (1996) <sup>185</sup>	Nottingham	Rd: SU / GW	39	37	?	Stationärer Aufenthalt	Therapeutische Zuwendung	SU > GW
Neu: Sekundäranalyse von Juby et al. (1996) <sup>155</sup>	Lincoln et al. (1997) <sup>184</sup>	Nottingham	Rd: SU / GW	176	139	< 14	3 / 6 / 12 Monate	Wahrnehmungsstörungen	SU < GW

SU = Stroke Unit. ST = Mobiles Stroke Team. Tk= Tagesklinik. PhysTh= Physiotherapie. Reha = Rehabilitation. GW = Allgemeinmedizinische Behandlung. Rd = Randomisierte Zuordnung. Nrd = Nichtrandomisierte Zuordnung. ? = Unklar.

### 5.3.3 Diskussion

Die übergeordnete Zielsetzung dieses Berichts sind die Darstellung von Studien zur Wirksamkeit von Stroke Units sowie die Klärung der Frage, ob die im Ausland erarbeiteten Bewertungen der Wirksamkeit von Stroke Units auf deutsche Verhältnisse übertragen werden können. Für Deutschland selbst fand sich keine methodisch adäquate Untersuchung.

Mit annähernd adäquater Methodik evaluiert wurden nur solche Stroke Units, bei denen der frührehabilitative Ansatz im Mittelpunkt steht. Bei Betrachtung der berücksichtigten Studien bestehen keine Zweifel, dass die Stroke Units mit frührehabilitativer Ausrichtung mit einem speziell geschulten und dadurch besonders motivierten und trainierten Team die Überlebensrate, den Behinderungsgrad und die Fähigkeit zum selbständigen Leben günstig beeinflussen. Diese Aussage lässt sich trotz nicht unerheblicher methodischer Mängel der Studien aufrechterhalten.

In der Literatur und auch nach den in diesem Bericht vorgenommenen Analysen besteht Unklarheit, welches die Wirkkomponenten sind, denen dieser therapeutische Gewinn zu verdanken ist. Die Identifikation der Wirkkomponenten wird dadurch erschwert, dass die apparative und personelle Ausstattung wie auch die konkreten Behandlungsangebote der in den Studien untersuchten Stroke Units ausgesprochen variabel sind. In keiner der untersuchten Studien sind die Behandlungsbedingungen im Detail beschrieben. Bereits in verschiedenen Studien und Analysen wurde versucht, die entscheidenden Wirkkomponenten zu extrahieren<sup>144, 307</sup>. Letztendlich konnten jedoch aufgrund der oben aufgeführten Schwierigkeiten keine einzelnen entscheidenden Komponenten belegt werden. Es lassen sich allenfalls Vermutungen über den Einfluss der einzelnen Faktoren auf die Prognose aufstellen. Neben der Frührehabilitation werden vor allem das Teamkonzept, die spezielle Ausbildung des Teams und das Einbeziehen sowohl der Patienten als auch der Angehörigen in den Rehabilitationsprozess als die bedeutendsten Komponenten angesehen. Das wahrscheinlich entscheidende Erfolgsmoment liegt in der frühzeitigen und zeitlich dichteren Zuwendung der Mitarbeiter<sup>185</sup> zu den Kranken, aus der eine optimierte Prophylaxe und eine verbesserte Therapie von sekundären Komplikationen (z.B. Thrombembolie, Aspirationspneumonie, Kontraktur) resultiert. Die Zuwendung äußert sich in einer früheren und konsequenten Mobilisierung und im Training der Alltagsaktivitäten. Möglicherweise führt die vermehrte Zuwendung auch zu einer geringeren Inzidenz von Depressionen, die einen Risikofaktor für ein schlechtes Outcome darstellen<sup>248, 142, 217, 173</sup>.

Grundsätzlich wären diese mutmaßlichen Wirkkomponenten auch in anderen Settings (z.B. tagesklinische oder ambulante Rehabilitation) zu realisieren. In der Literatur existieren Hinweise für die Wirksamkeit in solchen Settings<sup>74, 262, 283, 297</sup>. Randomisierte Vergleiche zwischen Stroke Units und anderen Settings wurden bisher kaum angestellt. In einer Studie, in der ambulante und stationäre Rehabilitationen nach akuter Krankenhausbehandlung verglichen wurden, waren die Outcomes nach stationärer Rehabilitation unsignifikant günstiger<sup>105</sup>.

Für die Wirksamkeit des deutschen Konzepts neurologisch-intensivmedizinischer Stroke Units<sup>33, 222</sup> konnte bislang kein zusätzlicher Nutzen belegt werden. 2000 wurde zwar die Lysetherapie mit rt-PA auch in Deutschland zugelassen, die sich bei strenger Beachtung der Einschlusskriterien prognostisch günstig auswirkt. Diese Therapie dürfte jedoch nicht zwangsläufig an eine Stroke Unit nach deutschem Modell gebunden sein. Die deutschen Stroke Units zeichnen sich durch eine sehr kurze Liegezeit von drei bis sechs Tagen aus. In den oben aufgeführten Studien zeigt sich aber, dass eine intensive Akutbehandlung keine bleibenden Behandlungserfolge garantiert. Die Notwendigkeit einer fachkompetenten Betreuung der Schlaganfallpatienten steht zwar außer Zweifel. Eine Überlegenheit der Stroke Unit Therapie gegenüber der einer Kontrollgruppe war aber statistisch nur in den Studien nachweisbar, die eine mehrwöchige Behandlungsdauer gewährleisten konnten. Die Ausweitung einer intensiveren Therapie hat daneben noch weitere Vorteile. So sind die Schlaganfallpatienten oft auch noch nach den ersten drei Tagen von verschiedenen lebensbedrohlichen Komplikationen bedroht (z.B. Aspirationspneumonie), die durch ein spezialisiertes Team einer Intensivstation besser verhindert, früher erkannt und behandelt werden können als auf einer Normalstation. Daneben ist die intensive Frühmobilisation nur von fraglichem Wert, wenn diese nur in den ersten drei bis sechs Tagen erfolgt. Nach dem in Deutschland üblichen Vorgehen erfolgt in den meisten Fällen schon nach wenigen Tagen eine Verlegung auf eine Normalstation (Abbildung 18). Hier sind aber die Vorteile der Stroke Units nach skandinavischem und nach britischem Modell, für die die Wirksamkeit belegt ist, nicht mehr gewährleistet. Daher erscheint der Nutzen des deutschen Konzepts der Stroke Units doch sehr fragwürdig, zumal der mögliche Vorteil der Lysetherapie nicht zwingend an das Vorhandensein einer Stroke Unit gebunden ist. Hier besteht weiterhin Forschungsbedarf.

Auch die fraglich kürzeren Liegezeiten im Krankenhaus von Patienten mit einem Schlaganfall, die auf einer Stroke Unit behandelt wurden, müssen nicht zwangsläufig durch die Therapie auf der Stroke Unit bedingt sein. Es ist unbestritten, dass es bei der Auswahl der Patienten, die in der Stroke Unit behandelt werden, eine Selektion gibt, was unter anderem auch auf die Einschlusskriterien für eine Lysetherapie zurückzuführen ist. Insbesondere werden aber alte, multimorbide Patienten häufig nicht auf einer Stroke Unit behandelt, was auf anderen Stationen die zum Teil höheren Liegezeiten erklärt. Außerdem ist diese Selektion sachlich nicht gerechtfertigt, da zum gegenwärtigen Zeitpunkt aufgrund der Datenlage die Frage, welche Patientengruppen (Alter, Geschlecht, Schwere eines Schlaganfalls, Zeitpunkt nach Akutereignis) von einer Lysetherapie oder der Behandlung auf einer Stroke Unit profitieren, nicht beantwortet werden kann. Hier besteht Forschungsbedarf.

Denkbare Alternativen für eine flächendeckende Versorgung mit neurologisch-intensivmedizinischen Stroke Unit wurden in Deutschland zunächst vernachlässigt. Erst 2000 wurde von der DGN das Konzept der regionalen und überregionalen Stroke Units vorgestellt, wobei sich hinter dem Begriff regionale Stroke Units eher das Konzept der britischen und der skandinavischen Stroke Units und hinter dem Begriff überregionale Stroke Units intensivmedizinische Stroke Units verbergen. Dies scheint eine Kompromisslösung zu sein, nachdem von verschiedenen Seiten die intensivmedizinischen Stroke Units wegen des hohen Investitionsaufwands und der fraglichen Effektivität kritisiert wurden. Da aber aufgrund der strengen Einschlusskriterien nur ein minimaler Anteil der Schlaganfallpatienten für eine Lysetherapie in Frage kommt, ist der Anteil der Patienten, die einen Nutzen davon tragen können, sehr gering (siehe auch unter Therapie). Dies wirft die Frage auf, ob die überregionalen Stroke Units mit ihren hohen Investitionskosten wirklich notwendig bzw. kosteneffizient sind. Sinnvoller wäre es sicherlich auf bereits bestehende Intensivstationen zurückzugreifen, die bereits Erfahrungen mit einer Lysetherapie haben, und diese durch Neurologen mit entsprechender Erfahrung in der Schlaganfallbehandlung zu ergänzen. Auf diese Weise könnte auch das Problem der räumlichen Unterversorgung von spezialisierten Zentren zur Schlaganfallbehandlung gelöst werden, da insbesondere zur Behandlung des Herzinfarkts und

anderer Akuterkrankungen schon vor vielen Jahren ein flächendeckendes Netz von Intensivstationen aufgebaut wurde. Außerdem könnten so Ressourcen, die zum Bau und zur Erhaltung der überregionalen Stroke Units bereitgestellt werden, gespart und sinnvoll in die Erstellung der sogenannten regionalen Stroke Units nach britischem und skandinavischem Vorbild investiert werden, für die eine Prognoseverbesserung belegt ist. Dabei ist es unerheblich, ob die ärztliche Betreuung in solchen Stroke Units durch Neurologen, Internisten oder Geriater erfolgt. Wichtig erscheint daneben die Tatsache, dass auch heute noch zahlreiche Patienten mit einem Schlaganfall primär in internistischen Kliniken ohne entsprechende Einheiten behandelt werden, was den Bedarf an Stroke Units insbesondere in diesen Kliniken sowie in geriatrischen Kliniken unterstreicht.

Bezüglich der Kosteneffizienz der deutschen Stroke Units können noch keine sicheren Aussagen getroffen werden. In einigen Studien wurde bereits eine Kosten-Wirksamkeits-Analyse durchgeführt, wobei alle Studien deutliche methodische Schwächen aufweisen, sodass die Ergebnisse nicht repräsentativ sind. In einer Modellrechnung von Laaser et al.<sup>309</sup> zeigte sich zwar eine Kosteneffizienz des deutschen Stroke Unit Konzepts, die Analyse basierte jedoch allein auf den Wirksamkeitsdaten aus skandinavischen, britischen und amerikanischen Studien und ignoriert somit die Idee der deutschen Stroke Units, dessen Wirksamkeit noch nicht belegt ist. Auch in einer anderen Arbeit wurde von möglichen Kosteneinsparungen durch die Behandlung von Patienten auf Stroke Units berichtet. Hier wurden jedoch wegen fehlender methodisch adäquater deutscher Studien Überlebensraten aus Skandinavien in die Berechnungen miteinbezogen, wobei nahezu alle Kostenpositionen für die Zeit nach der Behandlung auf der Stroke Unit wesentlich von der Länge der überlebten Zeit abhängen<sup>308</sup>. Eine Untersuchung der DGN und der Stiftung Deutsche Schlaganfallhilfe von 1998 und 1999 zeigte beim Vergleich von Kliniken mit und ohne Stroke Unit sowie internistischen Abteilungen keinen Unterschied bezüglich des Behandlungsergebnisses bei höheren Kosten der Stroke Units. Auch hier waren verschiedene methodische Mängel wie deutliche Unterschiede bezüglich Alter und Patientenzahlen nachweisbar. Diesbezüglich besteht weiterhin Forschungsbedarf.

#### **5.3.4 Schlussfolgerung**

Trotz nicht unerheblicher methodischer Mängel in vielen analysierten Arbeiten lässt sich mit ausreichender Sicherheit belegen, dass die Stroke Units mit frührehabilitativer Ausrichtung mit einem speziell geschulten und dadurch besonders motivierten und trainierten Team die Überlebensrate, den Behinderungsgrad und die Fähigkeit zum selbständigen Leben günstig beeinflussen. Für Deutschland fehlen methodisch adäquate Studien zu diesem Thema, aber die Ergebnisse aus Großbritannien und aus Skandinavien können auf Deutschland übertragen werden, da es sich um Bewertungen der Wirksamkeit bei transkulturell vergleichbaren Krankheitsbildern handelt.

Bislang konnten in den untersuchten Studien keine einzelnen entscheidenden Wirkkomponenten ermittelt werden, auf die der therapeutische Gewinn der Stroke Units mit frührehabilitativer Ausrichtung zurückgeführt werden könnte. Von besonderer Bedeutung für das positive Outcome dürften jedoch neben der Frührehabilitation vor allem das Teamkonzept, die spezielle Ausbildung des Teams und die Einbeziehung der Patienten sowie der Angehörigen sein.

Für die Wirksamkeit des deutschen Konzepts der neurologisch-intensivmedizinischen Stroke Units konnte bislang kein zusätzlicher Nutzen belegt werden. Außerdem können durch die kurzen Liegezeiten auf der Stroke Unit eine wirksame Rehabilitation nicht erwartet und die Vorteile der Stroke Units nach skandinavischem und nach britischem Modell, für die die Wirksamkeit belegt ist, nur fraglich gewährleistet werden. Hier besteht weiterhin Forschungsbedarf.

Die überwiegend kürzeren Liegezeiten im Krankenhaus von Patienten mit einem Schlaganfall, die auf einer Stroke Unit behandelt wurden, müssen nicht zwangsläufig durch die Therapie auf der Stroke Unit bedingt sein. Dies könnte vor allem auf eine Selektion der Patienten zurückzuführen sein. Es wäre aber andererseits plausibel zu erwarten, dass der Erfolg der Lysetherapie den Rehabilitationsbedarf senken könnte. Hier besteht Forschungsbedarf.

Das Konzept der überregionalen Stroke Units mit Intensivstationscharakter ist nicht als Alternative zur konventionellen Stroke Unit zu sehen, sondern allenfalls als Ergänzung. Da aufgrund der Einschlusskriterien nur ein sehr kleiner Anteil der Schlaganfallpatienten für eine Lysetherapie in Frage kommt, dürfte der Anteil der Patienten, die einen Nutzen davon tragen können, sehr gering sein. Aufgrund der hohen Investitionskosten der überregionalen Stroke Units wäre es daher sicherlich sinnvoll, auf bereits bestehende Intensivstationen zurückzugreifen, die Erfahrungen mit einer Lysetherapie haben. Diese sollten dann durch qualifizierte Neurologen mit entsprechender Erfahrung in der Schlaganfallbehandlung sowie einer adäquaten apparativen und personellen Ausstattung aufgerüstet werden. Auf diese Weise könnte auch das Problem der räumlichen Unterversorgung von spezialisierten Zentren zur Schlaganfallbehandlung gelöst werden.

Aus dem Zweistufenkonzept der regionalen und überregionalen Stroke Units der DGN ist vor allem die Errichtung der regionalen Stroke Units, durch die mit deutlich geringeren Ressourcen ein flächendeckendes Netzwerk an Stroke Units geschaffen werden könnte, zu unterstützen. Der Vorschlag der überregionalen Stroke Units sollte aber gegenüber anderen Lösungen (Einbeziehung bereits bestehender Intensivstationen) sorgfältig abgewogen werden.

