

Aus der Klinik für Neurologie

Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Lars Timmermann

des Fachbereichs Medizin der Philipps-Universität Marburg

Titel der Dissertation:

Verbesserung der Detektion von Vorhofflimmern durch die
automatische Herzrhythmusanalyse SRAclinic® im
klinischen Alltag einer deutschen Stroke Unit

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades der gesamten Humanmedizin
dem Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg vorgelegt von

Daniela Hütwohl (geb. Fruth)

aus Marburg

Marburg, 2020

Angenommen vom Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg

am: 16. Januar 2020

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs.

Dekan: Herr Prof. Dr. H. Schäfer

Referent: Herr Prof. Dr. M. Grond

1. Korreferent: Herr Prof. Dr. J. Schäfer

Inhaltsverzeichnis

INHALTSVERZEICHNIS	3
ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	5
1 EINLEITUNG	7
1.1 ÜBERSICHT UND FRAGESTELLUNG.....	7
1.2 ISCHÄMISCHER SCHLAGANFALL UND TIA	9
1.2.1 Epidemiologie.....	9
1.2.2 Definition	11
1.2.3 Ätiologie und Pathophysiologie	17
1.3 VORHOFFLIMMERN	20
1.3.1 Epidemiologie.....	20
1.3.2 Definition	22
1.3.3 Ätiologie und Pathophysiologie	25
1.3.4 EKG-Diagnostik	29
2 MATERIAL UND METHODEN.....	31
2.1 STUDIENDESIGN	31
2.2 STUDIENORT	31
2.3 ERMITTLUNG DER PATIENTENDATEN.....	32
2.3.1 Ein- und Ausschlusskriterien	32
2.3.2 Übersicht: relevante Abläufe im klinischen Alltag.....	34
2.3.3 Zusammensetzung eines Patienten-Datensatzes.....	35
2.4 SRACLINIC®.....	39
2.4.1 Der Algorithmus	39
2.4.2 Der Report	42
2.5 STATISTIK UND DATENSCHUTZ	46
3 ERGEBNISSE	47
3.1 STUDIENPOPULATION.....	47
3.2 LIEGEDAUER	48
3.3 VORHOFFLIMMERN BEI AUFNAHME	50
3.3.1 retrospektive Kohorte.....	50
3.3.2 prospektive Kohorte	53
3.3.3 Vergleich der Kohorten.....	59
3.4 LANGZEITÜBERWACHUNG BEI PATIENTEN OHNE VHF	61
3.4.1 retrospektive Kohorte.....	61
3.4.2 prospektive Kohorte	67
3.5 ZUSAMMENFASSUNG BEIDER KOHORTEN	87
4 DISKUSSION.....	90
4.1 VERGLEICHBARKEIT DER STUDIENPOPULATION.....	91
4.1.1 Vergleich mit aktuellen Publikationen.....	91
4.1.2 Vergleichbarkeit der Kohorten.....	94
4.2 KRITISCHE ANALYSE DER DATENERHEBUNG.....	95
4.2.1 Allgemeine Datenerhebung	95

4.2.2	Anwendbarkeit von SRAclinic®.....	97
4.3	VERÄNDERUNGEN DURCH SRACLINIC®.....	100
4.3.1	Liegedauer und Überwachungszeiten.....	100
4.3.2	Detektionsrate VHF.....	102
4.3.3	VHF bei Entlassung.....	103
4.4	BEWERTUNG DER RISIKOEINSCHÄTZUNG DURCH SRACLINIC®.....	104
4.5	BEDEUTUNG DER ERGEBNISSE FÜR DEN KLINISCHEN ALLTAG.....	105
5	FAZIT	109
6	ZUSAMMENFASSUNG / SUMMARY	110
6.1	DEUTSCH	110
6.2	ENGLISH.....	112
	VERZEICHNISSE.....	114
	ABBILDUNGSVERZEICHNIS	114
	TABELLENVERZEICHNIS.....	116
	LITERATURVERZEICHNIS	118
	ANHANG	131

Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
AHA	American Heart Association
ASA	American Stroke Association
CCT	Craniale Computertomografie
CMRT	Craniale Magnetresonanztomografie
CT	Computertomographie
DWI	Diffusion Weighted Imaging
EKG	Elektrokardiografie
ICD	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems
IQR	Interquartilsabstand (Interquartile Range)
Kap.	Kapitel
KI	Kontraindikation
KIS	Krankenhausinformationssystem
LVEF	Linksventrikuläre Ejektionsfraktion
LZ-EKG	Langzeit-Elektrokardiografie
MIT	Massachusetts Institute of Technology
MRT	Magnetresonanztomographie
NIHSS	National Institutes of Health Stroke Scale
NYHA	New York Heart Association
OAK	orale Antikoagulation
Pat.	Patient/Patienten
perm.	permanentes Vorhofflimmern

px.	paroxysmales Vorhofflimmern
SRA	Schlaganfall-Risiko-Analyse
SU	Stroke Unit
Tab.	Tabelle
TIA	Transitorisch Ischämische Attacke
VHF	Vorhofflimmern
WHO	World Health Organization
Z.n.	Zustand nach
ZNS	Zentrales Nervensystem

1 Einleitung

1.1 Übersicht und Fragestellung

Der Schlaganfall stellt die dritthäufigste Todesursache und die häufigste Ursache für bleibende Behinderung in Deutschland dar (Robert Koch-Institut 2015). 80-85% der Schlaganfälle sind auf einen ischämischen Insult zurück zu führen, wovon wiederum etwa jeder fünfte die Folge einer kardialen Embolie bei Vorhofflimmern (VHF) darstellt (Grau et al. 2001; Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin 2012; Kolominsky-Rabas et al. 2015). Außerdem können makro- oder mikroangiopathische Veränderungen ursächlich dafür sein. Allerdings bleibt bei etwa jedem vierten ischämischen Schlaganfall die Ursache unklar. Es gibt deutliche Hinweise darauf, dass ein Großteil dieser sogenannten kryptogenen Schlaganfälle ebenfalls auf embolische Ereignisse aufgrund von unerkanntem Vorhofflimmern zurückzuführen ist (Hart et al. 2014).

Verschiedene Faktoren erschweren die zuverlässige Detektion von VHF. Zum einen verläuft die Erkrankung in den meisten Fällen asymptomatisch und fällt nicht selten erst durch neurologische oder kardiale Folgesymptome auf. Zum anderen handelt es sich bei VHF um eine chronisch progressive Arrhythmie, die zunächst nur intermittierend auftritt, bis sie schließlich in ein permanentes VHF mündet (Deutsche Gesellschaft für Kardiologie 2010). Die Flimmerepisoden sind mitunter sehr kurz und treten in großen Abständen auf, sodass selbst mit einem kontinuierlichen EKG-Monitoring nicht zuverlässig ausgeschlossen werden kann, dass der Patient unter einem intermittierenden VHF leidet. Doch auch kurze Flimmerepisoden erhöhen das Risiko für Thromboembolien in erheblichem Maße. Dies unterstreicht die Wichtigkeit der frühzeitigen Detektion von VHF (Hohnloser et al. 2007).

Nach Auftreten eines ischämischen Schlaganfalls oder einer transitorischen ischämischen Attacke (TIA) und der Diagnosestellung eines VHF besteht durch die Möglichkeit der oralen Antikoagulation eine zuverlässige Sekundärprophylaxe, um erneute ischämische Ereignisse zu verhindern (Deutsche Schlaganfall-Gesellschaft, Deutsche Gesellschaft für Neurologie 2015). Damit kann eine Verbesserung der Diagnostik von VHF über eine

frühzeitigere Antikoagulation höchstwahrscheinlich zu einer Reduktion von Morbidität und Mortalität bei Schlaganfallpatienten beitragen.

Zu diesem Zweck nutzen 86 Anwender in Europa im klinischen Bereich zurzeit die automatische EKG-Rhythmusanalyse „SRAclinic®“ (Stand: September 2018) (apoplex medical technologies GmbH 2018). Die EKG-Daten von Patienten¹, die während ihres Aufenthalts auf der Stroke Unit an den Überwachungs-Monitor angeschlossen sind, werden damit automatisch hinsichtlich Rhythmusauffälligkeiten untersucht. Das System unterscheidet über einen speziellen Algorithmus, ob zum Zeitpunkt der Analyse Vorhofflimmern vorliegt („Hinweis auf manifestes Vorhofflimmern“) oder nicht. Besteht aktuell kein Vorhofflimmern, so wird eine prognostische Aussage hinsichtlich der Auftretenswahrscheinlichkeit von paroxysmalem VHF getroffen: „Kein erhöhtes Risiko für paroxysmales VHF“ oder „erhöhtes Risiko für paroxysmales VHF“.

Die Stroke Unit der Neurologie im Kreisklinikum Siegen nutzt SRAclinic® bereits seit Juni 2013. Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich damit, inwieweit die Einführung dieser automatischen Rhythmusanalyse zu Veränderungen im klinischen Alltag geführt hat. Hierzu werden Patienten verglichen, die mit ischämischem Schlaganfall oder TIA auf der Stroke Unit des Kreisklinikums Siegen behandelt wurden: Die erste, historische Gruppe vor Einführung von SRAclinic® zwischen November 2012 und März 2013, die zweite aktuell zwischen November 2016 und März 2017 – und damit mehr als 3 Jahre nachdem das System auf der Station etabliert wurde². Ein besonderes Augenmerk liegt dabei auf der Dauer des kontinuierlichen EKG-Monitorings sowie der Rate an neu diagnostiziertem VHF während des stationären Aufenthalts. Außerdem werden die Liegedauer der Patienten sowie eventuelle Probleme in der Anwendbarkeit des Systems analysiert und der Einsatz der Antikoagulation bei diagnostiziertem VHF untersucht.

¹ Im Folgenden wird aus Gründen der Übersichtlichkeit nur noch die männliche Form verwendet.

² Um diese Gruppen im Folgenden eindeutig semantisch auseinanderzuhalten, werden im Ergebnisteil die Begriffe „retrospektiv“ (historische Gruppe) und „prospektiv“ (aktuelle Gruppe) benutzt.

1.2 Ischämischer Schlaganfall und TIA

1.2.1 Epidemiologie

Der Schlaganfall zählt zu den häufigsten Erkrankungen weltweit und es existieren zahlreiche epidemiologische Studien zu diesem Thema. Trotzdem ist es vor allem außerhalb von Deutschland schwierig, aktuelle und genaue Angaben zu machen, da nicht für alle Länder Daten bzgl. ihrer Schlaganfallinzidenz und -mortalität zur Verfügung stehen. Tendenziell werden in Zukunft jedoch immer genauere Zahlen zum Thema Schlaganfall ermittelt werden (Thrift et al. 2017).

Thrift et al. haben 2014 ein Review veröffentlicht, in dem versucht wurde, die globale Inzidenz und Mortalität für Schlaganfälle zu erfassen. 2017 wurde es durch weitere Studien ergänzt und aktualisiert. Darin wird deutlich, wie schwierig es ist, valide Daten für alle Länder weltweit zu erfassen. 41% der von der WHO registrierten Länder haben demnach seit 1976 keine Daten zur Mortalität weitergegeben. 148 Länder seien niemals in einer Studie zur Inzidenz erfasst worden und für 13 Länder lägen nur alte Daten vor (1971-1993). Aufgrund der erfassbaren Daten kommen die Autoren zu dem Schluss, dass z.B. in Ländern wie Tansania, Portugal und dem Westen der Ukraine eine 3- bis 5-fach höhere altersangepasste Inzidenz vorliegt als in Australien, England, Indien und Frankreich (Thrift et al. 2014). Durchweg sei die altersspezifische Inzidenz für Männer höher als für Frauen (Thrift et al. 2017).

Nach der *Global Burden of Disease Study 2010* lag die Zahl von Patienten mit erstmalig aufgetretenem Schlaganfall bei 16,9 Millionen weltweit und ist seit 1990 deutlich gestiegen. Die geschätzte globale Inzidenz lag damit bei 258/100.000/Jahr (Feigin et al. 2014). Béjot, Daubail et al. kommen nach dem Vergleich diverser epidemiologischer Studien zu dem Schluss, dass eindeutige Unterschiede zwischen Ländern mit hohem Einkommen und solchen mit niedrigem bis mittlerem Einkommen bestehen. So habe 2010 die Inzidenz für Schlaganfall in Ländern mit niedrigem Einkommen bei 281/100.000/Jahr, in Ländern mit hohem Einkommen dagegen bei 217/100.000/Jahr gelegen (Bejot et al. 2016).

Gründe für regionale Unterschiede sind vielfältig. Neben Umwelteinflüssen und genetischen Faktoren können auch der Zugang zu medizinischer Versorgung

und nicht zuletzt methodologische Gründe in der Datenerfassung eine Rolle spielen (Thrift et al. 2014). Während die Inzidenz in reichen Ländern eher abzunehmen scheint (Rothwell et al. 2004), steigt sie in ärmeren Ländern dagegen weiterhin an (Feigin et al. 2009). Gründe für diesen „epidemiologischen Übergang“ könnten zum einen eine Verbesserung der primären Prävention in wohlhabenden Ländern und zum anderen der Anstieg von kardiovaskulären Risikofaktoren in weniger reichen Ländern sein (Bejot et al. 2016).

Nach Angaben des statistischen Bundesamtes wurden im Jahr 2017 in deutschen Krankenhäusern 259.594 Patienten mit ischämischem Schlaganfall behandelt (Statistisches Bundesamt (Destasis) 2019).

Die Zahlen haben sich über die Jahre verändert: Nach Daten aus dem Jahre 2008 ereigneten sich in Deutschland jährlich etwa 196.000 erstmalige und 66.000 wiederholte Schlaganfälle (Heuschmann et al. 2010). Dabei bestanden auch hier deutliche Unterschiede zwischen Männern und Frauen: Während Männer ein altersspezifisch höheres Risiko für einen Schlaganfall aufweisen, ist die absolute Anzahl von Schlaganfällen dagegen bei Frauen höher. Dies hängt unter anderem mit der längeren Lebenserwartung von Frauen zusammen (Reeves et al. 2008). Kolominsky-Rabas et al. kommen aufgrund der allgemein steigenden Lebenserwartung zu dem Schluss, dass die Zahl der Schlaganfälle in Deutschland den nächsten Jahren weiter steigen wird (Kolominsky-Rabas et al. 2015; Rothwell et al. 2004). Der Trend in den letzten Jahren von 10,1 Millionen Schlaganfällen jährlich weltweit (1990) zu 16,9 Millionen (2010) führt zu ähnlichen Prognosen (Bejot et al. 2016).

Die World Health Organization bezeichnet den Schlaganfall aktuell als zweithäufigste Todesursache weltweit (World Health Organization 2016). Dies entsprach 2012 einer geschätzten Zahl von 6,7 Millionen Todesfällen aufgrund von Schlaganfällen (World Health Organization 2014). In Deutschland stellt er die dritthäufigste Todesursache sowie die häufigste Ursache für bleibende Behinderung dar (Robert Koch-Institut 2015).

Epidemiologische Aussagen zum Anteil der TIAs zu treffen ist deutlich schwieriger. Neben Veränderungen in der Definition des Krankheitsbildes TIA (s.u.) trägt dazu vor allem die Symptomatik einer TIA bei. Die Beschwerden

treten nur für kurze Zeit auf und sind im Verlauf vollständig rückläufig. Viele Patienten messen diesen nur kurz andauernden Symptomen keine Bedeutung zu und begeben sich nicht in ärztliche Behandlung. Außerdem hängt die Diagnosestellung stark von der Art der bildgebenden Verfahren ab, die in diesem Zusammenhang genutzt werden. Die Erkrankungsrate von TIAs ist damit auch mit Hilfe von möglichst ausführlichen und standardisierten Studien nicht exakt bestimmbar.

Degan, Ornello et al. beschreiben in Italien 2017 eine Inzidenz für TIAs von 35,2/100.000/Jahr. Durch Vergleiche mit anderen, hauptsächlich älteren Studien kommen sie zu dem Schluss, dass auch hier die Inzidenz in westlichen Ländern gesunken ist (Degan et al. 2017). Dies könnte auf eine verbesserte Detektions- und Behandlungsrate von kardiovaskulären Risikofaktoren zurückzuführen sein (Rothwell et al. 2004; Degan et al. 2017).

1999 wurde in den USA für TIAs eine Prävalenz von 2,3% bestimmt. Dies entspricht einer geschätzten Gesamtzahl von 4,9 Millionen Amerikanern, bei denen eine TIA diagnostiziert wurde. Zusätzliche 3,2% der Studienteilnehmer berichteten von Symptomen, die einer TIA entsprechen könnten, ohne dass medizinischer Rat eingeholt wurde (Johnston et al. 2003). Edlow, Kim et al. beschreiben eine Inzidenzrate von 1,1/1000 US-Bürgern in den Jahren 1992 bis 2001. Dies entspräche einer Zahl von knapp 3 Millionen Fällen, in denen wegen einer TIA die Notaufnahme aufgesucht wurde (Edlow et al. 2006). Vergleichbare Studien zeigen niedrigere Inzidenzraten von 0,83/1000 in den USA (Kleindorfer et al. 2005), 0,67/1000 in Portugal (Correia et al. 2006) und 0,58/1000 in Oxford (Rothwell et al. 2004). In allen genannten Fällen steigt die Inzidenz mit dem Alter. Unterschiede bestehen außerdem zwischen ethnischen Gruppen (Easton et al. 2009).

1.2.2 Definition

Bereits seit Jahrhunderten versuchen Mediziner eine Definition für das zu finden, was wir heute „*Schlaganfall*“ nennen. Vor allem die Unterscheidung zwischen „*Schlaganfall*“ und „*Transitorisch Ischämischer Attacke*“ hat in den letzten Jahren zu vielen Diskussionen, Veränderungen und Überarbeitungen der Definitionen geführt, die teilweise bis heute anhalten.

Den Begriff „*Apoplex*“ hat Hippocrates bereits ca. 400 Jahre v.Chr. gebraucht (Adams und Sydenham Society 1849, S. 690). Aus dem Griechischen (*ἀποπληξία*) übersetzt beschreibt er ursprünglich den Zustand eines Patienten, der von einem „plötzlichen Schlag“ getroffen wurde. Die damalige Definition unterschied sich jedoch noch deutlich von der heutigen (Coupland et al. 2017; Engelhardt 2017). Galenos von Pergamon entwickelte den Begriff von Hippocrates weiter und brachte ihn erstmals mit dem Gehirn in Verbindung. Seiner Meinung nach könnte in solchen Fällen der Fluss des „Lebensgeistes“ zum Gehirn unterbrochen sein (Pound et al. 1997). Diese Definition blieb über Jahrhunderte bestehen. Im 17. und 18. Jahrhundert wurden verschiedene Theorien bekannt, welche Ursachen einem *Apoplex* zugrunde liegen könnten – sei es die verminderte Zufuhr von „animalischen Geistern“ (Pound et al. 1997) oder der „Überfluss von Blut oder Schleim, der die Fasern des Gehirns verstopft“ (zitiert nach: Pound et al. 1997) bis hin zu zerebralen Blutungen (Coupland et al. 2017). Dennoch blieb lange Zeit der Aderlass die Therapie der Wahl. Bis ins 20. Jahrhundert hielten sich außerdem unter anderem Erbrechen, Säuberungsaktionen und Einläufe als Therapie des *Apoplex* (Pound et al. 1997). Erst zu Beginn des 20. Jahrhunderts macht William Osler deutlich: „Aderlass ist nicht indiziert, da es die Gerinnung eher fördert.“ (Osler und McCrae 1921, S. 996).

Mitte des 19. Jahrhunderts klassifiziert Rudolf Virchow das Krankheitsbild *Apoplex* erstmals in „*hämorrhagisch (sanguinea)*“ und „*ischämisch*“ (Coupland et al. 2017).

Der Begriff „*stroke*“ als Synonym für das deutsche Wort „*Schlaganfall*“ wurde erstmals vermutlich im Jahre 1599 im Sinne eines „Schlags durch Gottes Hand“ genutzt (Pound et al. 1997). In die medizinische Fachliteratur wurde er 1689 von William Cole eingeführt (Cole 1689).

In den 1950er Jahren wurde damit begonnen, zwischen dauerhaften und nur kurzzeitig anhaltenden Symptomen zu unterscheiden – der Begriff „*transitorisch ischämische Attacke*“ wurde als neues Krankheitsbild etabliert. C.M. Fisher sprach auf einer Konferenz im Jahre 1954 davon, dass TIAs „von wenigen Sekunden über mehrere Stunden andauern können“ (Mohr 2004). 1975 wird von einem *ad hoc Komitee für Zerebrovaskuläre Erkrankungen* in den USA

folgende Definition veröffentlicht: „Transient Ischämische Attacken sind Episoden einer temporären und fokalen zerebralen Dysfunktion vaskulären Ursprungs, die in ihrer Dauer variabel sind, üblicherweise zwischen 2 und 15 Minuten andauern, aber mitunter so lange dauern können wie ein Tag (24 Stunden). Sie hinterlassen keine persistierenden neurologischen Defizite.“ (A Classification and Outline of Cerebrovascular Diseases II 1975). Auch der Zusatz „(Das Defizit ist) auf einen Bereich des Gehirns oder Auge begrenzt, der von einer spezifischen Arterie perfundiert wird“ wurde häufig verwendet (Albers et al. 2002).

Über Jahre bleibt der Zeitraum von 24 Stunden Symptombdauer als Unterscheidung zwischen TIA und Schlaganfall bestehen, obwohl es keine eindeutigen Studien zur Sinnhaftigkeit dieser Grenze gegeben hat. Vermutlich hat sich die Definition im Laufe der Jahre schlicht mehr und mehr eingebürgert (Mohr 2004; Sacco et al. 2013; Coupland et al. 2017).

Mit der Einführung von bildgebenden Verfahren in den klinischen Alltag hat sich auch die Diagnostik von Schlaganfall und TIA grundlegend verändert. Wie Albers et al. 2002 erstmals deutlich machen, sollten diese Veränderungen zu einer Neudefinition der Begriffe führen. Studiendaten hätten ergeben, dass die meisten Symptome einer TIA nach maximal einer Stunde vollständig reversibel seien. Sie warnen davor, die 24-Stunden-Definition könnte dazu führen, dass Ärzte zunächst einige Zeit den Verlauf der Symptome beobachten und damit die notwendigen Therapiemaßnahmen verzögern könnten. Wichtiger als der zeitliche Verlauf sei es allerdings mittels moderner Bildgebung die Frage zu beantworten, ob es zu einer Läsion des Hirngewebes gekommen sei. Dies führe außerdem dazu, dass Ärzte und Patienten auch vorübergehende fokalneurologische Symptome als ernstzunehmendes Krankheitsbild wahrnehmen. Ihr Vorschlag für eine neue Definition lautet: „Eine TIA ist eine kurze Episode einer neurologischen Dysfunktion, verursacht durch eine fokale Ischämie des Gehirns oder der Retina, mit klinischen Symptomen, die typischerweise weniger als eine Stunde andauern, und ohne Nachweis eines akuten Infarkts.“ (Albers et al. 2002). Damit bestimmt nicht mehr nur der zeitliche Verlauf über die Unterscheidung zwischen TIA und Schlaganfall, sondern der frühzeitige Nachweis einer Läsion durch moderne bildgebende Verfahren.

2009 publizierten die American Heart Association (AHA) und die American Stroke Association (ASA) ebenfalls eine überarbeitete Definition: „(Eine TIA ist) eine transiente Episode von neurologischer Dysfunktion, verursacht durch eine fokale Ischämie des Gehirns, des Rückenmarks oder der Retina, ohne akuten Infarkt.“. Hier fehlt die Angabe einer zeitlichen Eingrenzung völlig und die Pathophysiologie einer Ischämie rückt damit in den Vordergrund (Easton et al. 2009). Die Autoren sagen weiter, dass 10 bis 15% der Patienten mit TIA innerhalb von 3 Monaten an einem Schlaganfall erkranken würden, die Hälfte davon sogar innerhalb von 48 Stunden. Außerdem führe eine ischämische Läsion immer zu einem erhöhten Risiko für bleibende Behinderung und sogar den Tod. Ein Drittel der durch die klassische zeitliche Grenze von 24 Stunden definierten Patienten mit einer TIA zeigten nach Aussage der AHA und ASA einen neuen Infarkt in der diffusionsgewichteten Magnetresonanztomographie (DWI-MRT). Probleme träten allerdings in Situationen auf, in denen keine adäquate Bildgebung zur Verfügung stehe. Dies erschwere epidemiologische Vergleiche zu früheren Zeitpunkten sowie zwischen Ländern mit unterschiedlicher Infrastruktur in der klinischen Diagnostik. Dennoch ist die Unterscheidung zwischen TIA und Schlaganfall eindeutig: TIA beinhaltet eine Ischämie mit Symptomen, aber ohne Nachweis eines Infarkts und ohne zeitliche Begrenzung. Schlaganfall ist dagegen definiert als „Infarkt von Gewebe des zentralen Nervensystems“ (Easton et al. 2009).

Im Gegensatz zu den genannten Definitionen stehen Veröffentlichungen von der WHO selbst. Die meistzitierte WHO-Definition von Schlaganfall stammt aus dem Jahre 1970: „schnell einsetzende klinische Zeichen einer fokalen (oder globalen) Störung der zerebralen Funktion, die länger als 24 Stunden andauern oder zum Tod führen, vaskulären Ursprungs sind und keine andere offensichtliche Ursache haben“ (Aho et al. 1980).

In Deutschland werden in der heutigen Zeit Diagnosen anhand des *ICD-10-GM* klassifiziert. Dies entspricht der an das deutsche Gesundheitswesen angepassten 10. Revision der WHO-Klassifikation „*International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems (ICD)*“. Darin wird zwischen Blutungen und Ischämien aufgrund von Gefäßverschlüssen unterschieden und der Hirninfarkt definiert als: „Verschluss und Stenose zerebraler und präzerebraler Arterien (einschließlich Truncus

brachiocephalicus) mit resultierendem Hirninfarkt“ (DIMDI - ICD-10-GM Version 2017). „Zerebrale Transitorische Attacke und verwandte Syndrome“ bilden eine eigene Kategorie im ICD-10-GM. Ergänzend findet sich außerdem die Unterteilung in „Komplette Rückbildung innerhalb von 1 bis 24 Stunden“, „Komplette Rückbildung innerhalb von weniger als 1 Stunde“ und „Verlauf der Rückbildung nicht näher bezeichnet“ (DIMDI - ICD-10-GM Version 2017). Dies zeigt, dass aktuell auch in Deutschland der zeitliche Verlauf bei der Diagnosestellung einer TIA noch eine Rolle spielt.

Im Juni 2018 wurde die 11. Revision des ICD von der WHO vorgestellt und soll im Jahre 2019 verabschiedet werden. Darin findet sich unter „Zerebrale Ischämie“ unter anderem die Unterscheidung in „Transiente Ischämische Attacke“ und „Zerebraler Ischämischer Schlaganfall“. Im Folgenden ist der Wortlaut aus der online verfügbaren englischen Version ins Deutsche übersetzt:

TIA: „Eine transiente Episode einer fokal neurologischen Dysfunktion, verursacht durch eine fokale Ischämie des Gehirns, ohne akuten Infarkt im klinisch relevanten Bereich des Gehirns, oder transienter monokularer Visusverlust aufgrund einer retinalen Ischämie. Die Symptome sollten innerhalb von 24 Stunden vollständig reversibel sein.“ (World Health Organization 2018c)

Zerebraler Ischämischer Schlaganfall: „Akute fokal neurologische Dysfunktion, verursacht durch einen fokalen Infarkt an einer oder mehreren Stellen des Gehirns. Der Nachweis eines akuten Infarkts sollte erbracht werden durch a) eine Symptombdauer von über 24 Stunden oder b) zerebrale Bildgebung oder andere Technik im klinisch relevanten Bereich des Gehirns. Dieser Begriff beinhaltet nicht einen Infarkt der Retina.“ (World Health Organization 2018b)

Natürlich handelt es sich bei diesen Abschnitten möglicherweise noch nicht um den endgültigen Wortlaut. Dennoch wird deutlich, dass sich die Definition von Schlaganfall und TIA sowohl in den USA als auch von Seiten der WHO weg bewegt von einer zeitlichen Festlegung - hin zu einem objektiven Infarktnachweis bspw. mittels moderner bildgebender Verfahren.

Degan, Ornello et al. zeigen 2017 in ihrer Studie, dass die konsequente Umsetzung der neuen Definition von TIA in einer Region mit einem begrenzten Zugang zu diffusionsgewichteten MRT-Untersuchungen schwierig umzusetzen

ist. 10,6% der Patienten mit bildgebender Diagnostik erhielten ein DWI-MRT, 89,4% dagegen nur eine im Nachweis von frischen Ischämien deutlich weniger sensitive CT-Untersuchung. Folglich zeigte sich auch nur ein marginaler Unterschied in der Inzidenz bei der Anwendung der alten, Zeit-basierten Definition im Vergleich zur neuen Gewebe-basierten Definition (Degan et al. 2017).

Die Entwicklung in den letzten Jahren macht deutlich, dass durch moderne bildgebende Verfahren auch die Definition von Krankheitsbildern eine Veränderung erfährt. Allerdings haben nicht alle Patienten Zugang zu dieser Diagnostik und eine globale Anwendung der neuen Definition ist nicht realistisch umsetzbar. Schwierigkeiten bereitet diese Ungleichheit darüber hinaus vor allem in der Erfassung epidemiologischer Daten und sollte daher stets in der Arbeit mit solchen Studien berücksichtigt werden.

Klinisch relevant ist neben der einheitlichen Definition vor allem die Symptom-Ausprägung eines Schlaganfalls oder einer TIA sowohl in der Akutsituation als auch im Verlauf der Behandlung. Nur durch eine zuverlässige und einheitliche Erhebung des klinischen Status eines Patienten kann z.B. der rückläufige Symptomverlauf bei einem Patienten mit TIA objektiv erfasst werden. Zu diesem Zweck hat sich die Skala „NIHSS“ (*National Institutes of Health Stroke Scale*) im klinischen Alltag durchgesetzt (Brott et al. 1989). Mit Hilfe einer Tabelle kann so übersichtlich ein Punktwert erstellt werden, der Rückschlüsse auf die Symptomschwere des Patienten zulässt (s. Beispielbogen im Anhang). Idealerweise sollte der NIHSS direkt im Anschluss an die klinische Untersuchung bereits in der Akutsituation erfasst werden. Es gibt allerdings auch Methoden, den NIHSS (oder eine leicht modifizierte Variante dessen) nachträglich anhand von Patientendaten und Aufzeichnungen zu ermitteln (Kasner et al. 2003; Lyden et al. 2001). Insgesamt soll diese Tabelle dazu dienen, die klinische Diagnosestellung in der Akutsituation zu vereinfachen und zu standardisieren.

1.2.3 Ätiologie und Pathophysiologie

Der Ätiologie eines ischämischen Schlaganfalls kommt eine besondere Bedeutung zu, da sie nicht nur die Prognose des Krankheitsverlaufs beeinflusst, sondern auch einen entscheidenden Einfluss auf die Therapie hat. Die gängige Kategorisierung der Ätiologie von ischämischen Schlaganfällen stellt die *TOAST-Klassifikation* dar (Adams et al. 1993). Darin werden folgende Ursachen unterschieden:

- makroangiopathisch
- mikroangiopathisch
- kardioembolisch
- andere gesicherte Ursache
- kryptogen

Die Kategorisierung für jeden einzelnen Patienten erfolgt anhand von klinischen Ergebnissen (z.B. Ausprägung der neurologischen Symptomatik) sowie ergänzender Diagnostik (CT/MRT, Echokardiografie, Duplexsonografie, Angiografie etc.).

makroangiopathisch: Zu den makroangiopathischen Ursachen zählen höhergradige Stenosen oder Verschlüsse der größeren Hirnarterien, die zu Territorialinfarkten führen. Diagnostisch ist dabei vor allem eine dopplersonografische oder bildgebende Darstellung der Gefäße entscheidend.

mikroangiopathisch: Bei mikroangiopathischen Infarkten kommt es über Veränderungen an den kleinsten Gefäßen zu typischerweise lakunären Infarkten. Ursächlich dafür ist meist ein langjähriger Hypertonus oder Diabetes mellitus.

kardioembolisch: Durch einen Embolus aus dem Herzen entsteht eine cerebrale Ischämie. Dabei kann es auch zu ischämischen Infarkten in mehreren Stromgebieten kommen. Hierbei müssen kardiale Vorerkrankungen (z.B. Z.n. Myokardinfarkt, Vorhofflimmern, Endokarditis) beachtet werden. Außerdem kommt der Echokardiografie diagnostisch eine entscheidende Bedeutung zu.

andere gesicherte Ursache: Zu dieser Kategorie zählen seltenere Ursachen für ischämische Schlaganfälle wie beispielsweise Sinusvenenthrombosen,

Vaskulitiden und Gerinnungsstörungen, die sich nicht in die oben genannten Kategorien einfügen lassen.

kryptogen: Als kryptogen werden ischämische Schlaganfälle bezeichnet, denen keine eindeutige Ätiologie zugeordnet werden kann. Dies gilt beispielsweise auch dann, wenn mehrere plausible Ursachen der o.g. Kategorien gleichermaßen in Frage kommen.

(Adams et al. 1993; Kolominsky-Rabas et al. 2001)

Insgesamt kommt den Risikofaktoren eine entscheidende Bedeutung in der Entstehung und Behandlung von ischämischen Schlaganfällen zu. Während Alter und Geschlecht nicht beeinflussbar sind, gibt es weitere Risikofaktoren, die nach Diagnosestellung entweder durch Anpassungen im Lebensstil oder durch gezielte Therapien positiv verändert werden können. Sie nehmen damit eine wichtige Rolle in der Primär- und Sekundärprävention von Schlaganfällen ein.

Neben der arteriellen Hypertonie zählen Diabetes mellitus, Herzerkrankungen wie Vorhofflimmern oder Herzinsuffizienz, Nikotinabusus, Alkoholkonsum, Adipositas, Bewegungsmangel, Ernährung, Hyperlipidämie und psychosoziale Faktoren zu den wichtigsten veränderbaren Risikofaktoren (Diener et al. 2016; O'Donnell et al. 2016; Kolominsky-Rabas et al. 2015; Kolominsky-Rabas et al. 2001).

Sowohl in der *INTERSTROKE-Studie* mit Daten aus 32 Ländern als auch in der *Global Burden of Disease Study 2013* mit Daten aus 188 Ländern kommen die Autoren zu dem Schluss, dass 90% des Schlaganfallrisikos auf die genannten veränderbaren Risikofaktoren zurückzuführen ist (O'Donnell et al. 2016; Feigin et al. 2016). Moersch-Rasmussen et al. beschreiben darüber hinaus, dass auch die Anzahl der Risikofaktoren mit der Auftretenswahrscheinlichkeit von Schlaganfällen assoziiert ist (Moersch-Rasmussen et al. 2016).

Die arterielle Hypertonie ist nicht nur der Hauptrisikofaktor für Schlaganfall, sondern auch die Höhe des Blutdrucks bestimmt über die vaskulären Folgen (Deutsche Schlaganfall-Gesellschaft, Deutsche Gesellschaft für Neurologie 2015; MacMahon et al. 1990). Bei einer enorm hohen Prävalenz von 25-72% in der Bevölkerung (Janhsen et al. 2008) und sogar 50-74% unter Patienten mit

Schlaganfall (Weih et al. 2004) ist die Therapie des Bluthochdrucks deshalb eine der effektivsten Präventionsmaßnahmen zur Reduktion von Schlaganfällen (Wang et al. 2016; Xie et al. 2016; Turnbull 2003; Lawes 2004). Da mit steigendem Lebensalter die Prävalenz der arteriellen Hypertonie zunimmt, unterstreicht der demografische Wandel die Wichtigkeit der Therapie zur Verhinderung von Folgeerkrankungen (Janhsen et al. 2008; Weih et al. 2004). Die arterielle Hypertonie begünstigt dabei sowohl makroangiopathische als auch mikroangiopathische Infarkte und erhöht indirekt auch das Risiko für kardioembolische Ereignisse (Kolominsky-Rabas et al. 2001).

Viele der genannten Risikofaktoren treten gemeinsam auf. So erhöht eine Diabetes-Erkrankung nicht nur das Risiko für Arteriosklerose, sondern auch für arterielle Hypertonie, Adipositas und Hyperlipidämie, die wiederum selbst das Schlaganfallrisiko erhöhen (Weih et al. 2004). In Studien konnte bisher nicht nachgewiesen werden, dass durch Senkung des Blutzuckerspiegels allein eine Reduktion des Schlaganfallrisikos erreicht werden kann (Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin 2012). Allerdings begünstigt eine antidiabetische Therapie Veränderungen wie Ernährungsumstellung, Gewichtsreduktion und Steigerung der körperlichen Aktivität (Weih et al. 2004).

Unabhängig von anderen Risikofaktoren sind ca. 20% der ischämischen Schlaganfälle auf VHF zurückzuführen (Grau et al. 2001; Rizos et al. 2011; Deutsche Schlaganfall-Gesellschaft, Deutsche Gesellschaft für Neurologie 2015; Weih et al. 2004). Damit haben Patienten mit VHF ein 5- bis 6-fach erhöhtes Risiko, einen ischämischen Schlaganfall zu bekommen (Friberg et al. 2014; Sposato et al. 2015). Es ist dabei unerheblich, ob es sich um paroxysmales oder permanentes VHF handelt, da beide Formen zu einem erheblichen Anstieg des Schlaganfallrisikos führen (Hohnloser et al. 2007; Deutsche Schlaganfall-Gesellschaft, Deutsche Gesellschaft für Neurologie 2015; Andrew et al. 2013) und entsprechend behandelt werden müssen.

Bei bis zu 20% der Schlaganfälle ist die Ursache auch nach eingehender Diagnostik noch unklar (kryptogener Schlaganfall). Hier wird vermutet, dass viele der nicht-klassifizierten Schlaganfälle ebenfalls auf VHF zurückzuführen sind (Grau et al. 2001).

1.3 Vorhofflimmern

1.3.1 Epidemiologie

Vorhofflimmern ist die häufigste anhaltende Herzrhythmusstörung und tritt vor allem bei älteren Menschen auf (Deutsche Gesellschaft für Kardiologie 2010; Andrew et al. 2013; Weih et al. 2004). Zahlen zu Prävalenz und Inzidenz schwanken in unterschiedlichen Regionen der Welt und haben sich in den letzten Jahren deutlich verändert.

Nach Schätzungen gab es im Jahre 2010 weltweit 33,5 Millionen Menschen mit VHF (Chugh et al. 2014), davon 8,8 Millionen in Europa unter den über 55-Jährigen (Krijthe et al. 2013).

Die aktuelle Prävalenz von Vorhofflimmern in der allgemeinen Bevölkerung wird meist mit 1-2% angegeben (Deutsche Gesellschaft für Kardiologie 2010; Go et al. 2001; Schnabel et al. 2015; Krijthe et al. 2013; Stefansdottir et al. 2011). Jedoch gilt dies nicht für alle Altersgruppen. Mit dem Alter als größten Risikofaktor für das Auftreten von VHF (Schnabel et al. 2015; Deutsche Gesellschaft für Kardiologie 2010) steigen sowohl Prävalenz als auch Inzidenz mit zunehmendem Alter an (Heeringa et al. 2006). Krijthe et al. beispielsweise berichten über eine Prävalenz von 1,3% bzw. 1,7% bei Männern und Frauen zwischen 55 und 59 Jahren. Unter den über 85-Jährigen steigen die Werte dagegen auf 24,2% bzw. 16,1% (Krijthe et al. 2013).

Vor dem Hintergrund des demografischen Wandels ist es nicht erstaunlich, dass nach mehreren Prognosen die Inzidenzen und Prävalenzen für VHF in den nächsten Jahren weiterhin steigen sollen. Miyasaka et al. geben in den USA eine Steigung der Inzidenz zwischen 1980 und 2000 von 3,04/1000/Jahr auf 3,68/1000/Jahr an. Nach ihrer Schätzung sollen bis 2050 zwischen 12 und 15 Millionen Menschen in den USA unter VHF leiden (Miyasaka et al. 2006). Go et al. hatten einige Jahre vorher für ihre Vorhersage bis 2050 noch mit 5,6 Millionen Menschen gerechnet (Go et al. 2001). Sowohl in Deutschland als auch europaweit wird eine Verdopplung der Prävalenz in den nächsten 50 Jahren erwartet (Deutsche Gesellschaft für Kardiologie 2010; Krijthe et al. 2013; Stefansdottir et al. 2011).

Piccini et al. untersuchten ebenfalls in den USA epidemiologische Daten zwischen 1993 und 2007, allerdings unter den über 65-Jährigen. Hier ist die Inzidenz annähernd gleich geblieben, liegt jedoch aufgrund der Altersdifferenz deutlich über der Normalbevölkerung (28,3/1000/Jahr). Die Prävalenz hat sich in dieser Zeit allerdings verdoppelt und ist unter 90-Jährigen sogar fünf Mal so groß wie unter den 67- bis 69-Jährigen (Piccini et al. 2012). Auch nach den Ergebnissen der *Global Burden of Disease Study* und der *Rotterdam Studie* sind sowohl die altersangepasste Prävalenz als auch die altersangepasste Inzidenz seit 1990 gestiegen (Chugh et al. 2014; Heeringa et al. 2006).

Unumstritten ist, dass VHF einen unabhängigen Risikofaktor für erhöhte Mortalität darstellt (Andersson et al. 2013; Wattigney et al. 2002). Die Todesraten sind mitunter sogar doppelt so hoch wie in der Normalbevölkerung und zeigen Unterschiede in den Altersstufen sowie ethnischen Gruppen (Andersson et al. 2013; Wattigney et al. 2002; Deutsche Gesellschaft für Kardiologie 2010; Chugh et al. 2014). In den USA wird eine Ein-Jahres-Mortalität von 27% berichtet (Piccini et al. 2012).

Mit VHF als unabhängigem Risikofaktor für Schlaganfall und TIA ist die Prävalenz unter Patienten mit ischämischem Insult entsprechend deutlich höher bei bis zu 40% (Friberg et al. 2014; Sposato et al. 2015; Engdahl et al. 2013). Unter Patienten, die in Heidelberg in den Jahren 2009/2010 mit einem diagnostizierten Schlaganfall und TIA behandelt wurden, hatten 19,7% der Patienten bereits ein vorbekanntes VHF. In der Notaufnahme zeigten weitere 3,8% ein neu aufgetretenes VHF und 5,2% bekamen die Diagnose innerhalb der 3-monatigen Nachbeobachtung. Damit lag die Gesamt-Prävalenz in dieser Patientengruppe bei 28,6%, wobei auch hier eine Zunahme mit steigendem Alter beobachtet werden konnte. Der Anteil von paroxysmalem VHF an der Gesamtzahl lag über dem Anteil von permanentem VHF (Rizos et al. 2011).

Neben dem Älterwerden der Bevölkerung gibt es weitere Gründe, die zu einer steigenden Prävalenz führen können. Zusätzlich zu einer verbesserten Detektion und einem wachsenden Bewusstsein für die Krankheit an sich besteht ein enger Zusammenhang mit anderen Risikofaktoren. Je besser die medizinische Versorgung, desto mehr Patienten überleben kardiovaskuläre Risikofaktoren, die zu einer verminderten Lebenserwartung geführt hätten. Die

Menschen werden gesünder alt und haben außerdem auch nach der Diagnose VHF eine höhere Lebenserwartung als noch vor einigen Jahren (Schnabel et al. 2015; Heeringa et al. 2006).

Eine zuverlässige Vorhersage zur Prävalenz von VHF in ferner Zukunft ist also von vielen unterschiedlichen Faktoren abhängig und deshalb erschwert.

1.3.2 Definition

Die Bedeutung des menschlichen Pulses und die Erregungsausbreitung des Herzens waren über Jahrhunderte Rätsel der Medizin und führten zu vielen Spekulationen. Noch heute ist Vorhofflimmern ein häufiges Thema in medizinischen Studien und weiterhin ein interessantes und vielseitiges Forschungsgebiet.

Es dauerte bis zum Jahre 1628, dass William Harvey eine detaillierte Beschreibung veröffentlichte, die als erster offizieller Nachweis von beobachtetem VHF gilt (McMichael 1982; Fazekas et al. 2003). Dabei beschrieb er eine „leichte Bewegung“ oder „Palpitation des Blutes“ im rechten Herzohr, die auch bei einem nicht mehr schlagenden Herzen noch einen Moment persistierte (Harvey und Leake 1941, S. 43). Im 18. Jahrhundert erkannte der französische Arzt Jean Baptist de Sénac erstmals den Zusammenhang zwischen Pulsunregelmäßigkeiten, Herzinsuffizienz und Mitralklappenstenose. Außerdem soll er als erster Chinin zur Behandlung von schneller und unregelmäßiger Herzrhythmus eingesetzt und damit eine frühe antiarrhythmische Therapie durchgeführt haben (Fazekas et al. 2003; McMichael 1982).

Der schottische Arzt Sir James Mackenzie konstruierte im 19. Jahrhundert einen Polygraphen, mit dem er Pulskurven diverser Patienten aufzeichnen konnte (Fazekas et al. 2003). Er stellte die Vermutung auf, dass bestimmte Veränderungen der Pulskurven bei arrhythmischem Puls auf eine fehlende Vorhofkontraktion hinweisen könnten (Silverman 1994).

Einen entscheidenden Einfluss auf die Erforschung und Detektion von VHF hatte schließlich die Entdeckung der Elektrokardiografie. Wichtig war dabei vor allem die Forschung von Willem Einthoven, der ein Saiten-Galvanometer

entwickelte, mit dessen Hilfe die Ableitungen von Vorhof- und Kammererregung detaillierter dargestellt werden konnten als jemals zuvor (Fazekas et al. 2003). In diesem Zeitraum lieferte außerdem die Arbeit von Sir Thomas Lewis, der ein Kollege von Mackenzie war, wichtige Ergebnisse. Er besuchte Einthoven und nutzte dessen Methode der Elektrokardiografie speziell für die Untersuchung von Patienten mit Arrhythmien. Schließlich publizierte Lewis 1909 erstmals Aufzeichnungen irregulärer Vorhofkontraktionen mittels EKG. Darüber hinaus stellte er die Vermutung auf, dass der AV-Knoten unter Vorhofflimmern einen regulierenden Einfluss auf den Kammerrhythmus hat (Lewis 1909; Silverman 1994; Fazekas et al. 2003).

Im Laufe der 20. Jahrhunderts wurden immer mehr Studien und Ergebnisse zu VHF veröffentlicht. Anfangs kamen verschiedene Theorien zur Ursache der Erkrankung auf, unter anderem wurde bereits früh über einen ektope Fokus oder Reentry-Mechanismen diskutiert (Prystowsky 2008). Besonders erwähnenswert ist auch die erste Kardioversion bei VHF im Jahre 1962, die von Lown und Kollegen durchgeführt wurde (Prystowsky 2008). Außerdem konnten unter anderem Wijffels et al. im Jahre 1995 nachweisen, dass es sich bei VHF um eine fortschreitende Erkrankung handelt, wobei die Flimmerepisoden im Verlauf häufiger und länger auftreten und zu strukturellen Veränderungen des Vorhofs führen (Prystowsky 2008; Wijffels et al. 1995). Doch auch in den letzten Jahren ist VHF ein wichtiges wissenschaftliches Thema geblieben und weiterhin Gegenstand unzähliger Forschungsarbeiten.

Heute wissen wir, dass jedes paroxysmale Vorhofflimmern im Laufe der Jahre in ein permanentes VHF übergehen kann (Deutsche Gesellschaft für Kardiologie 2016). Es gibt deshalb heutzutage mehrere Definitionen von Vorhofflimmern, die jeweils die unterschiedlichen Stadien der Erkrankung beschreiben. Die Deutsche Gesellschaft für Kardiologie unterschied 2016 folgende Typen von VHF:

erstmal diagnostiziertes VHF: Zeitpunkt der Diagnose, unabhängig von Dauer oder Symptomschwere.

paroxysmales VHF: Endet meist innerhalb von 48 Stunden von allein. Maximale Dauer 7 Tage, unabhängig davon, ob der Sinusrhythmus spontan einsetzt oder mittels Kardioversion erreicht wird.

persistierendes VHF: Dauer länger als 7 Tage. Beinhaltet auch VHF, das nach mindestens 7 Tagen Dauer durch Kardioversion (medikamentös oder elektrisch) beendet wird.

lang anhaltend persistierendes VHF: Mindestens ein Jahr Dauer des VHF ohne Unterbrechung, bevor eine Rhythmuskontrolle durchgeführt wird.

permanentes VHF: Mindestens ein Jahr Dauer des VHF ohne Unterbrechung, und ohne weitere Rhythmuskontrolle (Deutsche Gesellschaft für Kardiologie 2016).

Im ICD-11 sind ebenfalls neue Definitionen für VHF erschienen, die sich nur wenig von der Definition der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie unterscheiden. Definitionen für „erstmal diagnostiziertes VHF“ oder „lang anhaltend persistierendes VHF“ finden sich darin allerdings nicht. Es handelt sich im Folgenden um die wörtliche Übersetzung der online verfügbaren englischen Version des ICD-11:

paroxysmales VHF: Wiederkehrendes VHF (≥ 2 Episoden), das spontan innerhalb von 7 Tagen oder früher sistiert (gewöhnlich binnen 24 Stunden).

persistierendes VHF: VHF, das nach 7 Tagen noch anhält oder weniger als 7 Tage dauert, aber pharmakologische oder elektrische Kardioversion zur Wiederherstellung eines normalen Sinusrhythmus erfordert.

permanentes VHF: Diese Bezeichnung wird genutzt, um Personen mit persistierendem VHF zu beschreiben, bei denen die Entscheidung getroffen wurde, nicht länger eine rhythmuskontrollierende Strategie zu verfolgen, oder bei denen die Kardioversion entweder versagt hat oder nicht versucht wurde (World Health Organization 2018a).

