



Schlaganfallversorgung: Europäische, deutsche und regionale Perspektiven

Stroke care: European, national and regional perspectives

Dissertation zur Erlangung des Doctor of Philosophy (PhD)

der Graduate School of Life Sciences,

Julius-Maximilians-Universität Würzburg,

Sektion „Clinical Sciences“

Vorgelegt von

Steffi Jírů-Hillmann

aus

Zwickau

Würzburg 2021



Eingereicht am:

Bürostempel

Mitglieder des Promotionskomitees:

Vorsitzender: Prof. Dr. Manfred Gessler

1. Betreuer: Prof. Dr. Peter U. Heuschmann

2. Betreuer: Prof. Dr. Karl Georg Häusler

3. Betreuer: Prof. Dr. Herbert Köstler

Tag des Promotionskolloquiums:

Doktorurkunde ausgehändigt am:

Inhalt

1. Zusammenfassung	1
2. Summary	5
3. Hintergrund	8
3.1 Die Epidemiologie des Schlaganfalls	8
3.2 Von der Akutversorgung bis zur frühen Rehabilitation von Schlaganfallpatienten.....	9
3.2.1 Behandlungsstrategien	9
3.2.2 Stroke Unit Behandlung.....	13
3.3 Qualität der akuten Schlaganfallversorgung.....	16
3.3.1 Qualitätsindikatoren in der Gesundheitsversorgung	16
3.3.2 Schlaganfallregister.....	18
3.3.3 Zeitliche Trends der Qualität der Schlaganfallversorgung	19
3.3.4 Qualität der Stroke Unit Versorgung in Deutschland	19
3.4 Versorgung im Anschluss an die Akutversorgung	20
4. Ziele	22
5. Methoden	23
5.1 Zeitliche Trends der akuten Schlaganfallversorgung europäischer Schlaganfallregister (AP 1)	23
5.1.1 „European Implementation Score“ – EIS-Projekt	23
5.1.2 Datenerhebung	24
5.1.3 Definitionen der Variablen.....	24
5.1.4 Qualitätsindikatoren	25
5.1.5 Ethik und Datenschutz	26
5.2 Qualität der Stroke Unit Versorgung in Deutschland (AP 2).....	26
5.2.1 Arbeitsgemeinschaft Deutschsprachiger Schlaganfall-Register (ADSR).....	26
5.2.2 Datenerhebung	27
5.2.3 Definitionen der Variablen.....	27
5.2.4 Qualitätsindikatoren	28
5.2.5 Ethik und Datenschutz	29
5.3 Erfahrungen pflegender Angehöriger von Schlaganfallpatienten (AP 3)	29
5.3.1 „TRANsregionales Netzwerk für SchlaganfallIntervention mit Telemedizin“ - TRANSIT-Stroke	29
5.3.2 Datenerhebung	31
5.3.3 Ethik und Datenschutz	32
5.4 Statistische Methoden.....	34
5.4.1 Zeitliche Trends der akuten Schlaganfallversorgung europäischer Schlaganfallregister (AP 1).....	34
5.4.2 Qualität der Stroke Unit Versorgung in Deutschland (AP 2)	35
5.4.3 Erfahrungen pflegender Angehöriger von Schlaganfallpatienten (AP 3).....	36

6 Ergebnisse	38
6.1 Manuskript 1 „Temporal Changes in the Quality of Acute Stroke Care in Five National Audits across Europe“	38
6.1.1 Zusammenfassung der Ergebnisse	38
6.1.2 Manuskript (wie angenommen)	40
6.2 Manuskript 2 „Stroke Unit Care in Germany: the German Stroke Registers Study Group (ADSR)“	63
6.2.1 Zusammenfassung der Ergebnisse	63
6.2.2 Manuskript (wie angenommen)	65
6.2.3 Supplement (wie angenommen)	89
6.3 Manuskript 3 „Experiences of family caregivers 3-months after stroke: Results of the prospective Trans-regional Network for Stroke Intervention with Telemedicine registry (TRANSIT-Stroke)“ - eingereicht	91
6.3.1 Zusammenfassung der Ergebnisse	91
6.3.2 Manuskript (eingereicht)	95
6.3.3 Supplement (eingereicht)	124
7 Diskussion	129
7.1 Zeitliche Trends der akuten Schlaganfallversorgung europäischer Schlaganfallregister (AP 1)	131
7.2 Qualität der Stroke Unit Versorgung in Deutschland (AP 2)	136
7.3 Erfahrungen pflegender Angehöriger von Schlaganfallpatienten (AP 3)	139
7.4 Stärken und Limitationen	142
8 Schlussfolgerung	145
9 Referenzen	147
10 Appendix	157
10.1 Abkürzungen	157
10.2 Beschreibung der Beteiligungen	159
10.3 Individuelle Beteiligungen aller Autoren	162
10.4 Statement Beteiligung der einzelnen Autoren an den Tabellen	165
10.5 Acknowledgements	166
11 Curriculum Vitae	168
12 Eidesstattliche Erklärung	171

1. Zusammenfassung

Seit Mitte der 1990er Jahre wurden nationale und regionale Schlaganfallregister in Europa etabliert, die Auskunft über die Versorgungsqualität von Schlaganfallpatienten geben. Bislang lagen nur wenige Daten zu zeitlichen Trends der akuten Schlaganfallversorgung vor. Diese sind jedoch essentiell, um beispielsweise Zusammenhänge zwischen der Einführung potentiell qualitätsverbessernder Maßnahmen und der Entwicklung der Versorgungsqualität feststellen zu können. Die Behandlung von Schlaganfallpatienten auf Stroke Units ist aufgrund der eindeutigen Evidenz aus randomisierten- und Beobachtungsstudien zum Standard geworden. Bislang war unklar, ob demografische und klinische Charakteristika die direkte Aufnahme auf eine Stroke Unit beeinflussen. Zudem war nicht bekannt, ob und wenn ja, in welchem Ausmaß strukturelle Kriterien und der Anteil der Patienten, der auf eine Stroke Unit aufgenommen wurde, die Qualität der Stroke Unit Versorgung beeinflussen. Im Anschluss an die Akutbehandlung im Krankenhaus bzw. nach geeigneten Rehabilitationsmaßnahmen übernehmen pflegende Angehörige häufig die Versorgung der Schlaganfallpatienten im häuslichen Umfeld. Die aktuelle Situation der pflegenden Angehörigen von Schlaganfallpatienten in Deutschland ist bisher jedoch nur unzureichend evaluiert.

In der vorliegenden Dissertation wurden zunächst im Rahmen des „*European Implementation Score*“-Projektes zeitliche Trends der Qualität der akuten Schlaganfallversorgung in fünf nationalen europäischen Schlaganfallregistern aus Deutschland, England/Wales/Nordirland, Polen, Schottland und Schweden nach zuvor definierten evidenzbasierten Qualitätsindikatoren berechnet. Im zweiten Schritt wurde anhand von Daten der Arbeitsgemeinschaft Deutscher Schlaganfall Register (ADSR) evaluiert, ob demografische und klinische Patientencharakteristika die direkte Aufnahme auf eine Stroke Unit in Deutschland beeinflussen. Weiterhin wurde der Ein-

fluss struktureller Charakteristika auf die Erfüllung von 11 evidenzbasierter Qualitätsindikatoren in Krankenhäusern, die über eine regionale oder überregionale Stroke Unit verfügen, untersucht. Abschließend wurden im Rahmen des regionalen Telemedizinnetzwerkes TRANSIT-Stroke demografische und klinische Charakteristika von Schlaganfallpatienten, die 3 Monate nach dem Schlaganfall mit dem Erhalt von Pflege durch einen Angehörigen assoziiert waren, identifiziert. Zusätzlich wurden mit standardisierten Erhebungsinstrumenten positive und negative Erfahrungen der Pflege eines Schlaganfallpatienten sowie die selbsteingeschätzte Belastung (deutsche Version des *Caregiver Reaction Assessment* und *Self-Rated Burden Scale*) ausgewertet sowie Faktoren, die mit den Pflegeerfahrungen und Belastungen assoziiert sind, evaluiert.

Auf europäischer Ebene konnten wir einen Zusammenhang zwischen der Einführung eines neuen Qualitätsindikators und der Verbesserung der Qualität beobachten. Dies galt insbesondere für die erstmalige Einführung des Qualitätsindikators Dysphagiescreening im deutschen (2006) und schwedischen Schlaganfallregister (2007). Somit gibt es Hinweise darauf, dass das Monitoring der Qualität der Schlaganfallversorgung zu Qualitätsverbesserungen bzw. auch zu einer vollständigeren Dokumentation führt.

Insgesamt konnten wir ein qualitativ hohes Niveau der akuten Schlaganfallversorgung auf Stroke Units in Deutschland gemäß evidenzbasierter Qualitätsindikatoren feststellen. Patienten mit einem ischämischen Schlaganfall, die am Wochenende aufgenommen wurden ($p < 0,0001$), innerhalb von 3 Stunden nach Symptombeginn im Krankenhaus aufgenommen wurden ($p < 0,0001$), hypertensiv waren ($p < 0,0001$), unter einer Hyperlipidämie ($p < 0,0001$) litten, wurden mit einer höheren Wahrscheinlichkeit auf einer Stroke Unit aufgenommen. Dagegen hatten Patienten mit einem schwereren Schlaganfall ($\text{NIHSS} > 15$) eine geringere Chance, auf einer Stroke Unit aufgenommen zu werden ($p < 0,0001$). Der Einfluss struktureller Charakteristika auf

die Qualität der Stroke Unit Versorgung war gering. Eine Verbesserung der Qualität könnte noch durch einen höheren Anteil der auf einer Stroke Unit aufgenommenen Patienten erreicht werden.

Im Rahmen der Nachbefragung von Patienten im regionalen Telemedizinnetzwerk TRANSIT-Stroke stellten Frauen mit 70,1% den größten Anteil der pflegenden Angehörigen dar. 74,4% der pflegenden Angehörigen war älter als 55 Jahre. In univariablen und multivariablen logistischen Regressionsanalysen waren ein hohes Alter, ein niedriger Barthel-Index bei Entlassung sowie das Vorliegen von Diabetes signifikant mit einer höheren Wahrscheinlichkeit assoziiert, Pflege von einem Angehörigen zu erhalten. Der Großteil der pflegenden Angehörigen möchte den Angehörigen pflegen und ist gleichzeitig dem Risiko gesundheitlicher Probleme ausgesetzt. Circa ein Fünftel der pflegenden Angehörigen berichtete finanzielle Belastungen aufgrund der Pflegesituation. Depressive Symptome der Patienten waren mit einer höheren Belastung der pflegenden Angehörigen hinsichtlich der selbsteingeschätzten Belastung und den positiven und negativen Erfahrungen assoziiert. Jüngere, männliche Schlaganfallpatienten, mit einem milderen Schlaganfall, die mit einer Partnerin oder Ehepartnerin zusammenleben, scheinen sich oft nicht bewusst zu sein, dass sie Pflege erhalten. Möglich ist hier, dass sie die Unterstützung und Pflege als „normal“ betrachten, während der Partner bzw. die Partnerin dies als tatsächliche Pflege wertet.

Schlaganfallregister eignen sich, um die Qualität der Akutversorgung im Zeitverlauf zu monitorieren und Zusammenhänge zwischen der Einführung potentiell qualitätsverbessernder Maßnahmen und der tatsächlichen Qualität darstellen zu können. Die Qualität der Stroke Unit Versorgung in Deutschland ist auf einem hohen Niveau. Eine Verbesserung der Qualität könnte noch durch einen höheren Anteil der auf einer Stroke Unit aufgenommenen Patienten erreicht werden. Ein Großteil der Schlaganfallpatienten lebt im Anschluss an die Akutversorgung im

häuslichen Umfeld, in dem pflegende Angehörige eine wichtige Rolle bei der Versorgung spielen. Pflegenden Angehörigen ist ihre Aufgabe wichtig, sind jedoch aufgrund der Pflege zugleich Belastungen hinsichtlich ihrer Gesundheit, der Gestaltung ihres täglichen Zeitplans und der Finanzen ausgesetzt.

2. Summary

Since the mid-1990s, national and regional stroke registries have been established in Europe to provide information on the quality of acute stroke care. Up to now, little data on temporal trends regarding acute stroke care was available. However, these data are essential, for example, to evaluate associations between the introduction of a new quality assurance measure and the development of quality of care. The treatment of stroke patients at a stroke unit has become the standard of care due to clear evidence from both randomised and observational studies. Until now, it remained unclear whether demographic and clinical characteristics have an impact at direct admission to a Stroke unit. Furthermore, it was not known whether, and if so, to what extent, structural criteria and the proportion of patients being directly admitted to a stroke unit influence the quality of care. Following acute hospital treatment or appropriate rehabilitation, relatives often take care of stroke patients in the home environment. The situation of family caregivers of stroke patients in Germany has not been sufficiently evaluated so far.

Based on this, in the first step of the present dissertation, temporal trends of the quality of acute stroke care of five national European stroke registries from Germany, England/Wales/Northern Ireland, Poland, Scotland, and Sweden were calculated according to previously defined evidence-based quality indicators within the framework of the “European Implementation Score” project. Subsequently, it was evaluated whether demographic and clinical characteristics influence the direct admission to a stroke unit as well as the influence of structural characteristics on the fulfilment of 11 evidence-based quality indicators in hospitals with a regional or supra-regional stroke unit. In the third step, demographic and clinical characteristics of stroke patients associated with receiving care by a family caregiver 3 months after stroke were evaluated. In addition, positive and negative experiences of caring for a stroke patient as well as self-rated

burden were evaluated with standardised instruments (German version of the *Caregiver Reaction Assessment* and the *Self-rated burden Scale*) and factors associated with caregiving experiences have been identified.

At the European level, we observed associations between the introduction of a new quality indicator and the improvement of quality of care. This was especially true for the introduction of the quality indicator screening for dysphagia within the German (2006) and Swedish stroke register (2007). Thus, it is possible that monitoring quality of care will lead to quality improvements respectively a more complete documentation.

Overall, we found a high level of quality of acute stroke care at stroke units according to evidence-based quality indicators. Patients with ischemic stroke who were admitted at weekends ($p < .0001$), admitted within 3 hours of symptom onset ($p < .0001$), with hypertension ($p < .0001$), suffering from hyperlipidaemia ($p < .0001$) were more likely to be admitted directly to a stroke unit. In contrast, patients with a more severe stroke (NIHSS > 15) had a lower chance of being admitted to a stroke unit ($p < .0001$). The influence of structural characteristics on the quality of stroke unit care was small. A larger proportion of patients being directly admitted to a stroke unit could still improve quality of care.

Women made up the largest proportion of family caregivers with 70.1%. About 74% of family caregivers were older than 55 years. In univariable and multivariable logistic regression analyses, advanced age, a lower Barthel Index at discharge and having diabetes were significantly associated with a higher probability of receiving care from a family caregiver. The majority of family caregivers want to take care of their relatives and are exposed to the risk of health problems at the same time. About one fifth of family caregivers reported financial burden due to the care situation. Patients' depressive symptoms were associated with higher burden among family

caregivers in terms of self-rated burden and all domains of the positive and negative experiences. Younger, male stroke patients, with less severe stroke, living with a female partner or spouse, are often unaware that they are receiving care. It is possible that they see the support as “normal”, while the partner sees it as actual care. If possible, the perspective of family caregivers could be taken into account when applying for a care level.

Stroke registries are suitable for monitoring the quality of acute care over time and observing correlations between the introduction of potentially quality-improving measures and actual quality. The quality of acute stroke care in Germany is at a high level. An improvement in quality could still be achieved through a higher proportion of patients admitted directly to a stroke unit. A large proportion of stroke patients is living at home following acute stroke care. Family caregivers care deeply about their role, but face difficulties at the same time with their health, daily schedule and finances because of the care they provide.

3. Hintergrund

3.1 Die Epidemiologie des Schlaganfalls

Die Weltgesundheitsorganisation definiert den Schlaganfall als „plötzlich auftretendes fokales oder manchmal auch global auftretendes neurologisches Defizit. Die Symptome bestehen über 24 Stunden oder länger und können ohne Hinweis auf nicht-vaskuläre Ursachen zum Tode führen.“¹ Schlaganfälle werden in zwei große pathologische Subtypen - Ischämien und Blutungen - eingeteilt.² Ischämien stellen mit 79,7% den Hauptanteil der Schlaganfälle dar. Blutungen werden zudem in intrazerebrale Blutungen (12,2%) und Subarachnoidalblutungen (3%) unterteilt. Die restlichen Schlaganfälle (5,1%) sind unbekannter Ursache.² Ischämien werden ätiologisch anhand von TOAST klassifiziert³: 9,9% Makroangiopathie; 24,5% kardial embolisch; 26,3% Mikroangiopathie; 1,7% andere Ätiologie und 37,6% unklare Ätiologie.²

Der Schlaganfall stellt eine der häufigsten Todesursachen weltweit - und einen der häufigsten Gründe für erworbene Behinderungen im Erwachsenenalter dar.^{4, 5} Weltweit waren Schlaganfälle im Jahr 2016 für 5,5 Millionen Todesfälle sowie 116,4 Millionen verlorene gesunde Lebensjahre verantwortlich.⁴ In der Europäischen Union traten im Jahr 2017 ca. 1,12 Millionen Schlaganfälle auf.⁶

Im Jahr 2017 wurden über 227.000 Patienten mit einem ischämischen Schlaganfall stationär behandelt.⁷ Die Alterung der Bevölkerung, besonders der Anstieg in der Altersgruppe der ≥ 70 Jährigen, in Verbindung mit einer sinkenden fallbezogenen Letalität des Schlaganfalls, wird in den nächsten Jahren zu einem Anstieg der Absolutzahlen von Schlaganfallpatienten führen.⁶

Im Jahr 2017 betragen die Gesundheitsausgaben von 32 europäischen Gesundheitssystemen für den Schlaganfall 27 Milliarden Euro, was einem Anteil von 1,65% der gesamten Gesundheitsausgaben der Länder entspricht.⁸ Auf Deutschland entfallen davon 9,09 Milliarden Euro und damit 2,60% der Gesundheitsausgaben auf das Krankheitsbild Schlaganfall.⁸

Der Schlaganfall ist in der Regel eine Erkrankung des hohen Alters, bei dem das mediane Alter bei 75 Jahren (IQR: 66-82) liegt.² Frauen sind bei ihrem ersten Schlaganfall im Durchschnitt 5 Jahre älter.⁹ Insgesamt hat sich die Überlebenswahrscheinlichkeit nach einem Schlaganfall in den letzten 2 Jahrzehnten verbessert, jedoch verstirbt die Hälfte der Schlaganfallpatienten mit einem erstmaligem Schlaganfall innerhalb von 5 Jahren.¹⁰ Daten aus Schweden zeigen, dass 5 Jahre nach einem Schlaganfall über 2 von 3 Patienten mit einem ischämischen Schlaganfall sowie über 3 von 4 Patienten mit einer intrazerebralen Blutung tot oder behindert sind.¹¹ Überlebende Schlaganfallpatienten sind im Alltag oft auf formelle und informelle Hilfe angewiesen.¹¹⁻¹³ Ein Jahr nach Schlaganfall benötigt über die Hälfte der Schlaganfallpatienten Unterstützung bei den Aktivitäten des alltäglichen Lebens.¹⁴

3.2 Von der Akutversorgung bis zur frühen Rehabilitation von Schlaganfallpatienten

3.2.1 Behandlungsstrategien

Der Schlaganfall stellt einen medizinischen Notfall dar^{15, 16}, der eine schnellstmögliche Behandlung notwendig macht und mit dem Konzept „time is brain“ – wörtlich übersetzt „Zeit ist Hirn“ – beschrieben werden kann.¹⁶ Bei einem ischämischen Schlaganfall, verursacht durch eine Makroangiopathie, kommt es im Durchschnitt zu einem Verlust von 1,2 Milliarden Neuronen, 8,3 Billionen Synapsen und 7.140 km myelinisierten Fasern.¹⁶ Jede Stunde, in der ein

Schlaganfall unbehandelt bleibt, verliert das Gehirn so viele Neuronen, wie in fast 3,6 Jahren natürlichen Alterungsprozesses.¹⁶ Ein Schlaganfall führt damit zu einem beschleunigten Alterungsprozess von 36 Jahren.¹⁶ Die Identifizierung von Schlaganfallpatienten mittels einfacher Tests in der prähospital-Phase ist wichtig, um die Patienten schnellstmöglich behandeln zu können.¹⁷ Dazu stehen verschiedene einfach aufgebaute Skalen zur Verfügung, wie der FAST-Test (Face-Arm-Speech-Time), die LAPSS-Skala (Los Angeles Prehospital Stroke Scale), die auch Vorerkrankungen berücksichtigt und die CPSS-Skala (Cincinnati Prehospital Stroke Scale), die die Mimik, die Kraft der Arme und die Sprache beachtet.¹⁷

Evidenzbasierte Leitlinien der Schlaganfallversorgung fassen die aktuellen Behandlungsstrategien zusammen.^{18, 19} Nachfolgend werden wesentliche Behandlungsstrategien von der Diagnostik bis zur frühen Rehabilitation beispielhaft skizziert.

Diagnostik

Die bildgebende Diagnostik mittels cranialer Computertomographie (cCT) oder Magnetresonanztomographie (MRT) muss bei Verdacht auf einen Schlaganfall möglichst schnell erfolgen, bevor eine spezifische Therapie begonnen werden kann,¹⁸ da die Unterscheidung zwischen einem ischämischen und hämorrhagischen Schlaganfall nur mittels Bildgebung und nicht alleine anhand klinischer Symptome erfolgen kann.²⁰ Nach Ausschluss einer intrazerebralen Blutung sollte eine CT-Angiographie erfolgen, um extrakranielle und intrakranielle Stenosen, sowie Dissektionen und Gefäßverschlüsse nachzuweisen.²⁰ Bei Verdacht auf einen proximalen Gefäßverschluss, z.B. bei einem NIHSS ≥ 6 , ist eine Gefäßdarstellung als Gewährleistung der Indikationsstellung für eine endovaskuläre Therapie nötig.¹⁸

Schluckstörungen, die zwischen 37%-78% der Patienten mit einem akutem Schlaganfall erleiden, stellen einen Risikofaktor einer Aspirationspneumonie dar und sind mit einer höheren

Mortalität und einem schlechteren Outcome für die Patienten assoziiert.¹⁸ Daher sollte ein Dysphagiescreening durchgeführt werden, um Patienten mit einem hohen Risiko einer Aspiration zu identifizieren.²¹

Kardiale Embolien stellen mit 25%-30% die zweithäufigste Ursache aller ischämischen Schlaganfälle dar.²² Um Arrhythmien aufzudecken, sollte für mindestens 24 Stunden ein Langzeit-EKG erfolgen.¹⁸ Längere EKG-Zeiten über 24 Stunden hinaus führten in randomisierten kontrollierten Studien (RCTs) zu einer höheren Chance, Vorhofflimmern zu diagnostizieren.²³

Akuttherapie

Bei Patienten, bei denen eine intrazerebrale Blutung ausgeschlossen wurde und deren Symptombeginn nicht mehr als 4,5 Stunden zurückliegt, besteht das Ziel einer systemischen Thrombolyse, also der Auflösung von Blutgerinnseln, die eine Hirnarterie verstopfen, beispielsweise mittels dem Enzym Alteplase.^{18,24} Dieses wurde erstmals 1996 in den USA und 1999 in Kanada bei ausgewählten Patienten innerhalb von 3 Stunden nach Symptombeginn zugelassen.²⁵ In der europäischen Union wurde im Jahr 2002 die Zulassung von den Ergebnissen zweier Studien abhängig gemacht.²⁵ Zum einen von der Beobachtungsstudie „*Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke-Monitoring Study*“ (SITS-MOST), in der das Risikoprofil von Alteplase unter Routinebedingungen innerhalb von 3 Stunden nach Symptombeginn dokumentiert wurde und der randomisierten Studie „*European Cooperative Acute Stroke Study*“ (ECASS III) mit einem erweiterten therapeutischen Zeitfenster >3 Stunden.²⁵

Ein Cochrane Review aus dem Jahr 2014, das 27 Studien mit 10.187 Studienteilnehmern zusammenfasst, konnte zeigen, dass eine thrombolytische Therapie, die innerhalb von 6 Stunden nach Symptombeginn erfolgt, den Anteil verstorbenen- und auf Hilfe angewiesener Patienten

reduziert (OR 0,85; 95% CI 0,78-0,93).²⁶ Patienten, die innerhalb von 3 Stunden behandelt werden, profitieren mehr hinsichtlich der Reduktion von Tod oder Abhängigkeit, als Patienten, die später behandelt werden (OR 0,66; 95% CI 0,56-0,79).²⁶ Nebenwirkungen der Thrombolyse waren das Auftreten von intrakraniellen Blutungen und eine signifikante Erhöhung von Todesfällen nach 7 bis 10 Tagen sowie bis zum Ende der Follow-ups.²⁶ Jedoch war die Abhängigkeit bei Überlebenden reduziert.²⁶ Für 1.000 Menschen, die thrombolysiert wurden, konnte bei 41 der Tod oder die Abhängigkeit verhindert werden.²⁶ Bei einer Durchführung der Thrombolyse innerhalb von 3 Stunden waren es 95 von 1.000.²⁶

Im Jahr 2015 konnten 5 RCTs zeigen, dass zusätzlich zur Thrombolyse eine rekanalisierende Gefäßintervention, die endovaskuläre Thrombektomie, einen großen Nutzen für Patienten mit einem Verschluss der proximalen Hirnarterie hat.²⁷⁻³¹ Eine Meta-Analyse dieser 5 RCTs zeigte, dass die endovaskuläre Thrombektomie bei Patienten mit Verschluss des ersten Segments der *Arteria cerebri media* oder der *Arteria carotis interna* im Zeitraum bis 6 Stunden nach Symptombeginn effektiv ist.³² Auch wenn dieser Zeitraum auf bis zu 16 Stunden ausgeweitet wird, ist das funktionale Outcome, definiert durch die *modified Rankin Scale*, nach 90 Tagen im Vergleich zur Standardtherapie verbessert.³³

Frühe Sekundärprävention

Die Gabe von Thrombozytenaggregationshemmern wird bei Patienten mit einem akuten ischämischen Schlaganfall innerhalb von 24-28 Stunden nach Schlaganfallbeginn empfohlen, wenn kein Hinweis auf ein Vorhofflimmern vorliegt.³⁴ Bei thrombolysierten Patienten sollte mit dieser Therapie 24 Stunden später begonnen werden.¹⁸ Patienten mit Vorhofflimmern profitieren von der Gabe oraler Antikoagulantien. Hier kann eine relative Risikoreduktion eines erneuten Schlaganfalls von 60%-70% erreicht werden.³⁵ Alle Patienten mit einem akuten ischämischen

Schlaganfall sollten zur Cholesterinsenkung ein Statin verschrieben bekommen.¹⁸ Bei Bluthochdruckpatienten, die die Kriterien für eine Thrombolyse erfüllen, sollte der Blutdruck vorsichtig gesenkt werden.¹⁸ Die RESPECT Studie – ein RCT und eine anschließend durchgeführte aktualisierte Meta-Analyse von 4 RCTs – kam zu dem Ergebnis, dass eine Blutdrucksenkung auf 120/80mmHg eine 22%-ige Risikoreduktion von Schlaganfallrezidiven mit sich bringt.³⁶ Hier ist allerdings ungewiss, ob eine derartige Blutdrucksenkung von älteren Patienten toleriert wird.³⁷

Frühe Rehabilitation

Bei allen Schlaganfallpatienten sollte eine Bewertung der alltäglichen Fähigkeiten (Barthel Index), des funktionellen Outcomes (modified Rankin Scale) und der sprachlichen Fähigkeiten vor der Krankenhausentlassung erfolgen¹⁸ und je nach bestehender Einschränkung eine entsprechende Therapie wie Physiotherapie bzw. Ergotherapie³⁸ sowie Logopädie³⁹ angeboten werden.

3.2.2 Stroke Unit Behandlung

Eine Stroke Unit ist eine Spezialstation für Schlaganfallpatienten, auf der ein multiprofessionelles Team unterschiedlicher Fachärzte (Neurologen, Kardiologen, Radiologen, Neuro- und Gefäßchirurgen) sowie weiteres spezifisch-geschultes Personal (Pflegepersonal und paramedizinische Berufsgruppen) zusammenarbeitet.^{40, 41} Auf Stroke Units stehen alle im vorangegangenen Kapitel 3.2.1 beschriebenen diagnostischen und therapeutischen Verfahren für die Behandlung der Patienten in der Akutphase zur Verfügung.⁴²

Die Behandlung von Schlaganfallpatienten auf einer Stroke Unit ist zum allgemeinen Standard geworden, nachdem sowohl randomisierte Studien^{43, 44}, als auch Beobachtungsstudien⁴⁵⁻⁴⁷ einen eindeutigen Vorteil der Stroke Unit Behandlung gegenüber der Behandlung auf einer Allgemeinstation zeigen konnten. So ist die Behandlung auf einer Stroke Unit mit einer höheren Überlebenschancen, einer höheren Wahrscheinlichkeit nach Hause zurück zu kehren und die Unabhängigkeit zurück zu erlangen, assoziiert.⁴³⁻⁴⁵ In Deutschland wurden Stroke Units seit Mitte der 1990er Jahre eingerichtet.⁴⁸ Derzeit gibt es in Deutschland 338 zertifizierte Stroke Units (Stand zum 20.08.2021).⁴⁹ Eine aktuelle Liste der zertifizierten Stroke Units kann auf der Homepage der Deutschen Schlaganfall-Gesellschaft eingesehen werden.⁴⁹

Zertifizierungskriterien regionaler und überregionaler Stroke Units in Deutschland

Die Bezeichnung Stroke Unit oder auch Schlaganfall-Station ist in Deutschland rechtlich nicht geschützt.⁵⁰ Zur Überprüfung von Strukturqualitätskriterien und Prozessqualitätskriterien wurden schon Mitte der 1990er Jahre Zertifizierungsverfahren in Zusammenarbeit mit der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) und später der Deutschen Schlaganfall-Gesellschaft (DSG) und der Stiftung Deutschen Schlaganfall-Hilfe (SDSH) entwickelt und eingeführt.⁵⁰ Zertifizierungskriterien unterliegen einer turnusmäßigen Revision, die federführend durch die Stroke Unit-Kommission in Kooperation mit der LGA InterCert⁵¹ in enger Abstimmung mit dem DSG-Vorstand unter Einbeziehung von Auditoren des Zertifizierungsverfahrens vorgenommen wird.⁵² In Deutschland erfolgt die Einteilung der Stroke Units vorrangig in regionale und überregionale Stroke Units.⁵³ Regionale Stroke Units müssen das Vorhandensein sämtlicher grundlegender Qualitätsmerkmale garantieren, wohingegen überregionale Stroke Units zusätzliche Anforderungen an strukturelle und prozessuale Vorhalteleistungen erfüllen müssen.⁵⁰

Nachfolgend werden ausgewählte, entscheidende Aktualisierungen der Zertifizierungskriterien in den Jahren 2012 bis 2018 skizziert, die Grundlage der zweiten Publikation zur Stroke Unit Versorgung in Deutschland waren.

Im Jahr 2012 wurde die Mindestanzahl von behandelten Schlaganfallpatienten auf überregionalen Stroke Units auf 500 angehoben.⁵⁰ Für regionale Stroke Units wurde die Mindestanzahl bei 250 Patienten pro Jahr belassen.⁵⁰ Als Minimalstandard für die Dokumentation sollten 90% aller in der betreffenden Abteilung behandelte Schlaganfallpatienten dokumentiert werden.⁵⁰ Die Anzahl der jährlichen Thrombolyse wurde bei regionalen Stroke Unit auf ≥ 25 pro Jahr und bei überregionalen Stroke Units auf ≥ 40 pro Jahr im Zeitfenster von $< 4,5$ h festgelegt.⁵⁰ 2015 erfolgten neben der Fortschreibung vieler Kriterien auch wesentliche Neuerungen.⁵⁴ Die ärztliche Dienstbesetzung muss nun bei überregionalen Stroke Units alleine durch die neurologische Fachabteilung erfolgen.⁵⁴ Zudem müssen Standorte mit einer überregionalen Stroke Unit eine internistische oder kardiologische Fachabteilung mit vollstationären Betten obligat vorweisen.⁵⁴ Mindestens zwei Neurointerventionalisten müssen am Standort tätig sein.⁵⁴ Die Anwesenheit eines Medizinisch-Technischen-Radiologischen Assistenten ist für überregionale Stroke Units verpflichtend und für regionale Stroke Units dringend empfohlen.⁵⁴ Als neues Zertifizierungskriterium wurde die „Detektion von Vorhofflimmern“ mit aufgenommen.⁵⁴

Im Jahr 2018 wurde das Diagnostikkonzept zur Detektion von Vorhofflimmern auch auf den ambulanten Sektor ausgedehnt.⁵⁵ Zudem wurde zur Detektion proximaler Hirnarterienverschlüsse eine Mindestrate an Akut-Computertomographie-Angiographien bei Patienten mit ischämischen Schlaganfall von $\geq 20\%$ gefordert.⁵⁵ Personell wurde ein einheitlicher Personalstandard der Pflegebesetzung für überregionale und regionale Stroke Units festgelegt, was einen personellen Mehrbedarf für überregionale Stroke Units bedeutet.⁵⁵ Hinsichtlich der ärztlichen Besetzung wurde eine Verstärkung tagsüber und am Wochenende und Feiertagen verbindlich

eingefordert, sofern ≥ 12 Betten in der Stroke Unit und/oder 60 Betten der Abteilung betreut werden müssen.⁵⁵

3.3 Qualität der akuten Schlaganfallversorgung

3.3.1 Qualitätsindikatoren in der Gesundheitsversorgung

Mithilfe des Einsatzes von Qualitätsindikatoren kann die medizinische Versorgungsqualität abgebildet und messbar gemacht werden.^{56, 57} Für die Qualitätsbeurteilung müssen im Vorfeld relevante Versorgungsaspekte ausgewählt werden.⁵⁸ Anschließend muss definiert werden, welche Kriterien für diese erfüllt sein müssen, um von einer qualitativ hochwertigen Versorgung sprechen zu können.^{58, 59} Eine Liste mit 9 Qualitätskriterien wurde beispielsweise von der *Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations* erstellt, die auch in deutscher Übersetzung vorliegt.⁵⁸ Die Einteilung der Qualität erfolgt nach Avedis Donabedian in die Dimensionen Struktur-, Prozess- und Ergebnisqualität.⁶⁰ Entscheidend für eine qualitativ hochwertige Gesundheitsversorgung ist die Implementierung von evidenzbasierten Erkenntnissen in die klinische Routine.⁶¹⁻⁶³ Ein kontinuierliches Monitoring der medizinischen Qualität stationärer Einrichtungen ist von großer Bedeutung, um im Rahmen der Akutversorgung ein bestmögliches medizinisches Ergebnis für den Patienten zu erzielen.⁶⁴ Es ergeben sich unterschiedliche Einsatzmöglichkeiten für Qualitätsindikatoren vom einrichtungsinternen Qualitätsmanagement über die externe Zertifizierung von Gesundheitseinrichtungen bis hin zur regionalen bzw. nationalen Qualitätsberichterstattung und Gesundheitssystemvergleichen.⁵⁹

Qualitätsindikatoren in der Schlaganfallversorgung in Deutschland

In Deutschland wurden erstmals evidenzbasierte Qualitätsindikatoren für die akute Schlaganfallbehandlung von 2003 bis 2005 mittels eines standardisierten Prozesses entwickelt.⁶⁵ Dieser Prozess umfasste die Erstellung eines systematischen Reviews, die interne Validierung mit anschließender Pilotstudie und der darauffolgenden Finalisierung der Datensatzspezifikation.⁶⁵ Die Qualitätsindikatoren unterliegen einem ständigen Anpassungs- und Entwicklungsprozess durch ein Expertengremium der ADSR (Qualitätsindikatorenboard) im Sinne des medizinischen Fortschritts.⁶⁶ Die Datenspezifikationen, Ausfüllhinweise und Berechnungsregeln werden regelmäßig durch die technische Kommission aktualisiert.⁶⁶

Qualitätsindikatoren in der Schlaganfallversorgung im europäischen Kontext

Eine Evaluation von Qualitätsindikatoren von 2 regionalen Schlaganfallregistern aus Flandern und Katalonien bzw. 4 nationalen europäischen Schlaganfallregistern aus Deutschland, Schweden, England/Wales/Nordirland, Schottland zeigte eine große Heterogenität zwischen den einzelnen Registern hinsichtlich der Einschlusskriterien, teilnehmenden Krankenhäuser, Abdeckung der Bevölkerung, Follow-up-Informationen und Zeitpunkten der Follow-ups, Dokumentation und Datenvalidierung sowie des Entwicklungs- und Auswahlprozesses.⁶⁷ Dies erschwerte valide Qualitätsvergleiche der akuten Schlaganfallversorgung zwischen den europäischen Ländern. Eine europäische Konsensus-Gruppe, bestehend aus den eben genannten Schlaganfallregistern erarbeitete einen Vorschlag eines aus 30 Qualitätsindikatoren bestehenden Sets, um Qualitätsvergleiche zwischen verschiedenen Ländern zu ermöglichen.⁶⁸

Ergebnisse von 5 Qualitätsindikatoren 6 europäischer Schlaganfallregister (Deutschland, Polen, Schottland, Katalonien, Schweden und England/Wales/Nordirland) der Jahre 2007 und 2008 zeigten erhebliche Unterschiede hinsichtlich der Erfüllung von Qualitätsindikatoren, im Beson-

deren bei der Durchführung von Thrombolysen, Dysphagiescreenings und der Antikoagulation.⁶⁹ Patientencharakteristika wie Alter, Geschlecht oder Schlaganfall-Subtyp standen dabei mit der Durchführung einer angemessenen Versorgung im Zusammenhang.⁶⁹

3.3.2 Schlaganfallregister

Seit Mitte der 1990er Jahre und zu Beginn der 2000er Jahre wurden nationale und regionale Schlaganfallregister weltweit etabliert.^{64, 70-74} Diese geben Auskunft über die Versorgungsqualität und erlauben die Implementierung und Durchführung von Benchmark-Aktivitäten zwischen den teilnehmenden Zentren sowie auf regionaler und nationaler Ebene.⁶⁷ Zu nennen sind hier beispielsweise die *Arbeitsgemeinschaft Deutschsprachiger Schlaganfall Register (ADSR)*, das schwedische Schlaganfallregister *Riks-Stroke*, das polnische Schlaganfallregister *POLKARD*, das schottische Schlaganfallregister *SSCA (Scottish Stroke Care Audit)*, das Schlaganfallregister von England, Wales und Nordirland *NSSA (National Sentinel Audit of Stroke)*, das australische Schlaganfallregister *AuSCR (Australian Stroke Clinical Registry)*, das kanadische Schlaganfallregister (*Registry of the Canadian Stroke Network* jetzt: *Ontario Stroke Registry*), sowie Schlaganfallregister aus den USA, wie beispielsweise das *Paul Coverdell National Acute Stroke Registry* und das *Get With the Guidelines Stroke Register*.⁶⁴

Daneben existieren populationsbasierte Register, wie das *Erlanger Schlaganfallregister*, das *South-London Stroke Register* und das *Dijon Stroke Register*. Diese Register ermöglichen den Vergleich von epidemiologischen Daten und die Berechnung von Inzidenzen und der Schlaganfallmortalität sowie die Untersuchung von Langzeitverläufen nach Schlaganfall.⁷⁵

3.3.3 Zeitliche Trends der Qualität der Schlaganfallversorgung

Mithilfe von Schlaganfallregisterdaten können zeitliche Trends der Versorgungsqualität berechnet werden.⁷⁶ So können Faktoren identifiziert werden, die die Qualität der Versorgung beeinflussen. Dies sind beispielsweise die Implementierung neuer Leitlinien in die medizinische Versorgung, die Einführung neuer Qualitätsindikatoren sowie neue therapeutische Verfahren.⁷⁶ Die meisten bisher publizierten Daten enthielten kaum Informationen zu zeitlichen Trends der Versorgungsqualität.⁷⁷⁻⁸¹ Informationen zu zeitlichen Trends konnten nur hinsichtlich der Entwicklung der Thrombolysezahlen von 2003-2011 in den USA⁸² sowie der Evaluation der Einführung eines lokalen Schlaganfall-Systems, dem Ontario Stroke System von 2001-2010 beobachtet werden⁸³. Die Berechnung zeitlicher Trends auf europäischer Ebene wurde durch Unterschiede bezüglich der Methodik, uneinheitlichen Variablendefinitionen, - Datenerhebungen und - Datendokumentationen erschwert, wodurch Vergleiche zwischen den regionalen und nationalen Schlaganfallregistern eingeschränkt waren.^{67, 68}

