

Konsortialführung:	Klinikum der Stadt Ludwigshafen
Förderkennzeichen:	01NVF17032
Akronym:	SANO
Projekttitel:	Strukturierte ambulante Nachsorge nach Schlaganfall
Autoren:	Prof. Peter Heuschmann, Dr. Viktoria Rücker, Felizitas Eichner, Anna-Lena Hofmann, Dr. Christopher Schwarzbach, Prof. Armin Grau, Gesundheitsökonomische Evaluation: Stephan v. Bandemer
Förderzeitraum:	1. Juli 2018 – 30. Juni 2022

Inhaltsverzeichnis

I.	Abkürzungsverzeichnis.....	3
II.	Abbildungsverzeichnis	3
II.	Tabellenverzeichnis.....	4
1.	Ziele der Evaluation	5
2.	Darstellung des Evaluationsdesigns.....	7
	2.1 Studiendesign	7
	2.2 Ein- und Ausschlusskriterien	7
	2.3 Fallzahlberechnung.....	8
	2.4 Datenerhebung.....	9
	2.5 Matching und Datenlinkage	10
	2.6 Zielgrößen und Erhebungsinstrumente	10
	2.7 Primäre Endpunkte.....	12
	2.8 Sekundäre Endpunkte	15
	2.9 Auswertungsstrategien	20
	2.10 CONSORT Flussdiagramm.....	22
	2.11 Auswirkungen der Corona-Pandemie.....	22
	2.12 Prozessevaluation.....	22
	2.13 Gesundheitsökonomische Zielgrößen	25
3.	Ergebnisse der Evaluation.....	31
	3.1. Studienablauf.....	31
	3.2. Primäres Outcome.....	33
	3.3. Sekundäre Outcomes	34
	3.4. Ergebnisse der Prozessevaluation	38
	Implementierung der Intervention.....	38
	3.4.2Wirkmechanismen.....	40

3.4.3 Generalisierbarkeit (Transferierbarkeit der erbrachten Leistungen in die Regelversorgung)	45
3.5. Gesundheitsökonomische Evaluation	47
3.5.1 Fall- und Kennzahlen des GKV-Kontrollkollektivs im Vergleich zum SANO-Kollektiv	47
3.5.2 Versorgungskosten	54
3.5.3 Interventionskosten	57
4. Schlussfolgerungen und Empfehlungen des Evaluators.....	57
5. Literaturverzeichnis	60
6. Anhang	62
7. Anlagen	64

I. Abkürzungsverzeichnis

CI – confidence interval
CRF – Case Report Form
DESTATIS – Statistisches Bundesamt
DSMB – Data Safety Monitoring Boards
EQ-5D – European Quality of Life 5 Dimensions 3 Level Version
GAD7 – Generalized Anxiety Disorder Scale-7
HR - Hazard ratio
IC – informed consent
ICC – Intra-Klassen-Korrelationskoeffizient
IP – Interviewpartner
ISF – Investigator Site File
MI – Myokard Infarkt
miTT – modifizierte intention-to-treat Ansatz
MoCA – Montreal Cognitive Assessment
mRS – modified Rankin Scale
MW – Mittelwert
PHQ 9 – Patient Health Questionnaire-9
PP – Per Protokoll Analyse
RKI – Robert Koch-Institut
SAE – Serious adverse event
SD – Standardabweichung
SNP – strukturiertes Nachsorgeprogramm
TIA – transiente ischämische Attacke

II. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Studienverlauf der Kontroll- und Interventionsgruppe in der SANO-Studie.....	11
Abbildung 2: Ablauf Endpunktadjudizierung	13
Abbildung 3: Consort-Flussdiagramm der SANO-Studie.....	32
Abbildung 4: Hauptgründe für eine Nicht-Teilnahme.....	43
Abbildung 5: Hirninfarkte nach Alter und Geschlecht AOK-Patienten 2017 bis 2019.....	48
Abbildung 6: Hirninfarkt nach Alter und Geschlecht SANO Population	49
Abbildung 7: Hirninfarkte nach Alter und Geschlecht bundesweit	50
Abbildung 8: Anteil Risikofaktoren nach Hirninfarkt Vergleich Patienten AOK und SANO	51
Abbildung 9: Vergleich Medikation SANO und AOK Patienten.....	52

Akronym: SANO

Förderkennzeichen: 01NVF17032

Abbildung 10: Durchschnittliche Inanspruchnahme therapeutischer Leistungen durch AOK Patient:innen 2017-2019 nach Quartalen 53

Abbildung 11: Hospitalisierung insgesamt und wegen Hirninfarkt oder Schlaganfall..... 54

III. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Weitere Wichtige Ein- und Ausschlusskriterien 8

Tabelle 2: Erhebungszeitpunkte ausgewählter Parameter in der Interventionsgruppe 14

Tabelle 3: Sekundäre Endpunkte der SANO-Studie 15

Tabelle 4: Datenauszug über die Ein- und Ausschlusskriterien aus den AOK-Daten 2017..... 28

Tabelle 5: Ein- und Ausschlusskriterien für AOK-Patient:innen in Analogie zur SANO-Population 30

Tabelle 6: Kosten durch nicht geplante Hospitalisierungen und geplante Interventionen (Durchschnittswerte)..... 55

1. Ziele der Evaluation

Ungeachtet der zwischenzeitlich großen Fortschritte bei der Akutversorgung von Schlaganfallpatient:innen und der Etablierung umfangreicher Rehabilitationsangebote wurde die Bedeutung einer systematisierten und optimierten Schlaganfallnachsorge bisher nicht hinreichend untersucht. Die Koordination der Nachsorge nach Schlaganfällen liegt gegenwärtig in der Regel in der Hand des Hausärzt:innen. 90% der betroffenen Patient:innen suchen in den 3 Monaten nach dem Schlaganfall ihren Hausärzt:in auf. Nur jeder fünfte Schlaganfallpatient:innen konsultiert nach Entlassung einen Neurologen und jeder zehnte einen Kardiologen (1).

