

Optimiertes präklinisches Management beim akuten Schlaganfall

Pre-clinical management of acute strokes

Ch. Koch¹, Th. Luiz¹, K. Ellinger¹, K. van Ackern¹, S. Behrens² und M. Daffertshofer²

¹ Institut für Anästhesiologie und Operative Intensivmedizin, Universitätsklinikum Mannheim
(Direktor: Prof. Dr. K. van Ackern),

² Neurologische Klinik, Universitätsklinikum Mannheim (Direktor: Prof. Dr. M. Hennerici)

Zusammenfassung: Der Schlaganfall gilt als häufigste Ursache für bleibende Behinderungen und Pflegebedürftigkeit im Erwachsenenalter. In verschiedenen Studien konnte gezeigt werden, daß durch die Behandlung mit rt-PA eine Prognoseverbesserung bei Patienten mit ischämischem Insult erzielt werden kann.

Für den weiteren Verlauf einer akuten zerebralen Ischämie ist die Stabilisierung beeinträchtigter Vitalfunktionen sowie ein frühzeitiger Transport in ein geeignetes Krankenhaus von entscheidender Bedeutung. In der präklinischen Schlaganfallversorgung (durch Laien und Rettungsdienst) werden entsprechende Anforderungen jedoch häufig nicht erfüllt. Vor diesem Hintergrund entwickelten wir ein regionales Modell zur Optimierung der akuten Schlaganfallversorgung.

Eine Verbesserung der Prozeßqualität im Schlaganfallmanagement durch intensive und effizientere Nutzung bereits bestehender Rettungsdienststrukturen ist eine kostenneutrale Möglichkeit, präklinische Verzögerungen der Behandlung bei akutem Schlaganfall drastisch zu reduzieren.

1. Einleitung

Der Schlaganfall gilt als häufigste Ursache für bleibende Behinderungen und Pflegebedürftigkeit im Erwachsenenalter. Während bis vor einigen Jahren in der Behandlung des akuten Schlaganfalls nur supportive Therapieformen zum Einsatz kamen, treten kausale Therapieverfahren, wie z. B. die systemische Thrombolyse mit rt-PA, mittlerweile immer mehr in den Vordergrund.

Rt-PA wurde 1996 in den USA offiziell zur Behandlung des frühen Hirninfarktes bis zu drei Stunden nach Symptombeginn zugelassen. Anlaß war der Nachweis einer Prognoseverbesserung in einer großangelegten Studie (NINDS) an Patienten mit ischämischem Insult (1). Ergebnissen der NINDS-Studie zufolge besteht ein günstiges Nutzen-Risiko-Verhältnis nur bei Einsatz der Thrombolyse innerhalb eines Dreistunden-Zeitfensters nach Symptombeginn an selektiertem Patientengut. Nach Überschreiten der genann-

ten Zeitgrenze liegt ein deutlich erhöhtes Hirnblutungsrisiko vor (2). Deshalb ist eine optimale präklinische Versorgung von Schlaganfallpatienten – ohne Zeitverzug –, von entscheidender Bedeutung (3, 4). Vor diesem Hintergrund entwickelten wir ein regionales Modell zur Optimierung der akuten Schlaganfallversorgung.

2. Hintergrund

2.1 Epidemiologie des Schlaganfalls in der BRD

Jährlich erkranken ca. 150.000-200.000 Menschen in der Bundesrepublik Deutschland an einem akuten Schlaganfall. Entgegen einer weitverbreiteten Ansicht ist die Schlaganfallerkrankung nicht nur eine Erkrankung des höheren Alters. Die folgende Abbildung 1 veranschaulicht anhand der Darstellung der Inzidenz des ersten Schlaganfalles in unterschiedlichen Altersgruppen, daß durchaus auch jüngere Menschen von dieser Erkrankung betroffen sind.

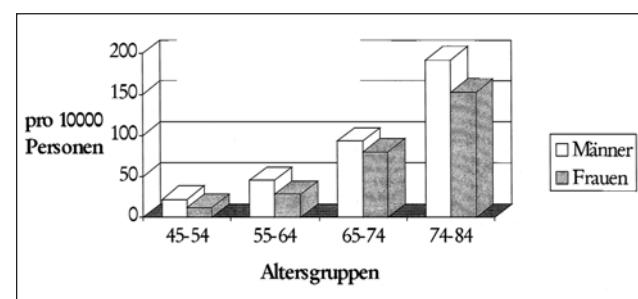


Abbildung 1: Inzidenz des ersten Schlaganfalles* (Framingham-Studie, inkl. TIA's).