3.3.4 Qualität der Stroke Unit Versorgung in Deutschland

Die Teilnahme an einem Schlaganfallregister zur Qualitätssicherung ist in Deutschland für regionale und überregionale Stroke Units sowie in einigen Bundesländern verpflichtend.⁵⁰ Dem Mindeststandard entsprechend müssen >90% der behandelten Schlaganfallpatienten auf regionalen und überregionalen Stroke Units dokumentiert werden.⁵⁰ Jedoch werden nicht alle Patienten mit einem Schlaganfall auf eine Stroke Unit aufgenommen. Daten aus dem Jahr 2012 zeigen, dass 56,9% aller Patienten mit einem ischämischen Schlaganfall auf eine Stroke Unit aufgenommen wurden.⁸⁴ Diese bisher ausgewerteten bundesweiten Daten zur Stroke Unit Ver-

sorgung basieren überwiegend auf Routinedaten, die jedoch keine detaillierten klinischen Informationen, wie Komorbiditäten und den Schlaganfallschweregrad enthalten.^{84, 85} Daher war bislang unklar, ob demografische und klinische Charakteristika die direkte Aufnahme auf eine Stroke Unit beeinflussen. Zudem war unbekannt, ob und wenn ja in welchem Ausmaß strukturelle Kriterien sowie der Anteil der Patienten, der auf eine Stroke Unit aufgenommen wurde, die Qualität der Stroke Unit Versorgung beeinflussen.⁵²

3.4 Versorgung im Anschluss an die Akutversorgung

Daten des Schlaganfallregisters Nordwestdeutschland lassen darauf schließen, dass sich ca. 25% aller Patienten nach einem Schlaganfall oder einer TIA direkt im Anschluss an die Akutbehandlung in stationärer Rehabilitation befinden.⁸⁶ Ungefähr ein Jahr nach einem Schlaganfall benötigt über die Hälfte der Schlaganfallpatienten Unterstützung bei den Aktivitäten des alltäglichen Lebens.¹⁴ Daten von 1994-1998 des Erlanger Schlaganfallprojekts zeigen, dass 3 Monate nach einem Schlaganfall 24% der Schlaganfallbetroffenen schwere Einschränkungen bei den Aktivitäten des täglichen Lebens, definiert durch einen Barthel Index <60, aufweisen.⁸⁷ Eine Auswertung von 25 Kliniken des Schlaganfallqualitätssicherungsprojektes Nordwestdeutschland mit 3-Monats-Nachbefragungen von 10/2003-07/2007 zeigte mittelschwere bis schwere Funktionsstörungen (mRS 4-5) bei 16,7% der Schlaganfallpatienten.¹³ Circa 40% der Patienten der populationsbasierten Schlaganfallregister *European Registers of Stroke* (EROS) von 2004-2006 verzeichneten nach einem erstmaligen Schlaganfall ein schlechtes Outcome, definiert als Tod, Behinderung bzw. Institutionalisierung aufgrund des Schlaganfalls.⁸⁸ Insgesamt lebte ein Großteil der Schlaganfallpatienten nach dem Schlaganfall wieder in häuslicher Umgebung.^{14,}
⁸⁹⁻⁹¹ Im Rahmen des Schlaganfallqualitätssicherungsprojektes Nordwestdeutschland (10/2003-07/2007) lebten 68% der Patienten zum Zeitpunkt der 3-Monats-Nachbefragung unabhängig zu

Hause.¹³ In 16,9% der Fälle übernahmen die Angehörigen die Pflege und die Betreuung zu Hause, während 5,4% von einem ambulanten Pflegedienst in ihrer häuslichen Umgebung betreut wurden.¹³ Angehörige übernehmen im häuslichen Umfeld in den meisten Fällen die Versorgung der Schlaganfallpatienten und leisten damit einen wesentlichen Beitrag zur Pflegesituation.⁹²⁻⁹⁵ Jedoch sind pflegende Angehörige oft nicht auf ihre neue Rolle vorbereitet.⁹⁶ Erfahrungen aus internationaler Literatur zeigen, dass die Pflege eines Angehörigen oft als physisch und psychisch belastend für den Angehörigen beschrieben wird.⁹⁷⁻¹⁰⁰ Depressive Symptome, Lebenszufriedenheit, mentale Gesundheit und Lebensqualität waren 9 Monate nach Schlaganfall bei pflegenden Angehörigen schlechter als bei demografisch vergleichbaren Kontrollen ohne Pflegeverantwortung.¹⁰¹ Neben belastenden Faktoren der Pflege werden auch positive Aspekte der Pflege eines Angehörigen berichtet, wie das Gefühl von Gemeinschaft, eine erfüllende Aufgabe zu erledigen, sowie Freude an der Pflegetätigkeit, die wiederum die mentale Gesundheit der pflegenden Angehörigen positiv beeinflussen können.¹⁰² Pflegende Angehörige, die mehrere positive Aspekte der Pflege verzeichnen konnten, berichteten weniger häufig über depressive Symptome oder gesundheitliche Einschränkungen im Vergleich zu pflegenden Angehörigen, die weniger positive Aspekte der Pflege sahen.¹⁰³

Bisher liegen in Deutschland nur wenige Daten für die Unterstützung von Schlaganfallpatienten nach ihrem Krankenhausaufenthalt vor. Zudem ist die Situation der pflegenden Angehörigen von Schlaganfallpatienten unzureichend evaluiert. Die Bestimmung von Belastungsfaktoren pflegender Angehöriger ist wichtig, um im weiteren Verlauf Prädiktoren für subjektive Belastungen bestimmen zu können.¹⁰⁴

4. Ziele

Die vorliegende Dissertation untersucht die Qualität der akuten Schlaganfallversorgung zunächst auf europäischer Ebene. Anschließend wird die Qualität der Stroke Unit Versorgung in Deutschland beschrieben. Im letzten Schritt erfolgt eine Auswertung auf regionaler Ebene hinsichtlich der Erfahrungen und Belastungen pflegender Angehöriger von Schlaganfallpatienten.

Arbeitspaket 1: Zeitliche Trends der akuten Schlaganfallversorgung europäischer Schlaganfallregister

Ziele des ersten Arbeitspaketes sind die Qualität der akuten Schlaganfallversorgung zwischen 5 nationalen europäischen Schlaganfallregistern mittels vergleichbarer Variablendefinitionen darzustellen, Einflussfaktoren auf die Qualität der Schlaganfallversorgung zu identifizieren sowie zeitliche Trends in der Schlaganfallversorgung über einen Zeitraum von 6 Jahren darzustellen.

Arbeitspaket 2: Qualität der Stroke Unit Versorgung in Deutschland

Ziel des zweiten Arbeitspaketes ist es, die Qualität der Stroke Unit Versorgung in Deutschland darzustellen. Es wird evaluiert, ob demografische und klinische Patientencharakteristika einen Einfluss auf die direkte Aufnahme auf eine Stroke Unit haben. Weiterhin wird der Einfluss struktureller Charakteristika auf die Erfüllung evidenzbasierter Qualitätsindikatoren in Krankenhäusern, die über eine Stroke Unit verfügen, untersucht.

Arbeitspaket 3: Erfahrungen pflegender Angehöriger von Schlaganfallpatienten

Ziele des dritten Arbeitspaketes sind, demografische Charakteristika und persönliche Verhältnisse der pflegenden Angehörigen zu identifizieren und demografische und klinische Charak-

teristika der Schlaganfallpatienten zu eruieren, die mit der Pflege durch einen Angehörigen assoziiert sind. Weiterhin sollen positive und negative Erfahrungen sowie die individuelle, selbst eingeschätzte Belastung der pflegenden Angehörigen erhoben und Faktoren ermittelt werden, die mit den positiven und negativen Pflegeerfahrungen und der Belastung 3 Monate nach Schlaganfall assoziiert sind.

5. Methoden

5.1 Zeitliche Trends der akuten Schlaganfallversorgung europäischer Schlaganfallregister (AP 1)

5.1.1 „European Implementation Score“ – EIS-Projekt

Das EIS-Projekt war ein von der Europäischen Union von April 2009 bis September 2013 gefördertes Projekt (Fördernummer: 223153)¹⁰⁵ mit dem Ziel, eine europäische Methodik zur Beurteilung der Implementierung wissenschaftlicher Evidenz in die Praxis zu entwickeln.¹⁰⁶

Das Projekt untersuchte die Implementierung von Forschungserkenntnissen auf verschiedenen Ebenen der gesundheitlichen Versorgung (Mikro-, Meso- und Makroebene) und in verschiedenen Settings der Gesundheitsversorgung (z. B. primäre und spezialisierte Gesundheitsversorgung, Krankenhäuser). Das EIS-Projekt fokussierte sich auf die Schlaganfallversorgung, da in diesem Bereich neue Evidenzen neuer wirksamer Behandlungsmöglichkeiten entstanden.¹⁰⁶

Das EIS-Projekt wurde in acht Arbeitspakete aufgeteilt. Arbeitspaket 5, auf dem auch die nachfolgende Arbeit aufbaut, entwickelte Qualitätsstandards, um Qualitätsindikatoren im europäischen Kontext in einheitlicher Weise zu berechnen und die Qualität der Akutversorgung ver-

gleichen zu können.⁶⁷ Im ersten Schritt wurden fünf nationale- und zwei regionale Schlaganfallregister mithilfe eines Literaturreviews und persönlicher Kommunikation identifiziert.⁶⁷ Dabei mussten folgende Einschlusskriterien erfüllt werden: die Datenerhebung des Registers erfolgte im Jahre 2006 und der Schwerpunkt lag auf der Überwachung und Verbesserung der Qualität. Zudem durfte die Datenerhebung nicht ausschließlich auf administrativen Krankenhausdaten beruhen. Auf diese Weise konnten die folgenden fünf nationalen Schlaganfallregister identifiziert werden: *Arbeitsgemeinschaft Deutschsprachiger Schlaganfall-Register (ADSR)*⁶⁵, Deutschland; *Scottish Stroke Care Audit (SSCA)*, Schottland¹⁰⁷; *National Stroke Register in Sweden (Riks-Stroke)*, Schweden^{71, 108}; *National Sentinel Stroke Audit (NSSA)*, in England, Wales und Nordirland¹⁰⁹; und das *Polish National Stroke Prevention and Treatment Registry (POLKARD)*, Polen.⁶⁴ Weiterhin wurden zwei regionale Schlaganfallregister identifiziert: das *Quality Register of Flemish Hospital Network of the K.U.Leuven*, Flandern,⁶⁸ Belgien und das *Katalonische Schlaganfallregister*, Spanien⁷⁰.

5.1.2 Datenerhebung

Die nachfolgenden Analysen basieren auf den fünf nationalen europäischen Schlaganfallregistern: *ADSR*, *SSCA*, *Riks-Stroke*, *NSSA* und *POLKARD*. Für die Auswertung musste die Dokumentation über mehr als zwei Jahre im Zeitraum von 2004 bis 2009 erfolgen.⁷⁶

5.1.3 Definitionen der Variablen

Mit den Verantwortlichen der Schlaganfallregister wurde ein gemeinsames *Codebook* entwickelt und die Variablenneukodierungen besprochen.⁷⁶ Anschließend wurden die Daten der fünf

Schlaganfallregister zu einem Gesamtdatensatz zusammengeführt.⁷⁶ Um die Ergebnisse aus dem Gesamtdatensatz zu validieren, wurden diese anschließend mit Veröffentlichungen der einzelnen Schlaganfallregister verglichen.⁷⁶ Die folgenden Variablen wurden in mindestens vier von fünf der Schlaganfallregister in einheitlicher Weise über den gesamten Studienzeitraum dokumentiert: Alter; Geschlecht; Abhängigkeit vor dem Schlaganfall (abhängig, unabhängig); Schlaganfallsubtyp (Ischämie, intrazerebrale Blutung, Schlaganfall unbekannter Ursache); Zeitintervall zwischen Schlaganfallbeginn und Klinikaufnahme ($\leq 3h$, $>3h$ bzw. fehlender Wert); Aufnahmetag (Wochentag, Wochenende); Komorbiditäten bzw. Risikofaktoren: Vorhofflimmern (ja/nein); Behandlungen in der Akutphase: Bildgebung (ja/nein); intravenöse Thrombolysetherapie (ja/nein); Behandlung auf einer Stroke Unit (ja/nein); Dysphagiescreening (ja/nein bzw. nicht durchführbar); Thrombozytenaggregationshemmer während des Krankenhausaufenthalts (ja/nein); Antikoagulation während des Krankenhausaufenthalts oder Empfehlung im Entlassbrief (ja/nein); Dauer des Krankenhausaufenthalts in Tagen; Bewusstsein bei Aufnahme oder innerhalb der ersten Woche im Krankenhaus (wach/gestört)⁷⁶.

5.1.4 Qualitätsindikatoren

Basierend auf den im vorigen Abschnitt genannten Variablen wurden die folgenden Qualitätsindikatoren, mit den durch eine europäische Konsensusgruppe vorgeschlagenen Ein- und Ausschlusskriterien, berechnet.⁷⁶ Dysphagiescreening (Zähler: Anzahl der Schlaganfallpatienten, die auf Schluckbeschwerden gescreent wurden oder Patienten, bei denen keine Schlucktestung durchgeführt werden konnte; Nenner: alle Patienten mit Ischämien, intrazerebraler Blutung und Schlaganfall unbekannter Ursache); Thrombolysetherapie (Zähler: Anzahl der Schlaganfallpatienten mit intravenöser Thrombolysetherapie; Nenner: alle Patienten mit Ischämien im Alter von 18 bis 80 Jahren); Behandlung auf einer Stroke Unit (Zähler: Anzahl aller Patienten, die

auf einer Stroke Unit behandelt wurden; Nenner: alle Patienten mit Ischämien, intrazerebraler Blutung und Schlaganfall unbekannter Ursache); Thrombozytenaggregationshemmer (Zähler: Anzahl der Patienten, die Thrombozytenaggregationshemmer während des Krankenhausaufenthalts oder bei Entlassung erhielten; Nenner: alle Patienten mit Ischämien, die bei Entlassung lebend waren und nicht antikoaguliert wurden); Antikoagulation (Zähler: Anzahl der Patienten, die bei Entlassung antikoaguliert wurden oder mit Empfehlung im Entlassbrief [ausgenommen POLKARD ohne Empfehlung bei Entlassung]; Nenner: alle Patienten mit Ischämien und Vorhofflimmern lebend bei Entlassung).⁷⁶

5.1.5 Ethik und Datenschutz

Die Studie wurde durch die Ethikkommission der Charité-Universitätsmedizin Berlin (EA4/097/10) genehmigt und wurde ebenso bei der Ethikkommission der medizinischen Fakultät der Universität Würzburg (215/11) registriert.⁷⁶ Von den Patienten wurden keine Einwilligungserklärungen eingeholt, da deren Identität anonym war. Ebenso waren die Krankenhäuser gegenüber dem Datenpoolungszentrum (Institut für Klinische Epidemiologie und Biometrie, Würzburg) anonymisiert.⁷⁶

5.2 Qualität der Stroke Unit Versorgung in Deutschland (AP 2)

5.2.1 Arbeitsgemeinschaft Deutschsprachiger Schlaganfall-Register (ADSR)

Die „Arbeitsgemeinschaft Deutschsprachiger Schlaganfall-Register“ (ADSR) ist ein freiwilliger Zusammenschluss neun regionaler Qualitätssicherungsprojekte in der Schlaganfallbehand-

lung (Baden-Württemberg, Bayern, Berlin, Hamburg, Hessen, Nordrhein, Nordwestdeutschland, Rheinland-Pfalz, Schleswig-Holstein) und des populationsbasierten Erlanger Schlaganfallregisters.⁶⁶ Die ADSR wurde 1999 gegründet, um die Datenerhebung im Bereich der akuten Schlaganfallversorgung zu standardisieren und einheitliche Qualitätsindikatoren zu entwickeln.¹¹⁰ Unter wissenschaftlichen, qualitätsrelevanten und epidemiologischen Gesichtspunkten werden regionale und überregionale Auswertungen durchgeführt.⁶⁶ Die Teilnahme an der Dokumentation ist für Stroke Units –^{50, 54} sowie in einigen Bundesländern (z.B. Baden-Württemberg, Bayern, Hamburg, Hessen und Rheinland-Pfalz) verpflichtend.⁶⁶

5.2.2 Datenerhebung

Die Datenerhebung erfolgt überwiegend elektronisch.^{52, 66} Die regionalen Qualitätssicherungsprojekte überprüfen die Daten hinsichtlich Vollständigkeit und Plausibilität und leiten nur plausible Datensätze an das Datenpoolungszentrum (Institut für Klinische Epidemiologie und Biometrie, Würzburg) weiter.⁵²

5.2.3 Definitionen der Variablen

Die Analysen wurden auf regionale und überregionale Krankenhäuser mit Stroke Units begrenzt, die nach Kriterien der DSGVO, der SDSH mit Unterstützung der LGA Intercert⁵¹ oder regionalen Kriterien (Baden-Württemberg) zertifiziert wurden und bei denen Informationen zur aufnehmenden Abteilung vorlagen.⁵² Folgende Strukturcharakteristika der teilnehmenden Krankenhäuser wurden berücksichtigt: der Anteil der Patienten, die auf einer SU aufgenommen

wurden (Stroke Unit, Allgemeinstation, Intensivstation, Andere), der Prozentsatz von Patienten, die auf einer Stroke Unit aufgenommen wurden (<60%, 60-80%, >80%), das Jahr der Erstzertifizierung der Stroke Unit (2000-2002, 2003-2005, 2006-2008, 2009-2012), sowie die Anzahl der Schlaganfall- und TIA-Patienten, die pro Jahr behandelt wurden (<250, 250-500, >500-750, >750).⁵²

5.2.4 Qualitätsindikatoren

Die vorliegenden Auswertungen umfassen 11 patientenorientierte Qualitätsindikatoren, die nachfolgend aufgezählt werden.⁵² Die Definitionen der Qualitätsindikatoren wurden bereits publiziert.⁶⁶

Thrombozytenaggregationshemmer innerhalb 48h, Thrombozytenaggregationshemmer bei Entlassung, Antikoagulation bei Vorhofflimmern, Durchführung einer Bildgebung bei Patienten mit Verdacht auf Schlaganfall, Hirngefäßdiagnostik bei Hirninfarkt und TIA, Dysphagiescreening, Frühzeitige Rehabilitation – Physiotherapie/Ergotherapie, Frühzeitige Mobilisierung, Frühzeitige Rehabilitation – Logopädie, Bildgebung bei Patienten, die innerhalb von 2 Stunden nach Schlaganfallbeginn aufgenommen wurden und bei denen innerhalb einer Stunde eine Bildgebung durchgeführt wurde und frühe systemische Thrombolyse bei geeigneten Patienten.^{52, 66}

Die Erfüllung der Qualitätsindikatoren wurde anhand von im Vorfeld festgelegter Zielbereiche gemessen. Der Anteil der erfüllten Qualitätsindikatoren wurde folgendermaßen berechnet: Anzahl der erfüllten Qualitätsindikatoren geteilt durch die Anzahl der Qualitätsindikatoren, die ein Patient gemäß den Einschlusskriterien hätte erfüllen können.⁵²

5.2.5 Ethik und Datenschutz

Die Datenpoolung wurde durch die Ethikkommission der Charité-Universitätsmedizin Berlin (EA4/043/10) genehmigt und wurde ebenso bei der Ethikkommission der medizinischen Fakultät der Universität Würzburg (214/11) registriert.⁵² Es wurden keine Einwilligungserklärungen von den Patienten eingeholt, da die Identität der Patienten anonym war.⁵² Ebenso waren die Krankenhäuser gegenüber dem Datenpoolungszentrum (Institut für Klinische Epidemiologie und Biometrie, Würzburg) anonym. Nur den regionalen Qualitätssicherungsprojekten ist die Identität der Krankenhäuser bekannt.⁵²

5.3 Erfahrungen pflegender Angehöriger von Schlaganfallpatienten (AP 3)

5.3.1 „TRANsregionales Netzwerk für SchlaganfallIntervention mit Telemedizin“ - TRANSIT-Stroke

Die Daten für das Arbeitspaket 3 wurden im Rahmen des „Transregionalen Netzwerk für SchlaganfallIntervention mit Telemedizin“ (TRANSIT-Stroke) erhoben. Dieses Telemedizinnetzwerk besteht seit Oktober 2014 in Nordwest-Bayern, einer überwiegend ländlich geprägten Region.¹¹¹ TRANSIT-Stroke besteht aus 12 Kliniken, die in einem Stufenkonzept mit unterschiedlichen Möglichkeiten, Schlaganfallpatienten zu behandeln, organisiert sind.¹¹² Stufe III Kliniken verfügen über eine überregionale zertifizierte Stroke Unit sowie angegliederte neurochirurgische, neuroradiologische, gefäßchirurgische und kardiologische Abteilungen.¹¹² Dies stellt die Durchführung invasiver Diagnostik- und Therapiemaßnahmen sicher. Stufe II Kliniken verfügen über eine zertifizierte regionale Stroke Unit, in denen immer ein Neurologe vor

Ort ist.¹¹² Stufe II Kliniken können sich bei schwierigen Fällen fachlichen Rat beim teleneurologischen Dienst der Stufe III Kliniken einholen, bzw. auch Patienten dorthin verlegen.¹¹² Stufe I Kliniken verfügen über keine spezielle Abteilung für die Behandlung von Schlaganfallpatienten und keinen neurologischen Präsenzdienst. Patienten, die mit einer Schlaganfallsymptomatik in eine Stufe I Klinik eingeliefert werden, müssen sich fachlichen Rat beim teleneurologischen Dienst der Stufe III Kliniken einholen und können Schlaganfallpatienten in Stufe II/III Kliniken verlegen.¹¹²

TRANSIT-Stroke wurde von wissenschaftlichen Fragestellungen begleitet. Zum einen wurde die Qualität der Akutversorgung bestimmt, in dem die Qualitätssicherungsdaten der Kliniken in regelmäßigen Abständen ausgewertet wurden. Weiterhin wurde im Rahmen einer wissenschaftlichen Begleitstudie der Gesundheitszustand, die Wohn- und Lebenssituation und die Inanspruchnahme von Rehabilitationsleistungen nach 3- und 12 Monaten erhoben. Zusätzlich erfolgte die Bestimmung der leitliniengerechten medikamentösen Sekundärprävention bei Entlassung und nach 3 Monaten.

Seit Januar 2016 wurde ein zusätzliches Modul, die Befragung von pflegenden Angehörigen, im Rahmen von TRANSIT-Stroke implementiert.¹⁰⁴ Bei der schriftlichen Befragung von Schlaganfall- oder TIA-Patienten (ICD 10: I61, I63, I64, G45) zum Zeitpunkt 3 Monate nach Schlaganfall wurde ein anonymer Fragebogen zum Ausfüllen durch pflegende Angehörige bezüglich positiver und negativer Erfahrungen in der Pflege beigelegt, mit der Bitte diesen Bogen zusammen mit dem 3-Monats-Patienten-Nachbefragungsbogen an das Institut für Klinische Epidemiologie und Biometrie in Würzburg zurückzusenden.¹⁰⁴ Der Angehörigenfragebogen wurde in die Analysen eingeschlossen, wenn der Angehörige des Schlaganfallpatienten ein Familienmitglied war und der Schlaganfall- bzw. TIA-Patient nicht in einer Pflegeeinrichtung lebte.¹⁰⁴

5.3.2 Datenerhebung

Daten zum Zeitpunkt des Krankenhausaufenthalts wurden durch qualifiziertes Fachpersonal im Rahmen des Bayerischen Schlaganfallregisters der Bayerischen Arbeitsgemeinschaft für Qualitätssicherung in der stationären Versorgung (BAQ) erhoben.¹⁰⁴ Die BAQ ist Mitglied der Arbeitsgemeinschaft Deutschsprachiger Schlaganfallregister (ADSR).¹¹⁰ Patienten mit einer TIA (ICD-10: G45) oder einem ischämischen, hämorrhagischen oder unbekanntem Schlaganfall (ICD-10: I63, I61, I64) werden in diesem Register erfasst. Die erhobenen Daten umfassen Angaben zur Aufnahme, Symptomatik, Diagnostik, Therapiemaßnahmen, Komorbiditäten, Risikofaktoren, Komplikationen und Informationen zur Entlassung. Für die 3-Monats-Nachbefragung wurde der folgende Algorithmus verwendet: Im ersten Schritt wurde der Fragebogen per Post versendet.¹⁰⁴ Studienteilnehmer, die den Fragebogen nicht beantworteten, wurden bis zu 3-mal telefonisch kontaktiert.¹⁰⁴ Falls dies nicht erfolgreich war, wurde erneut ein Fragebogen zugesendet.¹⁰⁴ Im letzten Versuch wurden die Studienteilnehmer 3-mal telefonisch kontaktiert und abschließend wurde der Fragebogen erneut versendet.¹⁰⁴ Angaben der 3-Monats-Nachbefragung beinhalteten den Vitalstatus der Patienten, wiederholte Schlaganfälle, Aktivitäten des täglichen Lebens (Barthel Index), das Ausmaß der Behinderung nach Schlaganfall (modified Rankin Scale), die derzeitige Wohn- und Lebenssituation, Inanspruchnahme von Rehabilitationsleistungen nach Krankenhausentlassung, Patientenzufriedenheit (deutsche Version der Patientenzufriedenheits-Skala für den Einsatz bei Schlaganfallpatienten [SASC])¹¹³ und depressive Symptome (Patient Health Questionnaire – Depressionsmodul des Gesundheitsbogen für Patienten [PHQ-9]).^{114,104}

Von den pflegenden Angehörigen wurden folgende Daten erhoben: soziodemografischen Charakteristika (Alter in Kategorien 18-35, >35-55, >55-75, >75), Geschlecht, Beziehung zum

Schlaganfallpatienten (Ehepartner/Partner, Sohn/Tochter bzw. Schwiegersohn/-tochter, Geschwister, andere (Onkel, Tante, Cousin, Nefte, Nichte), durchschnittliche Anzahl an Pflegestunden pro Woche, familiärer Status (verheiratet, verwitwet, geschieden, Single) und Erwerbsstatus (Vollzeit/Teilzeit, Rente, arbeitslos, Hausfrau/Hausmann).¹⁰⁴

Um die positiven und negativen Erfahrungen der pflegenden Angehörigen zu erheben, wurde der Fragebogen „Caregiver Reaction Assessment“ (CRA) verwendet, der 1992 entwickelt¹¹⁵ und 2012 ins Deutsche (G-CRA) übersetzt und anschließend validiert wurde¹¹⁶. Der G-CRA besteht aus 24 Fragen in 5 Domänen.^{115, 116} Vier der Domänen weisen eine negative Polarität auf (Einfluss auf Finanzen; mangelnde familiäre Unterstützung; Einfluss auf die Gesundheit; Einfluss auf den täglichen Zeitplan) und eine Domäne hat eine positive Polarität (Selbstbewusstsein des pflegenden Angehörigen).^{115, 116} Mit Ausnahme der Domäne „Einfluss auf den täglichen Zeitplan“, enthalten alle Domänen reverse Fragen.^{115, 116} Davon 4 positive Fragen in 3 Domänen mit negativer Polarität und eine negative Frage in der Domäne mit positiver Polarität.^{115, 116} Zustimmung ist mit einer 5-stufigen Likert-Skala erhoben (trifft völlig zu, trifft zu, neutral, trifft nicht zu, trifft gar nicht zu).^{115, 116} Reverse Fragen des G-CRA wurden umkodiert, um die einzelnen Fragen einer jeden Domäne aufsummieren zu können.¹⁰⁴

Zusätzlich wurde die *Self-Rated Burden Scale* (SRB) – eine Skala zur selbsteingeschätzten Belastung, eingesetzt, um zu evaluieren, wie belastend die derzeitige Pflegesituation für den pflegenden Angehörigen ist (0: überhaupt nicht belastend, 100: viel zu belastend).^{104, 117}

5.3.3 Ethik und Datenschutz

Die Studie TRANSIT-Stroke wurde von der Ethikkommission der Universität Würzburg genehmigt (54/14).¹⁰⁴ Zudem ist sie im Deutschen Register Klinischer Studien (DRKS: Nr.

11696) registriert.¹⁰⁴ Alle Patienten oder deren gesetzlicher Vertreter mussten ihr schriftliches Einverständnis zur Teilnahme geben.¹⁰⁴ Die Datenerhebung der pflegenden Angehörigen erfolgte anonym, weshalb kein schriftliches Einverständnis der Angehörigen eingeholt wurde.¹⁰⁴ Der Datenerhebungsprozess wurde vom Datenschützer der Universität Würzburg genehmigt.¹⁰⁴

5.4 Statistische Methoden

5.4.1 Zeitliche Trends der akuten Schlaganfallversorgung europäischer Schlaganfallregister (AP 1)

Um die Erfüllung der Qualitätsindikatoren innerhalb der Schlaganfallregister im Zeitverlauf abzuschätzen, wurden multivariable logistische Regressionsanalysen mit dem Aufnahmejahr als Haupteinflussfaktor durchgeführt.⁷⁶ Die Analysen wurden für die Variablen Alter in Gruppen, Geschlecht, Schlaganfallsubtyp, Aufnahmezeitpunkt (Wochentag vs. Wochenende), Vorhofflimmern und Bewusstsein bei Aufnahme (ADSR, POLKARD, RIKS-Stroke) bzw. Bewusstsein innerhalb der ersten Woche (NSSA) adjustiert.⁷⁶ Für die adjustierten Punktschätzer (Odds Ratios) wurden die dazugehörigen 95% Konfidenzintervalle berechnet.⁷⁶ Als Referenzkategorie diente das Jahr, in dem der Qualitätsindikator zum ersten Mal berechnet werden konnte.⁷⁶ Da die Teilnahme in einigen Schlaganfallregistern nicht verpflichtend war, kann ein Selektionsbias nicht ausgeschlossen werden.⁷⁶ Daher wurden in den Hauptanalysen nur die Kliniken der einzelnen Schlaganfallregister verwendet, die im gesamten Studienzeitraum teilnahmen.⁷⁶ Im Rahmen von Sensitivitätsanalysen wurden alle teilnehmenden Kliniken einbezogen.⁷⁶ Des Weiteren wurden Sensitivitätsanalysen für den Qualitätsindikator Dysphagiescreening durchgeführt, da hier die Kategorie, dass die Testung nicht durchführbar war, nicht in allen Schlaganfallregistern dokumentiert wurde.⁷⁶

Um Clustereffekte der Kliniken zu berücksichtigen, d.h. dass sich Patienten einer Klinik ähnlicher hinsichtlich des Outcomes sind als Patienten einer anderen Klinik, wurden gemischte Modelle mit zufälligen Effekten verwendet.⁷⁶ Hierfür wurde ein hierarchisch-logistisches Regressionsmodell mit einem zufälligen Intercept (*random intercept*) für die Kliniken mit der SAS-Anwendung PROC GLIMMIX verwendet.⁷⁶ Die Varianz des *random intercept* kennzeichnet die Varianz zwischen den einzelnen Kliniken. Zur Abschätzung des Varianzanteils der Level 2

Variablen an der Gesamtvarianz wurde der *variance partition coefficient* (VPC) mittels der latenten Variablen Methode von Snijders and Bosker¹¹⁸ berechnet. Statistische Analysen wurden mit SAS 9.2 durchgeführt.⁷⁶

5.4.2 Qualität der Stroke Unit Versorgung in Deutschland (AP 2)

Für die Analyse wurden folgende regionale Schlaganfallregister berücksichtigt: Hessen, Bayern, Nordwestdeutschland, Baden-Württemberg, Nordrhein und Berlin.⁵² Drei regionale Schlaganfallregister (Hamburg, Rheinland-Pfalz und Schleswig-Holstein) wurden ausgeschlossen, da sie unvollständige oder nicht vergleichbare Informationen hinsichtlich der Variable Stroke Unit Aufnahme enthielten.⁵² Zunächst wurden detaillierte deskriptive und univariable Analysen durchgeführt, um die demografischen und klinischen Charakteristika der Patienten beschreiben zu können.⁵² Anschließend wurden multivariable logistische Regressionsanalysen durchgeführt, um die Charakteristika der Patienten, die auf einer Stroke Unit aufgenommen wurden, schätzen zu können.⁵² Folgende Variablen wurden bei dieser Analyse berücksichtigt: Alter (in Altersgruppen: ≤ 64 Jahre, ≥ 65 Jahre und ≤ 74 Jahre, ≥ 75 Jahre und ≤ 84 Jahre, ≥ 85 Jahre); Geschlecht; Komorbiditäten (Vorhofflimmern, Diabetes Mellitus, Hypertonie, vorheriger Schlaganfall, Hyperlipidämie); Zeit von Schlaganfallbeginn bis Krankenhausaufnahme (≤ 2 h, $>2-3$ h, $>3-6$ h, $>6-24$ h, $>24-48$ h, >48 h, unbekannt); NIHSS (≤ 3 , $\geq 4-15$, ≥ 15)¹¹⁹ und Aufnahmetag (Wochentag, Wochenende).⁵² Die Analysen wurden zusätzlich für die regionalen Schlaganfallregister adjustiert.⁵² Die Assoziation zwischen Krankenhauscharakteristika und dem Erreichen vorgegebener Zielwerte eines Sets aus evidenzbasierten Qualitätsindikatoren wurde mithilfe von verallgemeinerten linearen gemischten Modellen (GLMM) berechnet.⁵² Dabei war der Prozentwert der erfüllten Qualitätsindikatoren das lineare Outcome. GLMM wurden benutzt, um Regressionskoeffizienten für die Unterschiede der Prozentwerte der erfüllten

Qualitätsindikatoren hinsichtlich der Krankenhausstrukturen (Prozentsatz der Patienten, die auf eine Stroke Unit aufgenommen wurden, Jahr der Zertifizierung der Stroke Unit, Anzahl der Schlaganfall- und TIA-Patienten pro Jahr) und individueller Charakteristika (Alter in Kategorien, Geschlecht, Schlaganfallklassifikation [Ischämie, Intrazerebrale Blutung, TIA, andere], Tag der Krankenhausaufnahme [Wochentag, Wochenende] und NIHSS bei Aufnahme in Kategorien), zu berechnen.⁵² Die Variable Krankenhaus wurde als zufälliger Effekt hinzugenommen, um die Korrelationen innerhalb der Krankenhäuser zu modellieren.⁵² Alle Analysen wurden für Patienten ohne fehlende Werte bei den genannten Variablen durchgeführt.⁵² Der Anteil fehlender Werte lag zwischen 0,1% für die Variable Alter und 3,8% für die Variable NIHSS. Hinsichtlich der Variablen Tag der Aufnahme und Zeitraum von Schlaganfallbeginn bis Krankenhausaufnahme wurden keine vergleichbaren Informationen von einem Schlaganfallregister bereitgestellt.⁵² Daher wurde eine Sensitivitätsanalyse der multivariablen logistischen Regression, die alle Patienten mit fehlenden Daten als eigene Kategorie einschließt, durchgeführt.⁵² Statistische Signifikanz wurde bei einem Alpha-Level von 0,05 festgelegt. Alle statistischen Analysen wurden mit SAS 9.3 durchgeführt.⁵²

5.4.3 Erfahrungen pflegender Angehöriger von Schlaganfallpatienten (AP 3)

Demografische und klinische Charakteristika wurden mittels deskriptiver Analysen als Häufigkeiten oder Durchschnittswerte (arithmetisches Mittel und Median) dargestellt.¹⁰⁴ Unterschiede hinsichtlich demografischer und klinischer Charakteristika der Patienten gemäß ihrem Status der Versorgung durch einen Angehörigen (ja/nein) wurden deskriptiv mittels t-Test sowie Chi²-Test verglichen.¹⁰⁴ Univariable und multivariable logistische Regressionsanalysen wurden durchgeführt, um Einflussfaktoren auf die Wahrscheinlichkeit, Pflege durch einen Angehörigen

zu erhalten, zu berechnen. Multivariable Analysen wurden für Alter, Geschlecht, Schlaganfallsubtyp, Barthel Index in Kategorien (100: unabhängig, 60-95 unabhängig mit Unterstützung, <60: abhängig)¹²⁰ bei Krankenhausentlassung, Komorbiditäten (vorheriger Schlaganfall, Vorhofflimmern, Diabetes, Bluthochdruck) und Klinik-Level adjustiert. Multiple lineare Regressionen wurden in den Subgruppen der pflegenden Angehörigen mit ausgefüllten G-CRA durchgeführt, um den Einfluss der Charakteristika der Schlaganfallpatienten und der pflegenden Angehörigen in Hinblick auf die Erfahrungen der pflegenden Angehörigen (Domänen des G-CRA und der SRB) zu identifizieren.¹⁰⁴ Diese Analysen wurden für folgende Patientencharakteristika adjustiert: Alter, Geschlecht, Barthel Index nach 3 Monaten, depressive Symptome (PHQ-9 in Kategorien: 0: keine, 0-4 minimale Symptome, 5-9: milde Symptome, 10-14: moderate Symptome, 15-19: mittelschwere Symptome, 20-27: schwerwiegende Symptome)¹¹⁴ sowie ambulanter Pflegedienst und Charakteristika der pflegenden Angehörigen (Alter in Kategorien, Geschlecht und Pflegestunden pro Woche).¹⁰⁴ Mithilfe einer Rückwärtsselektion wurden nicht-signifikante Variablen ausgeschlossen. Alle Tests wurden zweiseitig durchgeführt.¹⁰⁴ Statistische Signifikanz wurde bei einem Alpha-Level von 0,05 festgelegt.¹⁰⁴ Für die statistischen Analysen wurde die Version 9.4 von SAS verwendet.¹⁰⁴

6 Ergebnisse

6.1 Manuskript 1 „Temporal Changes in the Quality of Acute Stroke Care in Five National Audits across Europe“

Hillmann S, Wiedmann S, Fraser A, Baeza J, Rudd A, Norrving B, et al. Temporal changes in the quality of acute stroke care in five national audits across Europe. *BioMed Research International*. 2015; 2015:432497.⁷⁶ <https://doi.org/10.1155/2015/432497>: copyright © 2015 Creative Commons Attribution License.

