



## Vorsorge

**Projekt A1**  
*Genetik lakunärer Hirninfarkte*

**Projekt A2**  
*Genetik des makroangiopathischen Schlaganfalls*

**Projekt A3**  
*Populationsgenetik des Schlaganfalls*

**Projekt A4**  
*Genetik und Gewebepathologie von Dissektionen*

**Projekte A5**  
*Einfluss von Statinen auf den Blutfluss im Gehirn*

**Projekt A6**  
*Endothel-Fehlfunktionen und Schlaganfallrisiko*

**Projekt A7**  
*Stent oder Operation bei Carotis-Stenosen (SPACE-Studie)*

## Akutdiagnostik und Akuttherapie

**Projekte B1–B4**  
*Experimentelle Schlaganfallforschung*

**Projekt B5**  
*Kernspintomografie beim akuten Schlaganfall*

**Projekte B6+B7**  
*Mikrodialyse und PET beim akuten Schlaganfall*

## Rehabilitation

**Projekte C1–C4**  
*Grundlagen der Rehabilitation*

**Projekt C5**  
*Rehabilitationsstrategien bei Armlähmungen nach Schlaganfall*

## Versorgungsforschung und Gesundheitsökonomie

**Projekt Z1b**  
*Berliner-Akuter-Schlaganfall-Studie – BASS*

**Projekt Z2**  
*Qualität der hausärztlichen Sekundärprävention*

**Projekt Z3**  
*Präventionsmanagement in der Allgemeinmedizin*

**Projekt Z6**  
*Kosten der Schlaganfallversorgung*

**Projekt Z7**  
*Wahrnehmung und Kommunikation von Risikofaktoren*

**Projekt Z8**  
*Behandlungsvariationen des Schlaganfalls in Deutschland: Die Arbeitsgemeinschaft Deutscher Schlaganfall Register (ADSR)*



## Vorsorge

# Das Projekt A1 „Genetik lakunärer Hirninfarkte“ sucht nach genetischen Risikofaktoren für Schlaganfälle

### Projektleiter

Prof. Dr. med. Peter Marx  
Charité – Campus Benjamin Franklin  
Klinik und Hochschulambulanz  
für Neurologie  
Hindenburgdamm 30  
12200 Berlin

Tel.: +49-30 / 8445-2276  
Fax: +49-30 / 8445-4264

Jun.-Prof. Dr. med. Norbert Hübner  
Max-Delbrück-Zentrum für  
Molekulare Medizin  
Robert-Rössle-Str. 10  
13092 Berlin

Tel.: +49-30 / 9406-2530  
Fax: +49-30 / 9406-3382

peter.marx@charite.de  
nhuebner@mdc-berlin.de

### Netzwerkzentrale

Kompetenznetz Schlaganfall  
Charité – Campus Mitte  
Klinik und Poliklinik für Neurologie  
Schumannstr. 20/21  
D-10117 Berlin

Tel.: +49-30 / 450 560-034  
Fax: +49-30 / 450 560-952

info@schlaganfallnetz.de  
<http://www.kompetenznetz-schlaganfall.de>

## Hintergrund

Rauchen, zu wenig Bewegung, falsche Ernährung – das sind bekannte, vermeidbare Risikofaktoren. Aber es gibt auch genetische Faktoren, die das Schlaganfallrisiko erhöhen. Der lakunäre Hirninfarkt zum Beispiel ist eine häufige Form des Hirninfarkts, etwa 120.000 Patienten sind jährlich davon betroffen. Auslöser dieser kleinen Infarkte (auch Lakunen genannt) sind verschlossene kleinste Hirngefäße. Das Tückische daran: Lakunäre Hirninfarkte bleiben oft zunächst unbemerkt, bis beim Betroffenen – meist durch die Summe der kleinen Infarkte – erstmals Symptome auftreten. Das können beispielsweise plötzliche einseitige Lähmungen oder Gefühlsstörungen, oder auch undeutliches Sprechen sein. Es wird angenommen, dass erbliche Veranlagung das Risiko für einen solchen Hirninfarkt erhöht. Welche Gene dabei eine Rolle spielen, ist bisher jedoch noch unklar.

## Ziele

Ziel des Kompetenznetz-Projektes ist es, Gene zu identifizieren, welche das Risiko eines lakunären Schlaganfalls erhöhen. Langfristig sollen so rechtzeitig Risikofaktoren erkannt und Strategien entwickelt werden, um für gesunde Menschen mit genetisch erhöhtem Schlaganfallrisiko die vorbeugende Behandlung (Primärprävention) zu verbessern.

## Vorgehensweise

Um mitverantwortliche Gene für lakunäre Infarkte zu finden, untersucht ein Forscherteam um Professor Peter Marx vom Universitätsklinikum Benjamin Franklin und Juniorprofessor Norbert Hübner vom Max-Delbrück-Zentrum für Molekulare Medizin in Berlin das Erbgut betroffener Geschwisterpaare. Dabei werden Geschwister von Patienten mittels der Kernspintomografie auf bereits ähnliche (mikroangiopathische) Veränderungen im Gehirn durchleuchtet, selbst wenn diese Läsionen bisher keine Beschwerden verursacht haben. Es wird angenommen, dass sich solche – bisher klinisch „stumme“ – Läsionen in ihrer Ursache nicht von den symptomatisch gewordenen unterscheiden. Entscheidend für die Forscher ist das Aufspüren gemeinsamer Veränderungen im Erbgut jener Geschwisterpaare („affected sib-pair analysis“), bei denen beide Geschwister Läsionen im Gehirn aufweisen. Dabei werden chromosomale Regionen, die eine Assoziation zum Schlaganfall aufweisen, durch weitere Spezialuntersuchungen (PCR-Marker-Analysen) näher analysiert, um letztlich den verantwortlichen Genen auf die Spur zu kommen. Um allgemeingültige Ergebnisse zu erhalten, müssen die Wissenschaftler eine große Anzahl betroffener Geschwisterpaare in ihre Studie einbeziehen. Von

zentraler Bedeutung ist daher die Zusammenarbeit mit anderen Kliniken sowie der Aufbau einer gemeinsamen genetischen Daten- und Materialbank der Genetikgruppen am Max-Delbrück-Zentrum in Berlin Buch.

## Erste Ergebnisse

Bisher nahmen 134 Geschwisterpaare und mehr als 200 Patienten ohne Geschwister an der Studie teil. Dabei fanden die Forscher einen starken Hinweis auf einen genetischen Einfluss beim Entstehen mikroangiopathischer Hirninfarkte. Denn unter den 134 Geschwisterpaaren fanden sich 59 Paare, bei denen beide Geschwister von Lakunen betroffen waren. Damit war die Häufigkeit lakunärer Läsionen bei Geschwistern der Schlaganfallpatienten etwa zweimal so hoch wie bei einer Kontrollgruppe gleichen Alters. Und noch eines fanden die Forscher: Meist scheinen mehrere genetische Veränderungen mit einem erhöhten Infarktisiko verknüpft zu sein. Sehr selten kommt dagegen ein einzelner Gendefekt als alleinige Ursache eines lakunären Hirninfarkts in Frage.

GEFÖRDERT VOM



Bundesministerium  
für Bildung  
und Forschung



## Vorsorge

# Forscher des Projektes A3 „Populationsgenetik des Schlaganfalls“ suchen nach Risikofaktoren im Erbgut

### Projektleiter

PD Dr. med. Florian Stögbauer  
Universitätsklinikum Münster  
Klinik und Poliklinik für Neurologie  
Albert-Schweitzer-Str. 33  
48149 Münster

Tel.: +49-251 / 834 81 78  
Fax: +49-251 / 834 50 59

stogbau@uni-muenster.de

### Hintergrund

Zur Entstehung eines Schlaganfalls trägt eine Vielzahl unterschiedlicher Ursachen bei. Ebenso bestimmen zum Teil noch unbekannte genetische Faktoren das Schlaganfallrisiko. Das haben Vergleichsstudien mit Zwillingen gezeigt. Selten führt jedoch eine Veränderung in nur einem Gen zu einem Schlaganfall. Bei den meisten Schlaganfallformen wirken mehrere Gene und Umweltfaktoren in komplexer Weise zusammen.

### Ziele

Eine Forschergruppe um Privatdozent Florian Stögbauer vom Universitätsklinikum Münster fahndet nach solchen, für den Schlaganfall mitverantwortlichen Genen. Die Ergebnisse dieser Projektgruppe könnten langfristig dazu dienen, Hochrisikopatienten rechtzeitig zu erkennen und individuell vorbeugend zu behandeln. Um jedoch den komplexen erblichen Veranlagungen zum Schlaganfall auf die Spur zu kommen, muss eine hohe Anzahl genetischer Proben von Schlaganfallpatienten untersucht werden. In Zusammenarbeit mit drei anderen genetischen Projektgruppen des Kompetenznetzes entsteht deshalb eine der größten Gen-Datenbanken am Max-Delbrück-Zentrum in Berlin. Grundvoraussetzung dafür ist die Entwicklung von einheitlichen Standards.