Bezüglich der Kosteneffizienz der deutschen Stroke Units können noch keine sicheren Aussagen getroffen werden, da die bislang verfügbaren Studien deutliche methodische Schwächen aufweisen. Hier besteht weiterhin Forschungsbedarf.

2000 hat Fritze<sup>351</sup> folgenden Vorschlag formuliert: „Endgültige Aussagen zur optimalen Ausstattung von Stroke Units können zum derzeitigen Zeitpunkt aufgrund der aktuellen Datenlage noch nicht gemacht werden. Die frührehabilitativ tätigen Disziplinen (Krankengymnastik, Logopädie, Ergotherapie) sind am ehestens in einer solchen Personalstärke vorzuhalten, dass bei jedem Kranken bei einer Verweildauer von ungefähr drei bis sechs Wochen eine tägliche Therapie gewährleistet ist. Das Pflegepersonal ist in einer Stärke einzusetzen, die eine Frühmobilisierung und das frühe Training der Selbständigkeit erlaubt. Dem Team einer Stroke Unit müssen alle Techniken der Teamarbeit zugänglich sein; dazu gehört insbesondere die kontinuierliche gemeinsame Fortbildung und die gemeinsamen Fallkonferenzen mit gemeinsamer Zieldefinition und Verfolgen der Zielerreichung.“ Es liegen keine neuen Daten vor, die zu einer anderen Wertung Anlass geben könnten.

## 6 Anhang

### 6.1 Abkürzungsverzeichnis

ADL	Aktivitäten des täglichen Lebens
AHCPR	Agency for Health Care Policy and Research
ATP	Adenosintriphosphorsäure
BI	Barthel-Index
CCOHTA	Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment
CER	“Control Event Rate”
CI	“Confidence Intervall”; dt.: Konfidenzintervall, Vertrauenintervall
CT	Computertomographie
DGN	Deutsche Gesellschaft für Neurologie
DIMDI	Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information
DRG	Diagnosis Related Groups
EEG	Elektroenzephalographie
EKG	Elektrokardiographie
EER	“Experimental Event Rate”
ESUS	“Extended Stroke Unit Service”; dt.: Erweiterte Stroke Unit
FDA	Food and Drug Administration
HTA	Health Technology Assessment
ICD	International Classification of Diseases
KHK	Koronare Herzkrankheit
LOHS	Länge des Krankenhausaufenthalts
MONICA	Monitoring Trends and Determinants in Cardiovascular Disease
MRT	Kernspintomographie, Magnetresonanztomographie
NINDS	National Institute of Neurological Disorders and Stroke
NNT	“Number Needed To Treat”
OR	Odds Ratio
OSUS	“Ordinary Stroke Unit Service”; dt.: Gewöhnliche Stroke Unit
PET	Positronenemissionstherapie
PhysTh	Physiotherapie
PRIND	“Prolonged Reversible Ischemic Neurological Deficit”; dt. Prolongiertes reversibles ischämisches neurologisches Defizit
RCT	Randomisierte kontrollierte Studie
RS	Rankingskala
rt-PA	Rekombinanter Tissue Plasminogenaktivator
SBU	Statens beredning för utvärdering av medicinsk metodik
SIGN	Scottish Intercollegiate Guidelines Network
SPECT	Single Photon Emission Computed Tomography; dt.: Single-Photon-Emissionstomographie
TIA	Transitorisch ischämische Attacke

TNF Tumornekrosefaktor

## 6.2 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Pathogenetische Zuordnung zerebraler Hirninfarkte, intrazerebraler Blutungen und transitorisch ischämische Attacken (TIA) <sup>298</sup> .....	10
Tabelle 2: Neurologischer Befund nach einem zerebralen Hirninfarkt in Hessen von insgesamt 5.828 Patienten 2001 <sup>298</sup> .....	14
Tabelle 3: Behinderungen nach Schlaganfall im Frenchay Health District, UK, 1981-1983 <sup>282</sup> .....	14
Tabelle 4: Sterblichkeit und sekundäre intrazerebrale Blutungen im MAS-Trial <sup>139</sup> .....	17
Tabelle 5: Basistherapeutische Maßnahmen beim akuten Schlaganfall <sup>120</sup> .....	19
Tabelle 6: Outcome und Fähigkeiten der Überlebenden sechs Monate nach einem Schlaganfall (N = 3.943) <sup>300</sup> .....	21
Tabelle 7: Häufigkeit von Komplikationen von Patienten, die in Hessen 2001 aufgrund eines zerebralen Hirninfarkts behandelt wurden, nach Barthel-Index bei Aufnahme unterteilt <sup>298</sup> .....	21
Tabelle 8: Sterberate (Letalität) an Krankheiten des zerebrovaskulären Systems im Krankenhaus in Deutschland 2001 (nach Angaben des statistischen Bundesamts (StBA)) .....	22
Tabelle 9: Risikofaktoren für den ischämischen Schlaganfall <sup>291, 290, 293</sup> .....	25
Tabelle 10: Klinische Epidemiologie des Schlaganfalls in Europa 1997 <sup>47</sup> .....	26
Tabelle 11: Aus dem Krankenhaus entlassene vollstationäre Patienten (einschließlich Sterbe-, ohne Stundenfälle) 1999 mit zerebrovaskulären Erkrankungen (nach Daten des statistischen Bundesamts) .....	27
Tabelle 12: Rentenzugänge 2001 wegen verminderter Erwerbsfähigkeit (Daten der gesetzlichen Rentenversicherung) .....	29
Tabelle 13: Verweildauer im Krankenhaus wegen zerebrovaskulärer Krankheiten in Deutschland 1999 in Abhängigkeit vom Alter (nach Daten des statistischen Bundesamts) .....	32
Tabelle 14: Anforderungsprofil der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) an eine überregionale Stroke Unit entsprechend dem Konzept der überregionalen und regionalen Schlaganfallversorgung in Deutschland <sup>302</sup> .....	36
Tabelle 15: Synopsis der einbezogenen Publikationen zur Wirksamkeit von Stroke Units unter Berücksichtigung ihrer Würdigung in den verfügbaren Metaanalysen <sup>67, 176, 177, 178, 304</sup> .....	40
Tabelle 16: Statistische Analyse der Todesfälle in der Nachbeobachtungszeit nach Behandlung in verschiedenen Formen einer Stroke Unit (experimental) im Vergleich zur Kontrollbedingung <sup>68</sup> .....	57
Tabelle 17: Statistische Analyse des kombinierten Outcomemaßes Tod oder Pflegebedarf in einer Institution in der Nachbeobachtungszeit nach Behandlung in verschiedenen Formen einer Stroke Unit (experimental) im Vergleich zur Kontrollbedingung <sup>68</sup> .....	57

### 6.3 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Häufigkeitsverteilung von Schlaganfallssubtypen in der Altersgruppe 25-64 Jahre im MONICA-Projekt Ostdeutschland 1984-1993 <sup>132</sup> .....	9
Abbildung 2: Häufigkeitsverteilung von Schlaganfallssubtypen (bis zum 75. Lebensjahr) im Erlangen Stroke Project 1994-1996 <sup>171</sup> .....	10
Abbildung 3: Inzidenz (pro 100.000 Personen gleichen Alters und Jahr) von Schlaganfällen nach Subtypen, Alter und Geschlecht im Erlangen Stroke Project 1994-1996 <sup>171</sup> .....	10
Abbildung 4: Krankenhausentlassungen in Deutschland wegen Schlaganfalls 1999 (Absolutzahlen) (nach Angaben des statistisches Bundesamts). .....	11
Abbildung 5: Verteilung der Lokalisationen ischämischer Läsionen des Gehirns bei ischämisch bedingten Schlaganfällen <sup>223</sup> .....	11
Abbildung 6: Schema der intrakraniellen hirnversorgenden Arterien (Circulus arteriosus) mit Schädigungsmustern bei Schlaganfall (hypertensive Hirnblutung: links; Ischämie: rechts).....	12
Abbildung 7: Circadiane Verteilung ischämischer zerebraler Insulte <sup>18</sup> .....	12
Abbildung 8: Selbstberichtete Beeinträchtigung im täglichen Leben des Überlebenden eines Schlaganfalls <sup>14</sup> .....	21
Abbildung 9: Überlebensraten nach Schlaganfall im Erlanger Schlaganfall-Projekt 1994-1996 <sup>171</sup> .....	22
Abbildung 10: Altersverteilung der Krankenhausentlassungen wegen Schlaganfalls in Deutschland 1999 (nach Daten des statistischen Bundesamts). .....	24
Abbildung 11: Risikofaktoren bei Patienten mit einem zerebralen Hirninfarkt in Hessen 2001 <sup>298</sup> .....	24
Abbildung 12: Kumulatives Risiko 65-jähriger Männer und Frauen, innerhalb von 10 Jahren einen Schlaganfall zu erleiden, in Abhängigkeit von der Zahl und Art der Risikofaktoren <sup>293</sup> .....	25
Abbildung 13: Entwicklung der Erkrankungshäufigkeiten an akutem Schlaganfall 1984-1993. MONICA-Projekt Ostdeutschland. Altersstandardisiert auf BRD-Bevölkerung 1980 <sup>132</sup> .....	28
Abbildung 14: Inzidenz nach Schlaganfalltypen, Erlanger Schlaganfallregister, Zeitraum 1994-1996; erstmalige Schlaganfälle bezogen auf 100.000 Einwohner <sup>170</sup> .....	29
Abbildung 15: Stationäre Leistungen zur medizinischen Rehabilitation der gesetzlichen Rentenversicherung im Berichtsjahr 2001 (nach Daten der gesetzlichen Rentenversicherung). .....	30
Abbildung 16: Mittlere Verweildauer im Krankenhaus in Deutschland wegen zerebrovaskulärer Krankheiten in den Jahren 1994 und 1999 (nach Daten des statistischen Bundesamts).....	33
Abbildung 17: Mittlere Fallkosten stationär behandelter zerebrovaskulärer Krankheiten (zugrundegelegter Tagespflegesatz 308,98 Euro). .....	33
Abbildung 18: Entlassungs- bzw. Verlegungszielorte der Patienten einer Stroke Unit in Deutschland nach Diagnosen <sup>301</sup> .....	35
Abbildung 19 (Abbildung 19-21: Graphische Darstellung der in den Tabellen gegebenen Odds Ratios mit 95 % Konfidenzintervallen. Wenn das Konfidenzintervall die "1" nicht tangiert, darf statistische Signifikanz angenommen werden.) .....	60

Abbildung 20 (Abbildung 19-21: Graphische Darstellung der in den Tabellen gegebenen Odds Ratios mit 95 % Konfidenzintervallen. Wenn das Konfidenzintervall die "1" nicht tangiert, darf statistische Signifikanz angenommen werden. .... 61

Abbildung 21 (Abbildung 19-21: Graphische Darstellung der in den Tabellen gegebenen Odds Ratios mit 95 % Konfidenzintervallen. Wenn das Konfidenzintervall die "1" nicht tangiert, darf statistische Signifikanz angenommen werden.) ..... 62

Abbildung 22: Schema der Suchstrategie..... 122

## 7 Literaturverzeichnis

### 7.1 Verwendete Literatur

1. Abissi CJ, Sepe E, Patiak C, Davis JN: **Cerebral infarction: Comparison of a care with case-management to traditional care.** In: Neurology (1995), 45(Suppl 4), A240.
2. Anonymous: **Akutversorgung der Schlaganfallpatientinnen und Schlaganfallpatienten in Rheinland-Pfalz, Konzept zur bedarfsgerechten Einrichtung von Schlaganfalleinheiten 1. Ordnung (Stroke Units) und 2. Ordnung in Rheinland-Pfalz. Mainz, Ministerium für Arbeit, Soziales und Gesundheit: 1998.**
3. Adams HP, Brott TG, Crowell RM et al.: **Guidelines for the management of patients with acute ischemic stroke.** Dallas, Texas, American Heart Association, 1994.
4. Adams Jr. HP, Brott TG, Furlan AJ et al.: **Guidelines for thrombolytic therapy for acute stroke: a supplement to the guidelines for the management of patients with acute ischemic stroke. A statement for healthcare professionals from a Special Writing Group of the Stroke Council, American Heart Association.** In: Circulation (1996), 94, S. 1167-1174.
5. Adams Jr. HP, Brott TG, Furlan AJ et al.: **Guidelines for Thrombolytic Therapy for Acute Stroke: a Supplement to the Guidelines for the Management of Patients with Acute Ischemic Stroke. A statement for healthcare professionals from a Special Writing Group of the Stroke Council, American Heart Association.** In: Stroke (1996), 27, S. 1711-1718.
6. Aichner FT, Fazekas F, Brainin M et al.: **Hypervolemic hemodilution in acute ischemic stroke: the Multicenter Austrian Hemodilution Stroke Trial (MAHST).** In: Stroke (1998), 29, S. 743-749.
7. Aitken PD, Rodgers H, French JM et al.: **General medical or geriatric unit care for acute stroke? A controlled trial.** In: Age Aging (1993), 22, S. 4-5.
8. Alexandrov AV, Bladin CF, Ehrlich LE et al.: **Clinical significance of increased uptake of HMPAO on brain SPECT scans in acute stroke.** In: J Neuroimaging (1996), 6, S. 150-155.
9. Alexandrov AV, Bladin CF, Ehrlich LE et al.: **Noninvasive assessment of intracranial perfusion in acute cerebral ischemia.** In: J Neuroimaging (1995), 5, S. 76-82.
10. Alexandrov AV, Bladin CF, Maggisano R et al.: **Measuring carotid stenosis: Time for a reappraisal.** In: Stroke (1993), 24, S. 1292-1296.
11. Allison SP: **Is routine computed tomography in strokes unnecessary? Costs outweigh benefits.** In: BMJ (1994), 309, S. 1499-1500.
12. Alter M, Sobel E, McCoy RL et al.: **Stroke in the Lehigh Valley: Risk factors for recurrent stroke.** In: Neurology (1987), 37, S. 503-507.
13. American Heart Association: **1999 Heart and Stroke Statistical Update.** Dallas, Texas, American Heart Association, 1998.
14. Anderson CS, Linto J, Stewart-Wynne EG: **A population-based assessment of the impact and burden of caregiving for long-term treatment survivors.** In: Stroke (1995), 26, S. 843-849.
15. Andreotti F, Davies GJ, Hackett DR et al.: **Major circadian fluctuations in fibrinolytic factors and possible relevance to time of onset of myocardial infarction, sudden cardiac death and stroke.** In: Am J Cardiol (1988), 62, S. 635-637.