6.1.1 Zusammenfassung der Ergebnisse

In den Jahren 2004 bis 2009 wurden 930.978 Patienten in 1.170 Zentren (Krankenhäuser, Stiftungen, Krankenhausabteilungen) in den Schlaganfallregistern registriert.⁷⁶ Die Spannweite der kontinuierlich dokumentierenden Zentren lag in den einzelnen Registern zwischen 22% und 100%. Zentren, die nicht kontinuierlich dokumentierten, behandelten weniger Patienten. 542.112 Patienten wurden in 538 kontinuierlich dokumentierenden Zentren behandelt.⁷⁶

Das mediane Alter der Schlaganfallpatienten variierte zwischen 73 (IQR: 62-80) und 78 (IQR: 69-85).⁷⁶ Der Anteil an Frauen variierte zwischen 49,3% (Riks-Stroke) und 52,5%. Zwischen 74,3% (NSSA) und 86,6% (POLKARD) der Patienten erlitten einen ischämischen Schlaganfall. Zwischen 19,3% (POLKARD) und 29,3% (ADSR) der Patienten wurden innerhalb von 3 Stunden nach Beginn der Schlaganfallsymptome in einer Klinik aufgenommen.⁷⁶ Der Anteil der Patienten mit Vorhofflimmern variierte zwischen 20,0% (NSSA) und 28,3% (Riks-Stroke). Bei 16,3% (ADSR) und 37,1% (NSSA) der Patienten lag bei Aufnahme bzw. am ersten Tag eine

Störung des Bewusstseins vor.⁷⁶ Eine Ausnahme hinsichtlich der Datenerhebung bildete das Schlaganfallregister NSSA, indem das Bewusstsein der Schlaganfallpatienten innerhalb der ersten Woche nach Aufnahme dokumentiert wurde.⁷⁶ Eine Zunahme des Dysphagiescreenings konnte in der ADSR, Riks-Stroke und NSSA beobachtet werden, wobei die absoluten Zahlen in der ADSR im Vergleich niedriger waren.⁷⁶ Das Schlaganfallregister SSCA zeigte bis zu einem Anstieg im Jahr 2009 keinen klaren Trend hinsichtlich des Dysphagiescreenings in den Jahren 2005 bis 2008.⁷⁶ Zusätzliche Analysen, die auf Patienten ohne Bewusstseinsstörungen reduziert wurden, zeigten keine substantiellen Ergebnisänderungen. Steigende Thrombolyseraten ischämischer Schlaganfallpatienten im Alter von 18 bis 80 Jahren konnten in den Registern der ADSR sowie Riks-Stroke verzeichnet werden, mit insgesamt höheren Thrombolyseraten in der ADSR.⁷⁶ Kein klarerer Trend konnte im Schlaganfallregister POLKARD beobachtet werden.⁷⁶ Die Wahrscheinlichkeit auf einer Stroke Unit behandelt zu werden, stieg kontinuierlich in den Schlaganfallregistern SSCA, Riks-Stroke und NSSA an.⁷⁶ Hinsichtlich der Gabe von Thrombozytenaggregationshemmern konnte in den meisten Schlaganfallregistern, mit Ausnahme der ADSR, kein klarer Trend beobachtet werden.⁷⁶ Ab 2007 wurde in der ADSR und in Riks-Stroke ein Anstieg antikoagulierter Schlaganfallpatienten mit Vorhofflimmern verzeichnet.⁷⁶ Die Verteilungskoeffizienten, die berechnet wurden, um der Varianz zwischen den einzelnen Zentren Rechnung zu tragen, unterschieden sich sowohl innerhalb der Schlaganfallregister, als auch innerhalb der Qualitätsindikatoren.⁷⁶ Beispielsweise war die Varianz zwischen den Zentren für die Qualitätsindikatoren Thrombozytenaggregationshemmer und die Antikoagulationstherapie sehr niedrig, jedoch wesentlich höher für den Qualitätsindikator Behandlung auf einer Stroke Unit, in einigen Schlaganfallregistern (POLKARD, NSSA, SSCA).⁷⁶

6.1.2 Manuskript (wie angenommen)

Temporal changes in the quality of acute stroke care in five national audits across Europe

Steffi Hillmann, MPH¹; Silke Wiedmann, PhD^{1,2}; Alec Fraser, PhD³; Juan Baeza, PhD⁴; Anthony Rudd, FRCP⁵; Bo Norrving, MD⁶; Kjell Asplund⁷, MD; Maciej Niewada, MD⁸; Martin Dennis, MD⁹; Peter Hermanek, MD¹⁰; Charles D.A. Wolfe, FFPH^{5,11}; Peter U. Heuschmann, MPH^{1,2,12}

on behalf of the European Implementation Score (EIS) Collaboration

¹Institute of Clinical Epidemiology and Biometry, University Würzburg, Germany; ²Comprehensive Heart Failure Center, University of Würzburg; ³Faculty of Public Health and Policy, London School of Hygiene and Tropical Medicine, UK; ⁴Department of Management, School of Social Science and Public Policy, King's College London, UK; ⁵Division of Health and Social Care Research, King's College London, UK; ⁶Department of Clinical Sciences, Neurology, Lund University, Sweden; ⁷Department of Public Health and Clinical Medicine, Umeå University, Sweden; ⁸Department of Experimental and Clinical Pharmacology, Medical University, Warsaw, Poland; ⁹Department of Clinical Neurosciences, Western General Hospital, Edinburgh, Scotland; ¹⁰Bavarian Permanent Working Party for Quality Assurance, Munich, Germany; ¹¹National Institute for Health Research Biomedical Research, Centre Guy's & St Thomas' NHS Foundation Trust and King's College London, UK; ¹²Clinical Trial Center Würzburg, University Hospital Würzburg

Results were presented as oral presentation at the European Stroke Conference 2014 in Nice.

Corresponding author:

Steffi Hillmann, MPH

Institute of Clinical Epidemiology and Biometry (ICE-B), University of Würzburg, Josef-Schneider-Str. 2 / D7, 97080 Würzburg, Germany

Phone: +49 931 201 47305, Fax: +49 931 201 647310

E-Mail: Steffi.Hillmann@uni-wuerzburg.de

Tables: 3

References: 27

Word count: 3,750

Key words:

stroke care, quality of health care, quality indicators, time trends, stroke registers

Abstract

Background: Data on potential variations in delivery of appropriate stroke care over time are scarce. We investigated temporal changes in the quality of acute hospital stroke care across five national audits in Europe over a period of six years.

Methods: Data were derived from national stroke audits in Germany, Poland, Scotland, Sweden, England/Wales/Northern-Ireland participating within the European Implementation Score (EIS) collaboration. Temporal changes in predefined quality indicators with comparable information between the were investigated. Multivariable logistic regression analyses were performed to estimate adherence to quality indicators over time.

Results: Between 2004 and 2009, individual data from 542,112 patients treated in 538 centers participating continuously over the study period were included. In most audits, the proportions of patients treated on a SU, screened for dysphagia and received thrombolytic treatment increased over time, ranged from 2-fold to almost 4-fold increase in patients receiving thrombolytic therapy in 2009 compared to 2004.

Conclusions: A general trend towards a better quality of stroke care defined by standardized quality indicators was observed over time. The association between introducing a specific measure and higher adherence over time might indicate that monitoring of stroke care performance contributes to improve quality of care.

1. Introduction

In several countries, mainly from Europe and Northern America, stroke audits were implemented to provide information on the quality of acute hospital care for the local population [1-9]. In most of these audits, regular benchmarking activities were implemented by comparing measures of quality of care between the participating centers on a national or regional level [10].

Assessing potential trends in quality of stroke care over time within existing audits might be useful for identifying factors influencing changes in delivery of appropriate care on the population level. For example, specific strategies suspected to drive improvement in clinical practice and service development [11] could be linked with variations in quality of care observed within a given region. However, most previously published audit data did not provide distinct information of trends in quality of care over time [12-16]. There are only a few publications addressing temporal trends in quality of care [8, 9]. In addition, variations in methodology, data documentation and variable definition of existing audits in Europe currently hamper direct comparability of data from different national or regional audits [10]. Therefore, little data on time trends regarding delivery of appropriate stroke care in different countries or regions is available.

We investigated variations in quality of acute stroke care across five national audits in Europe using comparable variable definitions and assessed time trends in delivery of appropriate care over a period up to 6 years.

2. Methods

2.1 Data collection

Data were derived from stroke audits participating within the European Implementation Score (EIS) project. The EIS Project is a European Union funded project (No. 223153) aiming at developing a European methodology to assess the implementation of research evidence into practice. The selection and the characteristics of national or regional stroke audits participating in the EIS project have been described previously [8]. For the present analyses audits providing datasets on more than two years of documentation during the study period 2004-2009 were included. Therefore, the Catalan Stroke Audit was excluded from the present analysis and the following stroke audits were included: the German Stroke Register Study Group [ADSR], Germany, the Hospital Stroke Registry of National Program for Prevention and Treatment of Cardiovascular Diseases [POLKARD], Poland, the Scottish Stroke Care Audit [SSCA], Scotland, the National Stroke Register in Sweden [Riks-Stroke], Sweden, and the National Sentinel Audit of Stroke [NSSA], England/Wales/Northern-Ireland. An overview on the characteristic of the participating audits was published previously [17]. The study was limited to end at 2009 due to the end of the EIS-project.

2.2 Data definition

The following variables were documented in a comparable way over time across at least four of the five audits: demographics: age; sex; dependency pre-stroke (dependent, independent); stroke subtype (ischemic stroke [IS], intracerebral haemorrhage [ICH], undefined [UND]); admission: time interval between onset and admission ($\leq 3h$, $>3h$ /missing); day of admission (weekend; weekday); comorbidities/risk factors: atrial fibrillation [AF] (No/Yes); process of

care: brain imaging (No/Yes); intravenous treatment with tissue-plasminogen-activator [rt-PA] (No/Yes); Stroke Unit [SU] treatment (No/Yes); testing for swallowing disorders (No/Yes or unassessable if documented); antiplatelet therapy during hospital stay (No/Yes); anticoagulant therapy during hospital stay or recommended at discharge (No/Yes); length of hospital stay (days); level of consciousness on admission or worst level during first week (awake/disturbed). The definitions of the variables involved in the present analysis were stable over the whole time period in the participating audits. A standardized codebook was developed in cooperation with audit representatives before the data were pooled. The recoding of the variables was subsequently verified by audit representatives. Results were also checked by comparing outputs of this analysis with publications (e.g. papers or reports) of the participating audits.

2.3 Quality indicators [QI]

Based on these variables the following quality indicators were calculated with inclusion and exclusion criteria proposed by a European consensus group: screening for dysphagia (numerator: number of stroke patients screened for swallowing disorders or patients that are unassessable; denominator: all patients with IS, ICH or UND); thrombolytic therapy (numerator: number of stroke patients treated with rt-PA; denominator: all patients with IS aged 18-80 years); treatment on a SU (numerator: number of stroke patients treated on a SU; denominator all patients with IS, ICH or UND); antiplatelet therapy (numerator: number of patients receiving antiplatelet therapy during hospital stay or at discharge; denominator: all patients with IS alive at discharge and without anticoagulant treatment); and anticoagulant therapy (numerator: number of patients treated with anticoagulants at discharge or recommended at discharge [Poland without recommendation at discharge]; denominator: all patients with IS and AF alive at discharge).

2.4 Statistical analysis

For estimating the probability of adhering to a specific quality indicator over time within a respective audit, multivariable logistic regression analyses were performed. Analyses were adjusted for age (age group), sex, stroke subtype (if applicable), day of admission (weekend versus weekday), AF, and level of consciousness on admission (ADSR, POLKARD, Riks-Stroke) or within the first week (NSSA). For the adjusted point estimates, corresponding 95% confidence interval were calculated. The reference category was the year in which information for the respective quality indicator was available for the first time. To address a potential selection bias by non-mandatory participation in some of the audits, main analyses based on centers participating continuously over the whole study period. As sensitivity analyses, performed calculations were repeated with inclusion of all centers during the assessed time period. The category “unassessable” for screening for dysphagia was not documented in all audits. Therefore, as sensitivity analysis for audits not documenting the category “unassessable” all analyses were repeated restricting to patients with no disturbed level of consciousness.

For taking into account clustering of patients in centres with possibly different time trends in quality of care, mixed effects modelling with random effects was applied. Therefore a hierarchical logistic regression model with a random intercept for centres was calculated with the SAS procedure PROC GLIMMIX. The variance component of the random intercept represents the between-centres variance. For calculating the proportion of the total variance explained by the level 2 variable the concept of the variance partition coefficient (VPC) was used. The latent variables method introduced by Snijders and Boskers (1999) [18] was used to calculate the VPC. Statistical analyses were performed using the SAS 9.2 Software Package.

2.5 Standard protocol approvals, registrations, and patient consents

The study was approved by the ethics committee of the Charité – Universitätsmedizin Berlin (EA4/097/10) and is registered by ethics committee of the Medical Faculty of the University of Würzburg (215/11).

3. Results

Between 2004 and 2009, 930,978 patients (range between audits 31,723 to 660,070) from 1,170 centers (trusts, hospitals, health boards or departments; range between audits 18 to 712) were registered within the participating audits. The presented results were restricted on centers participating continuously over the whole study period. The percentage of centers with continuous documentation ranged from 22% to 100% between audits. Centers not participating continuously had smaller numbers of patients (data not shown). Overall, 542,112 patients (range between audits 31,155 to 303,023) were documented within the 538 centers (range between audits 18 to 208) participating continuously over the whole study period (Table 1). The baseline characteristic of these patients is shown in Table 2.

Table 1: Characteristics of participating audits, 2004-2009*

	ADSR	POLKARD	SSCA	Riks-Stroke	NSSA
No of centers#	193	45	18	74	208
No of patients per center per year, median (IQR)					
2004	143 (75-372)	205 (160-264)	0	256 (169-435)	40 (37-40)
2005	164 (80-360)	141 (76-188)	369 (225-514)	277 (183-426)	0
2006	0	0	269 (187-501)	270 (170-418)	66 (48-79)
2007	217 (85-456)	280 (168-342) †	339 (188-514)	261 (165-423)	0
2008	253 (79-535)	51 (33-69) †	382 (210-578)	269 (165-399)	59 (50-60)
2009	346 (86-616)	0	297 (191-601)	268 (177-427)	0

*center participating continuously over the whole study period only; patients with missing center allocation or with missing/default year of admission were not considered; #no of centers refer to participating center, trusts or departments; IQR=interquartile range; †no complete calendar years of documentation

Table 2: Patient and clinical characteristics, 2004-2009, centers participating continuously over the whole study period*

	ADSR (n=303,023)	POLKARD (n=31,564)	SSCA (n=34,962)	Riks-Stroke (n=141,389)	NSSA (n=31,174)
Age, median (IQR)	75 (66-82)	73 (62-80)	75 (66-83)	78 (69-84)	78 (69-85)
Female sex, %	49.4	50.9	51.3	49.3	52.5
Dependency pre stroke, %					
Independent	77.4	85.0	84.9	85.0	77.4
Dependent	22.5	15.0	15.1	15.0	22.6
Stroke subtype, %					
Ischemic stroke	85.1	86.6	82.7	84.1	74.3
Intracerebral haemorrhage	9.0	10.5	10.6	11.8	11.7
Unknown/undefined	5.9	2.9	6.7	4.1	14.0
Interval onset-admission, %					
< 3 hours	29.3	19.3	#	25.2	19.7
> 3 hours/missing	70.7	80.7	#	74.8	80.3
Day of admission, %					
Weekday	75.7	75.8	75.1	74.9	74.1
Weekend	24.3	24.2	24.9	25.1	25.9
Atrial fibrillation, %					
Yes	25.0	22.4	22.7	28.3	20.0
No	75.0	77.6	77.3	71.7	80.0
Level of consciousness, %†					
Awake	83.7	72.9	#	81.5	62.9
Disturbed (drowsy to coma)	16.3	27.1	#	18.5	37.1

*analyses were restricted to patients with IS, ICH or UND and without missing values in the respective variables; IQR=interquartile range; #variable not documented or not documented in a comparable way; †level of consciousness on admission or during first day except the NSSA, here worst level of consciousness during first week

3.1 Variations in quality of care over time

The main results of univariate and multivariable analyses are presented in Table 3. A constant increase in the probability of screening for swallowing disorders was observed within the ADSR, Riks-Stroke, and NSSA with substantially lower absolute numbers within the ADSR. There was no clear time trend in the SSCA from 2005 to 2008 for screening for swallowing disorders until an increase in 2009. Restricting analyses to patients without disturbances of consciousness did not change results substantially (data not shown). Rates of thrombolysis increased in ischemic stroke patients aged 18-80 years in Riks-Stroke and the ADSR over time with a higher absolute proportion of patients receiving thrombolytic therapy within the ADSR. No clear time trend in the rate of thrombolysis was seen for POLKARD. Probability of receiving Stroke Unit treatment increased continuously in SSCA, Riks-Stroke, and NSSA with highest relative increase in the NSSA. No clear temporal patterns in antiplatelet therapy were observed in most audits except for the ADSR where rates of antiplatelet therapy were constantly increasing since 2007. Anticoagulant therapy in patients with atrial fibrillation increased in the ADSR and Riks-Stroke, both with an increase starting from 2007 onwards. No clear temporal changes in proportions of patients receiving anticoagulation were observed for POLKARD, the SSCA, and NSSA. No substantial differences were observed in the participating audits regarding variations in the investigated quality indicators over time when all centers were included in the analyses (data not shown).

To account for between center variations, variance partition coefficients (VPCs) are reported in Table 3. Between center variations differ between the audits as well as between quality indicators. For example between center variation is very low for antiplatelet- and anticoagulant therapy but substantially higher for treatment on a SU for some audits.

Table 3: Variations and changes in quality of care over time, 2004-2009, center participating continuously over the whole study period*

	2004		2005		2006		2007		2008		2009		VPC ^{‡‡}
	%	OR (95% CI)	%	OR (95% CI)	%	OR (95% CI)	%	OR (95% CI)	%	OR (95% CI)	%	OR (95% CI)	
Swallowing test done[†]													
ADSR	#	#	#	#	#	#	52.9	1.00	63.7	1.65 (1.60-1.70)	70.3	2.44 (2.37-2.52)	0.3847
POLKARD	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#
SSCA	#	#	74.9	1.00	78.4	1.10 (0.99-1.21)	73.3	1.02 (0.93-1.12)	72.4	0.88 (0.80-0.96)	83.8	1.94 (1.75-2.15)	0.2697
Riks-Stroke	#	#	#	#	#	#	84.1	1.00	89.1	1.65 (1.55-1.76)	92.7	2.68 (2.50-2.86)	0.0851
NSSA	75.4	1.00	#	#	77.2	1.08 (1.01-1.16)	#	#	81.2	1.45 (1.34-1.56)	#	#	0.1263
Thrombolysis[‡]													
ADSR	6.0	1.0	7.1	1.20 (1.11-1.30)	#	#	8.6	1.57 (1.45-1.69)	9.5	1.70 (1.58-1.82)	11.2	2.04 (1.90-2.19)	0.2794
POLKARD	0.9	1.0	0.6	0.70 (0.43-1.14)	#	#	1.5	1.85 (1.33-2.57) ^{††}	1.2	1.83 (1.05-3.17) ^{††}	#	#	0.3866
SSCA	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#
Riks-Stroke	2.2	1.0	3.4	1.54 (1.31-1.82)	3.6	1.66 (1.41-1.96)	5.6	2.60 (2.24-3.03)	7.0	3.27 (2.82-3.79)	7.9	3.74 (3.24-4.32)	0.0824
NSSA	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#
Treatment Stroke Unit[§]													
ADSR	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#
POLKARD	86.7	1.0	91.3	1.99 (1.75-2.27)	#	#	90.0	1.71 (1.54-1.89) ^{††}	91.2	1.90 (1.59-2.27) ^{††}	#	#	0.5592
SSCA	#	#	66.2	1.0	72.7	1.25 (1.15-1.36)	76.0	1.49 (1.36-1.62)	74.6	1.36 (1.25-1.48)	78.1	1.71 (1.57-1.87)	0.3382
Riks-Stroke	77.4	1.0	78.0	1.07 (1.02-1.12)	81.1	1.30 (1.24-1.37)	82.1	1.38 (1.31-1.45)	84.0	1.58 (1.50-1.66)	86.8	2.04 (1.94-2.15)	0.2299

NSSA	45.6	1.0	#	#	61.4	2.46 (2.30-2.64)	#	#	72.8	4.07 (3.78-4.37)	#	#	0.3745
Antiplatelet therapy 													
ADSR	91.4	1.0	91.4	0.98 (0.92-1.05)	#	#	95.5	1.92 (1.77-2.08)	96.4	2.35 (2.17-2.55)	97.0	2.73 (2.52-2.96)	0.0964
POLKARD	93.4	1.0	93.7	1.10 (0.93-1.30)	#	#	94.1	1.18 (1.03-1.36) ††	88.8	0.68 (0.56-0.82) ††	#	#	0.1520
SSCA	#	#	85.3	1.0	87.8	1.24 (1.08-1.42)	88.8	1.38 (1.21-1.58)	90.7	1.72 (1.49-1.98)	88.1	1.30 (1.14-1.48)	0.0239
Riks-Stroke	91.7	1.0	91.3	0.95 (0.87-1.03)	91.4	0.96 (0.88-1.04)	92.1	1.06 (0.97-1.15)	91.6	0.99 (0.91-1.08)	91.5	0.97 (0.90-1.06)	0.0239
NSSA	97.7	1.0	#	#	96.4	0.67 (0.51- 0.86)	#	#	97.6	1.04 (0.80- 1.36)	#	#	0.21790
Anticoagulant therapy**													
ADSR	37.7	1.0	36.6	0.99 (0.92-1.07)	#	#	49.6	1.82 (1.69-1.96)	52.2	2.06 (1.91-2.21)	55.3	2.30 (2.15-2.47)	0.1014
POLKARD	26.0	1.0	26.4	0.99 (0.82-1.21)	#	#	25.0	0.94 (0.80-1.11) ††	20.5	0.76 (0.58-1.01)††	#	#	0.1436
SSCA	#	#	39.5	1.0	38.6	0.89 (0.69-1.15)	41.0	1.10 (0.83-1.44)	37.8	0.93 (0.70-1.24)	30.7	0.88 (0.66-1.18)	0.1297
Riks-Stroke	32.5	1.0	31.6	0.96 (0.87-1.05)	31.0	0.95 (0.87-1.05)	33.0	1.09 (0.99-1.20)	36.1	1.24 (1.13-1.36)	37.2	1.37 (1.25-1.51)	0.0556
NSSA	37.6	1.0	#	#	32.9	0.86 (0.70-1.05)	#	#	34.3	0.94 (0.77-1.15)	#	#	0.0456

*analyses were restricted to patients without missing values; % refers to patients adhering to the specific quality indicator; OR=odds ratio; CI=confidence interval; OR and 95% CI were derived from a logistic regression model adjusted for age, sex, stroke subtype (if applicable), day of admission, AF, and level of consciousness; #not documented or not documented in a comparable way or no documentation in the respective year; †all patients with IS, ICH or UND and in patients with swallowing test done and unassessable status; ‡In IS only, age between 18 to 80 years; §all patients with IS, ICH or UND; | anytime during stay or at discharge in patients with IS alive at discharge and without anticoagulant therapy; **anytime during stay or at discharge or recommended at discharge in patients with IS and AF alive at discharge; †† POLKARD no complete calendar year of documentation; ‡‡ variance partition coefficient, to account for between-center variation within the audits

4. Discussion

For the first time, individual data from five prospective national stroke audits in Europe were pooled and analyzed over a 3- to 6-year time period between 2004 and 2009 when the EIS-project was over. In most of the audits, a general trend towards a better quality of stroke care defined by standardized quality indicators was documented over the study period, mainly for swallowing testing, thrombolytic therapy and stroke unit treatment. However, there were also some performance measures, such as antiplatelet therapy or anticoagulation in IS patients with AF, where no substantial variations in quality of care over time was observed in most of the audits. In some audits, a steeper increase from a specific year onwards in the defined performance measures was detected that might exceed over a general constant trend toward a better provision of quality of stroke care.

Only a few studies investigated up to now time trends in delivery of quality of care within established audits. Similar to our findings for Riks-Stroke and the ADSR, Ferrari et al. found a consistent increase of thrombolysis rates from 4.9% in 2003 to 18.3% in 2011 within the Austrian stroke registry [7]. The Registry of the Canadian Stroke Network (RCSN) reported slightly higher thrombolysis rates compared to our findings (14.0%, 2003-2005 [15] and 15.7%, 2003-2008) [19]. Saposnik et al. reported a similar prescription rate of antiplatelets at discharge (92.7%) within the RCSN compared to our study [15]. The only difference to our analysis is that the RCSN included oral anticoagulants in their definition for antiplatelets. Similar anticoagulation rates were found within the Danish Stroke Registry (2003-2011) where 41.5% had been prescribed anticoagulants and 35.7% were registered as having a contraindication [16]. The proportion of patients being tested for swallowing disorders also substantially varied in

previous studies. Some studies such as the PCNASR and the RCSN, found lower screening rates for swallowing disorders (45.5%, 2001-2004; 56.7%, 2005-2007 and 56.0%, 2003-2005, respectively) compared to our data, except the ADSR [12,15]. The PCNASR excluded patients who were on “nothing per oral”. Higher rates of assessment of swallowing disorders than in our study were reported from the population-based South London Stroke Register (SLSR), where 90.4% of the patients got a screening for swallowing disorders in 2004-2006 and 87.9% between 2007 and 2009 [20]. The SLSR observed also slightly higher SU admission rates between 2004 and 2006 of 76.4% and between 2007 and 2009 of 78.4% compared to the data from the NSSA [20].

There might be a number of potential reasons causing temporal changes of quality of acute stroke care within the different countries such as introduction of a new health care policy or new guidelines. For example, testing for swallowing disorders was implemented as quality indicator within the ADSR the first time in 2006 [21] and its documentation within Riks-Stroke in Sweden started in 2007 [22]. A similar increase of performance could be observed in both stroke audits after start of the documentation, but the ADSR started on a substantially lower level. This increase might reflect a better performance of the individual hospitals due to drawing attention to this measure. However, the increase might also be caused by a better documentation of hospitals within the audits, which might be perceived as improvement of quality of care in itself. However, also other methods of implementation, e.g. better finance for stroke services and restructuring of stroke services might have been reasons for improvement of quality of care [11]. The UK National Stroke Strategy 2007 recommended screening for dysphagia within 24 hours [23]. A consistent increase for screening for dysphagia has been reported within the

NSSA already since 2006. The largest increase for thrombolysis was documented in the Swedish audit from 2006 onwards. Corresponding to this finding, the Swedish acute care guidelines from 2005 recommended thrombolysis as an important part of the treatment of stroke patients, among others the importance of the time factor and prompt handling [24]. The National Stroke Strategy in the UK recommended in 2007 the timely access for 75% of stroke patients to an acute Stroke Unit [23]. This figure was already nearly achieved in 2008 based on the audit data (72.8%). Consistently high levels of antiplatelet therapy were observed within the NSSA. The proportion of about 97% of patients treated with antiplatelets at discharge in the NSSA might represent a ceiling effect with the highest possible treatment proportion. The 2004 National Clinical Guideline for Stroke already recommended the prescription of antiplatelet agents for all patients with ischemic stroke or TIA who are not on anticoagulation [25]. The substantial increase in uptake of antiplatelet therapy in ischemic stroke patients in the ADSR between 2005 and 2007 may be explained by the revised guideline on the topic of diagnostic and therapy in neurology in 2005 that recommended also antiplatelets in the early stage after stroke [26]. The between center variation was mostly low, except for stroke unit treatment. Differences might be partly explained by voluntary participation in some of the audits (ADSR, POLKARD).

The study has limitations. Within the study, data from existing audits across Europe were analyzed. In contrast to other initiatives, [27] there was no agreement on a common set of variables or a common method of data collection before the study took place. In addition, data were collected using different approaches (e.g. documentation of consecutively admitted patients by staff members versus chart review for defined sample of patients). Therefore, we cannot exclude that variations in data collection methods might have introduced some information bias in our analyses. There was no complete or no comparable information over time for some of

the investigated quality indicators across all audits. In some of the audits (e.g. ADSR or POLKARD), there were no formal checks established for estimating completeness of case ascertainment within a center nor of centers included within a country as the participation of hospitals within the audit initiatives was voluntary. Therefore, we cannot exclude that some of the findings were caused by selection biases rather than real changes in quality of care provided, e.g. by variations in case mix or patient selection across participating centers and countries. To maintain data accuracy, all of the audits used data validation tools such as plausibility checks. Additionally, source data verification was conducted by some of the audits. No outcome data such as death or disability at 90 days could be calculated due to the limited availability within the audits. It remains unclear if the increasing number of patients per center observed in some of the audits might be caused by a more complete documentation within the center or by increasing admission rates within the participating centers. However, restricting analysis to centers with complete information over the whole time period yielded similar estimates compared to including all centers in the analyses. We had only very limited information regarding the characteristics of the participating centers within the audits. Therefore, we were not able to investigate the potential influence of the center characteristics on time trends of appropriate care delivery. Unfortunately, we did not have comparable information on stroke severity based on standardized instrumental scales across audits because the audits used different scales for assessing stroke severity (e.g. NIHSS, Glasgow coma scale, level of consciousness, etc.). We therefore used level of consciousness as proxy for adjusting for stroke severity. Furthermore, data were derived between 2004 and 2009 and the situation may have changed since then.

5. Conclusions

Heterogeneous patterns were identified in the five participating European audits regarding trends in quality of care over time. A general trend towards a better quality of stroke care provided over the study period was observed in most audits. The introduction of a specific performance measure within an audit activity might contribute to improve quality of acute stroke care provided over time.

Funding

The study was funded by the European Union within the seventh Framework program (European Implementation Score Collaboration [EIS]; No 223153).

Conflict of interests

SH, AF, JB, AR, KA, MD, PH, CDAW declare that there is no conflict of interest regarding the publication of this paper; SW receives research support from the German Ministry of Research and Education; BN received money from Astra Zeneca (DSMB), Bayer (lecture and advisory board fee) and Daiichi Sankyo (lecture and advisory board fee) and research support from the European Union for this project (European Implementation Score Collaboration [EIS]; No 223153); MN received research support from the National program for Prevention and Treatment of Cardiovascular Diseases POLKARD and Ministry of Science and Higher Education; PUH reports grants from the European Union (within EIS) during study conduct; from the German Ministry of Research and Education, Charité, Berlin Chamber of Physicians, German Parkinson Society, University Hospital Würzburg, Robert-Koch-Institute, Charité–Universitätsmedizin Berlin (within MonDAFIS; MonDAFIS is supported by an unrestricted research grant to the Charité from Bayer), University Göttingen (within FIND-AFrandomized; FIND-AFrandomized is supported by an unrestricted research grant to the University Göttingen from Boehringer-Ingelheim), and University Hospital Heidelberg (within RASUNOA-prime; RASUNOA-prime is supported by an unrestricted research grant to the University Hospital Heidelberg from Bayer, BMS, Boehringer-Ingelheim), outside submitted work.

Contributors

SH: analysis and interpretation of the data, drafting the manuscript; SW: conceptualization of the study, analysis and interpretation of the data, revising the manuscript; AF: conceptualization of the study, analysis and interpretation of the data, revising the manuscript; JB: conceptualization of the study, revising the manuscript; AR: conceptualization of the study, revising the manuscript; BN: conceptualization of the study, revising the manuscript;

KA: revising the manuscript; MN: revising the manuscript; MD: revising the manuscript;

PH: revising the manuscript; CDA W: conceptualization of the study, analysis and interpretation of the data revising the manuscript; PUH: conceptualization of the study, analysis and interpretation of the data, drafting the manuscript.

Acknowledgements

The following audits participated in the EIS collaboration: ADSR (Bjoern Misselwitz; Ralf Hohnhold; Ingo Bruder; Klaus Berger; Barbara Hoffmann; Christine Matthis; Northrhine: Alfred Janssen; Christoph Burmeister); POLKARD Hospital Stroke Registry (Anna Członkowska, Danuta Ryglewicz, Iwona Sarzyńska-Długosz, Marta Skowrońska); SSCA (David Murphy, Hazel Dodds, Mary-Joan McLeod, Peter Langhorne, Mark Barber); Catalan Stroke Audit (Sònia Abilleira, Miquel Gallofré); Riks-Stroke (Fredrik Jonsson); NSSA (Alex Hoffmann); Quality Register of Flemish Hospital Network of the KU Leuven, Flanders (Vincent Thijs).

REFERENCES

- [1] K. Asplund, K. Hulter Asberg, P. Appelros, et al., "The Riks-Stroke story: building a sustainable national register for quality assessment of stroke care," *International Journal of Stroke*, vol. 6, pp. 99-108, 2011.
- [2] P. U. Heuschmann and K. Berger, "International experience in stroke registries: German Stroke Registers Study Group," *American Journal of Preventive Medicine*, vol. 31, pp. 238-239, 2006.
- [3] M. Niewada, M. Skowronska, D. Ryglewicz, et al., "Acute ischemic stroke care and outcome in centers participating in the Polish National Stroke Prevention and Treatment Registry," *Stroke*, vol. 37, pp. 1837-1843, 2006.
- [4] S. Abilleira, A. Ribera, G. Permanyer-Miralda, et al., "Noncompliance with certain quality indicators is associated with risk-adjusted mortality after stroke," *Stroke*, vol. 43, pp. 1094-1100, 2012.
- [5] G. Cloud, A. Hoffman, and A. Rudd, "National Sentinel Stroke Audit 1998-2011," *Journal of Clinical Medicine*, vol. 13, pp. 444-448, 2013.
- [6] M. J. Reeves, J. P. Broderick, M. Frankel, et al., "The Paul Coverdell National Acute Stroke Registry: initial results from four prototypes," *American Journal of Preventive Medicine*, vol. 31, pp. S202-209, 2006.
- [7] J. Ferrari, L. Seyfang, and W. Lang, "Can online benchmarking increase rates of thrombolysis? Data from the Austrian Stroke Unit Registry," *Journal of Neurology*, vol. 260, pp. 2271-2278, 2013.
- [8] L. H. Schwamm, S. F. Ali, M. J. Reeves et al., "Temporal trends in patient characteristics and treatment with intravenous thrombolysis among acute ischemic stroke patients at Get With the Guidelines - stroke hospitals," *Circulation. Cardiovascular Quality and Outcomes*, vol. 6, pp. 543-549, 2013.
- [9] M. K. Kapral, J. Fang, F. L. Silver et al. "Effect of a provincial system of stroke care delivery on stroke care and outcomes," *Canadian Medical Association Journal*, 185 (10), 2013.
- [10] S. Wiedmann, B. Norrving, T. Nowe, et al., "Variations in quality indicators of acute stroke care in 6 European countries: The European Implementation Score (EIS) Collaboration," *Stroke*, vol. 43, pp. 458-463, 2012.
- [11] A. Boaz, J. Baeza, and A. Fraser, "Effective implementation of research into practice: an overview of systematic reviews of the health literature," *Biomed Central Research Notes*, vol. 4, 212, 2011.
- [12] M. G. George, X. Tong, H. McGruder, et al., "Paul Coverdell National Acute Stroke Registry Surveillance - four states, 2005-2007," *Morbidity and Mortality Weekly Report Surveillance Summary*, vol. 58, pp. 1-23, 2009.

- [13] K. Huang, N. Khan, A. Kwan, et al., "Socioeconomic status and care after stroke: results from the Registry of the Canadian Stroke Network," *Stroke*, vol. 44, pp. 477-482, 2013.
- [14] D. Nikneshan, R. Raptis, J. Pongmoragot, et al., "Predicting clinical outcomes and response to thrombolysis in acute stroke patients with diabetes," *Diabetes Care*, vol. 36, pp. 2041-2047, 2013.
- [15] G. Saposnik, S. E. Black, A. Hakim, et al., "Age disparities in stroke quality of care and delivery of health services," *Stroke*, vol. 40, pp. 3328-3335, 2009.
- [16] S. F. Jespersen, L. M. Christensen, A. Christensen, et al., "Use of oral anticoagulation therapy in atrial fibrillation after stroke: results from a nationwide registry," *Thrombosis*, 2013:601450, 2013.
- [17] S. Wiedmann, S. Hillmann, S. Abilleira, et al., "Variations in acute hospital stroke care and factors influencing adherence to quality indicators in 6 European audits," *Stroke*, vol. 46, pp. 579-581, 2015.
- [18] T. A. D. Snijder, and R. J. Bosker, Introduction to multilevel analysis, London: Sage, 1999.
- [19] E. R. McGrath, M. K. Kapral, J. Fang, et al., "Association of atrial fibrillation with mortality and disability after ischemic stroke," *Neurology*, vol. 81, pp. 825-832, 2013.
- [20] J. Addo, A. Bhalla, S. Crichton, et al., "Provision of acute stroke care and associated factors in a multiethnic population: prospective study with the South London Stroke Register," *British Medical Journal*, vol. 342, pp. d744, 2011.
- [21] P. U. Heuschmann, M. K. Biegler, O. Busse, et al. "Development and implementation of evidence-based indicators for measuring quality of acute stroke care: The Quality Indicator Board of the German Stroke Registers Study Group (ADSR)," *Stroke*, vol. 37, pp. 2573-2551, 2006.
- [22] Riks-Stroke: The Swedish Stroke Register. Variables. http://www.riks-stroke.org/content/forms/variables/Riks-Stroke_variabler_130306.pdf (accessed 23 Mar 2015).
- [23] Department of Health. National Stroke Strategy. London: 2007. <http://clahrgm.nihr.ac.uk/cms/wp-content/uploads/DoH-National-Stroke-Strategy-2007.pdf> (accessed 05 Aug 2015).
- [24] Socialstyrelsen. National guidelines for stroke care. Support for priority setting. The National Board of Health and Welfare, 2005. http://www.socialstyrelsen.se/Lists/Artikelkatalog/Attachments/8934/2007-102-10_200710210.pdf (accessed 24 Mar 2014).
- [25] Intercollegiate Stroke Working Party. National clinical guidelines for stroke, 2nd edition. London: Royal College of Physicians, 2004. http://catalogue.iugm.qc.ca/GEIDEFile/stroke_guidelines_2ed.PDF?Archive=196040291422&File=stroke_guidelines_2ed_PDF (accessed 23 Mar 2015).

- [26] Deutsche Gesellschaft für Neurologie. Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. Vaskuläre Erkrankungen. Ischämischer Schlaganfall: Akuttherapie, 3. überarbeitete Auflage. Stuttgart: 2005. http://www.agbrn.de/media/file/pdf/leitlinie_schlaganfall.pdf (accessed 03 Aug 2015).
- [27] S. C. Chung, R. Gedeberg, O. Nicholas, et al., "Acute myocardial infarction: a comparison of short-term survival in national outcome registries in Sweden and the UK," *The Lancet*, vol. 383, pp. 1305-1312, 2014.

6.2 Manuskript 2 „Stroke Unit Care in Germany: the German Stroke Registers Study Group (ADSR)“

Hillmann S, Wiedmann S, Rücker V, Berger K, Nabavi D, Bruder I, et al. Stroke unit care in Germany: The German Stroke Registers Study Group (ADSR). *BMC Neurology*. 2017;17:49.⁵²
<https://doi.org/10.1186/s12883-017-0819-0>: copyright © 2015 Creative Common Attribution 4.0 International License.