### Vorgehensweise

Welches Gen erhöht, wenn es verändert vorliegt, das Schlaganfallrisiko? Und wie stark erhöht es das Risiko? Um diese Fragen zu beantworten, hat das A3-Projekt des Kompetenznetzes in zwei Regionen Deutschlands (Westfalen und Mecklenburg-Vorpommern) ein Netzwerk mit verschiedenen Krankenhäusern, in denen Schlaganfallpatienten behandelt werden, aufgebaut. Genetische Proben von insgesamt bisher etwa 2500 Schlaganfallpatienten und 2500 gesunden Menschen konnte die Forschergruppe auf diese Weise untersuchen und miteinander vergleichen. Das besondere Interesse der Forscher gilt dabei Veränderungen in jenen Genen, die eine bedeutende Rolle in bestimmten Stoffwechselwegen spielen. Störungen in diesen Stoffwechselwegen stellen Risikofaktoren für einen Schlaganfall dar.

Ein Teil der Genproben wurde in die zentrale genetische Daten- und Materialbank des Max-Delbrück-Zentrums in Berlin Buch eingespeist, damit sie auch den anderen genetischen Projekten des Kompetenznetzes zu Verfügung stehen.

### Erste Ergebnisse

Die ersten Ergebnisse zeigen eindeutig: DAS „Schlaganfallgen“ gibt es nicht. Vielmehr scheinen sehr viele Genveränderungen in sehr vielen Genen die Schlaganfallgefahr zu erhöhen. So konnten die Forscher bereits in mindestens vier Genen Veränderungen ausfindig machen, die jede für sich das Risiko geringfügig steigern. Treten mehrere dieser Genvariationen zusammen auf, vergrößert sich das Schlaganfallrisiko erheblich – und zwar in einer Höhe, die vergleichbar mit dem Vorliegen eines Bluthochdrucks ist, dem wiederum wichtigsten Risikofaktor für Schlaganfall. Die bisher identifizierten Gene beeinflussen die Regulation des Blutdrucks, die Biologie der Gefäßwand sowie die Funktion der Blutplättchen.

### Netzwerkzentrale

Kompetenznetz Schlaganfall  
Charité – Campus Mitte  
Klinik und Poliklinik für Neurologie  
Schumannstr. 20/21  
D-10117 Berlin

Tel.: +49-30 / 450 560-034  
Fax: +49-30 / 450 560-952

info@schlaganfallnetz.de  
<http://www.kompetenznetz-schlaganfall.de>

GEFÖRDERT VOM



## Vorsorge

# Das Projekt A4 „Genetik und Gewebehistologie von Dissektionen“ ergründet die Ursachen für den zweithäufigsten Schlaganfall bei jungen Erwachsenen

### Projektleiter

PD Dr. med. Tobias Brandt  
Schmiederkliniken  
Speyrerhof 3  
69117 Heidelberg

Tel.: +49-6221/6540-221  
Fax: +49-6221/6540-560

T.Brandt@kliniken-schmieder.de

## Hintergrund

Die zweithäufigste Ursache für einen Schlaganfall bei jungen Erwachsenen sind so genannte spontane Dissektionen. Das sind Einrisse der inneren Arterienwand, die direkt oder durch Bildung eines Blutgerinnsels zu einem Gefäßverschluss führen können. Sind hirnersorgende Arterien davon betroffen, ist häufig ein Hirninfarkt die Folge. Jedes Jahr erleiden bis zu 2000 Menschen unter 45 Jahren in Deutschland einen derartigen Schlaganfall, die meisten von ihnen werden aus völliger Gesundheit betroffen. Bislang war die Ursache solcher Gefäßdefekte unklar.

## Ziele

Die Projektgruppe A4 um Privatdozent Tobias Brandt, Ärztlicher Leiter der Schmiederkliniken in Heidelberg, will die Ursachen spontaner Dissektionen ergründen. Bislang existierten lediglich Vermutungen über genetisch bedingte Strukturdefekte in den Gefäßwänden. Langfristiges Ziel ist es, Risikopatienten zu identifizieren und Behandlungsstrategien zu entwickeln, um dissektionsbedingten Schlaganfällen vorzubeugen.

## Vorgehensweise

Anhand von elektronenmikroskopischen Untersuchungen an Hautproben von Dissektions- und Kontrollpatienten suchen die Forscher nach strukturellen Auffälligkeiten im Bindegewebe. Gleichzeitig nehmen Molekularbiologen jene Gene näher unter

die Lupe, deren Produkte am Aufbau des Bindegewebes beteiligt sind. Dabei ist es wichtig, dass die Wissenschaftler Proben möglichst vieler Patienten untersuchen. Ermöglicht wird dies durch die interdisziplinäre Kooperation der Forschergruppen im Kompetenznetz. Im Projekt arbeiten unter anderem Spezialisten der Ultrastrukturforschung, Neurologen und Genetiker der Universitäten Heidelberg und Münster sowie des Klinikums Minden zusammen.

## Erste Ergebnisse

Die Wissenschaftler analysierten Hautproben, die den Patienten oberhalb des Ellbogens entnommen wurden. Das Ergebnis: In mehr als der Hälfte der Proben von bisher etwa 180 untersuchten Dissektionspatienten fanden die Forscher Unregelmäßigkeiten in der Bindegewebsstruktur. Bei weitergehenden Untersuchungen ließen sich die gleichen krankhaften Veränderungen auch in den Wänden hirnersorgender Arterien nachweisen. Die Bindegewebschwäche in der Haut zeigt demnach einen generellen Bindegewebsdefekt an, der sich auch in den Arterienwänden wieder findet. Kontrollpatienten wiesen dagegen keine solche Hautveränderung auf. Ebenfalls wichtig: Bei sämtlichen Schlaganfallpatienten, die nach der ersten spontanen Dissektion einen weiteren Schlaganfall erlitten, konnten die Wissen-

schaftler bisher die Bindegewebschwäche nachweisen. Das ist ein starker Hinweis, dass die entdeckte Bindegewebschwäche ein hohes Risiko für eine Dissektion darstellt (Brandt et al., Neurology 2001; 57: 24-30). Aber auch für bisher beschwerdefreie nahe Familienmitglieder von Patienten könnte dieses Ergebnis bedeutend sein. Denn die Bindegewebschwäche ist womöglich vererbbar. So treten Rezidive spontaner Dissektionen gehäuft in Familien auf. Derzeit untersuchen die Genetiker drei Gene auf dem Chromosom 15, deren Produkte am Aufbau der Arterienwände beteiligt sind. Stammbaum-Analysen legen nahe, dass eine Mutation in nur einem dieser Gene die Bindegewebsveränderung verursacht (Grond-Ginsbach et al., Ann of Neurol. 2002; 52: 359-64). Die Resultate könnten nun langfristig einen Ansatz bieten, Risikopatienten anhand eines Hauttestes frühzeitig zu identifizieren und gezielte Vorsorgemaßnahmen einzuleiten: Zum Beispiel bestimmte Leistungssportarten oder chiropraktische Behandlungen, die mit ruckartigen Bewegungen des Halses verbunden sind, zu vermeiden.