Ein durch den Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) in Auftrag gegebenes Gutachten des aQua (Institut für angewandte Qualitätsförderung und Forschung im Gesundheitswesen GmbH) - Instituts aus dem Jahr 2015 kommt zu dem Schluss, dass es in der Nachsorge nach einem Schlaganfall in Deutschland deutliche Defizite gibt. Diese Defizite umfassen insbesondere die Information von Patient:innen und Angehörigen, Art und Umfang der sich anschließenden rehabilitativen Maßnahmen, die Versorgung mit Heil- und Hilfsmitteln und insbesondere die geeignete Sekundärprophylaxe zur Verhinderung eines erneuten vaskulären Ereignisses (1). Als Gründe für die Defizite werden schwer überwindlichen Sektorengrenzen und daher einem häufig unzureichenden Übergang aus der akutstationären in die ambulante poststationäre Versorgung aufgeführt (2).

Gemäß Diagnosedaten des Statistischen Bundesamtes wurden im Jahr 2016 258.480 Patient:innen in Deutschland aufgrund eines Hirninfarktes (ICD 10 [*International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10*] – Hauptdiagnose: I63) stationär behandelt (3). Eine kürzlich veröffentlichte Analyse des Erlanger Schlaganfallregisters zeigte, dass circa 50% der Männer und 41% der Frauen innerhalb von 5 Jahren nach einem ersten Hirninfarkt sterben und dass von den Überlebenden circa 20% innerhalb der ersten 5 Jahre nach dem Schlaganfall einen erneuten Schlaganfall erleiden (4). Die Häufigkeit der Rezidivschlaganfälle unterscheidet sich deutlich nach der zugrundeliegenden Ursache (4). Im westeuropäischen Vergleich sind die Rezidivraten in Deutschland als hoch einzuschätzen (5, 6, 7). Hochrechnungen gehen von ca. 70.000 Rezidivschlaganfällen pro Jahr in Deutschland aus (8), die damit potenziell vermeidbar wären (4). Die Häufigkeit der Rezidivschlaganfälle unterscheidet sich deutlich nach der zugrundeliegenden Ursache. Zugleich wird angenommen, dass die zehn wichtigsten modifizierbaren Risikofaktoren – wie arterielle Hypertonie, Hyperlipidämie, Vorhofflimmern, Rauchen, ungesunde Ernährung sowie unzureichende körperliche Aktivität – ursächlich mit bis zu 90% aller Schlaganfälle assoziiert sind (9, 10, 11).

Studien zur Qualität der Risikofaktoreinstellung zeigen hierbei Defizite bei der Versorgung von Schlaganfallpatient:innen in Deutschland auf (12, 13). In der EUROASPIRE-III-Studie rauchten beispielsweise 18% der Schlaganfallpatient:innen weiterhin, lediglich 57% nahmen ein Statin ein und nur 38% erreichten die leitliniengerechten Zielwerte zur Blutdruckeinstellung ein Jahr nach dem Schlaganfall (12).

Gerade Rezidivschlaganfälle gehen mit einer deutlichen Verschlechterung der Prognose und einer erhöhten Alltagsabhängigkeit der Betroffenen einher, verursachen aber auch gesundheitsökonomisch potentiell vermeidbare zusätzliche Kosten (14). Gemäß Angaben des statistischen Bundesamtes entstanden im Jahr 2015 Krankheitskosten in Höhe von insgesamt 4,7 Mrd. € durch zerebrovaskuläre Erkrankungen (15). Mit einer Lebenszeitprävalenz des Schlaganfalls von 2,5% und schätzungsweise 1,76 Mio. Betroffenen im Alter von über 18 Jahren in Deutschland gemäß Daten des DESTATIS und RKI aus dem Jahr 2015 stellt die Strukturierung der Schlaganfallnachsorge eine bedeutende gesundheitspolitische Herausforderung dar (16).

Verschiedene internationale Studien untersuchten bisher die Effizienz von Schlaganfallnachsorgeprogrammen in Bezug auf die Vermeidung von kardiovaskulären Rezidivereignissen. Diese Programme zeigten jedoch widersprüchliche Ergebnisse und fokussierten sich zumeist nur auf eine kurzfristige Intervention sowie auf einzelne thematisch fokussierte Interventionskomponenten (wie z.B. Patient:innenschulung, körperliche Aktivierung oder Maßnahmen zur Stärkung Therapieadhärenz) (17, 18). Aufgrund der unterschiedlichen Strukturen der Gesundheitssysteme und Bevölkerungsstruktur sind die Ergebnisse aus internationalen Versorgungsforschungsstudien zudem nur bedingt auf das deutsche Gesundheitssystem übertragbar.

Bislang sind nur wenige Studien zur Verbesserung der Nachsorge aus dem deutschsprachigen Raum veröffentlicht. Doch auch zwei zuletzt publizierte Versorgungsforschungsstudien zur strukturierten Schlaganfallnachsorge aus dem deutschsprachigen Raum kamen zu gegensätzlichen Ergebnissen. In einer randomisierten kontrollierten Studie (STROKE-CARD) durchgeführt an zwei spezialisierten österreichischen Studienzentren in Innsbruck und Wien konnte eine kurzzeitige klinische und web-unterstützte Intervention das Risiko von kardiovaskulären Rezidivereignisse reduzieren (HR 0,63 (95% CI: 0,45-0,88; P =0,007).(19) Dieses Ergebnis konnte trotz eines fehlenden Nachweises einer positiven Beeinflussung der kardiovaskulären Risikofaktoren erreicht werden und basierte auf einer positiven Beeinflussung des Risikos für myokardiale Infarkte (HR 0,32; 95% CI: 0,13-0,80) und vaskulären Tod (HR 0,32; 95% CI: 0,16-0,660). Das Rezidivrisiko von Schlaganfällen und TIAs beeinflusste die Intervention indes nicht (HR 0,96 (95% CI: 0,67-1,37). Hervorzuheben ist, dass die explorative Subgruppenanalyse den Effekt speziell für schwerer betroffene Patient:innen mit einem mRS 3-4 bei Entlassung (HR 0,39; 95% CI: 0,21-0,75) zeigte, während schwächer betroffene Patient:innen mit einem mRS von 1-2 bei Entlassung weniger zu profitieren schienen (HR 0,75; 95% CI: 0,50-1,12). (19) Im Gegenzug konnte bei Teilnehmer:innen einer weiteren multizentrischen randomisiert-kontrollierten Studie aus Deutschland und Dänemark (INSPIRE-TMS) das kardiovaskuläre Risikoprofil signifikant verbessert werden. Eine daraus resultierende positive Beeinflussung des kombinierten vaskulären Endpunkts aus Schlaganfall, akutem Koronarsyndrom und Tod konnte jedoch nicht erreicht werden (Inzidenz Rate Ratio 0,93; 95%-CI: 0,77-1,12)) (20).Zusammenfassend ist die Evidenzlage zur strukturierten ambulanten Schlaganfallnachsorge weiter uneinheitlich. Eine abschließende Bewertung der Effizienz eines strukturiertes Nachsorgeprogramms (SNP) ist entsprechend auf Grundlage der gegenwärtigen Evidenzlage nicht möglich.