6.2.1 Zusammenfassung der Ergebnisse

Im Jahr 2012 wurden 180.887 Patienten in 255 Krankenhäusern mit einer zertifizierten Stroke Unit behandelt. Von diesen wurden 149.001 Patienten (82,4%) direkt auf eine Stroke Unit aufgenommen.⁵² Die Anteile, der auf einer Stroke Unit aufgenommenen Patienten, variierten in den einzelnen Schlaganfallregistern zwischen 77,9% und 84,6%.⁵² Das mediane Alter der Schlaganfallpatienten betrug 74 Jahre (IQR: 64-82); 49,1% waren Frauen.⁵² 66,4% hatten einen ischämischen Schlaganfall, 6,3% eine intrazerebrale Blutung, 25,9% eine TIA und 1,4% waren unbekannter Ursache bzw. eine Subarachnoidalblutung.⁵² Thrombolyseraten bei Patienten mit einem ischämischen Schlaganfall lagen insgesamt bei 14,6% und waren mit 10,9% bei Patienten, die nicht direkt auf einer Stroke Unit aufgenommen wurden, relativ hoch, da auf den Intensivstationen eine große Anzahl an Thrombolyse durchgeföhrt wurden.⁵²

Patienten mit einem ischämischen Schlaganfall, die am Wochenende aufgenommen wurden ($p < 0,0001$), innerhalb von 3 Stunden nach Symptombeginn im Krankenhaus aufgenommen wurden ($p < 0,0001$), hypertensiv waren ($p < 0,0001$), unter einer Hyperlipidämie ($p < 0,0001$) lit-

ten, wurden mit einer höheren Wahrscheinlichkeit auf einer Stroke Unit aufgenommen.⁵² Dagegen wurden Patienten mit einem vorherigen Schlaganfall ($p=0,0055$) und einem schweren Schlaganfall (NIHSS >15) mit einer geringeren Wahrscheinlichkeit auf einer Stroke Unit aufgenommen ($p<0,0001$).⁵²

Eine Sensitivitätsanalyse mit allen Schlaganfallssubtypen kam zu vergleichbaren Ergebnissen.⁵² Der einzige Unterschied war, dass jüngere Patienten <85 Jahre mit einer höheren Wahrscheinlichkeit auf einer Stroke Unit aufgenommen wurden ($p=0,0031$).⁵² Eine zusätzliche Sensitivitätsanalyse schloss fehlende Daten als separate Kategorie ein, zeigte jedoch keine substanziellen Ergebnisänderungen.⁵²

In Krankenhäusern mit einer Stroke Unit erreichten durchschnittlich 93,7% (SD 13,3) der Qualitätsindikatoren die vordefinierten Zielwerte.⁵² Der Anteil der Patienten, der auf eine Stroke Unit aufgenommen wurde, hatte einen Einfluss auf das Erreichen der vordefinierten Zielwerte der Qualitätsindikatoren, wohingegen das Jahr der Zertifizierung und die Anzahl der behandelten Patienten keinen Einfluss zeigten.⁵² Die Ergebnisse blieben in einer Sensitivitätsanalyse, stratifiziert nach Aufnahme auf einer Stroke Unit, stabil.⁵²

6.2.2 Manuskript (wie angenommen)

Stroke Unit Care in Germany: the German Stroke Registers Study Group (ADSR)

Steffi Hillmann¹, Silke Wiedmann^{1,2}, Viktoria Rücker¹, Klaus Berger³, Darius Nabavi⁴, Ingo Bruder⁵, Hans-Christian Koennecke⁶, Günter Seidel⁷, Björn Misselwitz⁸, Alfred Janssen⁹, Christoph Burmeister¹⁰, Christine Matthis¹¹, Otto Busse¹², Peter Hermanek¹³, Peter Ulrich Heuschmann^{1,2,14}

on behalf of the German Stroke Register Study Group (ADSR)

¹Institute of Clinical Epidemiology and Biometry (ICE-B) Würzburg, Josef-Schneider-Str. 2 / D7, 97080 Würzburg, Germany; ²Comprehensive Heart Failure Center, University of Würzburg, Straubmühlweg 2a, 97078 Würzburg, Germany; ³Quality Assurance Project "Stroke Register Northwest Germany", Institute of Epidemiology and Social Medicine, University of Münster, Albert-Schweitzer-Campus 1, Gebäude D3, 48149 Münster, Germany; ⁴Department of Neurology, Vivantes Klinikum Neukölln, Berlin, Rudower Straße 48, 12351 Berlin, Germany; ⁵Office for Quality Assurance in Hospitals (GeQiK) Stuttgart at Baden-Wuerttembergische Hospital Federation, Stuttgart, Birkenwaldstr. 151, 70191 Stuttgart, Germany; ⁶Vivantes Klinikum im Friedrichshain, Berlin, Landsberger Allee 49, 10249 Berlin, Germany; ⁷Department of Neurology, Asklepios Klinik Nord, Hamburg, Tangstedter Landstraße 400, 22417 Hamburg, Germany; ⁸Institute of Quality Assurance Hesse (GQH), Frankfurter Str. 10, 65760 Eschborn, Germany; ⁹Quality Assurance in Stroke Management in North Rhine–Westphalia, Medical Association North Rhine, Tersteegenstr. 9, 40474 Düsseldorf, Germany; ¹⁰Institute of Quality Assurance Rhineland-Palatinate / SQMed, Wilhelm-Theodor-Römheld-Straße 34, 55130 Mainz,

Germany; ¹¹Quality Association for Acute Stroke Treatment Schleswig-Holstein (QugSS), Institute of Social Medicine and Epidemiology, University of Lübeck, Ratzeburger Allee 160, 23538 Lübeck, Germany; ¹²German Stroke Society, Berlin, Reinhardtstr. 27C, 10117 Berlin, Germany; ¹³Bavarian Permanent Working Party for Quality Assurance, Munich, Westenriederstr. 19, 80331 München, Germany; ¹⁴Clinical Trial Center Würzburg, University Hospital Würzburg, Josef-Schneider-Str. 2 / D7, 97080 Würzburg, Germany

Results were presented at the European Stroke Organisation Conference 2015 in Glasgow as poster presentation.

Corresponding author:

Steffi Hillmann, MPH

Institute of Clinical Epidemiology and Biometry (ICE-B), University of Würzburg, Josef-Schneider-Str. 2 / D7, 97080 Würzburg, Germany

Phone: +49 931 201 47305, Fax: +49 931 201 647310, E-Mail: steffi.hillmann@uni-wuerzburg.de

Cover title: Stroke Unit care in Germany

Tables: 3

References: 30

Word count: 5,379

Key words: stroke unit care, quality of health care, quality indicators, stroke register

Abstract

Background: Factors influencing access to stroke unit (SU) care and data on quality of SU care in Germany are scarce. We investigated characteristics of patients directly admitted to a SU as well as patient-related and structural factors influencing adherence to predefined indicators of quality of acute stroke care across hospitals providing SU care.

Methods: Data were derived from the German Stroke Registers Study Group (ADSR), a voluntary network of 9 regional registers for monitoring quality of acute stroke care in Germany. Multivariable logistic regression analyses were performed to investigate characteristics influencing direct admission to SU. Generalized Linear Mixed Models (GLMM) were used to estimate the influence of structural hospital characteristics (percentage of patients admitted to SU, year of SU-certification, and number of stroke and TIA patients treated per year) on adherence to predefined quality indicators.

Results: In 2012 180,887 patients were treated in 255 hospitals providing certified SU care participating within the ADSR were included in the analysis; of those 82.4% were directly admitted to a SU. Ischemic stroke patients without disturbances of consciousness ($p<.0001$), an interval onset to admission time ≤ 3 hours ($p<.0001$), and weekend admission ($p<.0001$) were more likely to be directly admitted to a SU. A higher proportion of quality indicators within predefined target ranges were achieved in hospitals with a higher proportion of SU admission ($p=0.0002$). Quality of stroke care could be maintained even if certification was several years ago.

Conclusions: Differences in demographical and clinical characteristics regarding the probability of SU admission were observed. The influence of structural characteristics on adherence to evidence-based quality indicators was low.

Background

Overwhelming evidence from RCTs showed efficacy of stroke unit (SU) care [1] with data from RCTs being replicated in routine care in different countries and different SU settings [2-5]. In German SUs, specific focus is given to management and treatment of patients in the hyperacute phase, including multimodal monitoring of vital functions, rapid diagnosis, and early initiation of secondary prevention [6]. Independent certification of SUs is performed mainly by the German Stroke Society (DSG) and the German Stroke Foundation (SDSH) [7]. Furthermore, stroke units are certified according to regional criteria of the federal states [8]. However, not all patients treated at hospitals providing SU care were admitted to SU. Available data on SU care in Germany are mainly based on routine data [9][10] estimating for example that about 56.9% of all ischemic stroke (IS) patients in 2012 were admitted to a hospital with a specialized SU care in Germany [9]. However, routine data do not include detailed clinical relevant information such as stroke severity and comorbidities. Thus, it is currently unclear, if the demographic and clinical characteristics influence direct access of stroke patients to a SU. Furthermore, previous studies did not investigate variations in quality of stroke care by SU structures in Germany. Thus, it is unclear to what extent structural characteristics of the respective hospitals, such as certification procedures or percentage of stroke patients admitted to a SU, might influence quality of care provided. Therefore, we investigated the influence of demographic and clinical characteristics of patients on direct admission to a SU as well as the influence of the structural characteristics on adherence to evidence-based quality indicators among hospitals providing SU care in Germany.

Methods

The German Stroke Registers Study Group (ADSR)

Data were derived from the German Stroke Registers Study Group (ADSR), a voluntary network of 9 regional registers (Bavaria, Baden-Württemberg, Berlin, Hamburg, Hesse, North Rhine, Northwest Germany, Rhineland-Palatinate, and Schleswig-Holstein), which was founded in 1999 for monitoring quality of acute stroke care in Germany [11]. Data are collected mainly electronically, with predefined completeness and plausibility checks, by the respective quality assurance projects [12]. For example: date of ever treatment must be after the date of admission. Only plausible datasets were evaluated and sent to the data-pooling center. Each regional stroke register sends the complete data set in regular intervals to the data-pooling center (University of Würzburg, 2011-2015) [11]. Participation within a regional register of the ADSR is mandatory for all SUs in Germany certified according to the criteria of the DSG and the SDSH (see below) as well as for all hospitals in several regions [12].

Stroke Unit definition

SUs were certified according to criteria of the German Stroke Society (DSG) and the German Stroke Foundation (SDSH) [13] and supported by the LGA InterCert [8]. SUs certified according to these criteria are distinguished into regional SUs and supra-regional SUs, depending on equipment and expertise [6]. Regional SUs have to treat at least 250 patients per year in at least 4 beds [14]. Supra-regional SUs have further demands on structural and procedural requirements [13, 14]. For example, interventional neuroradiology and neurosurgery and all relevant therapeutic and diagnostic facilities for stroke diagnosis, treatment, and management have to

be available [6]. Additionally, a minimum of 450 patients per year treated in at least 6 monitoring beds are essential for certification of supra-regional SUs [14]. The minimum number of stroke patients per year was increased up to at least 500 in 2012 [13]. Beside these criteria, certification procedures by the local government of some federal states are also applied (i.e. Baden-Württemberg).

Hospital characteristics

Analyses were restricted to hospitals with a certified SU, according to criteria of the DSG, the SDSH or to regional criteria by the federal states that provided complete information regarding the admitting department. Investigated structural characteristics of participating hospitals providing SU care included: percentage of patients directly admitted to a SU (SU/general ward/intensive care unit/other), percentage of patients admitted directly to a SU (<60%, 60-80%, >80%), year of first certification of the respective SU (2000-2002, 2003-2005, 2006-2008, 2009-2012), and number of stroke and Transient Ischemic Attack (TIA) patients treated per year (<250, 250-500, >500-750, >750).

Quality Indicators

A set of evidence based patient-oriented quality indicators was defined to measure quality of acute stroke care in participating hospitals. A standardized process was initiated for developing a set of evidence based quality indicators between 2003 and 2006 [11]. The process contained a systematic literature review, external independent validation and the conduction of a prospective pilot study [11]. The quality indicator set is updated on a regular basis every 2-3 years [15]. Target values of quality indicators were defined to indicate good quality of stroke care based on distribution within the data, national recommendations and expert consensus by the working

group [15]. For the present analysis, the following set of 11 patient-oriented QIs with defined target values were used with definitions published previously [12]: early antithrombotic therapy; antithrombotic therapy – secondary prevention; anticoagulant therapy; brain imaging in patients with suspected strokes; vascular imaging in IS and TIA; screening for dysphagia; early rehabilitation – physiotherapy/occupational therapy; early rehabilitation – speech therapy; early mobilization; patients who arrived at the hospital within two hours from symptom onset and received brain imaging within one hour; early systemic thrombolytic therapy in eligible patients.

Achievement of quality indicators

Achievement of QIs was defined by reaching previously defined target values [12]. The proportion of achieved QIs was calculated by the number of QIs fulfilled in patients divided by the number of QIs that a patient could have fulfilled, according to the defined eligibility criteria of the respective QI.

Statistical analysis

The following regional stroke audits were included in the present analyses: Hesse, Bavaria, Northwest Germany, Baden-Württemberg, North Rhine and the Berlin Stroke Register. Three regional stroke audits (Hamburg, Rhineland-Palatinate, and Schleswig-Holstein) were excluded because of missing or not comparable information on SU admission. Detailed descriptive and univariate analyses were performed to describe the demographic and clinical characteristics of the patients. Multivariable logistic regression analyses were performed to estimate the characteristics of ischemic stroke patients being admitted to a SU including: age (age group: ≤ 64 y,

≥65y and ≤74y, ≥75y and ≤84y, ≥85y); sex; comorbidities (atrial fibrillation, diabetes mellitus, hypertension, previous stroke, hyperlipidemia); time from onset to admission (≤2h, >2-3h, >3-6h, >6-24h, >24h-48h, >48h, unknown); NIHSS (≤3, >4-15, ≥15)[16]; and day of admission (weekday, weekend). Analyses were adjusted for regional audits. The association between hospital characteristics and the achievement of given target values to a defined set of evidence based quality indicators was assessed by Generalized Linear Mixed Models (GLMM). GLMM was used to estimate the p-values and regression coefficients for the differences in the percentage of fulfilled quality indicators regarding the structure of the hospital (percentage of patients being admitted to a SU, year of certification of the respective SU, and the number of stroke and TIA patients treated per year) and individual characteristics (age [categories], sex, stroke classification [ischemic stroke (IS), intracerebral hemorrhage (ICH), Transient Ischemic Attack (TIA), other], day of admission [weekday/weekend], and NIHSS on admission [categories]). The variable hospital was added as a random effect to model the correlations within the hospitals. Analyses were restricted to patients without missing values in the respective variables. The number of missing values ranged from 0.1% in age to 3.8% in NIHSS. Regarding the variables “interval onset to admission” and “day of admission”, no comparable information was provided in one regional stroke register. Therefore, we performed a sensitivity analysis for the multivariable logistic regression analysis including all patients with missing information as own category. Statistical significance was determined at an alpha level of 0.05. Statistical analyses were performed using the SAS 9.3 Software Package, SAS Institute Inc., Cary, NC, USA.

Ethics

The data pooling was approved by the ethics committee of the Charité-Universitätsmedizin Berlin (EA4/043/10) and is registered by the University of Würzburg (214/11). The identity of

the individual patients was completely anonymous. Therefore, no specific informed consent was obtained by patients. The investigators who performed the data analyzes were blinded to hospital identities. These identities are only known by the coordinating center of the respective regional stroke registers [11].

Results

In 2012, 180,887 patients were included in the analysis from 255 hospitals providing certified SU care: of those, 149,001 patients have been directly admitted to SUs (82.4%) The range of SU admission between the regional stroke audits was 77.9% - 84.6%. Median age of all patients was 74 years (IQR 64-82), 49.1% were women. 66.4% had an ischemic stroke (IS), 6.3% had an intracerebral hemorrhage (ICH), 25.9% had a transient ischemic attack (TIA), and 1.4% of strokes were undefined or subarachnoid hemorrhage. Demographical and clinical characteristics of all patients treated in hospitals with a certified SU by direct SU admission are provided in Table 1. The proportion of patients receiving thrombolysis therapy without admission on a SU was relatively high (10.9%). This was due to the high number of thrombolysis therapy at Intensive Care Units (data not shown).

IS patients admitted on weekends ($p < .0001$), with an interval-onset-admission time less than 3 hours ($p < .0001$), with hypertension ($p < .0001$), and hyperlipidemia ($p < .0001$) are more likely, and patients with a previous stroke (0.0055) were less likely to be admitted directly to a SU. Contrary, patients with a severe stroke (NIHSS > 15) had a lower probability of being admitted to a SU ($p < .0001$) (Table 2). Results remained stable in a sensitivity analysis including all stroke subtypes, except for age. Patients younger than 85 years were more likely to be admitted on a SU ($p = 0.0031$). An additional sensitivity analysis based on all data including missing information as separate categories showed no substantial differences (data not shown).

Quality indicators

Results of achieved QIs by structural and individual factors are presented in Table 3. In hospitals with a SU, overall a mean of 93.7% (SD 13.3) of the QIs were within the predefined target ranges. The proportion of patients admitted to SUs ($p=0.0002$) had a significant impact on the achievement of quality indicators, whereas year of certification ($p=0.3014$) and number of treated patients ($p=0.7238$) showed no significant impact. Results remained stable in a sensitivity analysis stratifying by admission on a SU (supplemental Table I).

Discussion

Demographic and clinical factors influencing admission to a SU were identified in a large sample of hospitals across Germany. Results of our study show that patients admitted to SUs have milder strokes, suffer more from high blood pressure or hyperlipidemia, and are admitted earlier after stroke onset. A higher proportion of quality indicators were fulfilled in hospitals with a higher proportion of patients being directly admitted to a SU.

Our findings are comparable with previous studies showing that patients treated on a SU tends to be younger on average, had a higher prevalence of comorbidities, especially atrial fibrillation, and hypertension, and were more conscious [3][17]. Older patients might be more likely to be admitted to a geriatric or general ward, especially older patients with multiple pathologies and greater degrees of frailty [18]. We found a slightly higher probability for patients directly admitted to SUs on weekends. This might be explained by certification requirements of SUs resulting in better staffing of SUs compared to other wards on weekends which could lead to a preferred admission to a SU. Data on quality of care on weekends are heterogeneous. Most

studies demonstrate a poorer quality of care, and negative effects for patients being admitted on weekends [18-21], whereas others do not confirm these findings [22-24].

Adherence to given target values of evidence-based QIs was significantly associated with the proportion of patients admitted to a SU. That means, more patients receive guideline-recommended therapy if they are treated on a SU. This implies that ischemic stroke patients should be treated on a SU. But, not all quality indicators are relevant for patients not being treated on a SU – e.g. patients with intracerebral hemorrhage treated on an ICU. This higher quality of stroke care might be the result of a more specific training of the medical staff of SU (doctors, nurses, and therapists) in acute stroke management. A higher proportion of quality standards met in patients admitted to a SU was also reported by Rudd et al [18]. We found no association between proportion of fulfilled QIs and year of first certification, or the annual number of stroke patients treated. We assume that the quality of stroke care could be maintained even if certification was several years ago. This finding is in contrast to other studies reporting a higher level of quality of care and better outcomes for patients in higher volume SUs [25-27]. Our results suggest that certification requirements of the DSG and the SDSH might ensure quality of SU care independently from the number of patients treated on a local SU per year. We found no association between year of certification and number of QI within given target values. There is not much comparable evidence on this subject as previous studies compared certified- and non-certified stroke centers [28, 29] or different certification procedures [30]. One strength of the present analyses is the large number of patients analyzed. Data are routinely checked for plausibility, but coding errors at hospital level cannot be ruled out. Because in Germany participation in the ADSR is mandatory only for SUs and in specific regions, we decided not to compare quality of SU care between hospitals with and without SUs, in order to avoid bias due to most an overrepresentation of hospitals with SU care in the dataset and, thus, makes comparisons with centers not providing SU care difficult

Overall from 180,887 stroke patients, 82.4% were directly admitted to a SU. There seems to be still room for quality improvement regarding the proportion of stroke patients admitted to a SU. Our data contains only information on the admission of a SU. It is possible that patients were transferred from a normal ward to a SU during hospital stay. Unfortunately, this information was not included in our dataset.

The process of admission to a SU might be affected by selection bias as severely affected patients e.g. with intracerebral or subarachnoid hemorrhage are more likely to be admitted to intensive care units or neurosurgical departments. In addition, but unlikely to affect our results relevantly, we might underestimate the entire proportion of patients being treated on a SU, while secondary admissions during the hospital stay were not recorded.

Conclusions

Our data indicate a high quality of acute SU care in Germany according to predefined quality indicators. The influence of documented structural characteristics on adherence to evidence-based quality indicators was low. However, there might be still room for quality improvement left regarding the proportion of stroke patients admitted to a SU.

Declarations

Abbreviations

ADSR, German Stroke Register Study Group (Arbeitsgemeinschaft Deutscher Schlaganfall Register); DSG German Stroke Society (Deutsche Schlaganfall Gesellschaft); GLMM, Generalized Linear Mixed Models; ICH, Intracerebral Hemorrhage; IQR, Interquartile Range, IS, Ischemic Stroke; NIHSS, National Institutes of Health Stroke Scale; QI, Quality Indicator, RCTs, Randomized Clinical Trials; SD, Standard deviation; SDSH, German Stroke Foundation (Stiftung Deutsche Schlaganfall-Hilfe); SU, Stroke Unit; TIA, Transient Ischemic Attack

Competing interests

SH, VR, DN, IB, BM, AJ, CB, CM, OB, and PH declare that they have no competing interests; SW receives research support from the German Ministry of Research and Education; KB has received within the last 10 years completely investigator-initiated research funding as principal or coordinating investigator in the areas of stroke, depression and subclinical atherosclerosis, multimorbidity and health services research, diabetes, multiple sclerosis and for the German National Cohort from the German Ministry of Research and Technology (BMBF). For the conduction of an investigator initiated clinical register for multiple sclerosis he has received a grant from the German Competence Net Multiple Sclerosis with funds from Biogen Idec. For the conduction (2007-2014) of a study on the course of Restless Legs Syndrome he has received unrestricted grants to the University of Muenster from the German Restless Legs Society and Boehringer Ingelheim Pharma, Mundipharma Research, Neurobiotec, Roche Pharma, UCB Germany, UCB Switzerland and Vifor Pharma; HCK serves as an auditor in the certification process of stroke units and is a member of the certification committee of the DSG; GS reports

unrestricted education grants from Bayer Health Care, Biotronic, Boehringer Ingelheim, Biogen Idec, Bracco, Bristol-Myers Squibb, Grifols, Pfizer, Philips, Genzyme, Merck Serono, Noras, Novartis, Takeda, Teva, UCB, HOCOMA, Braun, Shire, Talecris, Sanofi Aventis, MSD, Meda, Desitin, Krauth + Timmermann; PUH reports grants from the European Union (within EIS) during study conduct; from the German Ministry of Research and Education, Charité, Berlin Chamber of Physicians, German Parkinson Society, University Hospital Würzburg, Robert-Koch-Institute, Charité–Universitätsmedizin Berlin (within MonDAFIS; MonDAFIS is supported by an unrestricted research grant to the Charité from Bayer), University Göttingen (within FIND-AFrandomized; FIND-AFrandomized is supported by an unrestricted research grant to the University Göttingen from Boehringer-Ingelheim), and University Hospital Heidelberg (within RASUNOA-prime; RASUNOA-prime is supported by an unrestricted research grant to the University Hospital Heidelberg from Bayer, BMS, Boehringer-Ingelheim, Daiichi Sankyo), outside submitted work.

Author’s contributions

SH analysis and interpretation of the data, drafting the manuscript; SW drafting the manuscript; VR analysis of the data; KB, DN, IB, HCK, GS, BM, AJ, CB, CM, OB, and PH data collection and revising the manuscript; PUH analysis and interpretation of the data, drafting the manuscript

Acknowledgements

The authors thank all participating hospitals participating in the regional registers of the ADSR.

The following stroke registers participate in the German Stroke Registers Study Group (ADSR):

Bavaria stroke register: Dr. med. M. Eßer;

Baden-Württemberg stroke register: Susanne Rode;

Berlin Stroke Register: Dr. med. B. Hoffmann, Berlin Medical Association, Dr. Georg Walter Vivantes Klinikum am Friedrichshain;

Stroke Register Hamburg: R. Hohnhold, EQS-Hamburg Landesgeschäftsstelle Qualitätssicherung [regional office for quality assurance];

Stroke Register Hesse: A. Reihls;

Stroke Register of Northwest Germany: M. Kalic;

Stroke Register Rhineland-Palatinate: Dr. med. S. Dienlin;

Stroke Register Schleswig-Holstein: Prof. Dr. med H. Raspe;

Erlangen Stroke Register: Prof. Dr. med. P. Kolominsky-Rabas MBA;

Technical committee of the ADSR: Dr. med. I. Bruder, Dr. med. S. Dienlin, Dr. med. M. Eßer, Prof. Dr. med. P. Heuschmann, Dr. med. B. Misselwitz, A. Reihls

Funding

Parts of the data pooling exercise were financially supported within the framework of the FP7 program by the European Union European Implementation Score collaboration [EIS]; No.

223153. There was no financial or other support by other third parties for the working process or manuscript preparation.

Availability of data and material

The data that support the findings of this pooled analysis are available upon request from the corresponding author [SH] after permission by the data holders of the included regional quality assurance projects. The dataset generated and analysed was explicitly pooled for this study upon agreement from each individual regional quality assurance project.

Ethics approval and consent to participate

The data pooling was approved by the ethics committee of the Charité-Universitätsmedizin Berlin (EA4/043/10) and is registered by the University of Würzburg (214/11). The identity of the individual patients was completely anonymous. Therefore, no specific informed consent was obtained by patients. The investigators who performed the data analyzes were blinded to hospital identities. These identities are only known by the coordinating center of the respective regional stroke registers.

Consent for publication

The identity of the individual patients was completely anonymous. Therefore, no specific informed consent was obtained by patients.

References

1. Stroke Unit Trialists' Collaboration. Organised inpatient (stroke unit) care for stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 9:CD000197. Epub 2013/09/13.
2. Bray BD, Ayis S, Campbell J, Hoffman A, Roughton M, Tyrrell PJ, et al. Associations between the organisation of stroke services, process of care, and mortality in England: prospective cohort study. *BMJ*. 2013; 346:f2827.
3. Langhorne P, Lewsey JD, Jhund PS, Gillies M, Chalmers JW, Redpath A, et al: Estimating the impact of stroke unit care in a whole population: an epidemiological study using routine data. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2010; 81(12):1301-1305.
4. Turner M, Barber M, Dodds H, Dennis M, Langhorne P, Macleod MJ: The impact of stroke unit care on outcome in a Scottish stroke population, taking into account case mix and selection bias. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2015; 86(3):314-318.
5. Walter A, Seidel G, Thie A, Raspe H: Semi-intensive stroke unit versus conventional care in acute ischemic stroke or TIA - a prospective study in Germany. *J Neurol Sci*. 2009; 287(1-2):131-137.
6. Wiedmann S, Heuschmann PUH, Hill MD: Organized stroke care: Germany and Canada. In : Norrving B, eds. *Oxford Textbook of Stroke and Cerebrovascular Disease*. 1st Ed. New York, NY: Oxford University Press; 2014: p. 270-278.
7. Nabavi DG, Ossenbrink M, Schinkel M, Koennecke HC, Hamann G, Busse O: Revised certification criteria for regional and national stroke units in Germany. *Nervenarzt*. 2015;86:978-88.
8. LGA InterCert GmbH. Stroke Units Zertifizierung. Landesgewerbeanstalt (LGA) TÜV Rheinland web page. <http://www.lga-intercert.com/branchen/medizin-und-gesundheitswesen/stroke-units-zertifizierung/>. Accessed 26 September 2016.
9. Krogias C, Bartig D, Kitzrow M, Weber R, Eyding J: Trends of hospitalized acute stroke care in Germany from clinical trials to bedside. Comparison of nation-wide administrative data 2008-2012. *J Neurol Sci*. 2014; 345(1-2):202-208.
10. Scholten N, Pfaff H, Lehmann HC, Fink GR, Karbach U: Thrombolysis for acute stroke- a nationwide analysis of regional medical care. *Fortschr Neurol Psychiatr*. 2013; 81(10):579-585.
11. Heuschmann PU, Berger K: International experience in stroke registries: German Stroke Registers Study Group. *Am J Prev Med*. 2006; 31(6 Suppl 2):S238.
12. Wiedmann S, Heuschmann PU, Hillmann S, Busse O, Wietholter H, Walter GM, et al: The quality of acute stroke care- an analysis of evidence-based indicators in 260 000 patients. *Dtsch Arztebl Int*. 2014; 111(45):759-765.
13. Nabavi DG, Ringelstein EB, Faiss J, Kessler C, Rother J, Busse O: Regional and national stroke units in Germany: amended certification criteria. *Nervenarzt*. 2012; 83(8):1039-1052.

14. Ringelstein EB, Busse O, Ritter MA: Current concepts of Stroke Units in Germany and Europe. *Schweiz Arch Neurol Psychiatr.* 2011; 162(4):155-160.
15. Heuschmann PU, Busse O, Wagner M, Endres M, Villringer A, Rother J, et al, Frequency and Care of Stroke in Germany. *Aktuel Neurol.* 2010; 37(7):333-340.
16. Baird AE, Dambrosia J, Janket S, Eichbaum Q, Chaves C, Silver B, et al. A three-item scale for the early prediction of stroke recovery. *Lancet.* 2001; 357(9274):2095-2099.
17. Candelise L, Gattinoni M, Bersano A, Micieli G, Sterzi R, Morabito A: Stroke-unit care for acute stroke patients: an observational follow-up study. *Lancet.* 2007; 369(9558):299-305.
18. Rudd AG, Hoffman A, Down C, Pearson M, Lowe D: Access to stroke care in England, Wales and Northern Ireland: the effect of age, gender and weekend admission. *Age Ageing*, 2007; 36(3):247-255.
19. McKinney JS, Deng Y, Kasner SE, Kostis JB: Comprehensive stroke centers overcome the weekend versus weekday gap in stroke treatment and mortality. *Stroke.* 2011; 42(9):2403-2409.
20. Palmer WL, Bottle A, Davie C, Vincent CA, Aylin P: Dying for the weekend: a retrospective cohort study on the association between day of hospital presentation and the quality and safety of stroke care. *Arch Neurol.* 2012; 69(10):1296-1302.
21. Campbell JT, Bray BD, Hoffman AM, Kavanagh SJ, Rudd AG, Tyrrell PJ: The effect of out of hours presentation with acute stroke on processes of care and outcomes: analysis of data from the Stroke Improvement National Audit Programme (SINAP). *PloS one.* 2014; 9(2):e87946.
22. Albright KC, Savitz SI, Raman R, Martin-Schild S, Broderick J, Ernstrom K, et al. Comprehensive stroke centers and the 'weekend effect': the SPOTRIAS experience. *Cerebrovasc Dis.* 2012; 34(5-6):424-429.
23. Albright K, Halleivi H, Raman R, Ernstrom K, Martin-Schild S, Meyer B, et al. Can comprehensive stroke centers erase the "Weekend effect"? *Neurology.* 2008; 70(11):A18-A18.
24. Kim SC, Hong KS, Hwang SI, Kim JE, Kim AR, Cho JY, et al. Weekend admission in patients with acute ischemic stroke is not associated with poor functional outcome than weekday admission. *J Clin Neurol.* 2012; 8(4):265-270.
25. Schwamm LH, Fonarow GC, Reeves MJ, Pan W, Frankel MR, Smith EE, et al: Get With the Guidelines-Stroke is associated with sustained improvement in care for patients hospitalized with acute stroke or transient ischemic attack. *Circulation.* 2009; 119(1):107-115.
26. Svendsen ML, Ehlers LH, Ingeman A, Johnsen SP: Higher stroke unit volume associated with improved quality of early stroke care and reduced length of stay. *Stroke.* 2012; 43(11):3041-3045.

27. Reeves MJ, Gargano J, Maier KS, Broderick JP, Frankel M, Labresh KA, et al. Patient-Level and Hospital-Level Determinants of the Quality of Acute Stroke Care. A Multilevel Modeling Approach. *Stroke*. 2010; Epub 2010/10/23.
28. Johnson AM, Goldstein LB, Bennett P, O'Brien EC, Rosamond WD: Compliance with acute stroke care quality measures in hospitals with and without primary stroke center certification: the North Carolina Stroke Care Collaborative. *J Am Heart Assoc*. 2014; 3(2):e000423.
29. Stradling D, Yu W, Langdorf ML, Tsai F, Kostanian V, Hasso AN, et al. Stroke care delivery before vs after JCAHO stroke center certification. *Neurology*. 2007; 68(6):469-470.
30. Fonarow GC, Liang L, Smith EE, Reeves MJ, Saver JL, Xian Y, et al. Comparison of performance achievement award recognition with primary stroke center certification for acute ischemic stroke care. *J Am Heart Assoc*. 2013; 2(5):e000451.

List of tables

Table 1 Demographic and clinical characteristics of the patients

Table 2 Probability for admission on a Stroke Unit (demographical and clinical characteristics)

Table 3 Achieved QIs by structural and individual factors in hospitals with certified SUs

Additional file

File name: Supplemental Table 1_Achieved QIs by structural factors.docx

Title of data: Supplemental Table 1 Achieved QIs by structural factors in hospitals with certified SUs

Description of data: additional analysis to Table 3 of the manuscript

Table 1 Demographic and clinical characteristics of the patients

	Hospital with certified SU	Admission on a SU		p-value
		Yes	No	
No of centers	255			
No of patients, n	180,887	149,001	31,886	
Age, y				<.0001
Mean (SD)	72.0 (13.4)	72.1 (13.3)	71.6 (14.0)	
Median (IQR)	74 (64 – 82)	74 (64 – 82)	74 (63 – 82)	
Age categories, y, %				<.0001
<65	25.8	25.4	27.3	
65-74	24.6	24.8	23.9	
75-84	32.6	32.8	31.5	
≥85	17.0	16.9	17.3	
Stroke subtype, %				<.0001
IS	66.4	67.5	61.5	
ICH	6.3	4.9	13.0	
TIA	25.9	26.7	22.2	
other (unclassified, SAH)	1.4	0.9	3.3	
Women, %	49.1	48.9	50.4	<.0001
Comorbidities, %				
Atrial fibrillation	25.8	26.0	24.7	<.0001
Diabetes mellitus	26.5	26.8	25.2	<.0001
Hypertension	82.6	83.2	79.5	<.0001
Previous stroke	24.6	24.9	23.1	<.0001
Hyperlipidemia	51.1	52.8	43.4	<.0001
Thrombolysis after IS, %	14.6	15.3	10.9	<.0001
Interval onset admission, hours, % *				<.0001
≤2	20.7	21.7	15.9	
>2-3	9.2	9.7	6.9	
>3-6	15.3	16.0	11.9	
>6-24	16.2	17.1	12.2	
>24-48	5.7	5.7	5.6	
>48	9.2	7.0	19.8	
unknown	23.8	22.9	27.7	
Neurological signs within 24h after admission, %				

Paresis	55.3	55.9	52.2	<.0001
Aphasia	27.5	27.4	28.2	0.0065
Dysarthria	34.6	35.2	31.5	<.0001
Disturbed level of consciousness	9.0	6.9	18.6	<.0001
NIHSS on admission, Median (IQR)	3 (1-7)	3 (1-7)	3 (1-10)	<.0001
NIHSS on admission, %				<.0001
<4	55.5	55.6	55.1	
4-15	35.0	36.4	27.9	
>15	9.5	8.0	17.0	
Day of admission				<.0001
Weekday	73.7	73.1	76.3	
Weekend	26.3	26.9	23.7	
Length of stay, days				<.0001
Mean (SD)	8.8 (7.3)	8.7 (6.9)	9.5 (9.0)	
Median (IQR)	7 (4-11)	7 (4-11)	7 (4-12)	

*information not available in 1 regional stroke audit

Table 2 Probability for admission of patients with ischemic stroke on a Stroke Unit (demographical and clinical characteristics)

	OR (95% CI) n=88,316	p-values
Age categories		0.0664
<65	1	
65-74	1.03 (0.97 – 1.08)	
75-84	1.00 (0.95 – 1.05)	
≥85	0.95 (0.89 – 1.01)	
Sex		0.3088
Men	1	
Women	0.98 (0.94 – 1.02)	
Comorbidities		
Atrial fibrillation	1.02 (0.98 – 1.07)	0.2998
Diabetes mellitus	0.99 (0.95 – 1.03)	0.4659
Hypertension	1.13 (1.08 – 1.19)	<.0001
Previous stroke	0.94 (0.90 – 0.98)	0.0055
Hyperlipidemia	1.26 (1.21 – 1.31)	<.0001
Interval onset admission, hours*		<.0001
≤2	1	
>2-3	0.94 (0.87 – 1.02)	
>3-6	0.88 (0.83 – 0.94)	
>6-24	0.90 (0.85 – 0.96)	
>24-48	0.61 (0.56 – 0.66)	
>48	0.19 (0.18 – 0.20)	
unknown	0.43 (0.41 – 0.46)	
NIHSS admission		<.0001
≤3	1	
≥4-≤15	1.30 (1.25 – 1.36)	
>15	0.55 (0.52 – 0.59)	
Day of admission*		<.0001
weekday	1	
weekend	1.12 (1.08 – 1.17)	

* no information in one regional stroke register

Table 3 Achieved QIs by structural factors in hospitals with certified SUs*

	Hospitals with certified Stroke Units		Regression coefficient in % (95%-CI) †	p-values
	No of hospitals	Mean (SD) % achieved QIs		
Overall / Intercept	255	93.7 (13.3)	86.8 (79.4 – 94.3)	
SU admission within hospitals with SU, %				
<60	16	87.6 (18.5)	0	0.0002
60-80	63	92.7 (14.3)	4.4 (1.2 – 7.5)	
>80	176	94.4 (12.4)	5.7 (2.7 – 8.6)	
Year of certification‡				
2000-2002	31	94.2 (12.5)	0	0.3014
2003-2005	42	93.3 (13.3)	-0.9 (-2.6 – 0.7)	
2006-2008	32	93.8 (14.2)	0.7 (-1.3 – 2.9)	
2009-2012	81	93.6 (13.3)	-0.6 (-2.1 – 0.9)	
No of patients				
<250	11	94.4 (12.9)	0	0.7238
250-500	62	92.4 (15.1)	1.8 (-4.9 – 8.4)	
>500-750	80	94.0 (13.1)	2.4 (-4.1 – 8.9)	
>750	102	93.7 (13.0)	1.8 (-4.7 – 8.3)	

*11 quality indicators; †analysis adjusted for individual level factors sex, stroke subtype, age, weekday of admission, NIHSS, ‡ no information about year of certification in one regional stroke register; unknown year of certification of hospitals occurred in every register

6.2.3 Supplement (wie angenommen)

ONLINE SUPPLEMENT

Supplemental Table I Achieved QIs by structural factors in hospitals with certified SUs*

	Admission on a SU				Admission not on a SU		
	No of hospitals	Mean (SD) % achieved QIs	Regression coefficient in % (95%-CI) †	p-values	Mean (SD) % achieved QIs	Regression coefficient in % (95%-CI) †	p-values
Overall / Intercept	255	94.8 (11.6)	89.5 (82.3 – 96.7)		88.5 (18.0)	83.0 (71.3 – 94.7)	
SU admission within hospitals with SU, %				0.0228			0.0419
<60	16	90.9 (14.9)	0		84.4 (21.0)	0	
60-80	63	94.2 (12.5)	3.6 (0.5 – 6.6)		88.8 (17.6)	2.9 (-1.7 – 7.6)	
>80	176	95.2 (11.1)	4.0 (1.1 – 6.9)		88.7 (17.2)	4.6 (0.1 – 9.1)	
Year of certification‡				0.4055			0.5798
2000-2002	31	95.0 (11.3)	0		90.6 (16,7)	0	

2003-2005	42	94.4 (11.8)	-0.6 (-2.2 – 1.0)		88.8 (17,3)	-1.7 (-4.3 – 0.9)	
2006-2008	32	95.1 (12.1)	1.0 (-1.0 – 3.0)		87.3 (20,6)	-0.7 (-3.9 – 2.5)	
2009-2012	81	94.9 (11.5)	-0.3 (-1.8 – 1.1)		87.8 (18,3)	-1.3 (-3.7 – 1.1)	
No of patients							
<250	11	95.6 (11.4)	0	0.7028	86.7 (18,2)	0	0.9840
250-500	62	94.1 (12.6)	1.6 (-4.8 – 8.0)		85.6 (20,9)	2.0 (-8.5 – 12.6)	
>500-750	80	95.1 (11.5)	2.3 (-4.0 – 8.5)		88.1 (18.6)	2.1 (-8.3 – 12.4)	
>750	102	94.8 (11.5)	1.7 (-4.6 – 7.9)		89.2 (17.3)	2.1 (-8.2 – 12.4)	

*11 quality indicators; †analysis adjusted for individual level factors sex, stroke subtype, age, weekday of admission, NIHSS, ‡ no information about year of certification in one regional stroke register; unknown year of certification of hospitals occurred in every register

6.3 Manuskript 3 „Experiences of family caregivers 3-months after stroke: Results of the prospective Trans-regional Network for Stroke Intervention with Telemedicine registry (TRANSIT-Stroke)“ - eingereicht

Jirů-Hillmann S, Gabriel K, Schuler M, Wiedmann S, Mühler J, Dötter K, Soda H, Rascher A, Benesch S, Kraft P, Pfau M, Stenzel J, Nippold Kv, Benghebrid M, Schulte K, Meinck R, Volkmann J, Häusler KG, Heuschmann PU. Experiences of family caregivers 3-months after stroke: Results of the prospective Transregional Network for Stroke Intervention with Telemedicine registry (TRANSIT-Stroke)¹⁰⁴

Das Manuskript wurde eingereicht und ist bisher weder angenommen noch publiziert. Das Manuskript und Inhalte daraus sind in der vorliegenden Dissertation mit einer Zitation versehen, die im Literaturverzeichnis der Dissertation mit „unpublished“ gekennzeichnet ist.¹⁰⁴

6.3.1 Zusammenfassung der Ergebnisse

Zwischen Januar 2016 und Juni 2019 wurden 19.820 Schlaganfälle oder TIA-Fälle innerhalb des Telemedizinnetzwerkes TRANSIT-Stroke behandelt.¹⁰⁴ Von diesen gaben 5.731 (28,9%) Patienten ihre schriftliche Einwilligung zur Teilnahme an der 3-Monats-Nachbefragung von TRANSIT-Stroke.¹⁰⁴ Insgesamt konnten 3.654 (63,8%) Patienten mit Daten zur Baseline-Erhebung und nach 3 Monaten in die vorliegende Auswertung eingeschlossen werden.¹⁰⁴ Drei Monate nach Schlaganfall oder TIA lebten 122 Patienten in einer Pflegeeinrichtung und wurden daher von den Analysen ausgeschlossen.¹⁰⁴ Von den 3.532 Schlaganfallpatienten, die 3 Monate nach dem Indexereignis wieder zu Hause lebten und in die Analyse eingeschlossen wurden, schickten 1.044 pflegende Angehörige den Fragebogen mit den positiven und negativen Pflegeerfahrungen zurück und der selbsteingeschätzten Belastungsskala zurück.¹⁰⁴