Zur eindeutigen Detektion von VHF ist eine EKG-Dokumentation nötig. Dabei sind unregelmäßige R-R-Abstände zu sehen, während P-Wellen nicht eindeutig abgrenzbar sind. Gegebenenfalls lassen sich auch Flimmerwellen in Form von flimmerförmigen Bewegungen der isoelektrischen Linie nachweisen, die sich meist am deutlichsten in der Ableitung V_1 nach Wilson zeigen. Flimmersequenzen, die länger als 30 Sekunden andauern, werden als VHF diagnostiziert. Die Vorhofflimmerfrequenz beträgt dabei 350-600/min., während der AV-Knoten nicht jede Vorhoferregung weiterleitet. Letztlich entsteht dadurch

eine Kammerarrhythmie mit Frequenzen zwischen 100-150/min, die sogenannte Tachyarrhythmia absoluta (Deutsche Gesellschaft für Kardiologie 2016; Kirchhof et al. 2016).

Eine eindeutige Diagnose innerhalb der unterschiedlichen Typen von VHF für jeden einzelnen Patienten zu stellen ist teilweise schwierig, weil dazu eine EKG-Momentaufnahme meist nicht ausreicht. Außerdem muss die Zuordnung regelmäßig re-evaluiert werden, um das Fortschreiten der Erkrankung erkennen zu können. Die Fülle der Studien zum Thema VHF in den letzten Jahrzehnten sowie die epidemiologischen Daten machen allerdings auch deutlich, dass es sich um ein wichtiges Krankheitsbild handelt, das immer genauer erforscht werden wird.

1.3.3 Ätiologie und Pathophysiologie

Vorhofflimmern kann primär auftreten oder sekundär in Zusammenhang mit anderen Erkrankungen und Risikofaktoren stehen. Meistens ergibt sich gerade bei älteren Patienten eine multifaktorielle Genese der Erkrankung. Die Thrombogenese im Vorhof selbst ist ebenfalls von vielen Faktoren abhängig und beinhaltet komplexe pathophysiologische Abläufe.

Thrombogenese: Die meisten klinisch relevanten Thromben bei VHF entstehen im linken Vorhofohr (Yaghi et al. 2015; Blackshear und Odell 1996; Pollick und Taylor 1991). Dies hängt zum einen damit zusammen, dass dort bei VHF und fehlender atrialer Systole eine Blutstase entsteht. Zum anderen führt VHF zu einer Dilatation des linken Vorhofs, wodurch die Blutstase ebenfalls begünstigt wird (Pollick und Taylor 1991). Die individuelle Vorhofgröße (korrigiert anhand der Körperoberfläche) stellt vor allem bei nicht-valvulärem VHF sogar einen unabhängigen Risikofaktor für Schlaganfälle dar (Kannel et al. 1998; Kokubo und Matsumoto 2016; Vaziri et al. 1994; Ogata et al. 2017; Lyden et al. 2001). Darüber hinaus wird bei VHF ein Endothel- bzw. Endokard-Schaden beobachtet, der ebenfalls die Thrombenentstehung begünstigt. Ein Faktor dabei ist die veränderte Beschaffenheit des Endokards in Kontakt mit dem Blut, wobei insbesondere der linke Vorhof (im Vergleich zum rechten Vorhof) betroffen ist (Masawa et al. 1993). Häufig ist auch eine aortale Plaques-Bildung mit VHF assoziiert, die wiederum selbst einen Risikofaktor für ischämische Schlaganfälle darstellt (Amarengo et al. 1996). Außerdem scheint der strukturelle Umbau der

extrazellulären Matrix bei vorhandenem VHF beeinträchtigt zu sein. Dies führt zu Veränderungen am Endokard selbst und indirekt ebenfalls zu vermehrter Stase (Watson et al. 2009).

Darüber hinaus werden bei VHF Veränderungen hinsichtlich der Hämostase und Koagulation beobachtet, wodurch im linken Vorhofohr möglicherweise ein „prothrombotischer Zustand“ entsteht. So werden beispielsweise erhöhte prothrombotische Marker oder eine verstärkte Thrombozytenaktivierung bei Patienten mit VHF beobachtet. Auch inflammatorische Prozesse und die Konzentration von bestimmten Wachstumsfaktoren scheinen die Entstehung und Persistenz von VHF bzw. den prothrombotischen Zustand zu begünstigen, weil die Thrombogenese direkt dadurch beeinflusst wird (Watson et al. 2009).

Primäres Vorhofflimmern: In den letzten Jahren wurden zunehmend Untersuchungen hinsichtlich genetischer Prädisposition und familiärer Häufung von VHF, insbesondere bei herzgesunden Patienten, durchgeführt. Dabei konnten bereits einige Fortschritte erzielt werden, allerdings befindet sich dieser Ansatz noch in einer frühen Phase. Insgesamt könnte zukünftig häufiger primäres bzw. idiopathisches VHF diagnostiziert werden (Staerk et al. 2017; Fatkin et al. 2017).

Sekundäres Vorhofflimmern: Es gibt viele veränderbare und nicht veränderbare Risikofaktoren für die Entstehung und Persistenz von VHF.

Das Lebensalter stellt den Hauptrisikofaktor für das Auftreten von VHF dar (Deutsche Gesellschaft für Kardiologie 2010; Schnabel et al. 2015; Staerk et al. 2017). Doch auch der Lebensstil kann Auswirkungen auf die Auftretenswahrscheinlichkeit von VHF haben: Bezüglich der körperlichen Aktivität und des Auftretens von VHF lohnt eine differenzierte Betrachtung. Sitzende Tätigkeiten und Bewegungsmangel erhöhen die Auftretenswahrscheinlichkeit von VHF, während moderates Training das Risiko für VHF reduzieren kann (Mohanty et al. 2016; Staerk et al. 2017; Diouf et al. 2016; Calvo et al. 2016; Drca et al. 2014). Allerdings ändert sich dieser Effekt unter extremen Ausdauersportlern. In dieser Gruppe zeigt sich ein erhöhtes Risiko für das Auftreten von VHF (Mohanty et al. 2016; Calvo et al. 2016; Elosua et al. 2006; Drca et al. 2014; Andersen et al. 2013; Abdulla und Nielsen 2009). Möglicherweise spielt unter den Ausdauersportlern auch das Geschlecht

eine Rolle, indem Männer mehr davon betroffen sind als Frauen (Mohanty et al. 2016; Elosua et al. 2006; Andersen et al. 2013).

Neben dem Bewegungsmangel an sich stellt auch Adipositas einen Risikofaktor für das Auftreten von VHF dar. Einerseits prädisponiert ein erhöhter BMI für das Auftreten von arterieller Hypertonie (Stamler et al. 1978; Jackson et al. 2014; Mokdad et al. 2003), Diabetes mellitus (Mokdad et al. 2003), Herzinsuffizienz (Murphy et al. 2006), Herzinfarkten (Yusuf et al. 2005) und strukturellen Veränderungen am Herzen, wie z.B. eine Dilatation des linken Vorhofs (Wang et al. 2004; Gottdiener et al. 1997). Andererseits gibt es aber auch Nachweise dafür, dass Adipositas einen unabhängigen Risikofaktor für VHF darstellt (Frost et al. 2005; Murphy et al. 2006; Wanahita et al. 2008; Tedrow et al. 2010; Aronis et al. 2015). Allerdings wurde dabei nicht in allen Studien die Vorhofgröße berücksichtigt.

Arterielle Hypertonie selbst stellt ebenfalls einen Risikofaktor für das Auftreten von VHF dar (Benjamin et al. 1994; Lipworth et al. 2012; Conen et al. 2009; Grundvold et al. 2012). So führt eine langjährige arterielle Hypertonie mit der Zeit zunächst zu einer Hypertrophie des linken Ventrikels mit einer daraus folgenden diastolischen Funktionsstörung. Im weiteren Verlauf ist eine Dilatation des linken Vorhofs die Folge. Dieser Mechanismus führt, genauso wie die beschriebene strukturelle Veränderung des Vorhofs, letztlich auch zum Fortschreiten der Krankheit, wodurch die Flimmerepisoden länger werden sowie häufiger auftreten, bis sie in ein permanentes VHF münden. Vor diesem Hintergrund ist es nicht erstaunlich, dass VHF oft im Zusammenhang mit Herzinsuffizienz auftritt (Bhatt und Fischer 2015; Wijffels et al. 1995; Watson et al. 2009). Ein ähnlicher Effekt scheint auch bei vermehrtem Alkoholkonsum aufzutreten, der ebenfalls Auswirkungen auf den Durchmesser des linken Ventrikels und in der Folge auch auf den linken Vorhof haben kann und damit VHF begünstigt (McManus et al. 2016).

Eine mögliche weitere Ursache für VHF insbesondere bei jungen Patienten ist die Mitralklappenstenose, die zu einer erhöhten Druck- und Volumenbelastung im linken Vorhof führt. Dadurch kommt es ebenfalls zu einer Vergrößerung des Vorhofs mit strukturellem Remodeling und VHF (sog. valvuläres VHF) (Deutsche Gesellschaft für Kardiologie 2016; Watson et al. 2009).

Vorhofflimmern stellt damit eine häufige Ursache für kardio-embolische Infarkte dar. Zur Einschätzung des Schlaganfall-Risikos bei Patienten mit VHF wird als heutiger Standard der CHA₂DS₂-VASc-Score verwendet (Deutsche Gesellschaft für Kardiologie 2016). Dabei werden mehrere Risikofaktoren berücksichtigt, wodurch für jeden einzelnen Patienten eine individuelle Bewertung erfolgen kann, ob eine orale Antikoagulation zur Prophylaxe von Schlaganfällen empfohlen werden sollte oder nicht. Die Bewertung erfolgt mit Hilfe eines Punktesystems, wobei selbstverständlich immer die individuelle Beratung und Berücksichtigung des Blutungsrisikos vor Beginn einer Therapie mit einem oralen Antikoagulans erfolgen sollte (Deutsche Gesellschaft für Kardiologie 2016). Zur Einschätzung des individuellen Blutungsrisikos hat sich der HAS-BLED Score etabliert (Pisters et al. 2010; Esteve-Pastor et al. 2017; Zhu et al. 2015). Der CHA₂DS₂-VASc-Score zur Analyse des Schlaganfall-Risikos bei Patienten mit VHF setzt sich aus den folgenden Risikofaktoren zusammen:

<u>Risikofaktor</u>	<u>Punkte</u>
C = Herzinsuffizienz (<i>congestive heart failure</i>): Zeichen/Symptome der Herzinsuffizienz oder objektiver Nachweis für verminderte linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF)	+1
H = Hypertonie (<i>hypertension</i>): Ruhe-Blutdruck >140/90 mmHg bei min. 2 Messungen oder aktuelle antihypertensive Therapie	+1
A ₂ = Alter (<i>age</i>) ≥ 75 Jahre	+2
D = Diabetes mellitus (<i>diabetes mellitus</i>): Nüchtern-Blutzucker >125 mg/dl (7mmol/l), HbA1c ≥6,5 % oder Behandlung mit oralen Antidiabetika und/oder Insulin	+1
S ₂ = Schlaganfall / TIA / Thrombembolie (<i>stroke / TIA / thromboembolism</i>) in der Vorgeschichte	+2
V = Gefäßerkrankung (<i>vascular disease</i>): früherer Myokardinfarkt, periphere arterielle Verschlusskrankheit oder aortale Plaque	+1
A = Alter (<i>age</i>) 65 – 74 Jahre	+1
Sc = Geschlechtskategorie (<i>sex category</i>): weiblich (Deutsche Gesellschaft für Kardiologie 2016; Kirchhof et al. 2016; Lip et al. 2010; Nauck et al. 2017)	+1

Eine orale Antikoagulation sollte empfohlen werden, wenn Männer einen Score ≥ 2 oder Frauen einen Score ≥ 3 erzielen. Damit wurde die letzte Kategorie (weibliches Geschlecht) im Vergleich zu früheren Leitlinien abgewertet (Deutsche Gesellschaft für Kardiologie 2016; Kirchhof et al. 2016). Aktuell wird darüber diskutiert, ob andere Risikoscores zur Beurteilung des Schlaganfallrisikos bei VHF im klinischen Alltag generell besser geeignet sein könnten (Di Biase et al. 2012; Hijazi et al. 2016; Szymanski et al. 2015; Hall et al. 2017). Die Zukunft wird zeigen müssen, welche Methode sich als zuverlässig erweist.

Insgesamt lässt sich sagen, dass der Anpassung der Lebensgewohnheiten zur Prävention von VHF eine entscheidende Bedeutung zukommt. Darüber hinaus stellt die engmaschige Kontrolle und ggf. medikamentöse Behandlung von Begleiterkrankungen und Risikofaktoren eine wichtige Maßnahme zur Reduktion der Auftretenswahrscheinlichkeit von VHF dar.

1.3.4 EKG-Diagnostik

Aufgrund der hohen Prävalenz von VHF in der Bevölkerung und insbesondere unter den Patienten mit ischämischem Schlaganfall oder TIA ist die effektive Diagnostik von VHF ein wichtiges Werkzeug in der Reduktion von Morbidität und Mortalität in Deutschland. Goldstandard ist die EKG-Diagnostik, auf die im Folgenden eingegangen werden soll.

Die Europäische Gesellschaft für Kardiologie legt eine Dauer von mindestens 30 Sekunden Vorhofflimmern (im EKG nachgewiesen) als diagnostisch relevante Episode fest (Kirchhof et al. 2016). Dabei kommt es allerdings auch auf die Diagnostik an sich an. Technisch kann bei einem EKG bereits ein wenige Sekunden andauerndes VHF nachgewiesen werden, bei Herzschrittmachern dagegen ist ein mehrere Minuten anhaltendes VHF nötig, um sicher erkannt werden zu können (Kirchhof et al. 2012). In den meisten Studien werden ebenfalls Flimmerepisoden mit 30 Sekunden oder länger als diagnostisch relevantes VHF gewertet.

Nach aktuellem Stand gibt es noch keinen interdisziplinären Standard für die genaue Dauer und den Ablauf der EKG-Diagnostik auf der Stroke Unit zur Detektion von VHF (Haeusler et al. 2018; Rizos et al. 2015). Laut aktueller

Leitlinie der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie sollen Patienten, die einen ischämischen Schlaganfall oder eine TIA erlitten haben, mindestens 72 Stunden ein kontinuierliches EKG-Monitoring erhalten. Gegebenenfalls könne diese EKG-Diagnostik zeitlich auch noch ausgeweitet werden (Kirchhof et al. 2016). Grundlage dafür sind diverse Studien, die zeigen konnten, dass die Dauer der EKG-Diagnostik für die Detektionsrate von VHF entscheidend ist. Eine Verlängerung der EKG-Diagnostik erhöht damit auch die Wahrscheinlichkeit, VHF zu entdecken (Laufs et al. 2010; Grond et al. 2013; Flint et al. 2012; Stahrenberg et al. 2010; Sposato et al. 2012; Wachter et al. 2017).

Diese Erkenntnisse haben dazu geführt, dass verschiedene Ansätze erforscht wurden, um die EKG-Diagnostik auf der Stroke Unit zu verbessern. Zum einen geht es dabei um die Verlängerung der EKG-Dauer, zum anderen aber auch um die Effektivität der Diagnostik mit geringem Ressourcenaufwand und optimaler Ausnutzung der stationären Aufenthaltsdauer eines Patienten. Einen dieser Ansätze stellt die automatische Herzrhythmusanalyse dar. Grundgedanke ist dabei, dass EKG-Daten, die am Überwachungsmonitor der Stroke Unit generiert werden, automatisch hinsichtlich Vorhofflimmerepisoden untersucht werden können. Dabei findet mit Hilfe eines speziellen Algorithmus eine Risikoeinschätzung statt, ob bei dem Patienten ein Risiko für paroxysmales VHF vorliegen könnte oder nicht. Außerdem sollen Vorhofflimmerepisoden direkt detektiert werden können. Die entsprechende EKG-Sequenz wird dann auf einem automatischen Ausdruck sichtbar.

Die genaue Funktionsweise der automatischen Herzrhythmusanalyse SRAclinic® der apoplex medical technologies GmbH, mit der sich die vorliegende Arbeit beschäftigt hat, wird in Kapitel 2.4 ausführlich beschrieben.

2 Material und Methoden

2.1 Studiendesign

Die vorliegende Studie setzt sich aus zwei Patientenkollektiven zusammen. Dabei wurden die Daten von Patienten erfasst und ausgewertet, die auf der Stroke Unit der Abteilung für Neurologie und Neurogeriatrie des Kreisklinikums Siegen nach einem akuten ischämischen Schlaganfall oder einer TIA behandelt wurden. Die erste Gruppe von Patienten wurde retrospektiv ermittelt und bezieht sich auf den Beobachtungszeitraum zwischen dem 14.11.2012 und dem 21.03.2013. Die zweite Gruppe setzt sich aus Patienten im Beobachtungszeitraum zwischen dem 14.11.2016 und dem 21.03.2017 zusammen und wurde zeitbegleitend nach Aktenlage ausgewertet.

Die automatische Herzrhythmusanalyse SRAclinic® wurde im Juni 2013 auf der Stroke Unit des Kreisklinikums etabliert. Die Beobachtungszeiträume wurden so gewählt, dass das erste Patientenkollektiv vor der Einführung unter den zu dem Zeitpunkt vorherrschenden Standardbedingungen untersucht wurde. Das zweite Patientenkollektiv wurde damit mehr als 3 Jahre nach der Etablierung der automatischen Herzrhythmusanalyse beobachtet, um einen aussagekräftigen Vergleich unter routinemäßigem Einsatz mit dem System vornehmen zu können.

Die Studie erfolgte zu jedem Zeitpunkt als reine Beobachtungsstudie. Es wurde nie in die Behandlung eingegriffen oder der Routineablauf verändert. Ziel der Studie ist, die Veränderungen im klinischen Alltag einer deutschen Stroke Unit zu erfassen, die durch die Einführung von SRAclinic® entstanden sind.

2.2 Studienort

Siegen ist mit etwas mehr als 100.000 Einwohnern eine Großstadt in Südwestfalen (Nordrhein-Westfalen). In der Stadt befinden sich vier Krankenhäuser, wovon nur das Kreisklinikum über eine neurologische Abteilung mit einer überregionalen zertifizierten Stroke Unit verfügt. Das Kreisklinikum selbst hat 595 Planbetten, mehr als 120 davon sind akutneurologische Betten (Stand 2017). Die Stroke Unit besteht aus 12 Bettplätzen mit entsprechendem Monitoring. Aufgrund der geografischen Lage ist das Einzugsgebiet der Neurologie sehr groß - pro Jahr werden im Kreisklinikum ca. 1500 Patienten mit

einem ischämischen Schlaganfall oder TIA auf der Stroke Unit behandelt (Stand 2017).

2.3 Ermittlung der Patientendaten

Zur Ermittlung der Patientendaten wurde das Krankenhausinformationssystem (KIS) „MCC“ von Meierhofer genutzt, welches im Kreisklinikum Siegen Verwendung findet. Im historischen Patientenkollektiv wurden ausschließlich die digitalen Patientenakten genutzt. Bestimmte Informationen waren ins KIS integriert und konnten direkt dort abgerufen werden. Andere Dokumente wurden nachträglich gescannt und konnten als Scan-Datei aufgerufen und gelesen werden. Eine genaue Auflistung der unterschiedlichen Dokumente findet sich in Kap. 2.3.3.

Die Patientendaten der aktuellen Kohorte ließen sich ebenfalls größtenteils über das KIS aufrufen. Die übrigen Dokumente wurden während des stationären Aufenthalts oder nach Entlassung des jeweiligen Patienten direkt mittels der Papierakte untersucht und ausgewertet.

2.3.1 Ein- und Ausschlusskriterien

Hauptvoraussetzung für den Einschluss der Patienten in beiden Beobachtungszeiträumen war die Akutbehandlung auf der Stroke Unit des Kreisklinikums Siegen. Eingeschlossen wurden Patienten mit folgenden Hauptdiagnosen nach ICD-10 (DIMDI - ICD-10-GM Version 2017):

- I63.- Hirninfarkt
- G45.- Zerebrale transitorische Ischämie und verwandte Syndrome
- I64 Schlaganfall, nicht als Blutung oder Infarkt bezeichnet

Bei allen Patienten, die die Hauptdiagnose I64 erhalten hatten, wurde die cerebrale bildgebende Diagnostik überprüft. Je nach Befund erfolgte dann die Zuordnung in I63.- oder in G45.-. Intrazerebrale Blutungen wurden grundsätzlich ausgeschlossen.

Zusammenfassend ergeben sich drei Hauptkriterien für den Einschluss in die Studie:

1. Beobachtungszeitraum 1: 14.11.2012 - 21.03.2013
Beobachtungszeitraum 2: 14.11.2016 - 21.03.2017
2. Akutbehandlung auf der Stroke Unit des Kreisklinikums Siegen
3. Hauptdiagnose ischämischer Schlaganfall oder TIA

Es wurden nur Patienten eingeschlossen, die alle drei Kriterien erfüllten.

historische Kohorte: In der retrospektiven Kohorte konnte die Liste der entsprechenden Patienten direkt aus dem KIS extrahiert werden. Es wurden dafür die genannten Einschlusskriterien als Filter angewendet. Daraus ergab sich ein Patientenkollektiv von **501 Patienten**. Ebenfalls automatisch extrahiert wurden dazu die Fallnummer³, das Geburtsdatum, das Geschlecht, die Hauptdiagnose, das Aufnahme- und das Entlassdatum.

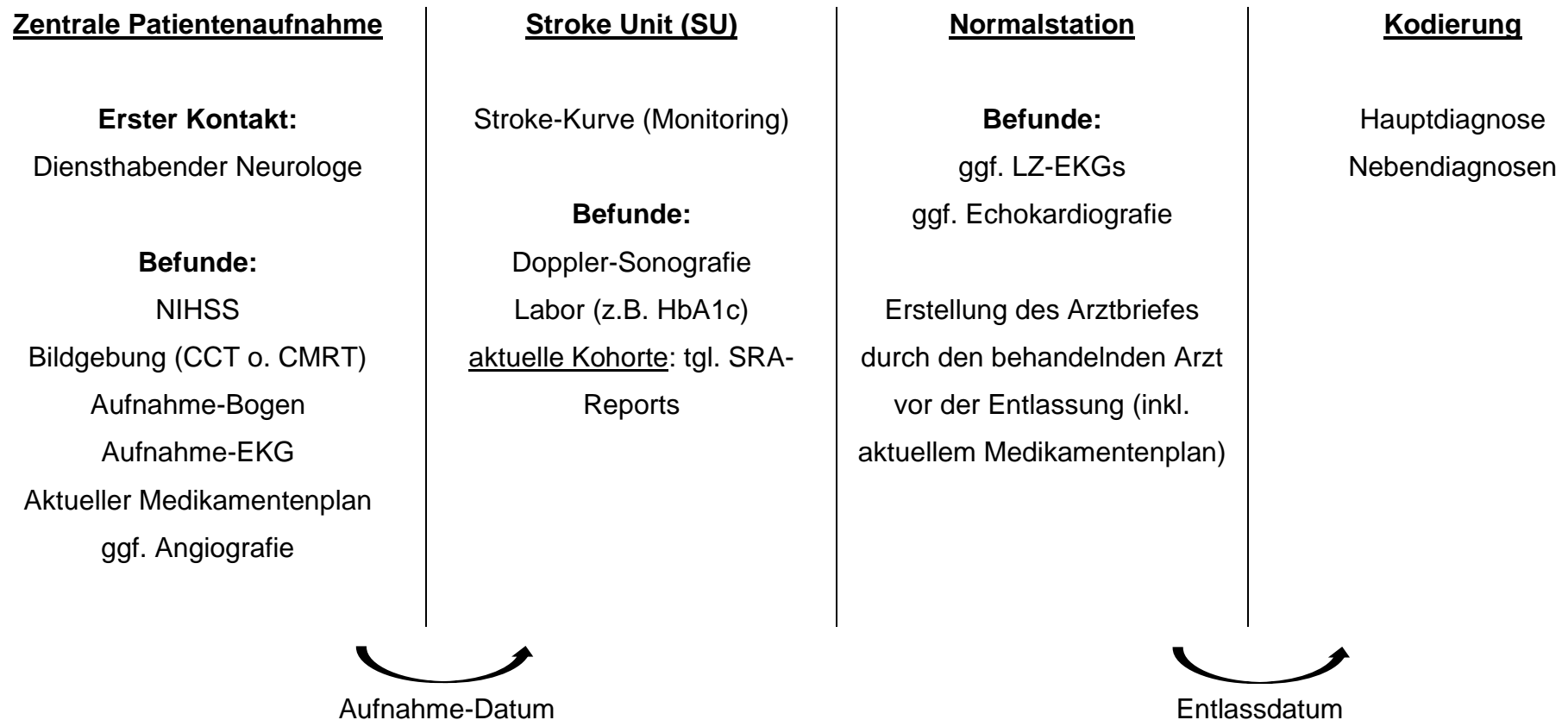
aktuelle Kohorte: Im zweiten Beobachtungszeitraum wurden zunächst alle Patienten erfasst, die akut auf der Stroke Unit behandelt wurden. Im Verlauf wurde die bildgebende Diagnostik anhand des schriftlichen radiologischen Befundes überprüft und Patienten mit einer Hirnblutung ausgeschlossen. Die Hauptdiagnose wurde nachträglich anhand der Kodierung des Diagnoseschlüssels ergänzt. Dies erfolgte spätestens einige Tage nach Entlassung. Allgemeine Patientendaten wie Geburtsdatum, Geschlecht, Fallnummer, Aufnahme- und Entlassdatum wurden aus dem KIS entnommen und schrittweise zugeordnet. In diesem Beobachtungszeitraum wurden daraufhin **507 Patienten** in die Studie eingeschlossen.

Alle Patienten-Datensätze wurden mit Hilfe des Microsoft-Programms Excel® verwaltet.

³ Die Fallnummer wird zentral jedem Patienten individuell für den aktuellen stationären Aufenthalt zugeordnet und ist nicht veränderbar.

2.3.2 Übersicht: relevante Abläufe im klinischen Alltag

Zur Übersicht ist im Folgenden der Ablauf eines stationären Aufenthalts im Kreisklinikum Siegen bei Schlaganfall oder TIA dargestellt. Erkennbar ist dabei auch, zu welchem Zeitpunkt möglicherweise relevante Befunde erhoben werden. Die meisten Abläufe waren in beiden Kohorte gleich, Abweichungen sind entsprechend gekennzeichnet:



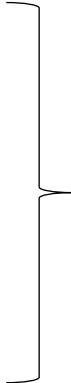
2.3.3 Zusammensetzung eines Patienten-Datensatzes

Zu jedem Patienten der retrospektiven und aktuellen Kohorte wurde eine bestimmte Menge an Informationspunkten anhand der Aktenlage gesammelt. Im Folgenden sind die einzelnen Punkte sowie deren Ursprung aufgeführt. Zur besseren Übersicht sind die Kohorten einzeln dargestellt.

retrospektive Kohorte

Information

Quelle

<ul style="list-style-type: none"> • Patientenname • Fallnummer • Geburtsdatum • Hauptdiagnose • Geschlecht • Aufnahme datum • Entlassdatum 		<p>nach den genannten Filterkriterien aus KIS in Form einer Excel®-Tabelle extrahiert</p>
<ul style="list-style-type: none"> • Alter • Aufenthaltsdauer SU 		<p>errechnet (Aufnahmedatum – Geburtsdatum) Differenz zwischen erstem und letztem Blutdruckwert, der von der Pflege vom Monitor in die Patientenkurve übertragen wurde⁴</p>
<ul style="list-style-type: none"> • vorbekanntes VHF? 		<p>Überprüfung Arztbrief (KIS), Nebendiagnosen (KIS), Aufnahme-Bogen⁵</p>
<ul style="list-style-type: none"> • VHF im Aufnahme-EKG? 		<p>schriftlicher Befund des Aufnahme-EKGs (KIS)</p>
<ul style="list-style-type: none"> • LZ-EKG erhalten? 		<p>direkter Nachweis im KIS</p>
<ul style="list-style-type: none"> • VHF im LZ-EKG? 		<p>schriftlicher Befund des LZ-EKGs (KIS)</p>
<ul style="list-style-type: none"> • Dauer des LZ-EKGs 		<p>Teil des schriftlichen Befunds</p>
<ul style="list-style-type: none"> • Art des VHF 		<p>Falls VHF vorbekannt war oder diagnostiziert wurde: Kodierung oder z.B. mittels vorbeschriebenem Befund in Diagnose umgewandelt</p>
<ul style="list-style-type: none"> • Herzschrittmacher? 		<p>Arztbrief, Nebendiagnosen, Aufnahme-Bogen, EKG-Befunde</p>

⁴ s. beispielhafte Kurve im Anhang (Scan)

⁵ s. Beispielbogen im Anhang (Scan)

- NIHSS bei Aufnahme
 - a) direkte Übertragung vom NIHSS-Bogen⁶
 - b) NIHSS-Bogen nicht ausgefüllt: Überprüfung des neurologischen Untersuchungsbefunds bei Aufnahme und nachträgliche Erstellung des NIHSS. Bei uneindeutigen Befunden wurden Minimal- und Maximalwerte generiert. Nachträglich ermittelte NIHSS wurden entsprechend gekennzeichnet.

- HbA1c
 - Übertragung aus dem Laborbefund (KIS)
- Carotisstenose?
 - Befund Dopplersonografie o. Angiografie (KIS): symptomatische Stenosen und asymptomatische Stenosen >70% (Eckstein 2012)

- CHA₂DS₂-VASc-Score
 - Definition: Birmingham 2009 Schema (Lip et al. 2010; Kirchhof et al. 2016)⁷

- Herzinsuffizienz
 - Arztbrief, Nebendiagnosen, Aufnahme-Bogen, Echokardiografie-Befunde (KIS)

- Hypertonie
 - Arztbrief, Nebendiagnosen, Aufnahme-Bogen, Medikamentenliste (z.B. aus Arztbrief o. Scan)

- Diabetes mellitus
 - Arztbrief, Nebendiagnosen, Aufnahme-Bogen, Medikamentenliste, HbA1c > 6,5% (Nauck et al. 2017)

- Alter & Geschlecht
 - s.o.


- Schlaganfall / TIA / Thromboembolie
 - Arztbrief, Nebendiagnosen, Aufnahme-Bogen
- Gefäßerkrankung
 - Arztbrief, Nebendiagnosen, Aufnahme-Bogen

- Orale Antikoagulation
 - Medikamentenplan im Arztbrief

⁶ s. Beispielbogen im Anhang (Scan)

⁷ s. auch Kapitel 1.3.3

aktuelle Kohorte**Information**

- Patientenname
 - Fallnummer
 - Geburtsdatum
 - Geschlecht
 - Aufnahmedatum
- 
- Hauptdiagnose
 - Entlassdatum
 - Alter
 - Aufenthaltsdauer SU
 - vorbekanntes VHF?
 - VHF im Aufnahme-EKG?
 - LZ-EKG erhalten?
 - VHF im LZ-EKG?
 - Dauer des LZ-EKGs
 - Art des VHF
 - Herzschrittmacher?
 - NIHSS bei Aufnahme

Quelle

- tgl. Überprüfung der Stationsliste (KIS)
- Übernahme aus KIS zum Aufnahmezeitpunkt
- wurde ergänzt, sobald die Kodierung abgeschlossen war (meist wenige Tage nach Entlassung)
- nach Entlassung Übernahme aus KIS errechnet (Aufnahmedatum – Geburtsdatum)
- Differenz zwischen erstem und letztem Blutdruckwert, der von der Pflege vom Monitor in die Patientenkurve übertragen wurde⁸
- Überprüfung Arztbrief (KIS), Nebendiagnosen (KIS), Aufnahme-Bogen (Akte)
- schriftlicher Befund des Aufnahme-EKGs (KIS)
- direkter Nachweis im KIS
- schriftlicher Befund des LZ-EKGs (KIS)
- Teil des schriftlichen Befunds
- Falls VHF vorbekannt war oder diagnostiziert wurde: Kodierung oder z.B. mittels vorbeschriebenem Befund in Diagnose umgewandelt
- Arztbrief, Nebendiagnosen, Aufnahme-Bogen, EKG-Befunde
- a) direkte Übertragung vom NIHSS-Bogen (Akte) b) NIHSS-Bogen nicht ausgefüllt: Überprüfung des neurologischen Untersuchungsbefunds bei Aufnahme und

⁸ tgl. Überprüfung der Patientenakten nach Verlegung auf Normalstation

nachträgliche Erstellung des NIHSS. Bei uneindeutigen Befunden wurden Minimal- und Maximalwerte generiert. Nachträglich ermittelte NIHSS wurden entsprechend gekennzeichnet.

- HbA1c Übertragung aus dem Laborbefund (KIS)
- Carotisstenose? Befund Dopplersonografie o. Angiografie (KIS): symptomatische Stenosen und asymptomatische Stenosen >70% (Eckstein 2012)
- CHA₂DS₂-VASc-Score Definition: Birmingham 2009 Schema (Lip et al. 2010; Kirchhof et al. 2016)⁹
 - Herzinsuffizienz Arztbrief, Nebendiagnosen, Aufnahme-Bogen, Echokardiografie-Befunde (KIS)
 - Hypertonie Arztbrief, Nebendiagnosen, Aufnahme-Bogen, Medikamentenliste (z.B. aus Arztbrief o. Scan)
 - Diabetes mellitus Arztbrief, Nebendiagnosen, Aufnahme-Bogen, Medikamentenliste, HbA1c > 6,5% (Nauck et al. 2017)
 - Alter & Geschlecht s.o.
 - Schlaganfall / TIA / Thromboembolie } Arztbrief, Nebendiagnosen, Aufnahme-Bogen
 - Gefäßerkrankung }
- Orale Antikoagulation Medikamentenplan im Arztbrief
- SRAclinic®-Reports¹⁰ Analyse sämtlicher SRAclinic®-Reports (KIS). Erfasst wurden: Analysebeginn (Differenz aus Anforderungszeitpunkt und gemessenen Stundenabschnitten), Anzahl der gesamten Stundenabschnitte (unterteilt in auswertbar und nicht auswertbar), Ende der Analyse, Risikoeinschätzung durch SRAclinic® (= Ergebnisse der einzelnen Reports)

⁹ s. auch Kapitel 1.3.3

¹⁰ Beispiel-Report s. Anhang

2.4 SRAclinic®

SRAclinic® ist eine automatische Herzrhythmusanalyse, die von der apoplex medical technologies GmbH (Delaware Avenue 1-3, 66953 Primasens) vertrieben wird. „SRA“ steht dabei für „Schlaganfall-Risiko-Analyse“. Nach Angaben der Firma gibt es zum jetzigen Zeitpunkt (Stand: September 2018) 86 Anwender in ganz Europa, die im klinischen Rahmen mit dem System arbeiten (apoplex medical technologies GmbH 2018).

Es gibt verschiedene Systeme von SRAclinic®. In der vorliegenden Studie wurde mit den Philips Monitoren IntelliVue MP40® mit Anbindung an SRAclinic® gearbeitet. Das grundsätzliche Prinzip des Systems liegt darin, dass EKG-Daten, die durch eine Monitorüberwachung (z.B. auf der Stroke Unit) generiert werden, durch den Algorithmus von SRAclinic® analysiert werden. Dabei sind laut Hersteller zwei Mechanismen entscheidend:

1. Der Algorithmus erfasst Vorhofflimmerepisoden vollautomatisch.
2. Der Algorithmus untersucht das EKG „auf eventuelle Abweichungen im Sinusrhythmus, die auf in der Vergangenheit aufgetretene Flimmerepisoden hinweisen“ (apoplex medical technologies GmbH 2017).

Zur Analyse werden Daten eines zweikanaligen Langzeit-EKGs online an einen zentralen Server des Anbieters übertragen. Gekennzeichnet sind die patientenbezogenen Daten bspw. mit der individuellen Fallnummer sowie ggf. mit Geschlecht und Alter des Patienten. Auf dem Server wird das EKG vollautomatisch ausgewertet und das Ergebnis der Risikoanalyse in Form eines Reports als PDF an eine vorher hinterlegte Emailadresse gesandt. Ein Beispiel-Report findet sich in Kap. 2.4.2 und im Anhang.

2.4.1 Der Algorithmus

Grundlage für die Analyse durch den Algorithmus stellen die R-R-Intervalle innerhalb des EKGs dar, also die Dauer zwischen einer R-Zacke und der nächsten. Diese Intervalle werden mit Hilfe eines Lorenzplots (syn. Poincaré Plot) visualisiert. Dazu wird ein RR-Intervall (RR_n) gegen das nächste RR-Intervall (RR_{n+1}) in einem zweidimensionalen Koordinatensystem

aufgetragen. Den nächsten Punkt im Lorenzplot bildet dann das zuletzt genutzte RR-Intervall (RR_{n+1}) mit dem darauffolgenden (RR_{n+2}) usw. Auf der Webseite von apoplex medical technologies ist folgendes Beispiel aufgeführt:

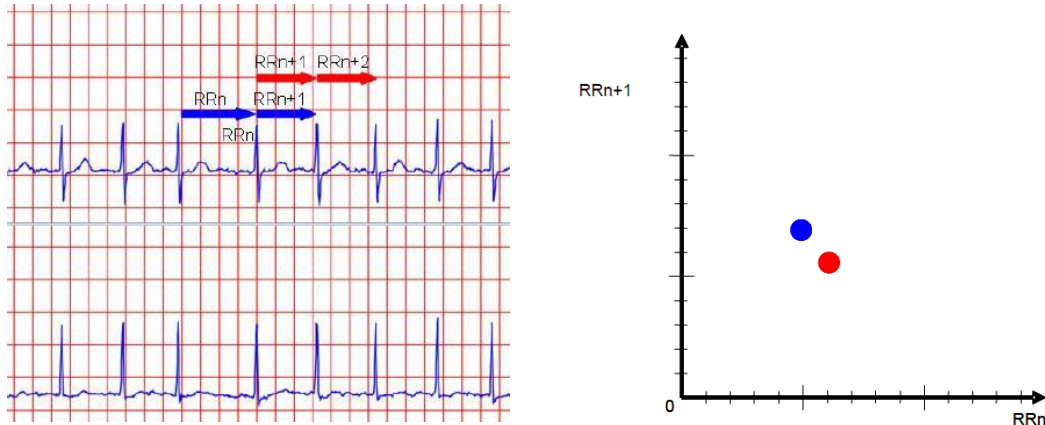


Abb. 1: Entstehung eines Lorenzplots bei SRAclinic®, Quelle: <https://www.apoplexmedical.com/index.php/de/service-downloads/downloads>

Im Analyse-Report wird dieser Lorenzplot stundenweise generiert. Bei Gesunden ergibt sich dabei im Vergleich zu Patienten mit Vorhofflimmern eine andere Dynamik bzw. eine unterschiedliche Variabilität der R-R-Intervalle:

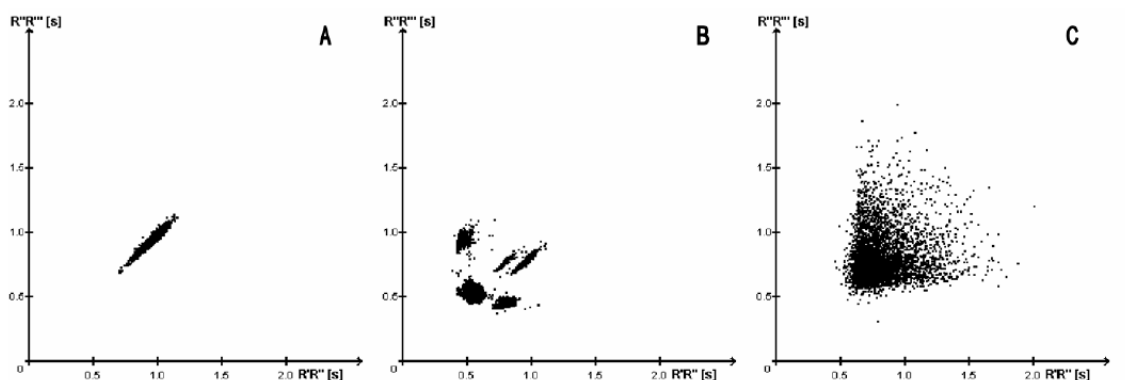


Abb. 2: Beispiele von Lorenzplots basierend auf verschiedenen EKG-Aufnahmen A: durchgehender Sinusrhythmus; B: erhöhte R-R-Variabilität; C: maximale Variabilität der R-R-Intervalle - permanentes VHF. Grafik aus Duning et al. 2011 - gedruckt mit freundlicher Genehmigung durch Prof. Dr. Duning.

Dabei entsteht bei Patienten, die permanent einen Sinusrhythmus aufweisen, ein sehr geradliniges Muster (Beispiel A). Der Lorenzplot bei permanentem VHF zeigt dagegen ein Muster, das eine deutlich höhere Variabilität der R-R-Intervalle aufweist (Beispiel C). Bei Patienten mit paroxysmalem VHF zum Zeitpunkt zwischen den Flimmerepisoden lässt sich die erhöhte Dynamik der R-R-Intervalle auch im Lorenzplot erkennen, das Muster unterscheidet sich

aber dennoch von dem Muster bei permanentem VHF (Beispiel B) (Duning et al. 2011).

Neben den R-R-Intervallen fließen noch andere mathematische Parameter in die Analyse mit ein. Duning et al. beschreiben, eine „Kombination aus publizierten linearen und nicht-linearen Parametern“ für die Entwicklung der *erweiterten Poincaré-Analyse (extended Poincaré analysis)* genutzt zu haben. Eine Liste der Parameter, die dazu berechnet werden, findet sich in ihrer Publikation aus dem Jahre 2011 (Duning et al. 2011).

Außerdem wurde der Algorithmus mit Hilfe der zwei Lerndatensätze „Vorhofflimmern“ und „normaler Sinusrhythmus“ des *Massachusetts Institute of Technology (MIT)* trainiert, zwischen permanentem VHF, paroxysmalem VHF und Sinusrhythmus zu unterscheiden (Duning et al. 2011; Goldberger et al. 2000; Moody und Mark; The Arrhythmia Laboratory at Boston's Beth Israel Hospital).

Allerdings wurden nicht alle Aspekte und Funktionsweisen des Algorithmus, der SRAclinic® zugrunde liegt, in den bisher erschienenen Publikationen zur erweiterten Poincaré-Analyse dargelegt (Reinke et al. 2018).

Nachdem alle Kriterien zur Risikoklassifikation festgelegt worden waren, seien 100% der Stunden mit permanentem VHF im Datenset des MIT vom Algorithmus als VHF erkannt worden. Unter den Patienten mit paroxysmalem VHF seien nicht nur alle Stundenabschnitte mit Flimmerepisoden als solche erkannt worden, sondern darüber hinaus auch die Stundenabschnitte zwischen den Flimmerepisoden als „erhöhtes Risiko für paroxysmales VHF“ deklariert worden. In der Zuordnung der Kontroll-Patienten ohne VHF sei der Algorithmus schließlich ebenfalls zu 100% zuverlässig gewesen (Duning et al. 2011).

Die Risikoklassifikation des Algorithmus beinhaltet also drei Kategorien:

- Risikolevel 0: Sinusrhythmus
- Risikolevel 1: Erhöhte Dynamik der R-R-Intervalle – erhöhtes Risiko für paroxysmales VHF
- Risikolevel 2: Hinweis auf manifestes („momentan bestehendes“) VHF (Duning et al. 2011)

Es gibt mittlerweile mehrere Studien, die den Algorithmus von SRAclinic® in der klinischen Anwendung mit Patienten getestet haben. In den vorliegenden Studien konnte eine Verbesserung der Detektion von paroxysmalem Vorhofflimmern beim kontinuierlichen Monitoring mittels SRAclinic® nach Schlaganfall oder TIA im Vergleich zu herkömmlichen 24-Stunden-Langzeit-EKGs erreicht werden (Rizos et al. 2010; Rizos et al. 2012; Duning et al. 2011). Auch die Risikoanalyse stellte sich unter bestimmten Studienbedingungen als zuverlässig heraus (Schaefer et al. 2014; Adami et al. 2018). Dies gilt insbesondere für den negativ prädiktiven Wert bei Risikolevel 0 (Ross et al. 2018; Reinke et al. 2018).

2.4.2 Der Report

Im klinischen Alltag (unter Nutzung von Philips-Monitoren) wird einmal täglich durch das Pflegepersonal der Stroke Unit ein Analyse-Report pro Patient angefordert. Wie bereits erwähnt werden durch den Lorenzplot Stundenabschnitte generiert, die dann eine Risikoeinschätzung erfahren und entsprechend klassifiziert werden. Die Stundenabschnitte, die bis zum Zeitpunkt der Anforderung für diesen Patienten generiert wurden, sind auf dem Analyse-Report erkennbar, wobei die maximale Anzahl der dargestellten Stundenabschnitte 24 Stunden beträgt. War der Patient weniger als 24 Stunden an den Monitor angeschlossen, so bleiben Stundenabschnitte frei. Die folgende Abbildung zeigt die erste Seite eines exemplarischen Reports (apoplex medical technologies GmbH):



SRAclinic® Report

Screening auf Vorhofflimmern

apoplex medical technologies

apoplex medical technologies

Delaware Ave. 1-3
66953 Pirmasens

Report erstellt am: 08.09.2015 um 10:01
Untersuchungsdatum: 08.09.15

Patientenname	
Patientennummer	1234
Alter / Geschlecht	62 Jahre / männlich
Kommentar	

SRA - Ergebnis		Kein erhöhtes Risiko für paroxysmales Vorhofflimmern Weder manifestes Vorhofflimmern noch ein erhöhtes Risiko für paroxysmales Vorhofflimmern wurden erkannt.
		Erhöhtes Risiko für paroxysmales Vorhofflimmern Ein erhöhtes Risiko für paroxysmales Vorhofflimmern wurde erkannt, obwohl während der gesamten Aufzeichnung kein manifestes Vorhofflimmern auftrat.
	X	Hinweis auf manifestes Vorhofflimmern Eine Arrhythmie, die typische Merkmale manifesten Vorhofflimmerns aufweist, wurde erkannt. Ein besonders repräsentativer EKG-Abschnitt ist dargestellt und dient zur Validierung.
		Nicht auswertbar Es konnte aufgrund einer schlechten Signalqualität, einer Niedervoltage oder morphologischer Veränderungen der QRS-Komplexe keine Analyse durchgeführt werden.
	20	Stundenabschnitte auswertbar

Lorenzplot (graphische Darstellung der Herzrhythmusdynamik) - nur bei Hinweis auf manifestes Vorhofflimmern	
	Stunde: 02 Signal: 2 EKG-Viewer starten

Abb. 3: Seite 1 Beispielreport SRAclinic®

Auf dem Report erscheint die Risikoeinschätzung für die gesamte Dauer der Auswertung in Form eines „X“ an entsprechender Position unter „SRA-Ergebnis“. Im mittleren Teil wird die Anzahl der auswertbaren Stundenabschnitte dargestellt. Der Report bezieht sich immer auf die letzten 24 analysierten Stunden vor Absenden der Report-Anfrage. Der Zeitpunkt der Anfrage bzw. der Erstellung des Reports ist im oberen Bereich erkennbar. Dort finden sich auch die individuellen Patientendaten.

Sollte, wie im Beispiel dargestellt, ein Hinweis auf manifestes VHF detektiert worden sein, so bestehen die zweite und dritte Seite des Reports aus 5-minütigen EKG-Abschnitten¹¹, die das VHF besonders deutlich darstellen sollen (apoplex medical technologies GmbH 2017).

Ebenfalls in jedem Analyse-Report vorhanden ist die Darstellung der einzelnen Stundenabschnitte (s. Abb. 4). Felder, die komplett leer sind (im Beispiel das letzte Feld unten rechts) stellen einen Abschnitt dar, in dem keine EKG-Aufzeichnung durchgeführt wurde. Felder mit Koordinatensystem ohne Datenpunkte stellen Stundenabschnitte dar, die nicht auswertbar waren. Erkennbar ist dies auch an der Angabe der Signalqualität unterhalb der x-Achse. Allerdings ist dabei nicht eindeutig erkennbar, ob das System im „Leerlauf“ war (Monitor eingeschaltet, Pat. aber nicht mit EKG-Elektroden verbunden), oder ob z.B. zu viele Artefakte zu einer fehlenden Auswertbarkeit geführt haben (s. Kap. 4.2.2). Pro Stundenabschnitt braucht das System nach Angaben von apoplex medical technologies GmbH ca. 30 Minuten auswertbare EKG-Daten, um eine Aussage hinsichtlich des Risikos zu treffen. Werden keine 30 Minuten pro Stundenabschnitt generiert, bleibt das Feld im Analyse-Report leer.