16. Annibali R, Pisacreta M: **Prevention of ischemic stroke after TIA: medical or surgical treatment? A review of the main trials.** In: Panminerva Medica (1989), 31, S. 57-70.
17. Arbeitsgruppe Schlaganfall Hessen: **Schlaganfallversorgung in der Akutphase.** In: Akt Neurologie (1999), 26, S. 8-16.
18. Argentino C, Toni D, Rasura M et al.: **Circadian variation in the frequency of ischemic stroke.** In: Stroke (1990), 21, S. 387-389.
19. Ashton D, Willems R, Wynants J et al.: **Altered Na(+)-channel function as an in vitro model of the ischemic penumbra: action of lubeluzole and other neuroprotective drugs.** In: Brain Research (1997), 745, S. 210-221.
20. Asinger RW, Dyken ML, Fisher M et al.: **Cardiogenic brain embolism. The second report of the Cerebral Embolism Task Force.** In: Arch Neurol (1989), 46, S. 727-743.
21. Asplund K: **Randomized clinical trials of hemodilution in acute ischemic stroke.** In: Acta Neurol Scand Suppl (1989), 80, S. 22-30.
22. Azzimondi G, Bassein L, Nonino F et al.: **Fever in acute stroke worsens prognosis. A prospective study.** In: Stroke (1995), 26, S. 2040-2043.
23. Bamford J, Sandercock P, Dennis M et al.: **Classification and natural history of clinical identifiable subtypes of cerebral infarction.** In: Lancet (1991), 337, S. 1521-1526.
24. Banta DH, Luce BR: **A system for health care technology assessment.** In: Banta DH, Luce BR (Hrsg.): **Health care technology and its assessment. An international perspective.** Oxford, Oxford University Press, 1993.
25. Barnett HJ, Kaste M, Meldrum H et al.: **Aspirin dose in stroke prevention: beautiful hypotheses slain by ugly facts.** In: Stroke (1996), 27, S. 588-592.
26. Barrett Connor E, Khaw K, T: **Diabetes mellitus: An independent risk factor for stroke?** In: Am J Epidemiol (1988), 128, S. 116-123.
27. Bath PM: **The medical management of stroke.** In: International Journal Of Clinical Practice (1997), 51, S. 504-510.
28. Bath PMW, Soo J, Butterworth RJ et al.: **Do acute stroke units improve care?** In: Cerebrovasc Dis (1996), 6, S. 346-349.
29. Bellavance A: **Efficacy of ticlopidine and aspirin for prevention of reversible cerebrovascular ischemic events. The Ticlopidine Aspirin Stroke Study.** In: Stroke (1993), 24, S. 1452-1457.
30. Benavente O, Moher D, Pham B: **Carotid endarterectomy for asymptomatic carotid stenosis: a meta-analysis.** In: BMJ (1998), 317, S. 1477-1480.
31. Bendixen BH, Adams HP: **Ticlopidine or clopidogrel as alternatives to aspirin in prevention of ischemic stroke.** In: European Neurology (1996), 36, S. 256-257.
32. Bendsen BB, Bendsen EB, Lauritzen L et al.: **Post-stroke patients in rehabilitation. The relationship between biological impairment (CT scanning), physical disability and clinical depression.** In: Eur Psychiatry (1997), 12, S. 399-404.
33. Berlit P, Busse O, Diener HC et al.: **Guidelines for the implementation of stroke units from the Committee on Stroke Units of the Deutsche Gesellschaft für Neurologie.** In: Aktuel Neurol (1996), 23, S. 171-175.
34. Berlit P, Popescu O, Kloetzsch C et al.: **Behandlung des akuten Schlaganfalls auf der Stroke Unit. Erste Erfahrungen mit einer akuten Stroke Unit in Deutschland. (Treatment of acute stroke on the stroke unit. Initial experiences with an acute stroke unit in Germany).** In: Nervenarzt (1997), 68, S. 122-128.

35. Biller J, Feinberg WM, Castaldo JE et al.: **Guidelines for carotid endarterectomy: a statement for healthcare professionals from a Special Writing Group of the Stroke Council, American Heart Association.** In: *Circulation* (1998), 97, S. 501-509.
36. Black Schaffer RM, Osberg JS: **Return to work after stroke: development of a predictive model.** In: *Arch Phys Med Rehabil* (1990), 71, S. 285-290.
37. Bladin CF, Chambers BR: **Frequency and pathogenesis of hemodynamic stroke.** In: *Stroke* (1994), 25, S. 2179-2182.
38. Bogousslavsky J, Brott T, Diener HC et al.: **Optimizing intensive care in stroke: A European perspective. A report of an Ad Hoc Consensus Group Meeting.** In: *Cerebrovasc Dis* (1997), 7, S. 113-126.
39. Bogousslavsky J, Brott T, Diener HC et al.: **European strategies for early intervention in stroke. A report of an Ad Hoc Consensus Group meeting.** In: *Cerebrovasc Dis* (1996), 6, S. 315-324.
40. Bogousslavsky J, De Keyser J, Diener HC et al.: **Neuroprotection as initial therapy in acute stroke. Third Report of an Ad Hoc Consensus Group Meeting. The European Ad Hoc Consensus Group.** In: *Cerebrovasc Dis* (1998), 8, S. 59-72.
41. Bonita R, Beaglehole R: **Increased treatment of hypertension does not explain the decline in stroke mortality in the United States, 1970-1980.** In: *Hypertension* (1998), 13, S. 69-73.
42. Bonita R, Ford MA, Stewart AW: **Predicting survival after stroke: A three-year follow-up.** In: *Stroke* (1988), 19, S. 669-673.
43. Bonita R, Stewart A, Beaglehole R: **International trends in stroke mortality: 1970-1985.** In: *Stroke* (1990), 21, S. 989-992.
44. Bornstein NM, Norris JW: **Deep vein thrombosis after ischemic stroke: Rationale for a therapeutic trial.** In: *Arch Phys Med Rehabil* (1988), 69, S. 955-958.
45. Bornstein NM, Rossi GB, Treves TA et al.: **Is transcranial Doppler effective in avoiding the hazards of carotid surgery?** In: *Cardiovasc Surg* (1996) 4, S. 335-337.
46. Boysen G, Nyboe J, Appleyard M et al.: **Stroke incidence and risk factors for stroke in Copenhagen, Denmark.** In: *Stroke* (1988), 19, S. 1345-1353.
47. Brainin M, Bornstein G, Boysen G, Demarin V: **Acute neurological stroke care in Europe: results of the European Stroke Care Inventory.** In: *European Journal of Neurology* (2000), 7, S. 5-10.
48. Brainin M, Seiser A, Czvitkovits B et al.: **Stroke subtype is an age-independent predictor of first-year survival.** In: *Neuroepidemiology* (1992), 11, S. 190-195.
49. Braughler JM, Hall ED: **Central nervous system trauma and stroke. I. Biochemical considerations for oxygen radical formation and lipid peroxidation.** In: *Free Radical Biology And Medicine* (1989), 6, S. 289-301.
50. Braughler JM, Hall ED: **Involvement of lipid peroxidation in CNS injury.** In: *Journal Of Neurotrauma* (1992), 9, Suppl-7.
51. Brittain KR, Peet SM, Castleden CM: **Stroke and incontinence.** In: *Stroke* (1998), 29, S. 524-528.
52. Britton M, Gustafsson C: **Non-rheumatic atrial fibrillation as a risk factor for stroke.** In: *Stroke* (1985), 16, S. 182-188.
53. Broderick JP: **Logistics in acute stroke management.** In: *Drugs* (1997), 54, S. 9-16.
54. Broderick JP, Phillips SJ, Whisnant JP et al.: **Incidence rates of stroke in the eighties: The end of the decline in stroke?** In: *Stroke* (1989), 20, S. 577-582.

55. Brott T, Reed RL: **Intensive care for acute stroke in the community hospital setting. The first 24 hours.** In: Stroke (1989), 20, S. 694-697.
56. Bugge P, Romoren TI: **Emergency treatment of stroke patients--what does the primary health care do?** In: Tidsskr Nor Laegeforen (1996), 116+, S. 1893-1896.
57. Bugge P, Romoren TI: **Rehabilitation of stroke patients in counties and municipalities. Status, development and aspects of cooperation.** In: Tidsskr Nor Laegeforen (1996), 116, S. 1897-1900.
58. Burvill P, Johnson G, Jamrozik K et al.: **Risk factors for post-stroke depression.** In: Int J Geriatr Psychiatry (1997), 12, S. 219-226.
59. Burvill PW, Johnson GA, Chakera TMH et al.: **The place of site of lesion in the aetiology of post-stroke depression.** In: Cerebrovasc Dis (1996), 6, S. 208-215.
60. Busse O: **Stroke Units in Deutschland – gestern heute und morgen.** In: Akt Neurol (2002), 29, S. 171-175.
61. Büttner T, Bittger R, Brosch R, Hyweege E, Lehman N, Wenning R: **Konzepte der nichtmedikamentösen neurologischen Therapie auf der Stroke Unit.** In: Nervenheilkunde (2000), 19, S. 366-370.
62. Camerlingo M, Casto L, Corsori B et al.: **Immediate anticoagulation with heparin for first-ever ischemic stroke in the carotid artery territories observed within 5 hours of onset.** In: Arch Neurol (1994), 51, S. 462-467.
63. CAPRIE Steering Committee: **A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE).** In: Lancet (1996), 348, S. 1329-1339.
64. Cebul RD, Snow RJ, Pine R et al.: **Indications, outcomes, and provider volumes for carotid endarterectomy.** In: JAMA (1998), 279, S. 1282-1287.
65. Chiu D, Krieger D, Villar-Cordova C et al.: **Intravenous tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke: feasibility, safety, and efficacy in the first year of clinical practice.** In: Stroke (1998), 29, S. 18-22.
66. Clark MS, Smith DS: **The effects of depression and abnormal illness behaviour on outcome following rehabilitation from stroke.** In: Clinical Rehabilitation (1998), 12, S. 73-80.
67. Coull BM, Malinow MR, Beamer N et al.: **Elevated plasma homocyst(e)ine concentration as a possible independent risk factor for stroke.** In: Stroke (1990), 21, S. 572-576.
68. Counsell C, Fraser H, Asplund K et al.: **Collaborative systematic review of the randomised trials of organised inpatient (stroke unit) care after stroke.** In: Br Med J (1997), 314, S. 1151-1159.
69. Curb JD, Abbott RD, MacLean CJ et al.: **Age-related changes in stroke risk in men with hypertension and normal blood pressure.** In: Stroke (1996), 27, S. 819-824.
70. D'Addesio JP: **Should thrombolytic therapy be the first-line treatment for acute ischemic stroke?** In: New England Journal Of Medicine (1998), 338, S. 762-763.
71. Daffertshofer M, Grips E, Dempfle CE, Hennerici M: **Heparin in der Akutphase des ischämischen Schlaganfalls.** In: Nervenarzt (2003), 74, S. 307-319.
72. Davenport RJ, Dennis MS, Warlow CP: **Effect of correcting outcome data for case mix: an example from stroke medicine.** In: BMJ (1996), 312, S. 1503-1505.
73. Daverat P, Castel JP, Dartigues JF et al.: **Death and functional outcome after spontaneous intracerebral hemorrhage. A prospective study of 166 cases using multivariate analysis.** In: Stroke (1991), 22, S. 1-6.

74. De Pedro Cuesta J, Widen Holmqvist L, Bach y P: **Evaluation of stroke rehabilitation by randomized controlled studies: A review.** In: Acta Neurol Scand (1992), 86, S. 433-439.
75. Deckert J, Gleiter CH: **Adenosine--an endogenous neuroprotective metabolite and neuromodulator.** In: Journal Of Neural Transmission Supplementum (1994), 43, S. 23-31.
76. Dennis MS, Bamford JM, Sandercock PAG et al.: **A comparison of risk factors and prognosis for transient ischemic attacks and minor ischemic strokes. The Oxfordshire community stroke project.** In: Stroke (1989), 20, S. 1494-1499.
77. Desmond DW, Moroney JT, Bagiella E et al.: **Dementia as a predictor of adverse outcomes following stroke: an evaluation of diagnostic methods.** In: Stroke (1998), 29, S. 69-74.
78. Diener HC: **Dipyridamole trials in stroke prevention.** In: Neurology (1998), 51, S. 3-9.
79. Dombovy ML, Sandok BA, Basford JR: **Rehabilitation for stroke: A review.** In: Stroke (1986), 17, S. 363-369.
80. Drumm G: **Dokumentation zur Stroke Unit im Saarland.** Saarbrücken, Medizinischer Dienst der Krankenversicherung im Saarland, 1998.
81. Duncan G, Ritchie LC, Jamieson DM et al.: **Acute stroke in South Ayrshire: comparative study of pre and post stroke units.** In: Health Bull Edinb (1995), 53, S. 159-166.
82. Dyken ML, Wolf PA, Barnett HJM et al.: **Risk factors in stroke: a statement for physicians by the Subcommittee on Risk Factors and Stroke Council.** In: Stroke (1984), 15, S. 1105-1111.
83. Egido JA, Gonzalez Gutierrez JL, Varela de Seijas E: **Experiencia de una Unidad de Ictus en el Hospital Clinico de Madrid. (The stroke unit at the Clinical Hospital in Madrid).** In: Revista De Neurologia (1995), 23, S. 381-384.
84. Ellekjaer EF, Wyller TB, Sverre JM et al.: **Lifestyle factors and risk of cerebral infarction.** In: Stroke (1992), 23, S. 829-834.
85. Ellekjaer H, Holmen J, Indredavik B et al.: **Epidemiology of stroke in Innherred, Norway, 1994 to 1996. Incidence and 30- day case-fatality rate.** In: Stroke (1997), 28, S. 2180-2184.
86. Ellis MR, Franks PJ, Cuming R et al.: **Prevalence, progression and natural history of asymptomatic carotid stenosis: is there a place for carotid endarterectomy?** In: European Journal Of Vascular Surgery (1992), 6, S. 172-177.
87. Eriola T, Ilmavirta M: **Does intensive care stroke unit reduce the early case-fatality rate of ischaemic stroke?** In: Stroke (1990), 21, S. 153.
88. Ernst E: **A review of stroke rehabilitation and physiotherapy.** In: Stroke (1990), 21, S. 1081-1085.
89. Evans RL, Matlock AL, Bishop DS et al.: **Family intervention after stroke: Does counseling or education help?** In: Stroke (1988), 19, S. 1243-1249.
90. Evers S, Koch HG, Grotomeyer KH et al.: **Features, symptoms, and neurophysiological findings in stroke associated with hyperhomocysteinemia.** In: Arch Neurol (1997), 54, S. 1276-1282.
91. Fagerberg B, Blomstrand C: **Do stroke units save lives?** In: Lancet (1993), 342, S. 992.
92. Feinleib M, Ingster L, Rosenberg H et al.: **Time trends, cohort effects, and geographic patterns in stroke mortality - United States.** In: Ann Epidemiol (1993), 3, S. 458-465.
93. Feldman DJ, Lee PR, Unterecker J et al.: **A comparison of functionally orientated medical care and formal rehabilitation in the management of patients with hemiplegia due to cerebrovascular disease.** In: J Chronic Dis (1962), 15, S. 297-310.