Demografische Charakteristika der pflegenden Angehörigen

Frauen stellten mit 70,1% den größten Anteil der pflegenden Angehörigen dar und 74,4% aller pflegenden Angehörigen waren älter als 55 Jahre.¹⁰⁴ 67,5% waren die Partner bzw. Ehepartner der Schlaganfallpatienten.¹⁰⁴ Im Median wurden 14 Stunden Pflege pro Woche erbracht (IQR: 5-28).¹⁰⁴ Von den 1,044 ausgefüllten Fragebögen der pflegenden Angehörigen gaben 426 Patienten bei der 3-Monats-Nachbefragung an, von einem Angehörigen versorgt zu werden.¹⁰⁴ Das bedeutet, dass 618 pflegende Angehörige den Fragebogen ausfüllten, obwohl die Patienten angaben, keine Pflege eines Angehörigen zu erhalten. Patienten, die angaben keine Pflege durch einen Angehörigen zu erhalten, wurden überwiegend von einem Partner bzw. Ehepartner versorgt ($p < .0001$) und erhielten im Durchschnitt weniger Stunden Pflege pro Woche ($p < .0001$).¹⁰⁴

Demografische und klinische Charakteristika der Schlaganfallpatienten, die mit dem Erhalt von Pflege durch einen Angehörigen assoziiert sind

Der Zusammenhang zwischen demografischen und klinischen Charakteristika von Schlaganfallpatienten und der Betreuung durch pflegende Angehörige wurde aufgrund der unterschiedlichen Antworten im Fragebogen für verschiedene Szenarien der familiären Pflege untersucht: Dabei wurde die Pflege wie folgt definiert: 1) vom pflegenden Angehörigen selbst angegebene Pflege; 2) vom Patienten selbst angegebene Pflege; 3) jede vom Patienten, oder dem pflegenden Angehörigen angegebene Pflege.¹⁰⁴ In allen diesen Szenarien waren die folgenden Patientenmerkmale in der univariablen (Daten nicht dargestellt) und den multivariablen logistischen Regressionsanalysen signifikant mit einer höheren Wahrscheinlichkeit assoziiert, von einem pflegenden Angehörigen versorgt zu werden: ein hohes Alter, ein niedriger Barthel-Index bei Entlassung sowie das Vorliegen von Diabetes.¹⁰⁴ Patienten, die in Krankenhäusern mit Stroke Unit

behandelt wurden, hatten eine geringere Wahrscheinlichkeit, von einem Angehörigen gepflegt zu werden.¹⁰⁴

Die Ergebnisse der 3 Szenarien der familiären Pflege zeigen, dass Patienten, die angaben, von einem Angehörigen gepflegt zu werden, verglichen mit Patienten, die angaben, nicht von einem Angehörigen gepflegt zu werden, waren älter ($p < 0,0001$), häufiger männlich (vom pflegenden Angehörigen selbst angegebene Pflege: $p = 0,0545$) hatten einen schwereren Schlaganfall ($p < 0,0001$), waren hinsichtlich ihrer alltäglichen Fähigkeiten sowohl bei Aufnahme als auch bei Entlassung abhängiger ($p < 0,0001$) und litten häufiger an Komorbiditäten (Diabetes [$p < 0,0001$], Vorhofflimmern [vom pflegenden Angehörigen selbst angegebene Pflege: $p = 0,0002$; vom Patienten selbst angegebene Pflege/ jede vom Patienten, oder dem pflegenden Angehörigen angegeben Pflege: $p < 0,0001$], Bluthochdruck [vom pflegenden Angehörigen selbst angegebene Pflege: $p = 0,0007$; vom Patienten selbst angegebene Pflege/ jede vom Patienten, oder dem pflegenden Angehörigen angegeben Pflege: $p < 0,0001$], vorheriger Schlaganfall [$p < 0,0001$]).¹⁰⁴ Nach 3 Monaten waren diese Patienten abhängiger ($p < 0,0001$), hatten häufiger depressive Symptome ($p < 0,0001$) und nahmen häufiger einen ambulanten Pflegedienst in Anspruch ($p < 0,0001$).¹⁰⁴

Positive und negative Erfahrungen und die selbsteingeschätzte Belastung der pflegenden Angehörigen

Die Auswertung der positiven und negativen Erfahrungen der pflegenden Angehörigen zeigte, dass 20,4% der Aussage zustimmten, dass es schwierig sei, für die gesundheitlichen Bedürfnisse und Dienstleistungen für den Angehörigen zu bezahlen.¹⁰⁴ 44,1% der pflegenden Angehörigen gaben an, dass die Familie bei der Betreuung des Angehörigen zusammenarbeitet.¹⁰⁴ 23,4% widersprachen der Aussage, körperlich stark genug zu sein, um den Angehörigen zu

betreuen und 22,55 hatten das Gefühl, die ganze Zeit müde zu sein, seit sie ihren Angehörigen betreuen.¹⁰⁴ 36,8% haben Dinge von ihrem Zeitplan gestrichen, seit sie den Angehörigen betreuen und 29,1% stimmten der Aussage zu, dass die ständigen Unterbrechungen durch die Pflege es erschweren, Zeit zum Entspannen zu finden.¹⁰⁴ Den meisten pflegenden Angehörigen (81,5%) war es jedoch auch wichtig, den Angehörigen zu betreuen oder fühlte sich privilegiert, den Angehörigen zu betreuen (70,0%).¹⁰⁴

Charakteristika der Patienten und pflegenden Angehörigen, die mit positiven und negativen Erfahrungen der pflegenden Angehörigen assoziiert sind

Depressive Symptome der Patienten 3 Monate nach Schlaganfall waren mit der selbsteingeschätzten Belastungsskala ($p < 0,0001$) sowie mit allen Domänen der positiven und negativen Erfahrungen des pflegenden Angehörigen positiv assoziiert: (Einfluss auf Finanzen, $p = 0,0001$, mangelnde familiäre Unterstützung, $p = 0,0020$; Einfluss auf die Gesundheit, $p = 0,0019$; Einfluss auf den täglichen Zeitplan, $p < 0,0001$), ausgenommen der Domäne Selbstbewusstsein des pflegenden Angehörigen ($p = 0,3348$), die eine positive Polarität aufweist.¹⁰⁴ Der Barthel-Index der Patienten zum Zeitpunkt 3 Monate war signifikant negativ mit der Domäne Einfluss auf die Finanzen ($p = 0,0098$), Einfluss auf die Gesundheit ($p = 0,0353$), Einfluss auf den täglichen Zeitplan ($p = 0,0068$) und der selbsteingeschätzten Belastung ($p < 0,0001$) assoziiert.¹⁰⁴ Ein höheres Alter der Schlaganfallpatienten war negativ assoziiert mit der Domäne Einfluss auf die Finanzen ($p = 0,0023$) und positiv mit der selbsteingeschätzten Belastung ($p = 0,0020$).¹⁰⁴ Pflegestunden pro Woche waren signifikant positiv assoziiert mit der Domäne Einfluss auf die Gesundheit ($p = 0,0104$), der Domäne Einfluss auf den täglichen Zeitplan ($p < 0,0001$) und der selbsteingeschätzten Belastung ($p < 0,0038$).¹⁰⁴

6.3.2 Manuskript (eingereicht)

Experiences of family caregivers 3-months after stroke: Results of the prospective Trans-regional Network for Stroke Intervention with Telemedicine registry (TRANSIT-Stroke)

Steffi Jirũ-Hillmann, MPH¹, Katharina M.A. Gabriel, PhD¹, Michael Schuler, PhD^{1,2}, Silke Wiedmann, PhD³, Johannes Mühler, MD⁴, Klaus Dötter, MD⁴, Hassan Soda, MD⁵, Alexandra Rascher, MD⁵, Sonka Benesch, MD⁶, Peter Kraft, MD^{7,14}, Mathias Pfau, MD⁸, Joachim Stenzel, MD⁹, Karin von Nippold, MD¹⁰, Mohamed Benghebrid, MD¹¹, Kerstin Schulte, MD¹², Ralf Meinck, MD¹³, Jens Volkmann, MD¹⁴, Karl Georg Haeusler, MD¹⁴, Peter U. Heuschmann, MD, MPH^{1,15}

¹Institute of Clinical Epidemiology and Biometry, University of Würzburg, Würzburg, Germany; ²Department of Applied Health Sciences, University of Applied Sciences, Bochum, Germany; ³Charité – Universitätsmedizin Berlin, corporate member of Freie Universität Berlin and Humboldt Universität zu Berlin, Berlin, Germany; ⁴Neurology, Leopoldina Hospital Schweinfurt, Schweinfurt, Germany; ⁵Neurology, Clinical Centre Rhön, Bad Neustadt/Saale, Germany; ⁶Neurology, Clinical Centre Aschaffenburg-Alzenau, Aschaffenburg, Germany; ⁷Neurology, Clinical Centre Main-Spessart, Lohr, Germany; ⁸Neurology, Clinical Centre Würzburg Mitte, site Juliusspital, Würzburg, Germany; ⁹Internal Medicine, Clinical Centre Main, Ochsenfurt, Germany; ¹⁰Cardiology, Clinical Centre Helios Frankenwald, Kronach, Germany; ¹¹Neurology, Clinical Centre Helios Erlenbach, Erlenbach, Germany; ¹²Internal Medicine and Neurology, Rotkreuzklinik Wertheim, Wertheim, Germany; ¹³Internal Medicine, Clinical Centre Franz von Prümmer, Bad Brückenau, Germany; ¹⁴Department of Neurology, University Hospital Würzburg, Würzburg, Germany; ¹⁵Clinical Trial Center, University Hospital Würzburg, Würzburg, Germany

Results will be presented as oral presentation at the European Stroke Organisation Conference 2021, virtual.

Name and complete address for corresponding author:

Steffi Jirû-Hillmann, MPH

Institute of Clinical Epidemiology and Biometry, University of Würzburg

Josef-Schneider-Str. 2/ D7; 97080 Würzburg

Phone: 0049 931 201 47304; Fax: 0049 931 201 647310

Email: steffi.hillmann@uni-wuerzburg.de

Cover title: Stroke patients and family caregiver

Keywords: family caregiver, informal care, stroke, stroke care, telemedicine network

Total number of tables and figures: Tables 3

Supplemental material: 2 Tables, 1 Figure

Article type: Research Article

Abstract

Background: Long-term support of stroke patients living at home is often delivered by family caregivers (FC). We identified characteristics of stroke patients being associated with receiving care by a FC 3-months (3M) after stroke, assessed positive and negative experiences and individual burden of FC caring for stroke patients and determined factors associated with caregiving experiences and burden of FC 3M after stroke.

Methods: Data were collected within TRANSIT-Stroke, a regional telemedical stroke-network comprising 12 hospitals in Germany. Patients with stroke/TIA providing informed consent were followed up 3M after the index event. The postal patient-questionnaire was accompanied by an anonymous questionnaire for FC comprising information on positive and negative experiences of FC as well as on burden of caregiving operationalized by the *Caregiver Reaction Assessment* and a *self-rated burden-scale*, respectively. Multivariable logistic and linear regression analyses were performed.

Results: Between 01/2016 and 06/2019, 3,532 patients provided baseline and 3M-follow-up-data and 1,044 FC responded to questionnaires regarding positive and negative caregiving experiences and caregiving burden. 74.4% of FC were older than 55 years, 70.1% were women and 67.5% were spouses. Older age, diabetes and lower Barthel Index in patients were significantly associated with a higher probability of receiving care by a FC at 3M. Positive experiences of FC comprised the importance (81.5%) and the privilege (70.0%) of caring for their relative; negative experiences of FC included financial difficulties associated with caregiving (20.4%). Median overall self-rated burden was 30 (IQR: 0-50). Older age of stroke patients was associated with a lower caregiver burden, whereas younger age of FC led to higher burden. More than half of the stroke patients in whom a FC questionnaire was completed did self-report that they

are not being cared by a FC. This stroke patient group tended to be younger, more often male with less severe stroke and less comorbidities who lived more often with a partner.

Conclusions: The majority of caregivers wanted to care for their relatives but experienced burden at the same time. Elderly patients, patients with a lower Barthel Index at discharge and diabetes are at higher risk of needing care by a family caregiver.

Trial registration:

The study was registered at “German Clinical Trial Register”: DRKS00011696

https://www.drks.de/drks_web/navigate.do?navigationId=trial.HTML&TRIAL_ID=DRKS00011696

Introduction

Stroke is a major cause of long-term disability with most stroke patients returning home after acute hospital care.(1-4) Long-term support for stroke patients at home is mainly delivered by formal and informal caregivers.(5-7) Family caregiver (FC) are, thus, the primary support for stroke survivors.(6, 8, 9) However, caregivers are often not prepared for their role and adequate information regarding different aspects of caregiving is not available.(7) Caring for a disabled relative with stroke is often described as straining for the caregiver itself(10-12) and might also be associated with negative experiences like the need to disrupt caregivers' work.(13) In addition, mental consequences such as depressive symptoms, lower life satisfaction, and restraints in mental health quality of life might be more frequently observed in caregivers of stroke patients compared to demographically similar controls.(14) However, some caregivers also report positive aspects of caregiving such as companionship, fulfillment, and enjoyment.(15) Individual factors of patients and caregiver affecting caregiver strain are still not fully understood(12) and it remains unclear to what extent individual factors were associated with caregiver burden as well as positive or negative experiences.(16, 17) Additionally, data regarding the situation of FC of stroke patients in Germany are scarce.

Therefore, we investigated demographical characteristics and personal circumstances of FC of stroke patients and identified demographic and clinical determinants of stroke patients being associated with receiving care by a FC three months after stroke using different scenarios of family care. We assessed positive and negative experiences as well as individual burden of FC caring for stroke patients and determined factors associated with caregiving experiences and burden of FC three months after stroke within a large cohort of prospectively enrolled stroke patients in Germany.

Methods

Setting

Data were collected within the Trans-regional Network for Stroke Intervention with Telemedicine (TRANSIT-Stroke). TRANSIT-Stroke is a telemedical stroke network comprising 12 hospitals with different levels of stroke care in a predominantly rural area in Northwest Bavaria (Germany). Level-III-hospitals (n=4) run a supra-regional stroke unit (SU) certified according to the German Stroke Society (DSG) criteria. Level-II-hospitals (n=2) run a certified regional SU, and level-I-hospitals (n=6) have no certified SU but run an intensive or intermediate care facility. The region and structure of the TRANSIT-Stroke network has been described in detail elsewhere.(18)

Study population

Between October 2014 and June 2019, patients with stroke or TIA (ICD 10: I61, I63, I64, G45) treated within the TRANSIT-network were eligible and, thus, invited for a postal or telephone follow-up 3 months after stroke. From January 2016 onwards, information on family caregiver (FC) experiences was also documented in the follow-up. Therefore, data collected between 2016 and 2019 were included in the current analysis. The postal patient questionnaire was accompanied by a separate anonymous questionnaire for FC including information on positive and negative experiences of FC as well as on burden of caregiving. Questionnaires of the FC were included in the analysis if the FC was a family member and if the stroke patient was not institutionalized in a care home.

Data collection

Baseline data of stroke or TIA patients were collected during hospital stay by trained staff members and were documented within the Bavaria stroke register, a member of the German Stroke Registers Study Group (ADSR).(19) Documented information included diagnostics, treatment, co-morbidities, risk factors, complications and discharge information. For the 3-month follow-up, the following algorithm was used: First, an initial questionnaire was mailed. Non-responders were reminded up to 3 times by phone and one time by mail after 3 and 5 weeks. In a last attempt, non-responders were contacted again up to 3 times by phone, one time by mail and a last attempt by phone.

For stroke patients, information at 3 months-FU was collected on vital status, stroke recurrence, activities of daily living (Barthel Index), degree of disability and dependency (modified Rankin Scale), current living situation, rehabilitation services after hospital discharge, patient satisfaction (The German version of the satisfaction with stroke care questionnaire [SASC])(20) and depressive symptoms (Patient Health Questionnaire [PHQ-9]).(21)

For FCs, data was collected on sociodemographic characteristics, such as age in categories (18-35, >35-55, >55-75, >75), and sex, as well as their marital status (married, widowed, divorced, single) and their employment status (full-time/part-time, retired, unemployed, housewife/househusband, other). In addition, their relationship to the stroke patient (spouse/partner, daughter/son, daughter-/son in law, sibling), other (aunt/uncle, cousin, nephew, niece), was requested, the average number hours of provided care per week, as well as whether they cared for the patient before or since stroke.

Two instruments for assessing caregiver's positive and negative experiences and overall individual burden were used. The *Caregiver Reaction Assessment (CRA)* was developed in 1992 by Given et al.(22) and provides positive and negative experiences of caregiving. In 2012,

Stephan et al. developed a validated German version of the CRA (G-CRA).(23) Details of the questionnaire, including every question, are provided within the supplemental material. The G-CRA consists of 24 items and five domains. Four of them record negative polarity: impact on finances, lack of family support, impact on health, impact on daily schedule, while one of them records positive polarity: caregivers` self-esteem. Except for the domain “impact on daily schedule”, all domains contain reverse questions. Agreement is assessed on a 5-point-Likert-Scale (strongly agree; agree; neither agree nor disagree; disagree; strongly disagree).(23) Reverse questions of the G-CRA were recoded and summed up to each domain. In addition, the one-item *self-rated burden scale (SRB)* [0-100] was used to indicate overall burden of how burdensome caring is at the moment (0: caring is not straining at all and 100: caring is much too straining).(24)

Statistical analysis

Descriptive analysis for demographic and clinical characteristics were presented as frequencies (proportions) or means (standard deviation). Care status was descriptively compared using appropriate tests, such as Chi²-test or t-test. Univariable and multivariable logistic regression analyses were calculated to identify determinants to receive family care. Multivariable analyses were adjusted for age, sex, stroke subtype, Barthel Index in categories (100: independent, 60-95: independent with support, <60: dependent)(25) at discharge, comorbidities (previous stroke, atrial fibrillation, diabetes, and hypertension) and SU-level. To identify patient and FC characteristics associated with positive and negative caregiving experiences (domains of the G-CRA) and self-rated burden (SRB), multiple linear regression analyses were performed in the subgroup of the caregivers with a completed G-CRA. Multivariable analyses were adjusted for patient characteristics (age and sex, Barthel Index at 3 months, depressive symptoms [PHQ-9,

in categories: 0: none, 0-4: minimal, 5-9: mild, 10-14: moderate, 15-19: moderately severe, 20-27: severe](21) and ambulant nursing service) and caregiver characteristics (age in categories, sex, and hours of care per week). Backward selection was used to exclude insignificant variables from the model. All tests were two-tailed and statistical significance was determined at an alpha level of 0.05. Statistical analyses were performed with SAS Software, version 9.4 (SAS Institute, Inc, Cary, NC).

Ethics

The data collection of the TRANSIT-Stroke network has been approved by the Ethic Committee of the University of Würzburg (54/14) and was registered in the German Registry for Clinical Studies (DRKS: No. 11696). All patients or their legal representatives provided written informed consent to participate. Data collection of the FC was anonymous and, therefore, no dedicated written informed consent was collected. Data collection procedures were approved by data protection officer.

Results

Between January 2016 and June 2019, a total of 19,820 cases of stroke or TIA were treated within the network. Of those, 5,731 (28.9%) patients gave written informed consent to participate in the TRANSIT-Stroke registry. Overall, 3,654 (63.8%) stroke patients provided data at baseline and 3-months follow-up; of those, 122 patients lived in a care home and were, therefore, excluded from the present analyses. Of 3,532 stroke patients included in the dataset, 1,044 FCs filled out the separate questionnaire regarding positive and negative experiences and a self-rated overall burden. (Figure I supplemental)

Demographic characteristics and personal circumstances of FCs

Women were the main FC (70.1%) and 74.4% of FCs were older than 55 years. 67.5% were a spouse or a partner of the stroke patient. The median hours of provided care per week was 14 (IQR: 5-28). Of all 1,044 questionnaires answered by the FC, 426 patients reported being cared for by a FC and 618 reported not to receive care by a FC. (Figure I supplemental) At 3-months follow-up, patients who reported not to receive care by a FC were predominantly taken care for by a spouse or a partner compared to patients who reported to receive care by a FC ($p<.0001$) and received less hours of care per week ($p<.0001$). (Table 1)

Table 1 Demographic characteristics and personal circumstances of FCs

	Patient self-reported to receive care by a FC			P Value
	All N=1,044	Yes N=426	No N=618	
Number	N=1,044	N=426	N=618	
Age categories, %				0.1147
18-35	2.9	1.5	3.8	
>35-55	22.8	22.1	23.2	
>55-75	51.4	51.6	51.3	
>75	23.0	24.8	21.6	
Women, %	70.1	71.8	68.9	0.3292
Relationship to stroke patient, %				<.0001
Spouse/Partner/Mate	67.5	56.9	75.1	
Daughter/Son / Daughter- /Son in law	27.3	36.6	20.7	
Sibling	2.5	2.7	2.4	
Other	2.7	3.8	1.8	
Hours of care per week, h				<.0001
Median (IQR)	14 (5-28)	23 (14-40)	7 (2-15)	
Caring for the relative, %				0.5694
Before stroke	45.4	46.4	44.5	
Since stroke	54.6	53.6	55.5	
Marital status, %				0.2524
Married	88.4	86.9	89.5	
Widowed	1.9	1.7	2.1	
Divorced	3.1	4.3	2.2	
Single	6.6	7.2	6.2	
Employment status, %				0.5039
Full-time/Part-time position	34.0	32.1	35.4	
Retired	46.3	45.9	46.6	
Unemployed	1.8	1.7	1.9	
Housewife/Househusband	13.9	15.9	12.4	
Other	4.0	4.4	3.7	

Demographic and clinical characteristics of stroke patients associated with receiving care by a FC by different scenarios of family caregiving

The association between demographic and clinical characteristics of stroke patients with receiving care was investigated for different scenarios of family caregiving due to the divergent responses in the questionnaire. Family care was defined as follows: 1) care self-reported by FC; 2) care self-reported by the patient; 3) any type of care reported by the patient or the FC. In all these scenarios, the following patient characteristics were significantly associated with a higher probability to receive care by a FC in univariable (data not shown) and multivariable logistic regression analysis in Table 2: older age, a lower Barthel Index at discharge as well as having diabetes. Patients treated in hospitals with a Stroke Unit had a lower probability to receive care by a FC. (Table 2)

Table 2 Demographic and clinical characteristics of stroke patients associated with receiving care by a FC by different scenarios of family caregiving

	Care self-reported by FC (n=1,044)		Patients self-reported to receive care by a FC (n=604)		Any type of care indicated by patient and / or FC (n=1,222)	
	OR (95% CI)	P Value	Multivariable analysis OR (95% CI)	P Value	OR (95% CI)	P Value
Age categories						
<65	1	<.0001	1	<.0001	1	<.0001
65-74	1.35 (1.09-1.68)		1.82 (1.30-2.54)		1.36 (1.10-1.69)	
75-84	1.60 (1.30-1.97)		3.04 (2.22-4.16)		1.93 (1.57-2.37)	
>=85	2.36 (1.73-3.23)		7.42 (4.99-11.03)		3.40 (2.48-4.66)	
Sex, women	0.74 (0.63-0.88)	0.0003	0.89 (0.72-1.10)	0.2781	0.76 (0.64-0.89)	0.0005
Stroke subtype						
Ischemic Stroke	1	0.0501	1	0.3908	1	0.0031
TIA	0.78 (0.64-0.94)		0.83 (0.63-1.08)		0.72 (0.59-0.87)	
Hemorrhagic Stroke	1.20 (0.69-2.09)		1.30 (0.63-2.68)		1.39 (0.80-2.43)	
Unknown	1.93 (0.32-11.84)		2.06 (0.20-21.02)		1.52 (0.24-9.55)	
Barthel Index, discharge						
100	1	<.0001	1	<.0001	1	<.0001
>=60 - <=95	2.15 (1.80-2.58)		3.63 (2.90-4.54)		2.40 (2.01-2.87)	
<60	3.66 (2.74-4.89)		11.96 (8.65-16.54)		5.52 (4.05-7.53)	
Comorbidities						
Previous stroke	1.12 (0.93-1.34)	0.2461	1.55 (1.23-1.94)	0.0002	1.27 (1.06-1.52)	0.0114
Atrial fibrillation	1.05 (0.87-1.27)	0.6243	1.09 (0.86-1.38)	0.4821	1.01 (0.84-1.22)	0.9154
Diabetes	1.29 (1.07-1.54)	0.0065	1.81 (1.45-2.26)	<.0001	1.38 (1.15-1.65)	0.0005
Hypertension	0.95 (0.76-1.19)	0.6358	1.05 (0.74-1.48)	0.7831	0.97 (0.78-1.21)	0.7753
Hospital level						
Hospital without SU*	1	0.0209	1	0.0542	1	0.0096
Hospital with regional SU*	0.67 (0.50-0.90)		0.63 (0.43-0.92)		0.67 (0.50-0.89)	
Hospital with supra-regional SU*	0.73 (0.57-0.94)		0.71 (0.52-0.99)		0.69 (0.54-0.89)	

*SU (Stroke Unit)

Descriptive demographic and clinical characteristics of stroke patients at baseline and 3-months of FU are shown in supplemental Table I. The results of the 3 scenarios of family care show that patients who reported being cared for by a FC were older ($p < .0001$), tended to be more often male (care self-reported by FC: $p = 0.0545$), had a more severe stroke ($p < .0001$), were more dependent on admission ($p < .0001$) and at discharge ($p < .0001$), and had more comorbidities (diabetes [$p < .0001$], atrial fibrillation [care self-reported by FC: $p = 0.0002$; care self-reported by the patient/ any type of care: $p < .0001$], hypertension [care self-reported by FC: $p = 0.0007$; care self-reported by the patient/ any type of care: $p < .0001$], previous stroke [$p < .0001$]). After 3 months, those stroke patients were more dependent ($p < .0001$), had more depressive symptoms according to the PHQ-9 ($p < .0001$), and received more frequently care by an ambulant nursing services ($p < .0001$) compared to patients reporting not to receive care. (Supplemental Table I) This also applies to those stroke patients of whom a FC answered the questionnaire (1,044 FC questionnaires; of those 426 patients answered to receive care by a FC and 618 answered not to receive care by a FC) (data not shown).

Positive and negative experiences and overall self-rated burden of FC

Table II (supplemental) shows the positive and negative experiences of the FC. About one fifth (20.4%) agreed that it is difficult to pay for the patient's health needs and services. 44.1% of the FC reported that the family works together at caring for the relative. 23.4% did not have enough strength to care and 22.5% were tired all the time since taking care of their relative. 36.8% eliminated things from their daily schedule and nearly one third (29.1%) agreed, that constant interruptions make it difficult to find time for relaxation. Caring is important to most of the FCs (81.5%). Also the majority of FC really wants to care (73.0%) or feels privileged

(70.0%) to care for their relative (Table II supplement). The median self-rated burden was 30 (IQR: 0-50).

Patient and family caregiver characteristics associated with positive and negative caregiving experiences and self-rated burden of FC

Using backward selection procedure, caring before stroke and employment status of FC were statistically not significant and, therefore, removed from the model. Depressive symptoms in patients at 3 months were significantly positive associated with the overall self-rated burden ($p < .0001$) all domains of the positive and negative experiences (impact on finances, $p = 0.0001$; lack of family support, $p = 0.0020$; impact on health, $p = 0.0019$; impact on daily-schedule, $p < .0001$) except the caregivers' self-esteem domain ($p = 0.3348$) with positive polarity. Patients' Barthel Index at 3 months was significantly negative associated with impact on finances ($p = 0.0098$), impact on health ($p = 0.0353$), impact on daily-schedule ($p = 0.0068$), and the self-rated burden scale ($p < .0001$). Higher patient age was negatively associated with the impact on finances ($p = 0.0023$) and positively with the self-rated burden scale ($p = 0.0020$). Hours of care per week were significantly positive associated with impact on health ($p = 0.0104$), the impact on daily schedule ($p < .0001$), and the self-rated burden ($p = 0.0038$). (Table 3)

Table 3 Patient and family caregiver characteristics associated with positive and negative caregiving experiences and self-rated burden of FC

Subscale	β *	95% CI for β	P value
Impact on finances			
Patient characteristics			
Age patient	-0.049	-0.080 to -0.018	0.0023
Sex (Man)	-0.457	-1.249 to 0.335	0.2566
Patient 3 months			
Barthel Index	-0.028	-0.049 to -0.007	0.0098
Depressive Symptoms	0.123	0.060 to 0.186	0.0001
Ambulant nursing service	0.052	-1.044 to 1.148	0.9258
Caregiver characteristics			
Age	-0.393	-0.857 to 0.071	0.0966
Sex (Man)	-0.591	-1.396 to 0.214	0.1497
Hours of care /week	0.004	-0.005 to 0.013	0.4128
R ² =0.1618			
Lack of family support			
Patient characteristics			
Age patient	0.043	-0.002 to 0.088	0.0592
Sex (Man)	-0.276	-1.422 to 0.871	0.6365
Patient 3 months			
Barthel Index	-0.003	-0.034 to 0.027	0.8246
Depressive Symptoms	0.142	0.052 to 0.231	0.0020
Ambulant nursing service	0.770	-0.801 to 2.342	0.3355
Caregiver characteristics			
Age	-0.676	-1.339 to -0.013	0.0459
Sex (Man)	0.280	-0.891 to 1.451	0.6378
Hours of care /week	0.001	-0.012 to 0.014	0.8903
R ² =0.0807			
Impact on health			
Patient characteristics			
Age patient	-0.006	-0.041 to 0.030	0.7585
Sex (Man)	-0.629	-1.530 to 0.272	0.1706
Patient 3 months			
Barthel Index	-0.026	-0.050 to -0.002	0.0353
Depressive Symptoms	0.1128	0.042 to 0.184	0.0019
Ambulant nursing service	0.924	-0.324 to 2.172	0.1462
Caregiver characteristics			
Age	-0.112	-0.638 to 0.414	0.6751
Sex (Man)	0.597	-0.328 to 1.521	0.2052
Hours of care /week	0.014	0.003 to 0.025	0.0104
R ² =0.1915			
Impact on daily schedule			
Patient characteristics			

Age patient	0.044	-0.001 to 0.089	0.0572
Sex (Man)	-0.969	-2.153 to 0.216	0.1086
Patient 3 months			
Barthel Index	-0.043	-0.074 to -0.012	0.0068
Depressive Symptoms	0.324	0.232 to 0.415	<.0001
Ambulant nursing service	1.066	-0.526 to 2.657	0.1885
Caregiver characteristics			
Age	-0.157	-0.845 to 0.531	0.6544
Sex (Man)	-0.102	-1.311 to 1.108	0.8689
Hours of care /week	0.028	0.015 to 0.041	<.0001
R ² =0.4029			
Caregivers self-esteem			
Patient characteristics			
Age patient	0.013	-0.047 to 0.072	0.6797
Sex (Man)	0.490	-1.058 to 2.038	0.5338
Patient 3 months			
Barthel Index	-0.009	-0.051 to 0.034	0.6789
Depressive Symptoms	-0.060	-0.181 to 0.062	0.3348
Ambulant nursing service	-1.479	-3.634 to 0.675	0.1776
Caregiver characteristics			
Age	-0.248	-1.139 to 0.644	0.5848
Sex (Man)	-0.297	-1.890 to 1.296	0.7140
Hours of care /week	0.018	-0.001 to 0.036	0.0585
R ² =0.4562			
Self-rated burden			
Patient characteristics			
Age patient	0.379	0.140 to 0.618	0.0020
Sex (Man)	-3.519	-9.654 to 2.616	0.2600
Patient 3 months			
Barthel Index	-0.369	-0.534 to -0.205	<.0001
Depressive Symptoms	1.261	0.780 to 1.743	<.0001
Ambulant nursing service	7.628	-0.909 to 16.164	0.0797
Caregiver characteristics			
Age	-4.515	-8.106 to -0.924	0.0139
Sex (Man)	-1.628	-7.954 to 4.698	0.6129
Hours of care /week	0.105	0.034 to 0.176	0.0038
R ² =0.3949			

* β : regression coefficient

Discussion

Based on a large cohort recruited from clinical routine in Germany, we described demographic and clinical characteristics of family caregiver and the stroke patients receiving family care. We identified positive and negative experiences as well as individual burden of FCs. Furthermore, we were able to identify determinants associated with positive and negative caregiving experiences. Stroke patients being cared for by a FC three months after the event were older, had a lower Barthel Index at discharge and more often suffered from comorbidities. 74.4% of the FCs were older than 55 years, 70.1% were females and 67.5% were spouses or partners; the median duration of care per week was 14 hours (IQR: 5-28). Median overall self-rated burden was 30 (0-50). Older patient age, depressive symptoms in patients as well as hours of care per week was associated with higher self-rated burden. Most FC want to care (73%) and feel privileged (70%) to care for the stroke patients. About a fifth of FC reported financial problems (20.4%) and being tired all the time (22.5%). Depressive symptoms in stroke patients, patients' Barthel Index at 3-months and number of provided hours of care per week were associated with the most domains of the positive and negative experiences questionnaire and self-rated burden of FC.

In our study, demographic characteristics of FCs were comparable with previous data from cross-sectional, case-control and cohort studies, mainly from European countries. In accordance to our findings, in previous studies, the majority of caregivers were women(14-16, 26-30) and about 74% of FCs were aged 55 years and older(14, 15, 27, 28). In addition, also comparable to previous studies, spouses and partners were the main care provider (67.5%).(26, 28, 29) There are a few publications studying determinants to receive informal care(31). However, different variables have been explored in previous studies, hampering direct comparisons with our results. In general, older age seems to be a predictor to receive informal care(32) as well as

stroke severity at discharge and the individual's health related quality of life.(31) This information might be helpful to identify patients at high risk of informal care and their potential FCs during the hospital discharge process and to provide them with dedicated information, e.g. on support programs for informal caregivers.(33)

About a fifth of caregivers in our study reported financial strains associated with caregiving what seems to be a general problem being associated with caregiving. Within the caregivers' self-esteem domain, FCs stated that they wanted to care for their relative and that caring for their relative was important to them.(34, 35) This domain consist of mainly positive formulated questions that might be easier to confirm than negative formulated ones. (34) Caring has an impact on the daily schedule of FCs. Hence, about two third had to eliminate things from their daily schedule and visited family and friends less often, as also described previously in informal and family caregivers of stroke patients. (1, 36)

Depressive symptoms of patients were associated with higher caregiver burden for the self-rated burden and all domains of the positive and negative experiences, except the self-esteem domain with positive polarity. Within the literature, mental health problems of patients and caregivers are associated with increased caregiver burden.(1, 37, 38) A higher Barthel Index of stroke patients at 3 month was associated with lower self-rated-burden in caregivers and lower caregiver burden within the financial-domain, the daily-schedule domain and the impact on health domain of family caregivers. Comparable to these findings, a higher functional status was associated with lower caregiver burden in several publications(32, 39, 40). More hours of care per week were found to be related to a higher burden regarding the impact on health domain, the impact on daily-schedule domain and the self-rated burden scale. Long hours of caregiving were a contributing factor regarding caregiver burden in previous studies.(41)

A higher caregiver age was associated with lower self-rated burden. This was also found in recent literature(16), whereas the influence of caregivers' age on experienced burden was inconclusive in a review of determinants of overburdening among informal carers(32). However, this review included also other medical conditions such as dementia and solid tumors.(32) A Canadian study with 133 caregivers found that older caregivers had more self-esteem, more family support, and less financial problems in a comprehensive set of geriatric care services(42).

In our study, we were able to show for the first time a difference in perception whether stroke patients acknowledge that they are being cared by a FC. More than half of the stroke patients in whom a FC questionnaire was completed did self-report that they are not being cared by a FC. This stroke patient group tended to be younger, more often male with less severe stroke and less comorbidities who lived more often with a partner and received less hours of care per week. A possible explanation of this observation might be that care is seen as "normal" by the care recipient, especially care by a female partner, whereas the actual caregiver considers it as family care. This result suggests that it is important to take also the individual perspective of family caregivers into account if stroke patients are evaluated regarding their individual care needs.

This study has several strengths. We were able to cover a defined geographical region and collected a large data set for a substantial number of patients from different levels of clinical routine. Additionally, we were able to include the perspective of patients and family caregivers on receiving care. However, there are also limitations that should be acknowledged. As informed consent was needed, patients in our registry tended to be younger than the average stroke patient. In addition, selection bias due to low response rates cannot be excluded. We had a relatively short follow-up period of three months after the index event, long-term caregiver burden

might differ. However, previous studies showed that caregiver burden remains relatively stable over time (12, 13). Duration of care was not assessed on a daily basis which would have been more detailed. Due to data protection regulations, we collected caregiver information in an anonymous way, hampering the documentation of detailed personal information such as day of birth. We cannot provide the total number of patients who are actually cared for by a family caregiver. The number of questionnaires of FC might not be complete, as 178 stroke patients reported to receive care by a FC but no questionnaire was available from a FC. Explained variance differed in our model for each domain of the positive and negative experiences between 0.0807 (lack of family support) and 0.4562 (caregivers' self-esteem) and 0.3949 for the self-rated burden. Therefore, we cannot rule out residual confounding in our analysis.

Conclusion

Even though research on the topic of experiences and burden of family caregiver is going on for several years, there is still room to improve the situation of family caregiver. The majority of caregivers in our study wanted to care for their family member but were at risk of burden and health disadvantages at the same time. Elderly patients, patients with a lower Barthel Index at discharge as well as having diabetes are at higher risk of needing care by a family caregiver. Knowing these factors makes it possible to identify potential FC during hospital stay and provide them with information about existing support programs for FC, for instance. FC of stroke patients with depression might also be prioritized for support programs due to their higher level of experiences burden. FC eliminated things from their daily schedule like visiting family and friends less often. To relieve the burden on FC, the offer of day nursing services for stroke patients could be enhanced. Due to financial problems of family caregivers, long term care allowances could improve financial shortcomings of FC. Younger, male stroke patients, living

with a spouse or partner, with less severe stroke seem to be often not aware of being cared by a family caregiver whereas the family caregiver considers it as actual care. Thus, the perspective of caregivers should also be taken into account if patients are evaluated for care needs.

Abbreviations

G-CRA, German Caregiver Reaction Assessment; FC, family caregiver; SU, stroke unit; SRB, Self-Rated Burden scale; TRANSIT-Stroke, Trans-regional Network for Stroke Intervention with Telemedicine

Declarations:

Ethics approval and consent to participate:

The data collection of the TRANSIT-Stroke network has been approved by the Ethic Committee of the University of Würzburg (54/14) and was registered in the German Registry for Clinical Studies (DRKS: No. 11696). All patients or their legal representatives provided written informed consent to participate. Data collection of the FC was anonymous and, therefore, no dedicated written informed consent was collected. Data collection procedures were approved by data protection officer.

Consent for publication

Not applicable. The study does not contain individual data.

Competing interests

KGH reports a study grant by Bayer, lecture fees/advisory board fees from Abbott, Astra-Zeneca, Bayer, Biotronik, Boehringer Ingelheim, Bristol-Myers-Squibb, Daiichi Sankyo, Edwards Lifesciences, Medtronic, Pfizer, Premier Research, Portola, Sanofi, and W. L. Gore & Associates.

PK reports a research grant by Daiichi Sankyo and lecture fees from Daiichi Sankyo and Pfizer.

PUH reports research grants from German Ministry of Research and Education, European Union, Berlin Chamber of Physicians, German Parkinson Society, University Hospital Würzburg, Robert Koch Institute, German Heart Foundation, Federal Joint Committee (G-BA) within the Innovationfond, German Research Foundation, Bavarian State (ministry for science and the arts), German Cancer Aid, Charité–Universitätsmedizin Berlin (within Mondafis; supported by an unrestricted research grant to the Charité from Bayer), grants from University Göttingen (within FIND-AF randomized; supported by an unrestricted research grant to the University Göttingen from Boehringer-Ingelheim), grants from University Hospital Heidelberg (within RASUNOA-prime; supported by an unrestricted research grant to the University Hospital Heidelberg from Bayer, BMS, Boehringer-Ingelheim, Daiichi Sankyo), outside the submitted work.