¹¹ Beispiel s. Anhang

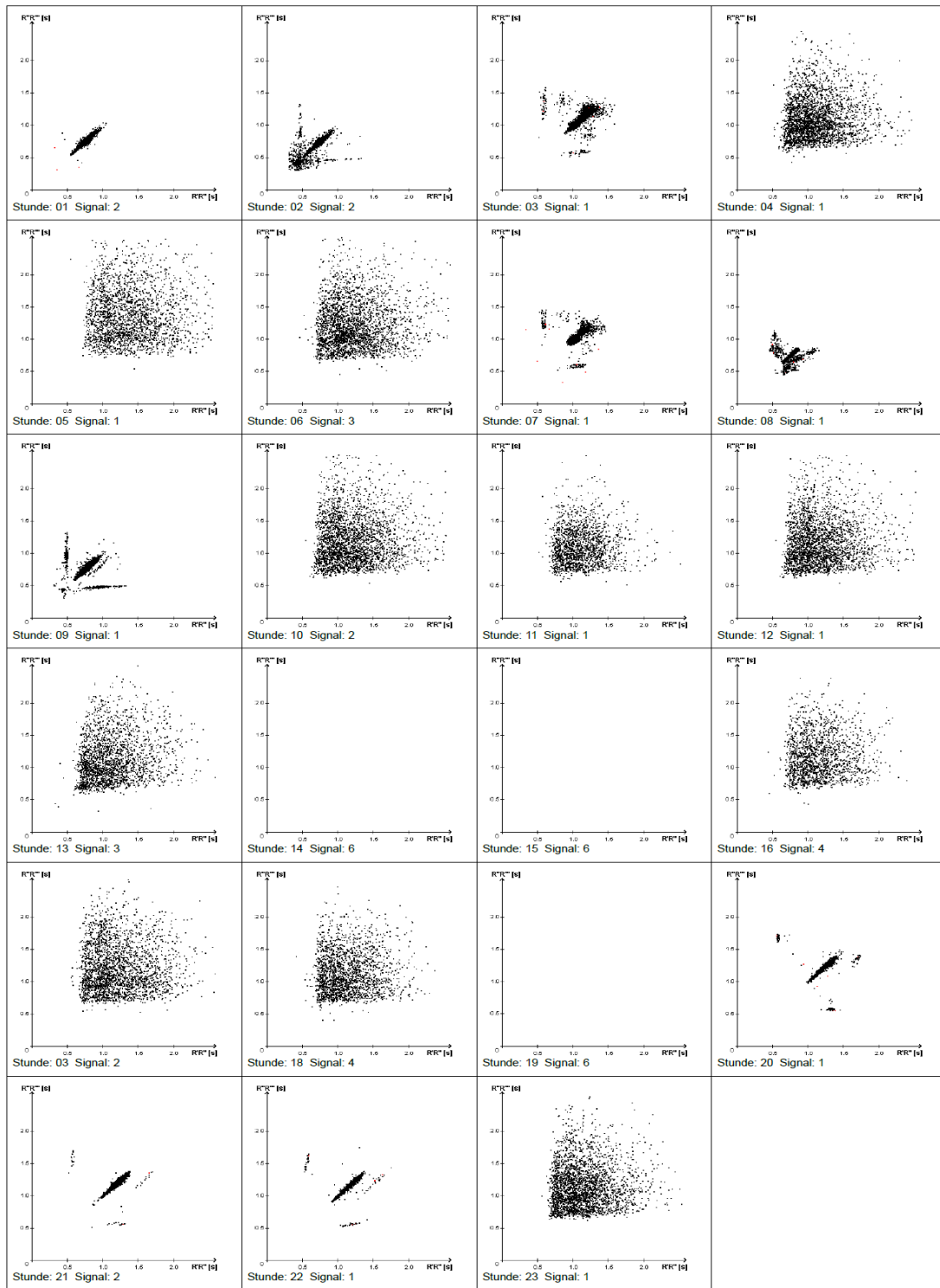


Abb. 4: Darstellung der Stundenabschnitte im SRAclinic®-Report

2.5 Statistik und Datenschutz

Die gesamte Dateneingabe und -auswertung erfolgte mit Hilfe des Programms *Microsoft Excel®*.

Die meisten Informationen wurden in Form von ja/nein-Angaben in der Tabelle berücksichtigt (z.B. Vorhofflimmern bei Aufnahme bekannt: ja oder nein). Andere Angaben wurden direkt als Zeitwert übernommen (z.B. Dauer des LZ-EKGs in [hh:mm]).

Die deskriptive Statistik erfolgte entweder mit Hilfe des *student's t-test* oder dem *Pearsons χ^2 -Test*. P-Werte $<0,05$ wurden als signifikant, p-Werte $<0,001$ als hochsignifikant angesehen. Für die Beschreibung von Verteilungen wurden in den meisten Fällen der Median sowie der Interquartilsabstand (*IQR = interquartile range*) benutzt.

Zwischen dem Kreisklinikum Siegen und der Firma apoplex medical technologies GmbH besteht ergänzend zu den Dienstleistungsverträgen eine Vereinbarung zur Auftragsdatenverarbeitung gem. Artikel 28 (1) DSGVO (ADV-Vereinbarung). Die Arbeit wurde als Beobachtungsstudie in der vorliegenden Form vom Promotionsausschuss genehmigt.

Die Autorin der vorliegenden Dissertation erklärt, dass kein Interessenkonflikt besteht.

3 Ergebnisse

3.1 Studienpopulation

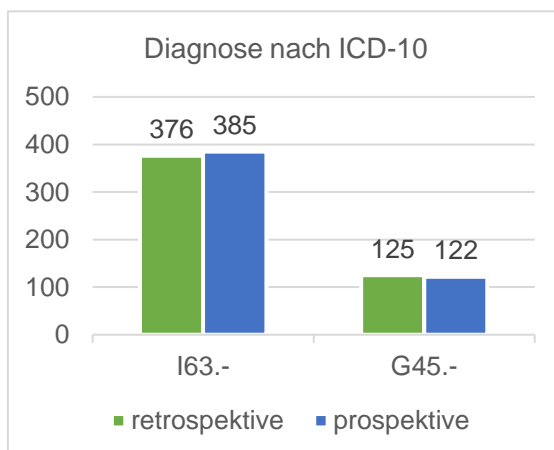
Allgemeine Daten

Die retrospektive Kohorte bestand aus 501 Patientinnen und Patienten, davon waren 272 männlich (54,69%) und 229 weiblich (46,51%). In die prospektive¹² Kohorte wurden 507 Patienten eingeschlossen, davon 274 Männer (54,04%) und 233 Frauen (45,96%). Die folgende Tabelle zeigt die Altersverteilung der Kohorten in Jahren:

	retrospektive		prospektive		p
	Mittelwert	Median (IQR)	Mittelwert	Median (IQR)	
Alter in Jahren	73,2	75 (66-82)	72,6	76 (64-82)	0,259
männlich	72,3	73 (63-81)	69,6	70 (60-79)	0,055
weiblich	75,3	77 (71-83)	76,2	79 (70-85)	0,208
	Jüngster	Ältester	Jüngster	Ältester	
männlich	24	94	15	93	
weiblich	21	97	45	97	

Tab. 1: Altersverteilung der Kohorten nach Geschlecht

Beide Kohorten unterscheiden sich in der Altersverteilung also nicht signifikant.



Das nebenstehende Diagramm zeigt, wie viele Patienten der jeweiligen Kohorte die Diagnose „Hirnfarkt“ (I63.-) oder „Zerebrale transitorische Ischämie und verwandte Syndrome“ (G45.-) erhalten haben.

Abb. 5: Hauptdiagnose nach ICD-10 (beide Kohorten)

Risikofaktoren

Die folgende Tabelle zeigt eine Übersicht über die Komorbiditäten und Risikofaktoren in beiden Kohorten – aufgeschlüsselt nach Diagnosen:

¹² Im Folgenden wird aus Gründen der Übersichtlichkeit die Kohorte des ersten Beobachtungszeitraums einheitlich als „retrospektiv“, und die Kohorte des zweiten Beobachtungszeitraums als „prospektiv“ bezeichnet.

	retrospektive			prospektive			p
	TIA n=125	Stroke n=376	Gesamt n=501	TIA n=122	Stroke n=385	Gesamt n=507	
medianes Alter in Jahren							
männlich	76 (65-82)	75 (66-82)	75 (66-82)	75 (64-82)	76 (64-82)	76 (64-82)	0,519
weiblich	75 (64-81)	73 (63-80)	73 (63-81)	67 (58-78)	71 (61-80)	70 (60-79)	0,109
weiblich	77 (70-83)	77 (71-83)	77 (71-83)	79 (72-86)	79 (70-85)	79 (70-85)	0,417
CHA ₂ DS ₂ -VASC-Score							
Herzinsuffizienz	8 (6,4)	40 (10,6)	48 (9,6)	8 (6,6)	31 (8,1)	39 (7,7)	0,286
Hypertonie	111 (88,8)	343 (91,2)	454 (90,6)	99 (81,1)	329 (85,5)	428 (84,4)	0,003
Alter ≥ 75 Jahre	70 (56,0)	194 (51,6)	264 (52,7)	65 (53,3)	207 (53,8)	272 (53,6)	0,761
Diabetes mellitus	39 (31,2)	114 (30,3)	153 (30,5)	40 (32,8)	125 (32,5)	165 (32,5)	0,493
Schlaganfall / TIA vaskuläres Ereignis	44 (35,2)	124 (33,0)	168 (33,5)	26 (21,3)	128 (33,2)	154 (30,4)	0,282
Alter 65-74 Jahre	26 (20,8)	59 (15,7)	85 (17,0)	30 (24,6)	79 (20,5)	109 (21,5)	0,068
weibl. Geschlecht	25 (20,0)	100 (26,6)	125 (25,0)	24 (19,7)	79 (20,5)	103 (20,3)	0,079
weibl. Geschlecht	52 (41,6)	177 (47,1)	229 (45,7)	63 (51,6)	170 (44,2)	233 (46,0)	0,937
Gesamtscore	4 (2-5)	4 (3-5)	4 (3-5)	4 (2-5)	4 (3-5)	4 (2-5)	0,378
Carotisstenose > 70%	11 (8,8)	67 (17,8)	78 (15,6)	6 (4,9)	63 (16,4)	69 (13,6)	0,378
Herzschrittmacher	13 (10,4)	13 (3,5)	26 (5,2)	8 (6,6)	18 (4,7)	26 (5,1)	0,965

Tab. 2: Risikofaktoren und Komorbiditäten (beide Kohorten)

Angaben als Median (IQR) oder als n (%), Alter in Jahren, TIA = transitorische ischämische Attacke, Stroke = ischämischer Schlaganfall

Wie an den p-Werten zu erkennen ist, besteht kein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Risikofaktoren zwischen beiden Kohorten – abgesehen von der arteriellen Hypertonie. Näheres dazu ist in Kap. 4.1.2 zu finden.

3.2 Liegedauer

Dauer des Krankenhausaufenthalts in Tagen

Das nachfolgende Diagramm zeigt die Dauer des Krankenhausaufenthaltes (in Tagen) der retrospektiven und der prospektiven Kohorte nach Hauptdiagnosen aufgeschlüsselt:

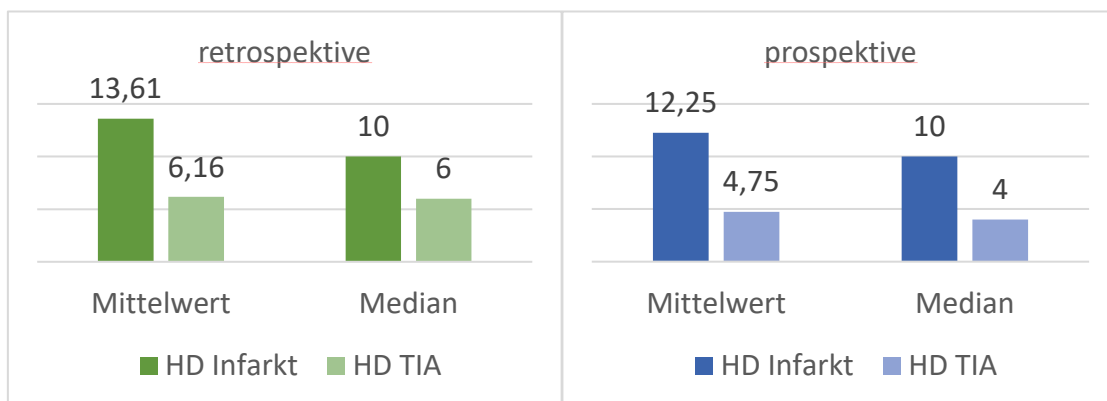


Abb. 6: Dauer des Krankenhausaufenthalts (beide Kohorten)

Patienten mit der Hauptdiagnose Infarkt verbrachten mehr Zeit im Krankenhaus als Patienten mit einer TIA (in beiden Kohorten $p < 0,001$). Die mediane Dauer des Krankenhausaufenthalts bei Patienten mit Infarkt lag in beiden Kohorten bei 10 Tagen. Es ergibt sich kein signifikanter Unterschied bezüglich der Liegedauer im Krankenhaus zwischen beiden Gesamtkohorten ($p = 0,079$).

Liegedauer auf der Stroke Unit in Stunden

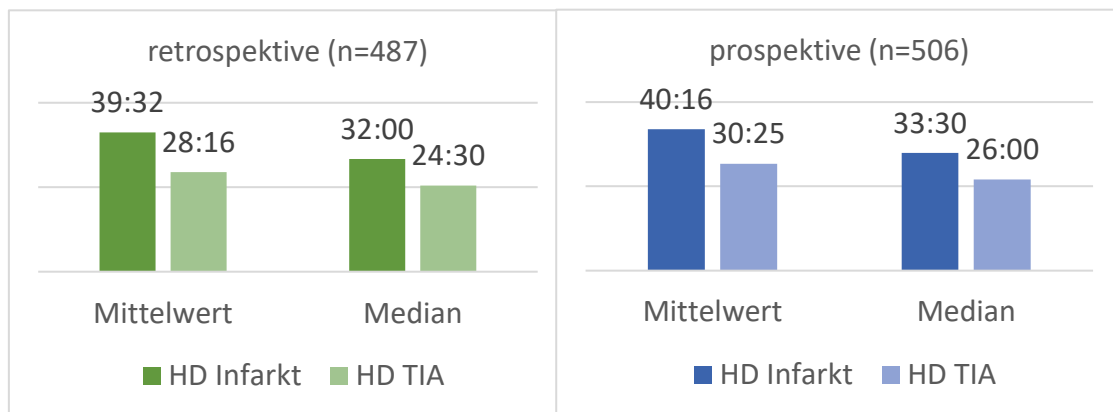


Abb. 7: Liegedauer auf der Stroke Unit (beide Kohorten)

In beiden Kohorten verbrachten Patienten mit Infarkt mehr Zeit auf der Stroke Unit als Patienten mit einer TIA (jeweils $p < 0,001$). Die mediane Liegedauer der Infarkt-Patienten betrug 32 (retrospektive) bzw. 33,5 Stunden (prospektive). Insgesamt hat sich die Liegedauer auf der Stroke Unit zwischen 2012 und 2016 nicht signifikant verändert ($p = 0,194$).

Bei 14 Patienten in der retrospektiven Kohorte ließ sich die Liegedauer auf der Stroke Unit nicht mehr ermitteln, da die entsprechenden Dokumente nicht gescannt worden waren. Unter den prospektiv ermittelten Patienten konnte nur einmal keine Liegedauer auf der Stroke Unit verzeichnet werden.

12 Patienten der retrospektiven und 15 Patienten der prospektiven Kohorte lagen ein zweites Mal auf der Stroke Unit, nachdem sie bereits auf eine andere Station verlegt worden waren. Gründe hierfür waren zum Beispiel Überwachung nach Carotis-Stent-Implantation, eine Verschlechterung der Symptomatik oder ein Neuauftreten von Symptomen.

Mortalität

28 Patienten der retrospektiven Kohorte sind während des stationären Aufenthalts verstorben. Davon waren 12 Patienten männlich und 16 weiblich. Die mediane Liegezeit im Krankenhaus zwischen Aufnahme und Zeitpunkt des Versterbens lag bei 5 Tagen. Die Spanne reichte dabei von Versterben am Aufnahmetag selbst bis zu 70 Tagen im Maximum.

In der prospektiven Kohorte verstarben 24 Patienten stationär – 9 Männer und 15 Frauen. Der Zeitraum zwischen Aufnahme und dem Zeitpunkt des Versterbens lag zwischen einem und 35 Tagen, der Median betrug 7 Tage.

Alle Verstorbenen hatten die Diagnose „*Hirnininfarkt*“ (I63.-).

3.3 Vorhofflimmern bei Aufnahme

3.3.1 retrospektive Kohorte

Vorhofflimmern bekannt

Von insgesamt 501 Patienten zwischen 2012 und 2013 hatten 94 Patienten (18,8%) bei Aufnahme ein bekanntes Vorhofflimmern. 62 von ihnen (66,0%) zeigten bereits im Aufnahme-EKG mindestens eine Flimmerepisode. Im Verlauf wurde bei 32 dieser Patienten ein LZ-EKG durchgeführt. In 87,5% der Fälle (n=28) konnte auch in der weiterführenden Diagnostik ein VHF bestätigt werden (s. Abb. 8).

7 Mal ließ sich retrospektiv der Befund des Aufnahme-EKGs nicht nachvollziehen. Die Hauptursachen dafür sind nicht eingescannte EKGs oder eine Überlagerung mit Artefakten. Bei 25 Patienten mit vorbeschriebenem VHF fanden sich keine Flimmerepisoden im Aufnahme-EKG.

Von 32 Patienten mit vorbeschriebenem VHF und unauffälligem oder fehlendem Aufnahme-EKG erhielten 24 ein zusätzliches LZ-EKG. Allerdings zeigten dabei wiederum nur 9 dieser Patienten ein VHF (s. Abb. 8).

Bei 23 Patienten mit vorbekanntem VHF (24,5%) konnte im stationären Verlauf kein VHF detektiert werden. 3 der 94 Patienten hatten in der Vorgeschichte nachweisliche Flimmerepisoden, die nach Kardioversion oder

einer Bypass-OP sistierten. Von den übrigen 91 Patienten wurden 18 Patienten mit der Diagnose *paroxysmales VHF* und 73 Patienten mit der Diagnose *persistierendes oder permanentes VHF* entlassen.

61 dieser Patienten nahmen bei Entlassung eine orale Antikoagulation ein, oder erhielten eine Empfehlung zur Einnahme im Verlauf. Bei 22 Patienten bestand eine eindeutige Kontraindikation zur Therapie mit einem oralen Antikoagulans (OAK) oder es lag eine palliative Behandlungssituation vor und 8 Patienten wurden ohne diese Therapie entlassen, wobei sich der Grund dafür nicht nachweisen ließ (s. Abb. 8).

Die mediane Überwachungsdauer der 56 Patienten mit LZ-EKG lag bei 21 Stunden und 53 Minuten.

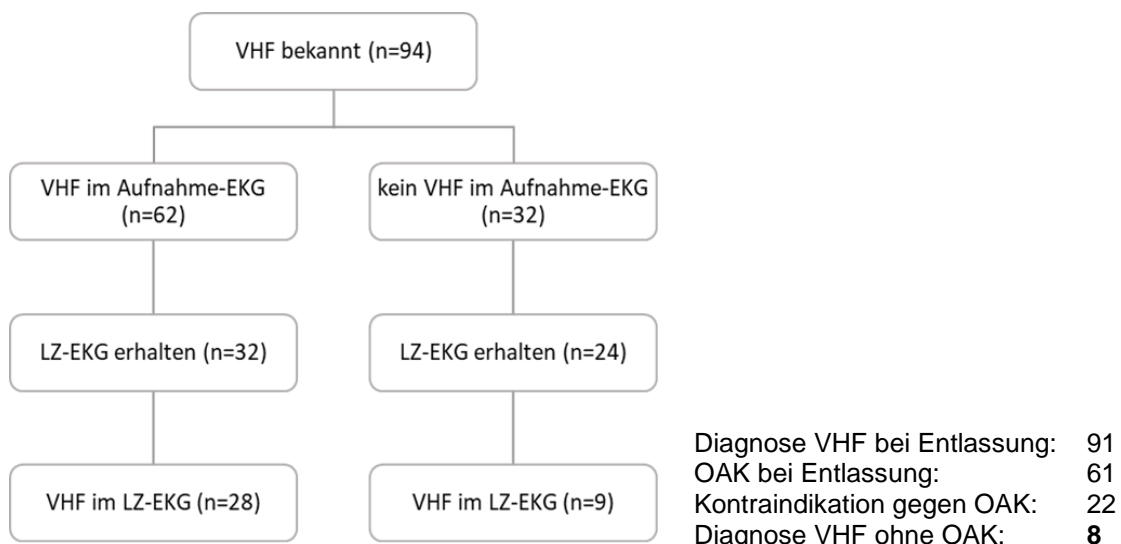


Abb. 8: Schaubild VHF bekannt (retrospektive Kohorte)

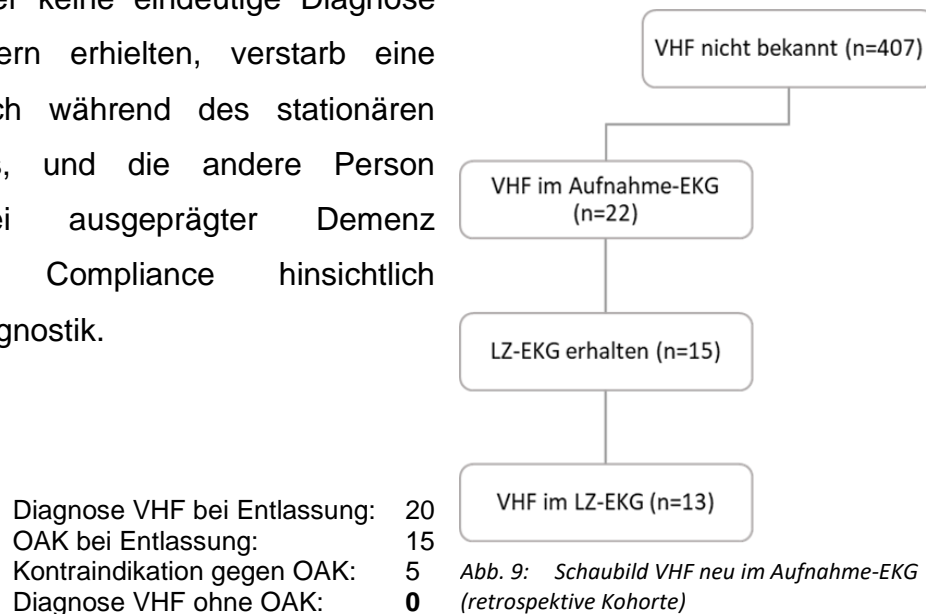
Vorhofflimmern nicht bekannt

22 der 407 Patienten ohne vorbekanntes Vorhofflimmern (4,4% der Gesamtkohorte) zeigten bereits im Aufnahme-EKG der Notaufnahme Flimmerepisoden. 15 dieser Patienten erhielten im Verlauf ein LZ-EKG, worin sich bei 13 von ihnen weitere Flimmerepisoden nachweisen ließen. Die mediane Überwachungsdauer im LZ-EKG lag bei 21 Stunden und 45 Minuten.

Bei Entlassung erhielten 20 der 22 Patienten die Diagnose Vorhofflimmern, davon 3 *paroxysmales VHF* und 17 *persistierendes oder permanentes VHF*. Von ihnen erhielten 15 bei Entlassung bereits eine orale Antikoagulation,

während bei den übrigen 5 Patienten eine eindeutige Kontraindikation gegen die Einnahme eines oralen Antikoagulans bestand (s. Abb. 9).

Von den 2 Patienten, die zwar eine Flimmerepisode im Aufnahme-EKG zeigten, aber keine eindeutige Diagnose Vorhofflimmern erhielten, verstarb eine Person noch während des stationären Aufenthaltes, und die andere Person zeigte bei ausgeprägter Demenz mangelnde Compliance hinsichtlich weiterer Diagnostik.



In 2 Fällen wurde im Aufnahme-EKG der „Verdacht auf VHF“ geäußert und im Anschluss ein LZ-EKG durchgeführt. Einmal konnte der Verdacht bestätigt und die Diagnose VHF gestellt werden, einmal nicht. Ein weiterer Patient erhielt den „Verdacht auf VHF“ im Aufnahme-EKG ohne nachfolgende Kontrolle durch ein LZ-EKG.

Bei 6 Patienten ohne vorbekanntes VHF ließ sich retrospektiv der Befund des Aufnahme-EKGs nicht ermitteln. Auch hier fehlten die entsprechenden Dokumente in der gescannten Akte.

385 Patienten (76,8%) der retrospektiven Kohorte mit ischämischem Schlaganfall oder TIA wurden also ohne vorbeschriebenes Vorhofflimmern auf die Stroke Unit aufgenommen.

Die Ergebnisse des Patientenkollektivs ohne vorbekanntes VHF und ohne eindeutige Flimmerepisoden im Aufnahme-EKG werden in Kapitel 3.4 ausführlich dargestellt.

3.3.2 prospektive Kohorte

Vorhofflimmern bekannt

Unter dem prospektiv ermittelten Patientenkollektiv wurden 103 Patienten (20,3%) mit bereits bekanntem Vorhofflimmern aufgenommen. Bei 50 von ihnen konnte im Aufnahme-EKG mindestens eine Flimmerepisode nachgewiesen werden (s. Abb. 10). Von diesen 50 Patienten erhielten 80% (n=40) ausschließlich eine Langzeitüberwachung auf der Stroke Unit mittels SRAclinic®, 5 weitere noch ein zusätzliches LZ-EKG. Dabei kam es zu folgenden Ergebnissen:

Art der Diagnostik n		Ergebnis SRA			Ergebnis LZ-EKG		OAK			Diagnose VHF	
		0	1	2	VHF	kein VHF	ja	KI	nein	px	perm
nur SRA	40	5	3	32			31	8	1	30	10
SRA + LZ-EKG	5	1	1	3	4	1	5	-	-	4	1
nur LZ-EKG	-				-	-	-	-	-	-	-
keine	5						5	-	-	4	1
Gesamt	50	6	4	35	4	1	41	8	1	38	12

Tab. 3: Art der EKG-Diagnostik unter Pat. mit bekanntem VHF und VHF im Aufnahme-EKG (prospektive Kohorte)
SRA:0 = kein erhöhtes Risiko für paroxysmales VHF; SRA:1 = erhöhtes Risiko für paroxysmales VHF; SRA:2 = Hinweis auf manifestes VHF; px. = paroxysmales VHF (I48.0); perm. = persistierendes oder permanentes VHF (I48.1/I48.2); OAK = orale Antikoagulation bei Entlassung oder im Verlauf empfohlen; KI = Kontraindikation gegen orale Antikoagulation

Auffällig ist, dass 5 Patienten weder eine LZ-Überwachung mit SRAclinic® noch ein LZ-EKG erhielten. Bei bereits bekanntem VHF wurde die Therapie mit einem oralen Antikoagulans in allen 5 Fällen fortgeführt.

Betrachtet man die Patienten, die eine Überwachung mittels SRAclinic® erhielten, anhand ihrer Diagnose, so ergibt sich folgendes Bild:

Art d. VHF	SRA	n	zusätzliches LZ-EKG		OAK		
			erhalten	darin VHF	ja	KI	nein
px (n=34)	0	6	1	1	5	1	-
	1	3	1	1	2	1	-
	2	25	2	1	20	4	1
perm (n=11)	0	-	-	-	-	-	-
	1	1	-	-	1	-	-
	2	10	1	1	8	2	-
Gesamt		45	5	4	36	8	1

Tab. 4: Ergebnis der EKG-Diagnostik unter Pat. mit bekanntem VHF und VHF im Aufnahme-EKG (prospektive Kohorte)

SRA:0 = kein erhöhtes Risiko für paroxysmales VHF; SRA:1 = erhöhtes Risiko für paroxysmales VHF; SRA:2 = Hinweis auf manifestes VHF; px. = paroxysmales VHF (I48.0); perm. = persistierendes oder permanentes VHF (I48.1/I48.2); OAK = orale Antikoagulation bei Entlassung oder im Verlauf empfohlen; KI = Kontraindikation gegen orale Antikoagulation

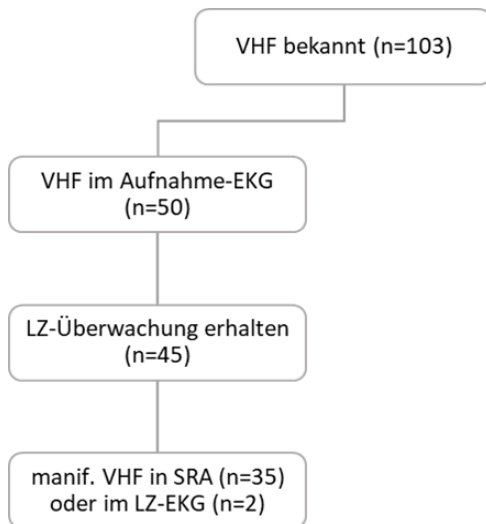


Abb. 10: Schaubild VHF bekannt und VHF im Aufnahme-EKG (prospektive Kohorte)

In dieser Subgruppe erhielten 6 Patienten mit *paroxysmalem VHF* in der automatischen Herzrhythmusanalyse das Ergebnis „0“, es wurden also weder Flimmerepisoden noch ein erhöhtes Risiko für paroxysmales VHF in der LZ-Überwachung durch SRAclinic® detektiert. Einer dieser 6 Patienten erhielt ein zusätzliches LZ-EKG, welches wiederum das bekannte VHF zeigen konnte. Ein Patient mit *persistierendem VHF* erhielt ebenfalls das Ergebnis „1“ durch

SRAclinic®, obwohl im Aufnahme-EKG eindeutiges VHF nachweisbar war. Dieser Patient hatte in einem anderen Krankenhaus bei vorliegendem Sick-Sinus-Syndrom einen DDD-Schrittmacher implantiert bekommen. Da die Kammererregung und damit die R-R-Abstände im EKG durch den Herzschrittmacher beeinflusst werden, könnte dies die Ursache für den falsch negativen Befund durch die automatische Herzrhythmusanalyse sein.

Von den 35 Patienten mit manifestem VHF in der LZ-Überwachung (SRA:2) wurde ein Patient ohne orale Antikoagulation entlassen. Er wurde in ein anderes Haus verlegt, bevor mit der Therapie begonnen wurde. Bei allen anderen Patienten ohne OAK bei Entlassung lagen medizinische Kontraindikationen vor und in einem Fall wurde die Behandlung abgelehnt.

Es verbleiben also 53 Patienten mit bekanntem VHF ohne eindeutige Flimmerepisoden im Aufnahme-EKG. In 17 Fällen konnte das Aufnahme-EKG nicht ausgewertet werden. Die häufigsten Gründe in dieser Gruppe waren Artefakte oder eine sofortige Intervention, die dazu führte, dass der Patient sein erstes EKG nicht in der Notaufnahme erhielt.

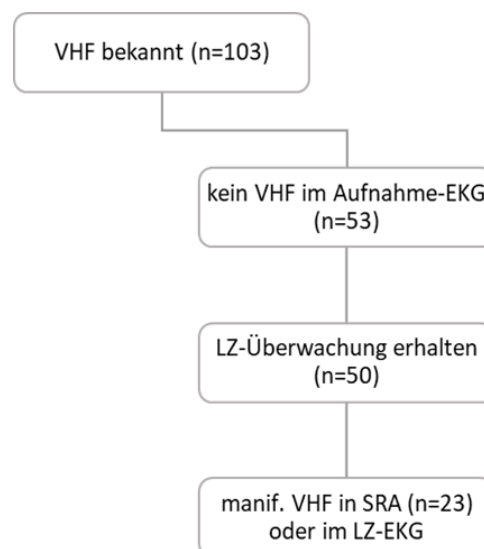


Abb. 11: Schaubild VHF bekannt ohne VHF im Aufnahme-EKG (prospektive Kohorte)

In 36 Aufnahme-EKGs konnte VHF ausgeschlossen werden.

3 dieser Patienten erhielten weder eine LZ-Überwachung mittels SRAclinic® noch ein LZ-EKG.

94% der Patienten mit vorbekanntem VHF ohne eindeutige Flimmerepisoden im Aufnahme-EKG (n=50) wurden auf der Stroke Unit mittels SRAclinic® überwacht, 11 von ihnen mit zusätzlichem LZ-EKG. Eine Übersicht über die Ergebnisse dieser Subgruppe bietet folgende Tabelle:

Art der Diagnostik	n	Ergebnis SRA			Ergebnis LZ-EKG		OAK			Diagnose VHF	
		0	1	2	VHF	kein VHF	ja	KI	nein	px	perm
nur SRA	39	11	10	18			28	8	3	32	7
SRA + LZ-EKG	11	4	2	5	2	9	8	1	2	11	-
nur LZ-EKG	-				-	-	-	-	-	-	-
keine	3						2	1	-	2	1
Gesamt	53	15	12	23	2	9	38	10	5	45	8

Tab. 5: Art der EKG-Diagnostik unter Pat. mit bekanntem VHF ohne VHF im Aufnahme-EKG (prospektiven Kohorte)

SRA:0 = kein erhöhtes Risiko für paroxysmales VHF; SRA:1 = erhöhtes Risiko für paroxysmales VHF; SRA:2 = Hinweis auf manifestes VHF; px. = paroxysmales VHF (I48.0); perm. = persistierendes oder permanentes VHF (I48.1/I48.2); OAK = orale Antikoagulation bei Entlassung oder im Verlauf empfohlen; KI = Kontraindikation gegen orale Antikoagulation

In dieser Subgruppe wurden unter den Patienten mit paroxysmalem VHF häufiger Flimmerepisoden in der LZ-Überwachung detektiert als im LZ-EKG:

Art d. VHF	SRA	n	zusätzliches LZ-EKG		OAK		
			erhalten	darin VHF	ja	KI	nein
px (n=43)	0	13	4	-	12	1	-
	1	11	2	-	9	2	-
	2	19	5	2	11	4	4
perm (n=7)	0	2	-	-	2	-	-
	1	1	-	-	1	-	-
	2	4	-	-	1	2	1
Gesamt		50	11	2	36	9	5

Tab. 6: Ergebnis der EKG-Diagnostik unter Pat. mit bekanntem VHF ohne VHF im Aufnahme-EKG (prospektive Kohorte)

SRA:0 = kein erhöhtes Risiko für paroxysmales VHF; SRA:1 = erhöhtes Risiko für paroxysmales VHF; SRA:2 = Hinweis auf manifestes VHF; px. = paroxysmales VHF (I48.0); perm. = persistierendes oder permanentes VHF (I48.1/I48.2); OAK = orale Antikoagulation bei Entlassung oder im Verlauf empfohlen; KI = Kontraindikation gegen orale Antikoagulation

Es ist auffällig, dass in dieser Gruppe von 50 Patienten mit vorbekanntem VHF, bei denen eine LZ-Überwachung mit SRAclinic® durchgeführt wurde, 13 Patienten mit paroxysmalem VHF das Ergebnis „kein erhöhtes Risiko für paroxysmales VHF“ (SRA:0) erhielten. Bei 3 Patienten mit permanentem VHF

wurden ebenfalls keine Flimmerepisoden durch SRAclinic® detektiert (SRA:0 oder SRA:1). Doch auch in 11 zusätzlichen LZ-EKGs wurde nur 2 Mal VHF detektiert.

In der Subgruppe der Patienten mit Hinweis auf manifestes VHF in der automatischen Herzrhythmusanalyse brach ein Patient vorzeitig die stationäre Behandlung auf eigenen Wunsch ab. In 4 weiteren Fällen konnte nicht nachvollzogen werden, warum die Patienten ohne orale Antikoagulation entlassen wurden.

Unter den Patienten der prospektiven Kohorte mit vorbekanntem VHF behielten alle dieselbe VHF-Diagnose wie bei Aufnahme. In 6 Fällen blieb die Ursache für eine fehlende OAK unklar. Zusammenfassend ergibt sich folgendes Ergebnis:

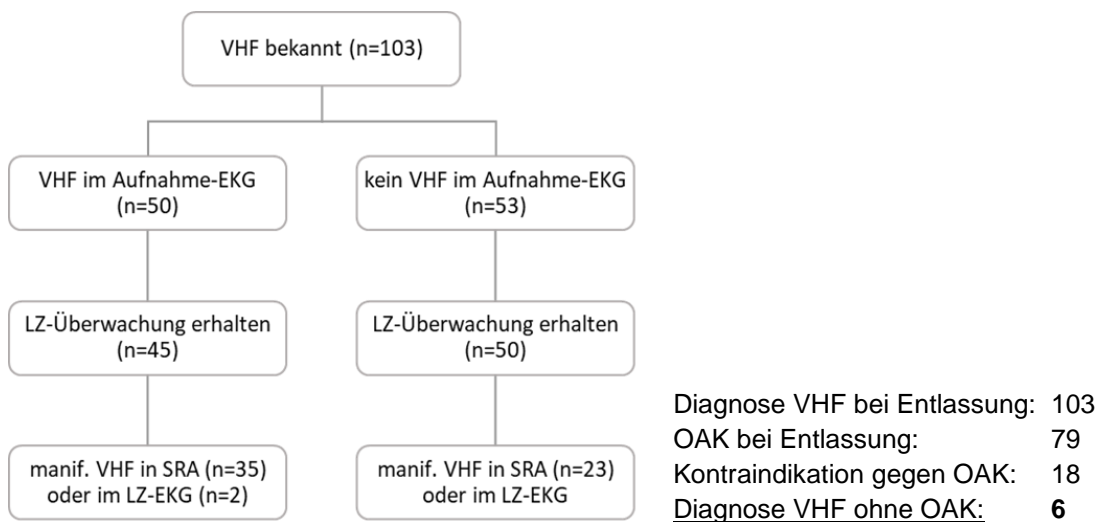


Abb. 12: Schaubild VHF bekannt (prospektive Kohorte)

Vorhofflimmern nicht bekannt

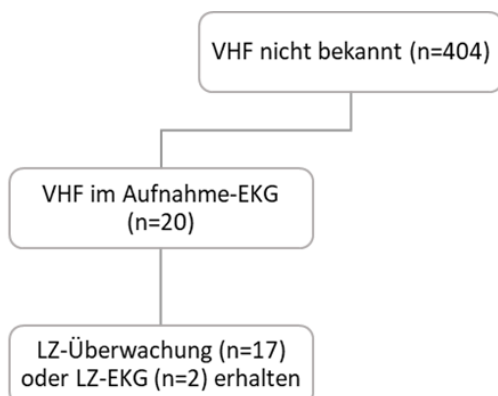


Abb. 13: 1. Schaubild VHF neu im Aufnahme-EKG (prospektive Kohorte)

In der prospektiven Kohorte hatten 404 Patienten kein vorbekanntes VHF. Unter ihnen wurden in 20 Fällen (3,9% der Gesamtkohorte) im Aufnahme-EKG Flimmerepisoden detektiert (s. Abb. 13). Von diesen 20 Patienten erhielten 9 ausschließlich eine LZ-Überwachung mittels SRAclinic® (45,0%), 8 Patienten

bekamen zusätzlich zur LZ-Überwachung noch ein LZ-EKG (40,0%) und bei 2 Patienten wurde ausschließlich ein LZ-EKG durchgeführt (10,0%). Eine Patientin zeigte sich im stationären Setting sehr unruhig und tolerierte weder eine Überwachung noch ein LZ-EKG.

Die Ergebnisse der LZ-Überwachung sowie der LZ-EKGs zeigt folgende Tabelle:

Art der Diagnostik	n	Ergebnis SRA			Ergebnis LZ-EKG		OAK			Diagnose VHF	
		0	1	2	VHF	kein VHF	ja	KI	nein	px	perm
nur SRA	9	-	-	9			3	5	1	6	3
SRA + LZ-EKG	8	-	-	8	8	-	4	4	-	6	2
nur LZ-EKG	2				2	-	2	-	-	2	-
keine	1						-	1	-	-	1
Gesamt	20	-	-	17	10	-	9	10	1	14	6

Tab. 7: Art der EKG-Diagnostik unter Pat. mit neuem VHF im Aufnahme-EKG (prospektive Kohorte)

SRA:0 = kein erhöhtes Risiko für paroxysmales VHF; SRA:1 = erhöhtes Risiko für paroxysmales VHF; SRA:2 = Hinweis auf manifestes VHF; px. = paroxysmales VHF (I48.0); perm. = persistierendes oder permanentes VHF (I48.1/I48.2); OAK = orale Antikoagulation bei Entlassung oder im Verlauf empfohlen; KI = Kontraindikation gegen orale Antikoagulation

Bei einem Patienten, der mittels SRAclinic® überwacht wurde, bleibt unklar, warum keine OAK zum Zeitpunkt der Entlassung gegeben wurde. In allen anderen Fällen wurde die Behandlung entweder abgelehnt oder es lagen medizinische Kontraindikationen bzw. eine palliative Behandlungssituation vor.

2 Patienten erhielten keine LZ-Überwachung, sondern nur ein LZ-EKG. Einmal wurden die Daten von SRAclinic® unter der falschen Patientenummer abgeschickt und ließen sich nachträglich nicht mehr zuordnen. Bei dem zweiten Patienten ließ sich nicht nachvollziehen, warum keine Daten der automatischen Herzrhythmusanalyse übermittelt wurden.

Im Folgenden sind die Ergebnisse der Patienten dargestellt, die in dieser Gruppe mittels SRAclinic® überwacht wurden (n=17). Die erste Spalte bezieht sich auf die Diagnose zum Zeitpunkt der Entlassung:

Art d. VHF	SRA	n	zusätzliches LZ-EKG		OAK		
			erhalten	darin VHF	ja	KI	nein
px (n=12)	0	0	-	-	-	-	-
	1	0	-	-	-	-	-
	2	12	6	6	5	7	-
perm (n=5)	0	0	-	-	-	-	-
	1	0	-	-	-	-	-
	2	5	2	2	1	3	1
Gesamt		17	8	8	6	10	1

Tab. 8: Ergebnis der EKG-Diagnostik unter Pat. mit neuem VHF im Aufnahme-EKG (prospektive Kohorte)

SRA:0 = kein erhöhtes Risiko für paroxysmales VHF; SRA:1 = erhöhtes Risiko für paroxysmales VHF; SRA:2 = Hinweis auf manifestes VHF; px. = paroxysmales VHF (I48.0); perm. = persistierendes oder permanentes VHF (I48.1/I48.2); OAK = orale Antikoagulation bei Entlassung oder im Verlauf empfohlen; KI = Kontraindikation gegen orale Antikoagulation

Bei allen 17 Patienten, die mittels SRAclinic® auf der Stroke Unit überwacht wurden, detektierte das System Episoden von VHF (SRA:2) – sowohl bei *paroxysmalem* als auch bei *persistierendem oder permanentem VHF*.

Nachdem also bereits im Aufnahme-EKG Flimmerepisoden aufgetreten waren, konnte in dieser Gruppe in 19 von 20 Fällen während des stationären Aufenthalts mittels SRAclinic® (n=17) oder LZ-EKG (n=2) VHF bestätigt werden. Alle 20 Patienten erhielten bei Entlassung die Diagnose VHF (14 x *paroxysmales VHF*, 6 x *persistierendes oder permanentes VHF*).

Zusammenfassend ergibt sich für die Patienten der prospektiven Kohorte mit neu detektiertem VHF im Aufnahme-EKG:

Diagnose VHF bei Entlassung: 20
 OAK bei Entlassung: 9
 Kontraindikation gegen OAK: 10
Diagnose VHF ohne OAK: 1

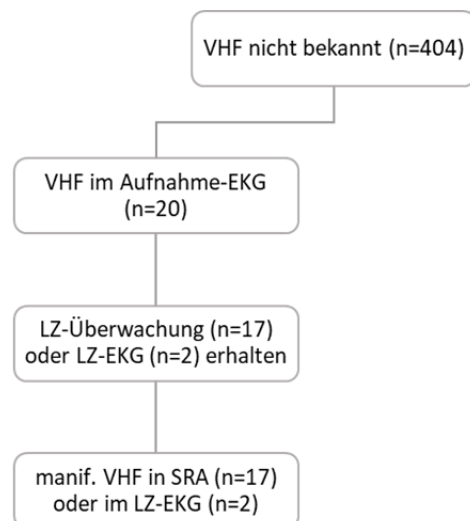


Abb. 14: 2. Schaubild VHF neu im Aufnahme-EKG (prospektive Kohorte)

In 26 Fällen der prospektiven Kohorte ohne vorkanntes VHF lag kein Befund des Aufnahme-EKGs vor. Die Gründe für ein fehlendes Aufnahme-EKG sind vielfältig. Meistens wurde das EKG nicht eingescannt, war zu stark

durch Artefakte überlagert oder wurde aufgrund einer sofortigen Intervention nicht direkt in der Notaufnahme durchgeführt.

Die übrigen 358 Aufnahme-EKGs der prospektiven Kohorte waren ohne Anzeichen für VHF. Folglich wurden in der prospektiven Kohorte 384 Patienten (75,7%) ohne Vorhofflimmern auf die Stroke Unit aufgenommen.

Die Ergebnisse des Patientenkollektivs ohne vorbekanntes VHF und ohne eindeutige Flimmerepisoden im Aufnahme-EKG werden in Kapitel 3.4 ausführlich dargestellt.

3.3.3 Vergleich der Kohorten

Der Anteil der Patienten mit bekanntem VHF vor Aufnahme sowie mit neu detektiertem VHF im Aufnahme-EKG ist in beiden Kohorten annähernd gleich:

	retrospektive n (%)	prospektive n (%)	p
gesamte Kohorte	501 (100)	507 (100)	
bekanntes VHF	94 (18,8)	103 (20,3)	0,534
VHF neu im Aufnahme-EKG	22 (4,4)	20 (3,9)	0,723
kein VHF*	385 (76,8)	384 (75,7)	0,680

Tab. 9: Übersicht bek. VHF und neues VHF im Aufnahme-EKG (beide Kohorten)

*zum Zeitpunkt der Aufnahme auf die Stroke Unit

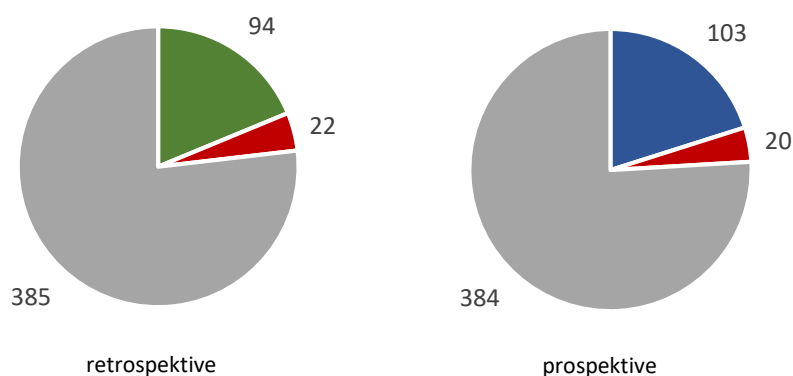


Abb. 15: grafische Darstellung zu Tab. 9

Unter den Patienten mit bekanntem VHF bei Aufnahme liegt ein hoch signifikanter Unterschied hinsichtlich der Diagnosen vor. Hatten in der retrospektiven Kohorte noch knapp 78% *persistierendes oder permanentes VHF*, so hat sich das Verhältnis in der prospektiven Kohorte umgekehrt (ca. 80% mit *paroxysmalem VHF*).