### Netzwerkzentrale

Kompetenznetz Schlaganfall  
Charité – Campus Mitte  
Klinik und Poliklinik für Neurologie  
Schumannstr. 20/21  
D-10117 Berlin

Tel.: +49-30 / 450 560-034  
Fax: +49-30 / 450 560-952

info@schlaganfallnetz.de  
http://www.kompetenznetz-schlaganfall.de

GEFÖRDERT VOM



Bundesministerium  
für Bildung  
und Forschung



## Vorsorge

# Die Projekte A5 und A6 untersuchen Medikamente, die das Schlaganfallrisiko verringern sollen

### Projektleiter

Prof. Dr. med. Ulrich Dirnagl und  
PD Dr. med. Matthias Endres  
(Projekt A5)  
Charité – Campus Mitte  
Klinik und Poliklinik für Neurologie  
Schumannstr. 20/21  
10117 Berlin

Tel.: +49-30 / 450 560-134  
Fax: +49-30 / 450 560-942  
Tel.: +49-30 / 450 560-020  
Fax: +49-30 / 450 560-932

ulrich.dirnagl@charite.de  
matthias.endres@charite.de

Prof. Dr. med. Roman L. Haberl  
(Projekt A6)  
Städtisches Krankenhaus  
München-Harlaching  
Abt. für Neurologie  
Sanatoriumsplatz 2  
81545 München

Tel.: +49-89 / 6210-2257  
Fax: +49-89 / 6210-2453

r.haberl@khhm.de

### Netzwerkzentrale

Kompetenznetz Schlaganfall  
Charité – Campus Mitte  
Klinik und Poliklinik für Neurologie  
Schumannstr. 20/21  
D-10117 Berlin

Tel.: +49-30 / 450 560-034  
Fax: +49-30 / 450 560-952

info@schlaganfallnetz.de  
http://www.kompetenznetz-schlaganfall.de

## Hintergrund

Schlaganfallpatienten haben ein deutlich erhöhtes Risiko, einen weiteren Hirninfarkt zu erleiden: Bei etwa fünfzehn Prozent der Betroffenen kommt es innerhalb der ersten zwei Jahre zu einem erneuten Schlaganfall. Um solche Hochrisikopatienten vor weiteren Ereignissen zu schützen, ist eine effektive Sekundärprävention unerlässlich. Dafür stehen zwar eine Reihe von Behandlungen zur Verfügung – wie zum Beispiel die Gabe von „blutverdünnenden“ Medikamenten, die Einstellung eines Bluthochdrucks oder die Behandlung einer Zuckerkrankheit – ihre Möglichkeiten sind jedoch bislang begrenzt.

## Ziele

Eines der zentralen Ziele der Teilprojekte A5 und A6 ist es, durch eine neue medikamentöse Behandlungsstrategie Schlaganfallpatienten vor weiteren Hirninfarkten zu bewahren. Dabei untersuchen zwei Forscherteams um Professor Ulrich Dirnagl und Privatdozent Matthias Endres von der Charité Berlin sowie Professor Roman Haberl, Ärztlicher Direktor des Städtischen Krankenhauses München-Harlaching, ob die so genannten Statine, das Risiko für einen Schlaganfall verringern können – und zwar unabhängig vom Cholesterinwert der Patienten. Statine (HMG-CoA-Reduktasehemmer) werden bereits seit Jahren als Cholesterin-Senker eingesetzt, um cholesterin-bedingten Ablagerungen und Entzündungen in den Gefäßwänden vorzubeugen. Neu ist hingegen die Annahme, dass Statine auch direkt

auf die Innenwände der Arterien einwirken und so vor Schlaganfällen schützen können. In tierexperimentellen Studien konnte die Forschergruppe um Dirnagl und Endres bereits zeigen: Statine steigerten bei Mäusen direkt die Hirndurchblutung und verringerten die Schlaganfallausdehnung bei behandelten Tieren. Unklar ist bisher, ob Statine auch bei Menschen die Hirndurchblutung steigern und somit auch Hochrisikopatienten mit „normalen“ Cholesterin-Werten von der Behandlung mit Statinen profitieren können.

## Vorgehensweise

Um diese Annahme zu überprüfen, nehmen nur Risikopatienten mit einem normalen Cholesterin-Spiegel an der Studie teil. Diese Patienten haben in der Vergangenheit entweder eine vorübergehende Durchblutungsstörung des Gehirns oder einen kleineren Schlaganfall erlitten. Für die Studie werden die Patienten auf zwei Gruppen aufgeteilt: Eine zufällig (randomisiert) festgelegte Hälfte bekommt die Statine verabreicht, die andere Gruppe ein wirkungsloses Scheinpräparat (Placebo). Weder der Arzt noch der Studienteilnehmer wissen, welche Substanz eingenommen wird (so genannte doppelblinde, randomisierte Studie). Um eine mögliche blutflusssteigernde Wirkung der Statine im Gehirn nachzuweisen, setzen die Mediziner bildgebende Methoden (Positronen-Emissions-Tomografie, Magnetresonanztomo-

grafie) und Ultraschalluntersuchungen (Doppler/Duplex) ein. Damit bestimmen und vergleichen sie den Blutfluss im Gehirn der Probanden vor und nach der achtwöchigen Behandlung mit den Studienmedikamenten. Durch die bundesweite Kooperation im Kompetenznetz Schlaganfall sind wichtige technische Abläufe etwa bei den MRT-Untersuchungen und der Datenauswertung, die Gewinnung neuer Studienteilnehmer sowie detaillierte Untersuchungen der Blutproben effizienter realisierbar.

## Erste Ergebnisse

Bisher nahmen mehr als 30 Patienten an der Studie teil. Erste Ergebnisse über eine mögliche direkte Schutzwirkung der Statine auf die Innenwände der Arterien nach Schlaganfall sind für Ende 2004 zu erwarten.

GEFÖRDERT VOM



Bundesministerium  
für Bildung  
und Forschung



## Akutdiagnostik und Akuttherapie

# Die Projekte B1–B4 „Experimentelle Schlaganfallforschung“ entwickeln am Tiermodell zukünftige Behandlungsansätze

## Teil 1

### Projektleiter

Prof. Dr. med. Konstantin-Alexander Hossmann (Projekt B1)  
Max-Planck-Institut für Neurologische Forschung  
Gleueler Str. 50  
50931 Köln

Tel.: +49-221 / 4726-315  
Fax: +49-221 / 4726-337

[hossmann@mpin-koeln.mpg.de](mailto:hossmann@mpin-koeln.mpg.de)

Prof. Dr. med. Wolfgang Kuschinsky (Projekt B2)  
Institut für Physiologie und Pathophysiologie  
Im Neuenheimer Feld 326  
69120 Heidelberg

Tel.: +49-6221 / 544-033  
Fax: +49-6221 / 544-561

[wolfgang.kuschinsky@pio1.uni-heidelberg.de](mailto:wolfgang.kuschinsky@pio1.uni-heidelberg.de)

### Netzwerkzentrale

Kompetenznetz Schlaganfall  
Charité – Campus Mitte  
Klinik und Poliklinik für Neurologie  
Schumannstr. 20/21  
D-10117 Berlin

Tel.: +49-30 / 450 560-034  
Fax: +49-30 / 450 560-952

[info@schlaganfallnetz.de](mailto:info@schlaganfallnetz.de)  
<http://www.kompetenznetz-schlaganfall.de>

## Hintergrund

Ein akuter Schlaganfall führt zu komplexen Reaktionen im Hirngewebe, die eine Schädigung oder den Tod der Nervenzellen bewirken können. Bisher sind diese Vorgänge nicht im Detail geklärt und lassen sich beim Menschen auch nicht genau analysieren. Ein solches Verständnis ist aber die notwendige Voraussetzung, um ein optimales Therapiekonzept zu entwickeln. Tierexperimentelle Studien können hier Abhilfe schaffen. Sie ermöglichen detaillierte Einblicke in die Vorgänge, die nach einem Schlaganfall zu Schädigungen im Gehirn führen. Und von diesem Wissen können später die Patienten profitieren.

## Ziele

Vier Projektgruppen des Kompetenznetzes wollen die Krankheitsprozesse im Gehirn nach einem Schlaganfall und die Grundlagen der Akuttherapie tierexperimentell näher untersuchen. Das bessere Verständnis der Vorgänge eröffnet neue Wege zur Behandlung von Schlaganfällen auch beim Menschen. Die sich aus diesen Studien ergebenden erfolgversprechendsten Therapieansätze sollen auf ihre Wirksamkeit hin geprüft werden. Ziel ist es beispielsweise, die Thrombolyse-Therapie – eine medikamentöse Behandlung, um das verschlossene Blutgefäß wieder zu eröffnen – zu verbessern.

## Vorgehensweise

Die vier Projektgruppen aus Köln (Projekt B1), Heidelberg (Projekt B2), München (Projekt B3) und Essen (Projekt B4) entwickelten gemeinsame Standards, um ihre Daten effizienter vergleichen und austauschen zu können. Bei der Suche nach neuen Therapien gegen Schlaganfall bringt diese Zusammenarbeit einen entscheidenden Vorteil.

So etablierten die Grundlagenforscher des Kompetenznetzes ein einheitliches Tiermodell. Anhand dieses Modells beleuchtet jedes Forscherteam die Krankheitsprozesse im Gehirn nach einem Schlaganfall unter verschiedenen, sich ergänzenden Gesichtspunkten. Mithilfe der Magnetresonanztomografie (Projekt B1), der Durchblutungs- und Mikrozirkulationsmessung (Projekt B2), des histologischen Nachweises einer Schädigung von kleinen Blutgefäßen (Projekt B3) sowie der Beeinflussung des Gerinnungssystems (Projekt B4) ist es nicht nur möglich, die komplexen Vorgänge im Gehirn nach Schlaganfall näher zu analysieren, sondern auch die verschiedenen Therapieansätze zu prüfen.