HS reports study grants by Bayer, Portola, Alfried Krupp Krankenhaus and Bristol-Myers-Squibb (ODEA-TIA Study), University Göttingen (within FIND-AF randomized, supported by an unrestricted research grant to the University Göttingen from Boehringer-Ingelheim), University Hospital Heidelberg (within RASUNOA-prime, supported by an unrestricted research grant to the University Hospital Heidelberg from Bayer, BMS, Boehringer-Ingelheim, Daiichi Sankyo), lecture fees from Bayer, BMS, Daiichi Sankyo.

All other authors do not declare any competing interest.

Funding

Organization and operation of the TRANSIT-Stroke Network as well as the accompanying study is funded by the Bavarian State Ministry of Health and Care and by the statutory health insurances of Bavaria, Germany.

Authors' contributions

SJH study design and methods development, project administration, data collection, analysis and interpretation of data, wrote the main manuscript text, prepared tables and figure; PUH conceptualization, study design and methods development, data collection, interpretation of data, drafting the manuscript; SW, PK, KG, KGH, JV study design and methods development, project administration, data collection, revising the manuscript; MS supported analysis and interpretation of data, revising the manuscript; JM, KD, HS, AR, SB, MP, JS, KvN, MB, RM data collection and revising the manuscript. All authors read and approved the final manuscript.

Acknowledgement

The authors thank Barbara Given and Astrid Stephan for permission using the CRA/G-CRA. We thank all the staff in the participating hospitals who were engaged in recruiting patients. Special thanks to all student assistants supporting TRANSIT-Stroke in data acquisition and entry as well as in conducting the survey.

Availability of data and materials' statement

The datasets used and/or analysed during the current study are available from the corresponding author in its original language upon reasonable request.

References

1. Anderson CS, Linto J, Stewart-Wynne EG. A population-based assessment of the impact and burden of caregiving for long-term stroke survivors. *Stroke*. 1995;26(5):843-9.
2. Clery A, Bhalla A, Bisquera A, Skolarus LE, Marshall I, McKeivitt C, et al. Long-Term Trends in Stroke Survivors Discharged to Care Homes: The South London Stroke Register. *Stroke*. 2020;51(1):179-85.
3. Reeves MJ, Fritz MC, Woodward AT, Hughes AK, Coursaris CK, Swierenga SJ, et al. Michigan Stroke Transitions Trial. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2019;12(7):e005493.
4. Itaya T, Murakami Y, Ota A, Nomura E, Fukushima T, Nishigaki M. Assessment Model to Identify Patients With Stroke With a High Possibility of Discharge to Home: A Retrospective Cohort Study. *Stroke*. 2017;48(10):2812-8.
5. McKeivitt C, Fudge N, Redfern J, Sheldenkar A, Crichton S, Rudd AR, et al. Self-reported long-term needs after stroke. *Stroke*. 2011;42(5):1398-403.
6. Walsh ME, Galvin R, Loughnane C, Macey C, Horgan NF. Community re-integration and long-term need in the first five years after stroke: results from a national survey. *Disabil Rehabil*. 2015;37(20):1834-8.
7. Camak DJ. Addressing the burden of stroke caregivers: a literature review. *J Clin Nurs*. 2015;24(17-18):2376-82.
8. Greveson GC, Gray CS, French JM, James OF. Long-term outcome for patients and carers following hospital admission for stroke. *Age Ageing*. 1991;20(5):337-44.
9. Tanwir S, Montgomery K, Chari V, Nesathurai S. Stroke rehabilitation: availability of a family member as caregiver and discharge destination. *Eur J Phys Rehabil Med*. 2014;50(3):355-62.
10. Bugge C, Alexander H, Hagen S. Stroke patients' informal caregivers. Patient, caregiver, and service factors that affect caregiver strain. *Stroke*. 1999;30(8):1517-23.
11. Bauer JM, Sousa-Poza A. Impacts of Informal Caregiving on Caregiver Employment, Health, and Family. *Journal of Population Ageing*. 2015;8(3):113-45.
12. Ilse IB, Feys H, de Wit L, Putman K, de Weerd W. Stroke caregivers' strain: prevalence and determinants in the first six months after stroke. *Disabil Rehabil*. 2008;30(7):523-30.
13. Blake H, Lincoln NB, Clarke DD. Caregiver strain in spouses of stroke patients. *Clin Rehabil*. 2003;17(3):312-7.
14. Haley WE, Roth DL, Hovater M, Clay OJ. Long-term impact of stroke on family caregiver well-being. A population-based case-control study. 2015;84(13):1323-9.
15. Cohen CA, Colantonio A, Vernich L. Positive aspects of caregiving: rounding out the caregiver experience. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2002;17(2):184-8.
16. van den Heuvel ET, de Witte LP, Schure LM, Sanderman R, Meyboom-de Jong B. Risk factors for burn-out in caregivers of stroke patients, and possibilities for intervention. *Clin Rehabil*. 2001;15(6):669-77.
17. Washington KT, Pike KC, Demiris G, Parker Oliver D, Albright DL, Lewis AM. Gender Differences in Caregiving at End of Life: Implications for Hospice Teams. *J Palliat Med*. 2015;18(12):1048-53.
18. Gabriel KMA, Jirũ-Hillmann S, Kraft P, Selig U, Rũcker V, Mũhler J, et al. Two years' experience of implementing a comprehensive telemedical stroke network comprising in mainly rural region: the Transregional Network for Stroke Intervention with Telemedicine (TRANSIT-Stroke). *BMC Neurol*. 2020;20(1):104.

19. Heuschmann PU, Berger K. International experience in stroke registries: German Stroke Registers Study Group. *Am J Prev Med.* 2006;31(6 Suppl 2):S238-9.
20. Nolte CH, Malzahn U, Rakow A, Grieve AP, Wolfe CD, Endres M, et al. [The German version of the satisfaction with stroke care questionnaire (SASC) for stroke patients]. *Fortschr Neurol Psychiatr.* 2010;78(6):355-9.
21. Kroenke K, Spitzer RL, Williams JBW. The PHQ-9. *Journal of General Internal Medicine.* 2001;16(9):606-13.
22. Given CW, Given B, Stommel M, Collins C, King S, Franklin S. The caregiver reaction assessment (CRA) for caregivers to persons with chronic physical and mental impairments. *Res Nurs Health.* 1992;15(4):271-83.
23. Stephan A, Mayer H, Renom Guiteras A, Meyer G. Validity, reliability, and feasibility of the German version of the Caregiver Reaction Assessment scale (G-CRA): a validation study. *Int Psychogeriatr.* 2013;25(10):1621-8.
24. van Exel NJ, Scholte op Reimer WJ, Brouwer WB, van den Berg B, Koopmanschap MA, van den Bos GA. Instruments for assessing the burden of informal caregiving for stroke patients in clinical practice: a comparison of CSI, CRA, SCQ and self-rated burden. *Clin Rehabil.* 2004;18(2):203-14.
25. Quinn TJ, Langhorne P, Stott DJ. Barthel index for stroke trials: development, properties, and application. *Stroke.* 2011;42(4):1146-51.
26. Dennis M, O'Rourke S, Lewis S, Sharpe M, Warlow C. A quantitative study of the emotional outcome of people caring for stroke survivors. *Stroke.* 1998;29(9):1867-72.
27. Brouwer WB, van Exel NJ, van den Berg B, van den Bos GA, Koopmanschap MA. Process utility from providing informal care: the benefit of caring. *Health Policy.* 2005;74(1):85-99.
28. Rombough RE, Howse EL, Bagg SD, Bartfay WJ. A comparison of studies on the quality of life of primary caregivers of stroke survivors: a systematic review of the literature. *Top Stroke Rehabil.* 2007;14(3):69-79.
29. Bergström AL, Eriksson G, von Koch L, Tham K. Combined life satisfaction of persons with stroke and their caregivers: associations with caregiver burden and the impact of stroke. *Health Qual Life Outcomes.* 2011;9:1.
30. Verbakel E, Tamlagsrønning S, Winstone L, Fjær EL, Eikemo TA. Informal care in Europe: findings from the European Social Survey (2014) special module on the social determinants of health. *Eur J Public Health.* 2017;27(suppl_1):90-5.
31. Oliva-Moreno J, Peña-Longobardo LM, Mar J, Masjuan J, Soulard S, Gonzalez-Rojas N, et al. Determinants of Informal Care, Burden, and Risk of Burnout in Caregivers of Stroke Survivors: The CONOCES Study. *Stroke.* 2018;49(1):140-6.
32. Lindt N, van Berkel J, Mulder BC. Determinants of overburdening among informal carers: a systematic review. *BMC Geriatr.* 2020;20(1):304.
33. Stradling D, Yu W, Langdorf ML, Tsai F, Kostanian V, Hasso AN, et al. Stroke care delivery before vs after JCAHO stroke center certification. *Neurology.* 2007;68(6):469-70.
34. Kruithof WJ, Visser-Meily JM, Post MW. Positive caregiving experiences are associated with life satisfaction in spouses of stroke survivors. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2012;21(8):801-7.
35. Haley WE, Allen JY, Grant JS, Clay OJ, Perkins M, Roth DL. Problems and benefits reported by stroke family caregivers: results from a prospective epidemiological study. *Stroke.* 2009;40(6):2129-33.
36. Lurbe-Puerto K, Leandro ME, Baumann M. Experiences of caregiving, satisfaction of life, and social repercussions among family caregivers, two years post-stroke. *Soc Work Health Care.* 2012;51(8):725-42.

37. McCullagh E, Brigstocke G, Donaldson N, Kalra L. Determinants of caregiving burden and quality of life in caregivers of stroke patients. *Stroke*. 2005;36(10):2181-6.
38. Pendergrass A, Hautzinger M, Elliott TR, Schilling O, Becker C, Pfeiffer K. Family caregiver adjustment and stroke survivor impairment: A path analytic model. *Rehabil Psychol*. 2017;62(2):81-8.
39. Jaracz K, Grabowska-Fudala B, Górna K, Kozubski W. Caregiving burden and its determinants in Polish caregivers of stroke survivors. *Arch Med Sci*. 2014;10(5):941-50.
40. Em S, Bozkurt M, Caglayan M, Ceylan Cevik F, Kaya C, Oktayoglu P, et al. Psychological health of caregivers and association with functional status of stroke patients. *Top Stroke Rehabil*. 2017;24(5):323-9.
41. Gbiri CA, Olawale OA, Isaac SO. Stroke management: Informal caregivers' burdens and strains of caring for stroke survivors. *Ann Phys Rehabil Med*. 2015;58(2):98-103.
42. De Frias CM, Tuokko H, Rosenberg T. Caregiver physical and mental health predicts reactions to caregiving. *Aging Ment Health*. 2005;9(4):331-6.

List of tables

Table 1 Demographic characteristics and personal circumstances of FCs

Table 2 Demographic and clinical characteristics of stroke patients associated with receiving care by a FC by different scenarios of family caregiving

Table 3 Patient and family caregiver characteristics associated with positive and negative caregiving experiences and self-rated burden of FC

Additional files

File name: Additional file_caregiver_experiences_TRANSIT-Stroke.docx

Title of data: Table I Demographic and clinical patient characteristics at baseline and 3-months post stroke

Description of data: analysis of patient characteristics

Title of data: Table II Results of the Caregiver Reaction Assessment – positive and negative experiences of FC

Description of data: descriptive analysis of Caregiver Reaction Assessment questionnaire

Figure I Flow Chart

Description of data: Flow Chart of patients and family caregivers participated

6.3.3 Supplement (eingereicht)

Table I Demographic and clinical patient characteristics at baseline and 3-months post stroke

	All patients	Care self-reported by FC			Care self-reported by patient			Any type of care indicated by patient and/or FC		
		Yes	No	P Value	Yes	No	P Value	Yes	No	P Value
Baseline – acute phase										
Number, n	3,532	1,044	2,488		604	2,928		1,222	2,310	
Age, y, Median (IQR)	72 (62-79)	75 (66-81)	70 (60-78)	<.0001	78 (72-84)	70 (60-78)	<.0001	76 (66-82)	69 (59-78)	<.0001
Women, %	38.9	36.5	40.0	0.0545	42.1	38.3	0.0838	37.6	39.7	0.2251
Stroke subtype, %				<.0001			0.0005			<.0001
Ischemic Stroke	74.6	78.8	72.9		79.5	73.6		79.2	72.2	
Transient Ischemic Attack	23.4	18.5	25.4		17.6	24.6		18.1	26.2	
Hemorrhagic Stroke	1.8	2.4	1.6		2.8	1.6		2.5	1.5	
Unknown	0.2	0.3	0.1		0.2	0.2		0.3	0.1	
NIHSS, admission				<.0001			<.0001			<.0001
Mean (SD)	2.9 (3.5)	3.8 (4.1)	3.8 (4.1)		4.4 (3.0)	2.6 (2.0)		3.8 (4.1)	2.4 (3.05)	
Median (IQR)	2 (1-4)	3 (1-5)	3 (1-5)		3 (1-6)	2 (0-3)		3 (1-5)	2 (0-3)	
Barthel Index on admission, %				<.0001			<.0001			<.0001
Independent	48.6	37.0	53.4		21.7	54.1		34.8	55.8	
Independent with little help	34.9	38.5	33.4		41.4	33.5		38.8	32.8	
Dependent	16.5	24.5	13.2		36.9	12.4		26.4	11.3	
Barthel Index at discharge, %				<.0001			<.0001			<.0001
Independent	68.2	52.1	74.9		32.6	75.5		50.1	77.8	
Independent with little help	23.2	33.5	18.9		42.9	19.1		34.3	17.3	
Dependent	8.6	14.4	6.2		24.5	5.4		15.6	4.9	
Comorbidities, %										
Diabetes	22.2	27.1	20.1	<.0001	34.5	19.6	<.0001	27.7	19.2	<.0001
Atrial fibrillation †	19.8	23.7	18.2	0.0002	28.8	18.0	<.0001	24.0	17.6	<.0001
Hypertension	82.8	86.1	81.4	0.0007	91.5	81.0	<.0001	87.0	80.5	<.0001
Previous stroke	21.1	25.2	19.4	0.0001	33.7	18.5	<.0001	26.7	18.2	<.0001
Hospital level, %				0.3182			0.2753			0.1112
Hospital without SU ‡	12.5	13.8	12.0		14.4	12.1		14.1	11.7	

Hospital with regional SU†	19.1	18.6	19.4		19.4	19.1		19.2	19.1
Hospital with supra-regional SU‡	68.4	67.6	68.7		66.2	68.8		66.7	69.2
3 months post-stroke									
Barthel Index, %				<.0001			<.0001		<.0001
Independent	69.4	45.6	79.4		9.6	81.8		41.2	84.3
Independent with little help	25.3	41.6	18.5		63.8	17.3		45.0	14.9
Dependent	5.3	12.9	2.1		26.6	0.9		13.9	0.8
Depressive Symptoms (PHQ-9), % §				<.0001			<.0001		<.0001
None (0)	15.2	9.0	18.7		3.5	17.6		8.6	19.5
Minimal (1-4)	35.9	12.7	40.5		8.9	41.4		26.9	41.8
Mild (5-9)	29.7	31.7	28.6		40.4	27.5		32.6	27.8
Moderate (10-14)	11.7	18.4	8.0		24.6	9.1		18.6	7.2
Moderate Severe (15-19)	5.1	10.1	2.3		16.5	2.8		9.9	2.0
Severe (20-27)	2.4	3.2	1.9		6.2	1.6		3.5	1.7
Care by ambulant nursing service, %	6.6	11.8	4.4	<.0001	22.4	3.3	<.0001	12.7	3.3

† Atrial fibrillation known and newly detected

‡ SU (Stroke Unit)

§ PHQ-9 (Patient Health Questionnaire) data collected between 07/2017 and 06/2019

Table II Results of the Caregiver Reaction Assessment – positive and negative experiences of FC

N=1,044	Strongly disagree, %	Disagree, %	Neither agree nor disagree, %	Agree, %	Strongly agree, %
Impact on finances					
Caring for ___ has put a financial strain on the family.	35.0	22.2	25.6	11.8	5.5
It is difficult to pay for ___'s health needs and services.	27.6	19.3	32.7	12.6	7.8
*My financial resources are adequate to pay for things that are required for caregiving.	18.9	15.4	27.4	19.0	19.4
Lack of family support					
Others have dumped caring for ___ onto me.	65.3	17.6	10.1	4.4	2.6
It is very difficult to get help from my family in taking care of ___.	42.6	23.0	16.6	9.9	8.0
Since caring for ___, I feel my family has abandoned me.	60.0	22.9	11.9	3.1	2.1
My family (brothers, sisters, children) left me alone to care for ___.	47.7	25.0	16.6	6.5	4.3
*My family works together at caring for ___.	19.4	15.1	21.4	24.1	20.0
Impact on health					
Since caring for ___, it seems like I'm tired all of the time.	34.1	20.8	22.6	14.9	7.6
My health has gotten worse since I've been caring for.	41.0	20.4	20.9	13.5	4.2
*I have enough physical strength to care for.	10.8	12.6	28.2	27.5	20.9
*I am healthy enough to care for ___.	8.2	7.6	25.5	36.3	22.4

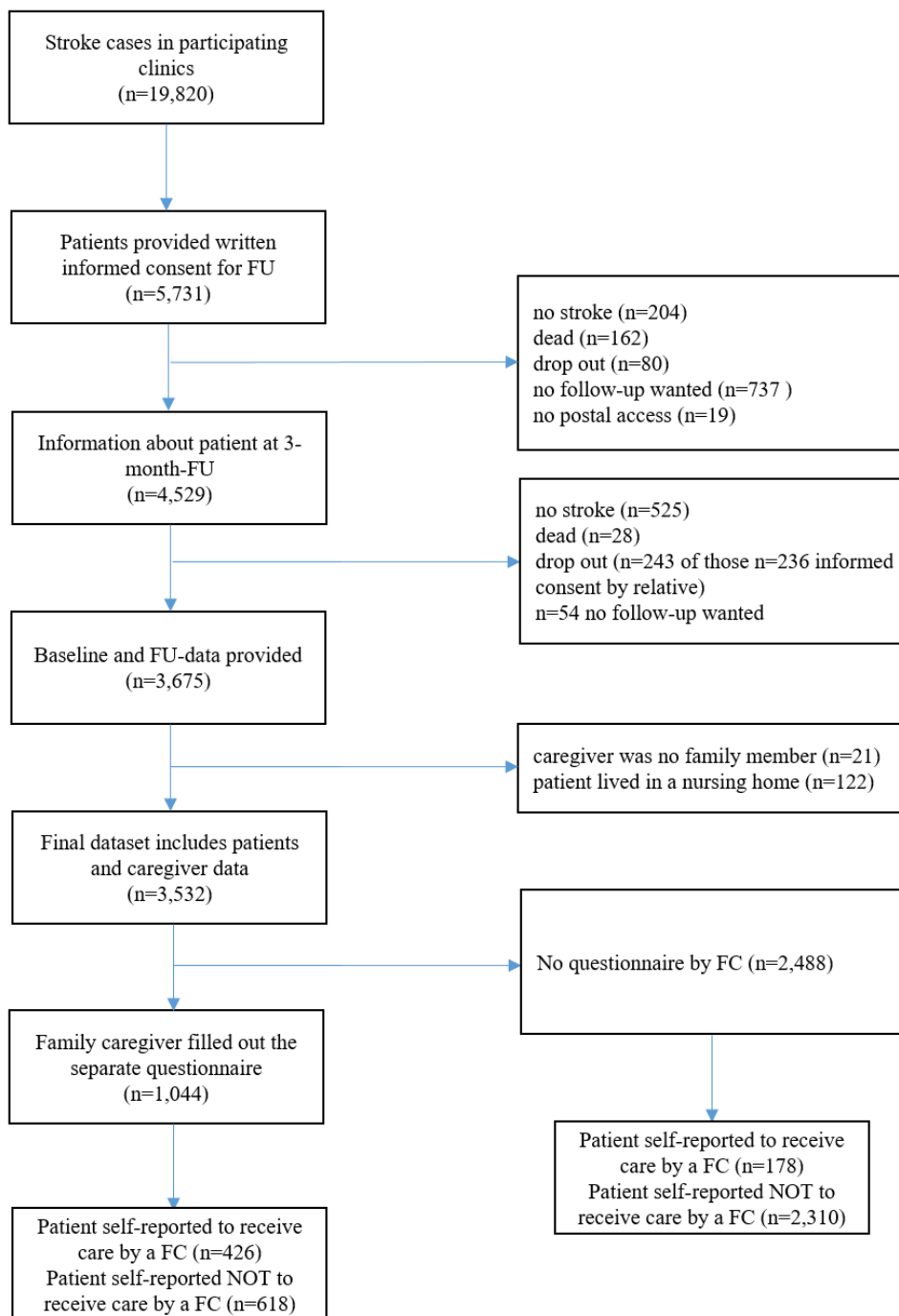
Impact on daily schedule

My activities are centered around care for ____.	29.8	24.4	22.2	14.1	9.5
I have to stop in the middle of work.	40.7	19.2	17.7	18.1	4.2
I visit family and friends less since I have been caring for ____.	34.2	20.3	16.3	18.8	10.4
I have eliminated things from my schedule since caring for ____.	26.9	18.9	17.5	26.1	10.7
The constant interruptions make it difficult to find time for relaxation.	25.1	21.1	24.8	20.1	9.0

Caregiver self-esteem

I feel privileged to care for ____.	9.8	4.9	15.3	22.5	47.5
I really want to care for ____.	9.5	4.1	13.5	25.4	47.6
I will never be able to do enough caregiving to repay ____.	25.5	14.7	36.3	12.2	11.3
Caring for ____ makes me feel good.	9.1	5.5	26.8	30.1	28.5
Caring for ____ is important for me.	6.3	2.8	9.4	34.5	47.0
I enjoy caring for ____.	8.3	7.2	34.1	27.0	23.4
I resent having to take care of ____.	68.3	19.1	9.9	1.7	1.0

Figure I Flow Chart



7 Diskussion

Die Qualität der Schlaganfallbehandlung wurde zunächst aus europäischer Perspektive betrachtet.⁷⁶ Anschließend wurde der Einfluss struktureller Charakteristika auf die Qualität der Schlaganfallversorgung, sowie der Einfluss demografischer und klinischer Charakteristika auf die direkte Aufnahme auf Stroke Units in Deutschland evaluiert.⁵² Abschließend wurde auf regionaler Ebene die Situation pflegender Angehöriger von Schlaganfallpatienten im Rahmen einer klinischen Kohorte innerhalb des Telemedizinnetzwerkes TRANSIT-Stroke untersucht.¹⁰⁴

Erstmalig wurden Daten von nationalen europäischen Schlaganfallregistern über einen Zeitraum von 3-6 Jahre zwischen 2004 und 2009 gepoolt und ausgewertet.⁷⁶ In den meisten Schlaganfallregistern konnte eine verbesserte Qualität, definiert durch standardisierte Qualitätsindikatoren der Schlaganfallversorgung, festgestellt werden.⁷⁶ Diese betrafen hauptsächlich das Dysphagiescreening, die Thrombolysetherapie und die Stroke Unit Behandlung.⁷⁶ Bei der Gabe von Thrombozytenaggregationshemmern und der Antikoagulation von Patienten mit ischämischen Schlaganfall und Vorhofflimmern wurden in den meisten Schlaganfallregistern keine eindeutigen zeitlichen Trends sichtbar.⁷⁶

Im Jahr 2012 wurden 180.887 Patienten in 255 Krankenhäusern mit einer zertifizierten SU behandelt, von denen 82,4% direkt auf eine Stroke Unit aufgenommen wurden.⁵² Patienten mit einem ischämischen Schlaganfall, ohne Bewusstseinsstörungen, mit einer Krankenhausaufnahme innerhalb von 3 Stunden nach Schlaganfallbeginn, einem NIHSS<15 und einem Schlaganfall am Wochenende wurden mit einer höheren Wahrscheinlichkeit direkt auf einer Stroke Unit aufgenommen.⁵² Ein höherer Anteil von erfüllten Qualitätsindikatoren wurde in Krankenhäusern erreicht, die einen höheren Prozentanteil von Schlaganfallpatienten direkt auf einer Stroke Unit aufnahmen.⁵² Die Qualität der Schlaganfallbehandlung konnte aufrechterhalten werden, auch wenn die Erstzertifizierung schon mehrere Jahre zurücklag.⁵²

Im Rahmen des Telemedizinnetzwerkes TRANSIT-Stroke konnte eine große Kohorte von Schlaganfallpatienten aus der klinischen Routineversorgung rekrutiert werden.¹⁰⁴ Neben den Angaben zu demografischen und klinischen Charakteristika von Schlaganfallpatienten und deren pflegenden Angehörigen, konnten wir positive und negative Erfahrungen der Pflege eines Angehörigen beschreiben sowie Faktoren, die damit assoziiert sind, Pflege durch einen Angehörigen zu erhalten.¹⁰⁴ 74,4% der pflegenden Angehörigen waren älter als 55 Jahre und 67,5% waren Partner oder Ehepartner des Schlaganfallpatienten.¹⁰⁴ Im Median wurden 14 Pflegestunden pro Woche durch die pflegenden Angehörigen erbracht (IQR: 5-28).¹⁰⁴ Schlaganfallpatienten, die von einem Angehörigen versorgt wurden, waren älter, bei Entlassung aus dem Krankenhaus abhängiger hinsichtlich der Aktivitäten des täglichen Lebens und litten häufiger an Komorbiditäten.¹⁰⁴ Ein höheres Alter sowie depressive Symptome der Schlaganfallpatienten und eine höhere Anzahl geleisteter Pflegestunden pro Woche gingen mit einer höheren selbst eingeschätzten Belastung einher.¹⁰⁴ Mehr als die Hälfte der Schlaganfallpatienten berichtete, dass sie nicht von einem Angehörigen gepflegt wurden, obwohl durch den Angehörigen der Fragebogen ausgefüllt wurde.¹⁰⁴ Dies betrifft überwiegend jüngere männliche Schlaganfallpatienten mit einem leichteren Schlaganfall und einer geringeren Anzahl an Komorbiditäten.¹⁰⁴

In den nachfolgenden Abschnitten werden unsere Hauptergebnisse^{52, 76, 104} im Kontext der publizierten Literatur betrachtet.

7.1 Zeitliche Trends der akuten Schlaganfallversorgung europäischer Schlaganfallregister (AP 1)

Unsere Ergebnisse zeigen steigende Thrombolyseraten bei ischämischen Schlaganfallpatienten im Zeitverlauf.⁷⁶ Dieses Ergebnis wird auch von anderen Schlaganfallregistern berichtet. So verzeichnete das *Österreichische Stroke Unit Register* Thrombolyseraten von 4,9% im Jahr 2003 und 18,3% im Jahr 2011.¹²¹ Begründungen für die steigenden Thrombolyseraten seitens der Autoren waren ein zunehmender Wissensstand hinsichtlich der Effekte der Thrombolyse bei ischämischen Schlaganfallpatienten sowie eine große Anzahl an Stroke Units mit einer einhergehenden verbesserten Schlaganfall-Versorgungsstruktur.¹²¹ Das kanadische Schlaganfallregister *Registry of the Canadian Stroke Network (RCSN)* veröffentlichte Thrombolyseraten von 14,0% in den Jahren 2003-2005⁸⁰ und 15,7% in den Jahren 2003-2008.¹²² Thrombolysedaten des niederländischen „*Stroke Knowledge Network Netherlands dataset*“ zeigen Steigerungsraten von 6,4% bis 14,6% von Januar 2005 bis Dezember 2012 bei Patienten mit ischämischen Schlaganfall.¹²³ In Schweden wurden 8,2% der ischämischen Schlaganfallpatienten in einer gepoolten Analyse der Jahre 2011 und 2013 thrombolysiert.¹¹ Daten des *Get With The Guidelines (GWTG)* Schlaganfallprogramms der USA 2012/2013 zeigen Thrombolyseraten von 83,6% der Patienten mit ischämischen Schlaganfall, die innerhalb von 2 Stunden nach Schlaganfallbeginn im Krankenhaus ankamen und innerhalb von 3 Stunden behandelt wurden.¹²⁴ In der Tschechischen Republik konnten gesteigerte Thrombolyseraten von 0,6% auf 23,5% in den Jahren 2004-2018 verzeichnet werden.¹²⁵ Berechnet wurden diese Raten mit Hilfe der Thrombolysedaten des *SITS-Registers*, die mit Daten aus den Krankenhausberichten und dem Qualitätsregister *RES-Q* validiert wurden. Die Anzahl der ischämischen Schlaganfälle wurde dem Nationalen Register hospitalisierter Patienten entnommen, sowie ab 2017 auch publizierten Daten des *Global Burden of Disease* – Projektes.¹²⁵

Hinsichtlich der Thrombozytenaggregationshemmer kann ein klarer zeitlicher Trend nur in der *ADSR* seit dem Jahr 2007 verzeichnet werden.⁷⁶ Alle anderen Register zeigten keine eindeutigen zeitlichen Trends.⁷⁶ Zwischen 2003 und 2005 lag der Anteil der Patienten im *RCSN*, die bei Entlassung Thrombozytenaggregationshemmer (inklusive oraler Antikoagulantien) erhielten, bei 92,7%.⁸⁰ Im *Paul Coverdell National Acute Stroke Registry Surveillance (PCNASR)* Register erhielten in den Jahren 2005-2007 97,6% der Patienten bei Entlassung und 94,6% innerhalb von 48 Stunden nach Aufnahme bzw. am Ende des zweiten Tages im Krankenhaus Thrombozytenaggregationshemmer.⁷⁷ Eine frühe Therapie, d.h. bis zum Ende des zweiten Krankenhaustages, mit Thrombozytenfunktionshemmern (inklusive oraler Antikoagulantien), bekamen 96,9% der Patienten des *GWTG-Programms* 2012/2013 und 98,5% der Patienten bei Entlassung.¹²⁴

Bei der Gabe von oralen Antikoagulantien bei ischämischen Schlaganfallpatienten mit Vorhofflimmern konnten wir in den Registern *Riks-Stroke* und der *ADSR* einen Anstieg ab dem Jahr 2007 erkennen, wohingegen in den Registern *POLKARD*, *SSCA* und *NSSA* keine eindeutigen zeitlichen Trends zu erkennen waren.⁷⁶ Im dänischen Schlaganfallregister lag der Anteil der ischämischen Patienten, die eine orale Antikoagulation erhielten, bei 41,5% in den Jahren 2003-2011.⁸¹ Bei 35,7% war die Gabe von oralen Antikoagulantien kontraindiziert und 14,5% wurden nicht antikoaguliert, ohne, dass ein Grund dafür vorlag.⁸¹ Im *PCNASR* wurden 94,0% aller geeigneten Patienten zwischen 2003 und 2010 bei Entlassung antikoaguliert.¹²⁶ Bei 34,8% der Patienten lag bei Entlassung eine Kontraindikation für eine Therapie mit oralen Antikoagulantien vor.¹²⁶

Eine Zunahme des Dysphagiescreenings konnte in der *ADSR*, *Riks-Stroke* und *NSSA* beobachtet werden, jedoch mit geringeren absoluten Raten in der *ADSR*.⁷⁶ Große Unterschiede hinsichtlich des Dysphagiescreenings konnten in folgenden Registern beobachtet werden: In der „Prototyp-

Phase“ (2001-2004) des *PCNASR* lag der Anteil der Patienten, bei denen ein Dysphagiescreening durchgeführt wurde, bei 45,5% und bei 56,7% während der Implementierungs-Phase durch die einzelnen staatlichen Gesundheitsministerien in den Jahren 2005-2007.⁷⁷ Im *RCSN* wurde bei 56,0% der ischämischen Schlaganfallpatienten zwischen 2003 und 2005 ein Dysphagiescreening durchgeführt.⁸⁰ Dabei erhielten Patienten, die 80 Jahre und älter waren, mit 60,3% signifikant häufiger ein Dysphagiescreening als Patienten, die jünger als 80 Jahre waren (70-79 Jahre: 59,2%; 60-69 Jahre: 52,9%; <59 Jahre: 45,7%; $p < 0,0001$).⁸⁰ Im populationsbasierten *South London Stroke Register (SLSR)* nahm der Anteil der Patienten mit Dysphagiescreening über die Jahre systematisch ab (1995-1997: 96,1%; 1998-2000: 92,7%; 2001-2003: 90,7%; 2004-2006: 90,4% und 2007-2009: 87,9%).¹²⁷ Dies widerspricht den Erwartungen, die auf den Veröffentlichungen der nationalen Audits beruhen und stellt möglicherweise ein Artefakt einer fehlenden Dokumentation dar.¹²⁷ Daten des *Ontario Stroke Registry* von 2010-2013 zeigen, dass knapp bei jedem fünften Patienten (19,2%) mit einem ischämischen Schlaganfall innerhalb von 72 Stunden nach Krankenhausaufnahme kein Dysphagiescreening durchgeführt wurde.¹²⁸ Diese Patienten entwickelten u.a. häufiger eine Aspirationspneumonie (aOR, 6,5; 95% CI 4,2-9,9), erlitten schwere Behinderungen gemäß der *Canadian Neurological Scale* (aOR, 5,19; 95% CI, 4,48-6,02) und wurden häufiger in Langzeitpflegeeinrichtungen entlassen (aOR, 2,79; 95% CI, 2,11-3,79).¹²⁸ 2012/2013 erhielten 83,6% der Schlaganfallpatienten im Rahmen des *GWTC-Programms* ein Dysphagiescreening.¹²⁴

Die Wahrscheinlichkeit auf einer Stroke Unit behandelt zu werden, stieg in den Schlaganfallregistern *SSCA*, *Riks-Stroke* und *NSSA* kontinuierlich über den Studienzeitraum an.⁷⁶ Im *SLSR* konnten höhere Stroke Unit-Aufnahmeraten (2004-2006: 76,4%; 2007-2009: 78,4%) als im *NSSA-Register* von England, Wales und Nordirland verzeichnet werden.¹²⁷ In Kanada lag im Jahr 2003-2005 die Aufnahme auf eine Stroke Unit bei 47,9% über alle Altersgruppen hinweg.⁸⁰

Mögliche Gründe für zeitliche Veränderungen der Qualität der Gesundheitsversorgung innerhalb der verschiedenen Länder sind beispielsweise die Einführung neuer Qualitätsindikatoren, die Implementierung neuer bzw. aktualisierter Leitlinien sowie die Einführung neuer gesundheitspolitischer Maßnahmen.⁷⁶ In der ADSR wurde im Jahr 2006 beispielsweise der Qualitätsindikator Dysphagiescreening neu eingeführt.⁶⁵ Im schwedischen Register *RIKS-Stroke* startete dies im Jahr 2007.¹²⁹ In beiden Schlaganfallregistern konnte ein ähnlicher Anstieg beobachtet werden, wobei die ADSR auf einem niedrigeren Niveau startete.⁷⁶ Der Anstieg resultiert möglicherweise aus einer tatsächlichen Verbesserung der Krankenhäuser in Bezug auf den Qualitätsindikator, oder einer vollständigeren Dokumentation, was für sich genommen ebenso eine qualitative Verbesserung darstellt.⁷⁶ Weitere Gründe für Verbesserungen können eine bessere Finanzierung-, sowie die Neuorganisation der Schlaganfallversorgung sein.^{63, 76} Die nationale Schlaganfallstrategie des Vereinigten Königreichs von 2007 („*National Stroke Strategy UK 2007*“) sah die Durchführung eines Dysphagiescreenings innerhalb von 24 Stunden nach Krankenhausaufnahme vor.¹³⁰ Eine Verbesserung innerhalb dieses Indikators konnte im Register *NSSA* schon seit 2006 beobachtet werden.⁷⁶ Der größte Anstieg bzgl. Thrombolyse wurde im schwedischen Schlaganfallregister ab dem Jahr 2006 beobachtet.⁷⁶ In der schwedischen Leitlinie von 2005 und dem Konsensus-Paper der *Helsingborg-Deklaration* für europäische Schlaganfallstrategien wurde die Thrombolyse als ein wichtiger Teil der Schlaganfallbehandlung beschrieben.¹³¹ Die „*National Stroke Strategy UK*“ empfahl 2007 einen rechtzeitigen Zugang zu einer Stroke Unit für mind. 75% der Schlaganfallpatienten¹³⁰ Im Jahr 2008 wurden bereits 72,8% der Schlaganfallpatienten auf einer SU behandelt.⁷⁶ Durchgehend hohe Raten von um die 97% für den Qualitätsindikator Thrombozytenaggregationshemmer konnten im *NSSA-Register* beobachtet werden.⁷⁶ Hier liegt möglicherweise schon ein Deckeneffekt vor, d.h. die höchstmögliche Behandlungsrate wurde bereits erreicht.⁷⁶ Die Leitlinie von 2004 „*National Clinical Guideline for Stroke*“ empfahl Thrombozytenaggregationshemmer für alle Patienten

mit ischämischen Schlaganfall oder TIA, die nicht antikoaguliert werden.¹³² Auch im deutschsprachigen Register *ADSR* konnte man eine Zunahme der Gabe von Thrombozytenaggregationshemmern zwischen 2005 und 2007 beobachten.⁷⁶ Auch hier wurde in der Leitlinie von 2005 *Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie* Thrombozytenaggregationshemmer in der Frühphase nach Schlaganfall empfohlen.¹³³ Die Varianz zwischen den einzelnen Kliniken war, bis auf den Qualitätsindikator Stroke Unit Behandlung, überwiegend gering.⁷⁶ Diese Unterschiede können möglicherweise mit der freiwilligen Teilnahme innerhalb einiger Schlaganfallregister (*ADSR* und *POLKARD*) erklärt werden.⁷⁶

7.2 Qualität der Stroke Unit Versorgung in Deutschland (AP 2)

Unsere Ergebnisse sind mit bisher veröffentlichten Studien europäischer Länder vergleichbar, die zeigten, dass Patienten, die auf einer SU behandelt wurden, im Durchschnitt jünger und häufiger bei Bewusstsein waren und eine höhere Prävalenz an Komorbiditäten, insbesondere Vorhofflimmern und Bluthochdruck hatten.^{52, 72, 134, 135} Ältere Patienten werden möglicherweise häufiger auf einer Allgemeinstation oder einer geriatrischen Station aufgenommen.⁵² Unsere Auswertungen zeigen eine leicht erhöhte Chance für die Aufnahme auf eine Stroke Unit am Wochenende im Vergleich zum Wochentag.⁵² Möglicherweise ist dies auf den Zertifizierungsprozess der Stroke Units zurückzuführen und der daraus resultierenden besseren personellen Ausstattung der Stroke Units im Vergleich zu anderen Stationen, was wiederum zu einer bevorzugten Aufnahme von Patienten auf eine Stroke Unit führen könnte.⁵² Die Datenlage zur Qualität der Versorgung bei der Aufnahme am Wochentag vs. Wochenende ist heterogen: Einige Studien berichten von einer niedrigeren Behandlungsqualität bei Patienten, die am Wochenende aufgenommen wurden.^{72, 136-138} Dazu zählen eine verzögerte Bildgebung⁷², eine niedrigere Wahrscheinlichkeit eine Thrombolyse zu erhalten¹³⁷ sowie ein höheres Risiko nach 7 Tagen¹³⁷, 30 Tagen¹³⁸ bzw. innerhalb von 90 Tagen zu versterben¹³⁶. Das Ergebnis einer höheren Sterblichkeit bei Wochenendaufnahme konnte in anderen Studien wiederum nicht bestätigt werden.¹³⁹⁻¹⁴²

Die Erfüllung von evidenzbasierten Qualitätsindikatoren war signifikant positiv assoziiert mit dem Anteil der Patienten, die auf einer Stroke Unit aufgenommen wurden.⁵² Dies bedeutet, dass Patienten häufiger eine leitliniengerechte Behandlung erhalten, wenn sie auf einer Stroke Unit behandelt werden.⁵² Dies impliziert wiederum, dass Patienten mit einem ischämischen Schlaganfall auf einer Stroke Unit behandelt werden sollten.⁵² Jedoch sind nicht alle Qualitätsindikatoren für Schlaganfallpatienten relevant, die nicht auf einer Stroke Unit behandelt wurden.⁵²