94. Fisher M, Takano K: **The penumbra, therapeutic time window and acute ischaemic stroke.** In: Baillieres Clinical Neurology (1995), 4, S. 279-295.
95. Fogelholm R, Murros K, Rissanen A et al.: **Decreasing incidence of stroke in central Finland, 1985-1993.** In: Acta Neurologica Scandinavica (1997), 95, S. 38-43.
96. Forbes JF: **Cost of stroke.** In: Scottish Medical Journal (1993), 38, S. 4-5.
97. Foulkes MA, Wolf PA, Price TR et al.: **The Stroke Data Bank: Design, methods, and baseline characteristics.** In: Stroke (1988), 19, S. 547-554.
98. Friedman P: **Predictors of survival after cerebral infarction: importance of cardiac factors.** In: Aust N Z J Med (Feb. 1994), 24:1, S. 51-54.
99. Garraway WM, Akhtar AJ, Hockey L et al.: **Management of acute stroke in the elderly: follow-up of a controlled trial.** In: BMJ (1980), 281, S. 827-829.
100. Garraway WM, Walton MS, Akhtar AJ et al.: **The use of health and social services in the management of stroke in the community: results from a controlled trial.** In: Age And Ageing (1981), 10, S. 95-104.
101. Gelmers HJ, Hennerici M: **Effect of nimodipine on acute ischemic stroke. Pooled results from five randomized trials.** In: Stroke (1990), 21 (Supple. IV), S. IV81-IV84.
102. Gholkar A, Davis M, Barer D et al.: **Early computed-tomography abnormalities in acute stroke.** In: Lancet (1998), 351, S. 679.
103. Gill JS, Shipley MJ, Hornby RH et al.: **A community case-control study of alcohol consumption in stroke.** In: Int J Epidemiol (1988), 17, S. 542-547.
104. Gladman J, Whyntes D, Lincoln N: **Cost comparison of domiciliary and hospital-based stroke rehabilitation. DOMINO Study Group.** In: Age And Ageing (1994), 23, S. 241-245.
105. Gladman JRF, Lincoln NB, Adams SA et al.: **Follow-up of a controlled trial of domiciliary stroke rehabilitation (DOMINO study).** In: Age And Ageing (1994), 23, S. 9-13.
106. Goldring S, Zervas N, Langfitt T: **The extracranial-intracranial bypass study: A report of the committee appointed by the American Association of Neurological Surgeons to examine the study.** In: New Engl J Med (1987), 316, S. 817-820.
107. Goldstein LB, Matchar DB: **The Stroke P.O.R.T.: secondary and tertiary prevention of ischemic stroke. Stroke Prevention Patient Outcomes Research Team.** In: Health Reports (1994), 6, S. 154-159.
108. Gompertz P, Pound P, Briffa J et al.: **How useful are non-random comparisons of outcomes and quality of care in purchasing hospital stroke services?** In: Age And Ageing (1995), 24, S. 137-141.
109. Gordon EE, Kohn KH: **Evaluation of rehabilitation in the hemiplegic patient.** In: J Chronic Dis (1966), 19, S. 3-16.
110. Gray CS, Taylor R, French JM et al.: **The prognostic value of stress hyperglycaemia and previously unrecognized diabetes in acute stroke.** In: Diabetic Med (1987), 4, S. 237-240.
111. Gresham GE, Phillips TF, Wolf PA et al.: **Epidemiologic profile of long-term stroke disability: the Framingham Study.** In: Arch Phys Med Rehabil (1987), 60, S. 487-491.
112. Grond M, Stenzel C, Schmuelling S et al.: **Early intravenous thrombolysis for acute ischemic stroke in a community-based approach.** In: Stroke (1998), 29, S. 1544-1549.
113. Gross SB: **Transient ischemic attacks (TIA): current issues in diagnosis and management.** In: Journal Of The American Academy Of Nurse Practitioners (1995), 7, S. 329-337.

114. Grosset DG, Georgiadis D, Kelman AW et al.: **Quantification of ultrasound emboli signals in patients with cardiac and carotid disease.** In: Stroke (1993), 24, S. 1922-1924.
115. Gubitz G, Counsell C, Sandercock P, Signorini D: **Anticoagulants for acute ischaemic stroke.** Cochrane Database of Systematic Reviews. Issue 4, 2001.
116. Haan MN, Selby JV, Rice DP et al.: **Trends in cardiovascular disease incidence and survival in the elderly.** In: Annals Of Epidemiology (1996), 6, S. 348-356.
117. Hacke W, Kaste M, Fieschi C et al.: **Intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator for acute hemispheric stroke. The European Cooperative Acute Stroke Study ( ECASS).** In: JAMA (1995), 274, S. 1017-1025.
118. Hall ED, Braughler JM: **Central nervous system trauma and stroke. II. Physiological and pharmacological evidence for involvement of oxygen radicals and lipid peroxidation.** In: Free Radical Biology And Medicine (1989), 6, S. 303-313.
119. Hall ED, Braughler JM: **Free radicals in CNS injury.** In: Research Publications - Association For Research In Nervous And Mental Disease (1993), 71, S. 81-105.
120. Hamann GF: **Der akute Hirninfarkt: Pathophysiologie und moderne Therapiekonzepte.** In: Radiologe (1997), 37, S. 834-842.
121. Hamrin E: III. **One year after stroke: a follow-up of an experimental study.** In: Scandinavian Journal Of Rehabilitation Medicine (1982), 14, S. 111-116.
122. Hamrin E: II. **Early activation in stroke: does it make a difference?** In: Scandinavian Journal Of Rehabilitation Medicine (1982), 14, S. 101-109.
123. Hankey G, Deleo D, Stewart-Wynne EG: **Acute hospital care for stroke patients: a randomized trial.** In: Cerebrovasc Dis (1995), 5, S. 228.
124. Hankey GJ: **Asymptomatic carotid stenosis: How should it be managed?** In: Med J Aust (1995), 163, S. 197-200.
125. Hankey GJ, Jamrozik K: **Risk factors for stroke: Lifestyle factors.** In: Cardiovasc Risk Factors (1996), 6, S. 5-17.
126. Hardemark HG, Terent A, Norrving B et al.: **Karolinska stroke update. The 1998 update consensus statements and statements on neuroprotection and plasticity after stroke.** Stockholm, [www.advivum.se/stroke-update/stroke2/1998.htm](http://www.advivum.se/stroke-update/stroke2/1998.htm), Karolinska University 1998 (Internetseite nicht mehr vorhanden, 24/08/2004).
127. Hart RG: **Cardioembolic stroke, early anticoagulation, and brain hemorrhage.** In: Arch Intern Med (1987), 147, S. 636-640.
128. Havas S, Wozenski S, Deprez R et al.: **Report of the New England task force on reducing heart disease and stroke risk.** In: Public Health Rep (1989), 104, S. 134-142.
129. Hayes SH, Carroll SR: **Early intervention care in the acute stroke patient.** In: Arch Phys Med Rehabil (1986), 67, S. 319-321.
130. Häussler B, Mall W: **Schlaganfallversorgung in Rheinland-Pfalz. Teil 1: Bestandsaufnahme der Versorgungsstruktur.** Mainz, Ministerium für Arbeit, Soziales, Familie und Gesundheit, 1994.
131. Häussler B, Mall W: **Schlaganfallversorgung in Rheinland-Pfalz. Teil 2: Analyse von Behandlungsverläufen.** Mainz, Ministerium für Arbeit, Soziales und Gesundheit, 1995.
132. Heinemann LAJ, Barth W, Garbe E et al.: **Epidemiologische Daten zur Schlaganfallerkrankung. Daten des WHO-MONICA-Projekts in Deutschland.** In: Nervenarzt (1998), 69, S. 1091-1099.
133. Heiss WD, Herholz K: **Assessment of pathophysiology of stroke by positron emission tomography.** In: European Journal Of Nuclear Medicine (1994), 21, S. 455-465.

134. Hellman RS, Tikofsky RS: **An overview of the contribution of regional cerebral blood flow studies in cerebrovascular disease: is there a role for single photon emission computed tomography?** In: Seminars In Nuclear Medicine (1990), 20, S. 303-324.
135. Hier DB, Edelstein G: **Deriving clinical prediction rules from stroke outcome research.** In: Stroke (1991), 22, S. 1431-1436.
136. Hillbom ME: **What supports the role of alcohol as a risk factor for stroke?** In: Acta Med Scand (1987), 222, S. 93-106.
137. Hinkle JL, Forbes E: **Pilot project on functional outcome in stroke.** In: Journal Of Neuroscience Nursing (1996), 28, S. 13-18.
138. Hommel M, Boissel JP, Cornu C et al.: **Termination of trial of streptokinase in severe acute ischaemic stroke.** In: Lancet (1995), 345, S. 57.
139. Hommel M, Viallet F, Bonnefoi Kyriacou D et al.: **Thrombolytic therapy with streptokinase in acute ischemic stroke.** In: New Engl J Med (1996), 335, S. 145-150.
140. Horowitz SH, Zito JL, Donnarumma R et al.: **Computed tomographic-angiographic findings within the first five hours of cerebral infarction.** In: Stroke (1991), 22, S. 1245-1253.
141. Humphrey PRD: **Management of transient ischaemic attacks and stroke.** In: Postgrad Med J (1995), 71, S. 577-584.
142. Huwel J, Weisner B, Kemmer H et al.: **Depression in the acute stage after the first ischemic stroke.** In: Nervenarzt (1998), 69, S. 330-334.
143. Ilmavirta M, Frey H, Erila T et al.: **Stroke outcome and outcome of brain infarction. A prospective randomized study comparing the outcome of patients with acute brain infarction treated in a stroke unit and in an ordinary neurological ward (academic dissertation).** Tampere, University of Tampere, Faculty of Medicine, 1994.
144. Indredavik B, Bakke F, Slordahl SA et al.: **Stroke unit treatment improves long-term quality of life: a randomized controlled trial.** In: Stroke (1998), 29, S. 895-899.
145. Indredavik B, Bakke F, Solberg R et al.: **Benefit of a stroke unit: A randomized controlled trial.** In: Stroke (1991), 22, S. 1026-1031.
146. Indredavik B, Slordahl SA, Bakke F et al.: **Stroke unit treatment. Long-term effects.** In: Stroke (1997), 28, S. 1861-1866.
147. Ishikawa T, Houkin K, Abe H et al.: **Cerebral haemodynamics and long-term prognosis after extracranial- intracranial bypass surgery.** In: Journal Of Neurology (1995), 6, S. 625-628.
148. Iso H, Jacobs DR, Wentworth D et al.: **Serum cholesterol levels and six-year mortality from stroke in 350,977 men screened for the multiple risk factor intervention trial.** In: New Engl J Med (1989), 320, S. 904-910.
149. Jonas S: **Prophylactic pharmacologic neuroprotection against focal cerebral ischemia.** In: Annals Of The New York Academy Of Sciences (1995), 765, S. 21-25.
150. Jongbloed L: **Problems of methodological heterogeneity in studies predicting disability after stroke.** In: Stroke (1990), 21, S. 32-34.
151. Jonkman EJ, De Weerd AW, & Vrijens NLH: **Quality of life after a first ischemic stroke long-term developments and correlations with changes in neurological deficit, mood and cognitive impairment.** In: Acta Neurol Scand Acta-Neurologica-Sca (1998), S. 169-175.
152. Jorgensen HS, Nakayama H, Kammersgard LP, Olsen TS, Raaschou HO: **Predicted impact of intravenous thrombolysis of prognosis of general population of stroke patients: simulations model.** In: BMJ (1999), 319, S. 288-289.

153. Jorgensen HS, Nakayama H, Raaschou HO et al.: **The effect of a stroke unit: Reductions in mortality, discharge rate to nursing home, length of hospital stay, and cost: A community-based study.** In: Stroke (1995), 26, S. 1178-1182.
154. Jorgensen HS, Nakayama H, Raaschou HO et al.: **Apoplexy units - reduced mortality, need for nursing homes, length of stay and cost savings.** In: Ugeskr Laeger (1996), 158, S. 4894-4897.
155. Juby LC, Lincoln NB, Berman P et al.: **The effect of a stroke rehabilitation unit on functional and psychological outcome: A randomised controlled trial.** In: Cerebrovasc Dis (1996), 6, S. 106-110.
156. Kakarieka A, Schakel EH, Fritze J: **Clinical experiences with nimodipine in cerebral ischemia.** In: Journal Of Neural Transmission (1994) Supplementum, 43, S. 13-21.
157. Kalra L: **The influence of stroke unit rehabilitation on functional recovery from stroke.** In: Stroke (1994), 25, S. 821-825.
158. Kalra L: **Does age affect benefits of stroke unit rehabilitation?** In: Stroke (1994), 25, S. 346-351.
159. Kalra L: **Organisation of stroke services: The role of stroke units.** In: Cerebrovasc Dis (1996), 6, S. 7-12.
160. Kalra L, Dale P, Crome P: **Improving stroke rehabilitation: A controlled study.** In: Stroke (1993), 24, S. 1462-1467.
161. Kalra L, Eade J: **Role of stroke rehabilitation units in managing severe disability after stroke.** In: Stroke (1995), 26, S. 2031-2034.
162. Kalra L, Yu G, Wilson K et al.: **Medical complications during stroke rehabilitation.** In: Stroke (1995), 26, S. 990-994.
163. Kappelle LJ, Adams HP, Jr., Heffner ML et al.: **Prognosis of young adults with ischemic stroke. A long-term follow-up study assessing recurrent vascular events and functional outcome in the Iowa Registry of Stroke in Young Adults.** In: Stroke (1994), 25, S. 1360-1365.
164. Kaste M, Palomäki H, Sarna S: **Where and how should elderly stroke patients be treated?** In: Stroke (1995), 26, S. 249-253.
165. Kelly Hayes M: **Time intervals, survival, and destination. Three crucial variables in stroke outcome research.** In: Stroke (1990), 21 (supple. II), S. II-24-II-26.
166. Kenton AR, Martin PJ, Abbott RJ et al.: **Comparison of transcranial color-coded sonography and magnetic resonance angiography in acute stroke.** In: Stroke (1997), 28, S. 1601-1606.
167. Khaw KT: **Does carotid duplex imaging render angiography redundant before carotid endarterectomy?** In: British Journal Of Radiology (1997), 70, S. 235-238.
168. Kollegger H, Zeiler K, Oder W et al.: **The role of obesity as a risk factor for stroke.** In: Aktuel Endokrinol Stoffwechsel (1990), 11, S. 162-167.
169. Koller RL, Anderson DC: **Intravenous thrombolytic therapy for acute ischemic stroke. Weighing the risks and benefits of tissue plasminogen activator.** In: Postgraduate Medicine (1998), 103, S. 221-224.
170. Kolominsky-Rabas PL, Heuschmann PU: **Inzidenz, Ätiologie und Langzeitprognose des Schlaganfalls.** In: Fortschr Neurol Psychiat (2002), 70, S. 657-662.
171. Kolominsky-Rabas PL, Sarti C, Heuschmann PU et al.: **A prospective community-based study of stroke in Germany - The Erlangen Stroke Project (ESPro). Incidence and case fatality at 1, 3, and 12 months.** In: Stroke (1998), 29, S. 2501-2506.