Während ca. 35% der Betroffenen im Verlauf der ersten zwei Jahre versterben (dritthäufigste Todesursache in der Bundesrepublik Deutschland), überleben ungefähr 40% den Schlaganfall mit bleibenden Behinderungen. Nur ein geringer Anteil von ca. 25 % erfährt eine vollständige Wiederherstellung im Sinne einer Restitutio ad integrum.

Die Kosten, die in der Bundesrepublik Deutschland jährlich durch die Schlaganfallerkrankung entstehen,

belaufen sich schätzungsweise auf 10 - 15 Milliarden DM.

2.2 Status quo und neuere Entwicklungen in der Schlaganfalltherapie

Obwohl der Schlaganfall als Hauptursache für bleibende Behinderungen und Pflegebedürftigkeit im Erwachsenenalter gilt, handelt es sich bei dieser Erkrankung, im Gegensatz zum Herzinfarkt, nach wie vor um ein notfallmedizinisch weitgehend vernachlässigtes Krankheitsbild.

Sowohl auf der Seite von Betroffenen und/oder Angehörigen (Entsendung des Notrufes) als auch im Bereich des Rettungsdienstes (Eintreffen an der Einsatzstelle bis zur Klinikaufnahme) entstehen im präklinischen Schlaganfallmanagement erhebliche zeitliche Verzögerungen (5, 6). Das Entsenden eines Notrufes erfolgt oftmals viel zu spät; in nur wenigen Fällen direkt nach dem Auftreten erster Schlaganfallsymptome (7).

Bei einer Datenerhebung am Universitätsklinikum Mannheim 1996 betrug die durchschnittliche Symptombauer bis zur Vorstellung von Schlaganfallpatienten 7,8 Stunden. Auch bis zum Eintreffen des Rettungsdienstes und bis zur definitiven Klinikaufnahme geht immer noch viel zu viel Zeit verloren.

Eine adäquate Stabilisierung der Vitalfunktionen wird im präklinischen Sektor selten durchgeführt (8). Dies hat erhebliche Auswirkungen auf den weiteren Verlauf einer akuten zerebralen Ischämie (9); es kommt zu einer Zunahme sekundärer zerebraler Schädigungen.

2.2.1 Entwicklung des Mannheimer Schlaganfallprojektes

1995 konnte im Rahmen von Untersuchungen der NINDS-Studiengruppe gezeigt werden, daß durch systemische Applikation von rt-PA bei ischämischem Insult innerhalb eines Drei-Stunden-Zeitfensters eine Verbesserung der Prognose erzielt werden kann (1). 1996 folgte diesen Ergebnissen die offizielle Zulassung von rt-PA zur Behandlung des frühen Hirninfarktes durch die amerikanische Gesundheitsbehörde. Die gleiche Indikation berücksichtigend, wurde die Verabreichung von rt-PA vom American Heart Association-Stroke Council und der Academy of Neurology empfohlen (10). Untersuchungen einer europäischen Studiengruppe (ECASS) liegen - im Gegensatz zu Untersuchungen der NINDS-Studiengruppe – ein erweitertes therapeutisches Zeitfenster (bis maximal 6 Stunden nach Symptombeginn) zugrunde. Sowohl die Ergebnisse einer ersten Studie (ECASS I) als auch die einer Folgestudie (ECASS II) untermauern den Einsatz von rt-PA bei ischämischem Insult an ausgewähltem Patientengut (11, 12).

Die Kürze des therapeutischen Zeitfensters von 3 bis maximal 6 Stunden rechtfertigt eine Gleichstellung des akuten Schlaganfallen mit anderen akuten Krankheitsbildern (vgl.: Herzstillstand oder schweres Trauma) in der Notfallmedizin (3, 8).

Vor diesem Hintergrund initiierten anästhesiologische Notärzte und Neurologen am Universitätsklinikum Mannheim im Februar 1997 das Mannheimer Schlaganfallprojekt als regionales Modell zur Optimierung der präklinischen Schlaganfalltherapie.