Das vorliegende Projekt untersucht die primäre Hypothese, dass ein sektorenübergreifendes, strukturiertes Nachsorgeprogramm (SNP) nach ischämischem Schlaganfall die Rate des kombinierten Endpunkts Rezidivschlaganfall, Herzinfarkt oder Tod nach einem Jahr in signifikanter Weise im Vergleich zur Standardbehandlung reduziert. Weiterhin testet die Untersuchung die sekundären Hypothesen, dass das SNP den Anteil der leitliniengerecht eingestellten Risikofaktoren (Hypertonus, Diabetes mellitus, Hypercholesterinämie, Rauchen, Ernährung, körperliche Aktivität) und der medikamentöse Therapieadhärenz einschließlich antithrombotischer Medikation zum Zeitpunkt ein Jahr nach Schlaganfall erhöht, die Rate an TIAs und Krankenhauseinweisungen innerhalb eines Jahres reduziert, das Risiko für Komplikationen wie Stürze verringert bzw. Komplikationen wie Depressionen und kognitive Beeinträchtigung besser erfasst und eine bessere Behandlung einschließlich adäquater Verschreibung von Therapien (Ergotherapie, Physiotherapie, Logopädie) und Hilfsmitteln ermöglicht sowie Folgekosten nach Schlaganfällen vermindert bzw. kosteneffizient bzgl. dem Verhältnis von Aufwänden und Kosteneinsparungen ist.

Im Rahmen der begleitenden qualitative wie quantitative Prozessevaluation erfolgt zudem eine Prüfung der Implementierung in Bezug auf Qualität und Quantität der Studienintervention in den Interventionsregionen und eine differenzierte Bewertung der im Projekt vorgesehenen behavioralen und organisatorischen Intervention in Hinblick auf die Generalisierbarkeit und Akzeptanz unter Leistungserbringern und Leistungsempfängern.

In die Untersuchung werden GKV-versicherte Patient:innen innerhalb von 2 Wochen nach erstmaligem ischämischem Schlaganfall leichten, mittleren und höheren Schweregrads (modified Rankin Scale (mRS) <4 bei Entlassung) eingeschlossen. Die Untersuchung beschränkt sich nicht auf leichte Schlaganfälle, da bei schwerer Betroffenen eine erhöhte Sturzgefahr und ein erhöhtes Risiko für Depressionen besteht und sie aufgrund ihrer eingeschränkten Mobilität einem erhöhten Risiko für eine unzureichende Versorgung ausgesetzt sind. Zur Vermeidung einer Selektionsverzerrung sollen konsekutive Patient:innen, die die Kriterien erfüllen und die einwilligen, aufgenommen werden. Um mögliche Selektionsfehler abschätzen zu können, erfolgt ein Vergleich der Charakteristik der eingeschlossenen Patient:innen mit allen während des Studienzeitraumes behandelten Patient:innen mit Hilfe der Qualitätssicherungsdaten der Kliniken (externe Qualitätssicherung nach §135 SGB V).

2. Darstellung des Evaluationsdesigns

2.1 Studiendesign

Bei dem Projekt handelt es sich um eine multizentrische cluster-randomisierte Studie. Als Cluster wurden Versorgungsregionen von Neurologischen Kliniken mit Stroke Unit definiert, die >500 Patient:innen mit akutem Schlaganfall pro Jahr behandeln und die sich in ihren jeweiligen Einzugsgebieten nicht überlappen. In den Interventionsregionen wurde die neue Versorgungsform etabliert. In den Vergleichsregionen fand die Routineversorgung in unveränderter Weise statt, ergänzt um eine Nachuntersuchung und eine Abfrage von medizinischen und Versorgungsdaten von den Hausärzten nach 12 Monaten. Es handelt sich in beiden Gruppen um die Abschlussuntersuchung durch einen Facharzt für Neurologie. Im Rahmen der Abschlussuntersuchung erfolgt die Erfassung der körperlichen Aktivität mittels Akzelerometrie. Eine stratifizierte Randomisierung der Studienregionen in die Interventions- und Vergleichsgruppe erfolgte für das Kriterium städtische versus ländliche Region. Vor Studieneintritt der Zentren wurde eine stratifizierte Randomisierungsliste mit SAS 9.4 erstellt. In stratifizierter vorher festgelegter Reihenfolge wurde die Gruppe den Zentren nach der Randomisierungsliste vom Institut für Klinische Epidemiologie und Biometrie in Würzburg vergeben. Die Reihenfolge der Zentren wurde vor Erstellung der Randomisierungsliste durch alphabetische Sortierung und danach mittels Sortierung basierend auf Zufallszahlen festgelegt. Der Untersuchungsplan wurde in Übereinstimmung mit den CONSORT-Richtlinien für cluster-randomisierte Studien erstellt (21). Das Design einer cluster-randomisierten Studie wurde gewählt, da in den Interventionsregionen ein sektorenübergreifendes multidisziplinäres Netzwerk zwischen allen aufgebaut wurde, dessen Wirksamkeit mit Regionen ohne diese Strukturelemente verglichen werden sollte. Daher wurden Regionen und nicht einzelne Patient:innen randomisiert. Eine Verblindung von Patient:innen und Ärzt:innen ist in dieser Studie nicht möglich, da die Intervention Elemente beinhaltet, die vom gesamten Studienteam angeboten wurden.