GEFÖRDERT VOM



Bundesministerium  
für Bildung  
und Forschung



## Akutdiagnostik und Akuttherapie

# Die Projekte B1–B4 „Experimentelle Schlaganfallforschung“ entwickeln am Tiermodell zukünftige Behandlungsansätze

## Teil 2

### Projektleiter

Prof. Dr. med. Gerhard F. Hamann  
(Projekt B3)  
Neurologische Klinik  
Klinikum Grosshadern der  
Ludwigs-Maximilian-Universität  
Marchioninistr 15  
81377 München

Tel.: +49-89 / 7095-3670  
Fax: +49-89 / 7095-3677

hamann@brain.nfo.med.  
uni-muenchen.de

PD Dr. med. Elmar Busch  
(Projekt B4)  
Neurologische Klinik  
Universität Essen  
Hufelandstr 55  
45122 Essen

Tel.: +49-201 / 7232364  
Fax: +49-201 / 7233797

elmar.busch@uni-essen.de

### Netzwerkzentrale

Kompetenznetz Schlaganfall  
Charité – Campus Mitte  
Klinik und Poliklinik für Neurologie  
Schumannstr. 20/21  
D-10117 Berlin

Tel.: +49-30 / 450 560-034  
Fax: +49-30 / 450 560-952

info@schlaganfallnetz.de  
<http://www.kompetenznetz-schlaganfall.de>

## Erste Ergebnisse

Erste Ergebnisse der vier Projektgruppen bieten viel versprechende Ansätze für Schlaganfall-Therapien:

Eine Untersuchung hat gezeigt, dass die therapeutische Wirkung der Thrombolyse auf eine verbesserte Durchblutung des Hirngewebes, das ohne diese Therapie sonst absterben würde, beruht (Projekt B1). Dieses Ergebnis unterstreicht deutlich den therapeutischen Wert, die Durchblutung möglichst rasch wieder herzustellen.

Beim Schlaganfall kommt es zu Durchblutungsstörungen bis hin zum Durchblutungsstopp in den kleinsten Blutgefäßen des Gehirns. Die Folge: Die empfindlichen Nervenzellen erhalten nicht mehr genügend Sauerstoff und Nahrung – und gehen zu Grunde. Deshalb ist es nach einem Schlaganfall entscheidend, die Funktion der kleinsten Blutgefäße aufrechtzuerhalten. Untersuchungen des Kompetenznetzes haben gezeigt, dass solche Funktionsstörungen in den kleinsten Blutgefäßen erst bei extremen Durchblutungsabnahmen auftreten. Das heißt: Jene durch einen akuten Schlaganfall geschädigten Gehirnbereiche, in denen noch eine Restdurchströmung stattfindet, sind prinzipiell durch eine verbesserte Durchblutung rettbar (Projekt B2).

Auch diese Untersuchungen unterstreichen die Bedeutung, die Durchblutung nach Schlaganfall so schnell wie möglich wieder zu gewährleisten.

## Hirnschäden vermindern

Durch den Schlaganfall werden eiweißspaltende Enzyme aktiviert, die das Hirngewebe und die Blutgefäße schädigen und auflösen. Würde es gelingen, diese Enzyme zu hemmen, könnten Hirnschäden vermindert werden. (Projekt B3).

Ein weiteres Projekt (Projekt B4) untersucht, wie sich die Gefahr von Blutungen als mögliche Nebenwirkung der Thrombolyse-Therapie, verringern lässt. Als sehr viel versprechend gilt das Ergebnis, die Thrombolyse-Behandlung mit Homocystein – einem körpereigenen Eiweißbaustein – zu ergänzen. Die Blutungshäufigkeit wird dabei vermutlich durch selektive Blockade eines bestimmten Gefäß-Rezeptors (Annexin-II) vermindert.

GEFÖRDERT VOM



## Akutdiagnostik und Akuttherapie

### Das Projekt B5 „Kernspintomografie beim akuten Schlaganfall“ treibt die Schlaganfalldiagnostik und Akuttherapie mit verbesserten bildgebenden Verfahren voran Teil 1

#### Projektleiter

Prof. Dr. med. Arno Villringer  
Charité – Campus Mitte  
Klinik und Poliklinik für Neurologie

Schumannstr. 20/21  
10117 Berlin

Tel.: +49-30 / 450 560-142  
Fax: +49-30 / 450 560-952

arno.villringer@charite.de

#### Netzwerkzentrale

Kompetenznetz Schlaganfall  
Charité – Campus Mitte  
Klinik und Poliklinik für Neurologie  
Schumannstr. 20/21  
D-10117 Berlin

Tel.: +49-30 / 450 560-034  
Fax: +49-30 / 450 560-952

info@schlaganfallnetz.de  
<http://www.kompetenznetz-schlaganfall.de>

GEFÖRDERT VOM

#### Hintergrund

Zur Behandlung des akuten Schlaganfalls gibt es bisher nur eine Therapie, die direkt an der Ursache ansetzt: Die rtPA-Thrombolyse (recombinant tissue Plasminogen-Aktivator), auch Lyse genannt. Dabei handelt es sich um ein Medikament, welches das verschlossene Blutgefäß wieder eröffnen soll. Allerdings ist dessen Anwendung nur auf bestimmte Schlaganfälle in einem engen Zeitfenster beschränkt. Ein Grund, warum die Lyse nur wenige Stunden nach Symptombeginn eingesetzt werden kann, ist, dass die Ärzte zu Beginn der Behandlung nicht wissen können, wie viel Gehirngewebe durch den Schlaganfall schon zugrunde gegangen bzw. noch zu retten ist. Sind bereits viele Gehirnzellen abgestorben, kann eine Lyse zu einer Blutung führen – sie richtet dann mehr Schaden an als sie nützt.

Mithilfe bildgebender Verfahren wie der Magnetresonanztomografie (MRT) und der Computertomografie (CT) lässt sich jedoch das Ausmaß eines Schlaganfalls besser beurteilen. Das Hauptziel des Projektes B5 ist es, die Akuttherapie von Schlaganfallpatienten durch den Einsatz verbesserter bildgebender Methoden zu optimieren.

#### Ziele

Ein wichtiges Ziel ist der Aufbau und die Etablierung einer gemeinsamen Bilddatenbank, die die Basis für multizentrische Studien bildet. Mithilfe der gemeinsam gesammelten Daten suchen die Forscher nach MRT-Parametern, die prognostische und therapeutische Bedeutung für Schlaganfallpatienten haben. Zudem wollen Wissenschaftler des Teilprojektes neue Erkenntnisse über die Entstehung und den Verlauf des Schlaganfalls gewinnen.

#### Vorgehensweise

Um multizentrische Studien durchzuführen, haben sich im Kompetenznetz bundesweit neun auf dem Gebiet der Bildgebung führende Zentren auf ein einheitliches Messprotokoll geeinigt. Diese Zentren geben anonymisierte MRT-Daten von akuten Schlaganfallpatienten in eine gemeinsame Bilddatenbank ein. Durch diese Kooperation entsteht ein deutlicher Mehrwert für jedes Forschungsvorhaben. Denn die gemeinsame Datenerfassung und -auswertung mit höheren Fallzahlen erlaubt wissenschaftliche Aussagen von hoher klinischer Relevanz und Qualität. Zudem arbeiten Kliniker und Grundlagenforscher eng zusammen, um die MRT-Technik voranzutreiben, und diese möglichst rasch den Patienten zu Gute kommen zu lassen. So überprüfen Mediziner im Tiermodell erprobte Messsequenzen in der klinischen Praxis auf ihre Tauglichkeit.





## Akutdiagnostik und Akuttherapie

# Das Projekt B5 „Kernspintomografie beim akuten Schlaganfall“ treibt die Schlaganfalldiagnostik und Akuttherapie mit verbesserten bildgebenden Verfahren voran Teil 2

### Projektleiter

Prof. Dr. med. Arno Villringer  
Charité – Campus Mitte  
Klinik und Poliklinik für Neurologie

Schumannstr. 20/21  
10117 Berlin

Tel.: +49-30/ 450 560-142  
Fax: +49-30/ 450 560-952

arno.villringer@charite.de

### Erste Ergebnisse

Ursache für dreiviertel aller Schlaganfälle ist ein Gefäßverschluss. Um jedoch eine Lyse-Therapie – bei geeignetem Zeitfenster – einzuleiten, muss vorher eine Blutung im Gehirn ausgeschlossen werden. Eine Gehirnblutung lässt sich jedoch klinisch häufig nicht eindeutig erkennen. Eine multizentrische Studie des Netzes konnte nun zeigen, dass Blutungen im MRT zuverlässig detektiert werden können, und die derzeit übliche CT-Untersuchung zum Blutungsausschluss vor Lyse-Therapie zusätzlich zum MRT nicht notwendig ist (Fiebach et al., Stroke 2004; 35: 502-06). Patienten gewinnen dadurch wertvolle Zeit, denn mit einer geeigneten Therapie kann nun früher begonnen werden.