172. Konstadt SN, Reich DL, Kahn R et al.: **Transesophageal echocardiography can be used to screen for ascending aortic atherosclerosis.** In: *Anesthesia And Analgesia* (1995), 81, S. 225-228.
173. Kotila M, Numminen H, Waltimo O et al.: **Depression after stroke: Results of the FINNSTROKE study.** In: *Stroke* (1998), 29, S.368-372.
174. Kurtzke JF: **Epidemiology of stroke: methods and trends.** In: *Health Reports* (1994), 6, S. 13-21.
175. Lai SM, Alter M, Friday G et al.: **Disposition after acute stroke: Who is not sent home from hospital?** In: *Neuroepidemiology* (1998), 17, S. 21-29.
176. Langhorne P: **How do stroke units improve patient outcomes? A collaborative systematic review of the randomized trials. Stroke Unit Trialists Collaboration.** In: *Stroke* (1997), 28, S. 2139-2144.
177. Langhorne P, Williams BO, Gilchrist W et al.: **A formal overview of stroke unit trials.** In: *Revista De Neurologia* (1995), 23, S. 394-398.
178. Langhorne P, Williams BO, Gilchrist W et al.: **Do stroke units save lives?** In: *Lancet* (1993), 342, S. 395-398.
179. Larrue V, von Kummer R, del Zoppo G et al.: **Hemorrhagic transformation in acute ischemic stroke. Potential contributing factors in the European Cooperative Acute Stroke Study.** In: *Stroke* (1997) 28, S. 957-960.
180. Laursen SO, Henriksen IO, Dons U et al.: **Intensiv apopleksirehabilitering--et kontrolleret pilotstudie. (Intensive rehabilitation after apoplexy--a controlled pilot study).** In: *Ugeskrift For Laeger* (1995), 157, S. 1996-1999.
181. Lees KR, Dyker AG: **Blood pressure control after acute stroke.** In: *J Hypertens Suppl* (1996), 14, S35-S38.
182. Lees KR, Weir CJ, Gillen GJ et al.: **Comparison of mean cerebral transit time and single-photon emission tomography for estimation of stroke outcome.** In: *Eur J Nucl Med* (1995), 22, S. 1261-1267.
183. Leira EC, Adams HP: **Management of acute stroke.** In: *Stroke* (1999), 15, S. 701-720.
184. Lincoln NB, Drummond AER, Berman P: **Perceptual impairment and its impact on rehabilitation outcome.** In: *Disabil Rehabil* (1997), 19, S. 231-234.
185. Lincoln NB, Willis D, Philips SA et al.: **Comparison of rehabilitation practice on hospital wards for stroke patients.** In: *Stroke* (1996), 27, S. 18-23.
186. Lindley RI, Amayo EO, Marshall J et al.: **Hospital services for patients with acute stroke in the United Kingdom: The stroke association survey of consultant opinion.** In: *Age Ageing* (1995), 24, S. 525-532.
187. Lipchik EO, Mewissen MW: **A comparison of normal intraarterial digital subtraction angiography with standard angiography in patients with symptomatic cerebrovascular ischemia.** In: *Am J Neuroradiol* (1990), 11, S. 837-838.
188. Loong CK, Kenneth NK, Paulin ST: **Post-stroke depression: outcome following rehabilitation.** In: *Australian And New Zealand Journal Of Psychiatry* (1995), 29, S. 609-614.
189. Lupetin AR, Davis DA, Beckman I et al.: **Transcranial Doppler sonography. Part 2. Evaluation of intracranial and extracranial abnormalities and procedural monitoring.** In: *Radiographics* (1995), 15, S. 193-209.
190. Marler JR, Price TR, Clark GL et al.: **Morning increase in onset of ischemic stroke.** In: *Stroke* (1989), 20, S. 473-476.

191. Marshall RC, Tomkins CA, Phillips CS: **Improvement in treated aphasia: examination of selected prognostic factors.** In: *Folia Phoniatri* (1982), 34, S. 305-315.
192. Martinez-Riera A, Santolaria-Fernandez F, Gonzalez-Reimers E: **Primary prevention of stroke.** In: *New England Journal Of Medicine* (1996), 334, S. 1138.
193. Mascalchi M, Bianchi MC, Mangiafico S et al.: **MRI and MR angiography of vertebral artery dissection.** In: *Neuroradiology* (1997), 39, S. 329-340.
194. Mattila KJ, Valtonen VV, Nieminen MS et al.: **Role of infection as a risk factor for atherosclerosis, myocardial infarction, and stroke.** In: *Clinical Infectious Diseases* (1998), 26, S. 719-734.
195. McAlister FA, Fisher BW, Houston SC: **The timing of computed tomography in acute stroke: a practice audit.** In: *Canadian Association Of Radiologists Journal* (1997), 48, S. 123-129.
196. Menotti A, Keys A, Blackburn H et al.: **Twenty-year stroke mortality and prediction in twelve cohorts of the Seven Countries Study.** In: *Int J Epidemiol* (1990), 19, S. 309-315.
197. Miller VT, Pearce LA, Feinberg WM et al.: **Differential effect of aspirin versus warfarin on clinical stroke types in patients with atrial fibrillation. Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators.** In: *Neurology* (1996), 46, S. 238-240.
198. Mirsen TR, Hachinski VC: **Transient ischemic attacks and stroke.** In: *Can Med Assoc J* (1988), 138, S. 1099-1105.
199. Moloney A, Critchlow B, Jones K: **A multi-disciplinary care pathway in stroke - does it improve care? [Abstract].** In: *Age And Ageing* (1999), 28 (Suppl 1), S. 42-43.
200. Mortel KF, Meyer JS, Sims PA et al.: **Diabetes mellitus as a risk factor for stroke.** In: *South Med J* (1990), 83, S. 904-911.
201. Neau JP, Ingrand P, Mouille-Brachet C et al.: **Functional recovery and social outcome after cerebral infarction in young adults.** In: *Cerebrovasc Dis* (1998), 8, S. 296-302.
202. Neau JP, Meurice JC, Paquereau J et al.: **Habitual snoring as a risk factor for brain infarction.** In: *Acta Neurologica Scandinavica* (1995), 92, S. 63-68.
203. Niessen LW, Barendregt JJ, Bonneux L et al.: **Stroke trends in an aging population. The Technology Assessment Methods Project Team.** In: *Stroke* (1993), 24, S. 931-939.
204. Norris JW: **Outcome of transient ischaemic attacks and stroke.** In: *Drugs* (1991), 42, S. 10-15.
205. Norris JW, Hachinski VC: **Intensive care management of stroke patients.** In: *Stroke* (1976), 7, S. 573-577.
206. Obrenovitch TP: **The ischaemic penumbra: twenty years on.** In: *Cerebrovascular And Brain Metabolism Reviews* (1995), 7, S. 297-323.
207. Olsen TS: **Arm and leg paresis as outcome predictors in stroke rehabilitation.** In: *Stroke* (1990), 21:2, S. 247-251.
208. Olsen TS: **Outcome following occlusion of the middle cerebral artery.** In: *Acta Neurologica Scandinavica* (1991), 83, S. 254-258.
209. Ottenbacher KJ, Jannell S: **The results of clinical trials in stroke rehabilitation research.** In: *Arch Neurol* (1993), 50, S. 37-44.
210. Panayiotou BN, Lloyd M, Fotherby MD et al.: **Blood pressure measurement and antihypertensive therapy in acute stroke.** In: *International Journal Of Clinical Practice* (1998), 52, S. 162-164.
211. Paolucci S, Antonucci G, Gialloreti LE et al.: **Predicting stroke inpatient rehabilitation outcome: the prominent role of neuropsychological disorders.** In: *European Neurology* (1996), 36, S. 385-390.

212. Pasqualetti P, Natali G, Casale R et al.: **Epidemiological chronorisk of stroke.** In: Acta Neurol Scand (1990), 81, S. 71-74.
213. Patrono C, Roth GJ: **Aspirin in ischemic cerebrovascular disease. How strong is the case for a different dosing regimen?** In: Stroke (1996), 27, S. 756-760.
214. Peacock PB, Riley CHP, Lampton TD et al.: **The Birmingham stroke, epidemiology and rehabilitation study.** In: Stewart GT (Hrsg.): **Trends in epidemiology.** Springfield, Illinois, Thomas, 1972, S. 231-345.
215. Phillips SJ: **Is atrial fibrillation an independent risk factor for stroke?** In: Can J Neurol Sci (1990), 17, S. 163-168.
216. Procter AW: **Can we reverse ischemic penumbra? Some mechanisms in the pathophysiology of energy-compromised brain tissue.** In: Clinical Neuropharmacology (1990), 13, S. 34-39.
217. Ramasubbu R, Robinson RG, Flint AJ et al.: **Functional impairment associated with acute poststroke depression: The Stroke Data Bank study.** In: J Neuropsychiatry Clin Neurosci (1998), 10, S. 26-33.
218. Rapp K, Bratina P, Barch C et al.: **Code Stroke: rapid transport, triage and treatment using rt-PA therapy. The NINDS rt-PA Stroke Study Group.** In: Journal Of Neuroscience Nursing (1997), 29, S. 361-366.
219. Read SJ, Jackson GD, Abbott DF et al.: **Experience with diffusion-weighted imaging in an acute stroke unit.** In: Cerebrovasc Dis (1998), 8, S. 135-143.
220. Rem JA, Hachinski VC, Boughner DR et al.: **Value of cardiac monitoring and echocardiography in TIA and stroke patients.** In: Stroke (1985), 16, S. 950-956.
221. Riggs JE: **Longitudinal Gompertzian analysis of stroke mortality in the U.S., 1951-1986: Declining stroke mortality is the natural consequence of competitive deterministic mortality dynamics.** In: Mech Ageing Dev (1990), 55, S. 235-243.
222. Ringelstein EB: **Empfehlungen für die Einrichtung von Schlaganfallspezialstationen ("Stroke Units"). Aktualisierung 1997. (Recommendation for organization of special stroke departments (stroke units). 1997 implementation).** In: Nervenarzt (1998), 69, S. 180-185.
223. Ringelstein EB, Zeumer H, Schneider R: **The contribution of cerebral computed tomography to differential typology and differential therapy of ischaemic brain infarctions.** In: Fortschr Neurol Psychiatr (1985), 53, S. 315-336.
224. Rodgers A, MacMahon S, Gamble G et al.: **Blood pressure and risk of stroke in patients with cerebrovascular disease. The United Kingdom Transient Ischaemic Attack Collaborative Group.** In: BMJ (1996), 313, S. 147.
225. Rogot E, Hrubec Z: **Trends in mortality from coronary heart disease and stroke among U.S. veterans; 1954-1979.** In: J Clin Epidemiol (1989), 42, S. 245-256.
226. Rogvi-Hansen B, Boysen G: **Intravenous glycerol treatment of acute stroke - a statistical review.** In: Cerebrovasc Dis (1992), 2, S. 11-13.
227. Ronning OM, Guldvog B: **Stroke units versus general medical wards, I: Twelve- and eighteen-month survival. A randomized controlled trial.** In: Stroke (1998), 29, S. 58-62.
228. Ronning OM, Guldvog B: **Outcome of subacute stroke rehabilitation. A randomized controlled trial.** In: Stroke (1998), 29, S. 779-784.
229. Ronning OM, Guldvog B: **Stroke unit versus general medical wards, II: neurological deficits and activities of daily living: a quasi-randomized controlled trial.** In: Stroke (1998), 29, S. 586-590.

230. Rothman SM, Olney JW: **Glutamate and the pathophysiology of hypoxic--ischemic brain damage.** In: *Annals Of Neurology* (1986), 19, S. 105-111.
231. Rowe CC, Donnan GA, Bladin PF: **Intracerebral haemorrhage: Incidence and use of computed tomography.** In: *BMJ* (1988), 297, S. 1177-1178.
232. Rubenstein LZ, Josephson KR, Wieland GD et al.: **Effectiveness of geriatric evaluation unit. A randomized clinical trial.** In: *N Engl J Med* (1984), 311, S. 1664-1670.
233. Samama MM, Desnoyers PC, Conard J et al.: **Acute ischemic stroke and heparin treatments.** In: *Thrombosis And Haemostasis* (1979), 78, S. 173-179.
234. Samuelsson M, Soederfeldt B, Olsson GB: **Functional outcome in patients with lacunar infarction.** In: *Stroke* (1996), 27, S. 842-846.
235. Sandercock P: **The Odds Ratio: A useful tool in neurosciences.** In: *J Neurol Neurosurg Psychiatry* (1989), 52, S. 817-820.
236. Sandercock P, Bamford J, Dennis M et al.: **Atrial fibrillation and stroke: Prevalence in different types of stroke and influence on early and long term prognosis (Oxfordshire community stroke project).** In: *BMJ* (1992), 305, S. 1460-1465.
237. Sandercock P, Willems H: **Medical treatment of acute ischaemic stroke.** In: *Lancet* (1992), 339, S. 537-539.
238. Sandercock PAG, Warlow CP, Jones LN et al.: **Predisposing factors for cerebral infarction: The Oxfordshire community stroke project.** In: *BMJ* (1989), 298, S. 75-80.
239. Sapolsky RM, Pulsinelli WA: **Glucocorticoids potentiate ischemic injury to neurons: therapeutic implications.** In: *Science* (1985), 229, S. 1397-1400.
240. Sarti C, Tuomilehto J, Sivenius J et al.: **Stroke mortality and case-fatality rates in three geographic areas of Finland from 1983 to 1986.** In: *Stroke* (1993), 24, S. 1140-1147.
241. Schafer H, Koehler U, Hasper E et al.: **Sleep apnea and cardiovascular risk.** In: *Z Kardiol* (1995), 84, S. 871-884.
242. Schuknecht B, Ratzka M, Hofmann E: **The "dense artery sign"--major cerebral artery thromboembolism demonstrated by computed tomography** (published erratum appears in *Neuroradiology* (1991), 33 (1), S. 94). In: *Neuroradiology* 32, (1990), S. 98-103.
243. Shah S, Vanclay F, Cooper B: **Efficiency, effectiveness, and duration of stroke rehabilitation.** In: *Stroke* (1990), 21, S. 241-246.
244. Shepard JW: **Hypertension, cardiac arrhythmias, myocardial infarction, and stroke in relation to obstructive sleep apnea.** In: *Clin Chest Med* (1992), 13, S. 437-458.
245. Sherman DG: **Heparin and heparinoids in stroke.** In: *Neurology* (1998), 51, S. 3-8.
246. Siesjoe BK, Memezawa H, Smith ML: **Neurocytotoxicity: pharmacological implications.** In: *Fundamental And Clinical Pharmacology* (1991), 5, S. 755-767.
247. Silliman RA, Wagner EH, Fletcher RH: **The social and functional consequences of stroke for elderly patients.** In: *Stroke* (1987), 18, S. 200-203.
248. Sinyor D, Amato P, Kaloupek DG et al.: **Post-stroke depression: Relationships to functional impairment, coping strategies, and rehabilitation outcome.** In: *Stroke* (1986), 17, S. 1102-1107.
249. Sivenius J, Pyorala K, Heinonen OP et al.: **The significance of intensity of rehabilitation of stroke. A controlled trial.** In: *Stroke* (1985), 16, S. 928-931.
250. Sivenius J, Pyorala K, Salonen J et al.: **Predictive factors in the functional recovery and outcome of stroke.** In: *Acta Neurol Scand* (1984), 69, S. 279-280.
251. Smith DS, Goldenberg E, Ashburn A et al.: **Remedial therapy after stroke: a randomised controlled trial.** In: *BMJ* (1981), 282, S. 517-520.