2.2 Ein- und Ausschlusskriterien

Konsequente Patient:innen mit akutem Schlaganfall wurden nach der Aufnahme ins Krankenhaus gescreent und innerhalb von 14 Tagen nach dem Indexschlag rekrutiert (*siehe Anlage Nr.42 des Ergebnisberichts*). Geeignet waren Patient:innen mit der Diagnose eines erstmaligen ischämischen Schlaganfalles (IS) (definiert als entweder Schlaganfall-typische neurologische Symptome, die unabhängig von der Dauer der Symptome mittels Computertomographie (CT) oder Magnetresonanztomographie (MRT) nachgewiesen wurden ODER Schlaganfall-typische neurologische Symptome, die >24 h vorhanden waren und für die keine andere Ursache als eine zerebrale Ischämie in Frage kam, während eine intrazerebrale Blutung mittels CT oder MRT ausgeschlossen wurde) und mindestens eine der folgenden

vorbestehenden oder neu diagnostizierten kardiovaskulären Risikofaktoren: arterielle Hypertonie (systolische Werte ≥ 140 mmHg oder diastolische Werte ≥ 90 mmHg während der Hospitalisierung); Hypercholesterinämie (Cholesterinspiegel > 200 mg/dl in der Nüchternblutprobe); Diabetes mellitus (gemessene Glukosewerte in der venösen Nüchternblutprobe ≥ 126 mg/dl oder HbA1c $\geq 6,5\%$); Raucher (regelmäßiger Konsum von Tabakprodukten); oder Vorhofflimmern (VHF) (mindestens 30 Sekunden lang in einem Ruhe- oder Langzeit-Elektrokardiogramm dokumentiertes VHF). Ausschlusskriterien waren schwere Behinderung (modifizierte Rankin-Skala (mRS) > 3), schwere kognitive Störungen, schwere Aphasie oder schwere psychiatrische Erkrankung (nach Einschätzung der behandelnden Ärzt:innen) oder andere Faktoren, die dazu führten, dass Patient:innen nicht in der Lage sind, an den Nachuntersuchungen teilzunehmen (*siehe Anlage Nr. 6 des Ergebnisberichts*). Weitere wichtige Ein- und Ausschlusskriterien werden in Tabelle 1: Weitere Wichtige Ein- und Ausschlusskriterien aufgeführt.

Tabelle 1: Weitere Wichtige Ein- und Ausschlusskriterien

<u>Einschlusskriterien</u>	<u>Ausschlusskriterien</u>
Aufklärbarkeit über das Projekt und schriftliche Einwilligung in die Teilnahme	Relevante kognitive Einschränkung, fortgeschrittene Demenz (MOCA-Test < 20)
Keine schwere Behinderung vor dem Index-Schlaganfall (mRS 0-1)	mRS nach dem Schlaganfall > 3
Vorliegen mindestens eines der Risikofaktoren arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus, Rauchen, Hypercholesterinämie, Vorhofflimmern	Konsumierende Erkrankung mit einer Lebenserwartung < 3 Jahre
	Alter < 18 Jahren
	Pflegeheimunterbringung oder Pflegebedürftigkeit vor dem Index-Schlaganfall
	Unzureichende Deutschkenntnisse, sehr schwere Aphasie
	Fehlende Erreichbarkeit der Klinik für die Nachuntersuchungen
	Seltene Schlaganfallursachen, für die keine evidenzbasierte Sekundärprophylaxe besteht (z.B. Dissektionen, Vaskulitiden, drogenassoziierte Schlaganfälle)
	Alkohol- und Substanzabhängigkeit
	Kein Hausärzt:innen und keine Bereitschaft, kurzfristig einen Hausärzt:innen auszuwählen

Eine vollständige Darstellung der Ein- und Ausschlusskriterien für die Studie ist *Anlage Nr. 6 des Ergebnisberichts* zu entnehmen.

2.3 Fallzahlberechnung

Primärer Endpunkt für die Fallzahlberechnung war das absolute Risiko von sekundären vaskulären Erkrankungen (Herzinfarkt und Schlaganfall) und Tod innerhalb eines Jahres nach dem Indexereignis. Für die Fallzahlberechnung wurde aus einem aggregierten Datensatz einer

Nachuntersuchung des rheinland-pfälzischen Schlaganfallregisters ein Intra-Klassen-Korrelationskoeffizient (ICC) von 0,0001 und für die Kontrollgruppe eine Ereignisrate von 11% nach einem Jahr geschätzt. Der ICC wurde mittels einer einfachen Varianzanalyse berechnet. Aufgrund von publizierten Vorstudien wurde angenommen, dass mit einem strukturierten Nachsorgeprogramm die Rate eines sekundären vaskulären Ereignisses (Herzinfarkt, Schlaganfall, Tod) um 30% gesenkt werden kann. Dies entspricht einer absoluten Risikodifferenz von 3,3%. Die Abschätzung der Effektstärke beruht insbesondere auf den Vorarbeiten zu INSPiRE (22), aufgrund denen vonfolgenden Annahmen bezüglich des Anteils der Patient:Innen mit leitliniengerecht eingestellten Risikofaktoren ausgegangen wird (jeweils Anteil Interventions- vs. Kontrollregion): Blutdruck 70% vs. 50%, LDL-Cholesterin 70% vs. 60%, Beendigung des Rauchens 70% vs. 50%, ausreichende körperliche Aktivität 50% vs. 40%, Antikoagulation bei Vorhofflimmern 90% vs. 80%. In einer Metaanalyse (10 Studien) war eine durchschnittliche Senkung des Blutdrucks um lediglich 5,1/2,5 mmHg in der Sekundärprophylaxe nach Schlaganfall mit einer relativen Risikoreduktion von Rezidivschlaganfälle von 22% (95% KI 10 – 32%) assoziiert; eine stärkere Blutdrucksenkung war mit einem Trend zu einer stärkeren Risikoreduktion verbunden (23). Deshalb wurde von einer Senkung des kombinierten Endpunkts um 30% in der Studie ausgegangen. Mittels zweiseitigem ungepooltem z-Test für clusterrandomisierte Studien sollte die Nullhypothese gleicher zugrundeliegender Anteilswerte geprüft werden. Bei 15 Clustern pro Gruppe (30 Cluster insgesamt) mit einem ICC von 0,0001 wurden 83 Schlaganfallpatient:innen pro Cluster (insgesamt 2490) benötigt, um einen signifikanten Unterschied von 3,3% zwischen Vergleichs- und Interventionsregionen im absoluten Risiko des primären Endpunkts mit einer Power von 80% aufzudecken. Zusätzlich wurde eine Drop-out Rate von rund 10% angenommen. Daher wurden bei 30 Clustern durchschnittlich 93 Schlaganfallpatient:innen pro Cluster, insgesamt 2790 Patient:innen, benötigt, um einen signifikanten Effekt mit einer Power von 80% zu detektieren. Das Signifikanzniveau wurde vorab auf 5% festgesetzt.