Art des VHF bei Entlassung	retrospektiv n (%)	prospektiv n (%)	p
paroxysmal	18 (19,15%)	83 (80,60%)	<0,001
persistierend / permanent	73 (77,66%)	20 (19,42%)	<0,001
Gesamt	91	103	

Tab. 10: Art des VHF bei Pat. mit bekanntem VHF (beide Kohorten)

In der Gruppe der Patienten mit neu detektiertem VHF im Aufnahme-EKG zeigt sich der gleiche Effekt. Auch hier unterscheiden sich beide Kohorten hoch signifikant hinsichtlich der Diagnose bei Entlassung:

Art des VHF bei Entlassung	retrospektiv n (%)	prospektiv n (%)	p
paroxysmal	3 (15,0%)	14 (70,0%)	<0,001
persistierend / permanent	17 (85,0%)	6 (30,0%)	<0,001
Gesamt	20	20	

Tab. 11: Art des VHF bei Pat. mit neuem VHF im Aufnahme-EKG (beide Kohorten)

Das Alter der Patienten mit bekanntem VHF sowie der Patienten mit neu detektiertem VHF im Aufnahme-EKG lag in beiden Kohorten meistens signifikant über dem Alter der Patienten ohne VHF zum Zeitpunkt der Aufnahme auf die Stroke Unit:

	kein VHF*		VHF bekannt			VHF neu im A.-EKG		
	n	Alter Median	n	Alter Median	p	n	Alter Median	p
retrospektive	385	73 (63-80)	94	80 (74-84)	<0,001	22	80 (77-90)	<0,001
männlich	220	72 (61-79)	48	78 (71-83)	<0,001	4	86 (79-90)	0,317
weiblich	165	75 (67-82)	46	81 (76-86)	<0,001	18	79 (77-87)	<0,001
prospektive	384	72 (61-80)	103	80 (76-86)	<0,001	20	85 (77-90)	<0,001
männlich	208	67 (58-77)	57	78 (73-85)	<0,001	9	77 (72-90)	0,001
weiblich	176	76 (67-82)	46	81 (77-86)	<0,001	11	87 (84-90)	<0,001

Tab. 12: Altersverteilung bekanntes VHF und neues VHF im Aufnahme-EKG in (beide Kohorten)

Alter in Jahren; Median = Median (IQR); A.-EKG = Aufnahme-EKG; *zum Zeitpunkt der Aufnahme auf die Stroke Unit

Die nachfolgende Tabelle gibt einen Überblick über die in Kapitel 3.3.1 und 3.3.2 beschriebenen Ergebnisse. Sie bezieht sich auf Patienten mit vorbekanntem oder neu detektiertem VHF vor Aufnahme auf die Stroke Unit in beiden Kohorten:

retrospektive	n (%)	LZ-EKG	Diagnose VHF bei Entlassung			OAK fehlt ²
		VHF	gesamt	davon px ²	davon perm ²	
VHF bekannt ¹	94 (100%)	37 (39,4%)	91 (96,8%)	18 (19,8%)	73 (80,2%)	8 (8,8%)
VHF im A.-EKG	62 (66,0%)	28 (29,8%)	62 (66,0%)	10 (11,0%)	52 (56,0%)	4 (4,4%)
kein VHF im A.-EKG	32 (34,0%)	9 (9,6%)	29 (30,9%)	8 (8,8%)	21 (23,1%)	4 (4,4%)
VHF nicht bekannt ¹	407 (100%)					
VHF im A.-EKG	22 (5,4%)	13 (3,2%)	20 (4,9%)	3 (15,0%)	17 (85,0%)	0 (0,0%)
kein VHF im A.-EKG	385 (94,6%)					

prospektive	n (%)	SRA/LZ-EKG	Diagnose VHF bei Entlassung			OAK fehlt ²
		VHF	gesamt	davon px ²	davon perm ²	
VHF bekannt ¹	103 (100%)	59 (57,3%)	103 (100%)	83 (80,6%)	20 (19,4%)	6 (5,8%)
VHF im A.-EKG	50 (48,5%)	37 (35,9%)	50 (48,5%)	38 (36,9%)	12 (11,7%)	1 (1,0%)
kein VHF im A.-EKG	53 (51,5%)	23 (22,3%)	53 (51,5%)	45 (43,7%)	8 (7,8%)	5 (4,9%)
VHF nicht bekannt ¹	404 (100%)					
VHF im A.-EKG	20 (5,0%)	19 (4,7%)	20 (5,0%)	14 (3,5%)	6 (1,5%)	1 (0,2%)
kein VHF im A.-EKG	384 (95,0%)					

Tab. 13: Zusammenfassung der Ergebnisse der Pat. mit VHF vor Aufnahme auf die SU (beide Kohorten)

¹ zum Zeitpunkt der Ankunft in der Notaufnahme; Die Patienten ohne vorbekanntes VHF und ohne VHF im Aufnahme-EKG werden in Kapitel 3.4 beschrieben.

² Die prozentualen Angaben beziehen sich auf die Pat. mit Diagnose VHF bei Entlassung.

3.4 Langzeitüberwachung bei Patienten ohne VHF

3.4.1 retrospektive Kohorte

385 Patienten der retrospektiven Kohorte wurden ohne VHF in der Vorgeschichte und ohne VHF im Aufnahme-EKG auf die Stroke Unit aufgenommen.

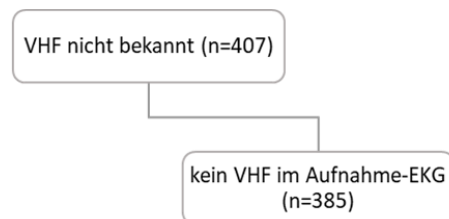


Abb. 16: Schaubild Pat. ohne VHF bei Aufnahme auf SU (retrospektive Kohorte)

Es folgt eine Übersicht über die allgemeinen Daten dieser Patienten:

	Alter	Hauptdiagnose (n)		NIHSS (n)			N/A
	Median (IQR)	Stroke	TIA	0-9	10-19	≥20	
gesamt n=385	73 (63-80)	288	97	319	46	14	6
männlich n=220	72 (61-79)	166	54	180	29	6	5
weiblich n=165	75 (67-82)	122	43	139	17	8	1

Tab. 14: allg. Daten Pat. ohne VHF bei Aufnahme auf SU (retrospektive Kohorte)

Alter in Jahren; TIA = transitorische ischämische Attacke; Stroke = ischämischer Schlaganfall; NIHSS = National Institutes of Health Stroke Scale; N/A = nicht verfügbar

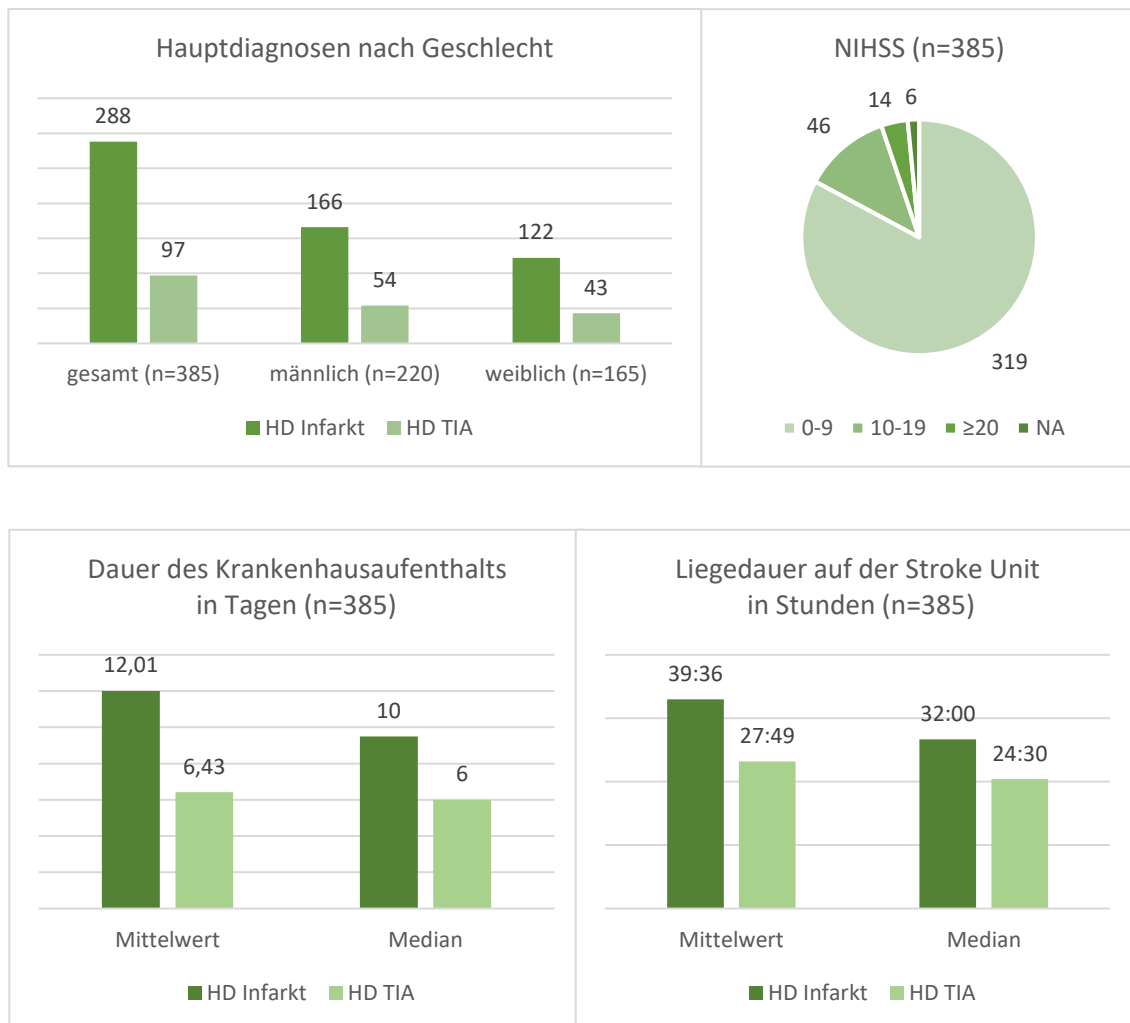


Abb. 17: allg. Daten Pat. ohne VHF bei Aufnahme auf SU (retrospektive Kohorte)

Sowohl die mediane Aufenthaltsdauer im Krankenhaus als auch die mediane Liegedauer auf der Stroke Unit entsprechen den Werten der retrospektiven Gesamtkohorte (s.o.).

Innerhalb dieser Gruppe ohne VHF vor Aufnahme auf die Stroke Unit erhielten 307 Patienten während des stationären Aufenthalts ein LZ-EKG. Dies entspricht einem Anteil von 79,7%. 78 Patienten (20,3% von 385) mit Schlaganfall oder TIA ohne VHF verließen das Krankenhaus ohne ein LZ-EKG bekommen zu haben.

Die Dauer der 307 LZ-EKGs ist in Abb. 18 gezeigt und betrug im Median 21 Stunden und 44 Minuten. In 15 Fällen konnte im LZ-EKG mindestens eine sichere Flimmerepisode detektiert werden (15/307 = 4,9%).

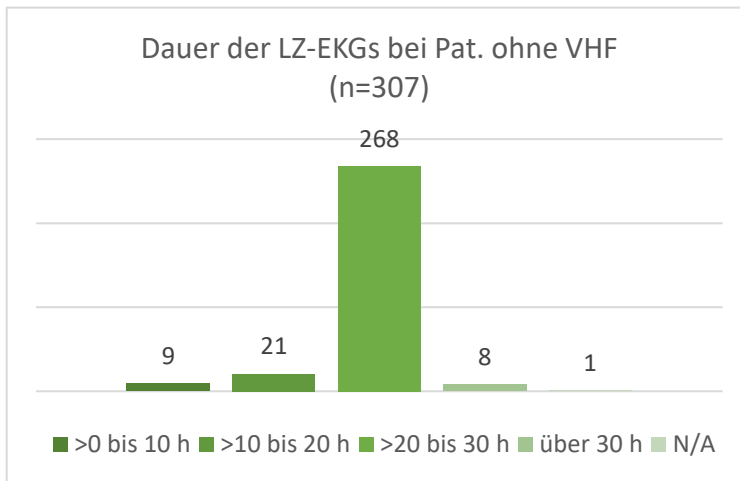


Abb. 18: Dauer der LZ-EKGs bei Pat. ohne VHF vor Aufnahme auf die SU (retrospektive Kohorte)

4 Mal wurde der Verdacht auf ein möglicherweise vorliegendes VHF geäußert, und zu einem LZ-EKG lag kein Befund vor. In den übrigen 287 Fällen befundeten die Kardiologen die LZ-EKGs ohne den Verdacht oder den

Nachweis von VHF (287/307 = 93,5%).

Bei 19 Patienten bestand also der Verdacht auf VHF im LZ-EKG oder es wurden eindeutige Flimmerepisoden detektiert (s. Abb. 19). In Tabelle 15 sind die Daten dieser 19 Patienten detailliert aufgeführt. In allen 19 Fällen war der CHA₂DS₂-VASc-Score so hoch, dass formal eine Indikation für eine orale Antikoagulation bestand (≥ 2 für Männer, ≥ 3 für Frauen).

15 Patienten zeigten also ein eindeutiges VHF im LZ-EKG. 14 von ihnen bekamen daraufhin

die Diagnose VHF bei Entlassung - 5x *paroxysmales VHF*, 9x *persistierendes oder permanentes VHF*.

Bei 4 Patienten wurde im LZ-EKG lediglich der „Verdacht auf VHF“ geäußert (R3, R7, R9, R16). Patient R16 erhielt insgesamt über 42 Stunden und 17 Minuten ein LZ-EKG, die anderen zwischen 19 und 22,5 Stunden. Trotzdem bekam keiner dieser Patienten zum Zeitpunkt der Entlassung die Diagnose VHF. Alle 4 verließen das Krankenhaus ohne eine OAK.

Die Patientin R11 ist mit einem NIHSS von 21 schwer betroffen gewesen und wies viele Komorbiditäten auf. Damit entschied man sich trotz neu diagnostiziertem permanentem VHF gegen eine Therapie mit einem oralen Antikoagulans.

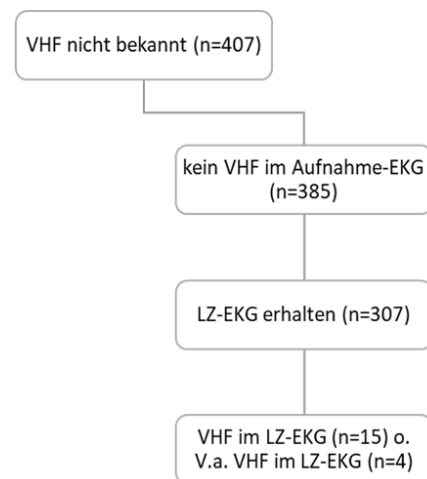


Abb. 19: Schaubild neues VHF im LZ-EKG (retrospektive Kohorte)

Patient *R12* verbrachte nach einer TIA 4 Tage im Kreisklinikum Siegen. Die Dokumentation zu diesem Patienten war lückenhaft. So wurde zum Zeitpunkt der Entlassung keine eindeutige Diagnose hinsichtlich der im LZ-EKG detektierten Flimmerepisoden gestellt. Darüber hinaus fanden sich keine eindeutigen Kontraindikationen gegen eine orale Antikoagulation. Trotzdem wurde der Patient ohne eine entsprechende Therapie entlassen.

Eine weitere Patientin (*R14*) wurde bei Verdacht auf eine koronare Herzkrankheit in ein anderes Krankenhaus verlegt, bevor die Therapie mit einer oralen Antikoagulation begonnen werden konnte.

Somit verbleibt ein Patient (*R1*) mit neu detektiertem VHF im LZ-EKG, der ohne eine orale Antikoagulation und ohne eindeutige Kontraindikationen bzgl. der Therapie entlassen wurde. Er verbrachte insgesamt 74 Stunden auf der Stroke Unit, die sich auf zwei Aufenthalte verteilten (28 und 46 Stunden) und erhielt die Diagnose *persistierendes oder permanentes VHF*.

Bei dem Patienten *R19* wurde im Aufnahme-EKG der Verdacht auf ein VHF geäußert. Im späteren Verlauf wurde ein LZ-EKG durchgeführt und darin konnten nun eindeutige Flimmerepisoden nachgewiesen werden, woraufhin die Diagnose *paroxysmales VHF* zum Zeitpunkt der Entlassung gestellt werden konnte.

Pat.	allgemeine Daten				Komorbiditäten										Liegedauer		LZ-EKG		Diagnose VHF**		OAK**			
	Sc	Alter	HD	NIHSS	C	H	A ₂	D	S ₂	V	A	Sc	ges	HSM	CS	KH	SU	Dauer	VHF	px	pm	ja	nein	KI
R1	m	79	I63.-	5,5*	-	1	2	-	2	1	-	-	6	-	-	11	74:00 ¹	22:37	ja	-	✓	-	✓	-
R2	w	86	G45.-	0*	-	1	2	1	-	-	-	1	5	-	-	14	34:00	10:13	ja	-	✓	✓	-	-
R3	w	89	I63.-	5	-	1	2	-	-	-	-	1	4	-	-	10	73:00	22:30	V.a.	-	-	-	✓	-
R4	m	92	I63.-	10	-	1	2	-	2	1	-	-	6	-	-	29	38:00	19:06	ja	-	✓	✓	-	-
R5	m	85	I63.-	6*	-	1	2	1	2	1	-	-	7	-	-	19	24:00	20:16	ja	✓	-	✓	-	-
R6	w	73	I63.-	16	-	1	-	-	-	-	1	1	3	-	-	12	95:00	21:26	ja	✓	-	✓	-	-
R7	w	85	I63.-	2	-	1	2	-	-	-	-	1	4	-	-	27	44:00	20:53	V.a.	-	-	-	✓	-
R8	w	77	I63.-	3	-	1	2	-	-	1	-	1	5	-	-	35	32:00	20:18	ja	-	✓	✓	-	-
R9	w	86	I63.-	11	-	1	2	1	-	-	-	1	5	-	-	8	27:00	19:43	V.a.	-	-	-	✓	-
R10	m	73	I63.-	2*	-	1	-	-	-	-	1	-	2	-	-	16	23:00	23:59	ja	-	✓	✓	-	-
R11	w	94	I63.-	21*	-	1	2	1	-	1	-	1	6	-	-	27	28:30	19:50	ja	-	✓	-	-	✓
R12	m	78	G45.-	1,5*	-	1	2	-	2	-	-	-	5	-	-	4	27:30	22:15	ja	-	-	-	✓	-
R13	w	81	I63.-	1*	-	1	2	-	-	-	-	1	4	-	-	21	24:00	24:00	ja	-	✓	✓	-	-
R14	w	78	I63.-	2*	-	1	2	-	-	-	-	1	4	-	-	4	23:00	22:26	ja	✓	-	-	✓	-
R15	w	81	I63.-	13,5*	-	1	2	-	-	-	-	1	4	-	-	18	34:30	24:00	ja	-	✓	✓	-	-
R16	m	79	I63.-	2	-	1	2	1	-	-	-	-	4	-	-	10	28:00	42:17	V.a.	-	-	-	✓	-
R17	m	75	I63.-	16	-	1	2	-	2	-	-	-	5	-	-	17	156:30	21:10	ja	-	✓	✓	-	-
R18	w	72	I63.-	0*	-	1	-	1	2	-	1	1	6	-	-	28	21:30	21:56	ja	✓	-	✓	-	-
R19	m	83	I63.-	7	-	1	2	-	-	-	-	-	3	ja	-	29	39:00	21:07	ja	✓	-	✓	-	-
ges.	8m 11w		2 G45.- 17 I63.-			19	16	6	6	5	3	11		1	0				15 ja 4 V.a.	5	9	11	7	1
Median (IQR)		81 (78-86)		5 (2-11)									5 (4-6)			17 (11-27)	30:15 (25:30 - 41:30)	21:26 (20:17 - 22:33)						

Tab. 15: ausführliche Daten zu den Pat. mit neuem VHF im LZ-EKG (retrospektive Kohorte)

Sc = Geschlecht; HD = Hauptdiagnose; NIHSS = National Institutes of Health Stroke Scale; CHA₂DS₂-VASc-Score = Herzinsuffizienz (C), art. Hypertonie (H), Alter ≥ 75 J. (A₂), Diabetes mellitus (D), vorheriger Schlaganfall / TIA (S₂), vaskuläres Ereignis (V), Alter 65-74 J. (A), weibl. Geschlecht (Sc), Gesamtscore (ges); HSM = Herzschrittmacher; CS = Carotisstenose >70%; KH = Liegedauer im Krankenhaus (Tage); SU = Liegedauer auf der Stroke Unit (Stunden); px = paroxysmales VHF; pm = persistierendes o. permanentes VHF; OAK = Orale Antikoagulation; KI = Kontraindikation o. Ablehnung der Therapie; ¹ besteht aus zwei Aufenthalten auf der Stroke Unit;

*retrospektiv aus den Akten erschlossener NIHSS. Bei uneindeutigen Ergebnissen wurde der Mittelwert genutzt; **zum Zeitpunkt der Entlassung

Übersicht: neu detektiertes VHF

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass in der retrospektiven Kohorte bei 37 Patienten (22 x im Aufnahme-EKG und 15 x im LZ-EKG) eindeutige Flimmerepisoden neu detektiert werden konnten. Dies entspricht einem Anteil von 5,4% (22/407) bzw. 3,7% (15/407) an der Gesamtgruppe der Patienten ohne vorbekanntes VHF.

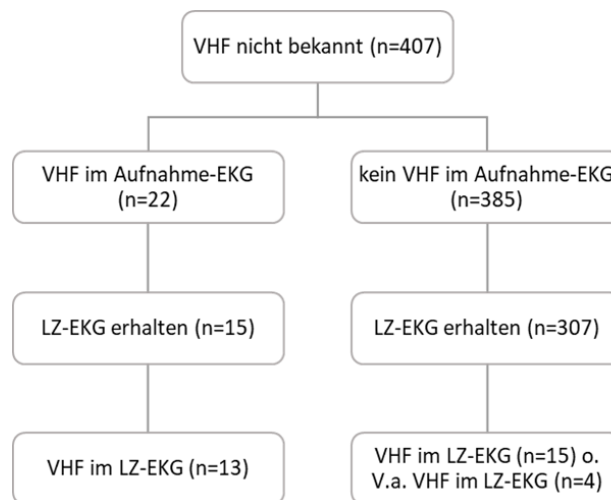


Abb. 20: Schaubild neu detektiertes VHF (retrospektive Kohorte)

Insgesamt ergibt sich in der retrospektiven Kohorte damit eine Detektionsrate von 9,09% (37/407).

Sowohl unter den Patienten mit neu detektiertem VHF als auch unter den Patienten mit vorbekanntem VHF wurde häufiger die Diagnose *persistierendes oder permanentes VHF* vergeben als *paroxysmales VHF*.

Art des VHF bei Entlassung	VHF bekannt n (%)	VHF im A-EKG n (%)	VHF im LZ-EKG n (%)
paroxysmal	18 (19,8%)	3 (15,0%)	5 (35,7%)
persistierend / permanent	73 (80,2%)	17 (85,0%)	9 (64,3%)
Gesamt	91 (100%)	20 (100%)	14 (100%)

Tab. 16: Art des neu diagnostizierten VHF (retrospektive Kohorte)

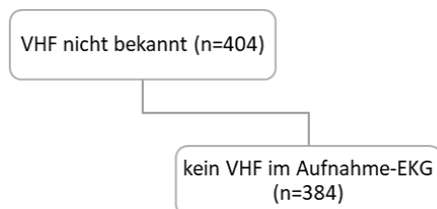
Alle Patientengruppen mit neu diagnostiziertem VHF oder bekanntem VHF liegen im Altersvergleich (hoch-)signifikant über den Patienten ohne VHF im gesamten stationären Aufenthalt:

retrosp.	kein VHF*		VHF bekannt			VHF neu im A.-EKG			VHF neu im LZ-EKG		
	n	Alter Me. (IQR)	n	Alter Me. (IQR)	p**	n	Alter Me. (IQR)	p**	n	Alter Me. (IQR)	p**
gesamt	366	73 (63-80)	94	80 (74-84)	<0,001	22	80 (77-90)	<0,001	19	81 (78-86)	<0,001
m	212	72 (61-79)	48	78 (71-83)	<0,001	4	86 (79-90)	0,030	8	81 (77-84)	<0,001
w	154	75 (65-81)	46	81 (76-86)	<0,001	18	79 (77-87)	<0,001	11	81 (78-86)	<0,001

Tab. 17: Altersvergleich der Subgruppen (retrospektive Kohorte)

*zum Zeitpunkt der Entlassung; ** jew. im Vergleich zu Pat. „kein VHF“; Me. (IQR) = Median (IQR)

3.4.2 prospektive Kohorte



In der prospektiven Kohorte wurden 384 Patienten auf die Stroke Unit aufgenommen, bei denen weder VHF bekannt war noch im Aufnahme-EKG detektiert wurde.

Abb. 21: Schaubild Pat. ohne VHF bei Aufnahme auf SU (prospektive Kohorte)

Die allgemeinen Daten dieser Patienten sind im Folgenden aufgeführt:

	Alter	Hauptdiagnose (n)		NIHSS (n)			
	Median (IQR)	Stroke	TIA	0-9	10-19	≥20	N/A
gesamt n=384	72 (61-80)	289	95	344	28	12	0
männlich n=208	67 (58-77)	161	47	190	15	3	0
weiblich n=176	76 (67-82)	128	48	154	13	9	0

Tab. 18: allg. Daten Pat. ohne VHF bei Aufnahme auf SU (prospektive Kohorte)

Alter in Jahren; TIA = transitorische ischämische Attacke; Stroke = ischämischer Schlaganfall; NIHSS = National Institutes of Health Stroke Scale; N/A = nicht verfügbar

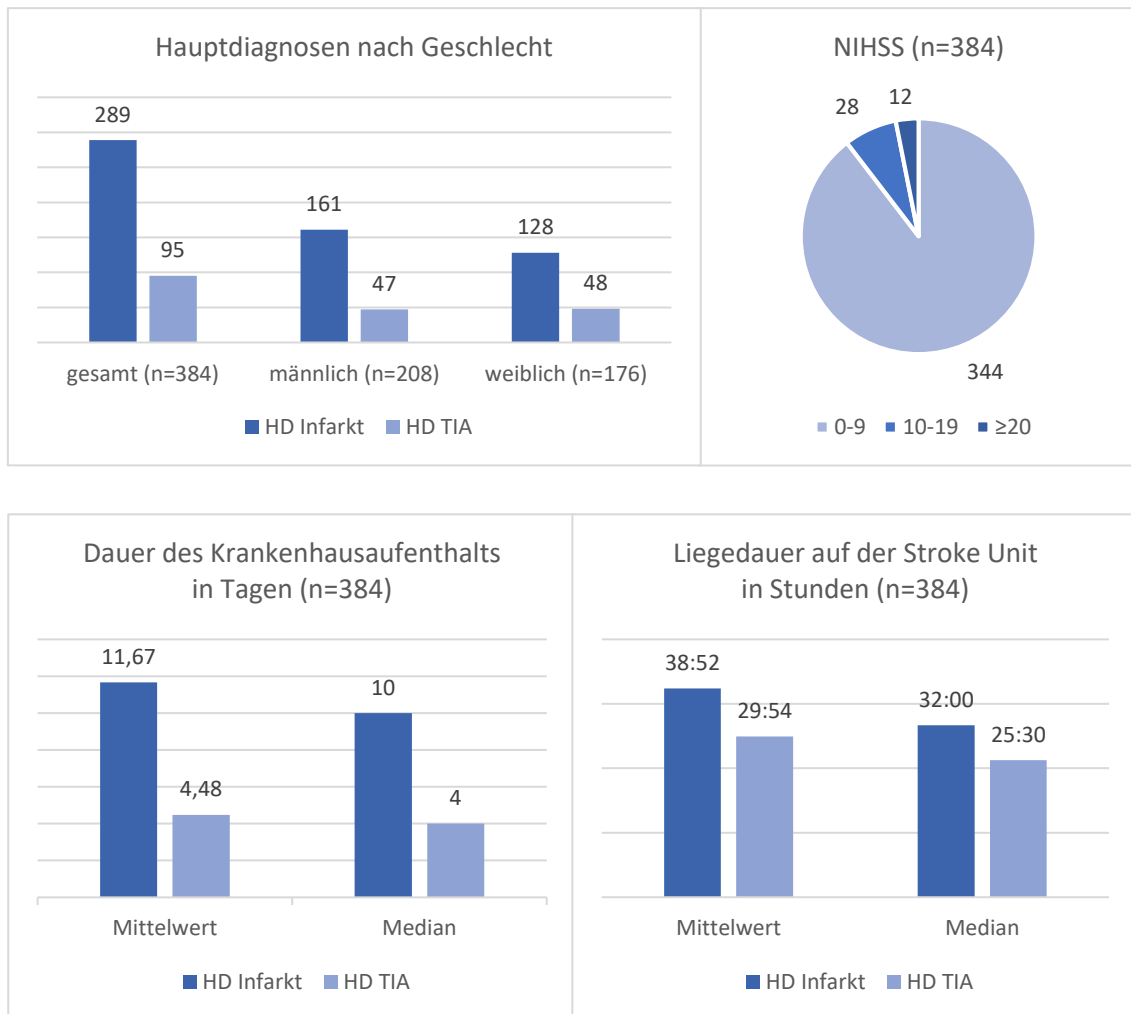


Abb. 22: allg. Daten Pat. ohne VHF bei Aufnahme auf SU (prospektive Kohorte)

Die Mehrzahl der Patienten ohne VHF vor Aufnahme auf die Stroke Unit wurden ausschließlich mittels SRAclinic® überwacht (215/384 = 56,0%). 162 Patienten erhielten zusätzlich zu der LZ-Überwachung ein LZ-EKG (162/384 = 42,2%) (s. Tab.19).

In 7 Fällen lag keine LZ-Überwachung mittels SRAclinic® vor. Davon erhielten 6 Patienten ein LZ-EKG im stationären Verlauf, eine Patientin verließ das Krankenhaus ohne eine der beiden diagnostischen Maßnahmen.

Eine Patientin ohne LZ-Überwachung aber mit LZ-EKG zeigte sich auf der Stroke Unit sehr unruhig und tolerierte das Monitoring nicht. In den übrigen 6 Fällen, in denen die Analyse nicht vorlag, konnte nicht eindeutig nachvollzogen werden, warum die Daten fehlten, obwohl die Patienten an den Überwachungsmonitor angeschlossen waren. Möglicherweise könnten die Lücken durch ein Update von SRAclinic® entstanden sein (s.u.).

Art der Diagnostik	n	Liegedauer SU*	Dauer LZ-Überwachung (SRA)*		Dauer LZ-EKG*
		Median	gesamt	auswertbar	
nur SRA	215	30:30	30:00	25:30	
SRA + LZ-EKG	162	28:15	28:45	24:30	22:41
nur LZ-EKG	6	24:00			21:36
keine	1	22:00			

Tab. 19 Art der EKG-Diagnostik unter Pat. ohne VHF bei Aufnahme auf SU (prospektive Kohorte)

*jeweils in Stunden; SU = Stroke Unit; SRA = automatische Herzrhythmusanalyse mittels SRAclinic®

Die Gesamtdauer der LZ-Überwachung errechnet sich aus der ersten sowie der letzten gemessenen Stunde mittels SRAclinic®. Die Liegedauer auf der Stroke Unit wurde aus der Patientenkurve ermittelt (s. Kap. 2.3.3). Somit können sich dort Differenzen ergeben. Die tatsächlich auswertbaren Stunden mittels SRAclinic® sind wiederum gesondert aufgeführt. Dies entspricht der Zeit, in der tatsächlich auswertbare Daten mit entsprechendem Ergebnis in Form von Stundenabschnitten mit Lorenzplot von der LZ-Überwachung übermittelt wurden.

Die Differenz zwischen der Liegedauer auf der Stroke Unit laut Patientenkurve und der Gesamtdauer der LZ-Überwachung laut SRAclinic® ist in Abbildung 23 dargestellt. Es fällt auf, dass es Abweichungen in beide Richtungen gibt: In manchen Fällen ist die maximale Überwachungszeit länger als die Liegedauer auf der Stroke Unit laut Patientenkurve, teilweise ist es aber auch umgekehrt. Dies hängt mit der Erhebung der jeweiligen Daten zusammen (s.o.).

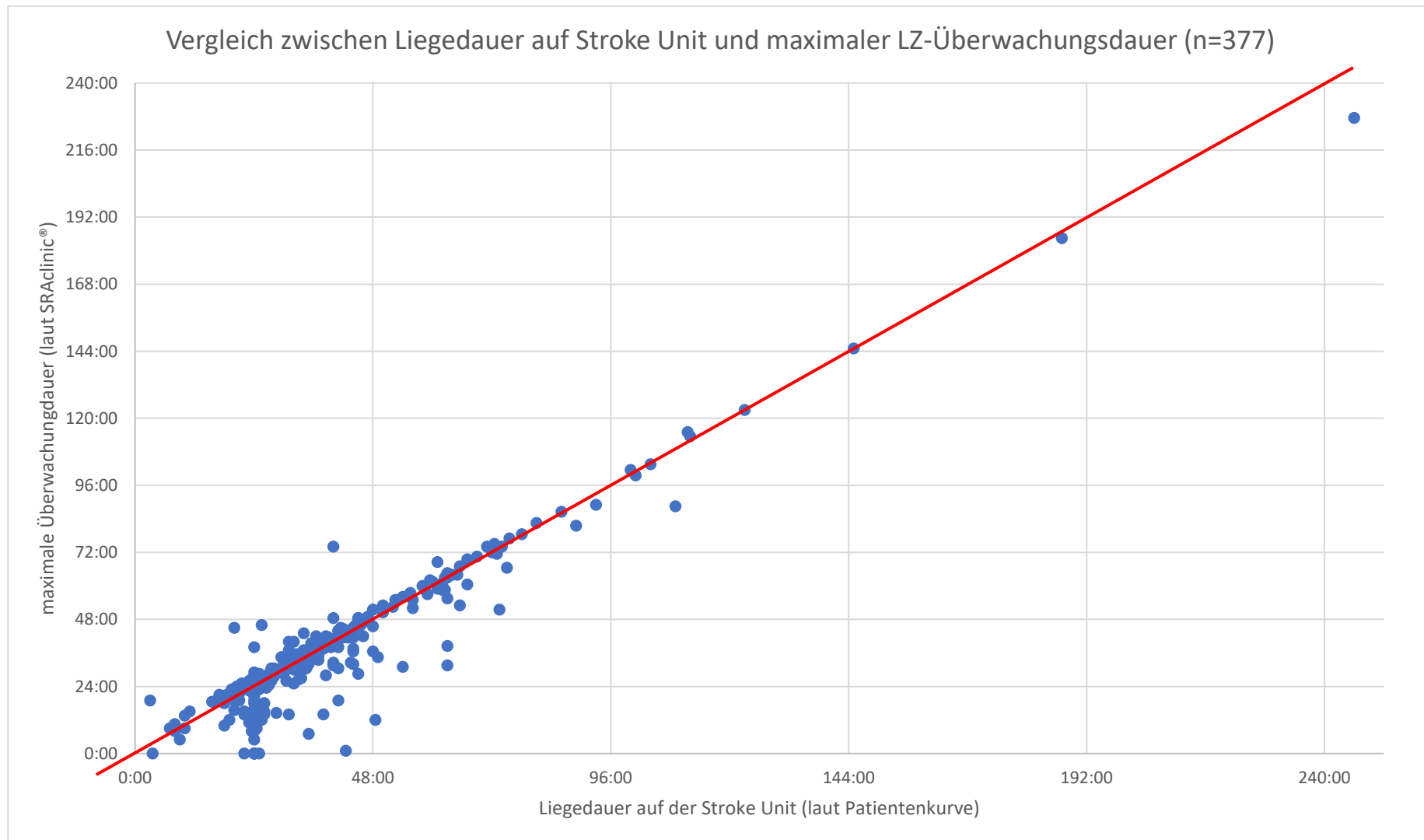


Abb. 23 Dotplot Liegedauer und max. LZ-Überwachungsdauer (prospektive Kohorte)

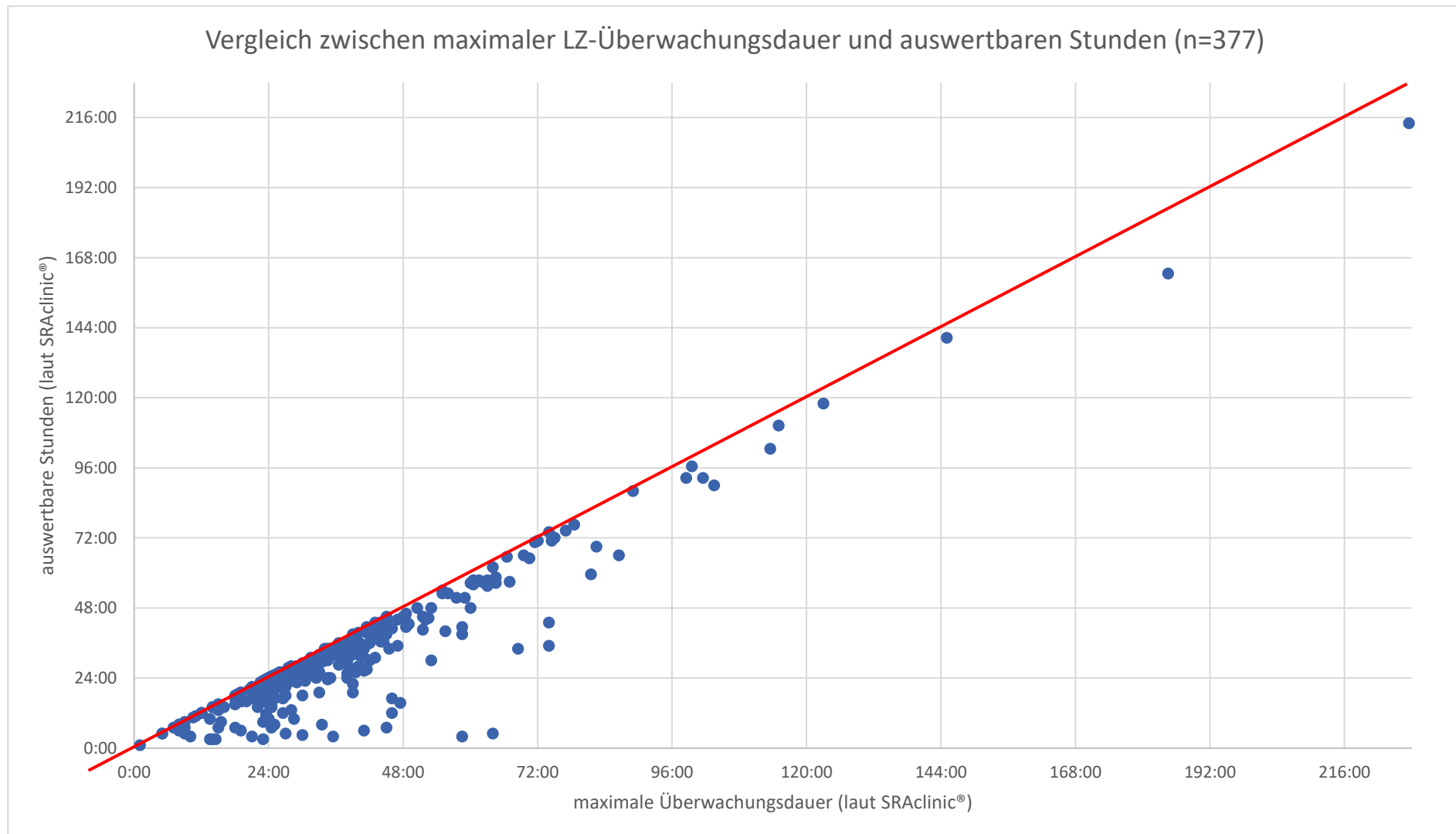
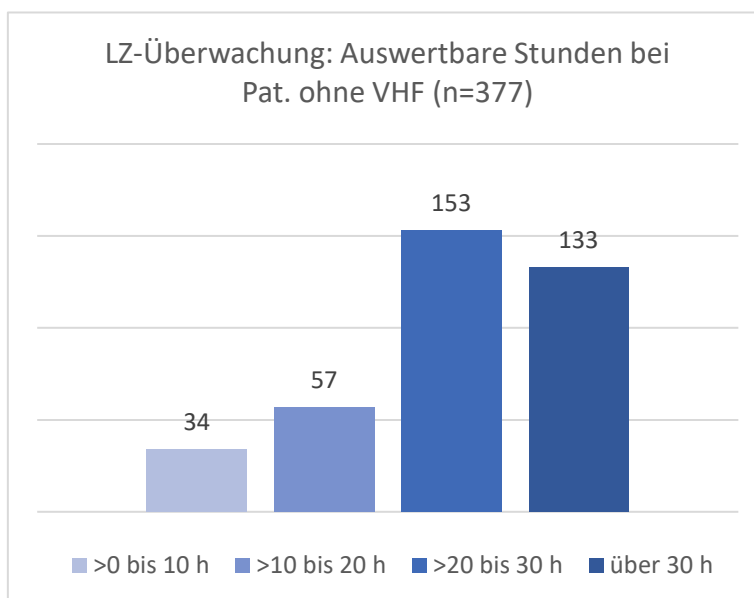


Abb. 24 Dotplot max. LZ-Überwachungsdauer und auswertbare Stundenabschnitte

Abbildung 24 zeigt schließlich die Unterschiede zwischen der maximalen Überwachungsdauer laut SRAclinic® und den tatsächlich auswertbaren Stunden für jeden der 377 Patienten, die mittels SRAclinic® überwacht wurden.

Auffällig ist, dass bei manchen Patienten trotz langer Liegedauer auf der Stroke Unit nur wenige Stunden der LZ-Überwachung auswertbar waren. In vielen Fällen stimmen dagegen die maximale Überwachungsdauer und die Anzahl der auswertbaren Stunden annähernd überein: 232 von 377 Patienten (61,5%) haben weniger als 4 nicht-auswertbare Stunden in der Überwachung durch SRAclinic®.



Nebensächlich sind die auswertbaren Stunden der Patienten ohne VHF auf der Stroke Unit noch einmal dargestellt. 91 Patienten ($91/377 = 24,1\%$) erhielten nur für weniger als 20 Stunden aussagekräftige Daten aus der automatischen Herzrhythmusanalyse.

Abb. 25 Anzahl auswertbarer Stunden durch SRAclinic® (prospektive Kohorte)

Es fällt jedoch auf, dass mit 133 Patienten auch ein großer Anteil eine Überwachung über mehr als 30 Stunden erhalten konnte ($133/377 = 35,3\%$). Die gesamte Dauer der EKG-Diagnostik während des stationären Aufenthalts (LZ-Überwachung + evtl. LZ-EKG) liegt dementsprechend noch höher. Insgesamt betrug die mediane Untersuchungsdauer bei allen 384 Patienten 36 Stunden.

Allerdings gibt es 44 Patienten ohne VHF auf der Stroke Unit, die über den gesamten stationären Aufenthalt weniger als 20 Stunden EKG-Diagnostik (SRA und/oder LZ-EKG) erhielten und damit nicht adäquat hinsichtlich VHF untersucht wurden ($44/384 = 11,5\%$).

Abbildung 26 zeigt, dass in den meisten Fällen die Liegedauer auf Stroke Unit laut Patientenkurve länger war als die Zeit der tatsächlich auswertbaren

Stunden durch SRAclinic®. Mögliche Ursachen hierfür werden in Kapitel 4.2.2 näher erläutert.

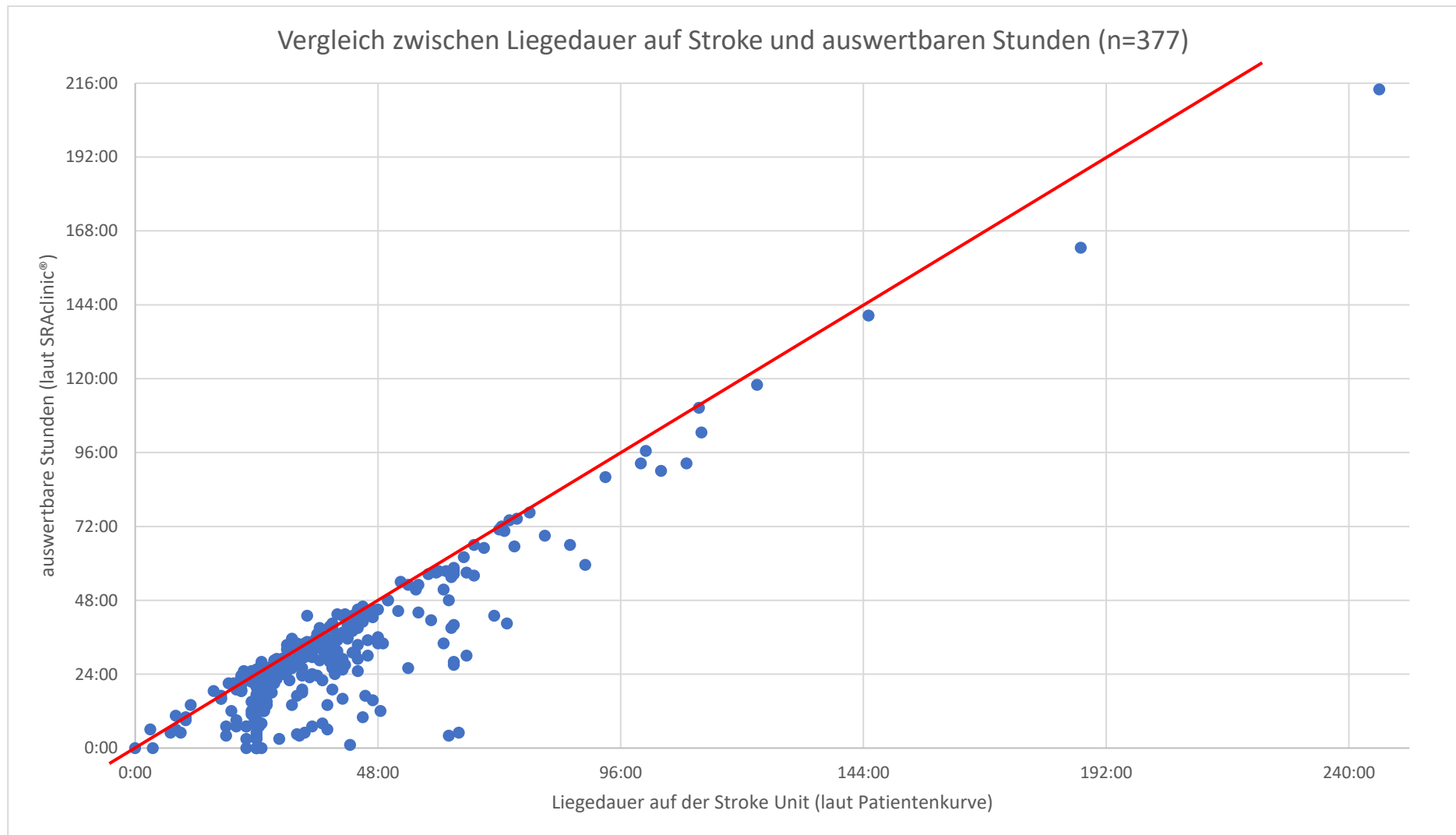


Abb. 26 Dotplot Liegedauer SU und auswertbare Stundenabschnitte

Ergebnisse der LZ-Überwachung

384 Patienten waren ohne VHF auf die Stroke Unit aufgenommen worden. 377 von ihnen erhielten eine LZ-Überwachung mittels SRAclinic®. Wie bereits erwähnt unterscheidet das System 3 Kategorien für die Risikoeinschätzung hinsichtlich möglicher Vorhofflimmer-Episoden. Unter den 377 genannten Patienten ergaben sich folgende Ergebnisse¹³:

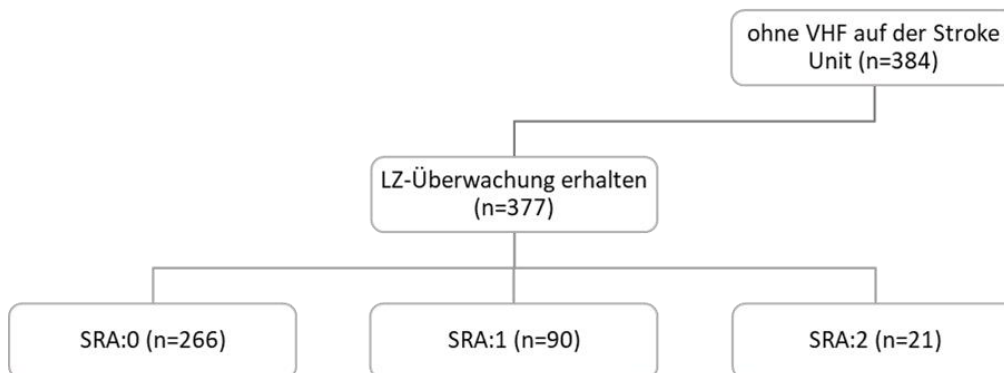


Abb. 27 Schaubild SRA-Ergebnisse unter Pat. ohne VHF bei Aufnahme auf SU (prospektive Kohorte)

SRA:0 = kein erhöhtes Risiko für paroxysmales VHF; SRA:1 = erhöhtes Risiko für paroxysmales VHF; SRA:2 = Hinweis auf manifestes VHF

Zunächst folgt ein Vergleich der allgemeinen Daten sowie der Risikofaktoren dieser Subgruppen untereinander:

allg. Daten		SRA:0	SRA:1	p*	SRA:2	p*
Gesamtzahl		266	90		21	
Geschlecht	m	154 (57,9)	41 (45,6)	0,042	8 (38,1)	0,078
	w	112 (42,1)	49 (53,8)		13 (61,9)	
Alter	m	64 (57-73)	77 (68-82)	<0,001	78 (69-83)	0,008
	w	75 (63-80)	81 (74-85)		84 (79-87)	
HD	Stroke	195 (73,3)	68 (75,6)	0,675	21 (100)	0,006
	TIA	71 (26,7)	22 (24,4)		0 (0)	
NIHSS	0-9	246 (92,5)	77 (85,6)	0,050	14 (66,7)	<0,001
	10-19	14 (5,3)	9 (10,0)	0,114	5 (23,8)	<0,001
	≥20	6 (2,3)	4 (4,4)	0,277	2 (9,5)	0,051
Liegedauer	KH	7 (4-13)	9 (6-14)	1,649	11 (6-18)	0,026
	SU	28:00 (24:00-40:00)	33:00 (24:07-44:00)	0,155	39:00 (31:00-56:00)	0,029
SRA	Ges.	28:15 (24:00-40:00)	31:15 (24:30-42:45)	0,094	38:30 (32:00-55:00)	0,025
	ausw.	24:30 (10:07-34:00)	26:00 (20:07-36:52)	0,189	33:30 (24:30-53:00)	0,013

Tab. 20 allgemeine Daten Pat. ohne VHF bei Aufnahme auf SU mit LZ-Überwachung (prospektive Kohorte)

SRA:0 = kein erhöhtes Risiko für paroxysmales VHF; SRA:1 = erhöhtes Risiko für paroxysmales VHF; SRA:2 = Hinweis auf manifestes VHF; m = männlich; w = weiblich; Angaben als Median (IQR) oder n (%); HD = Hauptdiagnose; TIA = transitorische ischämische Attacke; Stroke = ischämischer Schlaganfall; NIHSS = National Institutes of Health Stroke Scale; KH = Liegedauer im Krankenhaus in Tagen; SU = Liegedauer auf Stroke Unit in Stunden; * Berechnung jeweils im Vergleich zu der Gruppe „SRA:0“

¹³ Das Ergebnis bezieht sich auf die höchste Risikoeinschätzung, die ein Patient während der gesamten LZ-Überwachung erhalten hat.