### Verbesserte Diagnostik

Einer anderen Forschergruppe des Teilprojektes ist ein weiterer wichtiger Fortschritt in der Akuttherapie gelungen: Dank präziseren MRT-Methoden ist es nach einem Schlaganfall nun besser möglich, zwischen noch zu rettendem und bereits abgestorbenem Hirngewebe zu unterscheiden (Röther et al., Stroke 2002; 33: 2438-45).

Risiken und Erfolg einer Lyse-Therapie lassen sich damit vorher besser beurteilen. Für einige Betroffene erweitert sich dadurch das Zeitfenster für eine effektive Lyse-Behandlung von drei auf sechs Stunden nach Symptombeginn, was einige vor schweren Behinderungen oder gar dem Tod bewahren kann. Das verbesserte Diagnoseverfahren wird bereits zunehmend in deutschen Kliniken eingesetzt.

### Schutz vor Hirninfarkt

In einer weiteren multizentrischen Untersuchung wurden endogene, also körpereigene Schutzmechanismen vor einem Hirninfarkt erforscht (Wegener et al., Stroke 2004; 35: 616-21). Das Ergebnis: Bei jenen Patienten, die vor ihrem Hirninfarkt, eine kurze vorübergehende Mangeldurchblutung des Gehirns – eine so genannte TIA (Transitorische Ischämische Attacke) oder „kleinen Schlaganfall“ – erlitten hatten, richtete der nachfolgende Schlaganfall weniger Schaden an als bei Betroffenen ohne vorausgegangene TIA. Es ergaben sich Hinweise, dass sich das Hirngewebe durch eine TIA auf einen später folgenden Hirninfarkt in seinem Stoffwechsel einstellen kann. Das sollte einen jedoch nicht in trügerischer Sicherheit wiegen. Denn die TIA ist immer ein ernstes Warnsignal:

Sie deutet auf ein hohes Risiko für einen großen Schlaganfall mit bleibenden Schäden hin. Das Phänomen der so genannten Ischämietoleranz liefert nun interessante Ansatzmöglichkeiten für die Entwicklung von neuroprotektiven Medikamenten. Denn die Forscher hoffen, zukünftig den Schutzmechanismus nutzen zu können, um die Folgen eines Schlaganfalls zu reduzieren.

### Netzwerkzentrale

Kompetenznetz Schlaganfall  
Charité – Campus Mitte  
Klinik und Poliklinik für Neurologie  
Schumannstr. 20/21  
D-10117 Berlin

Tel.: +49-30/ 450 560-034  
Fax: +49-30/ 450 560-952

info@schlaganfallnetz.de  
<http://www.kompetenznetz-schlaganfall.de>

GEFÖRDERT VOM



Bundesministerium  
für Bildung  
und Forschung



## Akutdiagnostik und Akuttherapie

# Die Projekte B6 und B7 „Mikrodialyse und PET beim akuten Schlaganfall“ erlauben therapeutisch wichtige Einblicke in die Neurochemie von Schlaganfallpatienten

### Projektleiter

Prof. Dr. med. Rudolf Graf  
(Projekt B6)  
Max-Planck-Institut für  
neurologische Forschung  
Gleuelerstr. 50  
50931 Köln

Tel.: +49-221 / 4726-228  
Fax: +49-221 / 4726-298

R.Graf@pet.mpin-koeln.mpg.de

Dr. med. Christian Berger  
(Projekt B7)  
Neurologische Universitätsklinik  
Heidelberg  
Im Neuenheimer Feld 400  
69120 Heidelberg

Tel.: +49-6221 / 56-7504  
Fax: +49-6221 / 56-2555

christian\_berger@med.uni-  
heidelberg.de

### Netzwerkzentrale

Kompetenznetz Schlaganfall  
Charité – Campus Mitte  
Klinik und Poliklinik für Neurologie  
Schumannstr. 20/21  
D-10117 Berlin

Tel.: +49-30 / 450 560-034  
Fax: +49-30 / 450 560-952

info@schlaganfallnetz.de  
<http://www.kompetenznetz-schlaganfall.de>

GEFÖRDERT VOM



Bundesministerium  
für Bildung  
und Forschung

### Hintergrund

Schlaganfälle, die einen großen Bereich einer Hirnhälfte erfassen, verlaufen für die meisten Patienten tödlich: Nur zwanzig Prozent überleben einen solchen „malignen“ Schlaganfall. Die Betroffenen sind meist bewusstseinsgestört und müssen künstlich beatmet werden. Dadurch ist es kaum möglich, den aktuellen Zustand des Patienten durch reine klinische Überwachung korrekt einzuschätzen. Für das Überleben des Patienten kann aber genau das entscheidend sein. Was sich bei einem komatösen Patienten im Gehirn ereignet, konnte bislang durch bildgebende Verfahren quasi nur als „Momentaufnahme“ erfasst werden. Im Gegensatz dazu erlaubt das neurochemische Monitoring mit zerebraler Mikrodialyse erstmals eine kontinuierliche Messung wichtiger Neurotransmitter und Stoffwechselprodukte im Gehirn. Die Mikrodialyse ist eine minimal invasive diagnostische Methode, bei der eine Sonde vorübergehend ins erkrankte Hirngewebe implantiert wird.

### Ziele

Ziele der beiden Kompetenznetz-Projekte sind, mithilfe des neurochemischen Monitorings kontinuierlich ein Zustandsbild des Gehirns von Schlaganfallpatienten während der Therapie zu liefern, und damit Verschlechterungen rechtzeitig erkennen und rasch bekämpfen zu können. Dafür korrelierten die Forschergruppen um Professor Rudolf Graf

vom Max Planck Institut in Köln (Projekt B6) und Dr. Christian Berger von der Neurologischen Universitätsklinik Heidelberg (Projekt B7) die neurochemischen Messdaten mit modernen bildgebenden Verfahren sowie mit dem klinischen Verlauf der Patienten.

### Vorgehensweise

In beiden Abteilungen werden Patienten mit ausgedehnten Großhirninfarkten intensivmedizinisch betreut und mithilfe des Neuromonitorings überwacht. Bereits am Patientenbett lassen sich so erste Messdaten über Neurotransmitter wie Glutamat, Membranbestandteile wie Glycerin und Stoffwechselprodukte wie Laktat erfassen. Mit Perfusions-Computertomografie- oder Positronen-Emissions-Tomografie (PET)-Untersuchungen gewinnen die Ärzte weitere Informationen über die Infarktentwicklung und die Durchblutungssituation im Gehirn. Gleichzeitig überprüfen die Forscherteams, wie sich die eingesetzten Therapiemaßnahmen auf das neurochemische Milieu auswirken. Um spezifische Parameter zu finden, mit denen maligne Schlaganfallverläufe rechtzeitig erkannt werden können, brauchen die Wissenschaftler die Messdaten möglichst vieler Patienten. Dies wird durch die Kooperation im Kompetenznetz ermöglicht. Eine gemeinsame Datenbank,

die gegenwärtig aufgebaut wird, wird die Forschung auf diesem Gebiet noch schneller vorantreiben.

### Erste Ergebnisse

Die Forscher konnten zeigen, dass der neuroprotektive Effekt lebensrettender Therapiemaßnahmen wie der Kältetherapie (Hypothermie) oder der zeitweiligen Entfernung eines Teils des Schädelknochens (Trepanation) charakteristische Veränderungen der neurochemischen Substanzen bewirken (Berger et al., Stroke 2002; 33: 519-24). Erfolg oder Misserfolg der Therapien könnten mit solch einer Analyse rechtzeitig beurteilt werden.

Auch lässt sich mithilfe bestimmter Aminosäuren und PET-Untersuchungen frühzeitig eine lebensbedrohliche Entwicklung des Infarkts anzeigen (Bosche et al., Stroke 2003; 34: 2908-15; Dohmen et al., Stroke 2003; 34: 2152-58). Ärzte könnten durch diese Information schneller geeignete Maßnahmen einleiten. Die beiden Forschergruppen sind weltweit die ersten, die das neurochemische Monitoring bei Schlaganfallpatienten anwenden. Die Ergebnisse sind daher wegweisend für die weitere Anwendung der Methodik in dieser Patientengruppe.