Für Schlaganfallzentren mit >500 Patient:innen/Jahr (inklusive Patient:innen mit Hirnblutungen und transitorisch-ischämischen Attacken) wurde vor Beginn der Studie eine Rekrutierung von rund 90 Patient:innen mit ischämischen Schlaganfällen in einem Jahr als gut durchführbar angesehen. Während der Studie fand ein regelmäßiges Monitoring der Rekrutierung statt und die aktuellen Rekrutierungszahlen wurden regelmäßig an die Zentren kommuniziert zusammen mit Rundbriefen, um die Motivation für eine gleichbleibend hohe Rekrutierung sicherzustellen. Zur Verringerung der Drop-Out Rate wurden die Angehörigen kontaktiert, falls der Patient:in nicht für die Follow-Up Untersuchung erreicht wurde. Außerdem fand ein Abgleich mit dem Einwohnermeldeamt zum Vitalstatus des Patient:innen statt, falls keine Auskunft über die Angehörigen verfügbar war. So konnte eine erfolgreiche Rekrutierung sowie eine Follow up Rate von 89% aller Studienteilnehmer:innen erreicht, werden können.

2.4 Datenerhebung

Alle Patient:innen wurden vom Studienteam noch während des Krankenhausaufenthalts einer Basisuntersuchung unterzogen bei dem folgenden Daten erhoben wurden: soziodemografische Faktoren, Krankengeschichte, Alkohol- und Tabakkonsum, Lebensqualität, körperliche Aktivität, Ernährungsgewohnheiten, Anthropometrie (Gewicht, Größe, Taillen- und Hüftumfang), standardisierte Puls- und Blutdruckmessung sowie neurologischer Status. Außerdem wurde ein strukturiertes Screening mittels validierter Skalen wurde für folgende Komplikationen durchgeführt: kognitive Beeinträchtigung, Depression und Angstzustände. Schließlich wurden klinische Daten zum Index-Schlaganfall (wie z.B. Schlaganfall-Ätiologie nach den TOAST-Kriterien, Ergebnisse diagnostischer Tests, therapeutische Interventionen) und bestehende Komorbiditäten erhoben. Bei den Nachsorgeuntersuchungen wurde in der Interventionsgruppe standardmäßig eine Überprüfung der Risikofaktoren und Medikation, eine neurologische Untersuchung sowie eine

Evaluation von Heil- und Hilfsmitteln durchgeführt. Weiterhin wurde ein Screening auf Komplikationen nach dem Schlaganfall durchgeführt und die Behandlungsmöglichkeiten wurden mit dem Patient:innen besprochen. Mögliche Nebenwirkungen und unerwünschte Ereignisse der Intervention

Ereignisse wurden in der Interventionsgruppe, während der Nachbeobachtung überwacht und im Rahmen jeder Studienvsiste sowie im Rahmen der Abschlussuntersuchung nach 12 Monaten bewertet. In der Kontrollgruppe erfolgte die Bewertung lediglich im Rahmen der Abschlussuntersuchung nach 12 Monaten. Die Bewertung der unerwünschten Ereignisse oblag der qualifizierten Einschätzung der teilnehmenden Studienärzt:innen und war nicht genauer definiert.

Folgende Parameter wurden als unerwünschte Ereignisse definiert und systematisch in beiden Gruppen zu den oben genannten Zeitpunkten erfasst (*siehe Anlage Nr.65 des Ergebnisberichts*):

- Hypotone Krise
- Hypertensive Krise
- Hypoglykämie
- Hyperglykämie
- Blutungen
- Erhöhung der Kreatin-Kinase
- Stürze
- Diagnose einer Depression

Nach 12 Monaten wurden die primären und sekundären Endpunkte bei einem Abschlussbesuch in erster Linie von einem unabhängigen, aber nicht verblindeten Ärzt:in beurteilt. War eine persönliche Untersuchung nicht möglich, konnte stattdessen ein Telefoninterview durchgeführt werden. Falls möglich, wurde zu einem späteren Zeitpunkt zusätzlich zur telefonischen Visite die körperliche Untersuchung der Abschlussvisiten nachgeholt. Waren die Patient:innen nicht erreichbar, wurden die Angehörigen oder das Einwohnermeldeamt befragt, wenn die Zustimmung hierzu vorlag.

2.5 Matching und Datenlinkage

Das gewählte Studiendesign erforderte kein weiteres Datenlinkage der Primärdaten aus Kontroll- und Interventionsgruppe. Im Rahmen der gesundheitsökonomischen Analyse erfolgte ein Datenlinkage zwischen Primärdaten der SANO-Population und Sekundärdaten der gesetzlichen Krankenkasse AOK-Baden-Württemberg (aggregierte Routedaten). Das Matching der Datensätze erfolgte auf Populationsebene durch Angleichung der Ein- und Ausschlusskriterien. Das Verfahren ist unter Abschnitt 5.13 Gesundheitsökonomischer Evaluation beschrieben.

2.6 Zielgrößen und Erhebungsinstrumente

Die Abschlussuntersuchung nach einem Jahr erfolgte durch einen Fachärzt:in für Neurologie, soweit möglich jedoch nicht durch den Studienkoordinator:in bzw. den Fachärzt:in, der den Patient:innen in die Studie eingeschlossen hat. Die primären Endpunkte Herzinfarkt, Schlaganfall oder Tod wurden nach Standarddefinitionen durch ein unabhängiges Endpunkt-Komitee verifiziert. Die Mitglieder des Komitees waren für die Gruppenzugehörigkeit der Patient:innen verblindet.

Die Einstellung der vaskulären Risikofaktoren zum Zeitpunkt der Abschlussvisite wurde mit folgenden Methoden erfasst: Blutdruck: standardisierte Blutdruckmessung; Cholesterin: Nüchtern LDL-Cholesterin-Spiegel; Blutzucker: HbA1c-Spiegel; Nikotinkonsum: Anamnese; körperliche Aktivität: Anamnese und Akzelerometrie für 7 Tage; Diät: Ernährungsgewohnheiten (MONICA). Stürze und Verletzungsfolgen wurden mittels Fragebogen, kognitive Einschränkungen, Depressionen und Angst sowie Lebensqualität wurden mit Hilfe der Standard-Instrumente Montreal-Cognitive-Assessment (MoCA) Test, PHQ-9- GAD7, EQ-5D erfasst.(24, 25, 26) Der Studienablauf mit den Erhebungszeiten ist in