3. Methoden

3.1 Regionales Behandlungskonzept

3.1.1 Aktualisierte Behandlungsstrategie bei akutem Schlaganfall (Vorgehensrichtlinien)

Um eine optimale Versorgung im Bereich der Präklinik (durch Rettungsassistenten und/oder Notarzt) und einen schnellstmöglichen Transport von Schlaganfallpatienten in eine geeignete Klinik zu ermöglichen, wurde für den Raum Mannheim ein regionales Versorgungskonzept entwickelt. Die im folgenden aufgeführten Vorgehensrichtlinien sind in die Bereiche „Präklinische und frühe innerklinische Versorgung“ unterteilt; aufgeführt sind die Schwerpunkte im jeweiligen Versorgungsbereich.

3.1.1.1 Präklinische Versorgung:

- Stabilisierung beeinträchtigter Vitalfunktionen, Sicherung der Herz-/Kreislauffunktion:
Maßnahmen:
 - Pulsoxymetrie
 - Sauerstoffgabe
 - Aspirationsschutz bei Bewußtseinsstörung
 - Intubation bei Bewußtlosigkeit (vgl. hierzu Intubationsindikation beim Schädel-Hirn-Trauma [GCS]).
 - Engmaschige Blutdrucküberwachung (Messung alle 5 Minuten): Der Blutdruck soll systolisch 220 mmHg und diastolisch 110 mmHg nicht überschreiten. Es gibt keine Empfehlung, einen Blutdruck mit diesen oder darunter gelegenen Werten zu senken. Werden obengenannte Werte überschritten, kann eine vorsichtige Senkung mit Nifedipin angestrebt werden.
 - Lagerung, Oberkörper 20° - 30° erhöht (außer bei hypotoner Kreislaufsituation)
 - EKG
 - Blutzuckerkontrolle
 - Temperaturkontrolle.

Auch wenn primär ein Verdacht auf Schlaganfall besteht, sollte die betroffene Person zusätzlich auf Verletzungszeichen oder auf das Vorliegen einer Intoxikation hin untersucht werden.

- Sofortige Einweisung in ein geeignetes Krankenhaus (3.1.4) unter ständiger Überwachung.
- Genaue Dokumentation (Glasgow Coma Scale (GCS), Nennung fokaler Defizite, Erhebung einer allgemeinen Anamnese (Vorerkrankungen und Dauermedikation)).

Für Mitarbeiter unseres Rettungsdienstes entwickelten wir eine Schlaganfall-Checkliste, die Übersichts-

tabellen anderer Schlaganfallszentren (3, 4) vergleichbar ist.

Die Vorderseite der Checkliste gibt einen Überblick über Schlaganfall-Leitsymptome und entsprechende Risikofaktoren, während die Rückseite zu ergreifende notfallmedizinische Maßnahmen nennt. Vorder- und Rückseite sind im nächsten Abschnitt dargestellt:

Vorderseite „Schlaganfall-Checkliste“:

Leitsymptome:

- Halbseitenlähmungen/-gefühlsstörungen
- Lähmung des Gesichtsnerven (zentrale Facialisparese)
- Sprech-/Sprachstörungen
- Sehstörungen (halbseitiger Gesichtsfeldausfall/Sehverlust auf einem Auge)

Risikofaktoren:

- Hypertonus, kardiale Vorerkrankungen (bradykarde und tachykarde Rhythmusstörungen!), Rauchen, Diabetes, erhöhte Blutfette, fortgeschrittenes Alter !

Rückseite „Schlaganfall-Checkliste“:

Maßnahmen:

- Lagerung, Oberkörper 20° - 30° erhöht (außer bei hypotoner Kreislaufsituations)
- O₂-Gabe
- BZ-Test
- Blutdruckmessung und -dokumentation alle 5 Minuten
- Symptomdauer/wichtige Befunde (Dokumentation!)
- Falls:
Symptomdauer < 3, max. 6 Std.; Alter < 80 Jahre oder Bewußtseinstrübung oder V. a. Hirnblutung
→ Uniklinik Mannheim; auch Uniklinik Heidelberg möglich.

- Übrige Fälle:

Klinik mit CT-Bereitschaft u. internist./neurol. Dienst

3.1.1.2 Frühe innerklinische Versorgung:

- Weiterhin kontinuierliche Überwachung des Patienten (anhand obengenannter Parameter)
- Frühstmögliche Computertomographie oder Magnetresonanztomographie des Schädelns (13, 14, 15).
- Gewährleistung der Möglichkeit zur invasiven Therapie:
 - Systemische Thrombolyse mit rt-PA im Rahmen eines Zeitfensters von 3 - 6 Stunden.
 - Neurochirurgische Intervention, falls erforderlich.