## Rehabilitation

### Das Projekt C5 „Rehabilitationsstrategien bei Armlähmungen nach Schlaganfall“ entwickelt neue, effektive Rehabilitationsverfahren

#### Projektleiter

PD Dr. med. Thomas Platz  
Klinik Berlin  
Abteilung für neurologische  
Rehabilitation  
Charité – Campus Benjamin  
Franklin  
Kladower Damm 223  
14089 Berlin

Tel.: +49-30 / 36503-103  
Fax: +49-30 / 36503-123

[tplatz@zedat.fu-berlin.de](mailto:tplatz@zedat.fu-berlin.de)

#### Hintergrund

Armlähmungen sind häufige Folgen eines Schlaganfalls. Patienten, die unter schweren Armlähmungen leiden, können viele Bewegungen im täglichen Leben nicht mehr oder nur sehr mühevoll mit dem noch gesunden Arm meistern. Zum Beispiel sich die Schuhe zu zubinden, sich zu waschen oder nach einem Glas zu greifen, stellt viele vor große Probleme. Teilweise führen aber auch leichtere Lähmungen eines Armes zu nennenswerten Behinderungen im Alltag. Gerade für letztgenannte Patientengruppe gab es bislang keine geeigneten Therapien mit nachgewiesener Wirksamkeit.

#### Ziele

Spezifische, nachhaltig wirksame Rehabilitationsmaßnahmen für die Armmotorik zu entwickeln, ist deshalb zentrale Aufgabe der Forschergruppe um Privatdozent Thomas Platz von der Klinik Berlin am Universitätsklinikum Benjamin Franklin.

#### Vorgehensweise

Die Mediziner des Teilprojektes C5 entwickeln neue Therapieformen für Schlaganfallopfer, die unter einer gestörten Armkontrolle leiden, und überprüfen gleichzeitig, von welchen Behandlungsstrategien die Patienten am besten profitieren.

Das Besondere dabei: Die entwickelten Methoden greifen sehr spezifisch die jeweiligen individuellen Funktionsdefizite (Schädigungen) auf, und behandeln diese systematisch durch häufig wiederholendes Üben. Nach dem „Schlüssel-Schloss-Prinzip“ ergeben sich so gezielte Therapieansätze, die unter dem Begriff „schädigungsorientierte Therapie“ (Impairment-oriented Training, kurz: IOT) zusammengefasst werden. Die Wirksamkeit solcher Therapien wird vor einer Anwendung in der Patientenversorgung – ähnlich wie dies bei Medikamenten erfolgt – in klinischen Studien geprüft. Es wird also getestet, ob die neuen Therapieformen den bisherigen Behandlungsmöglichkeiten für Patienten mit Armlähmungen tatsächlich überlegen sind. Diese klinische Prüfung erfolgt – dank der Zusammenarbeit im Kompetenznetz – derzeit bundesweit in fünf verschiedenen Rehabilitationskliniken.

#### Erste Ergebnisse

Erste vielversprechende Ergebnisse zeigte eine Studie (Platz et al., Archives of Physical Medicine and Rehabilitation, 2001), an der 60 Patienten teilnahmen: Durch das so genannte Arm-Fähigkeits-Training, das von Wissenschaftlern des Teilprojektes für Patienten mit leichter Armlähmung entwickelt wurde, ließen sich Störungen in

den alltäglichen Bewegungsabläufen nachweislich dauerhaft verbessern. Im Rahmen dieses Trainings üben die Teilnehmer zum Beispiel schnell und präzise mit dem Arm zu zielen, mit kleinen und größeren Objekten geschickt zu hantieren oder rasche Fingerbewegungen auszuführen. Auch Patienten mit schwerer Lähmung, die das so genannte Arm-BASIS-Training erhielten, konnten ihren gelähmten Arm anschließend deutlich besser bewegen als Patienten, die dieses Training nicht erhielten oder nach einer häufig angewendeten physiotherapeutischen Therapieform behandelt wurden (Platz et al., in Vorbereitung). Beim Arm-BASIS-Training wird durch systematisch wiederholendes Üben die aktive Bewegungsfähigkeit für Schulter, Ellenbogen, Hand und Finger gezielt wiederhergestellt. Weitere Ergebnisse darüber, ob die schädigungsorientierte Therapie (Arm-Fähigkeits-Training und Arm-BASIS-Training) den in Rehabilitationskliniken herkömmlichen Behandlungsmethoden überlegen ist, sind für Ende 2005 zu erwarten.

#### Netzwerkzentrale

Kompetenznetz Schlaganfall  
Charité – Campus Mitte  
Klinik und Poliklinik für Neurologie  
Schumannstr. 20/21  
D-10117 Berlin

Tel.: +49-30 / 450 560-034  
Fax: +49-30 / 450 560-952

[info@schlaganfallnetz.de](mailto:info@schlaganfallnetz.de)  
<http://www.kompetenznetz-schlaganfall.de>

GEFÖRDERT VOM



Bundesministerium  
für Bildung  
und Forschung



## Versorgungsforschung und Gesundheitsökonomie

# Das Projekt Z1b „Berliner-Akuter-Schlaganfall-Studie – BASS“ deckt entscheidende Faktoren auf, die die Versorgung von Schlaganfallpatienten verzögern

### Projektleiter

Dres. med. Christian H. Nolte  
und Gerhard J. Jungehülsing  
Charité – Campus Mitte  
Klinik und Poliklinik für Neurologie  
Schumannstr. 20/21  
10117 Berlin

Tel.: +49-30 / 450 560-145  
Fax: +49-30 / 450 560-952

christian.nolte@charite.de  
jan.junge-huelsing@charite.de

Dr. rer. nat. Karin Rossnagel  
Charité – Campus Mitte  
Institut für Sozialmedizin,  
Epidemiologie und Gesundheits-  
ökonomie  
Luisenstr. 57  
10117 Berlin

Tel.: +49-30 / 450 529-024  
Fax: +49-30 / 450 529-902

karin.rossnagel@charite.de

### Netzwerkzentrale

Kompetenznetz Schlaganfall  
Charité – Campus Mitte  
Klinik und Poliklinik für Neurologie  
Schumannstr. 20/21  
D-10117 Berlin

Tel.: +49-30 / 450 560-034  
Fax: +49-30 / 450 560-952

info@schlaganfallnetz.de  
www.kompetenznetz-schlaganfall.de

## Hintergrund

Der Schlaganfall ist die dritthäufigste Todesursache und die häufigste Ursache für erworbene Behinderungen im Erwachsenenalter in Deutschland. Heutzutage kann jedoch oft eine Therapie wesentliche Schäden oder gar den Tod verhindern. Entscheidend für das Überleben der Hirnzellen ist aber die schnelle Aufnahme in eine geeignete Klinik sowie eine rasch folgende Diagnostik und Behandlung.

## Ziele

Die Versorgung von Patienten mit akutem Schlaganfall zu verbessern, ist deshalb Ziel der „Berliner Akuter Schlaganfall Studie–BASS“. Dafür untersucht die Berliner Forschergruppe, welche Faktoren zu einer zeitlichen Verzögerung vor und während des Krankenhausaufenthaltes führen, und prüft, wie sich diese Schwachstellen vermeiden lassen. Für die Studie wurden exemplarisch in vier Berliner Krankenhäusern Daten von Schlaganfallpatienten erhoben und ausgewertet.

## Vorgehensweise

Über einen Zeitraum von zwölf Monaten befragten die Forscher des Kompetenznetzes Patienten, die mit einem akuten Schlaganfall in eines der vier Krankenhäuser gekommen waren. Zusätzlich wurden Daten über die Versorgung im Krankenhaus, klinische und laborchemische Parameter sowie über die neuroradiologische Diagnostik erfasst. Um Vergleiche zwischen

der Versorgung von Schlaganfallpatienten in ländlichen und städtischen Gebieten ziehen zu können, ist BASS mit einer Datenerhebung, die analog im ländlichen Bereich des Südschwarzwaldes durchgeführt wird, vernetzt.

In Kürze wird BASS zudem epidemiologische Daten für die „Arbeitsgemeinschaft Deutscher Schlaganfall Register“, ein weiteres Projekt des Kompetenznetzes (Projekt Z8), liefern.