252. Smith ME, Garraway WM, Smith DL et al.: **Therapy impact on functional outcome in a controlled trial of stroke rehabilitation.** In: Archives Of Physical Medicine And Rehabilitation (1982), 63, S. 21-24.
253. Smithard DG, O'Neill PA, Parks C et al.: **Complications and outcome after acute stroke. Does dysphagia matter?** In: Stroke (1996), 27, S. 1200-1204.
254. Stegmayr B, Asplund K, Kuulasmaa K et al.: **Stroke incidence and mortality correlated to stroke risk factors in the WHO MONICA Project. An ecological study of 18 populations.** In: Stroke (1997), 28, S. 1367-1374.
255. Stevens RS, Ambler NR, Warren MD: **A randomized controlled trial of a stroke rehabilitation ward.** In: Age And Ageing (1984), 13, S. 65-75.
256. Stone SP: **The Mount Vernon stroke service: a feasibility study to determine whether it is possible to apply the principles of stroke unit management to patients and their families on general medical wards.** In: Age And Ageing (1987), 16, S. 81-88.
257. Strand T: **Evaluation of long-term outcome and safety after hemodilution therapy in acute ischemic stroke.** In: Stroke (1992), 23, S. 657-662.
258. Strand T, Asplund K, Eriksson S et al.: **A non-intensive stroke unit reduces functional disability and the need for long-term hospitalization.** In: Stroke (1985), 16, S. 29-34.
259. Strand T, Asplund K, Eriksson S et al.: **Stroke unit care - Who benefits? Comparisons with general medical care in relation to prognostic indicators on admission.** In: Stroke (1986), 17, S. 377-381.
260. Stroke Unit Trialists' Collaboration: **Organised inpatient (stroke unit) care for stroke (Cochrane Review).** Oxford, Cochrane Collaboration Update Software, 1999.
261. Sunderland A, Fletcher D, Bradley L et al.: **Enhanced physical therapy for arm function after stroke: a one year follow up study.** In: J Neurol Neurosurg Psychiatry (1994), 57, S. 856-858.
262. Sunderland A, Tinson DJ, Bradley EL et al.: **Enhanced physical therapy improves recovery of arm function after stroke. A randomised controlled trial.** In: J Neurol Neurosurg Psychiatry (1992), 55, S. 530-535.
263. Svensson A, Harmsen P, Wilhelmsen I: **Unpublished Data.** 1998.
264. Tanne D, Goldbourt U, Zion M et al.: **Frequency and prognosis of stroke / TIA among 4808 survivors of acute myocardial infarction. The SPRINT Study Group.** In: Stroke (1993), 24, S. 1490-1495.
265. Tatemichi TK, Paik M, Bagiella E et al.: **Dementia after stroke is a predictor of long-term survival.** In: Stroke (1994), 25, S. 1915-1919.
266. Taub NA, Wolfe CD, Richardson E et al.: **Predicting the disability of first-time stroke sufferers at 1 year. 12-month follow-up of a population-based cohort in southeast England.** In: Stroke (1994), 25, S. 352-357.
267. Taylor TN, Davis PH, Torner JC et al.: **Lifetime cost of stroke in the United States.** In: Stroke (1996), 27, S. 1459-1466.
268. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group: **Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke.** In: New England Journal Of Medicine (1995), 333, S. 1581-1587.
269. The NINDS t-PA Stroke Study Group: **Intracerebral hemorrhage after intravenous t-PA therapy for ischemic stroke.** In: Stroke (1997), 28, S. 2109-2118.
270. Thompson DW, Furlan AJ: **Clinical epidemiology of stroke.** In: Neurosurgery Clinics Of North America (1997), 8, S. 265-269.

271. Tijssen JG: **Low-dose and high-dose acetylsalicylic acid, with and without dipyridamole: a review of clinical trial results.** In: *Neurology* (1998), 51, S. 3-6.
272. Tilley BC, Lyden PD, Brott TG et al.: **Total quality improvement method for reduction of delays between emergency department admission and treatment of acute ischemic stroke. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group.** In: *Archives Of Neurology* (1997), 54, S. 1466-1474.
273. Tomura N, Inugami A, Kanno I et al.: **Differentiation between cerebral embolism and thrombosis on sequential CT scans.** In: *J Comput Assisted Tomography* (1990), 14, S. 26-31.
274. Tomura N, Uemura K, Inugami A et al.: **Early CT finding in cerebral infarction: Obscuration of the lentiform nucleus.** In: *Radiology* (1988), 168, S. 463-467.
275. Toni D, Fiorelli M, Gentile M et al.: **Progressing neurological deficit secondary to acute ischemic stroke. A study on predictability, pathogenesis, and prognosis.** In: *Archives Of Neurology* (1995), 52, S. 670-675.
276. Van de Mheen PJ, Gunning-Schepers LJ: **Differences between studies in reported relative risks associated with smoking: an overview.** In: *Public Health Reports* (1996), 111, S. 420-426.
277. Vanclay F: **Functional outcome measures in stroke rehabilitation.** In: *Stroke* (1991), 22, S. 105-108.
278. Venketasubramanian N: **Trends in cerebrovascular disease mortality in Singapore: 1970-1994.** In: *International Journal Of Epidemiology* (1998), 27, S. 15-19.
279. Vitt KD, Schuster R: **Forum Rationaler Verweildauerkatalog.** Lübeck, Medizinischer Dienst der Krankenversicherung Schleswig-Holstein, 1998.
280. Voll CL, Chetty N, Atkinson P: **Platelet aggregability in sleep-related stroke.** In: *Can J Neurol Sci* (1989), 16, S. 71-77.
281. Von Arbin M, Britton M, De Faire U: **Mortality and recurrences during eight years following stroke.** In: *J Intern Med* (1992), 231, S. 43-48.
282. Wade DT: **Disabilities after stroke in the Frenchay Health District 1981-1983.** In: Stevens A, Raftery J (Hrsg.): **Health care needs assessment: The epidemiologically based needs assessment reviews.** Oxford, Radcliffe Medical Press Ltd. 1994, S. 111-225.
283. Wade DT, Collen FM, Robb GF et al.: **Physiotherapy intervention late after stroke and mobility.** In: *BMJ* (1992), 304, S. 609-613.
284. Wade DT, Hewer RL: **Outlook after an acute stroke: Urinary incontinence and loss of consciousness compared in 532 patients.** In: *Q J Med* (1985), 56, S. 601-608.
285. Wade DT, Langton Hewer R, Skilbeck CE et al.: **Controlled trial of a home-care service for acute stroke patients.** In: *Lancet* (1985), 1, S. 323-326.
286. Wade DT, Wood VA, Hewer RL: **Recovery after stroke - The first 3 months.** In: *J Neurol Neurosurg Psychiatry* (1985), 48, S. 7-13.
287. Warner MF, Momah KI: **Routine transesophageal echocardiography for cerebral ischemia. Is it really necessary?** In: *Archives Of Internal Medicine* (1996), 156, S. 1719-1723.
288. Ween JE, Alexander MP, D'Esposito M et al.: **Factors predictive of stroke outcome in a rehabilitation setting.** In: *Neurology* (1996), 47, S. 388-392.
289. Weir CJ, Murray GD, Dyker AG et al.: **Is hyperglycaemia an independent predictor of poor outcome after acute stroke? Results of a long-term follow up study.** In: *BMJ* (1997), 314, S. 1303-1306.

290. Wolf PA: **The epidemiology of stroke syndromes.** In: *Curr Opin Neurol Neurosurg* (1989), 2, S. 42-46.
291. Wolf PA: **An overview of the epidemiology of stroke.** In: *Stroke* (1990), 21 (Suppl. II), S. II-4-II-6.
292. Wolf PA, D'Agostino RB: **Secular trends in stroke in the Framingham Study.** In: *Annals Of Epidemiology* (1993), 3, S. 471-475.
293. Wolf PA, D'Agostino RB, Belanger AJ et al.: **Probability of stroke: A risk profile from the Framingham Study.** In: *Stroke* (1991), 22, S. 312-318.
294. Wolf PA, D'Agostino RB, O'Neal MA et al.: **Secular trends in stroke incidence and mortality. The Framingham Study.** In: *Stroke* (1992), 23, S. 1551-1555.
295. Wolf PA, Kannel WB, McGee DL et al.: **Duration of atrial fibrillation and imminence of stroke: The Framingham Study.** In: *Stroke* (1983), 14, S. 664-667.
296. Wood Dauphinee S, Shapiro S, Bass E et al.: **A randomized trial of team care following stroke.** In: *Stroke* (1984), 15, S. 864-872.
297. Young JB, Forster A: **The Bradford community stroke trial: Results at six months.** In: *BMJ* (1992), 304, S. 1085-1089.
298. Geschäftsstelle Qualitätssicherung Hessen: **Jahresbuch 20001 – 2002.** <http://www.gqhnet.de> (06.06.2004).
299. The German Stroke Registers Study Group: **Frequency of Thrombolytic Therapy in Patients With Acute Ischemic Stroke and the Risk of In-Hospital Mortality.** In: *Stroke*. (2003), 34, S. 1106-1113.
300. Misselwitz B, Von Reutern GM., Janzen RWC, Sünkeler IH: **Outcome 6 Monate nach Schlaganfall.** 2001. <http://www.gqhnet.de/files/schlag/Poster.pdf> (06.05.2004).
301. Weimar C, Glahn J, Neumaier S, Wimmer M, Busse O, Haass A, Haberl R, Diener HC: **Pretest der Medizinischen Datenbank: Vergleich der Schlaganfallbehandlung in vier neurologischen Kliniken mit Stroke Unit.** In: *Akt Neurol* (1999), 26, S. 366-374
302. Ringelstein EB, Berlit P, Busse O, Diener HC, Grottemeyer KH, Haberl R, Hacke W, Harms L, Kaps M, Kessler C: **Konzepte der überregionalen und regionalen Schlaganfallversorgung in Deutschland.** In: *Akt Neurol* (2000), 27, S. 101-104.
303. Von Arbin M, Britton M, deFaire U, Helmers C, Miah K, Murray V: **A study of stroke patients treated in a non-intensive stroke unit or in general medical wards.** In: *Acta Med Scand.* (1980); 208(1-2), S. 81-85.
304. Langhorne P, Duncan P: **Does the organization of postacute stroke care really matter?** In: *Stroke* (Jan. 2001), 32(1), S. 268-274.
305. Langhorne P, Pollock A for the Stroke Unit Trialists' Collaboration: **What are the components of effective stroke unit care?** In: *Age and Ageing* (2002), 31, S. 1-7.
306. Kalra L, Evans A, Perez I et al.: **Alternative strategies for stroke care: a prospective randomised controlled trial.** In: *Lancet* (2000), 356, S. 894-899.
307. Langhorne P, Cadilhac D, Feigin V, Grieve R, Liu M: **How should stroke services be organised?** In: *Lancet Neurol* (Mai 2002), 1(1), S. 62-68.
308. Hagenmeyer, Ernst G **Schlaganfallerkrankung, ökonomische Evaluation und Markov-Modell Kosten-Nutzen-Vergleich von Normalstation- und Stroke-Unit-Behandlung im deutschen Gesundheitswesen 01 / 2000.** ISBN 3-932136-51-9.
309. Laaser U, Breckenkamp J, Niermann U: **Kosten-Wirksamkeits-Analyse kurativer Interventionen bei Patienten mit Schlaganfall in Deutschland unter besonderer Berücksichtigung von Schlaganfallstationen (Stroke Units).** In: *Gesundh Ökon Qualitätsmanag* 4 (1999), S. 176-183.

## **7.2 Bewertete Literatur**

310. Agency For Health Care Policy And Research (AHCPR): **Clinical Practice Guideline No. 16, "Post Stroke Rehabilitation"**. AHCPR Publication No. 95-0062. Mai 1995.
311. Berlit P, Busse O, Diener HC et al: **Guidelines for the implementation of stroke units from the committee on stroke units of the Deutsche Gesellschaft für Neurologie (Empfehlungen für die Einrichtung von Schlaganfallspezialstationen ('Stroke Units'). Kommission "Stroke Units" der Deutschen Gesellschaft für Neurologie**. In: Aktuelle Neurologie (1996), 23, S. 171-175.
312. Berlit P, Popescu O, Klötzsch C, Diehl RR, Berg-Dammer E: **Behandlung des akuten Schlaganfalls auf der Stroke Unit. Erste Erfahrungen mit einer akuten Stroke Unit in Deutschland**. In: Nervenarzt (1997), 68, S. 122-128.
313. Bogousslavsky J, Brott T, Diener H, et al: **European strategies for early intervention in stroke. A report of an ad hoc consensus group meeting**. In: Cerebrovasc Dis (1996), 6, S. 315-324.
314. Bogousslavsky J, Brott T, Diener H, et al: **Optimizing intensive care in stroke: a European perspective. A report of an ad hoc consensus group meeting**. In: Cerebrovasc Dis (1997), 7, S. 113-126.
315. Claesson L, Gosman-Hedström, Johannesson M, Fagerberg B, Blomstrand C: **Resource utilization and cost of stroke unit care integrated in a care continuum: A 1 year controlled prospective, randomized study in elderly patients. The Göteborg 70+ Stroke Study**. In: Stroke (2000), 31, S. 2569-2577.
316. Davenport RJ, Dennis MS, Warlow CP: **Effect of correcting outcome data for case mix: an example from stroke medicine**. In: BMJ (1996), 312, S. 1503-1505.
317. **DGN-Leitlinie „Akute zerebrale Ischämie“**. <http://www.dgn.org/59.0.html> (August 2002).
318. Drumm G: **Dokumentation zur Stroke Unit im Saarland. Medizinischer Dienst der Krankenversicherung im Saarland im Auftrag der saarländischen Krankenkassen**. Saarbrücken, März 1998.
319. Duncan G, Ritchie LC, Jamieson DM, McLean MA: **Acute stroke in South Ayrshire: comparative study of pre and post stroke units**. In: Health Bull Edinb (1995), 53, S. 159-166.
320. Egido JA, Gonzalez Gutierrez JL, Varela de Seijas E: **Experiencia de una Unidad de Ictus en el Hospital Clinico de Madrid. (The stroke unit at the Clinical Hospital in Madrid)**. In: Revista De Neurologia 23:381-384, 1995.
321. Fagerberg B, Claesson L, Gosman-Hedström, Blomstrand C: **Effect of acute stroke unit care integrated with care continuum versus conventional treatment: A randomized 1-year study of elderly patients. The Göteborg 70+ Stroke Study**. In: Stroke (2000), 31, S. 2578-2584.
322. Glander EL, Stegmayr B, Johansson L, Hulter-Asberg K, Wester PO: **Differences in long-term outcome between patients treated in stroke units and in general wards**. In: Stroke (2001), 32, S. 2124-2130.
323. Häussler B, Mall W: **Schlaganfallversorgung in Rheinland-Pfalz. Teil 2: Analyse von Behandlungsverläufen**. Schriftenreihe „Gesundheitswesen / Gesundheitsberichterstattung des Ministeriums für Arbeit, Soziales und Gesundheit Rheinland Pfalz“. Mainz, 1995.
324. Hinkle JL, Forbes E: **Pilot project on functional outcome in stroke**. In: Journal Of Neuroscience Nursing (1996), 28, S. 13-18.