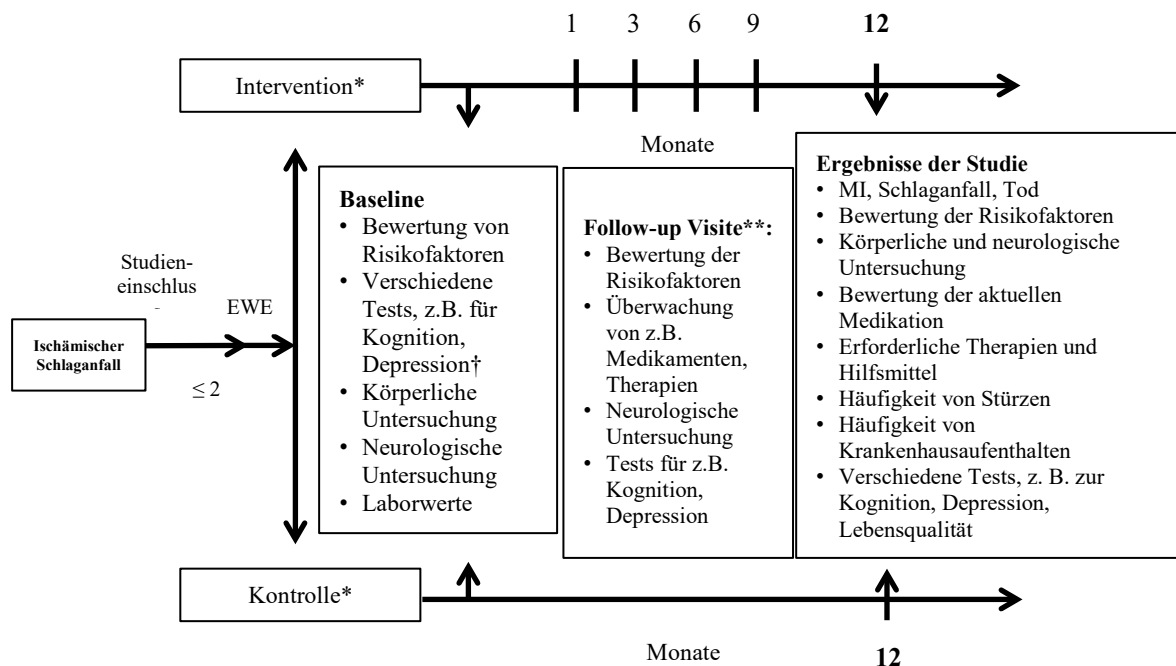


Abbildung 1: Studienverlauf der Kontroll- und Interventionsgruppe in der SANO-Studie

EWE = informierte Einwilligungserklärung; * Bereits vorher festgelegt durch Randomisierung der Cluster; keine Randomisierung individueller Patient:innen; ** nur Interventionsgruppe

Das Datenmanagement und die statistischen Auswertungen erfolgten durch das Institut für Klinische Epidemiologie und Biometrie (IKE-B) der Universität Würzburg. Für die Basisdokumentation wurde ein elektronisches Case Report Form (eCRF), d.h. ein CRF, welches direkt an einem Computer ausgefüllt werden kann, für die teilnehmenden Zentren erstellt. Alle eCRFs wurden durch Vergabe einer eindeutigen Identifikationsnummer pseudonymisiert. Jedes Zentrum führte eine Liste, die die Zuordnung des Pseudonyms zu einem Patient:in beinhaltet. Diese Liste wurde geschützt im jeweiligen Zentrum aufbewahrt. Die eCRFs enthalten alle auswertungsrelevanten Informationen, die durch das lokale Team in den jeweiligen Kliniken dokumentiert wurden. Die Datenbank wurde in secutrial® erstellt. In der SANO-Studie wurden klinische Monitoringvisiten als begleitende Qualitätssicherung in den beteiligten 30 Einrichtungen durch die Zentrale für Klinische Studien des Universitätsklinikums Würzburg durchgeführt. Dabei wurden insgesamt 30 Initiierungsvisiten; 75 Regel-Monitoringvisiten und 30 Close Out Visiten durchgeführt (je Zentrum 1 Initiierungsvisite; 2-3 Regel-Monitoringvisiten und 1 Close Out Visite). Während der Regel-Monitoringvisiten fand von den Monitoren eine Überprüfung der Einwilligungserklärungen, sowie ein Abgleich der Ein- und Ausschlusskriterien (vom Prüfärzt:in ausgefüllte Checklisten), im Vorfeld definierter Zielparameter und Studienunterlagen (ISF Dokumente) statt.

2.7 Primäre Endpunkte

Als primäre Endpunkte wurden die kombinierten Endpunkte rezidivierender Schlaganfall (ischämischer, hämorrhagischer und undefinierter Schlaganfall), Myokardinfarkt (MI) und Gesamttod innerhalb des ersten Jahres nach dem Schlaganfall definiert. Ein Jahr wurde hierbei als 365,25 Tage \pm 14 Tage definiert; somit wurden primäre Endpunkte in die Analyse einbezogen, wenn sie maximal 380 Tage nach dem Indexschlag auftraten).

Der Endpunkt "Schlaganfall" umfasste hierbei alle Arten von Schlaganfällen (ischämischer Schlaganfall, Intrazerebrale Blutung, Subarachnoidal Blutung sowie undefinierte Schlaganfälle). Ein Schlaganfall wurde diagnostiziert, wenn eine der folgenden Bedingungen erfüllt ist: 1) neurologische Symptome, die für einen Hirninfarkt, eine intrazerebrale Blutung oder eine Subarachnoidalblutung typisch sind, unabhängig von der Dauer, in Verbindung mit dem Nachweis einer passenden Läsion in einem bildgebenden Verfahren (CT oder MRT) oder 2) typische neurologische Symptom, die > 24 Stunden anhalten oder vorher zum Tode führen und für denen keine andere Ursache als ein Schlaganfall zugrunde liegt (WHO-Definition) (27).

Der Endpunkt "Herzinfarkt" umfasste sowohl ST-Hebungsinfarkte als auch Nicht-ST-Hebungsinfarkte. Die Klassifikation des Herzinfarktes erfolgte gemäß der 4th Universal Definition of Myocardial Infarction von der European Society of Cardiology (2019) (26).

Der Endpunkt "Tod" umfasste Todesfälle aller Ursachen. Für die Studie wurden Todesfälle auf der Grundlage der Berichte der nächsten Angehörigen, der behandelnden Ärzt:innen oder anderer relevanter Personen, die das Studienteam über den Tod des Patient:innen informiert haben, erfasst.