Es gibt signifikante Unterschiede zwischen den Patienten mit *erhöhtem Risiko für paroxysmales VHF* oder mit *Hinweis auf manifestes VHF* und den Patienten ohne erhöhtes Risiko in der automatischen Herzrhythmusanalyse. In der Altersverteilung sieht man (hoch-)signifikant ältere Patienten in den Gruppen „SRA:1“ und „SRA:2“. Außerdem sind die Patienten in diesen beiden Gruppen im Schnitt schwerer betroffen gewesen (mehr Patienten mit NIHSS >10). Am auffälligsten ist jedoch, dass Patienten mit *Hinweis auf manifestes VHF* im SRAclinic® auch deutlich längere Überwachungszeiten durch das System aufwiesen. Dies bezieht sich sowohl auf die Liegedauer auf der Stroke Unit als auch auf die maximale und auswertbare Dauer der automatischen Herzrhythmusanalyse. Außerdem verbrachten die Patienten der Gruppe „SRA:2“ signifikant mehr Zeit im Kreisklinikum Siegen.

Darüber hinaus hatten alle Patienten mit dem Ergebnis „SRA:2“ die Hauptdiagnose „*Hirnfarkt*“ (163.-). Eine TIA kam in dieser Patientengruppe nicht vor.

Hinsichtlich der Risikofaktoren ergibt sich folgendes Bild:

	<u>SRA:0</u>	<u>SRA:1</u>	<u>p*</u>	<u>SRA:2</u>	<u>p*</u>
Gesamt	266	90		21	
CHA ₂ DS ₂ -VASc-Score					
Herzinsuffizienz	6 (2,3)	5 (5,6)	0,118	5 (23,8)	<0,001
Hypertonie	208 (78,2)	81 (90,0)	0,013	19 (90,5)	0,183
Alter ≥ 75 Jahre	93 (35,0)	61 (67,8)	<0,001	17 (81,0)	<0,001
Diabetes mellitus	79 (29,7)	37 (41,1)	0,046	4 (19,0)	0,300
Schlaganfall / TIA	61 (22,9)	28 (31,1)	0,121	8 (38,1)	0,117
vaskuläres Ereignis	44 (16,5)	18 (20,0)	0,455	7 (33,3)	0,053
Alter 65-74 Jahre	61 (22,9)	20 (22,2)	0,890	3 (14,3)	0,359
weibl. Geschlecht	112 (42,1)	49 (54,4)	0,042	13 (61,9)	0,078
Gesamtscore	3 (2-4)	4 (3-6)		5 (3-6)	
Carotisstenose >70%	36 (13,5)	21 (23,3)	0,028	1 (4,76)	0,248
Herzschrittmacher	4 (1,5)	0 (0)	0,242	0 (0)	0,571

Tab. 21 Risikofaktoren Pat. ohne VHF bei Aufnahme auf SU mit LZ-Überwachung (prospektive Kohorte)

Angaben als n (%); * Berechnung jeweils im Vergleich zu der Gruppe „SRA:0“

Neben dem Alter als Risikofaktor gab es ein hochsignifikant höheres Auftreten von Herzinsuffizienz in der Gruppe mit dem Ergebnis *Hinweis auf manifestes VHF*. Arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus, weibliches Geschlecht und eine

Carotisstenose waren dagegen am häufigsten unter dem Patienten mit *erhöhtem Risiko für paroxysmales VHF* zu finden.

Von den Patienten mit dem Ergebnis „SRA:0“ verstarben 2 während des stationären Aufenthalts ($2/266 = 0,75\%$). In der Gruppe „SRA:1“ waren es 4 Patienten ($4/90 = 4,44\%$), unter den Patienten mit „SRA:2“ ebenfalls 4 ($4/21 = 19,0\%$).

Im Folgenden werden die einzelnen Subgruppen anhand ihrer Ergebnisse näher beschrieben.

kein erhöhtes Risiko für paroxysmales VHF (SRA:0)

266 Patienten erhielten das Ergebnis *kein erhöhtes Risiko für paroxysmales VHF* in der LZ-Überwachung durch SRAclinic®. Die mediane Überwachungszeit, die tatsächlich auswertbare Stundenabschnitte lieferte, lag bei 24,5 Stunden. Insgesamt verbrachten die Patienten im Median 28 Stunden auf der Stroke Unit (s. Abb. 28).

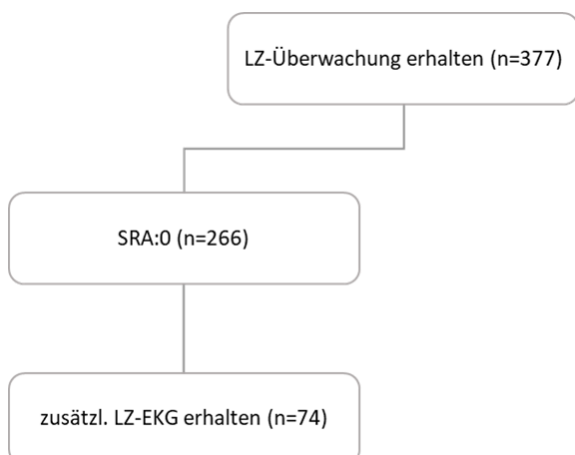


Abb. 29 Schaubild Pat. mit SRA:0 (prospektive Kohorte)

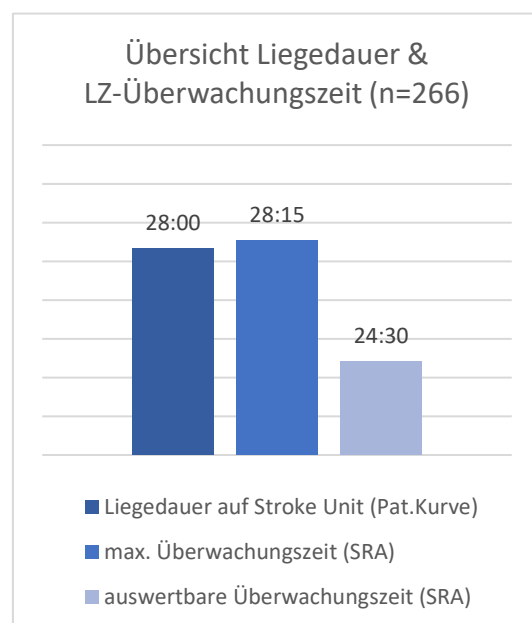


Abb. 28 Liegedauer und Überwachungszeiten unter Pat. mit SRA:0 (prospektive Kohorte)

74 dieser Patienten erhielten im stationären Verlauf noch ein zusätzliches LZ-EKG ($74/266 = 27,8\%$) (s. Abb. 29).

Die Dauer der LZ-EKGs lag bei 22 Stunden und 28 Minuten (Median).

Berücksichtigt man diese LZ-EKGs, so ergibt sich für die Gruppe eine Gesamtdauer der EKG-Diagnostik von 31 Stunden im Median (s. Abb. 30)

Ein Patient zeigte in dem zusätzlichen LZ-EKG ein VHF. Er hatte 48,5 Stunden auf der Stroke Unit verbracht und wurde mittels SRAclinic® überwacht. In diesem Zeitraum kam es zu einem Update des Systems und es waren nur 12 Stunden dieser Überwachung auswertbar.

Der Patient erhielt dann ein LZ-EKG auf Normalstation, das eindeutige Flimmerepisoden zeigte. Er bekam die Diagnose *paroxysmales VHF* und wurde mit einem oralen Antikoagulans behandelt.

In einem weiteren Fall verbrachte eine Patientin 5 Tage im Kreisklinikum, bevor sie an den Folgen des Schlaganfalls verstarb. Im abschließenden Arztbrief war von permanentem VHF die Rede, außerdem wurde *I48.2* in den Diagnosen der Patientin kodiert. Allerdings ließ sich nicht eruieren, aufgrund welcher Diagnostik diese Entscheidung getroffen wurde. Sie hatte lediglich 10 Stunden auf der Stroke Unit verbracht, bevor man sich für ein palliatives Behandlungskonzept entschied.

Insgesamt wurde in dieser Patientengruppe also einmal ein eindeutiges VHF diagnostiziert und behandelt. Dies entspricht einer Detektionsrate von $1/266 = 0,38\%$.

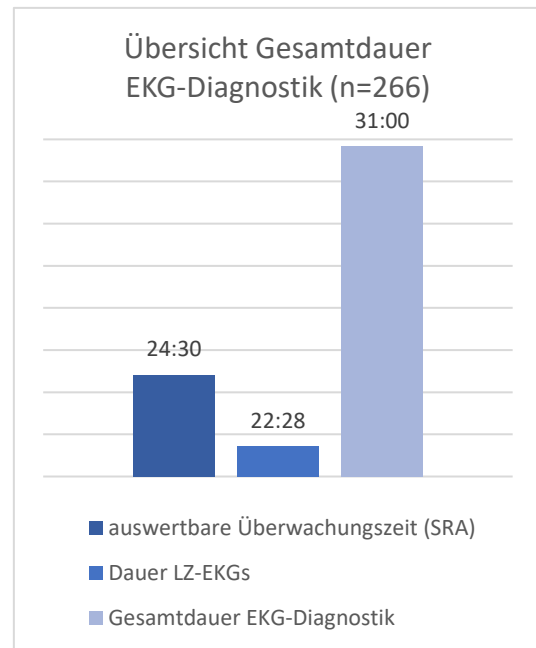


Abb. 30 Gesamtdauer EKG-Diagnostik unter Pat. mit SRA:0 (prospektive Kohorte)

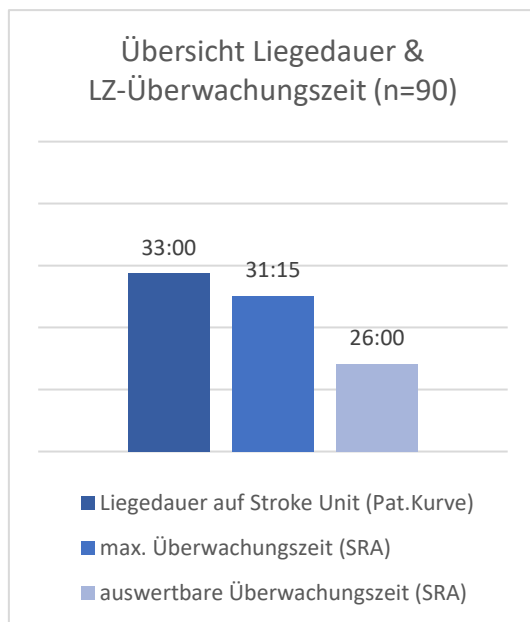
erhöhtes Risiko für paroxysmales VHF (SRA:1)

Abb. 31 Liegedauer und Überwachungszeiten unter Pat. mit SRA:1 (prospektive Kohorte)

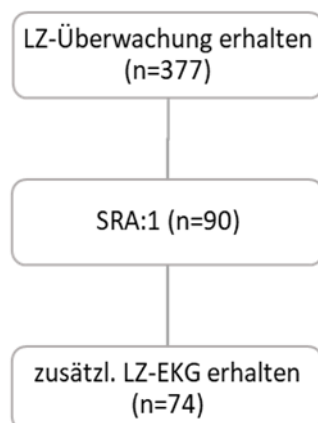


Abb. 32 Schaubild Pat. mit SRA:1 (prospektive Kohorte)

90 Patienten erhielten während ihrer Zeit auf der Stroke Unit mindestens einmal das Ergebnis *erhöhtes Risiko für paroxysmales VHF* durch die automatische Herzrhythmusanalyse. Der Median für die Dauer der auswertbaren Stunden durch SRAclinic® lag hier bei 26 Stunden. Insgesamt verbrachten die Patienten mit 33 Stunden etwas mehr Zeit auf der Stroke Unit als die vorherige Gruppe (s. Abb. 31).

74 von 90 Patienten erhielten nach der LZ-Überwachung noch ein zusätzliches LZ-EKG (s. Abb. 32). Dies entspricht einem Anteil von 82,2% in dieser Gruppe. Die mediane Untersuchungsdauer des LZ-EKGs betrug hier 22 Stunden und 40 Minuten. In Kombination mit den auswertbaren Stunden der LZ-Überwachungsdauer ergibt sich für alle 90 Patienten eine Gesamtdauer der EKG-Diagnostik von 47 Stunden und 13 Minuten, da im Verhältnis recht viele Patienten eine zweifache Diagnostik erhielten (s. Abb. 33).

Bei 2 Patientinnen wurde im zusätzlich durchgeführten LZ-EKG ein VHF detektiert. Eine von beiden hatte 22 Stunden auf der Stroke Unit verbracht, wovon nur 7 Stunden von SRAclinic® auswertbar waren. Auch hier sind die fehlenden Stunden vermutlich auf das genannte Update zurück zu führen. Der Befund des LZ-EKGs mit dem neu detektierten VHF kam erst nachdem die Patientin bereits entlassen wurde. Im nachgereichten Arztbrief wurde bei einem CHA₂DS₂-VASc-Score von 4 Punkten eine OAK empfohlen.

Die zweite Patientin mit VHF im LZ-EKG war mit einem NIHSS von 21 schwer betroffen und hat 63 Stunden auf Stroke verbracht. 40 dieser Stunden waren durch SRAclinic® auswertbar. Die Patientin wurde bei einem CHA₂DS₂-VASc-Score von 5 Punkten bereits während des stationären Aufenthalts mit einem oralen Antikoagulans behandelt.

Eine 90-jährige Patientin war mit einem NIHSS von 20 ebenfalls schwer betroffen und befand sich in einer palliativen Behandlungssituation. Sie

verbrachte annähernd 40 Stunden auf der Stroke Unit und wurde in diesem gesamten Zeitraum von SRAclinic® überwacht. Sie verstarb nach 7 Tagen noch im Kreisklinikum. Auch hier wurde *paroxysmales VHF* im Arztbrief erwähnt und in der digitalen Patientenakte kodiert, ohne dass eindeutig herzuleiten ist, woher diese Diagnose stammt.

Zusammenfassend wurde in 2 von 90 Fällen ein neues VHF diagnostiziert und entsprechend behandelt bzw. eine Empfehlung zur Behandlung ausgesprochen. Beide erhielten die Diagnose *paroxysmales VHF*. Dies entspricht einer Detektionsrate von 2,22% in dieser Patientengruppe.

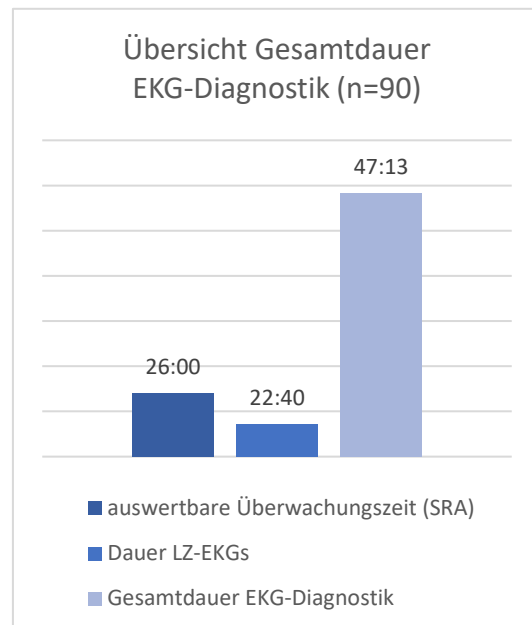


Abb. 33 Gesamtdauer EKG-Diagnostik unter Pat. mit SRA:1 (prospektive Kohorte)

Hinweis auf manifestes VHF (SRA:2)

Von den 377 Patienten, die ohne VHF auf die Stroke Unit aufgenommen und mittels SRAclinic® überwacht wurden, kam das System in 21 Fällen mindestens einmal zu dem Ergebnis *Hinweis auf manifestes VHF*. Diese Patienten wurden mit 33 Stunden und 30 Minuten medianer Überwachungsdauer durch SRAclinic® im Vergleich zu der Gruppe „SRA:0“ signifikant länger überwacht (s.o.). Auch die Liegedauer auf der Stroke Unit war mit 39 Stunden signifikant höher (s. Abb. 34).

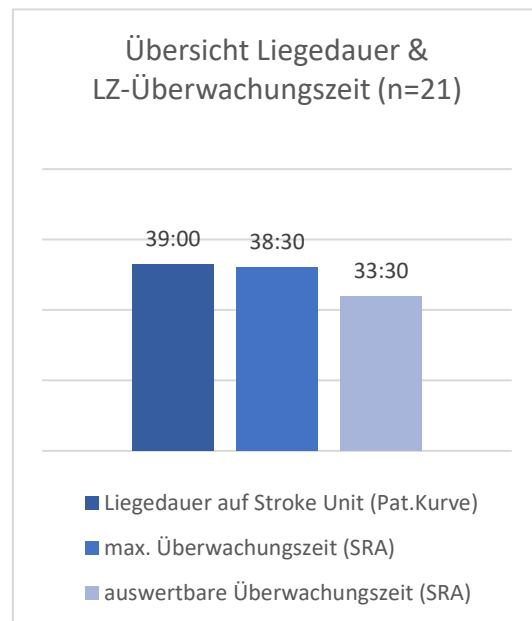


Abb. 34 Liegedauer und Überwachungszeiten unter Pat. mit SRA:2 (prospektive Kohorte)

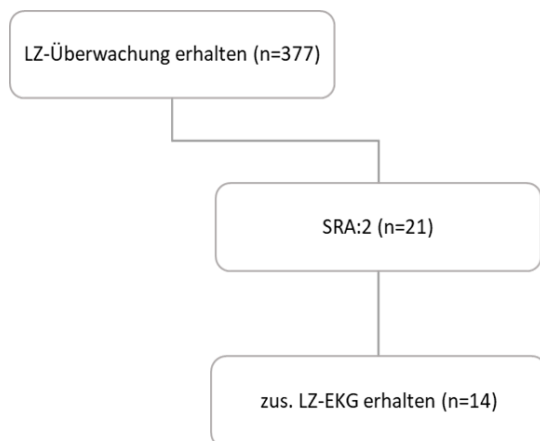


Abb. 35 Schaubild Pat. mit SRA:2 (prospektive Kohorte)

14 dieser 21 Patienten erhielten im stationären Verlauf ein zusätzliches LZ-EKG (s. Abb. 35). Dies entspricht einem Anteil von 66,7%. Die mediane Untersuchungsdauer der LZ-EKGs betrug 23 Stunden und 35 Minuten. Insgesamt liegt damit in dieser Gruppe die höchste Gesamtdauer der EKG-Diagnostik während des gesamten stationären Aufenthalts vor. Für alle 21 Patienten liegt sie im Median bei 53 Stunden (s. Abb. 36).

Alle 21 Patienten erhielten, wie in Kapitel 2.4.2 beschrieben, einen Ausdruck der aussagekräftigsten EKG-Abschnitte aus der LZ-Überwachung. Alle EKGs mit *Hinweis auf manifestes VHF* laut SRAclinic® wurden vom Chefarzt der kardiologischen Abteilung des Kreisklinikums konsiliarisch beurteilt und auf das Vorhandensein von VHF untersucht. In 6 Fällen konnte der Kardiologe in den genannten EKG-Streifen eindeutig VHF erkennen. Die übrigen 15 suspekten EKGs wurden ohne VHF befundet. Allerdings wurden in 12 der 15 EKG-Streifen

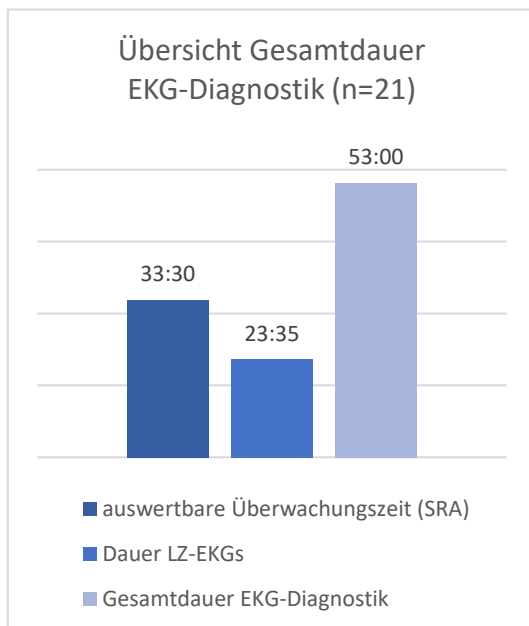


Abb. 36 Gesamtdauer EKG-Diagnostik unter Pat. mit SRA:2 (prospektive Kohorte)

gehäufte oder zum Teil auch salvenartige supraventrikuläre Extrasystolen gefunden. In 2 Fällen lagen vor allem ventrikuläre Extrasystolen vor, in einem weiteren waren deutliche Artefakte zu sehen. Diese Befunde könnten unter anderem zu den falsch-positiven Ergebnissen der automatischen Herzrhythmusanalyse geführt haben.

Tabelle 22 zeigt detaillierte Daten zu den 21 Patienten der Gruppe „SRA:2“ sowie das Ergebnis der Konsile.

Auffällig ist Patient *P4*, der in der konsiliarischen Beurteilung der Ausschnitte aus SRAclinic® kein VHF diagnostiziert bekam. Allerdings wurden im nachfolgenden LZ-EKG eindeutige Flimmerepisoden detektiert, sodass am Ende die Diagnose *paroxysmales VHF* gestellt wurde. Er erhielt noch stationär eine OAK.

Patient *P13* lehnte eine weitere Diagnostik mittels LZ-EKG ab. Bei eindeutigen Vorhofflimmerepisoden in der LZ-Überwachung durch die automatische Herzrhythmusanalyse erhielt er dennoch die Diagnose *permanentes VHF*. Die Behandlung mit einem oralen Antikoagulans wurde stationär begonnen.

Bei zwei Patienten (*P15* und *P9*) war sowohl in der Beurteilung der LZ-Überwachung als auch im zusätzlichen LZ-EKG eindeutig VHF erkennbar. Einmal wurde die Diagnose *paroxysmales VHF* und einmal *permanentes VHF* vergeben. Beide erhielten eine entsprechende Therapie.

Patient *P19* befand sich in einer palliativen Behandlungssituation. Somit ergab sich aus dem neu detektierten VHF keine therapeutische Konsequenz. Er verstarb noch während des stationären Aufenthalts.

Pat.	allgemeine Daten			Komorbiditäten										Liegedauer		SRA		Konsil	LZ-EKG		Diagnose		
	Sc	Alter	NIHSS	C	H	A ₂	D	S ₂	V	A	Sc	ges	HSM	CS	KH	SU	Ges.	ausw.	VHF	Dauer	VHF		
P1 †	m	80	13	1	1	2	1	-	1	-	-	6	-	-	35	187:00	184:30	162:30	-	-	-	-	
P2	w	89	10	-	1	2	-	2	-	-	1	6	-	-	4	39:00	39:00	39:00	-	23:43	-	-	
P3	w	87	2	-	-	2	-	-	-	-	1	3	-	-	4	25:00	23:00	21:00	-	23:43	-	-	
P4	w	80	0*	-	1	2	1	2	-	-	1	7	-	-	29	37:00	39:00	35:30	-	48:00	VHF	l48.0	
P5	w	82	17	1	1	2	-	-	-	-	1	5	-	-	18	75:30	77:00	74:30	-	21:23	-	-	
P6	w	84	32	-	1	2	-	-	-	-	1	4	-	-	11	24:00	23:00	22:00	-	24:00	-	-	
P7	w	74	9	-	1	-	-	-	-	-	1	1	3	-	-	12	145:00	145:00	140:30	-	-	-	-
P8 †	w	92	0	1	1	2	1	-	-	-	1	6	-	-	3	25:00	25:30	24:30	VHF	2:36	-	l48.0	
P9	w	76	20	-	1	2	1	2	-	-	1	7	-	-	18	74:00	74:00	74:00	VHF	24:00	VHF	l48.0	
P10	w	89	0	-	1	2	-	-	-	-	1	4	-	-	19	44:00	32:00	25:00	-	22:05	-	-	
P11	w	75	1	-	1	2	-	-	1	-	1	5	-	-	9	33:00	32:30	24:00	-	24:00	-	-	
P12	m	70	0	-	1	-	-	2	-	1	-	4	-	-	4	43:00	43:00	41:30	-	-	-	-	
P13	m	58	13	-	1	-	-	-	-	-	-	1	-	-	23	109:00	98:30	92:30	VHF	-	-	l48.2	
P14	m	75	3	-	1	2	-	-	-	-	-	3	-	-	11	31:00	33:00	26:00	-	-	-	-	
P15	m	66	7	-	1	-	-	-	1	1	-	3	-	✓	11	45:30	47:00	44:00	VHF	23:27	VHF	l48.2	
P16	w	79	2	-	-	2	-	-	-	-	1	3	-	-	6	40:00	38:30	31:30	-	21:53	-	-	
P17	w	85	18	1	1	2	-	2	-	-	1	7	-	-	18	32:30	34:00	32:00	VHF	17:13	-	-	
P18	m	83	2	-	1	2	-	-	1	-	-	4	-	-	18	24:00	24:00	23:00	-	21:42	-	-	
P19 †	m	83	3	-	1	2	-	2	1	-	-	6	-	-	1	17:00	21:00	17:00	VHF	-	-	-	
P20 †	m	84	6	1	1	2	-	2	1	-	-	7	-	-	6	56:00	55:00	53:00	-	-	-	-	
P21	w	85	4	-	1	2	-	2	1	-	1	7	-	-	26	36:00	35:00	33:30	-	24:00	-	-	
ges.	8m 13w			5	19	17	4	8	7	3	13		0	1					6		3	3 px VHF 2 pm VHF	
Median (IQR)		82 (75-85)	4 (2-13)									5 (3-6)			11 (6-18)	39:00 (31:00 - 56:00)	38:30 (32:00 - 55:00)	33:30 (24:30 - 53:00)		23:35 (21:44 - 24:00)			

Tab. 22 ausführliche Daten zu den Pat. mit SRA:2 (prospektive Kohorte)

Sc = Geschlecht; HD = Hauptdiagnose; NIHSS = National Institutes of Health Stroke Scale; CHA₂DS₂-VASc-Score = Herzinsuffizienz (C), art. Hypertonie (H), Alter ≥ 75 J. (A₂), Diabetes mellitus (D), vorheriger Schlaganfall / TIA (S₂), vaskuläres Ereignis (V), Alter 65-74 J. (A), weibl. Geschlecht (Sc), Gesamtscore (ges); HSM = Herzschrittmacher; CS = Carotisstenose >70%; KH = Liegedauer im Krankenhaus (Tage); SU = Liegedauer auf der Stroke Unit (Stunden); px = paroxysmales VHF; pm = persistierendes o. permanentes VHF; *retrospektiv aus den Akten erschlossener NIHSS. Bei uneindeutigen Ergebnissen wurde der Mittelwert genutzt

Die 92-jährige Patientin *P8* befand sich ebenfalls in einer palliativen Behandlungssituation. In der SRA-Analyse konnte ein VHF bestätigt werden, allerdings wurde keine weitere Diagnostik durchgeführt. Sie erhielt die Diagnose *paroxysmales VHF* ohne therapeutische Konsequenz.

Im Fall der Patientin *P17* wurde die suspekthe Herzrhythmusanalyse während des stationären Aufenthalts nicht konsiliarisch durch einen Kardiologen befundet. Die Beurteilung durch den Chefarzt der Kardiologie erfolgte erst deutlich nach der Entlassung der Patientin. Im zusätzlichen LZ-EKG dagegen waren keine Flimmerepisoden aufgetreten. Deshalb wurde die Patientin ohne die Diagnose VHF entlassen, obwohl die automatische Herzrhythmusanalyse VHF nachgewiesen hatte. Sie erhielt damit auch keine adäquate Therapie.

Eine Übersicht über die Diagnosestellung sowie die Therapie zum Zeitpunkt der Entlassung bietet folgende Tabelle:

	<u>Konsil SRA:2</u>	<u>LZ-EKG</u>	<u>Diagnose</u>	<u>OAK</u>
P4	kein VHF	VHF	px	✓
P8 †	VHF	kein VHF	px	KI
P9	VHF	VHF	px	✓
P12	kein VHF	-	-	✓
P13	VHF	-	pm	✓
P15	VHF	VHF	pm	✓
P17	VHF	kein VHF	-	fehlt
P19 †	VHF	-	-	KI

Tab. 23 neu detektiertes VHF unter Pat. mit SRA:2 (prospektive Kohorte)

VHF = Vorhofflimmern, px = paroxysmales VHF, pm = persistierendes oder permanentes VHF, OAK = orale Antikoagulation, KI = Kontraindikation

P12 stellt eine Besonderheit dar. Es konnte in diesem Fall während des stationären Aufenthalts kein eindeutiges VHF nachgewiesen werden. Im konsiliarischen Befund des SRA-Ausdrucks fielen lediglich supraventrikuläre Extrasystolen auf. Trotzdem wurde eine Therapie mit einem oralen Antikoagulans begonnen, da bereits ähnliche kardio-embolisch anmutende Infarkte aufgetreten und ein persistierendes Foramen ovale bekannt war.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass insgesamt bei 7 dieser 21 Patienten neues VHF detektiert werden konnte. Allerdings erhielten nur 5 Patienten bei Entlassung die Diagnose VHF. In zwei Fällen lagen aufgrund einer palliativen Behandlungssituation eine Kontraindikation zur Behandlung mit einem oralen

Antikoagulans vor. Eine Patientin verließ das Krankenhaus ohne adäquate Therapie.

Übersicht: neu detektiertes VHF

Von 384 Patienten ohne vorbekanntes VHF auf der Stroke Unit sind 377 mittels SRAclinic® überwacht worden. Von den 7 Patienten ohne LZ-Überwachung in der prospektiven Kohorte wurde in keinem der 6 zusätzlichen LZ-EKGs VHF detektiert.

Eine Übersicht über die Ergebnisse der 377 Patienten mit LZ-Überwachung bietet folgende Grafik:

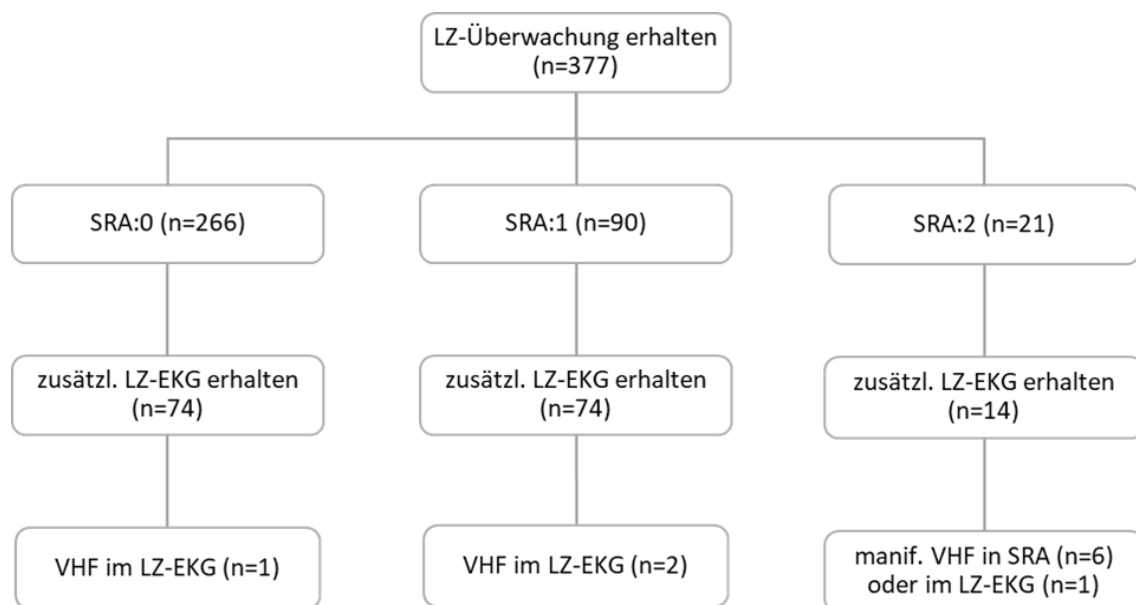


Abb. 37 Schaubild Ergebnisse Pat. ohne VHF bei Aufnahme auf die SU mit SRAclinic® (prospektive Kohorte)

Bei 6 Patienten konnte direkt mittels der automatischen Herzrhythmusanalyse VHF detektiert werden. Dies entspricht einem Anteil von 1,56% an der Gesamtzahl der Patienten ohne VHF auf Stroke Unit (6/384). In 4 weiteren Fällen konnte VHF mittels eines zusätzlichen LZ-EKGs detektiert werden (4/384 = 1,04%).

Im Aufnahme-EKG war bereits bei 20 Patienten VHF neu detektiert worden. Zusammenfassend ergibt sich für die gesamte Kohorte damit folgendes Bild:

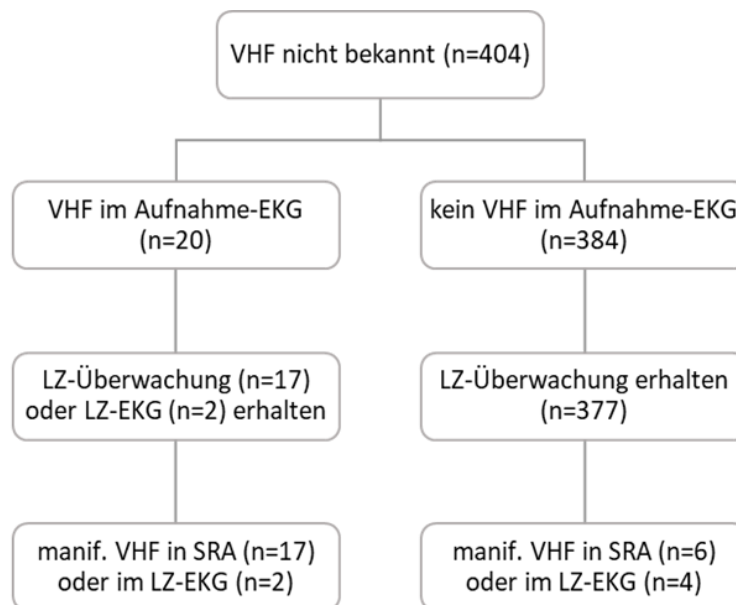


Abb. 38 Schaubild neu detektiertes VHF (gesamte prospektive Kohorte)

Folglich wurde insgesamt 30 Mal VHF neu detektiert (20 x im Aufnahme-EKG, 6 x in der LZ-Überwachung und 4 x im LZ-EKG). Dies entspricht einem Anteil von 7,43% an der Gesamtgruppe der Patienten ohne vorbekanntes VHF (30/404).

Sowohl unter den Patienten mit bekanntem VHF als auch unter den Patienten mit neu detektiertem VHF wurde häufiger die Diagnose *paroxysmales VHF* als *persistierendes oder permanentes VHF* vergeben:

Art des VHF bei Entlassung	VHF bekannt n (%)	VHF im A-EKG n (%)	SRA:0/1 VHF im LZ-EKG n (%)	SRA:2 VHF in SRA o. LZ-EKG n (%)
paroxysmal	83 (80,6%)	14 (70,0%)	3 (100%)	3 (42,9%)
persistierend / permanent	20 (19,4%)	6 (30,0%)	0 (0%)	2 (28,6%)
keine eindeutige Diagnose	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (28,6%)
Gesamt	103 (100%)	20 (100%)	3 (100%)	7 (100%)

Tab. 24 Art der neu diagnostizierten VHF (prospektive Kohorte)

Auch in der prospektiven Kohorte zeigen sich fast überall (hoch-)signifikante Unterschiede in der Altersverteilung zwischen den Patienten ohne VHF und Patienten mit bekanntem oder neu detektiertem VHF:

prosp.	kein VHF*		VHF bekannt			VHF neu im A.-EKG			VHF neu im SRA o. LZ-EKG		
	n	Alter Me. (IQR)	n	Alter Me. (IQR)	p**	n	Alter Me. (IQR)	p**	n	Alter Me. (IQR)	p**
gesamt	374	72 (60-80)	103	80 (76-86)	<0,001	20	85 (77-90)	<0,001	10	82 (75-85)	0,014
m	206	67 (58-77)	57	78 (73-85)	<0,001	9	77 (72-90)	0,001	3	66 (62-75)	0,405
w	168	76 (67-82)	46	81 (77-86)	<0,001	11	87 (84-90)	<0,001	7	85 (78-85)	0,004

Tab. 25 Altersvergleich der Subgruppen (prospektive Kohorte)

*zum Zeitpunkt der Entlassung; ** jew. im Vergleich zu Pat. „kein VHF“; Me. (IQR) = Median (IQR)

3.5 Zusammenfassung beider Kohorten

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass in der prospektiven Kohorte in der Subgruppe ohne VHF auf der Stroke Unit deutlich mehr Patienten eine EKG-Diagnostik erhalten haben. Insgesamt wurden dabei jedoch weniger LZ-EKGs durchgeführt (s. auch Abb. 39):

	retrospektive n (%)	prospektive n (%)
Gesamtzahl der Pat.	385 (100)	384 (100)
nur SRA		215 (56,0)
SRA + LZ-EKG		162 (42,2)
nur LZ-EKG	307 (79,7)	6 (1,6)
keine Diagnostik	78 (20,3)	1 (0,3)
Gesamtzahl der durchgeführten LZ-EKGs	307 (79,7)	168 (43,7)

Tab. 26 Übersicht Häufigkeit der EKG-Diagnostik (beide Kohorten)

Die Dauer der EKG-Diagnostik hat sich zwischen der retrospektiven und der prospektiven Kohorte signifikant erhöht. Trotzdem gibt es in beiden Gruppen Patienten, die zwar eine EKG-Diagnostik erhielten, aber insgesamt weniger als 20 Stunden auswertbare Daten aufweisen konnten (s. Tab. 27).

Dauer der EKG-Diagnostik	retrospektive n (%)	prospektive n (%)	p
>30 Stunden	8 (2,1)	233 (60,7)	<0,001
20-30 Stunden	268 (69,6)	106 (27,6)	<0,001
<20 Stunden	31 (8,1)	44 (11,5)	0,111
keine Diagnostik	78 (20,3)	1 (0,3)	<0,001
Gesamt	385 (100)	384 (100)	

Tab. 27 Übersicht Dauer der EKG-Diagnostik unter Pat. ohne VHF auf der SU (beide Kohorten)

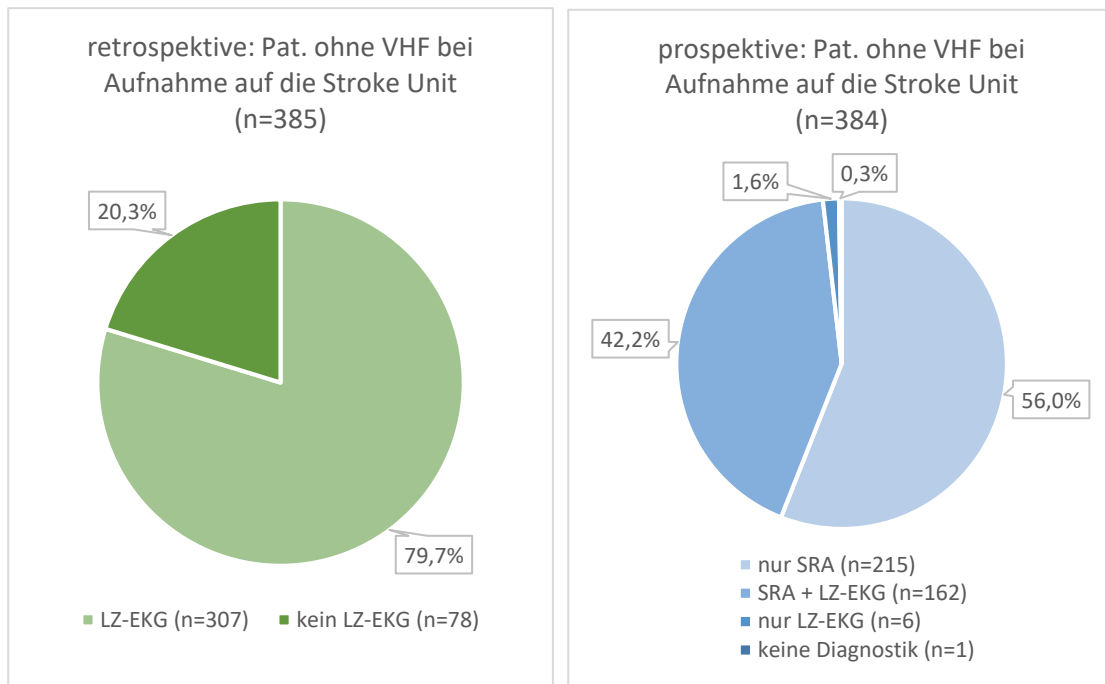


Abb. 39 Anteil der Pat. mit EKG-Diagnostik unter Pat. ohne VHF auf der SU (beide Kohorten)

Zusammenfassend haben in der retrospektiven Kohorte 109 Patienten ohne VHF bei Aufnahme auf die Stroke Unit das Krankenhaus mit weniger als 20 Stunden EKG-Diagnostik verlassen ($109/385 = 28,3\%$). In der prospektiven Kohorte verließen 45 Patienten ohne VHF das Kreisklinikum ohne adäquate EKG-Diagnostik ($45/384 = 11,7\%$; $p < 0,001$) (s. Tab. 27). Einen direkten Vergleich der EKG-Dauer bei Patienten ohne VHF auf der Stroke Unit bietet folgende Grafik:

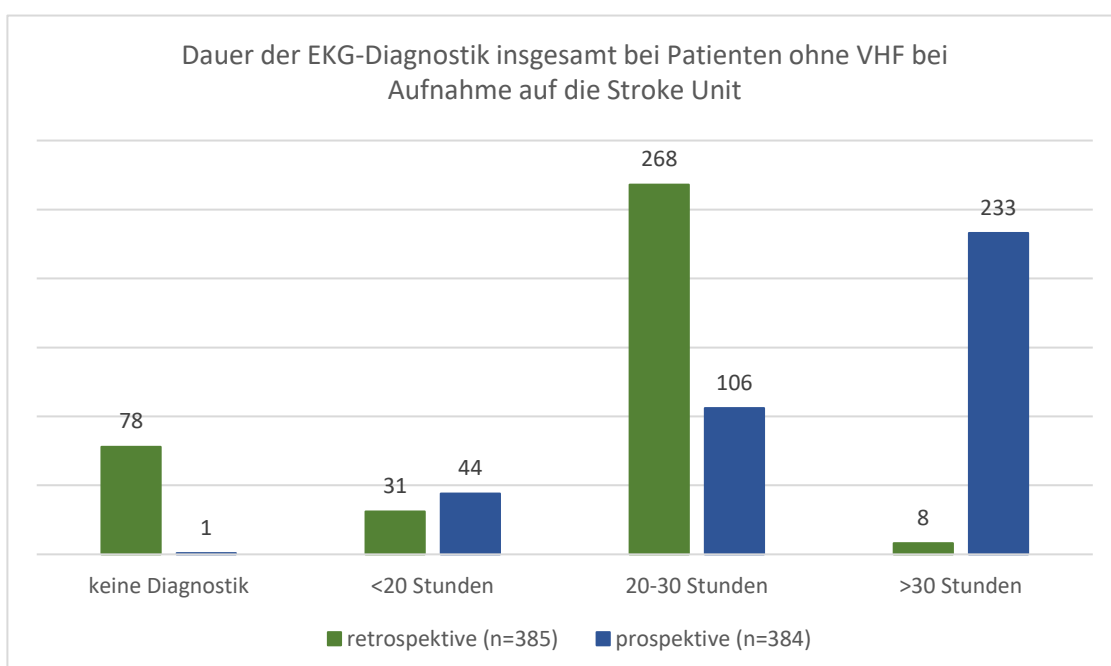


Abb. 40 Dauer der gesamten EKG-Diagnostik unter Pat. ohne VHF bei Aufnahme auf die SU (beide Kohorten)

Zwischen beiden Gesamtkohorten ergibt sich bezüglich der Rate an neu detektiertem VHF jedoch kein signifikanter Unterschied (s. auch Tab. 28):

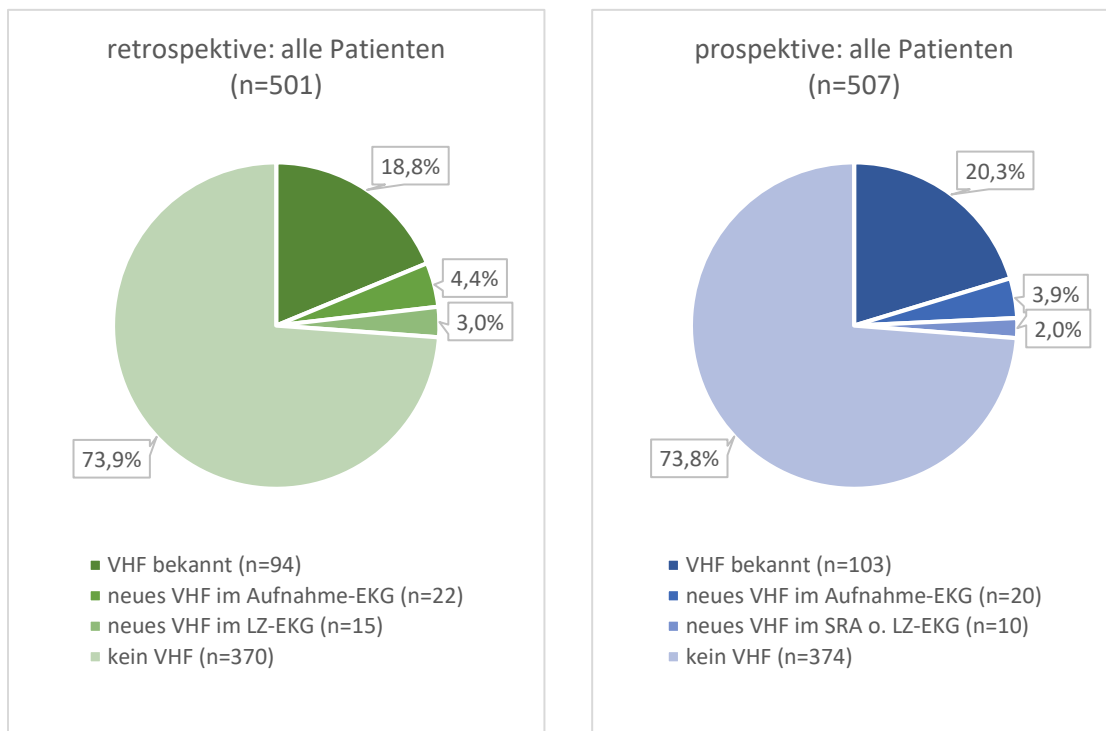


Abb. 41 Übersicht Detektionsrate VHF (beide Kohorten)

	retrospektive n (%)	prospektive n (%)	p
gesamte Kohorte	501 (100)	507 (100)	
bekanntes VHF	94 (18,8)	103 (20,3)	0,534
VHF neu im Aufnahme-EKG	22 (4,4)	20 (3,9)	0,723
VHF neu im SRA o. LZ-EKG	15 (3,0)	10 (2,0)	0,297
kein VHF*	370 (73,9)	374 (73,8)	0,976

Tab. 28 Übersicht Detektionsrate VHF (beide Kohorten)

*zum Zeitpunkt der Entlassung

Damit hat sich die Rate an neu diagnostiziertem VHF trotz signifikant längerer Überwachungszeiten mittels SRAclinic® nicht erhöht. Dennoch konnten Ressourcen in Form von LZ-EKGs gespart werden. Im folgenden Kapitel wird auf die Bedeutung dieser Ergebnisse näher eingegangen.

4 Diskussion

Ziel der vorliegenden Arbeit ist es zu untersuchen, inwiefern der routinemäßige Einsatz einer automatischen Herzrhythmusanalyse die frühzeitige Detektion von VHF unter Patienten mit ischämischem Schlaganfall oder TIA verändert. Zu diesem Zweck wurde der Alltag einer deutschen Stroke Unit beobachtet, in dem die automatische Herzrhythmusanalyse SRAclinic® der Firma *apoplex medical technologies GmbH* Anwendung findet.

Zwischen den beiden untersuchten Populationen (vor und nach Einführung des Analysesystems) hat sich durch die Nutzung von SRAclinic® vor allem die Dauer der EKG-Diagnostik für Patienten mit akutem ischämischem Schlaganfall oder TIA verlängert. Das bedeutet, dass die aktuellen Empfehlungen einer prolongierten EKG-Überwachung mit Hilfe des Systems besser umgesetzt werden konnten als vor dessen Einführung. Diese Verbesserung konnte erreicht werden, ohne dabei mehr Ressourcen verbrauchen zu müssen, was gerade im klinischen Alltag eines Krankenhauses einen wichtigen Aspekt darstellt. Betrachtet man die Ergebnisse der Detektionsrate von VHF unter den beobachteten Patienten, so fällt jedoch auf, dass sie sich trotz der verlängerten Überwachungsdauer nicht erhöht hat. Zusammenfassend lässt sich also einerseits sagen, dass es durch die Einführung des Systems zu deutlichen Verbesserungen der Diagnostik gekommen ist. Andererseits besteht für die Zukunft eine Notwendigkeit für weitere Anpassungen, um langfristig auch die Detektionsrate von VHF unter Patienten mit ischämischem Schlaganfall oder TIA zu erhöhen.