## Erste Ergebnisse

Die Wissenschaftler werteten Daten von 558 Patienten aus, die zwischen September 2000 und August 2001 in den vier Kliniken behandelt wurden. Zahlreiche Schwachstellen konnten die Forscher dabei im Gesamttablauf aufdecken. Die ersten Ergebnisse zeigen eindeutig: Viele Patienten mit akutem Schlaganfall kommen zu spät ins Krankenhaus. Von entscheidender Bedeutung ist dabei, wie der Betroffene die Symptome einschätzt: Hält er die Symptome für unbedeutend, sucht er keine adäquate Hilfe auf. Ein weiteres Ergebnis: Patienten mit höherem Bildungsstand suchten schneller das Krankenhaus auf, als Patienten mit niedrigerem Bildungsstand. Zudem kamen die Betroffenen deutlich rascher in die Klinik, wenn die Symptome zusätzlich von weiteren Personen bemerkt wurden. Vor allem zeigte die Studie aber eines:

Patienten, die nach Bemerken der ersten Beschwerden den Rettungsdienst alarmierten, waren mit 71 Minuten mehr als doppelt so schnell im Krankenhaus, als Patienten, die nicht diesen Weg wählten. Insbesondere die frühzeitig eingelieferten Patienten kommen am häufigsten für akute Behandlungsmaßnahmen in Frage, beispielsweise für eine Lyse-Therapie. Zurzeit laufen deshalb Aufklärungskampagnen, welche die Bevölkerung über typische Symptome des Schlaganfalls informieren und sie auffordern, bei deren plötzlichem Auftreten sofort den Rettungsdienst (Telefon 112) anzurufen. Aber auch innerhalb des Krankenhauses kommt es zu Verzögerungen. Regelmäßige Fortbildungsveranstaltungen aller beteiligten Ärzte, bei denen die derzeitigen Verzögerungszeiten im Krankenhaus evaluiert werden, sollen den Blick für den Notfall Schlaganfall im Krankenhaus schärfen – und damit für eine schnellst- und bestmögliche Behandlung sorgen.

GEFÖRDERT VOM



Bundesministerium  
für Bildung  
und Forschung

**Kompetenznetz  
Schlaganfall**



## Versorgungsforschung und Gesundheitsökonomie

### Forscher des Z2-Projektes überprüfen die Qualität der hausärztlichen Sekundärprävention

#### Projektleiter:

Hubertus Jahn  
Lehrbereich Allgemeinmedizin  
Universitätsklinik Freiburg  
Elsässer Str. 2m, Haus 1A  
79110 Freiburg

Tel.: +49-761 / 270-7246  
Fax: +49-761 / 270-7248

jahn@medizin.ukl.uni-freiburg.de

#### Netzwerkzentrale

Kompetenznetz Schlaganfall  
Charité – Campus Mitte  
Klinik und Poliklinik für Neurologie  
Schumannstr. 20/21  
D-10117 Berlin

Tel.: +49-30 / 450 560-034  
Fax: +49-30 / 450 560-952

info@schlaganfallnetz.de  
www.kompetenznetz-schlaganfall.de

GEFÖRDERT VOM



Bundesministerium  
für Bildung  
und Forschung

#### Hintergrund

Patienten, die einen Schlaganfall oder eine kurzzeitige Durchblutungsstörung des Gehirns erlitten haben, unterliegen einem deutlich erhöhten Risiko, einen weiteren Hirninfarkt zu erleiden. Etwa acht bis fünfzehn Prozent werden innerhalb des ersten Jahres erneut von einem Schlaganfall getroffen. Bei der medizinischen Nachbetreuung dieser Risikopatienten kommt insbesondere den Hausärzten eine entscheidende Rolle zu. Denn durch gezielte Behandlung der Risikofaktoren kann ein weiterer Schlaganfall oft verhindert werden (Sekundärprävention). Die Patienten sollten dabei möglichst nach dem aktuellsten medizinischen Wissensstand versorgt werden. Regelmäßige Fortbildung der Ärzte ist dafür eine wichtige Voraussetzung. In den letzten Jahren erlangte dabei das Modell der „Qualitätszirkel“, in denen Ärzte im kleinen Kreis medizinische Themen besprechen, zunehmend an Bedeutung. Auf diese Art ist eher ein Bezug zum Praxisalltag möglich als beispielsweise in einer Vortragsveranstaltung. Auch soll der Lerneffekt in solchen Qualitätszirkeln besonders hoch sein. Bislang gibt es hierzu jedoch keine wissenschaftlichen Belege.

#### Ziele

Eine Forschergruppe um Hubertus Jahn, wissenschaftlicher Mitarbeiter am Lehrbereich Allgemeinmedizin an der Universitätsklinik Freiburg, untersucht

im Z2-Projekt „Qualität der hausärztlichen Sekundärprävention“, ob Qualitätszirkel tatsächlich die medizinische Betreuung von Schlaganfallpatienten messbar verbessern. Zudem überprüfen die Forscher, wie es um die Versorgung von Schlaganfallpatienten in Hausarztpraxen bestellt ist.

#### Vorgehensweise

Sind Qualitätszirkel effektive Methoden der Fortbildung? In welchem Ausmaß orientieren sich Hausärzte in ihrer täglichen Praxis an aktuellen Therapieempfehlungen? Und: Lässt sich die hausärztliche Arbeit anhand von Qualitätskriterien aussagekräftig überprüfen? Auf diese Fragen will das Projekt Z2 fundierte Antworten liefern. Zu diesem Zweck wurden siebzig Hausärzte in zwei Gruppen aufgeteilt. Die eine Hälfte besuchte ein Jahr lang Qualitätszirkel mit jeweils sieben bis fünfzehn Teilnehmern. Dabei befassten sich die Ärzte mit Themen wie etwa Bluthochdruck, Diabetes, kritische Bewertung von medizinischen Informationen und akute Schlaganfallbehandlung. Insbesondere aktuelle wissenschaftliche Entwicklungen in diesen Bereichen und deren Umsetzung in die Praxis standen im Mittelpunkt.

Die andere Gruppe bildete sich mit herkömmlichen Methoden fort. Um zu prüfen, ob und wie sich die Fortbildung auf die Behandlung von Schlaganfallpatienten aus-

wirkt, werten die Forscher derzeit die Patientendaten beider Hausarztgruppen aus. Dabei orientieren sie sich an bestimmten Qualitätskriterien, beispielsweise: wie oft überprüft der Hausarzt den Blutdruck und wie therapiert er ihn, auf welche Weise untersucht der Arzt die Hemmung der Blutgerinnung oder klärt die Schlaganfallursache ab. Mit ersten Ergebnissen ist Ende 2004 zu rechnen.

#### Mehrwert durch Vernetzung

Im Z2-Projekt wird sowohl das Prinzip der horizontalen als auch der vertikalen Vernetzung verwirklicht: Zum einen fließt das wissenschaftliche Know-how der Abteilungen für Allgemeinmedizin, Epidemiologie und Neurologie der Charité in Berlin in das Freiburger Z2-Projekt mit ein. Und zum anderen geben Kritik und Feedback der beteiligten allgemeinmedizinischen Studienärzte immer wieder neue Impulse das Projekt praxisnah zu gestalten – eine Voraussetzung dafür, dass die Qualität der hausärztlichen Versorgung von Schlaganfallpatienten tatsächlich weiter verbessert werden kann.



## Versorgungsforschung und Gesundheitsökonomie

### Das Projekt Z6 „Kosten der Schlaganfallversorgung“ legt konkrete Zahlen über die Kosten der Schlaganfallbehandlung in Deutschland vor

#### Projektleiter

PD Dr. med. Peter L. Kolominsky-Rabas  
Forschungsunit Public Health  
Neurologische Klinik der Universität  
Erlangen-Nürnberg

Schwabachanlage 6  
91054 Erlangen

Tel.: +49-91 31 / 85-35855  
Fax: +49-91 31 / 85-35854

kolominsky@public-health.uni-erlangen.de

#### Hintergrund

In Deutschland erleiden jährlich etwa 160000 Menschen erstmals einen Schlaganfall, davon verstirbt jeder dritte binnen eines Jahres. Rund die Hälfte der Patienten, die einen Schlaganfall überleben, ist behindert und auf fremde Hilfe angewiesen. Der Schlaganfall ist damit die häufigste Ursache für erworbene Behinderungen im Erwachsenenalter. Der intensive Pflege- und Versorgungsbedarf macht den Schlaganfall zu einer der teuersten Erkrankungen in den westlichen Industrienationen.

#### Ziele

Hohe Behandlungskosten vermeiden und die Versorgung von Schlaganfallpatienten optimieren – dafür eine Datengrundlage zu schaffen, hat sich das Teilprojekt „Kosten der Schlaganfallversorgung“ auf die Fahnen geschrieben. Keine leichte Aufgabe. Denn um den Kosten- und Versorgungsbedarf langfristig planen zu können, die Prävention auf den richtigen Weg zu bringen sowie die Versorgungsforschung optimal auszurichten, sind präzise Informationen über den Ressourcenverbrauch und die Behandlungskosten des Schlaganfalls unerlässlich. Insbesondere repräsentative Bevölkerungsdaten schaffen hierfür die notwendige Datengrundlage. Für Deutschland gab es jedoch bislang keine konkreten Kostenberechnungen.