Dies gilt beispielsweise für Patienten mit einer intrazerebralen Blutung, die auf einer Intensivstation behandelt werden.⁵²

Die höhere Qualität auf Stroke Units ist möglicherweise auch auf eine bessere Ausbildung des medizinischen Personals (Ärzte, Pflegepersonal und Therapeuten) im Bereich des akuten Schlaganfallmanagements zurückzuführen.⁵² Eine höhere Rate erfüllter Qualitätsstandards (75% versus 58%) wurde auch im *NSSA* Schlaganfallregister bei Patienten, die auf einer Stroke Unit aufgenommen wurden, beobachtet.⁷²

Wir konnten keinen Zusammenhang zwischen der Anzahl erfüllter Qualitätsindikatoren und dem Jahr der Erstzertifizierung feststellen.⁵² Wir nehmen an, dass die Qualität der Schlaganfallbehandlung aufrechterhalten werden kann, auch wenn die Erstzertifizierung schon einige Jahre zurückliegt.⁵² Zudem sind die Zertifikate in ihrer Gültigkeit auf 3 Jahre beschränkt und die Kliniken können nach Ablauf des Zertifikats ein erneutes Zertifizierungsverfahren beantragen.^{55, 143} Weiterhin ist das interne Qualitätsmanagement der Kliniken innerhalb der 3 Jahre für die Durchführung eines Zwischenaudits inklusive einer Berichterstellung verantwortlich.⁵⁵ Zu diesem Thema gibt es kaum vergleichbare Literatur. Bisher publizierte Studien vergleichen zertifizierte und nicht-zertifizierte SUs^{144, 145} oder Krankenhäuser mit unterschiedlichen Zertifizierungsprozeduren¹⁴⁶. Aufgrund der nicht-verpflichtenden Dokumentation in einigen Bundesländern haben wir jedoch auf einen Vergleich zwischen zertifizierten Stroke Units und Krankenhäusern ohne zertifizierte Stroke Unit verzichtet, um eine Überrepräsentation der Krankenhäuser mit Stroke Unit zu vermeiden.⁵² Wir konnten keinen Zusammenhang zwischen der Anzahl erfüllter Qualitätsindikatoren und der Anzahl pro Jahr behandelter Patienten finden.⁵² Dieses Ergebnis steht im Kontrast zu bisherigen Studien, die eine höhere Qualität und bessere Patienten-Outcomes in Stroke Units mit einer höheren Patientenzahl berichten.^{147, 148} Das *Get With The Guideline Program* in 8 Staaten der USA (Massachusetts, Michigan, Ohio, Florida,

Arizona, California, Georgia und Pennsylvania) konnte die höchsten Verbesserungsraten bezüglich der Umsetzung von Leitlinienempfehlungen für Patienten mit einem ischämischen Schlaganfall bzw. einer TIA in größeren Krankenhäusern mit einer höheren Bettenkapazität und den höchsten jährlichen Schlaganfallentlassungsraten beobachten.¹⁴⁷ Auch in einer Stroke Unit Studie aus Dänemark von 2003-2009 hatten Patienten in Stroke Units mit einer hohen jährlichen Patientenzahl bessere prognostische Profile als Patienten in Stroke Units mit einer niedrigen Patientenzahl.¹⁴⁸ Patienten in Stroke Units mit einer hoher Patientenzahl erhielten mehr Behandlungen in der Frühphase nach dem Schlaganfall und hatten u.a. eine statistisch höhere Chance Thrombozytenaggregationshemmer oder orale Antikoagulantien, eine frühzeitige Bildgebung (CT/MRT) innerhalb eines Tages nach Aufnahme sowie eine frühzeitige Physio- bzw. Ergotherapie innerhalb von 2 Tagen nach Aufnahme zu erhalten.¹⁴⁸ Auswertungen von 96 Krankenhäusern des *Paul Coverdell National Acute Stroke Registry* von 2001/2002 zeigen, dass der Anteil von 8 erfüllten Leistungsindikatoren, die zu einem Gesamtscore zusammengefasst wurden, in den Krankenhäusern mit den niedrigsten Bettenzahlen (<145) um 11% geringer war, im Vergleich zu den Krankenhäusern mit der höchsten Bettenzahl (>500).¹⁴⁹ Krankenhäuser mit einer höheren Patientenzahl ischämischer Schlaganfallpatienten sowie durch die *The Joint Commission* zertifizierten Krankenhäuser, verzeichneten höhere Antikoagulationsraten von Patienten mit Vorhofflimmern.¹²⁶ Unsere Ergebnisse legen den Schluss nahe, dass die Zertifizierungsanforderungen der *DSG* und der *SDSH* die Qualität der Stroke Unit Versorgung, unabhängig von der Anzahl der behandelten Patienten pro Stroke Unit, sicherstellt.⁵²

7.3 Erfahrungen pflegender Angehöriger von Schlaganfallpatienten (AP 3)

Demografische Charakteristika der pflegenden Angehörigen waren mit bisherigen Querschnitts-, Fall-Kontroll- und Kohortenstudien vergleichbar. Die Mehrheit der pflegenden Angehörigen waren Frauen^{101, 103, 150-155} und 74,4% älter als 55 Jahre^{101, 103, 152, 153}. Statistisch signifikante Faktoren, um Pflege durch einen Angehörigen zu erhalten, waren ein höheres Alter der Schlaganfallpatienten und ein niedrigerer Barthel Index bei Entlassung aus dem Krankenhaus.¹⁰⁴ Es existieren nur wenige Publikationen, die sich mit Faktoren beschäftigen, informelle Pflege durch Angehörige zu erhalten.^{156, 157} Diese Studien sind hinsichtlich der erhobenen Variablen sehr heterogen, was Vergleiche mit unserer Studie erschweren.¹⁰⁴ Ein höheres Alter, der Schlaganfallschweregrad bei Entlassung und die individuelle gesundheitsbezogene Lebensqualität scheinen Prädiktoren zu sein, informelle Pflege zu erhalten.¹⁵⁶ Diese Informationen können im Entlassungsprozess aus dem Krankenhaus sinnvoll sein, um Patienten, die mit einer hohen Wahrscheinlichkeit auf die Hilfe eines Angehörigen angewiesen sein werden, zu identifizieren.¹⁰⁴ Auf diese Weise können Patienten sowie zukünftige pflegende Angehörige mit Informationsmaterialien zu Hilfsprogrammen für pflegende Angehörige versorgt werden.¹⁰⁴ Mehr als die Hälfte der Schlaganfallpatienten, deren Angehöriger den Fragebogen mit den positiven und negativen Erfahrungen ausgefüllt hatten, gaben in der 3 Monats-Nachbefragung an, nicht von einem Angehörigen gepflegt zu werden.¹⁰⁴ Dies traf insbesondere auf jüngere, überwiegend männliche Schlaganfallpatienten mit einem leichteren Schlaganfall und weniger Komorbiditäten zu, die häufiger mit ihrer Ehepartnerin oder ihrer Partnerin zusammenlebten.¹⁰⁴

Ein Fünftel der pflegenden Angehörigen berichtete finanzielle Belastungen aufgrund der Pflegesituation.¹⁰⁴ In einer dänischen Studie, die zwischen 2009 und 2011 mit 179 Pflegepersonen von Schlaganfallpatienten durchgeführt wurde, berichteten 13,2% finanzielle Belastungen.¹⁵⁸ Hinsichtlich der Selbstbewusstseins-Domäne berichteten die pflegenden Angehörigen, dass sie

ihre Angehörigen gerne pflegen, ihnen die Betreuung ein gutes Gefühl gibt und wichtig für sie selbst ist.¹⁰⁴ Daraus lässt sich schlussfolgern, dass pflegende Angehörige aus der Pflege Selbstbewusstsein erlangen.^{12, 102} Die Selbstbewusstseins-Domäne beinhaltet überwiegend positiv formulierte Antworten, denen es möglicherweise einfacher ist, zuzustimmen, als negativ formulierten Aussagen.¹⁰² Die Pflege wirkt sich auch auf den täglichen Zeitplan eines Angehörigen aus, was dazu führt, dass zwei Drittel der pflegenden Angehörigen „Dinge von ihrem Zeitplan gestrichen haben, um den Angehörigen zu betreuen“^{115, 116} sowie Familie und Freunde seltener besuchen, seit sie den Angehörigen betreuen.¹⁰⁴ Dieses Ergebnis wurde auch schon in vorherigen Studien publiziert.^{14, 159}

Depressive Symptome der Patienten waren mit einer höheren Belastung der pflegenden Angehörigen hinsichtlich der selbsteingeschätzten Belastung und allen Domänen der positiven und negativen Erfahrungen der pflegenden Angehörigen, ausgenommen der Selbstbewusstseins-Domäne mit positiver Polarität, assoziiert.¹⁰⁴ Psychische Gesundheitsprobleme der Patienten gehen oft mit meiner erhöhten Belastung der pflegenden Angehörigen einher.^{14, 160, 161} Ein höherer Barthel Index nach 3 Monaten war mit einer geringeren selbsteingeschätzten Belastung der pflegenden Angehörigen, einer geringeren finanziellen Belastung, weniger Einschränkungen des täglichen Zeitplans und einer besseren gesundheitlichen Einschätzung der pflegenden Angehörigen assoziiert.¹⁰⁴ Ein besserer funktioneller Status der Patienten geht in verschiedenen Publikationen mit einer geringeren Belastung der Pflegepersonen einher.^{157, 162, 163} Eine höhere Anzahl an wöchentlichen Pflegestunden war mit einer höheren Belastung bezogen auf die Gesundheits-Domäne, der täglichen-Zeitplan-Domäne, und der selbsteingeschätzten Belastungsskala assoziiert.¹⁰⁴ Dieses Ergebnis entspricht auch bisherigen Erkenntnissen.¹⁶⁴

Ein höheres Alter der pflegenden Angehörigen war mit einer niedrigeren selbsteingeschätzten Belastung assoziiert.¹⁰⁴ Dies konnte auch in bisherigen Publikationen bestätigt werden¹⁵⁰, wohingegen die Ergebnisse zu diesem Thema in einem bisherigen systematischen Review nicht eindeutig waren¹⁵⁷. Allerdings wurden in diesem Review diverse Krankheiten, wie Demenz und Krebserkrankungen der Patienten eingeschlossen.¹⁵⁷ Eine kanadische Studie mit 133 pflegenden Angehörigen kam zu dem Ergebnis, dass ältere Pflegepersonen ein höheres Selbstbewusstsein, mehr familiäre Unterstützung sowie weniger finanzielle Probleme hatten.¹⁶⁵

Wir konnten in unserer Studie einen Wahrnehmungsunterschied der Schlaganfallpatienten beobachten, d.h. ob sie anerkennen, von einem Angehörigen gepflegt zu werden oder nicht.¹⁰⁴ Mehr als die Hälfte der Schlaganfallpatienten mit einem zurückgesendeten Angehörigenfragebogen gab in der 3-Monats-Nachbefragung an, keine Pflege durch einen Angehörigen zu erhalten.¹⁰⁴ Diese Schlaganfallpatienten waren jünger, häufiger männlich, erlitten einen leichteren Schlaganfall, hatten weniger Komorbiditäten, lebten häufiger mit ihrer Ehepartnerin oder Partnerin zusammen und erhielten weniger Stunden Pflege pro Woche.¹⁰⁴ Eine mögliche Erklärung ist, dass die Pflege als „normal“ bei dem Empfänger einer Pflegeleistung gesehen wird, wohingegen die pflegenden Angehörigen die erbrachten Leistungen als tatsächliche Pflege werten.¹⁰⁴

7.4 Stärken und Limitationen

Zeitliche Trends der akuten Schlaganfallversorgung europäischer Schlaganfallregister (AP 1)

Im Rahmen des EIS-Projekts wurden Daten aus bestehenden europäischen Schlaganfallregistern ausgewertet.⁷⁶ So konnte im Vorfeld des EIS-Projekts keine Abstimmung über ein einheitliches Variablen-Set erfolgen.⁷⁶ Zudem wurden die Daten der einzelnen Schlaganfallregister in unterschiedlicher Weise erhoben.⁷⁶ In einigen Registern wurden Patienten fortlaufend dokumentiert und in anderen Schlaganfallregistern wurden Patienten retrospektiv anhand definierter Stichproben ausgewählt.⁷⁶ Somit besteht die Möglichkeit, dass unterschiedliche Datenerhebungsmethoden zu einem Informationsbias führten.⁷⁶ Für einige der berechneten Qualitätsindikatoren waren keine vollständigen bzw. vergleichbaren Informationen seitens der Schlaganfallregister verfügbar.⁷⁶ Zudem gab es in einigen Schlaganfallregistern (z.B. ADSR und POLKARD) keine formalen Kriterien zur Bestimmung der Vollständigkeit innerhalb der Krankenhäuser bzw. auf Krankenhausebene innerhalb der Register, da die Teilnahme in einigen Schlaganfallregistern freiwillig war.⁷⁶ Aus diesen Gründen ist nicht auszuschließen, dass einige der Ergebnisse auch auf Selektionsfehler und weniger auf tatsächliche Verbesserungen der Qualität zurückzuführen sind, beispielsweise durch Patientenselektionen und Veränderungen im Case-mix innerhalb der Krankenhäuser und Länder.⁷⁶ Wir konnten keine Outcomes wie Tod oder Behinderung nach 90 Tagen berechnen, da diese Informationen in einigen Schlaganfallregistern nicht verfügbar waren.⁷⁶ Von allen Schlaganfallregistern wurden Instrumente zur Datenvalidierung, wie Plausibilitätschecks eingesetzt.⁷⁶ Zusätzlich wurden von einigen Schlaganfallregistern Quelldatenabgleiche durchgeführt.⁷⁶

Hinsichtlich der Zunahme der Patientenzahlen in einzelnen Krankenhäusern ist unklar, ob es sich um eine tatsächliche Zunahme handelt oder eine vollständigere Dokumentation innerhalb

der Krankenhäuser.⁷⁶ Zusätzliche Analysen, die ausschließlich auf Krankenhäuser beschränkt waren, die über die gesamte Studienlaufzeit dokumentierten, kamen jedoch zu vergleichbaren Ergebnissen.⁷⁶ Da nur begrenzte Informationen bezüglich der Krankenhauscharakteristika vorlagen, konnten potentielle Einflüsse dieser nicht in die Berechnungen der zeitlichen Trends einer bedarfsgerechten Versorgung mit einbezogen werden.⁷⁶ Ebenso lagen keine vergleichbaren Informationen zur Schlaganfallschwere, basierend auf standardisierten Erhebungsinstrumenten vor, da die einzelnen Schlaganfallregister unterschiedliche Erhebungsinstrumente, wie den NIHSS, die Glasgow-Koma-Skala und die Bewusstseinslage benutzten.⁷⁶ Letztgenannte wurde daher als Proxy für den Schlaganfallschweregrad verwendet.⁷⁶

Qualität der Stroke Unit Versorgung in Deutschland (AP 2)

Eine Stärke von Arbeitspaket 3 liegt in der großen Anzahl ausgewerteter Patienten.⁵² Zudem wurden in den regionalen Registern routinemäßig Plausibilitätschecks durchgeführt.⁵² Jedoch können Kodierungsfehler nicht ausgeschlossen werden.⁵² Da die Teilnahme an der ADSR nur für einige regionale Register (im Jahr 2012: Baden-Württemberg, Hamburg, Hessen und Rheinland-Pfalz) sowie zertifizierte Stroke Units verpflichtend war, wurden keine vergleichenden Analysen zwischen Krankenhäusern mit und ohne Stroke Unit durchgeführt, um einen Bias im Datensatz durch Überrepräsentation der Krankenhäuser mit Stroke Unit zu vermeiden.⁵² Weiterhin lag nur die Information über die aufnehmende Station vor, nicht darüber, ob Patienten von einer Normalstation auf eine Stroke Unit verlegt wurden.⁵²

Erfahrungen pflegender Angehöriger von Schlaganfallpatienten (AP 3)

Die Stärken dieses Arbeitspaketes liegen in der Generierung eines großen Datensatzes von Patienten aus der klinischen Routine und der Abdeckung der kompletten geografischen Region Unterfranken.¹⁰⁴ Darüber hinaus konnten wir die Sichtweise von Schlaganfallpatienten und deren pflegenden Angehörigen in Bezug auf die Pflege einbeziehen.¹⁰⁴ Folgende Limitationen müssen berücksichtigt werden: da für die 3 Monats-Nachbefragung die schriftliche Einwilligung der Schlaganfallpatienten benötigt wurde, war die Teilnahmerate an der 3 Monats-Nachbefragung vergleichsweise gering und die teilnehmenden Schlaganfallpatienten waren jünger, als der Durchschnitt der Schlaganfallpatienten.¹⁰⁴ So kann ein Selektionsbias, aufgrund der niedrigen Teilnahmerate, nicht ausgeschlossen werden.¹⁰⁴ Zudem ist der Nachbefragungszeitraum von 3 Monaten nach dem Indexevent relativ kurz.⁶⁶ Belastungen pflegender Angehöriger über einen längeren Zeitraum können davon abweichen.¹⁰⁴ Jedoch haben bereits publizierte Studien gezeigt, dass die Belastung von Angehörigen im Laufe der Zeit relativ stabil ist.^{99, 100} Die Erhebung der Anzahl an Pflegestunden pro Tag wäre detaillierter gewesen, als die Angabe pro Woche.¹⁰⁴ Aus datenschutzrechtlichen Gründen wurden die Daten der pflegenden Angehörigen anonymisiert erhoben, was die Dokumentation detaillierter personenbezogener Daten, wie z.B. des Geburtstages erschwerte.¹⁰⁴ Wir können die Gesamtzahl der Patienten, die tatsächlich von einem pflegenden Angehörigen versorgt wird, nicht angeben.¹⁰⁴ Die Anzahl der Fragebögen, von pflegenden Angehörigen könnte unvollständig sein, da 178 Schlaganfallpatienten angaben, von einem pflegenden Angehörigen betreut zu werden, uns jedoch kein Angehörigen Fragebogen vorlag.¹⁰⁴ Die erklärte Varianz unterschied sich in unserem Modell für jede Domäne der positiven und negativen Erfahrungen zwischen 0,0807 (familiäre Unterstützung) und 0,4562 (Selbstbewusstsein des pflegenden Angehörigen) und 0,3949 für die selbsteingeschätzte Belastung. Daher können wir in unserer Analyse Residual Confounding nicht ausschließen.¹⁰⁴

8 Schlussfolgerung

Wir konnten auf europäischer Ebene einen Zusammenhang zwischen der Einführung eines neuen Qualitätsindikators und der Verbesserung der Qualität beobachten. Es besteht die Möglichkeit, dass das Monitoring der Qualität der Schlaganfallversorgung zu einer Qualitätsverbesserung führt. Möglich ist auch, dass die Einführung qualitätsverbessernder Maßnahmen zu einer verbesserten und vollständigeren Dokumentation führt, was für sich genommen auch eine Qualitätsverbesserung darstellt.⁷⁶

Insgesamt konnten wir ein hohes qualitatives Niveau der akuten Schlaganfallversorgung auf Stroke Units in Deutschland gemäß evidenzbasierter Qualitätsindikatoren feststellen. Der Einfluss struktureller Charakteristika auf die Qualität der Stroke Unit Versorgung war gering. Eine Verbesserung der Qualität könnte noch durch eine Erhöhung des Anteils auf einer Stroke Unit aufgenommener Patienten erreicht werden.⁵²

Belastungsfaktoren pflegender Angehöriger sind schon seit geraumer Zeit Gegenstand der Forschung. Unsere Ergebnisse zeigen, dass nach wie vor Maßnahmen nötig sind, um die Situation pflegender Angehöriger zu verbessern. So möchte die Mehrheit der pflegenden Angehörigen ihre Angehörigen pflegen und ist jedoch gleichzeitig dem Risiko gesundheitlicher und finanzieller Probleme ausgesetzt. Ältere Patienten, Patienten mit einem niedrigeren Barthel-Index bei Krankenhausentlassung und Patienten mit Diabetes haben ein höheres Risiko, Pflege durch einen Angehörigen zu benötigen. Die Kenntnis dieser Faktoren ermöglicht es, potentielle pflegende Angehörige während des Krankenhausaufenthaltes zu identifizieren und diese beispielsweise über bestehende Unterstützungsprogramme für pflegende Angehörige zu informieren. Dies gilt auch für pflegende Angehörige von Schlaganfallpatienten mit Depressionen, die in allen Domänen der positiven und negativen Erfahrungen sowie der selbsteingeschätzten Belastungsskala belastet waren. Die pflegenden Angehörigen strichen Dinge von ihrem täglichen

Zeitplan, wie z.B. seltenere Besuche von Familie und Freunden. Zur Entlastung pflegender Angehöriger könnten Angebote der Tagespflege verbessert werden. Aufgrund finanzieller Probleme der pflegenden Angehörigen könnte das Pflegegeld finanzielle Engpässe der pflegenden Angehörigen abfedern. Jüngere, männliche Schlaganfallpatienten, mit einem milderen Schlaganfall, die mit einer Partnerin oder Ehepartnerin zusammenleben, sind sich oft nicht bewusst, dass sie Pflege erhalten. Möglich ist hier, dass sie die Unterstützung und Pflege als „normal“ betrachten, während der Partner bzw. die Partnerin die erbrachten Tätigkeiten als tatsächliche Pflege wertet. Ggf. könnte die Perspektive pflegender Angehöriger bei der Beantragung einer Pflegestufe mitberücksichtigt werden.¹⁰⁴

9 Referenzen

1. Hatano S. Experience from a multicentre stroke register: A preliminary report. *Bull World Health Organ.* 1976;54:541-553
2. Kolominsky-Rabas PL, Wiedmann S, Weingärtner M, Liman TG, Endres M, Schwab S, et al. Time trends in incidence of pathological and etiological stroke subtypes during 16 years: The erlangen stroke project. *Neuroepidemiology.* 2015;44:24-29
3. Adams HP, Jr., Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. Toast. Trial of org 10172 in acute stroke treatment. *Stroke.* 1993;24:35-41
4. Global, regional, and national burden of stroke, 1990-2016: A systematic analysis for the global burden of disease study 2016. *Lancet Neurol.* 2019;18:439-458
5. Kassebaum NJ, Arora M, Barber RM, Bhutta ZA, Brown J, Carter A, et al. Global, regional, and national disability-adjusted life-years (dalys) for 315 diseases and injuries and healthy life expectancy (hale), 1990-2013;2015: A systematic analysis for the global burden of disease study 2015. *The Lancet.* 2016;388:1603-1658
6. Wafa HA, Wolfe CDA, Emmett E, Roth GA, Johnson CO, Wang Y. Burden of stroke in europe: Thirty-year projections of incidence, prevalence, deaths, and disability-adjusted life years. *Stroke.* 2020;51:2418-2427
7. Weber R, Krogias C, Eyding J, Bartig D, Meves SH, Katsanos AH, et al. Age and sex differences in ischemic stroke treatment in a nationwide analysis of 1.11 million hospitalized cases. *Stroke.* 2019;50:3494-3502
8. Luengo-Fernandez R, Violato M, Candio P, Leal J. Economic burden of stroke across europe: A population-based cost analysis. *European Stroke Journal.* 2019;5:17-25
9. Petrea RE, Beiser AS, Seshadri S, Kelly-Hayes M, Kase CS, Wolf PA. Gender differences in stroke incidence and poststroke disability in the framingham heart study. *Stroke.* 2009;40:1032-1037
10. Rucker V, Heuschmann PU, O'Flaherty M, Weingärtner M, Hess M, Sedlak C, et al. Twenty-year time trends in long-term case-fatality and recurrence rates after ischemic stroke stratified by etiology. *Stroke.* 2020;51:2778-2785
11. Sennfalt S, Norrving B, Petersson J, Ullberg T. Long-term survival and function after stroke. *Stroke.* 2018;Strokeaha118022913
12. Haley WE, Allen JY, Grant JS, Clay OJ, Perkins M, Roth DL. Problems and benefits reported by stroke family caregivers: Results from a prospective epidemiological study. *Stroke.* 2009;40:2129-2133
13. Schneider K, Heise M, Heuschmann P, Berger K. Lebens- und versorgungssituation von schlaganfallpatienten. *Nervenheilkunde.* 2009;28:114-118
14. Anderson CS, Linto J, Stewart-Wynne EG. A population-based assessment of the impact and burden of caregiving for long-term stroke survivors. *Stroke.* 1995;26:843-849
15. Futrell N, Millikan CH. Stroke is an emergency. *Dis Mon.* 1996;42:199-264
16. Saver JL. Time is brain--quantified. *Stroke.* 2006;37:263-266
17. Kobayashi A, Czlonkowska A, Ford GA, Fonseca AC, Luijckx GJ, Korv J, et al. European academy of neurology and european stroke organization consensus statement and practical guidance for pre-hospital management of stroke. *Eur J Neurol.* 2018;25:425-433
18. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: 2019 update to the 2018 guidelines for the early management of acute ischemic stroke: A

- guideline for healthcare professionals from the american heart association/american stroke association. *Stroke*. 2019;50:e344-e418
19. Christensen H, Cordonnier C, Kőrv J, Lal A, Ovesen C, Purrucker JC, et al. European stroke organisation guideline on reversal of oral anticoagulants in acute intracerebral haemorrhage. *Eur Stroke J*. 2019;4:294-306
 20. Almiri W, Meyer L, Politi M, Papanagiotou P. Bildgebung beim akuten ischämischen schlaganfall. *Der Radiologe*. 2019;59:603-609
 21. Sherman V, Greco E, Martino R. The benefit of dysphagia screening in adult patients with stroke: A meta-analysis. *J Am Heart Assoc*. 2021;10:e018753
 22. Grau AJ, Eicke M, Biegler MK, Faldum A, Bamberg C, Haass A, et al. Quality monitoring of acute stroke care in rhineland-palatinate, germany, 2001-2006. *Stroke*. 2010;41:1495-1500
 23. Wachter R, Gröschel K, Gelbrich G, Hamann GF, Kermer P, Liman J, et al. Holter-electrocardiogram-monitoring in patients with acute ischaemic stroke (find-af(randomised)): An open-label randomised controlled trial. *Lancet Neurol*. 2017;16:282-290
 24. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, Brozman M, Dávalos A, Guidetti D, et al. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2008;359:1317-1329
 25. Wahlgren N, Ahmed N, Dávalos A, Ford GA, Grond M, Hacke W, et al. Thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke in the safe implementation of thrombolysis in stroke-monitoring study (sits-most): An observational study. *Lancet*. 2007;369:275-282
 26. Wardlaw JM, Murray V, Berge E, del Zoppo GJ. Thrombolysis for acute ischaemic stroke. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2014
 27. Saver JL, Goyal M, Bonafe A, Diener H-C, Levy EI, Pereira VM, et al. Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-pa vs. T-pa alone in stroke. *New England Journal of Medicine*. 2015;372:2285-2295
 28. Goyal M, Demchuk AM, Menon BK, Eesa M, Rempel JL, Thornton J, et al. Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke. *New England Journal of Medicine*. 2015;372:1019-1030
 29. Berkhemer OA, Fransen PSS, Beumer D, van den Berg LA, Lingsma HF, Yoo AJ, et al. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. *New England Journal of Medicine*. 2014;372:11-20
 30. Campbell BCV, Mitchell PJ, Kleinig TJ, Dewey HM, Churilov L, Yassi N, et al. Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection. *New England Journal of Medicine*. 2015;372:1009-1018
 31. Jovin TG, Chamorro A, Cobo E, de Miquel MA, Molina CA, Rovira A, et al. Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke. *New England Journal of Medicine*. 2015;372:2296-2306
 32. Goyal M, Menon BK, van Zwam WH, Dippel DW, Mitchell PJ, Demchuk AM, et al. Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: A meta-analysis of individual patient data from five randomised trials. *Lancet*. 2016;387:1723-1731
 33. Albers GW, Marks MP, Kemp S, Christensen S, Tsai JP, Ortega-Gutierrez S, et al. Thrombectomy for stroke at 6 to 16 hours with selection by perfusion imaging. *N Engl J Med*. 2018;378:708-718
 34. Deutsche Schlaganfall Gesellschaft, Deutsche Gesellschaft für Neurologie. S3-leitlinie: Sekundärprophylaxe ischämischer schlaganfall und transitorische ischämische attacke — teil 1. Version 1.0. 31.01.2015. . 2015

35. Hart RG, Pearce LA, Aguilar MI. Meta-analysis: Antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. *Ann Intern Med.* 2007;146:857-867
36. Kitagawa K, Yamamoto Y, Arima H, Maeda T, Sunami N, Kanzawa T, et al. Effect of standard vs intensive blood pressure control on the risk of recurrent stroke: A randomized clinical trial and meta-analysis. *JAMA Neurol.* 2019;76:1309-1318
37. Diener H-C. Aggressivere blutdrucksenkung schützt vor dem erneuten schlaganfall. *InFo Neurologie + Psychiatrie.* 2020;22:20-20
38. Veerbeek JM, van Wegen E, van Peppen R, van der Wees PJ, Hendriks E, Rietberg M, et al. What is the evidence for physical therapy poststroke? A systematic review and meta-analysis. *PLOS ONE.* 2014;9:e87987
39. Brady MC, Kelly H, Godwin J, Enderby P, Campbell P. Speech and language therapy for aphasia following stroke. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2016
40. Ringelstein EB, Chamorro A, Kaste M, Langhorne P, Leys D, Lyrer P, et al. European stroke organisation recommendations to establish a stroke unit and stroke center. *Stroke.* 2013;44:828-840
41. Langhorne P, Ramachandra S. Organised inpatient (stroke unit) care for stroke: Network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020;4:Cd000197
42. Wiedmann S, Heuschmann P, Hill MD. Organized stroke care: Germany and canada. *Oxford textbook of stroke and cerebrovascular disease.*; 2014:270-278.
43. Organised inpatient (stroke unit) care for stroke. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007:Cd000197
44. Organised inpatient (stroke unit) care for stroke. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;2013:Cd000197
45. Seenan P, Long M, Langhorne P. Stroke units in their natural habitat: Systematic review of observational studies. *Stroke.* 2007;38:1886-1892
46. Bray BD, Ayis S, Campbell J, Hoffman A, Roughton M, Tyrrell PJ, et al. Associations between the organisation of stroke services, process of care, and mortality in england: Prospective cohort study. *Bmj.* 2013;346:f2827
47. Walter A, Seidel G, Thie A, Raspe H. Semi-intensive stroke unit versus conventional care in acute ischemic stroke or tia--a prospective study in germany. *J Neurol Sci.* 2009;287:131-137
48. Busse O. Stroke units and stroke services in germany. *Cerebrovascular Diseases.* 2003;15(suppl 1):8-10
49. Deutsche Schlaganfall Gesellschaft. Stroke units - Liste der zertifizierten stroke units in Deutschland. 2021; <https://www.dsg-info.de/stroke-units/stroke-units-uebersicht.html> [accessed: 20.08.2021]
50. Nabavi DG, Ringelstein EB, Faiss J, Kessler C, Röther J, Busse O. [regional and national stroke units in germany: Amended certification criteria]. *Nervenarzt.* 2012;83:1039-1052
51. LGA InterCert GmbH. Stroke units zertifizierung. Lga intercert. Tüv rheinland. Web page: <https://www.Lga-intercert.Com/branchen/%20medizin-und-gesundheitswesen/stroke-units-zertifizierung/> [accessed 26.07.2021]
52. Hillmann S, Wiedmann S, Rucker V, Berger K, Nabavi D, Bruder I, et al. Stroke unit care in germany: The german stroke registers study group (adsr). *BMC Neurology.* 2017;17:49
53. Ringelstein EB, Busse O, Ritter MA. Current concepts of stroke units in germany and europe. *Schweizer Archiv für Neurologie und Psychiatrie.* 2011;162(4):155-160

54. Nabavi DG, Ossenbrink M, Schinkel M, Koennecke HC, Hamann G, Busse O. [revised certification criteria for regional and national stroke units in germany]. *Nervenarzt*. 2015;86:978-988
55. Nabavi DG, Koennecke H-C, Ossenbrink M, Grau A, Busse O, die Stroke Unit K, et al. Zertifizierungskriterien für stroke-units in deutschland. *Der Nervenarzt*. 2019;90:335-342
56. Kötter T, Schaefer F, Blozik E, Scherer M. Die entwicklung von qualitätsindikatoren – hintergrund, methoden und probleme. *Zeitschrift für Evidenz, Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen*. 2011;105:7-12
57. Hensen P. Qualitätsbestimmung und qualitätsbewertung. In: Hensen P, ed. *Qualitätsmanagement im gesundheitswesen: Grundlagen für studium und praxis*. Wiesbaden: Springer Fachmedien Wiesbaden; 2019:189-227.
58. Altenhofen L, Brech W, Brenner G, Geraedts M, Gramsch E, Kolkmann FW, et al. Beurteilung klinischer messgrößen des qualitätsmanagements. Qualitätskriterien und -indikatoren in der gesundheitsversorgung. Konsenspapier von bäk, kbv und awmf. *Z Arztl Fortbild Qualitätssich*. 2002;96 (5):2-15
59. Blumenstock G. Zur qualität von qualitätsindikatoren. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz*. 2011;54:154-159
60. Donabedian A. Evaluating the quality of medical care. *The Milbank Memorial Fund Quarterly*. 1966;44:166-206
61. de Vos MLG, van der Veer SN, Graafmans WC, de Keizer NF, Jager KJ, Westert GP, et al. Implementing quality indicators in intensive care units: Exploring barriers to and facilitators of behaviour change. *Implementation Science*. 2010;5:52
62. Weiner BJ, Alexander JA, Shortell SM, Baker LC, Becker M, Geppert JJ. Quality improvement implementation and hospital performance on quality indicators. *Health Serv Res*. 2006;41:307-334
63. Boaz A, Baeza J, Fraser A. Effective implementation of research into practice: An overview of systematic reviews of the health literature. *BMC Res Notes*. 2011;4:212
64. Cadilhac DA, Kim J, Lannin NA, Kapral MK, Schwamm LH, Dennis MS, et al. National stroke registries for monitoring and improving the quality of hospital care: A systematic review. *International Journal of Stroke*. 2015;11:28-40
65. Heuschmann PU, Biegler MK, Busse O, Elsner S, Grau A, Hasenbein U, et al. Development and implementation of evidence-based indicators for measuring quality of acute stroke care: The quality indicator board of the german stroke registers study group (adsr). *Stroke*. 2006;37:2573-2578
66. Wiedmann S, Heuschmann PU, Hillmann S, Busse O, Wiethölter H, Walter G, et al. The quality of acute stroke treatment - an analysis of evidence-based indicators in 260000 patients. *Dtsch Arztebl International*. 2014;111:759-765
67. Wiedmann S, Norrving B, Nowe T, Abilleira S, Asplund K, Dennis M, et al. Variations in quality indicators of acute stroke care in 6 european countries: The european implementation score (eis) collaboration. *Stroke*. 2012;43:458-463
68. Norrving B, Bray BD, Asplund K, Heuschmann P, Langhorne P, Rudd AG, et al. Cross-national key performance measures of the quality of acute stroke care in western europe. *Stroke*. 2015;46:2891-2895
69. Wiedmann S, Hillmann S, Abilleira S, Dennis M, Hermanek P, Niewada M, et al. Variations in acute hospital stroke care and factors influencing adherence to quality indicators in 6 european audits. *Stroke*. 2015;46:579-581
70. Abilleira S, Gallofré M, Ribera A, Sánchez E, Tresserras R. Quality of in-hospital stroke care according to evidence-based performance measures: Results from the first audit of stroke, catalonia, spain. *Stroke*. 2009;40:1433-1438

71. Asplund K, Hulter Åsberg K, Appelros P, Bjarne D, Eriksson M, Johansson A, et al. The riks-stroke story: Building a sustainable national register for quality assessment of stroke care. *Int J Stroke*. 2011;6:99-108
72. Rudd AG, Hoffman A, Down C, Pearson M, Lowe D. Access to stroke care in england, wales and northern ireland: The effect of age, gender and weekend admission. *Age Ageing*. 2007;36:247-255
73. Heuschmann PU, Kolominsky-Rabas PL, Misselwitz B, Hermanek P, Leffmann C, Janzen RW, et al. Predictors of in-hospital mortality and attributable risks of death after ischemic stroke: The german stroke registers study group. *Arch Intern Med*. 2004;164:1761-1768
74. Niewada M, Skowrońska M, Ryglewicz D, Kamiński B, Członkowska A. Acute ischemic stroke care and outcome in centers participating in the polish national stroke prevention and treatment registry. *Stroke*. 2006;37:1837-1843
75. Sudlow CL, Warlow CP. Comparable studies of the incidence of stroke and its pathological types: Results from an international collaboration. International stroke incidence collaboration. *Stroke*. 1997;28:491-499
76. Hillmann S, Wiedmann S, Fraser A, Baeza J, Rudd A, Norrving B, et al. Temporal changes in the quality of acute stroke care in five national audits across europe. *BioMed Research International*. 2015;2015:432497
77. George MG, Tong X, McGruder H, Yoon P, Rosamond W, Winquist A, et al. Paul coverdell national acute stroke registry surveillance - four states, 2005-2007. *MMWR Surveill Summ*. 2009;58:1-23
78. Huang K, Khan N, Kwan A, Fang J, Yun L, Kapral MK. Socioeconomic status and care after stroke: Results from the registry of the canadian stroke network. *Stroke*. 2013;44:477-482
79. Nikneshan D, Raptis R, Pongmoragot J, Zhou L, Johnston SC, Saposnik G. Predicting clinical outcomes and response to thrombolysis in acute stroke patients with diabetes. *Diabetes Care*. 2013;36:2041-2047
80. Saposnik G, Black SE, Hakim A, Fang J, Tu JV, Kapral MK. Age disparities in stroke quality of care and delivery of health services. *Stroke*. 2009;40:3328-3335
81. Jespersen SF, Christensen LM, Christensen A, Christensen H. Use of oral anticoagulation therapy in atrial fibrillation after stroke: Results from a nationwide registry. *Thrombosis*. 2013;2013:601450
82. Schwamm LH, Ali SF, Reeves MJ, Smith EE, Saver JL, Messe S, et al. Temporal trends in patient characteristics and treatment with intravenous thrombolysis among acute ischemic stroke patients at get with the guidelines-stroke hospitals. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2013;6:543-549
83. Kapral MK, Fang J, Silver FL, Hall R, Stamplecoski M, O'Callaghan C, et al. Effect of a provincial system of stroke care delivery on stroke care and outcomes. *Cmaj*. 2013;185:E483-491
84. Krogias C, Bartig D, Kitzrow M, Weber R, Eyding J. Trends of hospitalized acute stroke care in germany from clinical trials to bedside. Comparison of nation-wide administrative data 2008-2012. *J Neurol Sci*. 2014;345:202-208
85. Scholten N, Pfaff H, Lehmann HC, Fink GR, Karbach U. [thrombolysis for acute stroke-a nationwide analysis of regional medical care]. *Fortschr Neurol Psychiatr*. 2013;81:579-585
86. Heuschmann PU, Busse O, Wagner M, Endres M, Villringer A, Röther J, et al. Schlaganfallhäufigkeit und versorgung von schlaganfallpatienten in deutschland. *Aktuelle Neurologie*. 2010;37:333-340