3.1.2 Definition des Patientengutes bei Anwendung der systemischen Thrombolyse in der Klinik

Die Entscheidung, ob Patienten mit akutem Schlaganfall für eine kausale Behandlung des Infarktes mit-

tels systemischer Thrombolyse geeignet sind, wird grob anhand der folgenden Einschlußkriterien getroffen:*

- Ausschluß einer zerebralen Blutung oder einer ischämischen Läsion, die mehr als ein Drittel vom Media-Stromgebiet überschreitet (16) durch Computer- oder Magnet-resonanztomographie des Schädelns.
- Alter </= 80 Jahre
- Definitive Schlaganfallsymptomatik seit < 3 - maximal 6 Stunden
- Kein Vorhandensein vorbestehender schwerwiegender neurologischer Defizite
- Keine dauernde Pflegebedürftigkeit
- Kein fortgeschrittenes (nicht saniertes) Malignom.

3.1.3 Status des Mannheimer Schlaganfallprojektes am Universitätsklinikum Mannheim im Rettungsdienst

Ein Hauptziel des Mannheimer Schlaganfallprojektes ist die Verkürzung prä- und früher innerklinischer Zeitverluste, um einem höheren Anteil von Patienten eine kausale Behandlung mittels Lyse (Einhaltung des therapeutischen Zeitfensters!) zu ermöglichen. Dies ist nur möglich, wenn alle Mitglieder der Rettungskette „Schlaganfallmanagement“

- Rettungsdienstpersonal (Rettungssanitäter und -sanitäter) und Rettungsleitstellenpersonal
- Pflegepersonal, im Bereich der Not- bzw. Hauptaufnahme und stationäres Pflegepersonal
- Niedergelassene Ärzte (Neurologen, Internisten, Allgemeinmediziner und ärztlicher Bereitschaftsdienst)
- Apotheker

das Mannheimer Schlaganfallprojekt durch ihr persönliches Engagement unterstützen.

3.1.4 Auswahl des Zielkrankenhauses

(Übereinkunft zwischen der Universitätsklinik Mannheim und anderen Krankenhäusern in der Mannheimer Region).

Um Patienten innerhalb eines 3- bis maximal 6-Stunden-Zeitfensters einer Behandlung zuführen zu können, wurde - in Absprache mit anderen Krankenhäusern (niedrigerer Versorgungsstufe in der Mannheimer Region) - eine Einweisungsstrategie für potentielle Lysekandidaten unter den Schlaganfallpatienten entwickelt. Während früher der Einweisung von Schlaganfallpatienten keine Strategie zugrunde lag, herrscht heutzutage immer mehr Einigkeit dar-

*(Insgesamt gelten allgemein etablierte absolute und relative Ausschlußkriterien, wie sie bei jeder Behandlung mit gerinnungshemmenden Substanzen üblich sind (17)). Obwohl die Behandlung mit rt-PA als hocheffektive Behandlung gilt, können sich - bei zu später Verabreichung oder bei Behandlung nicht geeigneter Patienten - schwerwiegende Nebenwirkungen (z. B. zerebrale Blutungen) entwickeln (2, 18).

über, daß Schlaganfallpatienten mit einer Symptombauer von 3 bis maximal 6 Stunden und oben genannten Einschlußkriterien obligat in eine Krankenhausseinrichtung mit Option zur Lysetherapie und vorhandener „stroke unit“ transportiert werden sollten. Patienten, deren Schlaganfallsymptomatik bereits deutlich länger als 6 Stunden besteht, eignen sich nicht mehr für eine systemische Thrombolyse (18) und können in einem Krankenhaus niedrigerer Versorgungsstufe, ohne Therapieoption Lyse, behandelt werden (Abb. 2).