Der Grund: Bisher schätzte man die Kosten der Schlaganfall-Behandlung auf Grundlage von Daten, die entweder nicht innerhalb Deutschlands gewonnen wurden oder die auf Hochrechnungen von Routinestatistiken basierten. Solche Schätzungen weisen jedoch starke Unsicherheiten auf, da durch die Struktur des deutschen Gesundheitswesens Versorgungs- und Pflegekosten im Langzeitverlauf nicht genügend berücksichtigt werden konnten. Diese Wissens-lücke soll durch das Teilprojekt geschlossen werden.

#### Vorgehensweise

Um dieses Ziel zu erreichen, wird das *Erlanger Schlaganfall Register* – ein bereits etabliertes und bewährtes Register –, genutzt. Das 1994 eingerichtete Register ist das erste und bisher einzige epidemiologische Schlaganfallregister ohne Altersbeschränkung in Deutschland. Durch die enge Zusammenarbeit mit Kliniken, Krankenhäusern und niedergelassenen Ärzten können zudem sämtliche diagnostizierten Schlaganfälle sowohl von stationär als auch von ambulant behandelten Patienten, unabhängig von der Schwere der Erkrankung, eingeschlossen werden. So ist sichergestellt, dass die gewonnenen Informationen repräsentativ für die Gesamtbevölkerung sind. Die Patienten werden über einen Gesamtzeitraum von 10 Jahren weiterverfolgt. Die Forscher des Teilprojektes erheben die Daten

prospektiv und ermitteln sowohl die Versorgungsleistungen der Akutbehandlung und Rehabilitation, als auch die der Hausärzte und der pflegenden Angehörigen. Erste Ergebnisse aus den Datenanalysen werden voraussichtlich im Dezember 2004 vorliegen.

#### Mehrwert durch Vernetzung

Das Projekt ist eines der wenigen Forschungsvorhaben in Deutschland, das sich systematisch mit gesundheitsökonomischen Fragestellungen beim Schlaganfall beschäftigt. Innerhalb des Kompetenznetzes Schlaganfall fungiert die Arbeitsgruppe deshalb als Ansprechpartner für gesundheitsökonomische Fragestellungen und als Plattform für Methodenberatung (Erhebungsinstrumente, Kostenübersichten und Leistungskomponenten). Durch die Beteiligung des Projektes seit Juli 2003 im Kompetenznetz wächst zum einen das Wissen um gesundheitsökonomische Zusammenhänge in der klinischen Versorgung und zum anderen wird die Forschung zur Gesundheitsökonomie des Schlaganfalls im internationalen Wettbewerb verstärkt.

#### Netzwerkzentrale

Kompetenznetz Schlaganfall  
Charité – Campus Mitte  
Klinik und Poliklinik für Neurologie  
Schumannstr. 20/21  
D-10117 Berlin

Tel.: +49-30 / 450 560-034  
Fax: +49-30 / 450 560-952

info@schlaganfallnetz.de  
www.kompetenznetz-schlaganfall.de

GEFÖRDERT VOM



Bundesministerium  
für Bildung  
und Forschung





## Versorgungsforschung und Gesundheitsökonomie

### Das Projekt Z8 „Behandlungsvariationen des Schlaganfalls in Deutschland: Die Arbeitsgemeinschaft Deutscher Schlaganfall Register (ADSR)“ untersucht die Akutbehandlung von Schlaganfallpatienten

#### Projektleiter

Dr. med. Peter U. Heuschmann, MPH  
Universitätsklinikum Münster  
Institut für Epidemiologie und  
Sozialmedizin  
Domagkstr. 3  
48149 Münster

Tel.: +49-251 / 83-55396  
Fax: +49-251 / 83-55300

heuschma@uni-muenster.de  
http://www.schlaganfall-register.de

#### Netzwerkzentrale

Kompetenznetz Schlaganfall  
Charité – Campus Mitte  
Klinik und Poliklinik für Neurologie  
Schumannstr. 20/21  
D-10117 Berlin

Tel.: +49-30 / 450 560-034  
Fax: +49-30 / 450 560-952

info@schlaganfallnetz.de  
www.kompetenznetz-schlaganfall.de

GEFÖRDERT VOM



Bundesministerium  
für Bildung  
und Forschung

#### Hintergrund

Der Schlaganfall ist die häufigste Ursache für eine Behinderung im Erwachsenenalter und verursacht dadurch große persönliche, soziale und volkswirtschaftliche Belastungen. Eine optimale Akutbehandlung im Krankenhaus kann Schlaganfallpatienten jedoch häufig vor dauerhaften Schäden bewahren. Um eine optimale Versorgung der Patienten zu gewährleisten, ist es wichtig, die Akutbehandlung kontinuierlich zu evaluieren. Aus diesem Grund wurden seit 1994 mehrere regionale Register zur Qualitätssicherung der Schlaganfallbehandlung in Deutschland eingerichtet, die in der Arbeitsgemeinschaft Deutscher Schlaganfall Register (ADSR) zusammenarbeiten. Die in den Schlaganfallregistern der ADSR erhobenen Daten werden regelmäßig gemeinsam zusammengeführt (so genannte Datenpoolungen) und ausgewertet. Diese Datenpoolung wird im Rahmen des Kompetenznetz-Projektes Z8 gefördert und von Dr. Peter Heuschmann vom Institut für Epidemiologie und Sozialmedizin des Universitätsklinikums Münster koordiniert.

#### Ziele

Durch die Datenpoolung der ADSR ist es erstmals möglich, eine aktuelle überregionale Bestandsaufnahme der Schlaganfallbehandlung im klinischen Alltag zu liefern. Im Fokus stehen dabei die Akuttherapie, die Behandlungsabläufe im Krankenhaus sowie der frühe Krankheitsverlauf

der Patienten. Weiterhin werden zeitliche Veränderungen in der Behandlung dokumentiert sowie Einflussfaktoren auf etwaige Behandlungsvariationen identifiziert. Das Z8-Projekt will so mögliche vorhandene Lücken in der Behandlung von Schlaganfallpatienten aufdecken und ihre Ursachen ergründen. Wichtige Handlungsfelder für eine weitere Verbesserung der Schlaganfallversorgung lassen sich auf diese Weise identifizieren.

#### Vorgehensweise

Im Projekt Z8 werden in regelmäßigen Abständen Daten langjähriger etablierter regionaler Register zur Qualitätssicherung in der Schlaganfallbehandlung gepoolt und ausgewertet. In der ADSR sind Kliniken aller Versorgungsstufen sowie aller Fachrichtungen vertreten. Grundlage der ADSR-Datenpoolung bildet ein standardisierter Datensatz, das so genannte Basismodul, das in allen teilnehmenden Schlaganfallregistern gleichermaßen erhoben wird. Damit werden derzeit jährlich Daten von etwa 40.000 Schlaganfallpatienten in der ADSR dokumentiert.

#### Erste Ergebnisse

Die ADSR-Datenpoolung konnte bereits erste wichtige Hinweise für eine weitere Verbesserung der Versorgung von Schlaganfallpatienten im klinischen Alltag liefern:

Die Krankenhaussterblichkeit von Schlaganfallpatienten nach einer Thrombolyse-Behandlung unterscheidet sich je nach Erfahrung der behandelnden Klinik in deren Anwendung. Das konnte eine Studie der ADSR erstmals zeigen (Heuschmann et al., Stroke 2003; 34: 1106-13). Die Thrombolyse ist eine medikamentöse Behandlung um das Blutgerinnsel im Gehirn nach einem Schlaganfall wieder aufzulösen.

Ein weiteres Ergebnis: Von verschiedenen medizinischen und neurologischen Komplikationen nach einem Hirninfarkt sind die meisten Todesfälle auf eine Lungenentzündung (Pneumonie) zurückzuführen (Heuschmann et al., Archives of Internal Medicine 2004; in press). Dieses Ergebnis trägt dazu bei, wirkungsvolle Konzepte zur Senkung der frühen Sterblichkeit nach Schlaganfall im klinischen Alltag zu entwickeln. Zudem identifizierte die ADSR wichtige Einflussfaktoren auf die Länge der stationären Behandlung nach einem Schlaganfall (Heuschmann et al., DMW 2004; 129: 299-304). Diese Resultate können helfen, Management- und Organisationsprozesse innerhalb der Krankenhäuser weiter zu verbessern.