Ein Schwerpunkt dieser Studie liegt darin, die publizierten Daten aus isolierten klinischen Studien zum Thema automatische Herzrhythmusanalyse im klinischen Alltag zu hinterfragen und zu überprüfen. Mit Blick auf die Ergebnisse fällt dabei auf, dass die außergewöhnlich guten Ergebnisse vorangegangener Studien in der vorliegenden Arbeit nicht vollständig reproduziert werden konnten. Das folgende Kapitel soll unter anderem analysieren, wie diese Diskrepanz zustande kommt und Ideen aufzeigen, wie die Nutzung von SRAclinic® und damit auch die Detektionsrate von VHF in Zukunft verbessert werden kann.

4.1 Vergleichbarkeit der Studienpopulation

Für die Interpretation der vorliegenden Studie ist es wichtig, die Vergleichbarkeit der Ergebnisse zu untersuchen. Insbesondere die Einordnung der Studienpopulation und ihrer Eigenschaften im Vergleich zu anderen aktuellen Publikationen ist ein entscheidendes Qualitätsmerkmal. Darüber hinaus muss überprüft werden, inwieweit die beiden Kohorten der Studienpopulation bezüglich ihrer Merkmale übereinstimmen, und wo eine Gegenüberstellung der einzelnen Gruppen nicht möglich ist.

4.1.1 Vergleich mit aktuellen Publikationen

bekanntes VHF

In vielen Studien wurde bei Patienten mit ischämischem Schlaganfall die Rate an bereits vorbekanntem VHF erfasst. Die Prävalenz unter diesen Patienten variiert in der Literatur oft zwischen 13% (Yang et al. 2017) und 17% (Saxena et al. 2001; Sandercock et al. 1992; Tsang et al. 2003). Allerdings wurde in manchen Fällen nur der erstmalige Schlaganfall untersucht (z.B. (Sandercock et al. 1992)) und nicht immer wurden Patienten mit einer TIA berücksichtigt. Otite, Khandelwal et al. beschreiben 2016 eine Rate von 19,8% für Patienten mit VHF in der Vorgeschichte zum Zeitpunkt eines ischämischen Schlaganfalls oder einer TIA innerhalb eines Beobachtungszeitraums von mehreren Jahren (Otite et al. 2016).

In der Studie von Rizos, Wagner et al., die 2011 publiziert wurde, lag ein ähnlicher Studienaufbau zu der vorliegenden Arbeit vor. Dabei wurden prospektiv Patienten mit akutem ischämischem Schlaganfall oder TIA erfasst, die im Universitätsklinikum Heidelberg zwischen August 2009 und Februar 2010 über die Notaufnahme aufgenommen und auf der Stroke Unit oder der neurologischen Intensivstation behandelt wurden. In dieser Gruppe lag die Rate von Patienten mit VHF in der Vorgeschichte zum Zeitpunkt der Aufnahme bei 19,7% (Rizos et al. 2011).

In der vorliegenden Arbeit beträgt der Anteil von Patienten mit VHF in der Vorgeschichte 18,8% (retrospektive Kohorte) bzw. 20,3% (prospektive Kohorte) und entspricht damit den Ergebnissen der aktuellen Literatur.

VHF im Aufnahme-EKG

Es gibt wenige Studien, die einen ähnlichen Aufbau haben wie die vorliegende Arbeit und genaue Daten zu neu diagnostiziertem VHF im Aufnahme-EKG bei Patienten mit akutem ischämischen Schlaganfall oder TIA erfassten. Yang, Li et al. haben bei Patienten mit akutem Schlaganfall oder TIA routinemäßig ein 12-Kanal-EKG nach Aufnahme ins Krankenhaus durchgeführt. Hierbei wurde in 3,5% der Fälle neues VHF detektiert (Yang et al. 2017). Weiterhin liegt auch hier methodisch eine gute Vergleichbarkeit mit der Studie von Rizos, Wagner et al. aus 2011 vor. Dabei wurde ebenfalls in der Notaufnahme ein routinemäßiges EKG durchgeführt und unter Patienten mit akutem ischämischen Schlaganfall oder TIA eine Rate von 3,8% neu diagnostiziertem VHF erreicht (Rizos et al. 2011).

Beide Kohorten fügen sich also bzgl. der Detektionsrate von VHF im Aufnahme-EKG ebenfalls in die Ergebnisse der aktuellen Literatur ein (retrospektive Kohorte: 4,4%; prospektive Kohorte: 3,9%).

Marini, Santis et al. haben 2005 untersucht, wie viele Patienten mit erstmaligem ischämischen Schlaganfall insgesamt VHF aufwiesen – unabhängig davon, ob es bereits vorher bekannt war oder in der Akutphase mittels einfachem 12-Kanal-EKG diagnostiziert wurde. Ihr Ergebnis liegt bei 24,6% (von 3530 Patienten) und ist damit etwas höher als in der vorliegenden Arbeit. Allerdings lagen bei Marini, Santis et al. ein höheres medianes Alter sowie ein größerer Anteil von Frauen in der Studienpopulation vor. Außerdem wurden Patienten mit einer TIA oder einem erneuten Schlaganfall nicht berücksichtigt (Marini et al. 2005).

Überwachungszeiten und Detektionsrate von VHF in der LZ-Diagnostik

Es ist sehr schwierig, die Rate an neu diagnostiziertem VHF in der LZ-Überwachung nach ischämischen Schlaganfall oder TIA zu vergleichen. Dies liegt zum einen an den sehr unterschiedlichen Überwachungszeiten (s.u.), zum anderen aber auch an verschiedenen Studiendesigns sowie uneinheitlichen Definitionen von VHF (Laufs et al. 2010). Im Zusammenhang mit diesen Ergebnissen ist außerdem zu beachten, dass eine Verlängerung der EKG-Diagnostik von 24 auf 72 Stunden einen eindeutigen Einfluss auf die

Detektionsrate von VHF hat (Grond et al. 2013; Barthelemy et al. 2003). Selbst bei einer Verlängerung der Diagnostik um mehrere Tage kann die Detektionsrate von VHF nach ischämischem Schlaganfall oder TIA noch erhöht werden (Miller et al. 2013; Flint et al. 2012; Sposato et al. 2015; Stahrenberg et al. 2010) Dabei ist allerdings zu berücksichtigen, dass nicht alle Ergebnisse im klinischen Alltag generiert wurden, sondern die Auswertung teilweise unter idealen Bedingungen bzw. erst nachträglich mit einer gewissen Verzögerung erfolgte (Stahrenberg et al. 2010).

Rizos, Güntner et al. haben im Jahr 2012 Patienten mit akutem ischämischem Schlaganfall oder TIA mittels 24-Stunden-LZ-EKG, kontinuierlichem EKG-Monitoring auf Stroke Unit und der automatischen Herzrhythmusanalyse SRAclinic® untersucht. Die Detektionsrate von neu diagnostiziertem VHF auf der Stroke Unit war mit 13,7% sehr hoch, wobei die automatische Herzrhythmusanalyse sehr zuverlässige Ergebnisse lieferte. So war bei einer Gesamtzahl von 496 Patienten in 78 Fällen VHF detektiert worden, wovon 14 falsch-positive Ergebnisse waren. 4 Mal wurde VHF von SRAclinic® übersehen (3x bei *paroxysmalem VHF*, 1x bei *permanentem VHF*) (Rizos et al. 2012).

Diese Ergebnisse ließen sich in der vorliegenden Arbeit nicht reproduzieren. Das hängt vor allem damit zusammen, dass in der Studie von Rizos, Güntner et al. nur Patienten eingeschlossen wurden, die auf der Stroke Unit eine Überwachung von mindestens 24 Stunden erhalten hatten (manuelle Auswertung der LZ-Überwachung) oder mehr als 24 Stunden Überwachungszeit aufwiesen, die von SRAclinic® ausgewertet werden konnte. Mittels LZ-EKG mussten die Patienten zusätzlich mindestens 18 Stunden untersucht worden sein, um eingeschlossen zu werden (Rizos et al. 2012).

Am auffälligsten ist jedoch, dass die mediane Liegedauer der Patienten auf der Stroke Unit in der Arbeit von Rizos, Güntner et al. mit 88,8 Stunden deutlich über der Liegedauer beider Kohorten dieser Studie liegt. Auch konnte anders als in der Studie von Rizos, Güntner et al. im klinischen Alltag keine mediane Überwachungsdauer von 64 Stunden erreicht werden (Rizos et al. 2012). Ein Grund dafür ist die Tatsache, dass in der vorliegenden Studie alle Patienten mit ischämischem Schlaganfall oder TIA eingeschlossen wurden, unabhängig von ihrer Überwachungsdauer, um ein realistisches Bild im klinischen Alltag einer

deutschen Stroke Unit zu zeichnen. Die Bedeutung dieser nicht-reproduzierbaren Ergebnisse wird in Kap. 4.5 näher beleuchtet.

Auch in der Studie von Kallmünzer, Breuer und Kollegen in 2012 lag die mediane Überwachungszeit mit 75,5 Stunden deutlich über den Ergebnissen in der vorliegenden Arbeit. Dabei wurde ein anderer Algorithmus benutzt, um die kontinuierlich aufgezeichneten EKG-Daten von Patienten mit ischämischem Schlaganfall auszuwerten und hinsichtlich VHF zu untersuchen. In 18 von 271 Fällen konnte neues VHF detektiert werden (6,6%) (Kallmünzer et al. 2012). Auch hier könnte der Unterschied zur vorliegenden Arbeit durch die deutlich längere Überwachungszeit entstanden sein.

4.1.2 Vergleichbarkeit der Kohorten

Die retrospektive Kohorte (November 2012 bis März 2013) sowie die prospektive Kohorte (November 2016 bis März 2017) weisen trotz mehrjährigen Abstands des Krankenhausaufenthalts und unterschiedlicher Datenermittlung nahezu identische Merkmale der Studienpopulation auf. Sie sind damit bis auf wenige Ausnahmen einwandfrei vergleichbar.

Insbesondere allgemeine Daten zur Studienpopulation wie Alters- und Geschlechterverteilung, Häufigkeit der Hauptdiagnosen und Mortalität sind nicht signifikant verschieden (s. Kap. 3.1). Besonders zu betonen ist, dass sich die Liegedauer im Kreisklinikum Siegen sowie die Liegedauer auf der Stroke Unit zwischen den beiden Kohorten nicht signifikant verändert haben.

In Bezug auf die Risikofaktoren beider Patientenkollektive zeigt sich lediglich in der Häufigkeit von arterieller Hypertonie ein Unterschied. Dabei ist der Anteil von Patienten mit arterieller Hypertonie zwischen 2012/2013 und 2016/2017 mit 90,6% bzw. 84,4% unterschiedlich ($p=0,003$). Es ist nicht sicher auszuschließen, dass die unterschiedliche Datenerfassung (retrospektiv anhand digitaler Akten vs. tagesaktuell begleitend) trotz möglichst einheitlicher Vorgehensweise dabei eine Rolle gespielt haben könnte. Die Prävalenz für arterielle Hypertonie nimmt mit steigendem Alter der Patienten zu und ist gleichzeitig ein Risikofaktor für ischämischen Schlaganfall oder TIA – und damit unter Patienten mit ischämischem Schlaganfall grundsätzlich sehr hoch. In

beiden Kohorten liegt der Anteil der Patienten mit arterieller Hypertonie allerdings über der genannten Prävalenz von 50-74% unter Patienten mit ischämischem Schlaganfall (Weih et al. 2004) laut aktueller Studienlage.

Das steigende Alter ist ebenfalls ein Risikofaktor für das Auftreten von VHF (s. Kap. 1.3.3). Dementsprechend zeigt sich in beiden Kohorten der vorliegenden Arbeit ein vermehrtes Auftreten von VHF mit steigendem Alter der Patienten.

4.2 Kritische Analyse der Datenerhebung

In Kapitel 2 wird die Methodik der vorliegenden Studie erläutert. Durch die unterschiedliche Datenerhebung entstanden mögliche Fehlerquellen, die Berücksichtigung finden sollten, um eine Fehlinterpretation der Ergebnisse zu vermeiden. Kritisch diskutiert werden muss auch die Anwendbarkeit von SRAclinic®: Die Analyse-Reports, die das System generiert, sind für den klinischen Alltag nicht übersichtlich genug bzw. enthalten nicht alle Informationen, die für den behandelnden Arzt wichtig sind.

4.2.1 Allgemeine Datenerhebung

Die offensichtlichste Schwierigkeit in Bezug auf die Erhebung der Daten entstand in der historischen Kohorte. Da die Patientengeschichte erst nachträglich mittels einer elektronischen Akte und gescannten Dokumenten rekonstruiert werden musste, konnten etwaige Lücken in der Dokumentation in den meisten Fällen nicht nachträglich geschlossen werden. In der aktuellen Kohorte gab es durch die behandelnden Ärzte oder die in Papierform vorliegenden Befunde dagegen bessere Möglichkeiten, fehlende Details der Patientengeschichte zu eruieren. Die zeitnahe Datenerfassung ist demnach genauer und möglicherweise zuverlässiger. Darüber hinaus sind wenige Dokumente der historischen Kohorte durch den Scanvorgang unleserlich geworden oder nur teilweise übertragen worden.

Die größten Lücken sind allerdings in der Erhebung des NIHSS in der historischen Kohorte entstanden. Unter den Patienten, die ohne VHF auf die Stroke Unit aufgenommen wurden, waren nur in 142 Fällen eindeutige Scores aus den elektronischen Akten zu entnehmen, indem der entsprechende Bogen

leserlich ausgefüllt und eingescannt wurde (142/385 = 36,9%). Im Vergleich dazu waren in der aktuellen Kohorte 332 von 384 Scores (86,5%) vom aufnehmenden Arzt ausgefüllt oder im Zuge der Aufnahme bestimmt worden. Bei den übrigen 243 Patienten der historischen Kohorte wurde der NIHSS retrospektiv aus den vorhandenen Daten (z.B. dem Aufnahme-Befund oder dem Arztbrief) entnommen und den verschiedenen Kategorien (0-9; 10-19; ≥ 20 ; N/A) zugeordnet. Diese Art der Erhebung ist leider nicht so zuverlässig wie eine aktuelle Erhebung zum Zeitpunkt der Aufnahme oder eine Abwandlung des NIHSS für klinische Studien (Kasner et al. 2003). Allerdings dient die Zuordnung der Patienten in verschiedene Kategorien der groben Einschätzung der Symptomschwere und nicht der genauen Bestimmung eines Zahlenwerts. Im Hinblick auf die dennoch ungleiche Datenlage wurde auf einen genauen Vergleich der NIHSS zwischen den Kohorten verzichtet.

Bei einer kleinen Anzahl von Patienten der historischen Kohorte wurde im LZ-EKG der „Verdacht auf“ VHF geäußert und die Patienten mit dieser Information entlassen. Es ist anzunehmen, dass diese Patienten ambulant noch weitere Diagnostik erhielten, die möglicherweise ein eindeutiges Ergebnis erbracht hat. Allerdings wurden diese Informationen im vorliegenden Studiendesign nicht berücksichtigt. Dementsprechend erhielt auch keiner dieser Patienten die Diagnose VHF, obwohl es möglicherweise bereits zu Vorhofflimmerepisoden gekommen war.

In einigen Fällen sowohl in der historischen („retrospektiven“) als auch der aktuellen („prospektiven“) Kohorte wurden Patienten mit VHF ohne eine orale Antikoagulation entlassen. Aufgrund der Methodik der Studie ist allerdings nicht klar, ob es sich um einen medizinischen Fehler oder um ein Problem der Datenerhebung handelt. Möglicherweise fehlten auch Informationen, die eine eindeutige Kontraindikation zur Antikoagulation darstellen, aber durch die erhobenen Daten nicht erfasst wurden. Letztlich bleibt die Ursache für eine fehlende OAK in den genannten Fällen unklar.

Insgesamt ließ sich jedoch auch in der historischen Kohorte in den überwiegenden Fällen eine vollständige Krankengeschichte nachvollziehen.

4.2.2 Anwendbarkeit von SRAclinic®

Wie im Ergebnisteil deutlich wurde, gibt es immer wieder Differenzen zwischen der Liegezeit auf der Stroke Unit, der maximalen Überwachungsdauer laut SRAclinic® sowie den tatsächlich auswertbaren Stunden der automatischen Herzrhythmusanalyse. Zunächst soll es um die Datenerhebung in Bezug auf SRAclinic® und die damit verbundenen Probleme gehen. Die Veränderungen in der Dauer der EKG-Diagnostik werden in Kapitel 4.3.1 beschrieben.

Auf der Stroke Unit des Kreisklinikums Siegen gibt es zum Zeitpunkt der Studie 12 Bettplätze, die über einen Überwachungsmonitor verfügen. Wird in der Notaufnahme ein Schlaganfall-Patient aufgenommen, so wird das Pflegepersonal der Stroke Unit umgehend darüber informiert, damit ein freier Bettplatz vorbereitet werden kann. Sobald der Patient auf die Stroke Unit verlegt wurde, wird der Überwachungsmonitor angeschlossen, Patientendaten werden gesichtet, ärztliche Anordnungen übertragen, Medikamente gestellt etc. Zu der Vorbereitung des Überwachungsmonitors gehört auch, den Monitor mit dem entsprechenden Patienten zu verknüpfen, also Namen und Geburtsdatum einzutragen, damit übermittelte Daten dem richtigen Patienten zugeordnet werden können. Ist der Monitor eingeschaltet und sind die Patientendaten eingegeben, so beginnt die Übertragung an die automatische Herzrhythmusanalyse SRAclinic® - egal, ob ein Patient an den Monitor angeschlossen ist oder nicht.

In der Analyse, die von der automatischen Herzrhythmusanalyse im Verlauf erstellt wird, ist nachträglich nicht zu erkennen, ob das System quasi im „Leerlauf“ für einen neuen Patienten vorbereitet wurde, oder ob ein Patient an den Monitor angeschlossen war und das System die eingegangenen Daten nicht auswerten konnte. In beiden Fällen wird im Analyse-Report ein nicht-auswertbarer Stundenabschnitt angezeigt. Somit ist im klinischen Alltag nachträglich nicht sicher nachzuvollziehen, wann ein Patient tatsächlich an das System angeschlossen und die ersten Daten übertragen wurden.

In der Patientenkurve dagegen werden vom Pflegepersonal aktiv Blutdruck- und Pulswerte eingetragen. Diese werden auch nur dann generiert, wenn der Patient an den Überwachungsmonitor angeschlossen ist und bieten damit einen guten Anhaltspunkt für den Beginn der Monitorüberwachung.

Umgekehrt entsteht eine ähnliche Schwierigkeit in der Datenerhebung zum Zeitpunkt der Verlegung eines Patienten von der Stroke Unit auf die Normalstation. Im klinischen Alltag spielen viele Faktoren eine Rolle, die zu der Entscheidung beitragen, wann ein Patient auf die Normalstation verlegt werden kann. Dazu zählen neben dem Gesundheitszustand und den Symptomen des Patienten auch praktische Beweggründe wie beispielsweise die Verfügbarkeit von Betten auf der Normalstation. So kann es unter Umständen vorkommen, dass Patienten auf ihre Verlegung auf die Normalstation warten und in Vorbereitung darauf schon vom Monitor getrennt wurden, sich aber trotzdem noch auf der Stroke Unit befinden. Außerdem empfinden vor allem weniger betroffene Patienten die fehlende Mobilität und die Einschränkungen aufgrund der Verbindung zum Monitor oft als extrem störend. So kann es passieren, dass Patienten sich vor der Verlegung auf Normalstation zwar noch auf der Stroke Unit befinden, aber nicht mehr mit dem Monitor verbunden sind. Für die Datenanalyse durch SRAclinic® gilt dabei das gleiche wie zum Zeitpunkt der Aufnahme auf die Stroke Unit: Ist der Monitor in dieser Zeit weiterhin eingeschaltet und der Patient davon getrennt, so entstehen erneut „gemessene“ Stundenabschnitte in der Überwachung, die als nicht auswertbar angezeigt werden.

Es kann aber auch passieren, dass der Patient nach 24 Stunden auf der Stroke Unit weiterhin an den Monitor angeschlossen bleibt, aber nicht mehr regelmäßig von Hand Vitalparameter in die Patientenkurve übertragen werden, da die Mindestüberwachungsdauer des Patienten bereits abgeschlossen ist. Dies führt in der Datenerhebung dazu, dass in der automatischen Herzrhythmusanalyse eine längere Überwachungsdauer entsteht als die eigentliche „Liegedauer auf der Stroke Unit“ (erhoben mittels der von Hand eingetragenen Vitalparameter in der Patientenkurve).

Die fehlende Unterscheidung zwischen nicht messbaren Daten (z.B. durch einen fehlenden Patienten) oder nicht auswertbaren Daten (z.B. durch Unruhe des Patienten oder Artefakte) wirkt sich allerdings auch während des gesamten Aufenthalts auf die Studienergebnisse aus. In den ersten 24 Stunden eines stationären Aufenthalts nach akutem ischämischem Schlaganfall oder TIA werden oft noch weitere Untersuchungen durchgeführt, die zu einer Unterbrechung der Überwachung führen, da die Verbindung des Patienten zu

dem Monitor getrennt werden muss (z.B. MRT oder Doppler-Sonografie). Somit mussten auch solche Stundenabschnitte, in denen das System keine Daten generieren konnte, in der vorliegenden Arbeit als „nicht auswertbar“ übernommen werden. Darüber hinaus können die behandelnden Ärzte anhand der Analyse durch SRAclinic® nicht feststellen, ob die Überwachungszeit auf Stroke Unit insgesamt zu kurz war, oder ob das System die ausreichend vorhandenen Daten nicht auswerten konnte. Welche Bedeutung diese Unterscheidung für den klinischen Alltag hat, wird in Kap. 4.5 näher beschrieben.

Im Anhang ist ein Muster für einen Analysereport von SRAclinic® zu sehen, wie er für jeden Patienten auf der Stroke Unit zu Beginn eines Tages generiert wird (s. auch Kap. 2.4.2). Wird ein entsprechender Report angefordert, so werden immer die letzten 24 Stunden dieses Patienten analysiert. Die Anzahl der auswertbaren Stundenabschnitte auf diesem Report bezieht sich also ebenfalls immer auf die letzten 24 Stunden. Im klinischen Alltag auf der Stroke Unit im Kreisklinikum Siegen fordert der pflegerische Nachtdienst meist morgens zwischen 4 und 5 Uhr alle Analysereports an, damit zur Visite aktuelle Daten zu den Patienten vorliegen. Wird ein Patient dann im Laufe des Vormittags verlegt, so wird ein neuer Report angefordert, bevor der Monitor an den nachfolgenden Patienten vergeben wird, damit auch die letzten Stunden analysiert werden können. In einem fiktiven Beispiel könnte der Ablauf so aussehen:

<i>Patient x:</i>	Aufnahme auf die Stroke Unit	Tag 1	11 Uhr
	Anforderung Analysereport 1	Tag 2	5 Uhr
	Verlegung auf Normalstation	Tag 2	12 Uhr
	Anforderung Analysereport 2	Tag 2	12 Uhr

Sind alle Stundenabschnitte der LZ-Überwachung für diesen Patienten auswertbar, so entsteht folgendes Ergebnis:

Analysereport 1: 18 auswertbare Stundenabschnitte

Analysereport 2: 24 auswertbare Stundenabschnitte

Tatsächlich hat der Patient 25 Stunden auf der Stroke Unit verbracht und auch 25 auswertbare Stundenabschnitte erhalten. Durch die Überlappung der beiden

Reports ist diese Zahl jedoch nur durch Nachrechnen zu eruieren und niemals schwarz auf weiß auf einen Blick erkennbar. Für einen Stationsarzt, der für 12 Patienten mehrere Analysereports pro Tag vorgelegt bekommt, bedeutet es einen immensen Aufwand, die tatsächliche Überwachungszeit pro Patient auszurechnen und entsprechende Schlüsse zu ziehen. Die Bedeutung dessen für den klinischen Alltag ist in Kap. 4.5 beschrieben.

In der vorliegenden Studie wurde die Überlappung der Reports für jeden einzelnen Patienten berücksichtigt und die tatsächliche Überwachungszeit durch SRAclinic® ermittelt.

4.3 Veränderungen durch SRAclinic®

Durch die Einführung von SRAclinic® konnten Ressourcen eingespart werden, wobei sich die Dauer der EKG-Diagnostik pro Patient gleichzeitig signifikant erhöht hat. Dennoch gibt es auch in der aktuellen Kohorte noch Patienten, die gar keine oder eine unzureichende Überwachung erhielten.

Auffällig ist darüber hinaus, dass durch die verlängerte EKG-Diagnostik keine höhere Detektionsrate von VHF erreicht werden konnte.

4.3.1 Liegedauer und Überwachungszeiten

Die Liegedauer auf der Stroke Unit des Kreisklinikums Siegen ist im Vergleich zu anderen Publikationen verhältnismäßig kurz (s. Kap. 4.1.1). Da sich die Liegedauer zwischen der historischen und der aktuellen Kohorte aber nicht signifikant verändert hat, lassen sich folgende Schlüsse durch Einführung der automatischen Herzrhythmusanalyse ziehen:

- Die Dauer der EKG-Diagnostik pro Patient hat sich signifikant erhöht.
- Gleichzeitig konnten Ressourcen gespart werden, da insgesamt weniger LZ-EKGs durchgeführt wurden.

Im Verhältnis zur Liegedauer der Patienten auf Stroke Unit konnte somit eine gute Überwachungsdauer gewährleistet werden. Waren in der retrospektiven Kohorte 20,3% der Patienten ohne vorbekanntes VHF ohne LZ-Diagnostik

entlassen worden, gab es in der prospektiven Kohorte nur einen Patienten, der weder eine Diagnostik durch SRAclinic® noch ein LZ-EKG erhielt ($p < 0,001$). Somit konnte eine deutliche Verbesserung der Quantität in Bezug auf die EKG-Diagnostik erreicht werden.

Allerdings gab es in beiden Kohorten Patienten, die zwar eine Diagnostik erhielten, aber insgesamt mit weniger als 20 Stunden zu kurz überwacht wurden. Der Anteil dieser Patienten hat sich zwischen 2012/2013 und 2016/2017 nicht signifikant verändert (8,1% vs. 11,5%; $p = 0,111$).

Die Zahl der Patienten mit einer ausreichenden Gesamtdauer in der EKG-Diagnostik (> 20 Stunden) hat sich dagegen hochsignifikant erhöht.

Diese Erhöhung der Überwachungsdauer konnte durch SRAclinic® erreicht werden, ohne dass dazu mehr Ressourcen verbraucht wurden. Im Gegenteil – es konnte sogar eine Vielzahl von zusätzlichen LZ-EKGs eingespart werden. Dadurch konnten sowohl die neurologische Abteilung als auch die kardiologische Abteilung des Kreisklinikums Siegen entlastet werden (307/385 vs. 168/384 zusätzliche LZ-EKGs; $p < 0,001$).

Die mediane Überwachungszeit aller Patienten ohne VHF auf der Stroke Unit hat sich von der retrospektiven zur prospektiven Kohorte von 21 Stunden und 44 Minuten auf 36 Stunden verlängert.

Allerdings ist die Überwachungszeit, sicherlich auch wegen der verhältnismäßig kurzen Liegedauer auf der Stroke Unit, immer noch verbesserungswürdig, um mehr Patienten mit VHF nach ischämischem Schlaganfall zu detektieren (Wachter et al. 2017; Grond et al. 2013). Genaue Richtlinien zur Dauer der EKG-Überwachung nach ischämischem Schlaganfall und insbesondere nach kryptogenem Schlaganfall sind nach aktuellem Stand noch nicht vorhanden (Haeusler et al. 2018; Laufs et al. 2010). Die europäische Gesellschaft für Kardiologie (*European Society of Cardiology, ESC*) empfiehlt bei Patienten nach ischämischem Schlaganfall oder TIA eine EKG-Überwachung von mindestens 72 Stunden (Kirchhof et al. 2016). Diese Empfehlung wurde in keiner Subgruppe der retrospektiven oder prospektiven Kohorte erfüllt.

Zusammenfassend lässt sich also sagen, dass auch im klinischen Alltag beobachtet werden konnte, dass sich die Überwachungsdauer pro Patient

mithilfe der automatischen Herzrhythmusanalyse signifikant verlängert. Allerdings gibt es immer noch Patienten, die gar keine oder eine unzureichende Überwachung erhalten. Außerdem entspricht auch die verbesserte Überwachungsdauer noch nicht den aktuellen Empfehlungen.

4.3.2 Detektionsrate VHF

Die Überwachungsdauer pro Patient hat sich zwischen den Kohorten durch die Einführung von SRAclinic® signifikant verlängert. Die Detektionsrate von VHF hat sich unter den Patienten ohne VHF auf Stroke Unit allerdings nicht verändert ($15/385 = 3,9\%$ vs. $10/384 = 2,6\%$; $p=0,312$). Somit konnten durch die Einsparung von zusätzlichen LZ-EKGs zwar Ressourcen gespart und gleichzeitig die Überwachungszeit verlängert werden, allerdings hatte dies keinen Einfluss auf die Detektionsrate von VHF. Dies mag zunächst verwunderlich erscheinen, da eine verlängerte EKG-Überwachung im Allgemeinen die Detektionsrate von VHF erhöht (s.o.), und man im vorliegenden Fall einen ähnlichen Effekt erwartet haben könnte. Eine Ursache für die fehlende Zunahme der Detektionsrate könnte allerdings sein, dass die mediane Überwachungszeit von 36 Stunden in der prospektiven Kohorte immer noch zu gering ist, um die Detektionsrate entscheidend zu verbessern: Rizos, Rasch et al. beispielsweise beschreiben 2010 unter der Nutzung von kontinuierlichem EKG-Monitoring nach Aufnahme auf die Stroke Unit ein medianes Zeitintervall von 36 Stunden bis zur ersten Detektion von paroxysmalem VHF (Rizos et al. 2010). Dies würde bedeuten, dass eine weitere Verlängerung der Liegedauer auf der Stroke Unit (und damit auch der Überwachungsdauer mittels SRAclinic®) im klinischen Alltag zu einer Verbesserung der Detektionsrate führen könnte. Außerdem wird im Allgemeinen in isolierten klinischen Studien meist eine ausführlichere Diagnostik durchgeführt als im klinischen Alltag, da bei letzterem die Abläufe auf Station nicht zusätzlich von außen beeinflusst werden.

In der vorliegenden Arbeit wurde ein falsch-negativer Befund durch SRAclinic® erhoben, in dem bei einem Patienten mit bekanntem persistierendem VHF und einem Herzschrittmacher kein „Hinweis auf manifestes VHF“ detektiert wurde. Wie in anderen Studien bereits nachgewiesen wurde, hat das Vorhandensein

eines Herzschrittmachers einen Einfluss auf die automatische Herzrhythmusanalyse und kann das Ergebnis beeinflussen (Rizos et al. 2012). In anderen Studien wurden Patienten mit HSM dagegen von vornherein exkludiert (Schaefer et al. 2014). Da die Patienten ohne Risiko für paroxysmales VHF laut SRA allerdings nicht systematisch nachuntersucht wurden, kann keine valide Aussage über die Gesamtzahl der falsch-negativen Befunde gemacht werden.

Im klinischen Alltag haben die falsch-positiven Werte eine deutlich geringere Bedeutung als die falsch-negativen Befunde. So können die EKG-Ausschnitte mit „Hinweis auf manifestes VHF“ mit geringem Aufwand durch einen Kardiologen überprüft und ggf. anders befundet werden. Bei häufigen falsch-negativen Befunden würde das System im klinischen Alltag dagegen an Zuverlässigkeit und Relevanz verlieren. Ursachen für die falsch-positiven Befunde waren meist vermehrte ventrikuläre oder supraventrikuläre Extrasystolen, die ebenfalls einen Einfluss auf die R-R-Abstände im EKG haben können.

4.3.3 VHF bei Entlassung

In der retrospektiven Kohorte wurde in allen Subgruppen im Vergleich zur prospektiven Kohorte hochsignifikant häufiger die Diagnose *persistierendes oder permanentes VHF* als *paroxysmales VHF* vergeben ($p < 0,001$).

Allgemein besteht eine große Schwierigkeit in der Tatsache, dass *paroxysmales VHF* früher oder später in ein *persistierendes oder permanentes VHF* übergeht (s.o.). Ein Patient, der bei einem vorherigen Krankenhausaufenthalt oder ambulant die Diagnose *paroxysmales VHF* erhielt, kann beim nächsten Krankenhausaufenthalt durchaus schon *persistierendes oder permanentes VHF* aufweisen. Wird dann allerdings weiterhin der alte Diagnoseschlüssel verwendet, so kann dies zu Diskrepanzen zwischen dem Befund und der verwendeten Diagnose kommen. Ob daher alle Patienten immer die exakte Diagnose aufwiesen, lässt sich mit den vorliegenden Daten nicht nachweisen.

In der prospektiven Kohorte erhielten deutlich mehr Patienten die Diagnose *paroxysmales VHF*. Gründe hierfür könnten sein, dass mit den Jahren zwischen 2012 und 2016 die Sensibilisierung und das Verständnis für die Erkrankung VHF gestiegen sind. Die Erkrankung könnte damit in früheren Stadien detektiert worden sein, bevor sie bereits in ein *persistierendes oder permanentes VHF* mündete. Andererseits könnte auch die Diagnosestellung an sich differenzierter durchgeführt worden sein, sodass nicht nur die „Einheitsdiagnose“ VHF gestellt wurde, sondern besser auf die Unterscheidung zwischen *paroxysmal* und *persistierend oder permanent* geachtet wurde. Die Beobachtung, dass *paroxysmales VHF* unter Patienten mit ischämischem Schlaganfall oder TIA häufiger vorkommt als *persistierendes oder permanentes VHF* deckt sich auch mit anderen aktuellen Studien (Rizos et al. 2011).

4.4 Bewertung der Risikoeinschätzung durch SRAclinic®

Aus den vorliegenden Daten lässt sich ableiten, dass die Risikoeinschätzung von SRAclinic® in „erhöhtes Risiko für paroxysmales VHF“ keinen Einfluss auf die Detektionsrate von VHF hatte.

Obwohl in der Gruppe der Patienten mit erhöhtem Risiko (SRA:1) deutlich mehr LZ-EKGs durchgeführt wurden als bei Patienten ohne erhöhtes Risiko (74/266=27,8% in SRA:0 vs. 74/90=82,2% in SRA:1; $p < 0,001$), ergibt sich kein signifikanter Unterschied in der Detektionsrate von VHF (1/266=0,38% in SRA:0 vs. 2/90=2,22% in SRA:1; $p = 0,098$).

Dennoch sprechen andere Eigenschaften der Patienten mit erhöhtem Risiko laut SRAclinic® ebenfalls für ein erhöhtes Risiko für VHF: In dieser Gruppe fanden sich mehr Frauen, das durchschnittliche Alter war höher und die Patienten litten häufiger unter Herzinsuffizienz, arterieller Hypertonie oder Diabetes mellitus.

Da die Risikoeinschätzung allerdings trotz der Verknüpfung mit anderen Risikofaktoren und der ausführlicheren EKG-Diagnostik keinen Einfluss auf die Detektionsrate von VHF hatte, muss das Ergebnis „SRA:1“ im vorliegenden Fall als unzuverlässiges Item zur Vorhersage der Auftretenswahrscheinlichkeit von

VHF gewertet werden. Ein erhöhtes Risiko laut SRAclinic® allein rechtfertigt unter den gegebenen Umständen damit auch keine ausführlichere EKG-Diagnostik nach dem Aufenthalt auf der Stroke Unit, da sich kein Vorteil daraus ergeben hat. Für den klinischen Alltag bedeutet dies, dass andere Parameter gefunden werden müssen, um diejenigen Patienten mit ischämischem Schlaganfall oder TIA zu finden, die ein erhöhtes Risiko für VHF aufweisen und daraufhin eine ausführlichere EKG-Diagnostik erhalten sollten.

Wie zuverlässig die Kategorisierung der automatischen Herzrhythmusanalyse in Bezug auf „kein erhöhtes Risiko für paroxysmales VHF“ funktioniert lässt sich durch die vorliegende Arbeit nicht nachweisen. Da die Studie ausschließlich im klinischen Alltag durchgeführt wurde, fand keine Nachuntersuchung dieser Patientengruppe statt. Offen bleibt damit auch, ob es eventuell bestimmte Patientengruppen gibt, die zwar laut SRAclinic® kein erhöhtes Risiko für paroxysmales VHF aufweisen, aber trotzdem von einer erweiterten EKG-Diagnostik profitieren würden.

4.5 Bedeutung der Ergebnisse für den klinischen Alltag

Im klinischen Alltag ließen sich die Ergebnisse aus anderen Studien hinsichtlich der Überwachungsdauer und der Detektionrate von VHF nicht vollständig reproduzieren. Es gab in der aktuellen Kohorte deutliche Verbesserungen im Vergleich zu der Situation vor Einführung von SRAclinic®, aber es müssen Anpassungen vorgenommen werden, damit das System im Alltagsgeschehen einer deutschen Stroke Unit optimal genutzt werden kann.

Ein Hauptaugenmerk liegt auf der Dauer der LZ-Überwachung, die im klinischen Alltag verlängert werden muss, um die Detektionsrate von VHF zu erhöhen. Eine Möglichkeit besteht dabei in der Verlängerung der Liegedauer auf der Stroke Unit. Allerdings muss in diesem Zusammenhang berücksichtigt werden, dass im klinischen Alltag kein Tag wie der andere ist. Außerdem gibt es so viele Stroke Units in Deutschland, die zwar nach standardisierten Abläufen arbeiten, aber doch allein durch die unterschiedlichen Standorte auch mit verschiedenen Herausforderungen konfrontiert sind. Hinzu kommen krankenhauserne Themen wie Personalmangel in Pflege und Ärzteschaft,

räumliche Besonderheiten etc. Es ist daher unmöglich, eine einheitliche Lösung zu finden, die auf allen deutschen Stroke Units gleichermaßen effektiv die Überwachungsdauer verlängern könnte. Die vorliegenden Daten aus dem Kreisklinikum Siegen zeigen allerdings deutlich die Vorteile in der Überwachung mittels SRAclinic® und weisen gleichzeitig darauf hin, dass unter den gegebenen Umständen eine weitere Verlängerung der Überwachungsdauer angestrebt werden sollte, um die Detektionsrate entscheidend verbessern zu können.

Auffällig ist, dass in klinischen Studien teilweise bessere Ergebnisse erzielt wurden. In der vorliegenden Arbeit wurde explizit der klinische Alltag beobachtet, ohne in das Geschehen einzugreifen oder Änderungen am Behandlungsablauf vorzunehmen. Nur so kann der Ist-Zustand mit allen großen und kleinen Hürden des Stationsalltags erfasst werden. In standardisierten Studien dagegen werden Behandlungsabläufe im Vorfeld festgelegt, Personal geschult und für das Thema sensibilisiert und es gibt Kontrollinstanzen, falls bestimmte Untersuchungen nicht durchgeführt oder Daten nicht erfasst wurden. Es ist daher nicht verwunderlich, dass die Ergebnisse aus diesen Studien im klinischen Alltag nicht vollständig reproduziert werden konnten. Es ist aber umso wichtiger, den alltäglichen Zustand zu erfassen und sich nicht ausschließlich auf die Ergebnisse aus standardisierten Untersuchungen zu verlassen.

Im Speziellen haben sich zwei Eigenschaften der automatischen Herzrhythmusanalyse SRAclinic® aus praktischen Gesichtspunkten als nicht alltagstauglich erwiesen. Zuerst ist die Tatsache zu nennen, dass in den angeforderten Reports grundsätzlich die letzten 24 Stunden ausgewertet werden. Dies geschieht unabhängig davon, wann der letzte Report erstellt wurde (s.o.). Für den klinischen Alltag bedeutet dies, dass weder der behandelnde Arzt oder das Pflegepersonal auf Stroke Unit noch der weiterbehandelnde Arzt auf Normalstation ohne zusätzlichen Aufwand erfassen kann, wie lange der Patient tatsächlich eine LZ-Überwachung durch SRAclinic® erhalten hat. So kann es passieren, dass die auswertbaren Stunden durch SRAclinic® auf den verschiedenen Reports addiert werden, was allerdings nur in den wenigsten Fällen zum richtigen Ergebnis führt und meistens dagegen in der Annahme endet, der Patient sei länger überwacht worden als tatsächlich

der Fall war. Patienten, die eine unzureichende Überwachung mittels SRAclinic® erhielten, können dadurch nur sehr schlecht erfasst werden. Umgekehrt muss natürlich gewährleistet sein, dass solche Patienten, sofern die fehlende Überwachung bemerkt wird, dann auch eine weiterführende EKG-Diagnostik erhalten, um die fehlenden Stunden auszugleichen.

Das zweite Problem ergibt sich durch die bereits erwähnte fehlende Unterscheidung in „nicht messbare“ und „nicht auswertbare“ EKG-Stunden durch SRAclinic® (s.o.). Könnte das medizinische Personal erkennen, dass der Patient noch nicht genügend messbare EKG-Stunden aufweist, so könnte daraufhin entschieden werden, dass der Patient noch länger an den Monitor angeschlossen bleibt, bis die gewünschte Überwachungsdauer erreicht ist. Sind die Stunden dagegen zwar messbar, aber nicht auswertbar gewesen, so könnte man eher zu dem Schluss kommen, dass der Patient z.B. zu unruhig ist und daher nur artefaktreiche EKG-Daten generiert werden. In einem solchen Fall wäre eine alleinige Verlängerung des Aufenthalts auf der Stroke Unit unter Umständen nicht zielführend, sondern es müsste vielmehr eine alternative Diagnostik erwogen werden, um ein VHF suffizient ausschließen zu können. Außerdem würden fehlerhaft angeschlossene oder diskonnektierte EKG-Kabel viel schneller auffallen, da der Patient zwar an den Monitor angeschlossen wäre, aber trotzdem kein Ergebnis durch SRAclinic® erhielte. Mit Hilfe der Unterscheidung würde der behandelnde Arzt schneller über die Diskrepanz informiert und könnte besser reagieren. In diesem Zusammenhang ist auch zu erwähnen, dass eine Analyse über die letzten 24 Stunden unter Umständen erst sehr spät über Fehler oder nicht auswertbare Daten informiert. Ist ein Patient vermeintlich korrekt seit 24 Stunden an den Monitor angeschlossen und es wird erst nach dieser Zeit ein Report mit nur wenigen auswertbaren Stunden laut SRAclinic® erstellt, so kann der Fehler auch erst nach 24 Stunden behoben werden. Eine frühere Rückmeldung und damit eine schnellere Fehlerkorrektur könnten hingegen Situationen wie diese vermeiden.

Bezüglich der Risikoeinschätzung (SRA:1) von SRAclinic® wurde bereits ausgeführt, dass trotz häufiger LZ-EKGs in dieser Subgruppe kein Unterschied in Bezug auf die Detektionsrate erreicht werden konnte. Die Variabilität der R-R-Abstände ohne das Vorhandensein von Flimmerepisoden scheint also im klinischen Alltag kein zuverlässiges Mittel zu sein, um die

Auftretenswahrscheinlichkeit von paroxysmale VHF zu bestimmen. Außerdem scheint das Vorhandensein eines Herzschrittmachers deutlichen Einfluss auf die Ergebnisse von SRAclinic® zu haben, weshalb Patienten ohne vorbekanntes VHF mit HSM in jedem Fall eine weiterführende EKG-Diagnostik erhalten sollten.

Für den klinischen Alltag bedeutet dies für alle Patientengruppen, dass andere Mittel zur Risikoeinschätzung gefunden werden müssen, um diejenigen Patienten mit ischämischen Schlaganfall und VHF zu finden, die eine erweiterte EKG-Diagnostik erhalten sollten. Weiterführende Studien in diesem Zusammenhang werden zeigen müssen, welcher Risikoscore im klinischen Alltag am zuverlässigsten ist.

5 Fazit

Die automatische Herzrhythmusanalyse SRAclinic® ist eine nützliche und sinnvolle Ergänzung in der ätiologischen Diagnostik des Schlaganfalls auf einer deutschen Stroke Unit. Mit Hilfe des Systems können nicht nur Ressourcen gespart, sondern auch EKG-Überwachungszeiten signifikant verlängert werden.

Allerdings bestehen eindeutige Defizite in der Anwendbarkeit des Systems im klinischen Alltag, die bisher in anderen Studien nicht ausreichend thematisiert wurden. Im täglichen Umgang mit dem System führen diese Eigenschaften dazu, dass die Überwachungsdauer überschätzt und Systemfehler nicht rechtzeitig bemerkt werden.

In der vorliegenden Studie konnte die Detektionsrate von VHF bei Patienten mit ischämischem Schlaganfall oder TIA durch die Nutzung von SRAclinic® nicht verbessert werden, unter anderem weil die prognostische Risikobewertung des Systems keinen Effekt zeigte. In der Praxis müssen deshalb andere Mechanismen gefunden werden, um Patienten mit erhöhtem Risiko für VHF zu detektieren. Außerdem sollte die tatsächliche Dauer der EKG-Überwachung im Alltag immer wieder kritisch hinterfragt und insgesamt weiter verlängert werden.

Ziel muss es sein, durch weitere Verbesserungen der automatischen Herzrhythmusanalyse SRAclinic® sowie eine Ausweitung der Diagnostik die Detektionsrate von VHF zu verbessern. Langfristig könnten dadurch möglicherweise mehr Patienten durch eine effektivere Sekundärprophylaxe vor erneuten Schlaganfällen geschützt und die Morbidität und Mortalität in Deutschland gesenkt werden.

6 Zusammenfassung / Summary

6.1 Deutsch

Thromboembolien aufgrund von paroxysmalem und permanentem Vorhofflimmern (VHF) stellen eine der häufigsten Ursachen für ischämische Schlaganfälle und damit verbundene Morbidität und Mortalität in Deutschland dar. Der frühzeitigen Detektion von VHF insbesondere nach einem stattgehabten Schlaganfall kommt daher eine entscheidende Bedeutung zu, um rechtzeitig eine prophylaktische orale Antikoagulation einleiten zu können.

Im September 2018 nutzen 86 Anwender in Europa die automatische Herzrhythmusanalyse SRAclinic® der apoplex medical technologies GmbH im klinischen Alltag einer Stroke Unit. Die EKG-Daten von Patienten, die stationär an den Überwachungs-Monitor angeschlossen sind, werden damit automatisch untersucht. Neben der Detektion von aktuellen Vorhofflimmer-Episoden („Hinweis auf manifestes VHF“) wird eine prognostische Aussage bzgl. des Auftretens von paroxysmalem VHF getroffen: „Kein erhöhtes Risiko für paroxysmales VHF“ oder „erhöhtes Risiko für paroxysmales VHF“.

Ziel der Studie ist es, die Veränderungen durch den Einsatz von SRAclinic® auf einer deutschen Stroke Unit im klinischen Alltag zu erfassen und auszuwerten. Zu diesem Zweck wurden insgesamt 1008 Patienten untersucht, die mit ischämischem Schlaganfall oder TIA auf der Stroke Unit des Kreisklinikums Siegen innerhalb eines 4-Monatszeitraums behandelt wurden. 501 retrospektiv ermittelte Patienten erhielten vor Einführung von SRAclinic® (11/2012 - 03/2013) standardmäßig ein Aufnahme-EKG sowie ein oder mehrere LZ-EKGs. 507 Patienten wurden 3 Jahre nach Einführung von SRAclinic® zeitbegleitend erfasst (11/2016 – 03/2017). Sie erhielten zusätzlich zum Aufnahme-EKG die Analyse durch SRAclinic® und ggf. zusätzliche LZ-Diagnostik.

Beide Kohorten zeigen eine gute Vergleichbarkeit hinsichtlich ihrer allgemeinen Daten sowie Risikofaktoren und Komorbiditäten. Auch die Zahlen für bereits vor Aufnahme bekanntes VHF (18,7% vs. 20,3%; $p=0,534$) sowie neu diagnostiziertes VHF im Aufnahme-EKG (4,4% vs. 3,9%; $p=0,723$) sind nicht signifikant verschieden und decken sich gleichzeitig mit Daten der aktuellen Studienlage.

Deutliche Unterschiede sind in der Gesamtdauer der EKG-Diagnostik zu erkennen. In der retrospektiven Kohorte erhielt jeder Patient ohne VHF zum Zeitpunkt der Aufnahme auf die Stroke Unit im Median 21 Stunden und 44 Minuten lang eine EKG-Diagnostik durch ein oder mehrere LZ-EKGs. Durch den Einsatz von SRAclinic® konnte die Gesamtdauer der EKG-Diagnostik in der aktuellen Kohorte auf 36 Stunden erhöht werden. Die Durchführung der LZ-EKGs hat sich dabei von 79,7% auf 43,4% verringert, während die Zahl der Patienten, die keine EKG-Diagnostik erhielten, deutlich gesunken ist (20,3% vs. 0,3%; $p < 0,001$). Die Liegezeit auf der Stroke Unit hat sich dabei nicht signifikant verändert. Dennoch gibt es auch in der aktuellen Kohorte Patienten, die keine ausreichende EKG-Diagnostik über 20 Stunden erhalten haben (11,5%). Es ergibt sich keine Verbesserung der Detektionsrate von VHF nach Aufnahme auf die Stroke Unit durch die Einführung von SRAclinic® (3,0% vs. 2,0%; $p = 0,297$).