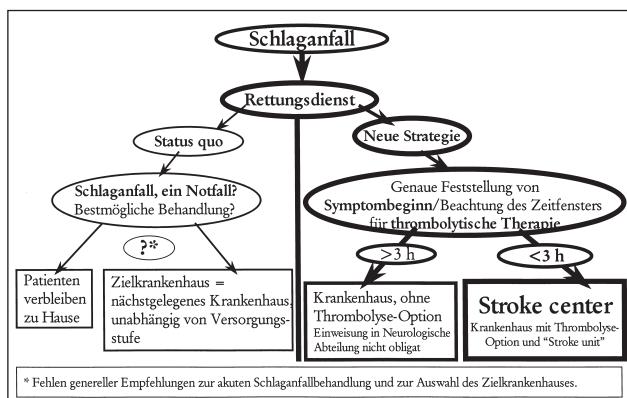


Abbildung 2: Auswahl der Zielklinik - Filterfunktion! (Konsensus aller Krankenhäuser in der Mannheimer Region).

3.1.5 Schulungsmaßnahmen

Schulungsmaßnahmen über „Optimierte Schlaganfallmanagement“ wurden für medizinisches Personal im prä- und frühen innerklinischen Bereich entwickelt. Die Schulungen im präklinischen Bereich umfaßten 70 Notärzte, 400 Mitarbeiter im Rettungsdienstbereich (Rettungsassistenten, Rettungssanitäter und Leitstellenpersonal) sowie 200 niedergelassene Ärzte (Neurologen, Internisten und Allgemeinmediziner). Im innerklinischen Bereich richtete sich das Schulungsangebot an Ärzte und Pflegepersonal im Notaufnahme-/Hauptaufnahmebereich sowie an medizinisch-technische Assistenten im Labor- und CCT-Bereich. Der inhaltliche Aufbau der Schulungen, die einen Zeitraum von 90 Minuten umfassen, ist im folgenden dargestellt:

Schulungsinhalt:

- Ätiologie und Pathogenese des Schlaganfalles
- Klinische Symptome und Differentialdiagnose beim Schlaganfall
- Präklinische Behandlung
- Frühes innerklinisches Management
- Auswahl der Zielklinik (Abb. 2).

Die Notwendigkeit, ein Schulungsprogramm zur Akuttherapie beim Schlaganfall für Ärzte, Rettungsdienst- und Pflegepersonal bereitzustellen, wurde durch Erfahrungen anderer neurologischer Arbeitsgruppen bestätigt (4). Smith et al. (19) zufolge ergab eine Überprüfung der Genauigkeit der präklinischen Schlaganfall-Identifikation durch Mitarbeiter des Rettungsdienstes („paramedics“), daß 39% der Schlaganfälle nicht erkannt wurden.

3.1.6 Öffentlichkeitsarbeit

Die Weiterentwicklung und der Einsatz neuer Therapieverfahren auf dem Gebiet der Schlaganfallerkrankung zeigt derzeit einen enormen Fortschritt. Damit dieser Fortschritt Schlaganfallpatienten auch wirklich von Nutzen sein kann, muß die allgemein vorherrschende Meinung, „beim Schlaganfall könne man meist sowieso nicht viel helfen“, durch systematische Öffentlichkeitsarbeit beseitigt werden. Denn meistens sind es Patienten, Angehörige oder Personen aus dem allgemeinen Umfeld, die als erste die Rettungskette aktivieren. Gerade diese Personen müssen deshalb kontinuierlich Informationen zum Thema Schlaganfall erhalten; sie sollten idealerweise in Fortbildungen über das Krankheitsbild Schlaganfall und existierende Therapiemöglichkeiten geschult werden, um im Ernstfall adäquat reagieren zu können.

Im Rahmen unseres Projektes wird die Bevölkerung in regelmäßigen Abständen über Aktivitäten des Mannheimer Schlaganfallprojektes informiert. Zum Auftakt und zur Darstellung der weiteren Entwicklung des Projektes erfolgten Pressekonferenzen und Pressemitteilungen. Die Durchführung einer Telefonaktion unter dem Motto „Fragen zum Thema Schlaganfall: Prävention, Ursachen, Akuttherapie und Rehabilitation“ traf auf hohes Interesse seitens der Bevölkerung und ermöglichte durch direkte Befragung von drei ärztlichen Vertretern unseres Projektes ein Beseitigen eindeutiger Wissensdefizite. Eine hohe Anzahl der Anrufer zeigte z. B. einen mangelfhaften Kenntnisstand bezüglich der Definition und Erkennung von Schlaganfallsymptomen oder war nicht imstande, die regional gültige Notrufnummer zu nennen. Sowohl die Unkenntnis von Schlaganfallsymptomen als auch die fehlende Kenntnis der Notrufnummer führt im Akutfall zu zeitlichen Verzögerungen in der Rettungskette. Wird hierdurch das therapeutische Zeitfenster von 3- maximal 6 Stunden überschritten, kann keine kausale Therapie des Schlaganfalles mehr erfolgen. Aufklärung zum Thema Schlaganfall mit Hilfe von Laienvorträgen auf öffentlichen Veranstaltungen oder in Betrieben, in Zusammenarbeit mit den jeweiligen Betriebsärzten, sehen wir als Möglichkeit, schwerwiegende Wissenslücken zu beheben.