325. Indredavik B, Bakke F, Slørdahl SA, Rokseth R, Håheim LL: **Stroke unit treatment improves long-term quality of life: a randomized controlled trial.** In: Stroke (1998), 29, S. 895-899.
326. Indredavik B, Bakke F, Slørdahl SA, Rokseth R, Håheim LL: **Stroke unit treatment. 10 year follow-up.** In: Stroke (1999), 30, S. 1524-1527.
327. Indredavik B, Fjaertoft H, Ekeberg G, Loge AD, Morch B: **Benefit of an extended stroke unit service with early supported discharge: a randomized controlled trial.** In: Stroke (2000), 31, S. 2989-2994.
328. Indredavik B, Slørdahl SA, Bakke RPT, Rokseth R, Håheim LL: **Stroke unit treatment. Long-term effects.** In: Stroke (1997), 28, S. 1861-1866.
329. Jorgensen HS, Kammergaard LP, Houth J, Nakayama H, Raaschou HO, Larsen K, Hübbe P, Olsen TS: **Treatment and rehabilitation on a stroke unit improves 5-year survival: A community based study.** In: Stroke (1999), 30, S. 930-933.
330. Jorgensen HS, Kammergaard LP, Houth J, Nakayama H, Raaschou HO, Larsen K, Hübbe P, Olsen TS: **Who Benefits From Treatment and Rehabilitation in a Stroke Unit: A Community-Based Study.** In: Stroke (2000), 31, S. 434-439.
331. Jorgensen HS, Nakayama H, Raaschou HO, Larsen K, Hübbe P, Skyhøj Olsen T: **The effect of a stroke unit: reductions in mortality, discharge rate to nursing home, length of hospital stay, and cost. A community-based study.** In: Stroke (1995), 26, S. 1178-1182.
332. Kalra L, Evans A, Perez I et al: **Alternative strategies for stroke care: a prospective randomised controlled trial.** In: Lancet (2000), 356, S. 894-899.
333. Langhorne P, Dennis M: **Stroke Units: An evidence based approach.** BMJ Books, ISBN 0-7279-1211-9. 1998.
334. Langhorne P, O'Williams B, Gilchrist W, Howie K: **Do stroke units save lifes?** In: Lancet (1993), 342, S. 395-398.
335. Langhorne P and the Stroke Unit Trialists' Collaboration: **How do stroke units improve patient outcomes?** In: Stroke (1997), 28, S. 2139-2144.
336. Laursen SO, Henriksen IO, Dons U, Jacobsen B, Gundertofte L: **Intensiv apopleksirehabilitering - et kontrolleret pilotstudie. (Intensive rehabilitation after apoplexy - a controlled pilot study).** In: Ugeskrift For Laeger (1995), 157, S. 1996-1999.
337. Noorani HZ, Brandy B, Mc Gahan L, Teasell R, Skidmore B, Doherty TJ. **Stroke rehabilitation services: systematic reviews of the clinical and economic evidence.** Ottawa: Canadian Coordinating Office for Health Technologie Assessment; 2003. Technology Report No. 35.
338. Ringelstein EB für die Kommission „Stroke Units“ der Deutschen Gesellschaft für Neurologie: **Empfehlungen für die Einrichtung von Schlaganfallspezialstationen („Stroke Units“). Aktualisierung 1997. (Recommendation for organization of special stroke departments (stroke units). 1997 implementation).** In: Nervenarzt (1998), 69, S. 180-185.
339. Ronning OM, Guldvog B: **Outcome of subacute stroke rehabilitation: A randomized controlled trial.** In: Stroke (1998), 29, S. 779-784.
340. Ronning OM, Guldvog B: **Stroke units versus general medical wards, I: twelve- and eighteen-month survival: a randomized, controlled trial.** In: Stroke (1998), 29, S. 58-62.
341. Ronning OM, Guldvog B: **Stroke unit versus general medical wards, II: neurological deficits and activities of daily living: a quasi-randomized controlled trial.** In: Stroke (1998), 29, S. 586-590.

342. Ronning OM, Guldvog B, Stavem K: **The benefit of an acute stroke unit in patients with intracranial haemorrhage: a controlled trial.** In: J Neurol Neurosurg Psychiatry (2001), 70, S. 631-634.
343. SBU: **Expert Report "Stroke" des Swedish Council on Technology Assessment in Health Care.** November 1992.
344. SIGN: National Clinical Guideline **"Management of Patients with Stroke Part I-IV" recommended for use in Scotland by the Scottish Intercollegiate Guidelines Network.** August 2003.
345. Stavem K, Ronning OM: **Survival of unselected stroke patients in a stroke unit compared with conventional.** In: Q J Med (2002), 95, S. 143-152.
346. Stroke Unit Trialists' Collaboration: **Collaborative systematic review of the randomised trials of organised inpatient (stroke unit) care after stroke.** In: BMJ (1997), 314, S. 1151-1159.
347. Stroke Unit Trialists' Collaboration: **Organised Inpatient (Stroke Unit) Care For Stroke.** (Cochrane Review) In: The Cochrane Library, Issue 1 (2001), ISSN 1464-780X.
348. Stroke Unit Trialists' Collaboration: **Organised inpatient (stroke unit) care for stroke.** The Cochrane Library, Issue 1, Oxford: Update Software 1999.
349. Stroke Unit Trialists' Collaboration: **Organised inpatient (stroke unit) care for stroke.** The Cochrane Library, Issue 3, Oxford: Update Software 2002.
350. The European Ad Hoc Consensus Group: **Neuroprotection as initial therapy in acute stroke. Third Report of an Ad Hoc Consensus Group Meeting.** In: Cerebrovasc Dis (1998), 8, S. 59-72.
351. Fritze J: **Die Evaluation von Stroke Units als medizinische Technologie.** Schriftenreihe HTA des DIMDI (Medizinische Hochschule Hannover), Hrsg.: Schwartz, Köbberling, Raspe, Schulenburg, Band 15, 2000.

## 8 Suchstrategie

Die Suche für das „Update“ erfolgte in den DIMDI-Datenbanken, den Cochrane Datenbanken (einschließlich der Datenbank von INAHTA) und zusätzlichen ökonomischen Datenbanken (Econlit). Gesucht wurde im Zeitraum 1998 bis 2002 (jeweils einschließlich).

**DIMDI-Datenbank-Suche :** 1.682 Treffer (104 Treffer für Ökonomie)

PI67 - PSYCINFO copyright AM. PSYCH. ASSN. 2002

PY81 - PSYINDEX copyright ZPID 2002

EM90 - EMBASE copyright Elsevier Science B.V. 2002

EA08 - EMBASE Alert copyright Elsevier Science B.V. 2002

HT83 - Int. Health Technology Assessment copyright ECRI

ME90 - MEDLINE copyright NLM

ME0A - MEDLINE ALERT copyright NLM

IS90 - SCISEARCH copyright ISI 2002

IN73 - SOCIAL SCISEARCH copyright ISI 2002

GE79 - GEROLIT copyright DZA 2002

HN69 - Heclinet copyright IFG 2002

CB85 - AMED copyright THE BRITISH LIBRARY 2002

BA93 - Biosis Prev AB copyright Biological Abstracts, Inc. 2002

ET80 - Biotechnobase copyright Elsevier Science BV 2002

EB94 - Elsevier Biobase copyright Elsevier Science B.V. 2002

ED93 - Ethmed copyright IDEM 2002

EU93 - Euroethics copyright IDEM 2002

SM78 - SOMED copyright LOEGD 2002

### Suchstrategie

Suchschritt	Suchbefehl	Anzahl der gefundenen Dokumente
2	FT=STROKE? OR CT=STROKE?	110.702
3	FT=CEREBROVASCULAR?#ACCIDENT? OR CT=CEREBROVASCULAR?#ACCIDENT?	13.988
4	FT=APOPLEX? OR CT=APOPLEX?	13.915
5	2 TO 4	113.204
6	FT=UNIT# OR CT=UNIT#	379.178
7	FT=WARD? OR CT=WARD?	35.206
8	6 TO 7	407.832
9	FT=STROKE?, UNIT# OR CT=STROKE UNIT#	1.235
10	(5 AND 8) OR 9	5.087
11	FT=THERAP? OR CT=THERAP?	2.114.093
12	FT=REHABILITATION? OR CT=REHABILITATION?	208.136
13	FT=STUD? OR CT=STUD?	6.434.385
14	FT=TRIAL? OR CT=TRIAL?	651.450
15	FT=REVIEW? OR CT=REVIEW?	1.295.954
16	FT=META?#ANALYS? OR CT=META?#ANALYS?	20.247
17	13 TO 16	7.388.270
18	10 AND 17	4.080
19	18 AND PY>1996	4.015
20	19 AND (LA=ENGL? OR LA=GERM?)	3.767
21	check duplicates: unique in s=20	1.682

### Cochrane Datenbanken (CDSR93, CDAR94)

59 Treffer mit den Suchbegriffen stroke? und unit? Von 1998 bis 2002

Suchschritt	Suchpfad	Anzahl der gefundenen Dokumente
1	CDAR94; CDSR93	5.595
2	(stroke? AND PY=1998 to 2002) AND (LA=ENGLISH OR LA=GERMAN)	262
3	(unit? AND PY=1998 to 2002) AND (LA=ENGLISH OR LA=GERMAN)	1.085

	LA=GERMAN)	
4	(apoplex? AND PY=1998 to 2002) AND (LA=ENGLISH OR LA=GERMAN)	0
5	S=4 OR S=2	262
6	S=5 AND S=3	59
7	check duplicates: unique in s=659	

**Econlit** (insgesamt: 30 gefundene Dokumente)

Suchstrategie	Anzahl der gefundenen Dokumente
Stroke?	30 Treffer
Unit?	0 Treffer
Apoplex?	0

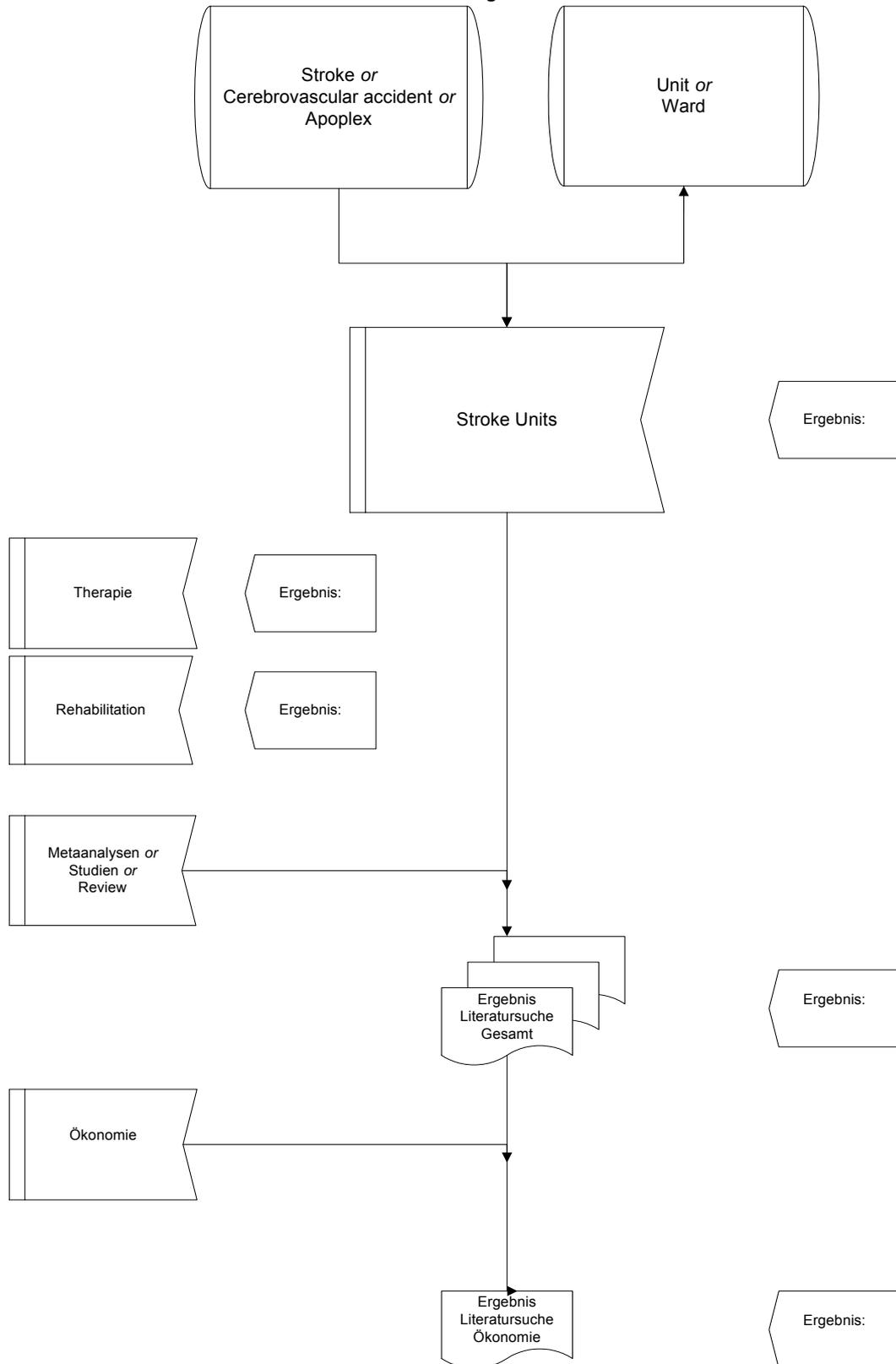
In den zusätzlichen, bei DIMDI noch nicht implementierten Datenbanken der Cochrane Library wurde mit einer eingeschränkten Suchstrategie („stroke unit“) gesucht:

In der **HTA Datenbank** der INAHTA konnten keine neuen HTA-Berichte identifiziert werden.

Die **NHS EED** Datenbank ergab drei Treffer und die **DARE** Datenbank zwei.

Durch Handsuche, die Auswertung der Referenzlisten sowie einem Hinweis des DIMDI konnten noch zusätzlich ein HTA-Bericht von 2003, die SIGN-Leitlinie sowie eine Metaanalyse ermittelt werden, die in der Arbeit berücksichtigt wurden.

Abbildung 22: Schema der Suchstrategie.





**Dr. Andreas Schroeder**

- 1992 - 1998 Medizinstudium in Bochum, Abschluss mit Staatsexamen.
- 1996 – 1997 Vollstipendium des Deutschen Akademischen Austauschdiensts für einen Studienaufenthalt in Straßburg.
- 1998 – 1999 Arzt im Praktikum (AIP) im Ferdinand-Sauerbruch-Klinikum Wuppertal.
- 1999 Promotion an der Ruhr-Universität Bochum.
- Seit 2000 Weiterbildung zum Internisten.
- Seit 2003 Fernstudium „MBA for Public Health“.

**Prof. Dr. Johannes Köbberling**

- 1960 - 1965 Medizinstudium in Göttingen, Abschluss mit Staatsexamen und Promotion.
- 1967 - 1968 Wissenschaftlicher Assistent am Institut für Humangenetik der Universität Göttingen.
- 1968 - 1972 Wissenschaftlicher Assistent an der Medizinischen Klinik und Poliklinik der Universität Göttingen.
- 1972 Facharztanerkennung für Innere Medizin und Habilitation.
- 1973 Forschungsaufenthalt am Department of Internal Medicine, University of Michigan, Ann Arbor.
- 1977 Ernennung zum außerplanmäßigen Professor.
- 1980 Ernennung zum Professor auf Lebenszeit (C3) und zum geschäftsführenden Oberarzt der Medizinischen Klinik und Poliklinik in Göttingen.
- 1986 Ernennung zum Direktor der Medizinischen Klinik des Ferdinand-Sauerbruch-Klinikums, Wuppertal, Umhabilitation an die Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf.
- 1999 Ernennung zum Lehrstuhlinhaber für Innere Medizin II der Universität Witten / Herdecke.
- 2000 Beurlaubung aus dem Beamtenverhältnis bei der Stadt Wuppertal und Ernennung zum Chefarzt für Innere Medizin bei den Kliniken St. Antonius, Wuppertal, Akademisches Lehrkrankenhaus der Heinrich-Heine-Universität, Düsseldorf; Aufbau und Leitung eines integrierten Zentrums für Innere Medizin an vier Standorten der Kliniken St. Antonius mit sechs internistischen Chefärzten unterschiedlicher Schwerpunkte.

**Dr. Marc Heiderhoff**

- 1994 - 2001 Studium der Humanmedizin an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf.
- 2001 – 2002 Arzt im Praktikum (AIP) im AIP im „Zentrum für Innere Medizin“ in den Kliniken St. Antonius, Wuppertal.
- 2002 - 2004 Assistenzarzt im „Zentrum für Innere Medizin“.
- Seit 2004 Assistenzarzt in der 1. Chirurgischen Abteilung.
- 2001 – 2003 „Zusatzbezeichnung Medizinische Informatik“ an der Akademie der Universität Bochum.
- 2003 Promotion an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf.
- Seit 2004 Berufsbegleitendes Studium „Gesundheitsökonomie“ an der European Business School (ebs).