Die empfohlene EKG-Überwachungsdauer von 72 Stunden für Patienten nach ischämischem Schlaganfall oder TIA konnte in keiner Subgruppe der retrospektiven oder aktuellen Kohorte erreicht werden. Weiterhin bestehen Schwierigkeiten in der Anwendung mit SRAclinic®, da sich die prognostische Risikoanalyse („erhöhtes Risiko für paroxysmales VHF“) im klinischen Alltag nicht als valides Instrument zur Vorhersage der Auftretenswahrscheinlichkeit von paroxysmalem VHF erwiesen hat. Darüber hinaus gibt es Verbesserungsbedarf in der Übersichtlichkeit der Analyse-Reports.

Durch die Einführung von SRAclinic® konnten Ressourcen gespart und gleichzeitig die Dauer der EKG-Diagnostik signifikant verlängert werden. Dennoch reicht die Überwachungsdauer der aktuellen Kohorte noch nicht aus, um die Detektionsrate von VHF signifikant zu verbessern. Zu diesem Zweck müssen in Zukunft Verbesserungen im klinischen Alltag einer deutschen Stroke Unit vorgenommen werden, um die Ergebnisse aus anderen Publikationen reproduzieren zu können.

Langfristiges Ziel sollte auch weiterhin sein, die Detektionsrate und Behandlung von VHF zu verbessern, um die Morbidität und Mortalität in Deutschland nachhaltig zu senken.

6.2 English

Thromboembolic events due to paroxysmal and persistent atrial fibrillation (AF) are among the main reasons for ischemic stroke and associated morbidity and mortality in Germany. Therefore, it is very important to detect AF at an early stage to start oral anticoagulation as soon as possible, especially after an ischemic stroke or transient ischemic attack.

There are 86 European institutions that currently (September 2018) use the automatic stroke risk analysis software SRAclinic® (apoplex medical technologies GmbH) in the daily routine of a stroke unit. The automated screening algorithm searches for abnormalities concerning the heart rhythm while the patients are connected to the continuous bedside monitoring. Besides the detection of current episodes of AF (“indication of present AF”) the system indicates a prognosis concerning paroxysmal AF: “no risk for paroxysmal AF” or “risk for paroxysmal AF”.

The purpose of this study is to capture and interpret the changes that occur due to the use of SRAclinic® in daily routine of a German stroke unit. Therefore, the data of 1008 patients with ischemic stroke or transient ischemic attack that were treated in the stroke unit of Kreisklinikum Siegen during a 4-month period was analyzed. 501 patients were retrospectively identified before the establishment of SRAclinic® (11/2012 – 03/2013). Usually, these patients received a standard admission-ECG plus one or more 24-hours Holter ECGs. Three years after SRAclinic® was established on the stroke unit, 507 patients were identified and observed (11/2016 – 03/2017). In addition to the admission-ECG, they received continuous bedside monitoring with the automated screening algorithm plus optional Holter ECGs.

Both cohorts show a very good comparability regarding their regular characteristics as well as the patients’ risk factors and comorbidities. There is no significant difference between the cohorts in matters of known AF before admission (18.7% vs. 20.3%; $p=0.534$) as well as new diagnosed AF in the admission-ECG (4.4% vs. 3.9%; $p=0.723$). Furthermore, these results correspond to the publications of recent studies.

Nevertheless, there are main differences in the duration of ECG diagnostics. The patients of the retrospective cohort without AF before admission to stroke unit reached a median ECG duration of 21 hours and 44 minutes per patient by Holter ECGs. Using SRAclinic®, these results changed significantly: The prospective patients received a median time of 36 hours of ECG diagnostics per patient, consisting of continuous bedside monitoring analyzed by the automated screening algorithm plus additional Holter ECGs (if used). The number of performed Holter ECGs decreased from 79.9% to 43.4%, while the percentage of patients without sufficient ECG diagnostics could be minimized (20.3% vs. 0.3%; $p < 0.001$). The time period that patients spent on the stroke unit did not change between the cohorts. But even in the prospective cohort there are patients that did not receive an adequate duration of ECG diagnostics over 20 hours in total (11.5%). Furthermore, there is no improvement referring to the detection rate of AF after admission to the stroke unit and during the hospital stay using SRAclinic® (3.0% vs. 2.0%; $p = 0.297$).

The recommended monitoring duration of 72 hours for patients with acute ischemic stroke or transient ischemic attack could not be reached in any of the subgroups of the retrospective or the prospective cohort. Additionally, there are difficulties in the assessment of SRAclinic® since the risk analysis turned out to be not reliable to predict the appearance of paroxysmal AF (“risk for paroxysmal AF”) during daily routine. There is also a need for a more convenient structure of the reports that are generated by SRAclinic®.

In summary, the use of the resources was improved after the installation of SRAclinic® while the duration of ECG diagnostics per patient increased significantly. But even despite the aforementioned development, there are still patients in the prospective cohort without adequate ECG monitoring, which leads to a lack of improvement concerning the detection rate of AF during the stroke unit and hospital stay. Consequently, there is a need for further changes in the process of a German stroke unit, especially in terms of ECG monitoring duration, to reproduce the results of recent studies in a daily routine.

The purpose of future studies should be to improve the detection rate and therapy of AF to effectively decrease morbidity and mortality in Germany.

Verzeichnisse

Abbildungsverzeichnis

Abb. 1:	Entstehung eines Lorenzplots bei SRAclinic®, Quelle: https://www.apoplexmedical.com/index.php/de/service-downloads/downloads	40
Abb. 2:	Beispiele von Lorenzplots basierend auf verschiedenen EKG-Aufnahmen A: durchgehender Sinusrhythmus; B: erhöhte R-R-Variabilität; C: maximale Variabilität der R-R-Intervalle - permanentes VHF. Grafik aus Duning et al. 2011	40
Abb. 3:	Seite 1 Beispielreport SRAclinic®	43
Abb. 4:	Darstellung der Stundenabschnitte im SRAclinic®-Report.....	45
Abb. 5:	Hauptdiagnose nach ICD-10 (beide Kohorten).....	47
Abb. 6:	Dauer des Krankenhausaufenthalts (beide Kohorten).....	48
Abb. 7:	Liegedauer auf der Stroke Unit (beide Kohorten)	49
Abb. 8:	Schaubild VHF bekannt (retrospektive Kohorte)	51
Abb. 9:	Schaubild VHF neu im Aufnahme-EKG (retrospektive Kohorte)	52
Abb. 10:	Schaubild VHF bekannt und VHF im Aufnahme-EKG (prospektive Kohorte).....	54
Abb. 11:	Schaubild VHF bekannt ohne VHF im Aufnahme-EKG (prospektive Kohorte).....	54
Abb. 12:	Schaubild VHF bekannt (prospektive Kohorte).....	56
Abb. 13:	1. Schaubild VHF neu im Aufnahme-EKG (prospektive Kohorte)....	56
Abb. 14:	2. Schaubild VHF neu im Aufnahme-EKG (prospektive Kohorte)....	58
Abb. 15:	grafische Darstellung zu Tab. 9.....	59
Abb. 16:	Schaubild Pat. ohne VHF bei Aufnahme auf SU (retrospektive Kohorte).....	61
Abb. 17:	allg. Daten Pat. ohne VHF bei Aufnahme auf SU (retrospektive Kohorte).....	62
Abb. 18:	Dauer der LZ-EKGs bei Pat. ohne VHF vor Aufnahme auf die SU (retrospektive Kohorte)	63
Abb. 19:	Schaubild neues VHF im LZ-EKG (retrospektive Kohorte).....	63
Abb. 20:	Schaubild neu detektiertes VHF (retrospektive Kohorte).....	66
Abb. 21:	Schaubild Pat. ohne VHF bei Aufnahme auf SU (prospektive Kohorte).....	67
Abb. 22:	allg. Daten Pat. ohne VHF bei Aufnahme auf SU (prospektive Kohorte).....	68

Abb. 23	Dotplot Liegedauer und max. LZ-Überwachungsdauer (prospektive Kohorte).....	70
Abb. 24	Dotplot max. LZ-Überwachungsdauer und auswertbare Stundenabschnitte.....	71
Abb. 25	Anzahl auswertbarer Stunden durch SRAclinic® (prospektive Kohorte).....	72
Abb. 26	Dotplot Liegedauer SU und auswertbare Stundenabschnitte	74
Abb. 27	Schaubild SRA-Ergebnisse unter Pat. ohne VHF bei Aufnahme auf SU (prospektive Kohorte)	75
Abb. 28	Liegedauer und Überwachungszeiten unter Pat. mit SRA:0 (prospektive Kohorte)	77
Abb. 29	Schaubild Pat. mit SRA:0 (prospektive Kohorte)	77
Abb. 30	Gesamtdauer EKG-Diagnostik unter Pat. mit SRA:0 (prospektive Kohorte).....	78
Abb. 31	Liegedauer und Überwachungszeiten unter Pat. mit SRA:1 (prospektive Kohorte)	79
Abb. 32	Schaubild Pat. mit SRA:1 (prospektive Kohorte)	79
Abb. 33	Gesamtdauer EKG-Diagnostik unter Pat. mit SRA:1 (prospektive Kohorte).....	80
Abb. 34	Liegedauer und Überwachungszeiten unter Pat. mit SRA:2 (prospektive Kohorte)	81
Abb. 35	Schaubild Pat. mit SRA:2 (prospektive Kohorte)	81
Abb. 36	Gesamtdauer EKG-Diagnostik unter Pat. mit SRA:2 (prospektive Kohorte).....	82
Abb. 37	Schaubild Ergebnisse Pat. ohne VHF bei Aufnahme auf die SU mit SRAclinic® (prospektive Kohorte)	85
Abb. 38	Schaubild neu detektiertes VHF (gesamte prospektive Kohorte)	86
Abb. 39	Anteil der Pat. mit EKG-Diagnostik unter Pat. ohne VHF auf der SU (beide Kohorten).....	88
Abb. 40	Dauer der gesamten EKG-Diagnostik unter Pat. ohne VHF bei Aufnahme auf die SU (beide Kohorten).....	88
Abb. 41	Übersicht Detektionsrate VHF (beide Kohorten)	89

Tabellenverzeichnis

Tab. 1:	Altersverteilung der Kohorten nach Geschlecht	47
Tab. 2:	Risikofaktoren und Komorbiditäten (beide Kohorten)	48
Tab. 3:	Art der EKG-Diagnostik unter Pat. mit bekanntem VHF und VHF im Aufnahme-EKG (prospektive Kohorte)	53
Tab. 4:	Ergebnis der EKG-Diagnostik unter Pat. mit bekanntem VHF und VHF im Aufnahme-EKG (prospektive Kohorte)	53
Tab. 5:	Art der EKG-Diagnostik unter Pat. mit bekanntem VHF ohne VHF im Aufnahme-EKG (prospektiven Kohorte)	55
Tab. 6:	Ergebnis der EKG-Diagnostik unter Pat. mit bekanntem VHF ohne VHF im Aufnahme-EKG (prospektive Kohorte)	55
Tab. 7:	Art der EKG-Diagnostik unter Pat. mit neuem VHF im Aufnahme-EKG (prospektive Kohorte).....	57
Tab. 8:	Ergebnis der EKG-Diagnostik unter Pat. mit neuem VHF im Aufnahme-EKG (prospektive Kohorte)	58
Tab. 9:	Übersicht bek. VHF und neues VHF im Aufnahme-EKG (beide Kohorten).....	59
Tab. 10:	Art des VHF bei Pat. mit bekanntem VHF (beide Kohorten).....	60
Tab. 11:	Art des VHF bei Pat. mit neuem VHF im Aufnahme-EKG (beide Kohorten).....	60
Tab. 12:	Altersverteilung bekanntes VHF und neues VHF im Aufnahme-EKG in (beide Kohorten)	60
Tab. 13:	Zusammenfassung der Ergebnisse der Pat. mit VHF vor Aufnahme auf die SU (beide Kohorten)	61
Tab. 14:	allg. Daten Pat. ohne VHF bei Aufnahme auf SU (retrospektive Kohorte).....	61
Tab. 15:	ausführliche Daten zu den Pat. mit neuem VHF im LZ-EKG (retrospektive Kohorte)	65
Tab. 16:	Art des neu diagnostizierten VHF (retrospektive Kohorte).....	66
Tab. 17:	Altersvergleich der Subgruppen (retrospektive Kohorte)	67
Tab. 18:	allg. Daten Pat. ohne VHF bei Aufnahme auf SU (prospektive Kohorte).....	67
Tab. 19	Art der EKG-Diagnostik unter Pat. ohne VHF bei Aufnahme auf SU (prospektive Kohorte)	69
Tab. 20	allgemeine Daten Pat. ohne VHF bei Aufnahme auf SU mit LZ-Überwachung (prospektive Kohorte)	75
Tab. 21	Risikofaktoren Pat. ohne VHF bei Aufnahme auf SU mit LZ-Überwachung (prospektive Kohorte)	76

Tab. 22	ausführliche Daten zu den Pat. mit SRA:2 (prospektive Kohorte) ...	83
Tab. 23	neu detektiertes VHF unter Pat. mit SRA:2 (prospektive Kohorte) ..	84
Tab. 24	Art der neu diagnostizierten VHF (prospektive Kohorte)	86
Tab. 25	Altersvergleich der Subgruppen (prospektive Kohorte)	87
Tab. 26	Übersicht Häufigkeit der EKG-Diagnostik (beide Kohorten)	87
Tab. 27	Übersicht Dauer der EKG-Diagnostik unter Pat. ohne VHF auf der SU (beide Kohorten)	87
Tab. 28	Übersicht Detektionsrate VHF (beide Kohorten)	89

Literaturverzeichnis

- A Classification and Outline of Cerebrovascular Diseases II (1975). In: *Stroke* 6 (5), S. 564–616.
- Abdulla, Jawdat; Nielsen, Jens Rokkedal (2009): Is the risk of atrial fibrillation higher in athletes than in the general population? A systematic review and meta-analysis. In: *Europace : European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology : journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology* 11 (9), S. 1156–1159. DOI: 10.1093/europace/eup197.
- Adami, Alessandro; Gentile, Carolina; Hepp, Thomas; Molon, Giulio; Gigli, Gian Luigi; Valente, Mariarosaria; Thijs, Vincent (2018): Electrocardiographic RR Interval Dynamic Analysis to Identify Acute Stroke Patients at High Risk for Atrial Fibrillation Episodes During Stroke Unit Admission. In: *Translational stroke research*. DOI: 10.1007/s12975-018-0645-8.
- Adams, F.; Sydenham Society (1849): The Genuine Works of Hippocrates: Sydenham Society (Bd. 2). Online verfügbar unter <https://books.google.de/books?id=GIJIAAAAYAAJ>.
- Adams, H. P.; Bendixen, B. H.; Kappelle, L. J.; Biller, J.; Love, B. B.; Gordon, D. L.; Marsh, E. E. (1993): Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. In: *Stroke* 24 (1), S. 35–41.
- Aho, K.; Harmsen, P.; Hatano, S.; Marquardsen, J.; Smirnov, V. E.; Strasser, T. (1980): Cerebrovascular disease in the community. Results of a WHO collaborative study. In: *Bulletin of the World Health Organization* 58 (1), S. 113–130. Online verfügbar unter <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2395897/pdf/bullwho00424-0120.pdf>, zuletzt geprüft am 30.03.2017.
- Albers, Gregory W.; Caplan, Louis R.; Easton, J. Donald; Fayad, Pierre B.; Mohr, J. P.; Saver, Jeffrey L.; Sherman, David G. (2002): Transient ischemic attack--proposal for a new definition. In: *The New England journal of medicine* 347 (21), S. 1713–1716. DOI: 10.1056/NEJMs020987.
- Amarenco, Pierre; Cohen, A.; Hommel, M.; Moulin, T.; Leys, D.; Bousser, M-G (1996): Atherosclerotic disease of the aortic arch as a risk factor for recurrent ischemic stroke. In: *The New England journal of medicine* 334 (19), S. 1216–1221. DOI: 10.1056/NEJM199605093341902.
- Andersen, Kasper; Farahmand, Bahman; Ahlbom, Anders; Held, Claes; Ljunghall, Sverker; Michaëlsson, Karl; Sundström, Johan (2013): Risk of arrhythmias in 52 755 long-distance cross-country skiers: a cohort study. In: *European heart journal* 34 (47), S. 3624–3631. DOI: 10.1093/eurheartj/eh188.
- Andersson, Tommy; Magnuson, Anders; Bryngelsson, Ing-Liss; Frobert, Ole; Henriksson, Karin M.; Edvardsson, Nils; Poci, Dritan (2013): All-cause mortality in 272,186 patients hospitalized with incident atrial fibrillation 1995-2008. A Swedish nationwide long-term case-control study. In: *European heart journal* 34 (14), S. 1061–1067. DOI: 10.1093/eurheartj/ehs469.
- Andrew, N. E.; Thrift, A. G.; Cadilhac, D. A. (2013): The prevalence, impact and economic implications of atrial fibrillation in stroke: what progress has been made? In: *Neuroepidemiology* 40 (4), S. 227–239. DOI: 10.1159/000343667.
- apoplex medical technologies GmbH: SRAclinic(R) - Report. Online verfügbar unter <https://www.apoplexmedical.com/index.php/de/service-downloads/downloads>, zuletzt geprüft am 13.12.2018.

apoplex medical technologies GmbH (2017): SRAclinic(R) - Der Report. Identifizierung von Patienten mit manifestem VHF oder einem erhöhten Risiko für paroxysmales VHF. Pirmasens. Online verfügbar unter <https://www.apoplexmedical.com/index.php/de/service-downloads/downloads>, zuletzt geprüft am 13.12.2018.

apoplex medical technologies GmbH (2018): Anwenderliste 09/18. Online verfügbar unter <https://www.apoplexmedical.com/images/downloads/MT-I-19.V01-SRAclinic-Anwender092018.pdf>, zuletzt geprüft am 13.12.18.

Aronis, Konstantinos N.; Wang, Na; Phillips, Caroline L.; Benjamin, Emelia J.; Marcus, Gregory M.; Newman, Anne B. et al. (2015): Associations of obesity and body fat distribution with incident atrial fibrillation in the biracial health aging and body composition cohort of older adults. In: *American heart journal* 170 (3), 498-505.e2. DOI: 10.1016/j.ahj.2015.06.007.

Barthelemy, Jean-Claude; Feasson-Gerard, Severine; Garnier, Pierre; Gaspoz, Jean-Michel; Costa, Antoine Da; Michel, Daniel; Roche, Frederic (2003): Automatic Cardiac Event Recorders Reveal Paroxysmal Atrial Fibrillation after Unexplained Strokes or Transient Ischemic Attacks. In: *Annals of Noninvasive Electrocardiology* 8 (3), S. 194–199. DOI: 10.1046/j.1542-474X.2003.08305.x.

Bejot, Y.; Daubail, B.; Giroud, M. (2016): Epidemiology of stroke and transient ischemic attacks. Current knowledge and perspectives. In: *Revue neurologique* 172 (1), S. 59–68. DOI: 10.1016/j.neurol.2015.07.013.

Benjamin, E. J.; Levy, D.; Vaziri, S. M.; D'Agostino, R. B.; Belanger, A. J.; Wolf, P. A. (1994): Independent risk factors for atrial fibrillation in a population-based cohort. The Framingham Heart Study. In: *JAMA* 271 (11), S. 840–844. DOI: 10.1001/jama.1994.03510350050036.

Bhatt, Himani V.; Fischer, Gregory W. (2015): Atrial Fibrillation: Pathophysiology and Therapeutic Options. In: *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia* 29 (5), S. 1333–1340. DOI: 10.1053/j.jvca.2015.05.058.

Blackshear, J. L.; Odell, J. A. (1996): Appendage obliteration to reduce stroke in cardiac surgical patients with atrial fibrillation. In: *The Annals of thoracic surgery* 61 (2), S. 755–759. DOI: 10.1016/0003-4975(95)00887-X.

Brott, T.; Adams, H. P.; Olinger, C. P.; Marler, J. R.; Barsan, W. G.; Biller, J. et al. (1989): Measurements of acute cerebral infarction: a clinical examination scale. In: *Stroke* 20 (7), S. 864–870.

Calvo, Naiara; Ramos, Pablo; Montserrat, Silvia; Guasch, Eduard; Coll-Vinent, Blanca; Domenech, Mònica et al. (2016): Emerging risk factors and the dose-response relationship between physical activity and lone atrial fibrillation: a prospective case-control study. In: *Europace : European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology : journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology* 18 (1), S. 57–63. DOI: 10.1093/europace/euv216.

Chugh, Sumeet S.; Havmoeller, Rasmus; Narayanan, Kumar; Singh, David; Rienstra, Michiel; Benjamin, Emelia J. et al. (2014): Worldwide epidemiology of atrial fibrillation. A Global Burden of Disease 2010 Study. In: *Circulation* 129 (8), S. 837–847. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.005119.

Cole, William (1689): A Physico-Medical Essay Concerning the Late Frequencies of Apoplexies. In a Letter to a Physician. Oxford, United Kingdom: The Theater. Online verfügbar unter <https://search.proquest.com/docview/2264207460>, zuletzt geprüft am 31.12.2019.

- Conen, David; Tedrow, Usha B.; Koplan, Bruce A.; Glynn, Robert J.; Buring, Julie E.; Albert, Christine M. (2009): Influence of Systolic and Diastolic Blood Pressure on the Risk of Incident Atrial Fibrillation in Women. In: *Circulation* 119 (16), S. 2146–2152. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.830042.
- Correia, Manuel; Silva, Mario R.; Magalhaes, Rui; Guimaraes, Laura; Silva, M. Carolina (2006): Transient ischemic attacks in rural and urban northern Portugal. Incidence and short-term prognosis. In: *Stroke* 37 (1), S. 50–55. DOI: 10.1161/01.STR.0000195209.26543.8f.
- Coupland, Alexander P.; Thapar, Ankur; Qureshi, Mahim I.; Jenkins, Harri; Davies, Alun H. (2017): The definition of stroke. In: *Journal of the Royal Society of Medicine* 110 (1), S. 9–12. DOI: 10.1177/0141076816680121.
- Degan, Diana; Ornello, Raffaele; Tiseo, Cindy; Santis, Federica de; Pistoia, Francesca; Carolei, Antonio; Sacco, Simona (2017): Epidemiology of Transient Ischemic Attacks Using Time- or Tissue-Based Definitions: A Population-Based Study. In: *Stroke* 48 (3), S. 530–536. DOI: 10.1161/STROKEAHA.116.015417.
- Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (2012): Schlaganfall. DEGAM-Leitlinie Nr. 8, zuletzt geprüft am 27.01.2017.
- Deutsche Gesellschaft für Kardiologie (2010): Das Management von Vorhofflimmern. ESC-Pocket-Guideline, S. 1–59, zuletzt geprüft am 10.12.2018.
- Deutsche Gesellschaft für Kardiologie (2016): Management von Vorhofflimmern. Version 2016, [3. Auflage]. Grünwald: Börm Bruckmeier Verlag GmbH (ESC pocket guidelines), zuletzt geprüft am 10.12.2018.
- Deutsche Schlaganfall-Gesellschaft, Deutsche Gesellschaft für Neurologie (2015): Sekundärprophylaxe ischämischer Schlaganfall und transitorische ischämische Attacke (Teil 1) (S3), zuletzt geprüft am 27.01.2017.
- Di Biase, Luigi; Santangeli, Pasquale; Anselmino, Matteo; Mohanty, Prasant; Salvetti, Ilaria; Gili, Sebastiano et al. (2012): Does the left atrial appendage morphology correlate with the risk of stroke in patients with atrial fibrillation? Results from a multicenter study. In: *Journal of the American College of Cardiology* 60 (6), S. 531–538. DOI: 10.1016/j.jacc.2012.04.032.
- Diener, H.; Dichgans, M.; Frank, B.; Gerloff, C.; Grond, M.; Kleinschnitz, C. et al. (2016): Neues beim Schlaganfall. In: *Akt Neurol* 43 (10), S. 624–643. DOI: 10.1055/s-0042-120840.
- DIMDI - ICD-10-GM Version 2017. Online verfügbar unter <https://www.dimdi.de/static/de/klassi/icd-10-gm/kodesuche/onlinefassungen/htmlgm2017/block-i60-i69.htm>.
- Diouf, Ibrahima; Magliano, Dianna J.; Carrington, Melinda J.; Stewart, Simon; Shaw, Jonathan E. (2016): Prevalence, incidence, risk factors and treatment of atrial fibrillation in Australia: The Australian Diabetes, Obesity and Lifestyle (AusDiab) longitudinal, population cohort study. In: *International journal of cardiology* 205, S. 127–132. DOI: 10.1016/j.ijcard.2015.12.013.
- Drca, Nikola; Wolk, Alicja; Jensen-Urstad, Mats; Larsson, Susanna C. (2014): Atrial fibrillation is associated with different levels of physical activity levels at different ages in men. In: *Heart (British Cardiac Society)* 100 (13), S. 1037–1042. DOI: 10.1136/heartjnl-2013-305304.
- Duning, Thomas; Kirchhof, P.; Wersching, H.; Hepp, T.; Reinhardt, R. (2011): Extended Electrocardiographic Poincare Analysis (EPA) for Better Identification of Patients with

- Paroxysmal Atrial Fibrillation. In: *J Clinic Experiment Cardiol* 02 (02). DOI: 10.4172/2155-9880.1000123.
- Easton, J. Donald; Saver, Jeffrey L.; Albers, Gregory W.; Alberts, Mark J.; Chaturvedi, Seemant; Feldmann, Edward et al. (2009): Definition and evaluation of transient ischemic attack: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council; Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; Council on Cardiovascular Nursing; and the Interdisciplinary Council on Peripheral Vascular Disease. The American Academy of Neurology affirms the value of this statement as an educational tool for neurologists. In: *Stroke* 40 (6), S. 2276–2293. DOI: 10.1161/STROKEAHA.108.192218.
- Eckstein, H.-H. (2012): S3-Leitlinie zur „Diagnostik, Therapie und Nachsorge der extracraniellen Carotisstenose“. In: *Gefäßchirurgie* 17 (6), S. 495–496. DOI: 10.1007/s00772-012-1050-3.
- Edlow, Jonathan A.; Kim, Sunghye; Pelletier, Andrea J.; Camargo, Carlos A., JR (2006): National study on emergency department visits for transient ischemic attack, 1992-2001. In: *Academic emergency medicine : official journal of the Society for Academic Emergency Medicine* 13 (6), S. 666–672. DOI: 10.1197/j.aem.2006.01.014.
- Elosua, Roberto; Arquer, Andreu; Mont, Lluís; Sambola, Antonia; Molina, Lluís; García-Morán, Emilio et al. (2006): Sport practice and the risk of lone atrial fibrillation: a case-control study. In: *International journal of cardiology* 108 (3), S. 332–337. DOI: 10.1016/j.ijcard.2005.05.020.
- Engdahl, Johan; Andersson, Lisbeth; Mirskaya, Maria; Rosenqvist, Marten (2013): Stepwise screening of atrial fibrillation in a 75-year-old population: implications for stroke prevention. In: *Circulation* 127 (8), S. 930–937. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.126656.
- Engelhardt, Elias (2017): Apoplexy, cerebrovascular disease, and stroke: Historical evolution of terms and definitions. In: *Dementia & neuropsychologia* 11 (4), S. 449–453. DOI: 10.1590/1980-57642016dn11-040016.
- Esteve-Pastor, María Asunción; Rivera-Caravaca, José Miguel; Shantsila, Alena; Roldán, Vanessa; Lip, Gregory Y. H.; Marín, Francisco (2017): Assessing Bleeding Risk in Atrial Fibrillation Patients: Comparing a Bleeding Risk Score Based Only on Modifiable Bleeding Risk Factors against the HAS-BLED Score. The AMADEUS Trial. In: *Thrombosis and haemostasis* 117 (12), S. 2261–2266. DOI: 10.1160/TH17-10-0710.
- Fatkin, Diane; Santiago, Celine F.; Huttner, Inken G.; Lubitz, Steven A.; Ellinor, Patrick T. (2017): Genetics of Atrial Fibrillation: State of the Art in 2017. In: *Heart, lung & circulation* 26 (9), S. 894–901. DOI: 10.1016/j.hlc.2017.04.008.
- Fazekas, T.; Liskai, G.; Bielik, H.; Lüderitz, B. (2003): Zur Geschichte des Vorhofflimmerns. In: *Zeitschrift für Kardiologie* 92 (2), S. 122–127. DOI: 10.1007/s00392-003-0889-4.
- Feigin, Valery L.; Forouzanfar, Mohammad H.; Krishnamurthi, Rita; Mensah, George A.; Connor, Myles; Bennett, Derrick A. et al. (2014): Global and regional burden of stroke during 1990-2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. In: *Lancet (London, England)* 383 (9913), S. 245–254.
- Feigin, Valery L.; Lawes, Carlene M. M.; Bennett, Derrick A.; Barker-Collo, Suzanne L.; Parag, Varsha (2009): Worldwide stroke incidence and early case fatality reported in 56 population-based studies. A systematic review. In: *The Lancet Neurology* 8 (4), S. 355–369. DOI: 10.1016/S1474-4422(09)70025-0.

- Feigin, Valery L.; Roth, Gregory A.; Naghavi, Mohsen; Parmar, Priya; Krishnamurthi, Rita; Chugh, Sumeet et al. (2016): Global burden of stroke and risk factors in 188 countries, during 1990–2013. A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. In: *The Lancet Neurology* 15 (9), S. 913–924. DOI: 10.1016/S1474-4422(16)30073-4.
- Flint, Alexander C.; Banki, Nader M.; Ren, Xiushui; Rao, Vivek A.; Go, Alan S. (2012): Detection of paroxysmal atrial fibrillation by 30-day event monitoring in cryptogenic ischemic stroke: the Stroke and Monitoring for PAF in Real Time (SMART) Registry. In: *Stroke* 43 (10), S. 2788–2790. DOI: 10.1161/STROKEAHA.112.665844.
- Friberg, Leif; Rosenqvist, Marten; Lindgren, Arne; Terent, Andreas; Norrving, Bo; Asplund, Kjell (2014): High prevalence of atrial fibrillation among patients with ischemic stroke. In: *Stroke* 45 (9), S. 2599–2605. DOI: 10.1161/STROKEAHA.114.006070.
- Frost, Lars; Hune, Lone Juul; Vestergaard, Peter (2005): Overweight and obesity as risk factors for atrial fibrillation or flutter: the Danish Diet, Cancer, and Health Study. In: *The American Journal of Medicine* 118 (5), S. 489–495. DOI: 10.1016/j.amjmed.2005.01.031.
- Go, Alan S.; Hylek, Elaine M.; Phillips, Kathleen A.; Chang, YuChiao; Henault, Lori E.; Selby, Joe V.; Singer, Daniel E. (2001): Prevalence of Diagnosed Atrial Fibrillation in Adults. In: *JAMA* 285 (18), S. 2370. DOI: 10.1001/jama.285.18.2370.
- Goldberger, Ary L.; Amaral, Luis A. N.; Glass, Leon; Hausdorff, Jeffrey M.; Ivanov, Plamen Ch.; Mark, Roger G. et al. (2000): PhysioBank, PhysioToolkit, and PhysioNet. In: *Circulation* 101 (23). DOI: 10.1161/01.CIR.101.23.e215.
- Gottdiener, J. S.; Reda, D. J.; Williams, D. W.; Materson, B. J. (1997): Left atrial size in hypertensive men: influence of obesity, race and age. Department of Veterans Affairs Cooperative Study Group on Antihypertensive Agents. In: *Journal of the American College of Cardiology* 29 (3), S. 651–658.
- Grau, A. J.; Weimar, C.; Buggle, F.; Heinrich, A.; Goertler, M.; Neumaier, S. et al. (2001): Risk Factors, Outcome, and Treatment in Subtypes of Ischemic Stroke. The German Stroke Data Bank. In: *Stroke* 32 (11), S. 2559–2566. DOI: 10.1161/hs1101.098524.
- Grond, Martin; Jauss, Marek; Hamann, Gerhard; Stark, Erwin; Veltkamp, Roland; Nabavi, Darius et al. (2013): Improved detection of silent atrial fibrillation using 72-hour Holter ECG in patients with ischemic stroke: a prospective multicenter cohort study. In: *Stroke* 44 (12), S. 3357–3364. DOI: 10.1161/STROKEAHA.113.001884.
- Grundvold, Irene; Skretteberg, Per Torger; Liestøl, Knut; Erikssen, Gunnar; Kjeldsen, Sverre E.; Arnesen, Harald et al. (2012): Upper normal blood pressures predict incident atrial fibrillation in healthy middle-aged men: a 35-year follow-up study. In: *Hypertension (Dallas, Tex. : 1979)* 59 (2), S. 198–204. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.179713.
- Haeusler, Karl Georg; Gröschel, Klaus; Köhrmann, Martin; Anker, Stefan D.; Brachmann, Johannes; Böhm, Michael et al. (2018): Expert opinion paper on atrial fibrillation detection after ischemic stroke. In: *Clinical research in cardiology : official journal of the German Cardiac Society*. DOI: 10.1007/s00392-018-1256-9.
- Hall, Angela; Simpson, Rupert F. G.; Mitchell, Andrew R. J. (2017): Biomarker Assays for Personalised Stroke Risk Assessment in Atrial Fibrillation. In: *Cardiovascular & hematological disorders drug targets* 17 (1), S. 58–63. DOI: 10.2174/1871529X17666170104120746.
- Hart, Robert G.; Diener, Hans-Christoph; Coutts, Shelagh B.; Easton, J. Donald; Granger, Christopher B.; O'Donnell, Martin J. et al. (2014): Embolic strokes of undetermined source. The

- case for a new clinical construct. In: *The Lancet Neurology* 13 (4), S. 429–438. DOI: 10.1016/S1474-4422(13)70310-7.
- Harvey, William; Leake, Chauncey D. (1941): *Exercitatio anatomica de motu cordis et sanguinis in animalibus*. 3. ed., 2. print. Reprod. from the 1928 Tercentennial ed. Springfield, Ill.: Thomas.
- Heeringa, Jan; van der Kuip, Deirdre A. M.; Hofman, Albert; Kors, Jan A.; van Herpen, Gerard; Stricker, Bruno H. Ch et al. (2006): Prevalence, incidence and lifetime risk of atrial fibrillation: the Rotterdam study. In: *European heart journal* 27 (8), S. 949–953. DOI: 10.1093/eurheartj/ehi825.
- Heuschmann, P.; Busse, O.; Wagner, M.; Endres, M.; Villringer, A.; Röther, J. et al. (2010): Schlaganfallhäufigkeit und Versorgung von Schlaganfallpatienten in Deutschland. In: *Akt Neurol* 37 (07), S. 333–340. DOI: 10.1055/s-0030-1248611.
- Hijazi, Ziad; Lindbäck, Johan; Alexander, John H.; Hanna, Michael; Held, Claes; Hylek, Elaine M. et al. (2016): The ABC (age, biomarkers, clinical history) stroke risk score: a biomarker-based risk score for predicting stroke in atrial fibrillation. In: *European heart journal* 37 (20), S. 1582–1590. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw054.
- Hohnloser, Stefan H.; Pajitnev, Dimitri; Pogue, Janice; Healey, Jeff S.; Pfeffer, Marc A.; Yusuf, Salim; Connolly, Stuart J. (2007): Incidence of stroke in paroxysmal versus sustained atrial fibrillation in patients taking oral anticoagulation or combined antiplatelet therapy: an ACTIVE W Substudy. In: *Journal of the American College of Cardiology* 50 (22), S. 2156–2161. DOI: 10.1016/j.jacc.2007.07.076.
- Jackson, Caroline; Herber-Gast, Gerrie-Cor; Brown, Wendy (2014): Joint effects of physical activity and BMI on risk of hypertension in women: a longitudinal study. In: *Journal of obesity* 2014, S. 271532. DOI: 10.1155/2014/271532.
- Janhsen, Katrin; Strube, Helga; Starker, Anne (Hg.) (2008): *Hypertonie*. Robert-Koch-Institut. Berlin: Robert-Koch-Inst (Gesundheitsberichterstattung des Bundes, 43). Online verfügbar unter http://edoc.rki.de/documents/rki_fv/ren4T3cctjHcA/PDF/23zMV5WzsY6g_26.pdf.
- Johnston, S. C.; Fayad, P. B.; Gorelick, P. B.; Hanley, D. F.; Shwayder, P.; van Husen, D.; Weiskopf, T. (2003): Prevalence and knowledge of transient ischemic attack among US adults. In: *Neurology* 60 (9), S. 1429–1434. DOI: 10.1212/01.WNL.0000063309.41867.0F.
- Kallmünzer, Bernd; Breuer, Lorenz; Hering, Christiane; Raaz-Schrauder, Dorette; Kollmar, Rainer; Huttner, Hagen B. et al. (2012): A structured reading algorithm improves telemetric detection of atrial fibrillation after acute ischemic stroke. In: *Stroke* 43 (4), S. 994–999. DOI: 10.1161/STROKEAHA.111.642199.
- Kannel, W. B.; Wolf, P. A.; Benjamin, E. J.; Levy, D. (1998): Prevalence, incidence, prognosis, and predisposing conditions for atrial fibrillation: population-based estimates. In: *The American journal of cardiology* 82 (8A), 2N-9N.
- Kasner, S. E.; Cucchiara, B. L.; McGarvey, M. L.; Luciano, J. M.; Liebeskind, D. S.; Chalela, J. A. (2003): Modified National Institutes of Health Stroke Scale Can Be Estimated From Medical Records. In: *Stroke* 34 (2), S. 568–570. DOI: 10.1161/01.STR.0000052630.11159.25.
- Kirchhof, P.; Goette, A.; Gulba, D.; Hindricks, G.; Hohnloser, S. H. (2012): Kommentar zu den Leitlinien der ESC zum Vorhofflimmern. In: *Kardiologie* 6 (1), S. 12–27. DOI: 10.1007/s12181-011-0395-2.

- Kirchhof, Paulus; Benussi, Stefano; Kotecha, Dipak; Ahlsson, Anders; Atar, Dan; Casadei, Barbara et al. (2016): 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. In: *European heart journal* 37 (38), S. 2893–2962. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw210.
- Kleindorfer, Dawn; Panagos, Peter; Pancioli, Arthur; Khoury, Jane; Kissela, Brett; Woo, Daniel et al. (2005): Incidence and short-term prognosis of transient ischemic attack in a population-based study. In: *Stroke* 36 (4), S. 720–723. DOI: 10.1161/01.STR.0000158917.59233.b7.
- Kokubo, Yoshihiro; Matsumoto, Chisa (2016): Traditional Cardiovascular Risk Factors for Incident Atrial Fibrillation. In: *Circulation journal : official journal of the Japanese Circulation Society* 80 (12), S. 2415–2422. DOI: 10.1253/circj.CJ-16-0919.
- Kolominsky-Rabas, P. L.; Weber, M.; Gefeller, O.; Neundoerfer, B.; Heuschmann, P. U. (2001): Epidemiology of ischemic stroke subtypes according to TOAST criteria: incidence, recurrence, and long-term survival in ischemic stroke subtypes: a population-based study. In: *Stroke* 32 (12), S. 2735–2740.
- Kolominsky-Rabas, Peter L.; Wiedmann, Silke; Weingartner, Michael; Liman, Thomas G.; Endres, Matthias; Schwab, Stefan et al. (2015): Time trends in incidence of pathological and etiological stroke subtypes during 16 years: the Erlangen Stroke Project. In: *Neuroepidemiology* 44 (1), S. 24–29. DOI: 10.1159/000371353.
- Krijthe, Bouwe P.; Kunst, Anton; Benjamin, Emelia J.; Lip, Gregory Y. H.; Franco, Oscar H.; Hofman, Albert et al. (2013): Projections on the number of individuals with atrial fibrillation in the European Union, from 2000 to 2060. In: *European heart journal* 34 (35), S. 2746–2751. DOI: 10.1093/eurheartj/eh280.
- Laufs, U.; Hoppe, U. C.; Rosenkranz, S.; Kirchhof, P.; Böhm, M.; Diener, H-C et al. (2010): Kardiologische Diagnostik nach zerebraler Ischämie. Konsensuspapier der Arbeitsgemeinschaft Herz und Hirn der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung e.V. (DGK) und der Deutschen Schlaganfallgesellschaft e.V. (DSG). In: *Der Nervenarzt* 81 (4), S. 444–462. DOI: 10.1007/s00115-009-2901-3.
- Lawes, C. M.M. (2004): Blood Pressure and Stroke. An Overview of Published Reviews. In: *Stroke*. DOI: 10.1161/01.STR.0000126208.14181.DD.
- Lewis, Thomas (1909): REPORT CXIX. AURICULAR FIBRILLATION: A COMMON CLINICAL CONDITION *. In: *British Medical Journal* 2 (2552), S. 1528.
- Lip, Gregory Y. H.; Nieuwlaat, Robby; Pisters, Ron; Lane, Deirdre A.; Crijns, Harry J. G. M. (2010): Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the euro heart survey on atrial fibrillation. In: *Chest* 137 (2), S. 263–272. DOI: 10.1378/chest.09-1584.
- Lipworth, Loren; Okafor, Henry; Mumma, Michael T.; Edwards, Todd L.; Roden, Dan M.; Blot, William J.; Darbar, Dawood (2012): Race-specific impact of atrial fibrillation risk factors in blacks and whites in the southern community cohort study. In: *The American journal of cardiology* 110 (11), S. 1637–1642. DOI: 10.1016/j.amjcard.2012.07.032.
- Lyden, P. D.; Lu, M.; Levine, S. R.; Brott, T. G.; Broderick, J.; Cote, R. (2001): A Modified National Institutes of Health Stroke Scale for Use in Stroke Clinical Trials. Preliminary Reliability and Validity Editorial Comment : The NIH Stroke Scale: Is Simpler Better? In: *Stroke* 32 (6), S. 1310–1317. DOI: 10.1161/01.STR.32.6.1310.

- MacMahon, Stephen; Peto, R.; Cutler, J.; Collins, R.; Sorlie, P.; Neaton, J. et al. (1990): Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 1, Prolonged differences in blood pressure. Prospective observational studies corrected for the regression dilution bias. In: *Lancet (London, England)* 335 (8692), S. 765–774, zuletzt geprüft am 06.04.2017.
- Marini, Carmine; Santis, Federica de; Sacco, Simona; Russo, Tommasina; Olivieri, Luigi; Totaro, Rocco; Carolei, Antonio (2005): Contribution of atrial fibrillation to incidence and outcome of ischemic stroke: results from a population-based study. In: *Stroke* 36 (6), S. 1115–1119. DOI: 10.1161/01.STR.0000166053.83476.4a.
- Masawa, N.; Yoshida, Y.; Yamada, T.; Joshita, T.; Ooneda, G. (1993): Diagnosis of cardiac thrombosis in patients with atrial fibrillation in the absence of macroscopically visible thrombi. In: *Virchows Archiv. A, Pathological anatomy and histopathology* 422 (1), S. 67–71.
- McManus, David D.; Yin, Xiaoyan; Gladstone, Rachel; Vittinghoff, Eric; Vasan, Ramachandran S.; Larson, Martin G. et al. (2016): Alcohol Consumption, Left Atrial Diameter, and Atrial Fibrillation. In: *Journal of the American Heart Association* 5 (9). DOI: 10.1161/JAHA.116.004060.
- McMichael, J. (1982): History of atrial fibrillation 1628-1819 Harvey - de Senac - Laënnec. In: *British heart journal* 48 (3), S. 193–197, zuletzt geprüft am 10.12.2018.
- Miller, Daniel J.; Khan, Muhib A.; Schultz, Lonni R.; Simpson, Jennifer R.; Katramados, Angelos M.; Russman, Andrew N.; Mitsias, Panayiotis D. (2013): Outpatient cardiac telemetry detects a high rate of atrial fibrillation in cryptogenic stroke. In: *Journal of the neurological sciences* 324 (1-2), S. 57–61. DOI: 10.1016/j.jns.2012.10.001.
- Miyasaka, Yoko; Barnes, Marion E.; Gersh, Bernard J.; Cha, Stephen S.; Bailey, Kent R.; Abhayaratna, Walter P. et al. (2006): Secular trends in incidence of atrial fibrillation in Olmsted County, Minnesota, 1980 to 2000, and implications on the projections for future prevalence. In: *Circulation* 114 (2), S. 119–125. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.595140.
- Moersch-Rasmussen, A.; Nacu, A.; Waje-Andreassen, U.; Thomassen, L.; Naess, H. (2016): Recurrent ischemic stroke is associated with the burden of risk factors. In: *Acta neurologica Scandinavica* 133 (4), S. 289–294. DOI: 10.1111/ane.12457.
- Mohanty, Sanghamitra; Mohanty, Prasant; Tamaki, Megumi; Natale, Veronica; Gianni, Carola; Trivedi, Chintan et al. (2016): Differential Association of Exercise Intensity With Risk of Atrial Fibrillation in Men and Women: Evidence from a Meta-Analysis. In: *Journal of cardiovascular electrophysiology* 27 (9), S. 1021–1029. DOI: 10.1111/jce.13023.
- Mohr, J. P. (2004): Historical perspective. In: *Neurology* 62 (8 Suppl 6), S3-6. Online verfügbar unter <http://ovidsp.tx.ovid.com/ovftpdfs/FPDDNCGCLBFOJL00/fs047/ovft/live/gv031/00006114/0006114-200404276-00002.pdf>, zuletzt geprüft am 29.03.2017.
- Mokdad, Ali H.; Ford, Earl S.; Bowman, Barbara A.; Dietz, William H.; Vinicor, Frank; Bales, Virginia S.; Marks, James S. (2003): Prevalence of obesity, diabetes, and obesity-related health risk factors, 2001. In: *JAMA* 289 (1), S. 76–79.
- Moody, George B.; Mark, Roger G.: MIT-BIH Atrial Fibrillation Database.
- Murphy, N. F.; MacIntyre, K.; Stewart, S.; Hart, C. L.; Hole, D.; McMurray, J. J. V. (2006): Long-term cardiovascular consequences of obesity: 20-year follow-up of more than 15 000 middle-aged men and women (the Renfrew-Paisley study). In: *European heart journal* 27 (1), S. 96–106. DOI: 10.1093/eurheartj/ehi506.

Nauck, Matthias; Petermann, Astrid; Müller-Wieland, Dirk; Kerner, Wolfgang; Müller, Ulrich; Landgraf, Rüdiger et al. (2017): Definition, Klassifikation und Diagnostik des Diabetes mellitus. In: *Diabetologie und Stoffwechsel* 12 (S 02), S94-S100. DOI: 10.1055/s-0043-115953.

O'Donnell, Martin J.; Chin, Siu Lim; Rangarajan, Sumathy; Xavier, Denis; Liu, Lisheng; Zhang, Hongye et al. (2016): Global and regional effects of potentially modifiable risk factors associated with acute stroke in 32 countries (INTERSTROKE). A case-control study. In: *The Lancet* 388 (10046), S. 761–775. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)30506-2.

Ogata, Toshiyasu; Matsuo, Ryu; Kiyuna, Fumi; Hata, Jun; Ago, Tetsuro; Tsuboi, Yoshio et al. (2017): Left Atrial Size and Long-Term Risk of Recurrent Stroke After Acute Ischemic Stroke in Patients With Nonvalvular Atrial Fibrillation. In: *Journal of the American Heart Association* 6 (8). DOI: 10.1161/JAHA.117.006402.

Osler, William; McCrae, Thomas (1921): *The Principles and Practice of Medicine*. Designed for the Use of Practitioners and Students of Medicine. New York and London: D. Appleton and Company. Online verfügbar unter <https://archive.org/details/principlesandpr00mccrgoog/page/n14>, zuletzt geprüft am 31.12.2018.

Otite, Fadar Oliver; Khandelwal, Priyank; Chaturvedi, Seemant; Romano, Jose G.; Sacco, Ralph L.; Malik, Amer M. (2016): Increasing atrial fibrillation prevalence in acute ischemic stroke and TIA. In: *Neurology* 87 (19), S. 2034–2042. DOI: 10.1212/WNL.0000000000003321.

Piccini, Jonathan P.; Hammill, Bradley G.; Sinner, Moritz F.; Jensen, Paul N.; Hernandez, Adrian F.; Heckbert, Susan R. et al. (2012): Incidence and prevalence of atrial fibrillation and associated mortality among Medicare beneficiaries, 1993-2007. In: *Circulation. Cardiovascular quality and outcomes* 5 (1), S. 85–93. DOI: 10.1161/CIRCOUTCOMES.111.962688.

Pisters, Ron; Lane, Deirdre A.; Nieuwlaat, Robby; Vos, Cees B. de; Crijns, Harry J. G. M.; Lip, Gregory Y. H. (2010): A novel user-friendly score (HAS-BLED) to assess 1-year risk of major bleeding in patients with atrial fibrillation: the Euro Heart Survey. In: *Chest* 138 (5), S. 1093–1100. DOI: 10.1378/chest.10-0134.

Pollick, C.; Taylor, D. (1991): Assessment of left atrial appendage function by transesophageal echocardiography. Implications for the development of thrombus. In: *Circulation* 84 (1), S. 223–231.