87. Ward A, Payne KA, Caro JJ, Heuschmann PU, Kolominsky-Rabas PL. Care needs and economic consequences after acute ischemic stroke: The erlangen stroke project. *Eur J Neurol.* 2005;12:264-267
88. Heuschmann PU, Wiedmann S, Wellwood I, Rudd A, Di Carlo A, Bejot Y, et al. Three-month stroke outcome. *The European Registers of Stroke (EROS) Investigators.* 2011;76:159-165
89. Clery A, Bhalla A, Bisquera A, Skolarus LE, Marshall I, McKeivitt C, et al. Long-term trends in stroke survivors discharged to care homes: The south london stroke register. *Stroke.* 2020;51:179-185
90. Reeves MJ, Fritz MC, Woodward AT, Hughes AK, Coursaris CK, Swierenga SJ, et al. Michigan stroke transitions trial. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2019;12:e005493
91. Itaya T, Murakami Y, Ota A, Nomura E, Fukushima T, Nishigaki M. Assessment model to identify patients with stroke with a high possibility of discharge to home: A retrospective cohort study. *Stroke.* 2017;48:2812-2818
92. Walsh ME, Galvin R, Loughnane C, Macey C, Horgan NF. Community re-integration and long-term need in the first five years after stroke: Results from a national survey. *Disabil Rehabil.* 2015;37:1834-1838
93. Greveson GC, Gray CS, French JM, James OF. Long-term outcome for patients and carers following hospital admission for stroke. *Age Ageing.* 1991;20:337-344
94. Tanwir S, Montgomery K, Chari V, Nesathurai S. Stroke rehabilitation: Availability of a family member as caregiver and discharge destination. *Eur J Phys Rehabil Med.* 2014;50:355-362
95. McKeivitt C, Fudge N, Redfern J, Sheldenkar A, Crichton S, Rudd AR, et al. Self-reported long-term needs after stroke. *Stroke.* 2011;42:1398-1403
96. Camak DJ. Addressing the burden of stroke caregivers: A literature review. *J Clin Nurs.* 2015;24:2376-2382
97. Bugge C, Alexander H, Hagen S. Stroke patients' informal caregivers. Patient, caregiver, and service factors that affect caregiver strain. *Stroke.* 1999;30:1517-1523
98. Bauer JM, Sousa-Poza A. Impacts of informal caregiving on caregiver employment, health, and family. *Journal of Population Ageing.* 2015;8:113-145
99. Ilse IB, Feys H, de Wit L, Putman K, de Weerd W. Stroke caregivers' strain: Prevalence and determinants in the first six months after stroke. *Disabil Rehabil.* 2008;30:523-530
100. Blake H, Lincoln NB, Clarke DD. Caregiver strain in spouses of stroke patients. *Clin Rehabil.* 2003;17:312-317
101. Haley WE, Roth DL, Hovater M, Clay OJ. Long-term impact of stroke on family caregiver well-being. *A population-based case-control study.* 2015;84:1323-1329
102. Kruithof WJ, Visser-Meily JM, Post MW. Positive caregiving experiences are associated with life satisfaction in spouses of stroke survivors. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2012;21:801-807
103. Cohen CA, Colantonio A, Vernich L. Positive aspects of caregiving: Rounding out the caregiver experience. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2002;17:184-188
104. Jiru-Hillmann S, Gabriel KMA, Schuler M, Wiedmann S, Mühler J, Dötter K, et al. Experiences of family caregivers 3-months after stroke: Results of the prospective trans-regional network for stroke intervention with telemedicine registry (transit-stroke). [unpublished]
105. CORDIS. Final report summary - eis (development of a european implementation score for measuring implementation of research into healthcare practice using vascular disease as an example). 2014;2021

106. Di Carlo A, Pezzella FR, Fraser A, Bovis F, Baeza J, McKeivitt C, et al. Methods of implementation of evidence-based stroke care in europe: European implementation score collaboration. *Stroke*. 2015;46:2252-2259
107. Turner M, Barber M, Dodds H, Dennis M, Langhorne P, Macleod M-J, et al. Agreement between routine electronic hospital discharge and scottish stroke care audit (ssca) data in identifying stroke in the scottish population. *BMC Health Services Research*. 2015;15:583
108. Asplund K, Hulter Asberg K, Norrving B, Stegmayr B, Terént A, Wester PO. Riks-stroke - a swedish national quality register for stroke care. *Cerebrovasc Dis*. 2003;15 Suppl 1:5-7
109. Cloud G, Hoffman A, Rudd A. National sentinel stroke audit 1998-2011. *Clin Med (Lond)*. 2013;13:444-448
110. Heuschmann PU, Berger K. International experience in stroke registries: German stroke registers study group. *Am J Prev Med*. 2006;31:S238-239
111. Vesper A, Sieber F, Groß S, Prückner S. The demographic impact on the demand for emergency medical services in the urban and rural regions of bavaria, 2012-2032. *Z Gesundh Wiss*. 2015;23:181-188
112. Gabriel KMA, Jirů-Hillmann S, Kraft P, Selig U, Rucker V, Mühler J, et al. Two years' experience of implementing a comprehensive telemedical stroke network comprising in mainly rural region: The transregional network for stroke intervention with telemedicine (transit-stroke). *BMC Neurol*. 2020;20:104
113. Nolte CH, Malzahn U, Rakow A, Grieve AP, Wolfe CD, Endres M, et al. [the german version of the satisfaction with stroke care questionnaire (sasc) for stroke patients]. *Fortschr Neurol Psychiatr*. 2010;78:355-359
114. Kroenke K, Spitzer RL, Williams JBW. The phq-9. *Journal of General Internal Medicine*. 2001;16:606-613
115. Given CW, Given B, Stommel M, Collins C, King S, Franklin S. The caregiver reaction assessment (cra) for caregivers to persons with chronic physical and mental impairments. *Res Nurs Health*. 1992;15:271-283
116. Stephan A, Mayer H, Renom Guiteras A, Meyer G. Validity, reliability, and feasibility of the german version of the caregiver reaction assessment scale (g-cra): A validation study. *Int Psychogeriatr*. 2013;25:1621-1628
117. van Exel NJ, Scholte op Reimer WJ, Brouwer WB, van den Berg B, Koopmanschap MA, van den Bos GA. Instruments for assessing the burden of informal caregiving for stroke patients in clinical practice: A comparison of csi, cra, scq and self-rated burden. *Clin Rehabil*. 2004;18:203-214
118. Snijders TAB, Bosker RJ. *Multilevel analysis: An introduction to basic and advanced multilevel modeling*. London, UK: SAGE Publications; 1999.
119. Baird AE, Dambrosia J, Janket S, Eichbaum Q, Chaves C, Silver B, et al. A three-item scale for the early prediction of stroke recovery. *Lancet*. 2001;357:2095-2099
120. Quinn TJ, Langhorne P, Stott DJ. Barthel index for stroke trials: Development, properties, and application. *Stroke*. 2011;42:1146-1151
121. Ferrari J, Seyfang L, Lang W. Can online benchmarking increase rates of thrombolysis? Data from the austrian stroke unit registry. *J Neurol*. 2013;260:2271-2278
122. McGrath ER, Kapral MK, Fang J, Eikelboom JW, O'Conghaile A, Canavan M, et al. Association of atrial fibrillation with mortality and disability after ischemic stroke. *Neurology*. 2013;81:825-832
123. Scherf S, Limburg M, Wimmers R, Middelkoop I, Lingsma H. Increase in national intravenous thrombolysis rates for ischaemic stroke between 2005 and 2012: Is bigger better? *BMC neurology*. 2016;16:53-53

124. Wangqin R, Laskowitz DT, Wang Y, Li Z, Wang Y, Liu L, et al. International comparison of patient characteristics and quality of care for ischemic stroke: Analysis of the china national stroke registry and the american heart association get with the guidelines--stroke program. *J Am Heart Assoc.* 2018;7:e010623
125. Mikulik R, Bar M, Cernik D, Herzig R, Jura R, Jurak L, et al. Stroke 20 20: Implementation goals for intravenous thrombolysis. *European Stroke Journal.* 2021;6:151-159
126. Lewis WR, Fonarow GC, Grau-Sepulveda MV, Smith EE, Bhatt DL, Hernandez AF, et al. Improvement in use of anticoagulation therapy in patients with ischemic stroke: Results from get with the guidelines-stroke. *Am Heart J.* 2011;162:692-699.e692
127. Addo J, Bhalla A, Crichton S, Rudd AG, McKeivitt C, Wolfe CD. Provision of acute stroke care and associated factors in a multiethnic population: Prospective study with the south london stroke register. *Bmj.* 2011;342:d744
128. Joundi RA, Martino R, Saposnik G, Giannakeas V, Fang J, Kapral MK. Predictors and outcomes of dysphagia screening after acute ischemic stroke. *Stroke.* 2017;48:900-906
129. Riks-Stroke. Version 7.0. To be used for all stroke registrations from 1 april 2004 onwards - riks-stroke - acute phase. 2004;2021
130. Department of Health. National stroke strategy. 2007;2021
131. Kjellström T, Norrving B, Shatchkute A. Helsingborg declaration 2006 on european stroke strategies. *Cerebrovascular Diseases.* 2007;23:229-241
132. Intercollegiate Stroke Working Party. National clinical guidelines for stroke: Second edition. 2004
133. Diener HC, Putzki N, Berlit P, Hacke W, Hufnagel A, Hufschmidt A, et al. Leitlinien für diagnostik und therapie in der neurologie. 2005;3. überarbeitete Auflage
134. Langhorne P, Lewsey JD, Jhund PS, Gillies M, Chalmers JW, Redpath A, et al. Estimating the impact of stroke unit care in a whole population: An epidemiological study using routine data. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2010;81:1301-1305
135. Candelise L, Gattinoni M, Bersano A, Micieli G, Sterzi R, Morabito A. Stroke-unit care for acute stroke patients: An observational follow-up study. *Lancet.* 2007;369:299-305
136. McKinney JS, Deng Y, Kasner SE, Kostis JB. Comprehensive stroke centers overcome the weekend versus weekday gap in stroke treatment and mortality. *Stroke.* 2011;42:2403-2409
137. Palmer WL, Bottle A, Davie C, Vincent CA, Aylin P. Dying for the weekend: A retrospective cohort study on the association between day of hospital presentation and the quality and safety of stroke care. *Arch Neurol.* 2012;69:1296-1302
138. Campbell JT, Bray BD, Hoffman AM, Kavanagh SJ, Rudd AG, Tyrrell PJ. The effect of out of hours presentation with acute stroke on processes of care and outcomes: Analysis of data from the stroke improvement national audit programme (sinap). *PLoS One.* 2014;9:e87946
139. Albright KC, Savitz SI, Raman R, Martin-Schild S, Broderick J, Ernstrom K, et al. Comprehensive stroke centers and the 'weekend effect': The spotrias experience. *Cerebrovasc Dis.* 2012;34:424-429
140. Albright KC, Raman R, Ernstrom K, Hallevi H, Martin-Schild S, Meyer BC, et al. Can comprehensive stroke centers erase the 'weekend effect'? *Cerebrovasc Dis.* 2009;27:107-113
141. Kim SC, Hong KS, Hwang SI, Kim JE, Kim AR, Cho JY, et al. Weekend admission in patients with acute ischemic stroke is not associated with poor functional outcome than weekday admission. *J Clin Neurol.* 2012;8:265-270
142. Angerer S, Buttinger K, Stummer H. The weekend effect revisited: Evidence from the upper austrian stroke registry. *Eur J Health Econ.* 2019;20:729-737

143. Breuckmann F, Nabavi DG, Post F, Grau AJ, Giannitsis E, Hochadel M, et al. Vergleich von chest pain units und stroke units. *Herz*. 2020
144. Johnson AM, Goldstein LB, Bennett P, O'Brien EC, Rosamond WD. Compliance with acute stroke care quality measures in hospitals with and without primary stroke center certification: The north carolina stroke care collaborative. *J Am Heart Assoc*. 2014;3:e000423
145. Stradling D, Yu W, Langdorf ML, Tsai F, Kostanian V, Hasso AN, et al. Stroke care delivery before vs after jcaho stroke center certification. *Neurology*. 2007;68:469-470
146. Fonarow GC, Liang L, Smith EE, Reeves MJ, Saver JL, Xian Y, et al. Comparison of performance achievement award recognition with primary stroke center certification for acute ischemic stroke care. *Journal of the American Heart Association*. 2013;2:e000451-e000451
147. Schwamm LH, Fonarow GC, Reeves MJ, Pan W, Frankel MR, Smith EE, et al. Get with the guidelines-stroke is associated with sustained improvement in care for patients hospitalized with acute stroke or transient ischemic attack. *Circulation*. 2009;119:107-115
148. Svendsen ML, Ehlers LH, Ingeman A, Johnsen SP. Higher stroke unit volume associated with improved quality of early stroke care and reduced length of stay. *Stroke*. 2012;43:3041-3045
149. Reeves MJ, Gargano J, Maier KS, Broderick JP, Frankel M, LaBresh KA, et al. Patient-level and hospital-level determinants of the quality of acute stroke care: A multilevel modeling approach. *Stroke*. 2010;41:2924-2931
150. van den Heuvel ET, de Witte LP, Schure LM, Sanderman R, Meyboom-de Jong B. Risk factors for burn-out in caregivers of stroke patients, and possibilities for intervention. *Clin Rehabil*. 2001;15:669-677
151. Dennis M, O'Rourke S, Lewis S, Sharpe M, Warlow C. A quantitative study of the emotional outcome of people caring for stroke survivors. *Stroke*. 1998;29:1867-1872
152. Brouwer WB, van Exel NJ, van den Berg B, van den Bos GA, Koopmanschap MA. Process utility from providing informal care: The benefit of caring. *Health Policy*. 2005;74:85-99
153. Rombough RE, Howse EL, Bagg SD, Bartfay WJ. A comparison of studies on the quality of life of primary caregivers of stroke survivors: A systematic review of the literature. *Top Stroke Rehabil*. 2007;14:69-79
154. Bergström AL, Eriksson G, von Koch L, Tham K. Combined life satisfaction of persons with stroke and their caregivers: Associations with caregiver burden and the impact of stroke. *Health Qual Life Outcomes*. 2011;9:1
155. Verbakel E, Tamlagsrønning S, Winstone L, Fjær EL, Eikemo TA. Informal care in europe: Findings from the european social survey (2014) special module on the social determinants of health. *Eur J Public Health*. 2017;27:90-95
156. Oliva-Moreno J, Peña-Longobardo LM, Mar J, Masjuan J, Soulard S, Gonzalez-Rojas N, et al. Determinants of informal care, burden, and risk of burnout in caregivers of stroke survivors: The conoces study. *Stroke*. 2018;49:140-146
157. Lindt N, van Berkel J, Mulder BC. Determinants of overburdening among informal carers: A systematic review. *BMC Geriatr*. 2020;20:304
158. Oosterveer DM, Mishre RR, van Oort A, Bodde K, Aerden LA. Anxiety and low life satisfaction associate with high caregiver strain early after stroke. *J Rehabil Med*. 2014;46:139-143
159. Lurbe-Puerto K, Leandro ME, Baumann M. Experiences of caregiving, satisfaction of life, and social repercussions among family caregivers, two years post-stroke. *Soc Work Health Care*. 2012;51:725-742

160. McCullagh E, Brigstocke G, Donaldson N, Kalra L. Determinants of caregiving burden and quality of life in caregivers of stroke patients. *Stroke*. 2005;36:2181-2186
161. Pendergrass A, Hautzinger M, Elliott TR, Schilling O, Becker C, Pfeiffer K. Family caregiver adjustment and stroke survivor impairment: A path analytic model. *Rehabil Psychol*. 2017;62:81-88
162. Jaracz K, Grabowska-Fudala B, Górna K, Kozubski W. Caregiving burden and its determinants in polish caregivers of stroke survivors. *Arch Med Sci*. 2014;10:941-950
163. Em S, Bozkurt M, Caglayan M, Ceylan Cevik F, Kaya C, Oktayoglu P, et al. Psychological health of caregivers and association with functional status of stroke patients. *Top Stroke Rehabil*. 2017;24:323-329
164. Gbiri CA, Olawale OA, Isaac SO. Stroke management: Informal caregivers' burdens and strains of caring for stroke survivors. *Ann Phys Rehabil Med*. 2015;58:98-103
165. De Frias CM, Tuokko H, Rosenberg T. Caregiver physical and mental health predicts reactions to caregiving. *Aging Ment Health*. 2005;9:331-336

10 Appendix

10.1 Abkürzungen

ADSR	Arbeitsgemeinschaft Deutschsprachiger Schlaganfallregister
aOR	adjustiertes Odds Ratio
BAQ	Bayerische Arbeitsgemeinschaft für Qualitätssicherung in der stationären Versorgung
cCT	craniale Computertomographie
CPSS-Skala	Cincinnati Prehospital Stroke Scale
CRA	Caregiver Reaction Assessment
DGN	Deutsche Gesellschaft für Neurologie
DRKS	Deutsches Register Klinischer Studien
DSG	Deutsche Schlaganfallgesellschaft
EIS	European Implementation Score
EKG	Elektrokardiogramm
EROS	European Registers of Stroke
FAST-Test	Face-Arm-Speech-Time Test
G-CRA	German Version of the Caregiver Reaction Assessment
GLMM	Generalized Linear Mixed Models
ICD-10	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems (10th revision)
IQR	Interquartile Range
LAPSS-Skala	Los Angeles Prehospital Stroke Scale
mmHg	Millimeter Quecksilbersäule
mRS	modified Rankin Scale
MRT	Magnetresonanztomographie
NIHSS	National Institutes of Health Stroke Scale

NSSA	National Sentinel Stroke Audit
oAC	orale Antikoagulation
OR	Odds Ratio
PCNASR	Paul Coverdell National Acute Stroke Registry Surveillance
PHQ-9	Patient Health Questionnaire
POLKARD	Polish National Stroke Prevention and Treatment Registry
QI	Quality Indicator / Qualitätsindikator
RCSN	Registry of the Canadian Stroke Network
RCT	Randomized Controlled Trial
Riks-Stroke	The Swedish Stroke Register
SAS	Statistical Analysis Systems
SASC	Satisfaction with Stroke Care Questionnaire
SDSH	Stiftung Deutsche Schlaganfall Hilfe
SITS-Registry	Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke – Thrombolysis Register
SLSR	South London Stroke Registry
SRB	Self-Rated Burden Scale
SSCA	Scottish Stroke Care Audit
SU	Stroke Unit
TIA	Transitorisch Ischämische Attacke
TOAST	Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment
TRANSIT-Stroke	Transregionales Netzwerk für Schlaganfall Intervention mit Telemedizin
USA	United States of America
VPC	Variance partition coefficient

10.2 Beschreibung der Beteiligungen

Beteiligung der Autoren zur ersten Publikation mit dem Titel: Temporal changes in the quality of acute stroke care in five national audits across Europe:

Steffi Hillmann (SH), Peter U. Heuschmann (PUH), Silke Wiedmann (SW) und Charles D.A. Wolfe (CDAW) entwickelten das Studiendesign und die Methoden in Zusammenarbeit mit Alec Fraser (AF), Juan Baeza (JB), Anthony Rudd (AR), Bo Norrving (BN), Kjell Asplund (KA), Maciej Niewada (MN), Martin Dennis (MD) und Peter Hermanek (PH). Für die Datenerhebung der einzelnen nationalen europäischen Schlaganfallregister waren AR (National Sentinel Stroke Audit – England/Northern Ireland/Wales), BN, KA (Riks-Stroke – The Swedish Stroke Register), MN (POLKARD-Polish Stroke Register), MD (Scottish Stroke Care Audit) und PH (Arbeitsgemeinschaft Deutschsprachiger Schlaganfallregister) verantwortlich. SH war für die Auswertung und Interpretation der Daten verantwortlich und wurde von PUH und SW unterstützt und arbeiteten mit CDAW, AF, JB, AR, BN, KA, MN, MD und PH zusammen. SH schrieb den ersten Entwurf des Manuskripts (Einleitung, Methoden, Ergebnisse, Diskussion, inkl. Tabellen), welches von PUH und SW kritisch kommentiert und überarbeitet wurde und anschließend an CDAW, AF, JB, AR, BN, KA, MN, MD und PH zur finalen Überarbeitung gesendet wurde.

Beteiligung der Autoren zur zweiten Publikation mit dem Titel: Stroke unit care in Germany: The German Stroke Registers Study Group (ADSR).

Steffi Hillmann (SH), Peter Heuschmann (PUH), Silke Wiedmann (SW) entwickelten das Studiendesign und die Methoden der vorliegenden Arbeit und wurden dabei von Peter Hermanek (PH), Viktoria Rücker (VR), Klaus Berger (KB), Darius Nabavi (DN), Ingo Bruder (IB), Hans-Christian Koennecke (HCK), Günter Seidel (GS), Björn Misselwitz (BM), Alfred Janssen (AJ),

Christoph Burmeister (CB), Christine Matthis (CM) und Otto Busse (OB) unterstützt. SH war für die Datenpoolung und Rekodierung der einzelnen ASDR-Schlaganfallregister verantwortlich und hat die Daten für die Auswertungen vorbereitet. Die Datenerhebung erfolgte separat in den regionalen Schlaganfallregistern. PH war für die die Datenerhebung, das Studiendesign und die Entwicklung der Methoden des Bayerischen Arbeitsgemeinschaft für Qualitätssicherung verantwortlich. KB war für die Datenerhebung, das Studiendesign und die Entwicklung der Methoden für das Schlaganfallregister Qualitätssicherung Schlaganfall Nordwestdeutschland verantwortlich. DN und HCK waren für die Datenerhebung, das Studiendesign und die Entwicklung der Methoden des Berliner Schlaganfallregisters zuständig. IB war für die Datenerhebung, das Studiendesign und die Entwicklung der Methoden des Schlaganfallregisters Qualitätssicherung im Gesundheitswesen Baden-Württemberg verantwortlich. GS war für die Datenerhebung, das Studiendesign und die Entwicklung der Methoden der EQS-Hamburg Landesgeschäftsstelle Qualitätssicherung verantwortlich. BM war für die Datenerhebung, das Studiendesign und die Entwicklung der Methoden des Schlaganfallregisters Qualitätssicherung Hessen verantwortlich. AJ war für die Datenerhebung, das Studiendesign und die Entwicklung der Methoden des Schlaganfallregisters Nordrhein verantwortlich. CB war für die Datenerhebung, das Studiendesign und die Entwicklung der Methoden der Qualitätssicherung Schlaganfall Rheinland-Pfalz verantwortlich. CM war für die Datenerhebung, das Studiendesign und die Entwicklung der Methoden der Qualitätsgemeinschaft Schlaganfallversorgung Schleswig-Holstein verantwortlich. SH war für die Auswertung und Interpretation der Daten verantwortlich und wurde dabei von PUH, SW und VR unterstützt. Das Vorhaben der Datenauswertung wurde PH, KB, DN, IB, HCK, GS, BM, AJ, CB, CM und OB bei einem gemeinsamen ADSR-Treffen vorgestellt und befürwortet. SH schrieb den ersten Entwurf des Manuskripts (Einleitung, Me-

thoden, Ergebnisse, Diskussion, inkl. Tabellen), welches von PUH und SW kritisch kommentiert und überarbeitet wurde und anschließend an VR, PH, KB, DN, IB, HCK, GS, BM, AJ, CB, CM und OB zur finalen Kommentierung und Bearbeitung versendet wurde.

Beteiligung der Autoren zur dritten Publikation mit dem Titel: Experiences of family caregivers 3-months after stroke: Results of the prospective Transregional Network for Stroke Intervention with Telemedicine registry (TRANSIT-Stroke).

Steffi Jirů-Hillmann (SJH) entwickelte das Studiendesign und die Methodik der Nachbefragung pflegender Angehöriger im Rahmen von TRANSIT-Stroke. Peter U. Heuschmann (PUH), Silke Wiedmann (SW) entwickelten das Studiendesign und die Methodik von TRANSIT-Stroke in Zusammenarbeit mit SJH, Karl Georg Häusler (KGH), Jens Volkmann (JV) und Katharina Gabriel (KG). Die Verantwortlichen der einzelnen Netzwerkkliniken von TRANSIT-Stroke waren für die Implementierung der Methodik sowie die Datenerhebung in den jeweiligen Kliniken verantwortlich. Im Detail: Johannes Müller (JM) und Klaus Dötter (KD) für das Leopoldina Krankenhaus Schweinfurt; Hassan Soda (HS) und Alexandra Rascher (AR) für die Neurologische Klinik Bad Neustadt an der Saale; Sonka Benesch (SB) für das Klinikum Aschaffenburg-Alzenau, Peter Kraft (PK) für das Universitätsklinikum Würzburg sowie das Klinikum Main-Spessart Lohr; Matthias Pfau (MP) für das Klinikum Würzburg-Mitte, Standort Julius-spital; Joachim Stenzel (JS) für die Main-Klinik Ochsenfurt; Karin von Nippold (KvN) für die Helios Frankenwaldklinik Kronach; Mohammed Benghebrid (MB) für die Helios Klinik Erlenbach, Kerstin Schulte (KS) für die Rotkreuzklinik Wertheim und Ralf Meinck (RM) für die Franz von Prümmer Klinik Bad Brückenau. SJH war für die Datenerhebung der Nachbefragung der pflegenden Angehörigen verantwortlich. SJH, SW, KG und PUH waren für die Datenerhebung der 3- und 12-Monats-Nachbefragung der Schlaganfallpatienten verantwortlich. SJH war für die Auswertung und Interpretation der Daten verantwortlich und wurde dabei von PUH, KG

und KGH unterstützt. SJH schrieb die erste Fassung des Manuskripts (Einleitung, Methoden, Ergebnisse, Diskussion, inkl. Tabellen), welches von PUH und KGH kritisch kommentiert und überarbeitet wurde und anschließend an KG, SW, JV, JM, KD, HS, AR, SB, PK, MP, JS, KvN, MB, KS und RM zur finalen Bearbeitung versendet wurde.

10.3 Individuelle Beteiligungen aller Autoren

Publication (complete reference): Hillmann S, Wiedmann S, Fraser A, Baeza J, Rudd A, Norrving B, Asplund K, Niewada M, Dennis M, Hermanek P, Wolfe CDA, Heuschmann PU. Temporal changes in the quality of acute stroke care in five national audits across Europe. <i>Bio-Med Research International</i> . 2015; 2015:432497					
Participated in	Author Initials, Responsibility decreasing from left to right				
Study Design Methods Development	SH	PUH	SW	CDAW	AF, JB, AR, BN, KA, MN, MD, PH
Data Collection ¹	AR, BN, KA, MN, MD, PH				
Data Analysis and Interpretation	SH	PUH	SW	CDAW	AF, JB, AR, BN, KA, MN, MD, PH
Manuscript Writing Writing of Introduction Writing of Materials & Methods Writing of Discussion Writing of First Draft	SH	PUH	SW	CDAW	AF, JB, AR, BN, KA, MN, MD, PH

Explanations (if applicable): ¹ are equally responsible for data collection in their national audits, as the data set is based on 5 national stroke audits in Europe

Publication (complete reference): Hillmann S, Wiedmann S, Rucker V, Berger K, Nabavi D, Bruder I, Koennecke HC, Seidel G, Misselwitz B, Janssen A, Burmeister C, Matthis C, Busse O, Hermanek P, Heuschmann PU. Stroke unit care in Germany: The German Stroke Registers Study Group (ADSR). *BMC Neurology*. 2017;17:49

Participated in	Author Initials, Responsibility decreasing from left to right				
Study Design Methods Development	SH	PUH	SW	PH	VR, KB, DN, IB, HCK, GS, GM, AJ, CB, CM, OB
Data Collection ¹	PH, KB, DN, IB, HCK, GS, BM, AJ, CB, CM				
Data Analysis and Interpretation	SH	PUH	SW	PH	VR, KB, DN, IB, HCK, GS, BM, AJ, CB, CM, OB
Manuscript Writing Writing of Introduction Writing of Materials & Methods Writing of Discussion Writing of First Draft	SH	PUH	SW	PH	VR, KB, DN, IB, HCK, GS, GM, AJ, CB, CM, OB

Explanations (if applicable): ¹are equally responsible for data collection in their register, as the data set is based on 9 stroke registers in Germany. Each co-author is responsible for data collection of one register

10.4 Statement Beteiligung der einzelnen Autoren an den Tabellen

Publication (complete reference): Hillmann S, Wiedmann S, Fraser A, Baeza J, Rudd A, Norrving B, Asplund K, Niewada M, Dennis M, Hermanek P, Wolfe CDA, Heuschmann PU. Temporal changes in the quality of acute stroke care in five national audits across Europe. *BioMed Research International*. 2015; 2015:432497

Table	Author Initials, Responsibility decreasing from left to right				
1	SH	PUH	SW	CDAW	AF, JB, AR, BN, KA, MN, MD, PH
2	SH	PUH	SW	CDAW	AF, JB, AR, BN, KA, MN, MD, PH
3	SH	PUH	SW	CDAW	AF, JB, AR, BN, KA, MN, MD, PH

Explanations (if applicable):

Publication (complete reference): Hillmann S, Wiedmann S, Rücker V, Berger K, Nabavi D, Bruder I, Koennecke HC, Seidel G, Misselwitz B, Janssen A, Burmeister C, Matthis C, Busse O, Hermanek P, Heuschmann PU. Stroke unit care in Germany: The German Stroke Registers Study Group (ADSR). *BMC Neurology*. 2017;17:49

Table	Author Initials, Responsibility decreasing from left to right				
1	SH	PUH	SW	PH	VR, KB, DN, IB, HCK, GS, BM, AJ, CB, CM, OB
2	SH	PUH	SW	PH	VR, KB, DN, IB, HCK, GS, BM, AJ, CB, CM, OB
3	SH	PUH	SW	PH	VR, KB, DN, IB, HCK, GS, BM, AJ, CB, CM, OB

Explanations (if applicable):

Skowronska); SSCA: (David Murphy, Hazel Dodds, Mary-Joan McLeod, Peter Langhorne, und Mark Barber); Catalan Stroke Audit: (Sonia Abilleira and Miquel Gallofre); Riks-Stroke (Fredrik Jonsson); NSSA (Alex Hoffmann); Quality Register of Flemish Hospital Network of the KU Leuven, Flanders (Vincent Thijs).

Zudem möchten wir uns bei allen teilnehmenden Krankenhäusern, die an der ADSR teilnehmen, bedanken. Folgende Schlaganfallregister nehmen an der ADSR teil: Bayerische Arbeitsgemeinschaft für Qualitätssicherung in der stationären Versorgung: Dr. med. M. Eßer; Schlaganfallregister Baden-Württemberg (jetzt: Qualitätssicherung im Gesundheitswesen Baden-Württemberg GmbH [QuG BW GmbH]) S. Rode; Berliner Schlaganfallregister: Dr. med. B. Hoffmann, Dr. Georg Walter Vivantes Klinikum am Friedrichshain; EQS-Hamburg Landesgeschäftsstelle Qualitätssicherung: R. Hohnhold; Schlaganfallregister Hessen: A. Reihs; Schlaganfallregister Nordwestdeutschland: M. Kalic; Schlaganfallregister Rheinland-Pfalz: Dr. med. S. Dienlin; Schlaganfallregister Schleswig-Holstein: Prof. Dr. med H. Raspe; Erlangener Schlaganfallregister: Prof. Dr. med. P. Kolominsky-Rabas MBA; Technisches Komitee der ADSR: Dr. med. I. Bruder, Dr. med. S. Dienlin, Dr. med. M. Eßer, Prof. Dr. P. Heuschmann, Dr. med. B. Misselwitz, A. Reihs.

Weiterhin möchten wir uns bei Barbara Given und Astrid Stephan bedanken, die der Nutzung des „Caregiver Reaction Assessments“ zugestimmt hatten. Darüber hinaus bedanken wir uns bei allen teilnehmenden Krankenhäusern für die Rekrutierung von Patienten und unseren studentischen Hilfskräften, die an der Datenerhebung und Nachbefragung von Patienten beteiligt waren.

11 Curriculum Vitae

Aktive Teilnahme an Konferenzen

geplant 09/2021

7th European Stroke Organisation Conference, virtuell
Vortrag: “Experiences of family caregivers 3-months post-stroke: the Trans-regional network for stroke intervention with telemedicine (TRANSIT-Stroke) in southern Germany” (Vortrag wurde bereits am 14.07. aufgezeichnet und wird am 01.09. ausgestrahlt)

- 09/2016 89. Deutsche Gesellschaft für Neurologie Kongress, Mannheim
Vortrag: “Erreichbarkeitsanalyse von Stroke Units in Deutschland“
- 10/2015 TRANSIT-Stroke Symposium, Würzburg
Vortrag 1. Jahrestreffen TRANSIT-Stroke
- 04/2015 1st European Stroke Organisation Conference, Glasgow
Posterpräsentation: “Quality of Stroke Unit Care in Germany 2010-2012: the German Stroke Registers Study Group (ADSR)”
- 05/2014 23rd European Stroke Conference, Nizza
Vortrag: “Temporal changes in the quality of acute stroke care in 5 national audits across Europe”

Konferenzbeteiligung

- 05/2019 5th European Stroke Organisation Conference, Mailand
Posterpräsentation: “Patient Satisfaction with Stroke Care in the German “Transregional Network for Stroke Intervention with Telemedicine”

Publikationsliste

Gabriel KMA, **Jírů-Hillmann S**, Kraft P, Selig U, Rücker V, Mühler J, Dötter K, Keidel M, Soda H, Rascher A, Schneider R, Pfau M, Hoffmann R, Stenzel J, Benghebrid M, Goebel T, Doerck S, Kramer D, Haeusler KG, Volkmann J, Heuschmann PU, Fluri F. Two Years' Experience of Implementing a Comprehensive Telemedical Stroke Network Comprising in Mainly Rural Region: The Transregional Network for Stroke Intervention With Telemedicine (TRANSIT-Stroke). *BMC Neurol.* 2020; 19;20(1):104.

Wöckel A, Festl J, Stüber T, Brust K, Krockenberger M, Heuschmann PU, **Jírů-Hillmann S**, Albert US, Budach W, Follmann M, Janni W, Kopp I, Kreienberg R, Kühn T, Langer T, Nothacker M, Scharl A, Schreer I, Link H, Engel J, Fehm T, Weis J, Welt A, Steckelberg A, Feyer P, König K, Hahne A, Baumgartner T, Kreipe HH, Knoefel WT, Denking M, Brucker

S, Lüftner D, Kubisch C, Gerlach C, Lebeau A, Siedentopf F, Petersen C, Bartsch HH, Schulz-Wendtland R, Hahn M, Hanf V, Müller-Schimpfle M, Henscher U, Roncarati R, Katalinic A, Heitmann C, Honegger C, Paradies K, Bjelic-Radistic V, Degenhardt F, Wenz F, Rick O, Hölzel D, Zaiss M, Kemper G, Budach V, Denkert C, Gerber B, Tesch H, Hirsmüller S, Sinn HP, Dunst J, Münstedt K, Bick U, Fallenberg E, Tholen R, Hung R, Baumann F, Beckmann MW, Blohmer J, Fasching P, Lux MP, Harbeck N, Hadji P, Hauner H, Heywang-Köbrunner S, Huober J, Hübner J, Jackisch C, Loibl S, Lück HJ, von Minckwitz G, Möbus V, Müller V, Nöthlings U, Schmidt M, Schmutzler R, Schneeweiss A, Schütz F, Stickeler E, Thomssen C, Untch M, Wesselmann S, Bücken A, Buck A, Stangl S. Interdisciplinary Screening, Diagnosis, Therapy and Follow-up of Breast Cancer. Guideline of the DGGG and the DKG (S3-Level, AWMF Registry Number 032/045OL, December 2017) – Part 2 with Recommendations for the Therapy of Primary, Recurrent and Advanced Breast Cancer. *Geburts-hilfe Frauenheilkunde*. 2018;78(11):1056-1088.

Busse O, **Hillmann S**, Grond M. Neurointensivmedizin in Deutschland. Ergebnisse einer Begehung von Intensivstationen. *Nervenarzt* 2018; 89:147-155.

Hillmann S, Wiedmann S, Rücker V, Berger K, Nabavi D, Bruder I, Koennecke HC, Seidel G, Misselwitz B, Janssen A, Burmeister C, Matthis C, Busse O, Hermanek P, Heuschmann PU; German Stroke Register Study Group (ADSR). Stroke unit care in Germany: the German stroke registers study group (ADSR). *BMC Neurol*. 2017 Mar 9;17(1):49.

Korompoki E, Del Giudice A, **Hillmann S**, Malzahn U, Gladstone DJ, Heuschmann P, Veltkamp R. Cardiac monitoring for detection of atrial fibrillation after TIA: A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Stroke*. 2017 12(1) 33-45.

Hillmann S, Wiedmann S, Fraser A, Baeza J, Rudd AG, Norrving B, Asplund K, Niewada M, Dennis M, Hermanek P, Wolfe CD, Heuschmann PU. Temporal Changes in the Quality of Acute Stroke Care in Five National Audits across Europe. *BioMed Research International*, 2015. Special Issue.

Wiedmann S, Heuschmann PU, **Hillmann S**, Busse O, Wiethölter H, Walter GM, Seidel G, Misselwitz B, Janssen A, Berger K, Burmeister C, Matthis C, Kolominsky-Rabas P, Hermanek P. The quality of acute stroke care – an analysis of evidence-based indicators in 260 000 patients. *Dtsch Arztebl Int*. 2014 Nov 7; 111(45):759-65.

Wiedmann S, **Hillmann S**, Abilleira S, Dennis N, Hermanek P, Niewada M, Norrving B, Asplund K, Rudd AG, Wolfe CD, Heuschmann PU. Variations in acute hospital stroke care and factors influencing adherence to quality indicators in 6 European audits. *Stroke*. 2015 Feb;46(2):579-81.

Würzburg, _____

Datum

Unterschrift

12 Eidesstattliche Erklärung

Eidesstattliche Erklärung

Hiermit erkläre ich an Eides statt, die Dissertation *Schlaganfallversorgung: Europäische, deutsche und regionale Perspektiven* eigenständig, d.h. insbesondere selbstständig und ohne Hilfe eines kommerziellen Promotionsberaters, angefertigt und keine anderen als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel verwendet zu haben.

Ich erkläre außerdem, dass die Dissertation weder in gleicher noch in ähnlicher Form bereits in einem anderen Prüfungsverfahren vorgelegen hat.

Würzburg, _____

Datum

Unterschrift

I hereby confirm that my thesis entitled *Stroke care: European, national and regional perspectives* is the result of my own work. I did not receive any help or support from commercial consultants. All sources and/or materials applied are listed and specified in the thesis.

Furthermore, I confirm that this thesis has not yet been submitted as part of another examination process neither in identical nor in similar form.

Würzburg, _____

Date

Signature

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich ganz herzlich bei allen Menschen bedanken, die mich bei der Erstellung der Dissertation begleitet und unterstützt haben und ohne deren Hilfe die Erstellung der Dissertation nicht möglich gewesen wäre.

Zuerst möchte ich mich bei meinem Promotionskomitee, bestehend aus Prof. Peter Heuschmann, Prof. Karl Georg Häusler und Prof. Herbert Köstler, für die Unterstützung und Zeit bedanken. Ebenso möchte ich mich bei Prof. Christoph Kleinschnitz und Prof. Hermann Faller bedanken, die zu Beginn der Erstellung meiner Dissertation meinem Promotionskomitee angehörten. Mein besonderer Dank gilt meinem Erstbetreuer Prof. Peter Heuschmann für die Möglichkeit, eine Promotion am IKE-B anfertigen zu können, für die hervorragende Betreuung und die Zeit, die er sich, trotz seines vollen Terminkalenders, immer für Besprechungen und die Beantwortung meiner Fragen genommen hat.

Mein Dank gilt auch den hilfsbereiten Mitarbeitern und Mitarbeiterinnen der GSLS, besonders Frau Dr. Blum-Oehler, Frau Dr. Pleines-Meinhold und Frau Schrenk, die mir immer schnell und freundlich bei allen administrativen Fragen weiterhelfen konnten.

Weiterhin möchte ich mich bei meinen Kollegen und Kolleginnen für die Unterstützung bedanken. Besonders bei Viktoria Rücker für ihren moralischen Beistand, die Durchsicht meiner Dissertation und die wertvollen Hinweise zu meinen statistischen Auswertungen. Mein Dank gilt auch Udo Selig, der mir hinsichtlich des Datenmanagements von TRANSIT-Stroke immer hilfreich zur Seite stand und nie müde wurde, meine Fragen zu beantworten. Weiterhin möchte ich mich noch bei Silke Wiedmann bedanken, die mich in die Thematik der Schlaganfallregister eingearbeitet hat, immer ein offenes Ohr für meine Fragen hatte und von der ich viel lernen konnte.

Ich möchte mich bei allen Vertretern und Vertreterinnen der Schlaganfallregister bedanken, mir diese Daten für Auswertungen zur Verfügung gestellt zu haben. Weiterhin danke ich allen Patienten, Patientinnen und pflegenden Angehörigen, die ihre Erlaubnis gaben, ihre Daten für unsere Auswertungen nutzen zu können.

Mein ganz besonderer Dank gilt meinen Eltern und Großeltern, die mich immer unterstützt und motiviert haben und denen ich diese Arbeit widme.