4. Ergebnisse

4.1 Prä- und innerklinische Latenzen

Einen Beobachtungszeitraum von jeweils 6 Wochen zugrundelegend, wurde die Zeitdauer vom Notruf bis Ankunft Rettungsdienst sowie die Zeitdauer von Ankunft Klinik bis Therapiebeginn ermittelt (Abb. 3). Vor Schulung vergingen vom Eingehen des Notrufes bei der Rettungsleitstelle bis zum Eintreffen des Rettungsdienstes beim Patienten durchschnittlich 47 Minuten; nach Schulung wurden hierfür im Mittel nur noch 28 Minuten benötigt. Parallel hierzu konnte der innerklinische Zeitverlust von der Ankunft des Patienten bis zum definitiven Therapiebeginn von 80

Minuten (vor Schulung) auf 47 Minuten (nach Schulung) reduziert werden.

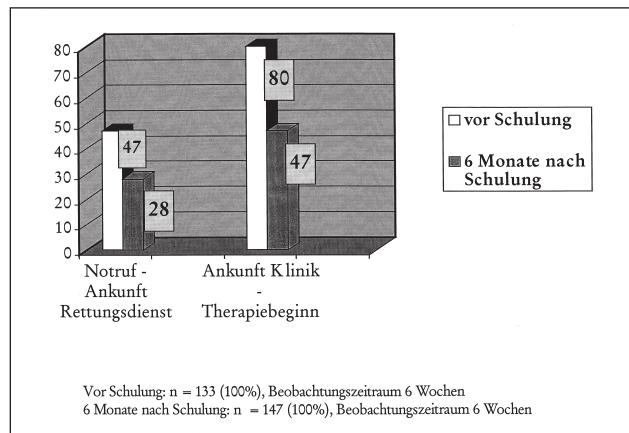


Abbildung 3: Prä- und innerklinische Latenzen.

4.2 Zeitdauer vom Symptombeginn bis zum Therapiebeginn in der Klinik

Abbildung 4 verdeutlicht, daß 1996 vom Auftreten erster Schlaganfallsymptome bis zum Therapiebeginn in der Klinik durchschnittlich noch nahezu 8 Stunden vergingen, während 1997 die meisten Patienten bereits nach 5 Stunden einer Behandlung zugeführt werden konnten.

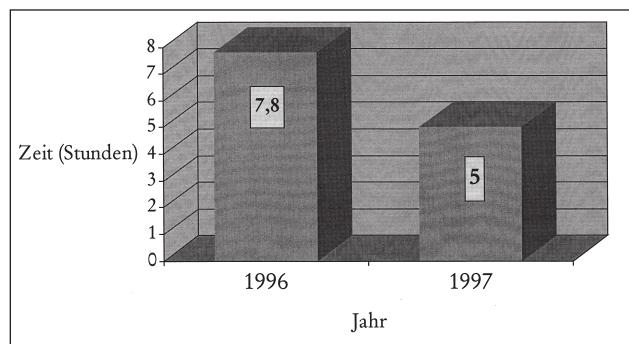


Abbildung 4: Symptombeginn - Therapiebeginn (Klinik).

4.3 Genauigkeit der präklinischen Schlaganfalldiagnose

Ebenfalls einen sechswöchigen Beobachtungszeitraum zugrundelegend, betrug die Genauigkeit der präklinischen Schlaganfalldiagnose - d.h. die korrekte Erkennung eines akuten Schlaganfalles - vor Schulung 76% und nach Schulung 82%. Diese Zahlen legen die Vermutung nahe, daß nach wie vor sowohl bei medizinischen Laien aber auch bei medizinischem Fachpersonal Wissensdefizite in der Kenntnis definitiver Schlaganfallsymptome bestehen (Abb. 5).