Alle primären Endpunkte wurden auf der Ebene der einzelnen Teilnehmer:innen gemessen, einschließlich des Eintrittes des Ereignisses (*siehe Anlage Nr. 21 des Ergebnisberichts*).

Die Endpunkt-Ereignisse wurden von einem unabhängigen Endpunkt-Komitee beurteilt, das gegenüber der Zuweisung der einzelnen Patient:innen verblindet ist. Das Komitee besteht aus Ärzten mit klinischer und wissenschaftlicher Erfahrung im Bereich der Neurologie. Die Verantwortung des Komitees bestand darin, alle Proband:innen hinsichtlich möglicher Endpunkte zu überprüfen. Die Mitglieder adjudizierten, ob es sich bei gemeldeten Endpunkten tatsächlich um einen studienrelevanten Endpunkt basierend auf den Kriterien der vorab definierten Charta des Endpunktkomitees.

Zur Überprüfung möglicher Endpunkte standen den Mitgliedern des Endpunkt-Komitees pseudonymisierte Arzt- bzw. Entlassungsbriefe oder relevante Befundberichte der stationären oder ambulanten Behandlung der Studienteilnehmer:innen zur Verfügung. Die Entlassungsbriefe und Befundberichte umfassten nur das zu adjudizierende Ereignis selbst und beschränkten sich entsprechend auf den vordefinierten Nachbeobachtungszeitraum von einem Jahr. Die benötigten Unterlagen wurden von den Studienmitarbeiter:innen und den Studienärzt:innen am jeweiligen Studienzentrum gesammelt, anonymisiert und an die Studienleitung übermittelt. Die anonymisierten Entlassungsberichte und Befundberichte wurden anschließend von Mitarbeitern der Studienleitung auf Vollständigkeit geprüft und den Mitgliedern des Endpunkt-Komitees zur Adjudizierung übermittelt über eine Cloudbasierte Lösung. Zusätzlich wurden die Mitglieder per E-Mail über neue zu adjustierende Endpunkte informiert. Zusätzlich erfolgte durch Mitarbeiter der Studienleitung ein Abgleich mit in der elektronischen Studiendatenbank durch das Studienpersonal dokumentierten Endpunkten. Bei Bedarf wurde das Studienpersonal der teilnehmenden Studienzentren aufgefordert fehlende Arzt- bzw. Entlassungsberichte und Befundberichte für die Endpunktadjudizierung nachzureichen.

Jeder der primären Endpunkte (klinische Diagnosen) eines Myokardinfarkts und Schlaganfalls und jeder der sekundären Endpunkte einer transitorischen ischämischen Attacke (TIA) wurden durch je zwei Mitglieder des Endpunkt-Komitees bewertet.. Die Mitglieder des Endpunkt-Komitees waren hierbei gegenüber der Gruppenzugehörigkeit des Proband:innen sowie

gegenüber der Beurteilung der anderen Mitglieder verblindet. Informationen zu jedem potentiellen Endpunkt wurden in der Abschlussuntersuchung im Interview und dem zugehörigen CRF erfasst und anhand der Arztbriefe bzw. Befunde von jeweils zwei unabhängigen Mitgliedern des Endpunkt-Komitees beurteilt. In den Fällen, in denen die beide zuständigen Mitglieder die Hauptdiagnose bestätigen oder ablehnten und, bei Vorliegen eines Schlaganfalls, sich auf die Klassifikation der zugrundeliegenden Pathologie einigten, wurde die jeweilige Klassifikation übernommen. Wenn die beiden zuständigen Mitglieder des Endpunkt-Komitees in der Beurteilung nicht übereinstimmten, wurde der Fall an das dritte Mitglied des Endpunkt-Komitees verschickt, welcher ebenfalls gegenüber der Gruppenzugehörigkeit und den vorherigen Beurteilungen verblindet war und die endgültige Entscheidung fällte. Der Ablauf der Endpunktadjudizierung wird in Abbildung 2 dargestellt.

Die Ergebnisse der Adjudizierung wurden in der statistischen Analyse (*intention-to-treat* und *per-protocol*) der primären und sekundären Endpunkte verwendet. (29)

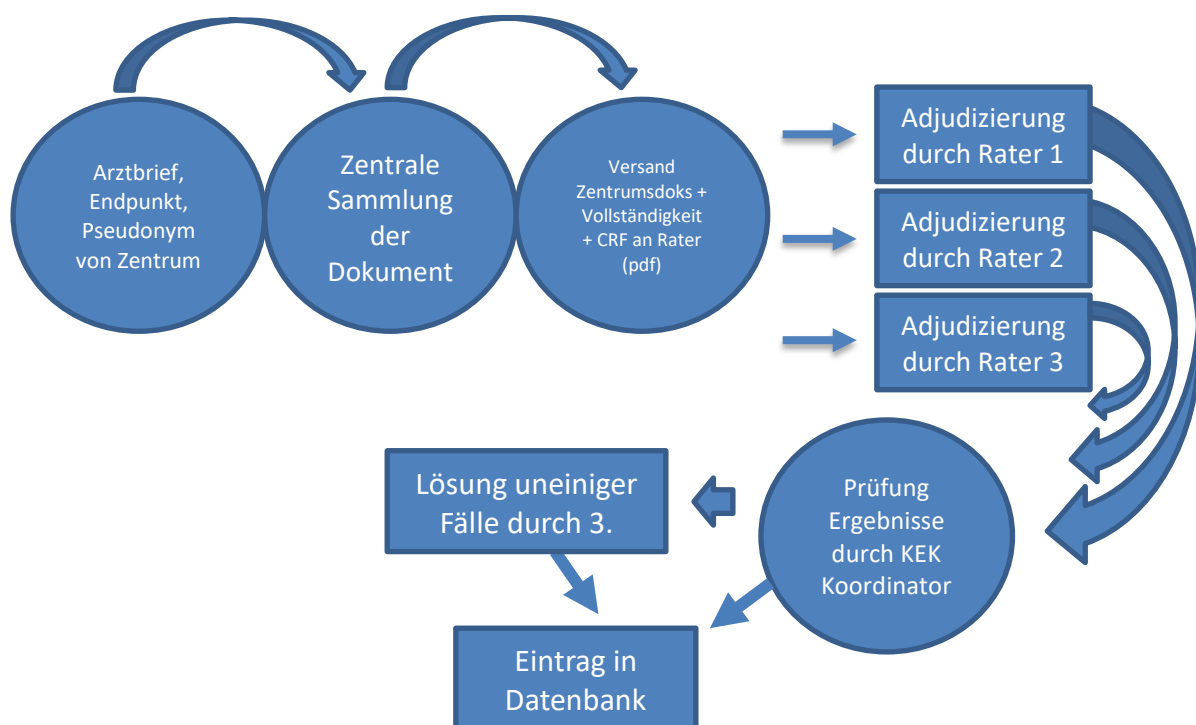


Abbildung 2: Ablauf Endpunktadjudizierung

Nachgebildet von Held 2019, Upsala Journal of Medical Sciences

Hinweis: Sämtliche Personenbezeichnungen gelten gleichermaßen für beide Geschlechter