## **Health Technology Assessment bei DAHTA**

Die systematische Bewertung medizinischer Prozesse und Verfahren, Health Technology Assessment (HTA), ist ein wesentliches Instrument für die gesundheitspolitische Entscheidungsfindung. HTA wird als Werkzeug gesundheitspolitischer Beratung seit Mitte der 90er Jahre in der deutschen Gesundheitspolitik eingesetzt.

Die Integration von HTA als Mittel zur Qualitätssicherung im deutschen Gesundheitswesen führte Ende des Jahres 2000 zur Einrichtung der Deutschen Agentur für HTA des DIMDI (DAHTA@DIMDI). Zu ihren Aufgaben gehören die Entwicklung und die Bereitstellung von Informationssystemen, speziellen Datenbanken und HTA-Berichten.

Im Rahmen der Forschungsförderung durch das DIMDI werden HTA-Berichte erstellt, die nicht nur eine wissenschaftliche Grundlage zu medizinischen Aspekten aus Forschung und klinischem Alltag liefern, sondern auch Stellung nehmen zu relevanten ökonomischen, sozialen, ethischen und juristischen Zusammenhängen. Notwendige Voraussetzungen für die Qualität und Aktualität der Berichte sind anerkannte Standards für die Bewertung wissenschaftlicher Texte.

Vorrang haben Themen, für die gesundheitspolitischer Entscheidungsbedarf besteht. Die Inhalte der HTA-Berichte beziehen sich auf folgende Aspekte:

- Experimentelle Wirksamkeit (efficacy)
- Wirksamkeit unter Alltagsbedingungen (effectiveness)
- Vergleichende Bewertung der Wirksamkeit (comparative effectiveness)
- Gesundheitsökonomische Bewertung (efficiency)
- Soziale, rechtliche und ethische Implikationen

Die Themenfindung und die Prioritätensetzung für die zu erstellenden Arbeiten werden durch ein Kuratorium in einem mehrstufigen Verfahren festgelegt. Die Zusammensetzung des Kuratoriums bildet einen repräsentativen Querschnitt durch die Selbstverwaltung des deutschen Gesundheitssystems, ergänzt durch Verbraucher- bzw. Patientenvertreter sowie Vertreter aus der Industrie als Beobachter. Basis der Themenfindung ist eine Themensammlung, die für eine standardisierte Eingabe von Themenvorschlägen öffentlich zugänglich ist ([www.dimdi.de](http://www.dimdi.de) – HTA).

### **Wie erhält man die Berichte?**

Eine elektronische und kostenlose Version des Berichts als pdf-Dokument ist über unsere Internetseite erhältlich (<http://www.dimdi.de> – HTA).

Die Buchversion eines Berichts ist über den Buchhandel oder direkt im DIMDI Webshop für jeweils 20 € zzgl. Versandkosten (Inland: 4 €; Ausland: 6 €) bestellbar ([www.dimdi.de](http://www.dimdi.de) – DIMDI Webshop). Eine Ausnahme sind die Arbeiten der Medizinischen Hochschule Hannover, die bei der Nomos Verlagsgesellschaft (Band 1 bis 23) und im Asgard-Verlag (Band 24 bis 35) erschienen sind. Auf den jeweiligen Internetseiten der Verlage finden Sie nähere Informationen sowie Bestellmöglichkeiten ([www.nomos.de](http://www.nomos.de), [www.asgard.de](http://www.asgard.de)).

Zusätzlich finden Sie in der INAHTA-Datenbank Übersetzungen der Zusammen- sowie der Kurzfassung fremdsprachiger HTA-Berichte.

An Ihren Fragen oder Anregungen zu dem vorliegenden Bericht sind die Autoren sehr interessiert. Wir leiten sie gerne an die Autoren weiter und stellen bei Interesse einen Kontakt her.

Unsere Adresse lautet:

Deutsche Agentur für Health Technology Assessment  
des Deutschen Instituts für Medizinische Dokumentation und Information (DAHTA@DIMDI)  
Waisenhausgasse 36-38 a, 50676 Köln  
Tel.: +49 221 4724-1, Fax.: +49 221 472-444, E-Mail: [dahta@dimdi.de](mailto:dahta@dimdi.de)

## Gremien von DAHTA@DIMDI

### Kuratorium Health Technology Assessment (HTA) des Deutschen Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI)

(Stand: Juni 2004)

- Besetzung des Gemeinsamen Bundesausschusses gemäß § 91 SGB V (G-BA) für ärztliche Angelegenheiten
- Besetzung des G-BA für die vertragsärztliche Versorgung
- Besetzung des G-BA für die vertragszahnärztliche Versorgung
- Besetzung des G-BA für die Krankenhausbehandlung
- Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen
- Bundesausschuss der Zahnärzte und Krankenkassen
- Bundesärztekammer
- Kassenärztliche Bundesvereinigung
- Kassenzahnärztliche Bundesvereinigung
- Deutscher Pflegerat
- Deutsche Krankenhausgesellschaft
- Spitzenverbände der Krankenkassen
- Verband der privaten Krankenversicherung
- Bundesarbeitsgemeinschaft der PatientInnenstellen und –initiativen
- Arbeitsgemeinschaft der wissenschaftlich medizinischen Fachgesellschaften
- Wissenschaftlicher Beirat „Health Technology Assessment“ beim DIMDI

Ständige Gäste sind ein Vertreter/eine Vertreterin folgender Institutionen:

- Bundesverband Medizintechnologie e.V.
- Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e.V.
- Verband forschender Arzneimittelhersteller e.V.

---

### Wissenschaftlicher Beirat Health Technology Assessment (HTA) des Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI)

(Stand: Juni 2004)

**Vorsitzender: Prof. Dr. Christian Ohmann**

Wissenschaftlicher Fachberater der Arbeitsgemeinschaft der wissenschaftlich medizinischen Fachgesellschaften (AWMF), Universität Düsseldorf

**Prof. Dr. Matthias Schrappe**

Wissenschaftlicher Fachberater für Methodik

**Dr. Regina Kunz**

Wissenschaftliche Vertreterin des Koordinierungsausschuss

**Dr. Antonius Helou**

Wissenschaftlicher Vertreter des Ausschuss Krankenhaus

**Dr. Paul Rheinberger**

Wissenschaftlicher Vertreter des Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen

**Petra Corvin**

Wissenschaftliche Vertreterin des Bundesausschuss der Zahnärzte und Krankenkassen

**Prof. Dr. Walter Lehmacher**

Wissenschaftlicher Fachberater für Biometrie/Statistik

**Prof. Dr. Stefan Felder**

Wissenschaftlicher Fachberater für Gesundheitsökonomie

**Prof. Dr. Reinhard Busse**

Wissenschaftlicher Fachberater für Gesundheitssystemforschung (Public Health)

**Dr. Dittmar Padeken**

Wissenschaftlicher Fachberater für Medizintechnik

**Prof. Dr. Ulrich Jaehde**

Wissenschaftlicher Fachberater für Pharmazie

**Prof. Dr. Detlef Heidemann**

Wissenschaftlicher Fachberater für die Deutsche Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde

## **Bis jetzt als Buch erschienene HTA-Berichte**

### **In der Schriftenreihe von DAHTA@DIMDI sind bisher erschienen:**

#### **Bd. 1, 2. Auflage**

Stellenwert von Ultraschallverfahren im Rahmen der Osteoporoseversorgung. Früherkennung des Frakturrisikos. 2003.

#### **Bd. 2**

Methoden der Metaanalyse von diagnostischen Genauigkeitsstudien. 2003.

#### **Bd. 3**

Bewertung unterschiedlicher Hygienekonzepte zur Kontrolle von MRSA (Methicillin-resistente Staphylococcus aureus). 2003.

#### **Bd. 4**

Medizinische Effektivität beim Einsatz von GP-IIb/IIIa-Rezeptorantagonisten in der Therapie von akuten Koronarsyndromen. 2003.

#### **Bd. 5**

Bewertung der Möglichkeiten und Verfahren zur Aufbereitung medizinischer Einwegprodukte. 2003.

#### **Bd. 6**

Gesundheitsökonomische „Kurz-HTA-Berichte“. Eine systematische Übersichtsarbeit zur Methodik und Implementation. 2003.

#### **Bd. 7**

Glycoprotein IIb / IIIa-Rezeptorantagonisten in der Therapie akuter koronarer Syndrome. Ein gesundheitsökonomischer HTA-Bericht. 2003.

#### **Bd. 8**

Antivirale Therapie bei Patienten mit chronischer Hepatitis C in Deutschland. Medizinische und ökonomische Evaluation der initialen Kombinationstherapie mit Interferon/Peginterferon und Ribavirin. 2003.

#### **Bd. 9**

Methoden zur Erfassung ethischer Aspekte und gesellschaftlicher Wertvorstellungen in Kurz-HTA-Berichten. Eine internationale Bestandsaufnahme. 2003.

#### **Bd. 10**

Ultraschall in der Schwangerschaft. Beurteilung der routinemäßigen Schwangerschafts-ultraschalluntersuchungen unter Maßgabe der Mutterschaftsrichtlinien. 2003.

#### **Bd. 11**

Stroke Units: Update des HTA Berichts „Die Evaluation von Stroke Units als medizinische Technologie“.

#### **Supplement 1**

4. Symposium Health Technology Assessment – Bewertung medizinischer Verfahren, 13.-14. November 2003, Krefeld. 2004.

**Die folgenden Berichte sind in der Schriftenreihe HTA des DIMDI erschienen und im Rahmen des Projekts „Aufbau einer Datenbasis für die Evaluation von medizinischen Verfahren und Technologien“ mit der Medizinischen Hochschule Hannover entstanden.**

**Bd. 1:** Bestandsaufnahme, Bewertung und Vorbereitung der Implementation einer Datensammlung. 1998.

**Bd. 2:** Die Evaluation von Rückenschulprogrammen als medizinische Technologie. 1998.

**Bd. 3:** Das Mammographiescreening als Verfahren zur Brustkrebsfrüherkennung. 1998.

**Bd. 4:** Biochemisches Screening für fetale Chromosomenanomalien und Neuralrohrdefekte. Eine Verfahrensbewertung. 2001.

**Bd. 5:** PSA-Screening beim Prostatakarzinom. 1999.

**Bd. 6:** Verfahrensbewertung der Magnet-Resonanz-Tomographie (MRT) in der Diagnostik des Mammakarzinoms. 1999.

**Bd. 7:** Minimal-invasive Therapie der benignen Prostatahyperplasie (BPH-Syndrom). 1999.

**Bd. 8:** Evaluation präoperativer Routinediagnostik (Röntgenthorax, EKG, Labor) vor elektiven Eingriffen bei Erwachsenen. 1999.

**Bd. 9:** Stellenwert der Magnet-Resonanz-Tomographie im Rahmen der Versorgung von Patienten mit Rückenschmerzen. Kurz-HTA: Update einer Best-Evidence-Synthese. 1999.

**Bd. 10:** Stenting versus Ballondilatation bei koronarer Herzkrankheit. 1999.

**Bd. 11:** Bewertung von Verfahren zur Diagnostik der akuten Sinusitis maxillaris bei Erwachsenen. 1999.

**Bd. 12:** Spezifische Hyposensibilisierung mit Allergenextrakten bei extrinsischem Asthma bronchiale und Insektengiftallergie. 1999.

**Bd. 13:** Die Rolle der Osteodensitometrie im Rahmen der Primär-, Sekundär- und Tertiärprävention/Therapie der Osteoporose. 2000.

**Bd. 14:** Evaluation arthroskopischer Operationen bei akuten und degenerativen Meniskusläsionen. 2000.

**Bd. 15:** Die Evaluation von Stroke Units als medizinische Technologie. 2000.

**Bd. 16:** Hochdosis-Chemotherapie mit autologer Stammzelltransplantation zur Therapie des metastasierenden Mammakarzinoms. 2000.

**Bd. 17:** Vergleichende Effektivität und Differentialindikation von Ballondilatation (PTCA) versus Bypasschirurgie bei Ein- und Mehrgefäßerkrankungen der Herzkranzgefäße. 2000.

**Bd. 18:** Hüftgelenkendoprothetik bei Osteoarthritis. Eine Verfahrensbewertung. 2000.

**Bd. 19:** PSA-Screening beim Prostatakarzinom - Systematischer gesundheitsökonomischer Review. Entwicklung und Anwendung eines Instrumentariums zur systematischen Beschreibung und Bewertung gesundheitsökonomischer Studien. 2001.

**Bd. 20:** Ökonomische Evaluationen der Positronen-Emissions-Tomographie. Ein gesundheitsökonomischer HTA-Bericht. 2001.

**Bd. 21:** Die Wertigkeit der Stressechokardiographie in der Primärdiagnostik der koronaren Herzkrankheit. 2003.

**Bd. 22:** Operative Eingriffe an der lumbalen Wirbelsäule bei Bandscheibenbedingten Rücken- und Beinschmerzen. Eine Verfahrensbewertung. 2003.

**Bd. 23:** Die Verwendung des Excimer Lasers in der refraktiven Augenchirurgie. 2003.

**Bd. 24:** Positronen-Emissions-Tomographie. Systematische Übersichten zur Wirksamkeit bei ausgewählten Indikationen. 2003.

**Bd. 25:** Das Schlafapnoe-Syndrom. Eine systematische Übersichtsarbeit zur Diagnostik, Therapie und Kosteneffizienz. 2003.

**Bd. 26:** Wertigkeit des Einsatzes der intravaskulären Ultraschallbildgebung (IVUS) im Rahmen von diagnostischen und therapeutischen Herzkatheteruntersuchungen. Medizinische Effektivität. 2003.

**Bd. 27:** Wertigkeit des Einsatzes der intravaskulären Ultraschallbildgebung (IVUS) im Rahmen von diagnostischen und therapeutischen Herzkatheteruntersuchungen.

Ein gesundheitsökonomischer HTA-Bericht. 2003.

**Bd. 28:** Wertigkeit des Einsatzes der genotypischen und phänotypischen Resistenzbestimmung im Rahmen der Behandlung von HIV-infizierten Patienten. Systematisches Review und entscheidungsanalytische Modellierung zur medizinischen Effektivität und Kosteneffektivität. 2003.

**Bd. 29:** Verfahrensbewertung der CT-Angiographie, MR-Angiographie, Doppler-Sonographie und Szintigraphie bei der Diagnose von Nierenarterienstenosen. 2003.

**Bd. 30:** Vergleich verschiedener chirurgischer Verfahren zur elektiven Leistenhernienoperation bei Erwachsenen. Ein Health Technology Assessment. 2003.

**Bd. 31:** Stenting versus Ballondilatation bei koronarer Herzkrankheit. Systematische Übersicht zur medizinischen Effektivität und gesundheitsökonomische Bewertung. 2003.

**Bd. 32:** Knochen- und Knochenersatzmaterialien zur paradontalen Regeneration und zum Knochenaufbau für Implantate. Eine systematische Bewertung der medizinischen Wirksamkeit. 2003.

**Bd. 33:** Knochen- und Knochenersatzmaterialien zur paradontalen Regeneration und zum Knochenaufbau für Implantate. Ein gesundheitsökonomisches HTA. 2003.

**Bd. 34:** Methodenmanual für „HTA-Schnellverfahren“ und Exemplarisches „Kurz-HTA“: Die Rolle der quantitativen Ultraschallverfahren bei der Ermittlung des Risikos für osteoporotische Frakturen. 2003.

**Bd. 35:** Dünnschichtpräparationen und computergestützte Untersuchungen von Zervixabstrichen im Rahmen der Krebsfrüherkennung. Medizinische Effektivität gesundheitsökonomische Evaluation und systematische Entscheidungsanalyse. 2003.