4.4 Patientenanteil mit thrombolytischer Behandlung am Gesamtpatientengut

Wie aus Abbildung 6 ersichtlich, war es uns nach intensiven Schulungsmaßnahmen möglich, den Anteil

thrombolytisch behandelter Patienten am Gesamtpatientengut von ursprünglich 3% vor Schulung auf 18% nach Schulung anzuheben.

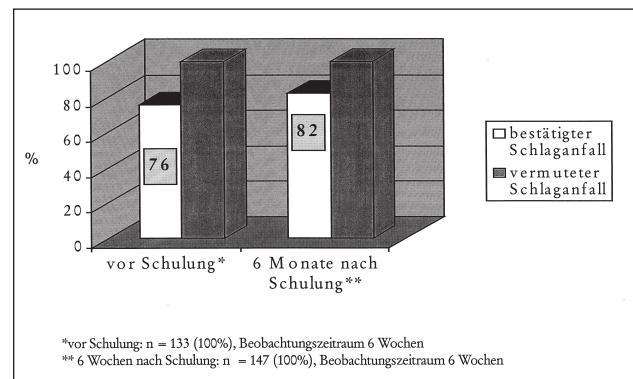


Abbildung 5: Genauigkeit der präklinischen Schlaganfalldiagnose.

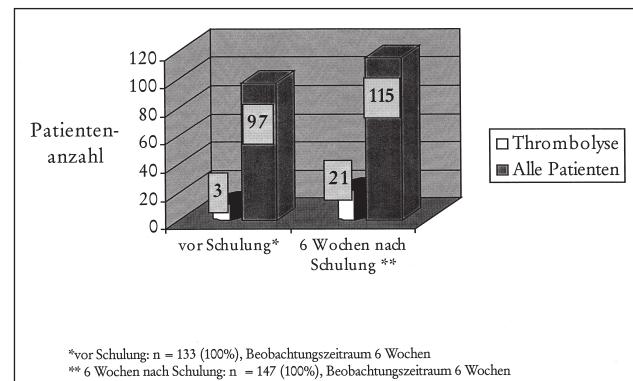


Abbildung 6: Patientenanteil mit thrombolytischer Behandlung.

5. Schlußfolgerungen

Durch Entwicklung eines regionalen Versorgungskonzeptes in der Schlaganfall-Akuttherapie ließen sich erste Erfolge im Sinne eines „optimierten präklinischen Schlaganfallmanagements“ erzielen:

- Präklinische und frühe innerklinische Zeitverluste wurden in erheblichem Maße verkürzt.
- Die Diagnosegenauigkeit, d. h. die korrekte Erkennung eines akuten Schlaganfalles, konnte deutlich verbessert werden.
- Seit Beginn unserer Initiative erreichte eine höhere Anzahl von Schlaganfallpatienten unsere Klinik innerhalb des therapeutischen Zeitfensters von 3 bis max. 6 Stunden.
- Kausal wirksame Therapieverfahren, wie z. B. die systemische Lyse mit rt-PA, kamen vermehrt zum Einsatz.

Dem Einsatz des regionalen Versorgungssystems liegt eine intensivere und effizientere Nutzung bereits existierender Strukturen unseres Rettungssystems zugrunde. Dies entspricht einem kostenneutralen Vorgang, da keine neuen Strukturen zusätzlich geschaffen werden müssen.

Summary: Cerebral infarction is the most common cause of disablement and dependency on nursery among adults. Recently, it could be demonstrated that systemic thrombolysis with rt-PA is able to improve prognosis. Furthermore, according to a consensus agreement, stabilization of impaired vital functions of patients with acute cerebral ischemia has a significant influence on outcome. Up to now preclinical management of stroke (delayed EMS response by ambulance, insufficient stabilization of vital functions) often did not fulfil those requirements. In order to establish an optimized preclinical therapy we initiated a regional model of preclinical stroke management. Optimizing the process quality with existing EMS systems in acute stroke management is a cost-effective option to reduce prehospital delay in case of acute stroke.

Key words:

Cerebral infarction;
Thrombolytic therapy;
Plasminogen activators.