Pound, Pandora; Bury, Michael; Ebrahim, Shah (1997): From apoplexy to stroke. In: *Age and Ageing* (26), S. 331–337, zuletzt geprüft am 28.03.2017.

Prystowsky, Eric N. (2008): The history of atrial fibrillation: the last 100 years. In: *Journal of cardiovascular electrophysiology* 19 (6), S. 575–582. DOI: 10.1111/j.1540-8167.2008.01184.x.

Reeves, Mathew J.; Bushnell, Cheryl D.; Howard, George; Gargano, Julia Warner; Duncan, Pamela W.; Lynch, Gwen et al. (2008): Sex differences in stroke. Epidemiology, clinical presentation, medical care, and outcomes. In: *The Lancet Neurology* 7 (10), S. 915–926. DOI: 10.1016/S1474-4422(08)70193-5.

Reinke, F.; Bettin, M.; Ross, L. S.; Kochhäuser, S.; Kleffner, I.; Ritter, M. et al. (2018): Refinement of detecting atrial fibrillation in stroke patients: results from the TRACK-AF Study. In: *European Journal of Neurology* 25 (4), S. 631–636. DOI: 10.1111/ene.13538.

Rizos, T.; Rasch, C.; Jenetzky, E.; Hametner, C.; Kathoefer, S.; Reinhardt, R. et al. (2010): Detection of paroxysmal atrial fibrillation in acute stroke patients. In: *Cerebrovascular diseases (Basel, Switzerland)* 30 (4), S. 410–417. DOI: 10.1159/000316885.

Rizos, T.; Wagner, A.; Jenetzky, E.; Ringleb, P. A.; Becker, R.; Hacke, W.; Veltkamp, R. (2011): Paroxysmal atrial fibrillation is more prevalent than persistent atrial fibrillation in acute stroke and transient ischemic attack patients. In: *Cerebrovascular diseases (Basel, Switzerland)* 32 (3), S. 276–282. DOI: 10.1159/000330348.

Rizos, Timolaos; Guntner, Janina; Jenetzky, Ekkehart; Marquardt, Lars; Reichardt, Christine; Becker, Rudiger et al. (2012): Continuous stroke unit electrocardiographic monitoring versus 24-hour Holter electrocardiography for detection of paroxysmal atrial fibrillation after stroke. In: *Stroke* 43 (10), S. 2689–2694. DOI: 10.1161/STROKEAHA.112.654954.

Rizos, Timolaos; Quilitzsch, Anika; Busse, Otto; Haeusler, Karl Georg; Endres, Matthias; Heuschmann, Peter; Veltkamp, Roland (2015): Diagnostic work-up for detection of paroxysmal atrial fibrillation after acute ischemic stroke. Cross-sectional survey on German stroke units. In: *Stroke* 46 (6), S. 1693–1695. DOI: 10.1161/STROKEAHA.115.009374.

Robert Koch-Institut (2015): Gesundheit in Deutschland. Gesundheitsberichterstattung des Bundes. DOI: 10.17886/rkipubl-2015-003.

Robinson, Nicholas (1732): *A Discourse upon the Nature and Cause of Sudden Deaths*. London: T. Warner.

Ross, Linda Sarah; Bettin, Markus; Kochhäuser, Simon; Ritter, Martin; Minnerup, Jens; Eckardt, Lars et al. (2018): Sensitive Detection of Atrial Fibrillation in Acute Stroke Patients by Short-Term Bedside Electrocardiography Monitoring Software Analysis. In: *Cerebrovascular diseases (Basel, Switzerland)* 45 (1-2), S. 54–60. DOI: 10.1159/000485193.

Rothwell, P. M.; Coull, A. J.; Giles, M. F.; Howard, S. C.; Le Silver; Bull, L. M. et al. (2004): Change in stroke incidence, mortality, case-fatality, severity, and risk factors in Oxfordshire, UK from 1981 to 2004 (Oxford Vascular Study). In: *The Lancet* 363 (9425), S. 1925–1933. DOI: 10.1016/S0140-6736(04)16405-2.

Sacco, Ralph L.; Kasner, Scott E.; Broderick, Joseph P.; Caplan, Louis R.; Connors, J. J. Buddy; Culebras, Antonio et al. (2013): An updated definition of stroke for the 21st century: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. In: *Stroke* 44 (7), S. 2064–2089. DOI: 10.1161/STR.0b013e318296aeca.

Sandercock, P.; Bamford, J.; Dennis, M.; Burn, J.; Slattery, J.; Jones, L. et al. (1992): Atrial fibrillation and stroke: prevalence in different types of stroke and influence on early and long term prognosis (Oxfordshire community stroke project). In: *BMJ : British Medical Journal* 305 (6867), S. 1460–1465.

Saxena, R.; Lewis, S.; Berge, E.; Sandercock, P. A.; Koudstaal, P. J. (2001): Risk of early death and recurrent stroke and effect of heparin in 3169 patients with acute ischemic stroke and atrial fibrillation in the International Stroke Trial. In: *Stroke* 32 (10), S. 2333–2337.

Schaefer, Jurgen R.; Leussler, Dieter; Rosin, Ludger; Pittrow, David; Hepp, Thomas (2014): Improved detection of paroxysmal atrial fibrillation utilizing a software-assisted electrocardiogram approach. In: *PloS one* 9 (2), e89328. DOI: 10.1371/journal.pone.0089328.

Schnabel, Renate B.; Yin, Xiaoyan; Gona, Philimon; Larson, Martin G.; Beiser, Alexa S.; McManus, David D. et al. (2015): 50 year trends in atrial fibrillation prevalence, incidence, risk factors, and mortality in the Framingham Heart Study. A cohort study. In: *The Lancet* 386 (9989), S. 154–162. DOI: 10.1016/S0140-6736(14)61774-8.

Silverman, M. E. (1994): From rebellious palpitations to the discovery of auricular fibrillation: contributions of Mackenzie, Lewis and Einthoven. In: *The American journal of cardiology* 73 (5), S. 384–389, zuletzt geprüft am 10.12.2018.

Sposato, Luciano A.; Cipriano, Lauren E.; Saposnik, Gustavo; Vargas, Estefanía Ruíz; Riccio, Patricia M.; Hachinski, Vladimir (2015): Diagnosis of atrial fibrillation after stroke and transient ischaemic attack. A systematic review and meta-analysis. In: *The Lancet Neurology* 14 (4), S. 377–387. DOI: 10.1016/S1474-4422(15)70027-X.

Sposato, Luciano A.; Klein, Francisco R.; Jauregui, Agustin; Ferrua, Marisol; Klin, Pablo; Zamora, Rafael et al. (2012): Newly diagnosed atrial fibrillation after acute ischemic stroke and transient ischemic attack: importance of immediate and prolonged continuous cardiac monitoring. In: *Journal of stroke and cerebrovascular diseases : the official journal of National Stroke Association* 21 (3), S. 210–216. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2010.06.010.

Staerk, Laila; Sherer, Jason A.; Ko, Darae; Benjamin, Emelia J.; Helm, Robert H. (2017): Atrial Fibrillation: Epidemiology, Pathophysiology, and Clinical Outcomes. In: *Circulation research* 120 (9), S. 1501–1517. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.117.309732.

Stahrenberg, Raoul; Weber-Krüger, Mark; Seegers, Joachim; Edelmann, Frank; Lahno, Rosine; Haase, Beatrice et al. (2010): Enhanced detection of paroxysmal atrial fibrillation by early and prolonged continuous holter monitoring in patients with cerebral ischemia presenting in sinus rhythm. In: *Stroke* 41 (12), S. 2884–2888. DOI: 10.1161/STROKEAHA.110.591958.

Stamler, R.; Stamler, J.; Riedlinger, W. F.; Algera, G.; Roberts, R. H. (1978): Weight and blood pressure. Findings in hypertension screening of 1 million Americans. In: *JAMA* 240 (15), S. 1607–1610.

Statistisches Bundesamt (Destasis) (2019): Krankenhausstatistik - Diagnosedaten der Patienten und Patientinnen in Krankenhäusern. Wiesbaden. Online verfügbar unter http://www.gbe-bund.de/oowa921-install/servlet/oowa/aw92/dboowasys921.xwdevkit/xwd_init?gbe.isgbetol/xs_start_neu/&p_aid=i&p_aid=39257213&nummer=702&p_sprache=D&p_indsp=55023&p_aid=32358287#SOURCES, zuletzt aktualisiert am 07.02.2019, zuletzt geprüft am 28.12.2019.

Stefansdottir, Hrafnhildur; Aspelund, Thor; Gudnason, Vilmundur; Arnar, David O. (2011): Trends in the incidence and prevalence of atrial fibrillation in Iceland and future projections. In: *Europace : European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology : journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology* 13 (8), S. 1110–1117. DOI: 10.1093/europace/eur132.

Szymanski, Filip M.; Lip, Gregory Y. H.; Filipiak, Krzysztof J.; Platek, Anna E.; Hryniewicz-Szymanska, Anna; Opolski, Grzegorz (2015): Stroke Risk Factors Beyond the CHA₂DS₂-VASc Score: Can We Improve Our Identification of "High Stroke Risk" Patients With Atrial Fibrillation? In: *The American journal of cardiology* 116 (11), S. 1781–1788. DOI: 10.1016/j.amjcard.2015.08.049.

Tedrow, Usha B.; Conen, David; Ridker, Paul M.; Cook, Nancy R.; Koplan, Bruce A.; Manson, Joann E. et al. (2010): The long- and short-term impact of elevated body mass index on the risk of new atrial fibrillation the WHS (women's health study). In: *Journal of the American College of Cardiology* 55 (21), S. 2319–2327. DOI: 10.1016/j.jacc.2010.02.029.

The Arrhythmia Laboratory at Boston's Beth Israel Hospital: The MIT-BIH Normal Sinus Rhythm Database.

Thrift, Amanda G.; Cadilhac, Dominique A.; Thayabaranathan, Tharshanah; Howard, George; Howard, Virginia J.; Rothwell, Peter M.; Donnan, Geoffrey A. (2014): Global stroke statistics. In: *International journal of stroke : official journal of the International Stroke Society* 9 (1), S. 6–18. DOI: 10.1111/ijss.12245.

Thrift, Amanda G.; Thayabaranathan, Tharshanah; Howard, George; Howard, Virginia J.; Rothwell, Peter M.; Feigin, Valery L. et al. (2017): Global stroke statistics. In: *International journal of stroke : official journal of the International Stroke Society* 12 (1), S. 13–32. DOI: 10.1177/1747493016676285.

Tsang, Teresa S.M; Petty, George W.; Barnes, Marion E.; O'Fallon, W.Michael; Bailey, Kent R.; Wiebers, David O. et al. (2003): The prevalence of atrial fibrillation in incident stroke cases and matched population controls in Rochester, Minnesota. In: *Journal of the American College of Cardiology* 42 (1), S. 93–100. DOI: 10.1016/S0735-1097(03)00500-X.

Turnbull, Fiona (2003): Effects of different blood-pressure-lowering regimens on major cardiovascular events. Results of prospectively-designed overviews of randomised trials. In: *Lancet (London, England)* 362 (9395), S. 1527–1535. DOI: 10.1016/S0140-6736(03)14739-3.

Vaziri, S. M.; Larson, M. G.; Benjamin, E. J.; Levy, D. (1994): Echocardiographic predictors of nonrheumatic atrial fibrillation. The Framingham Heart Study. In: *Circulation* 89 (2), S. 724–730.

Wachter, Rolf; Gröschel, Klaus; Gelbrich, Götz; Hamann, Gerhard F.; Kermer, Pawel; Liman, Jan et al. (2017): Holter-electrocardiogram-monitoring in patients with acute ischaemic stroke (Find-AFRANDOMISED). An open-label randomised controlled trial. In: *The Lancet Neurology*. DOI: 10.1016/S1474-4422(17)30002-9.

Wanahita, Nikolas; Messerli, Franz H.; Bangalore, Sripal; Gami, Apoor S.; Somers, Virend K.; Steinberg, Jonathan S. (2008): Atrial fibrillation and obesity--results of a meta-analysis. In: *American heart journal* 155 (2), S. 310–315. DOI: 10.1016/j.ahj.2007.10.004.

Wang, Thomas J.; Parise, Helen; Levy, Daniel; D'Agostino, Ralph B.; Wolf, Philip A.; Vasan, Ramachandran S.; Benjamin, Emelia J. (2004): Obesity and the risk of new-onset atrial fibrillation. In: *JAMA* 292 (20), S. 2471–2477. DOI: 10.1001/jama.292.20.2471.

Wang, Wei-Ting; You, Li-Kai; Chiang, Chern-En; Sung, Shih-Hsien; Chuang, Shao-Yuan; Cheng, Hao-Min; Chen, Chen-Huan (2016): Comparative Effectiveness of Blood Pressure-lowering Drugs in Patients who have Already Suffered From Stroke. Traditional and Bayesian Network Meta-analysis of Randomized Trials. In: *Medicine* 95 (15), e3302. DOI: 10.1097/MD.0000000000003302.

Watson, Timothy; Shantsila, Eduard; Lip, Gregory Y. H. (2009): Mechanisms of thrombogenesis in atrial fibrillation: Virchow's triad revisited. In: *The Lancet* 373 (9658), S. 155–166. DOI: 10.1016/S0140-6736(09)60040-4.

Wattigney, Wendy A.; Mensah, George A.; Croft, Janet B. (2002): Increased atrial fibrillation mortality. United States, 1980-1998. In: *American journal of epidemiology* 155 (9), S. 819–826.

Weih, M.; Muller-Nordhorn, J.; Amberger, N.; Masuhr, F.; Lurtzing, F.; Dreier, J. P.; Hetzel, A. (2004): Risikofaktoren des ischämischen Schlaganfalls. Übersicht über die Evidenz in der Primärprävention. In: *Der Nervenarzt* 75 (4), S. 324–335. DOI: 10.1007/s00115-003-1639-6.

Wijffels, M. C.; Kirchhof, C. J.; Dorland, R.; Allessie, M. A. (1995): Atrial fibrillation begets atrial fibrillation. A study in awake chronically instrumented goats. In: *Circulation* 92 (7), S. 1954–1968.

World Health Organization (2014): Global Status Report on Noncommunicable Diseases 2014. Geneva: World Health Organization. Online verfügbar unter http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/148114/1/9789241564854_eng.pdf?ua=1, zuletzt geprüft am 15.03.2017.

World Health Organization (2016): Global Health Estimates 2015. Deaths by Cause, Age, Sex, by Country and by Region, 2000-2015. Geneva. Online verfügbar unter http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/en/, zuletzt geprüft am 15.03.2017.

World Health Organization (2018a): ICD-11 for Mortality and Morbidity Statistics. Atrial fibrillation. Online verfügbar unter <https://icd.who.int/browse11/l-m/en#/http%3a%2f%2fid.who.int%2fcd%2fentify%2f171698302>, zuletzt geprüft am 10.12.2018.

World Health Organization (2018b): ICD-11 for Mortality and Morbidity Statistics. Cerebral ischaemic stroke. Online verfügbar unter <https://icd.who.int/browse11/l-m/en#/http%3a%2f%2fid.who.int%2fcd%2fentify%2f636274910>, zuletzt geprüft am 10.12.2018.

World Health Organization (2018c): ICD-11 for Mortality and Morbidity Statistics. TIA. Online verfügbar unter <https://icd.who.int/browse11/l-m/en#/http%3a%2f%2fid.who.int%2fcd%2fentify%2f826335789>, zuletzt geprüft am 10.12.2018.

Xie, Xinfang; Atkins, Emily; Lv, Jicheng; Bennett, Alexander; Neal, Bruce; Ninomiya, Toshiharu et al. (2016): Effects of intensive blood pressure lowering on cardiovascular and renal outcomes. Updated systematic review and meta-analysis. In: *The Lancet* 387 (10017), S. 435–443. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)00805-3.

Yaghi, Shadi; Song, Christopher; Gray, William A.; Furie, Karen L.; Elkind, Mitchell S.V.; Kamel, Hooman (2015): "Left Atrial Appendage Function and Stroke Risk". In: *Stroke* 46 (12), S. 3554–3559. DOI: 10.1161/STROKEAHA.115.011273.

Yang, Xiaomeng; Li, Shuya; Zhao, Xingquan; Liu, Liping; Jiang, Yong; Li, Zixiao et al. (2017): Atrial fibrillation is not uncommon among patients with ischemic stroke and transient ischemic stroke in China. In: *BMC neurology* 17 (1), S. 207. DOI: 10.1186/s12883-017-0987-y.

Yusuf, Salim; Hawken, Steven; Ôunpuu, Stephanie; Bautista, Leonelo; Franzosi, Maria Grazia; Commerford, Patrick et al. (2005): Obesity and the risk of myocardial infarction in 27 000 participants from 52 countries: a case-control study. In: *The Lancet* 366 (9497), S. 1640–1649. DOI: 10.1016/S0140-6736(05)67663-5.

Zhu, Wengen; He, Wenfeng; Guo, Linjuan; Wang, Xixing; Hong, Kui (2015): The HAS-BLED Score for Predicting Major Bleeding Risk in Anticoagulated Patients With Atrial Fibrillation: A Systematic Review and Meta-analysis. In: *Clinical cardiology* 38 (9), S. 555–561. DOI: 10.1002/clc.22435.

Aufnahme-Bogen, S.1



Kreisklinikum Siegen GmbH
Klinik für Neurologie und Geriatrie
 Chefarzt: Prof. Dr. med. Martin Grond

Aufnahmebefund

Patientenaufkleber

Aufnehmender Arzt:

Hausarzt:

Tel.

Angehörige:

Tel.

BetreuerIn:

Tel.

Einweisung:

HA

Rettungswagen mit NA

Rettungswagen ohne NA

selbst

Verlegung/intern

Verlegung/extern

Anamnese

Zeitdauer Ereignis – Aufnahme: _____ Std.

Verdachtsdiagnose

- ischämischer Insult
- hämorrhagischer Insult
- TIA
- anderes:



systemische Lyse Zeit Aufnahme - Lysebeginn
 _____ Min.

Notwendige Behandlungsart

- ambulant
- stationär

Aufnahme-Bogen, S.3

Neurologischer Befund

Hirnnerven

I o.B.

II Visus: o.B.
Gesichtsfeld:
Fundus:

III/IV/VI Pupillomotorik: o.B.
Bulbomotorik:

V re Motorik li o.B.

	Sensibilität V1	
	Sensibilität V2	
	Sensibilität V3	
	Masseterreflex	
	Cornealreflex (V, VIII)	

VII o.B.

	Stirnast	
	Mundast	
	Geschmack (vord. 2/3)	

VIII o.B.

	Hörvermögen	
--	-------------	--

IX/X Sensibilität: o.B.
Geschmack (hint. 1/3):
Gaumensegel:
Würgreflex:
Schlucken:
Phonation:

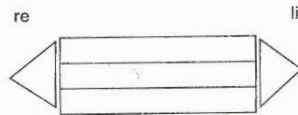
XI o.B.

Sternocleidomastoideus:
Trapezius:

XII o.B.

Zunge:
Artikulation:

Nystagmus



Reflexe

0=erloschen, +=schwach ++=mittel, +++=lebhaft, ++++=gesteigert

	re	li
BSR		
TSR		
RPR		
Mayer		
Knips		
Trömner		
BHR	oben	
	Mitte	
	unten	
PSR		
Patellarkonus		
ASR		
Fußklonus		
Rossolimo		
Babinski		
Oppenheim		
Gordon		
Chaddock		
CrR		
Analreflex		

Dehnungszeichen

Nackensteife:

Lhermitte:

Lasegue: re li

Femoralis: re li

Koordination

	re	li
FNV		
KHV		
Diadochokinese		

- o.B.
- Stand:
 - Romberg:
 - Gang:
 - Blindgang:
 - Unterberger:
 - Seiltänzerengang:
 - monopediales Hüpfen:
 - Rumpfataxie:
 - Imitationsversuch:
 - Rebound:

Aufnahme-Bogen, S.4

Motorik

	re	li
AHV		
BHV		
Schweregrad der Hemiparese		
Stuhl besteigen		
Trendelenburg		
Fußspitzengang		
Hackengang		
Kopf v. Kissen heben		
Aufrichtung aus RL		
Aufstehen aus der Hocke		

Feinmotorik:

Faszikulieren:

Tonus:

trophien:

Extrapyramidale Bewegungsstörungen:

Rigor:

Tremor:

Akinese:

Pulsionsphänomene:

Paresegrade

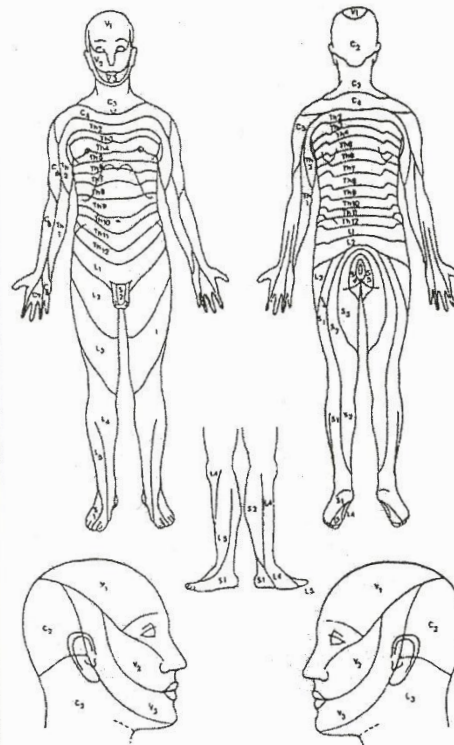
	re	li
Schulterheber		
Armheber		
Abduktoren an der Schulter		
Adduktoren an der Schulter		
Rotatoren an der Schulter		
Strecker am Ellenbogen		
Beuger am Ellenbogen		
Strecker am Handgelenk		
Beuger am Handgelenk		
Handsupinatoren		
Handpronatoren		
Fingerstrecker		
Fingerbeuger		
Fingerspreizer		
Daumen-Fingergriffe		
Beuger an der Hüfte		
Strecker an der Hüfte		
Abduktoren an der Hüfte		
Adduktoren an der Hüfte		
Rotatoren an der Hüfte		
Strecker am Knie		
Beuger am Knie		
Fußheber		
Fußsenker		
Fußsupinatoren		
Fußpronatoren		
Zehenheber		
Zehenbeuger		

Sensibilität

Pallästhesie:



Radikuläres Sensibilitätsschema:



Paresegrade (MRC Scale):

- 5 = normale Kraft
- 4 = aktive Bewegung gegen Schwerkraft und Widerstand
- 3 = Aktive Bewegung gegen Schwerkraft
- 2 = Aktive Bewegung unter Ausschaltung der Schwerkraft
- 1 = Muskelflattern oder Spuren von Kontraktionen
- 0 = keine Kontraktion

Bogen NIHSS

NIH Schlaganfall-Skala

		Bei Aufnahme	Bei Entlassung
1a. Bewusstseinszustand	0	Wach, unmittelbar antwortend	
	1	Benommen, durch geringe Stimulation zu Reaktionen zu bewegen	
	2	Stuporös oder somnolent, bedarf wiederholter, starker oder schmerzhafter Stimuli	
	3	Koma, nur motorische oder vegetative Reflexe oder schlaff ohne Reflexe	
1b. Fragen zum Bewusstseinszustand	0	Beantwortet beide Fragen richtig	
	1	Beantwortet eine Frage richtig	
	2	Beantwortet keine Frage richtig	
1c. Aufforderungen zur Ermittlung des Bewusstseinszustandes	0	Führt beide Aufgaben richtig aus	
	1	Führt eine Aufgabe richtig aus	
	2	Führt keine Aufgabe richtig aus	
2. Blickbewegungen Blick folgt dem Finger des Untersuchers	0	Normal	
	1	Partielle Blickparese, Blickrichtung von einem/beiden Augen abnormal, keine forcierte Blickdeviation	
	2	Forcierte Blickdeviation oder komplette Blickparese, keine Überwindung durch okulocephalen Reflex	
3. Gesichtsfelder Visuelle Gesten oder Finger zählen	0	Keine Gesichtsfeldeinschränkung	
	1	Partielle Hemianopsie	
	2	Komplette Hemianopsie	
	3	Bilaterale Hemianopsie (Blindheit inkl. kortikaler Blindheit)	
4. Facialisparese Zähne zeigen, Stirn runzeln, Augen schließen	0	Normale symmetrische Bewegungen	
	1	Geringe Parese (abgeflachte Nasolabialfalte, Asymmetrie beim Lächeln)	
	2	Partielle Parese (vollständige oder fast vollständige Parese des unteren Gesichts)	
	3	Vollständige Parese von ein oder zwei Seiten (Fehlen von Bewegungen im oberen und unteren Gesicht)	
5. Motorik Arme	0	Kein Absinken, Extremität wird über 10 Sek in 90°/45° Position gehalten	
	1	Absinken ohne Berühren der Unterlage	
	2	Anheben gegen Schwerkraft, erreicht nicht 90°/45°, Absinken auf Unterlage	
	3	Kein aktives Anheben gegen Schwerkraft, Extremität fällt	
	4	Keine Bewegung	
	5	Amputation, Gelenkversteifung	
6. Motorik Beine	0	Kein Absinken, Extremität wird über 10 Sek in 90°/45° Position gehalten	
	1	Absinken ohne Berühren der Unterlage	
	2	Anheben gegen Schwerkraft, erreicht nicht 90°/45°, Absinken auf Unterlage	
	3	Kein aktives Anheben gegen Schwerkraft, Extremität fällt	
	4	Keine Bewegung	
	5	Amputation, Gelenkversteifung	
7. Extremitäten Ataxie Finger-Nase-Finger bzw. Ferse-Hacke-Versuch	0	Keine Ataxie	
	1	In einer Extremität vorhanden	
	2	In zwei Extremitäten vorhanden	
8. Sensibilität Schmerzreize bei Armen, Beinen, Körper, Gesicht	0	Normal, kein Sensibilitätsverlust	
	1	Leichter bis mittelschwerer Sensibilitätsverlust	
	2	Schwerer bis vollständiger Sensibilitätsverlust	
9. Sprache Benennen, Bildbeschreibung, Lesen	0	Keine Aphasie	
	1	Leichte bis mittelschwere Aphasie, Sprachflüssigkeit oder -verständnis deutlich eingeschränkt	
	2	Schwere Aphasie, Kommunikation über fragmentierte Ausdrucksformen	
	3	Stumm, globale Aphasie, keine verwendbare Sprachproduktion oder kein Sprachverständnis	
10. Dysarthrie Vorlesen der Wortliste	0	Normal	
	1	Leichte bis mittelschwere Dysarthrie, Sprechen verwaschen bis schwer verständlich	
	2	Schwere Dysarthrie, Sprechen unverständlich, Pat. stumm, anarthrisch	
	3	Intubation oder andere mechanische Behinderungen	
11. Auslöschung und Nichtbeachtung Vorherige Untersuchungen	0	Normal	
	1	Unaufmerksamkeit, Auslöschung bei gleichzeitiger bilateraler Stimulation in einer sensiblen Qualität	
	2	Schwere halbseitige Unaufmerksamkeit/halbseitige Unaufmerksamkeit in mehr als einer Qualität	
Summe Punkte :			

Modified Rankin Scale

- 0 keine Symptome
- 1 keine wesentliche Funktionseinschränkung trotz Symptomen, kann alle gewohnten Aufgaben und Aktivitäten verrichten, mögliche Schwierigkeiten bei Lesen, Schreiben, Sprache, Gleichgewicht, Koordination, Bewegung oder Schlucken, Taubheit in Gesicht, Armen oder Beinen, visuelle Probleme, andere Symptome infolge des Insults
- 2 geringgradige Funktionseinschränkung, unfähig alle früheren Aktivitäten (z.B. Hobbies, soziale Aktivität, Familienverantwortung) zu verrichten, Einschränkungen bei Arbeit/Beruf, ist aber in der Lage, die eigenen Angelegenheiten ohne Hilfe zu erledigen
- 3 mäßiggradige Funktionseinschränkung, bedarf einiger Unterstützung, ist aber in der Lage, ohne Hilfe zu gehen, kann einfache Mahlzeiten vorbereiten, einfache Aufgaben im Haushalt übernehmen, kleine Fahrten und Einkaufswege erledigen
- 4 mittelschwere Funktionseinschränkung, unfähig, ohne Hilfe zu gehen und unfähig, ohne Hilfe für die eigenen körperlichen Bedürfnisse (Essen Toilettengang, tägliche Hygiene) zu sorgen
- 5 schwere Funktionseinschränkung, bettlägerig, inkontinent, bedarf ständiger Pflege und Aufmerksamkeit
- 6 Tod

Aufnahme	Entlassung

SRA-Report, S.1



SRAclinic® Report

Screening auf Vorhofflimmern

Kreisklinikum Siegen

Klinik für Neurologie
Weidenauer Str.76
57072 Siegen
www.kreisklinikum-siegen.de

Report erstellt am: 05.03.2017 um 13:30
Untersuchungsdatum: 04.03.2017

Patientenname	
Patientennummer	500 670541/040317/0000000000
Alter / Geschlecht	/
Kommentar	

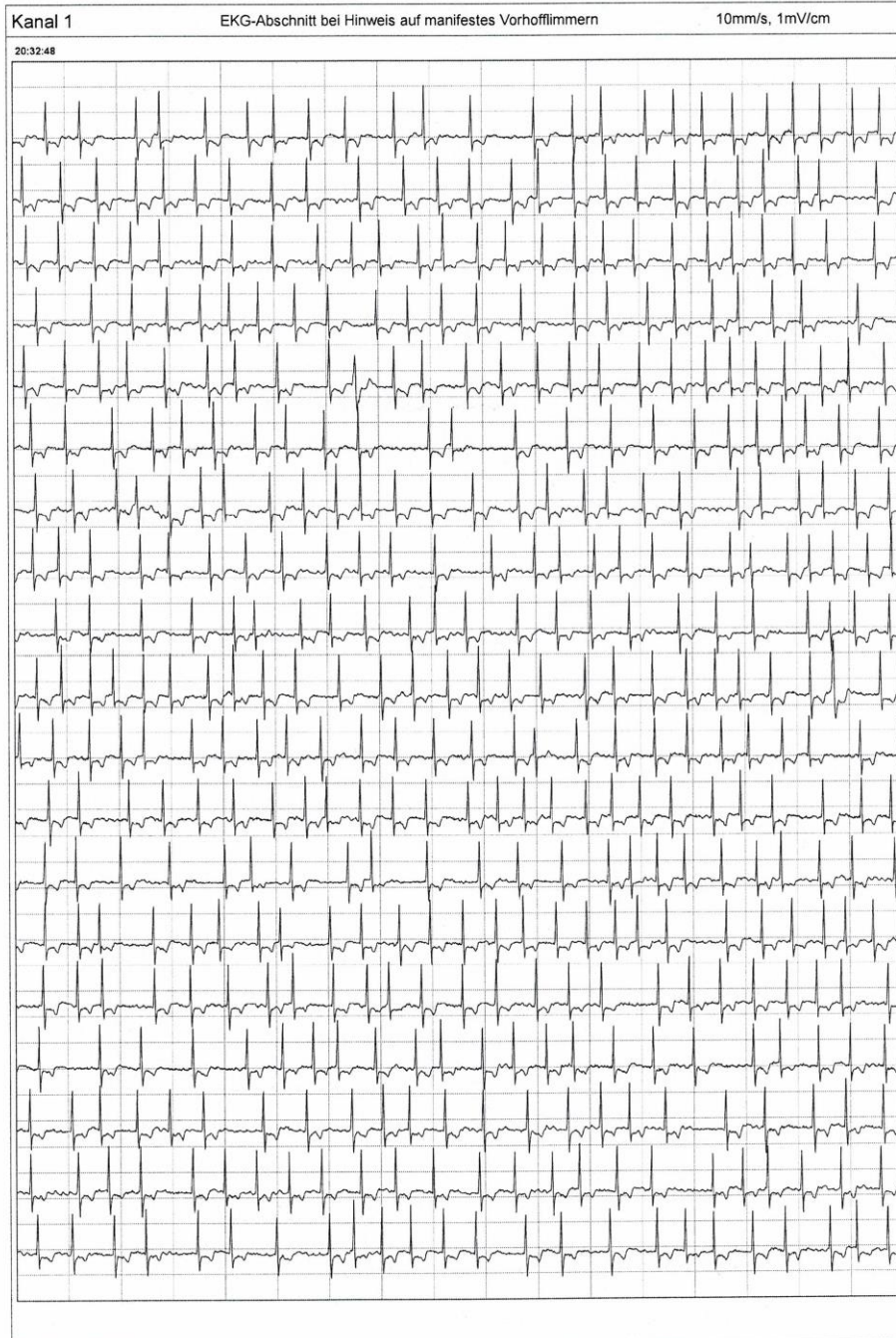
SRA-Ergebnis	Kein erhöhtes Risiko für paroxysmales Vorhofflimmern Weder manifestes Vorhofflimmern noch ein erhöhtes Risiko für paroxysmales Vorhofflimmern wurden erkannt.
	Erhöhtes Risiko für paroxysmales Vorhofflimmern Ein erhöhtes Risiko für paroxysmales Vorhofflimmern wurde erkannt, obwohl während der gesamten Aufzeichnung kein manifestes Vorhofflimmern auftrat.
	Hinweis auf manifestes Vorhofflimmern X Eine Arrhythmie, die typische Merkmale manifesten Vorhofflimmerns aufweist, wurde erkannt. Ein besonders repräsentativer EKG-Abschnitt ist dargestellt und dient zur Validierung.
	Nicht auswertbar Es konnte aufgrund einer schlechten Signalqualität, einer Niedervoltage oder morphologischer Veränderungen der QRS-Komplexe keine Analyse durchgeführt werden.
	20 Stundenabschnitte auswertbar

<p>Lorenzplot (graphische Darstellung der Herzrhythmusdynamik)</p> <p>- nur bei Hinweis auf manifestes Vorhofflimmern</p>	
	<p>Stunde: 21 Signal: 2</p> <p>EKG-Viewer starten</p>

SRA-Report, S. 2

0001870621_Bett1N_04_03/Kreisklinikum Siegen/04.03.2017

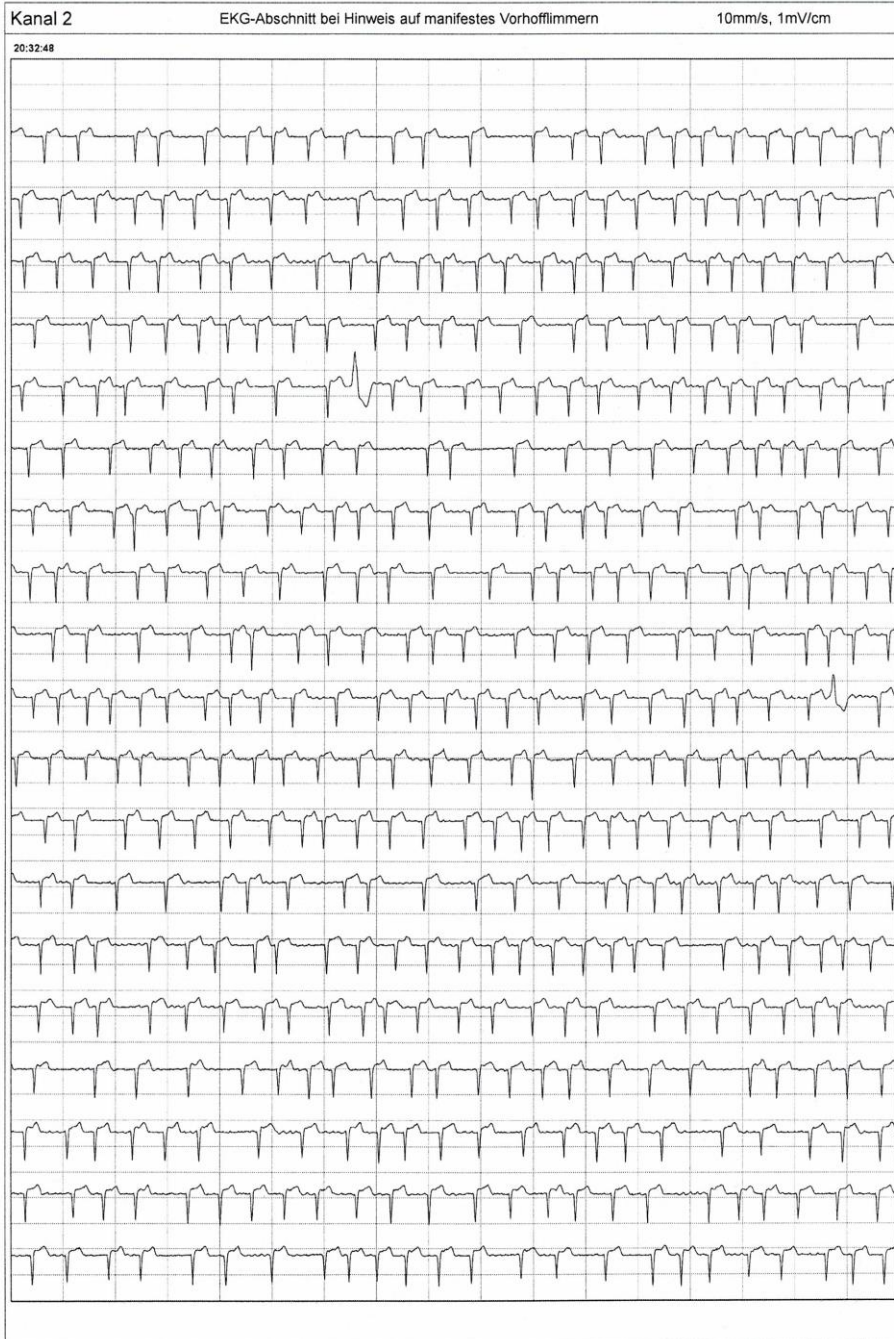
2/4



SRA-Report, S. 3

0001870621_Bett1N_04_03/Kreislinikum Siegen/04.03.2017

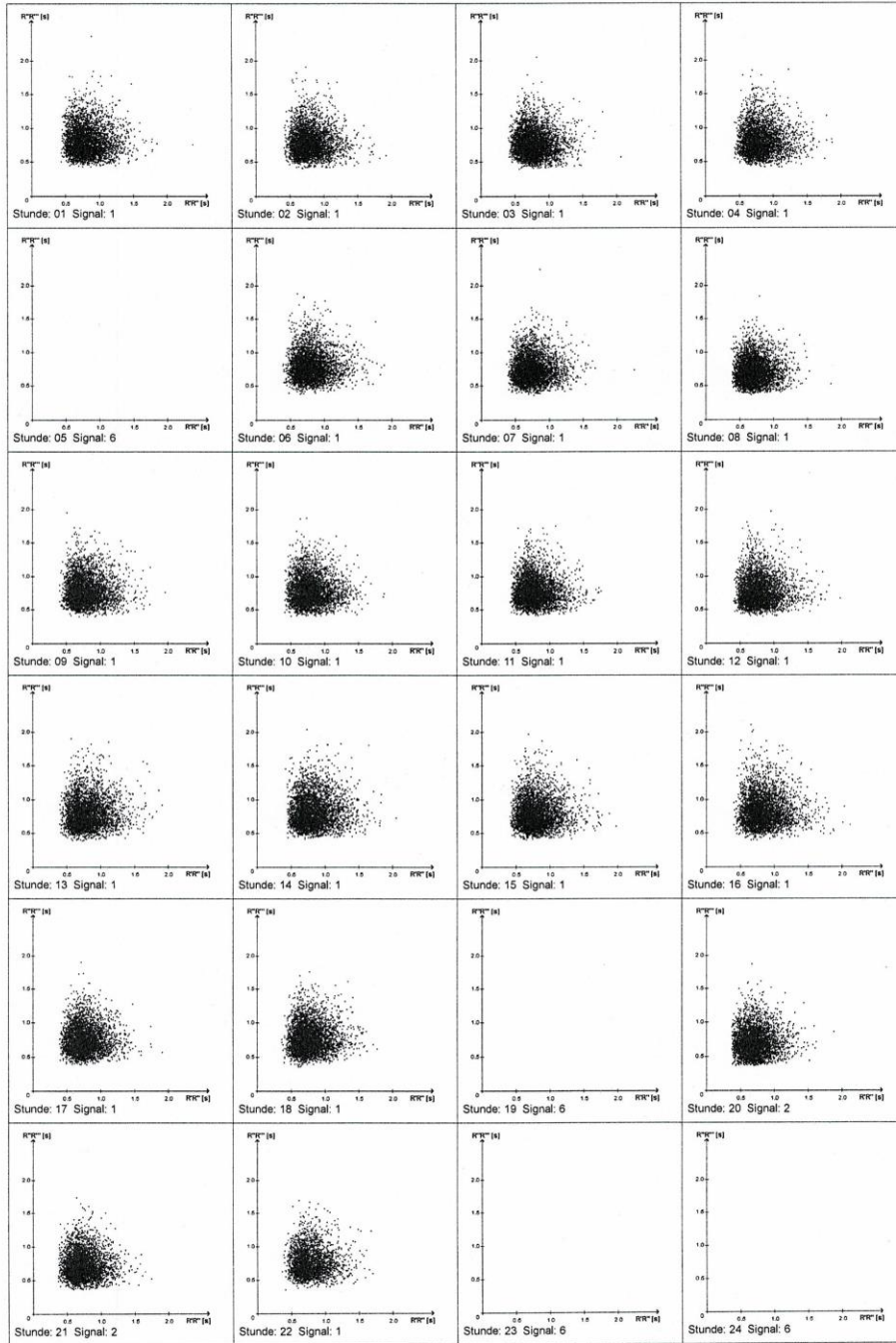
3/4



SRA-Report, S. 4

0001870621_Bett1N_04_03/Kreisklinikum Siegen/04.03.2017

4/4



Verzeichnis der akademischen Lehrer/-innen

Meine akademischen Lehrenden waren in Marburg:

Prof. Dr. Bartsch	Prof. Dr. König
Prof. Dr. Bauer	Prof. Dr. Koolman
Prof. Dr. Baum	Prof. Dr. Kruse
Prof. Dr. Becker	Dr. Kubo
Prof. Dr. Becker	Prof. Dr. Lill
PD Dr. Beham	Prof. Dr. Lohoff
Prof. Dr. Bien	Prof. Dr. Mahnken
Prof. Dr. Cetin	Prof. Dr. Maier
Prof. Dr. Czubayko	Prof. Dr. Moll
Prof. Dr. Dr. Dannloswki	Prof. Dr. Dr. Mueller
Prof. Dr. Decher	Prof. Dr. Müller
PD Dr. Dellweg	Prof. Dr. Neubauer
Dr. Feuser	Prof. Dr. Neumüller
PD Dr. Fritz	Prof. Dr. Nimsky
Prof. Dr. Gress	Prof. Dr. Oertel
Prof. Dr. Grond	Prof. Dr. Oliver
Prof. Dr. Grosse	Prof. Dr. Pagenstecher
Dr. Haidl	Dr. Palm
Prof. Dr. Hertl	Prof. Dr. Plant
Prof. Dr. Hoyer	PD Dr. Reese
Prof. Dr. Dr. Kann	Prof. Dr. Renz
Prof. Dr. Kinscherf	Prof. Dr. Richter
Prof. Dr. Kircher	Dr. Riera-Knorrenschild

Prof. Dr. Riße

Prof. Dr. Sekundo

Prof. Dr. Roelcke

Prof. Dr. Thieme

Prof. Dr. Ruchholtz

Prof. Dr. Timmesfeld

Prof. Dr. Sahmland

Prof. Dr. Vogelmeier

Prof. Dr. Schäfer

Prof. Dr. Wagner

Prof. Dr. Schäfer

Prof. Dr. Weihe

Prof. Dr. Schneider

Prof. Dr. Werner

Prof. Dr. Schratt

PD Dr. Westermann

PD Dr. Seifart

Prof. Dr. Wulf

Danksagung

Ich möchte mich ganz herzlich bei allen bedanken, die zur Entstehung und Vollendung dieser Arbeit beigetragen haben.

Allen voran natürlich Prof. Dr. Martin Grond, der zum einen den thematischen Anstoß gegeben, und sich zum anderen ab dem ersten Tag sehr für mich und dieses Projekt eingesetzt hat. Vielen Dank für Ihre Unterstützung und Geduld.

Ein großer Dank gilt natürlich auch allen Beteiligten aus der Neurologie im Kreisklinikum Siegen, die mir die Umsetzung dieser Studie ermöglicht haben. Vielen Dank für eure Ideen, eure Rückendeckung in Leipzig und den guten Kaffee!

Abschließend möchte ich mich bei meiner Familie bedanken. Für eure Geduld und die Tatsache, dass ihr immer fest an mich glaubt. Ohne eure Unterstützung wäre diese Arbeit vermutlich niemals fertig geworden. Danke, dass ihr immer für mich da seid!

Abstract

„Verbesserung der Detektion von Vorhofflimmern durch die automatische Rhythmusanalyse SRAclinic® im klinischen Alltag einer deutschen Stroke Unit: eine prospektive Analyse“

Hintergrund

Thromboembolien aufgrund von Vorhofflimmern (VHF) stellen eine der häufigsten Ursachen für ischämische Schlaganfälle und damit verbundene Morbidität und Mortalität in Deutschland dar. Der frühzeitigen Detektion von VHF kommt daher eine entscheidende Bedeutung zu, um rechtzeitig eine prophylaktische orale Antikoagulation einleiten zu können.

Derzeit nutzen 79 Anwender in Europa die automatische EKG-Rhythmusanalyse SRAclinic® von apoplex medical technologies (Pirmasens) im klinischen Alltag. Die EKG-Daten von Patienten, die stationär an den Überwachungs-Monitor angeschlossen sind, werden damit automatisch hinsichtlich Rhythmusauffälligkeiten untersucht. Das System unterscheidet dann verschiedene Kategorien: Kein erhöhtes Risiko für paroxysmales VHF, erhöhtes Risiko für paroxysmales VHF und Hinweis auf manifestes VHF.

Ziele

Analyse der stationären EKG-Langzeitüberwachung auf einer deutschen Stroke Unit zur effektiveren Detektion von VHF

Fragestellung

Es werden die Veränderungen durch die Einführung von SRAclinic® bei Patienten mit ischämischem Schlaganfall oder TIA im klinischen Alltag analysiert. Dabei geht es insbesondere um die Frage, ob sich die Dauer des kontinuierlichen EKG-Monitorings verändert hat und häufiger Vorhofflimmern detektiert werden konnte.

Methoden

Untersucht werden insgesamt ca. 1050 Patienten, die mit ischämischem Schlaganfall oder TIA auf der Stroke Unit des Kreisklinikums Siegen innerhalb eines 4-Monatszeitraums behandelt wurden. 500 retrospektiv ermittelte Patienten erhielten vor Einführung von SRAclinic® (11/2012 - 03/2013) standardmäßig ein Aufnahme-EKG sowie ein oder mehrere LZ-EKGs. 550 Patienten wurden einige Zeit nach Einführung der Rhythmusanalyse prospektiv erfasst (11/2016 – 03/2017). Sie erhielten zusätzlich zum Aufnahme-EKG die Analyse durch SRAclinic® und ggf. zusätzliche LZ-Diagnostik.

Ergebnisse (vorläufig)

Bisher liegen Ergebnisse von 501 retrospektiv und 330 prospektiv ermittelten Patienten vor. Beide Patientengruppen zeigten ähnliche Zahlen für bereits bei Aufnahme bekanntes VHF (18,76% vs. 22,12%). Von 407 bzw. 255 Patienten ohne bekanntes VHF wurde bei 21 (5,16%) bzw. 18 (7,06%) Patienten erstmalig VHF im Aufnahme-EKG aufgezeichnet. Bei 15 der retrospektiv betrachteten Patienten fand sich VHF in der LZ-EKG-Diagnostik (3,69%). Mit Hilfe von SRAclinic® und ggf. weiterer LZ-Diagnostik erhielten 6 prospektiv untersuchte Patienten die Diagnose VHF (2,35%).

Deutliche Unterschiede sind in der Dauer des kontinuierlichen EKG-Monitorings zu erkennen. 2012/2013 lag die durchschnittliche LZ-Überwachung bei 21:38 Stunden, 2016/2017 bei 39:14 Stunden pro Patient. Die Durchführung zusätzlicher LZ-EKGs hat sich von 75,45% auf 35,47% verringert, während die Zahl der Patienten, die weniger als 10 Stunden überwacht wurden, deutlich gesunken ist (27,74% vs. 8,18%). Die durchschnittliche Liegedauer auf der Stroke Unit hat sich dagegen kaum verändert (35:43 vs. 38:07 Stunden).

Schlussfolgerungen

Die Dauer der Langzeit-EKG-Überwachung hat sich durch die Einführung von *SRAclinic*[®] deutlich verlängert, obwohl die durchschnittliche Liegezeit auf Station in etwa gleich geblieben ist. Gleichzeitig hat sich der Aufwand für zusätzliche 24h-LZ-EKGs deutlich reduziert und damit die Anwendbarkeit und Effektivität im klinischen Alltag deutlich verbessert. Darüber hinaus gibt es kaum noch Patienten, die eine unzureichende LZ-Diagnostik erhalten, während die Rate an neu diagnostiziertem VHF annähernd gleich geblieben ist. Damit kann die Nutzung von *SRAclinic*[®] als effektivere Methode zur LZ-Diagnostik gegenüber den vorherigen Standards bezeichnet werden.