Literatur

1. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med.* 1995; 333: 1581-1587
2. *Grotta J:* Should thrombolytic therapy be the first-line treatment for acute ischemic stroke? rt-PA – The best current option for most patients. *N Engl J Med* 1997; 337: 1310-1313
3. *Rapp K, Bratina P, Barch C, Braimah J, Daley S, Donnarumma R, Kongable G, Sailor S, Spilker J and the NINDS rt-PA Stroke Study Group:* Code Stroke: Rapid transport, triage and treatment using rt-PA therapy. *J Neuroscience Nurs*, 1997, 23, 361-366
4. *Kidwell CS, Saver JL, Schubert GB, Eckstein M, Starkman S:* Design and retrospective analysis of the Los Angeles Prehospital Stroke Screen. *Prehosp Emerg Care* 1998 Oct-Dec; 2 (4): 267-273
5. *Barsan WG, Brott TG, Broderick JP, Haley EC, Levy DE, Marler JR:* Time of hospital presentation in patients with acute stroke. *Arch Intern Med* 1993; 153: 2558-2661
6. *Harper GD, Haigh RA, Potter JF, Castleden CM:* Factors delaying hospital admission after stroke in Leicestershire. *Stroke* 1992; 23: 835-838
7. *Kothari R, Sauerbeck L, Jauch E, Broderick J, Brott T, Khouri J, Liu T:* Patients awareness of stroke signs, symptoms and risk factors. *Stroke* 1997; 28: 1871-1875
8. *Adams HP:* Management of patients with acute ischemic stroke. *Drugs* 1997; 54 Suppl 3: 60-70
9. *Zuzan O, Müller-Vahl H:* Die notärztliche Versorgung von Patienten mit vermutetem Schlaganfall: Analyse von 298 Fällen. *Intensivmedizin* 1997; 34: 131-139
10. *Adams HP, Jr, Brott TG, Furlan AJ, Gomez CR, Grotta J, Helgason CM, Kwiatkowski T, Lyden PD, Marler JR, Torner J, Feinberg W, Mayberg M, Thies W:* Guidelines for thrombolytic therapy for acute stroke: A supplement to the guidelines for the management of patients with acute ischemic stroke. *Stroke* 1996; 27: 1711-1718
11. *Hacke W, Kaste M, Fieschi C, Toni D, Lesaffre E, von Kummer R, Boysen G, Bluhmki E, Höxter G, Mahagne M-H, Hennerici M, for the ECASS Study Group:* Intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator for acute hemispheric stroke. The European Cooperative Acute Stroke Study (ECASS). *JAMA* 1995; 274: 1017-1025
12. *Steiner T, Bluhmki E, Kaste M, Toni D, Trouillas P, von Kummer R, Hacke W:* The ECASS 3-hour cohort. Secondary analysis of ECASS data by time stratification. *ECASS Study Group. European Cooperative Acute Stroke Study. Cerebrovasc Dis* 1998; 8: 198-203
13. *Grond M, et al.:* Early computed-tomography abnormalities in acute stroke. *Lancet.* Vol 350. Nov 29, 1997
14. *Heiss WD, Grond M, Thiel A, von Stockhausen HM, Rudolf J:* Ischemic brain tissue salvaged from infarction with alteplase. *Lancet* 1997; 249: 1599-1600
15. *Von Kummer R, Allen KL, Holle R et al.:* Acute stroke: usefulness of early CT findings before thrombolytic therapy. *Radiology* 1997; 205: 327-333
16. *Von Kummer R:* Effect of training in reading CT scans on patient selection for ECASS II. *Neurology* 1998 Sep; 51 (3 Suppl 3): S50-2
17. *Hardman JG, et al.:* The pharmacological basis of therapeutics. 9/e. 1996 : 1353
18. *Caplan LR, Mohr JP, Kister JP, Koroshetz W:* Should thrombolytic therapy be the first-line treatment for acute ischaemic stroke. Thrombolysis- not a panacea for ischemic stroke. *N Engl J Med* 1997; 337: 1309-1310
19. *Smith WS, Isaacs M, Corry MD:* Accuracy of paramedic identification of stroke and transient ischemic attack in the field. *Prehosp Emerg Care* 1998; 2: 170-175.

Korrespondenzadresse:

PD Dr. med. Klaus Ellinger
Institut für Anästhesiologie und
Operative Intensivmedizin
Klinikum Mannheim Universitätsklinikum
Theodor-Kutzer-Ufer 1 - 3
D-68167 Mannheim.