Alle primären und sekundären Endpunkte wurden nach 1 Jahr (definiert als 365 Tage) erhoben. Zusätzliche Erhebungszeitpunkte ausgewählter Parameter in der Interventionsgruppe sind in Tabelle 2 dargestellt.

Tabelle 2: Erhebungszeitpunkte ausgewählter Parameter in der Interventionsgruppe

	Screening	Baseline assessment	1. Monat	3. Monate	6. Monate	9. Monate	Abschluss-visite 12. Monate
Zeitpunkt	≤ 14 Tage nach Schlaganfall	Nach Studieneinschluss	± 2 Wochen	± 2 Wochen	± 2 Wochen	± 2 Wochen	± 2 Wochen
Transitorische ischämische Attacke (TIA)							✓
Körpergewicht, Körpergröße, Hüft- und Taillenumfang		✓	(optional) *	(optional)	(optional)	(optional)	✓
Blutdruck und Puls		✓	✓	✓	✓	✓	✓
Evaluation von Heil- und Hilfsmittel		✓	✓	✓	✓	✓	✓
Medikation inkl. der antithrombotischen Therapie		✓	✓	✓	✓	✓	✓
Grad der Behinderung nach Schlaganfall (mRS)	✓	✓					✓
Pflegebedürftigkeit (Barthel-Index)		✓					✓
Funktionelle Einschränkungen nach Schlaganfall (NIHSS)		✓	✓	✓	✓	✓	✓
Laborparameter (inkl. HbA1c, LDL-Cholesterin)		✓	(optional)	✓‡	✓	✓‡	✓
Kognition (MoCA)		✓	(✓)†	(✓)†	✓	(✓)†	✓
Sturzrisiko (Tinetti-Scale)		✓	(✓)†	✓	✓	(✓)†	
Stürze		✓	✓	✓	✓	✓	✓
Depression/Angst (PHQ- 9/GAD-7)		✓	(✓)†	✓	✓	(✓)†	✓
Lebensqualität (EQ-5D-5L)		✓					✓
Ernährungsgewohnheiten (MONICA)		✓			✓		✓
Körperliche Aktivität (IPQA)		✓			✓		✓
Rauchen		✓	✓	✓	✓	✓	✓
Rate Krankenhauseinweisungen							✓

Ein Jahr wurde als 365,25 Tage definiert; * optionale Erhebung nach Ermessen der Studienärzt:innen; ‡ wurde erfasst bei Patient:innen mit Diabetes mellitus und/oder die orale Antikoagulanzen erhielten; † Durchführung des Tests sofern ein Defizit anhand standardisierte Indexfragen vorliegen könnte.

2.8 Sekundäre Endpunkte

Sekundäre Endpunkte bezogen auf die Gesamtpopulation waren, neben der leitliniengerechten Einstellung der vaskulären Risikofaktoren, die Einhaltung der antithrombotischen Therapie, die angemessene Bereitstellung von Heil- und Hilfsmitteln sowie die Rate an Krankenhauseinweisungen und nicht-vaskulären Spätkomplikationen nach Schlaganfall. Die Definition der sekundären Endpunkte - einschließlich der aus den Leitlinien abgeleiteten Zielwerte für den arteriellen Blutdruck, Blutzucker, LDL-Cholesterinwert, Rauchen, Ernährung und körperliche Aktivität - ist im Detail Tabelle 3 zu entnehmen.

Tabelle 3: Sekundäre Endpunkte der SANO-Studie

Endpunkt	Definition
Transitorische ischämische Attacke (TIA)	<p>Überlebende Patient:innen mit klinischen Symptomen < 24 Stunden, die keine Thrombolyse- oder Rekanalisationstherapie bzgl. des Ereignisses erhalten haben; klinische Symptome werden vom Endpunktausschuss bewertet.</p> <p>Wird in der Bildgebung des Gehirns eine neue Läsion entdeckt, die zu den klinischen Symptomen des rezidivierenden Ereignisses passt, handelt es sich nicht um eine TIA, und das Ereignis sollte entsprechend der zerebralen Läsion als Schlaganfall klassifiziert werden.</p> <p><i>Erhebungsinstrument: Selbstauskunft der Patient:innen sowie Befundabfrage bei kooperierenden (Haus-)Ärzt:innen (Erläuterungen siehe Anlage Nr. 70 des Ergebnisberichts; Dokumentation siehe selbstentwickelter Prüfbogen Abschlussuntersuchung: Anlage Nr. 34 bis 39 des Ergebnisberichts).</i></p> <p><i>Erhebungszeitpunkt: 1 Jahr nach Studieneinschluss</i></p>
Kontrolle Bluthochdruck	<p>Nach einer mindestens 5-minütigen Ruhepause im Sitzen: Der niedrigste Wert von 2 Messungen im Abstand von mindestens 1 Minute beträgt <140/90 mmHg.</p> <p>Wenn 3 Messungen vorhanden sind, wird der niedrigere Wert von 3 Messungen berücksichtigt. Wenn nur 1 Messung vorhanden ist, wird die Einzelmessung berücksichtigt.</p> <p><u>Bei Patient:innen mit Vorhofflimmern:</u> das arithmetische Mittel von 3 Messungen ist <140/90 mmHg .</p> <p><i>Anmerkung: Aufgrund der Einschränkungen Corona-Pandemie haben viele Patient:innen nur an der abschließenden telefonischen Visite teilgenommen. Wenn die Patient:innen eine Blutdruckmessung angeben,</i></p>

	<p>die nicht länger als 21 Tage vor dem Telefonbesuch durchgeführt wurde, ist der Endpunkt erreicht, wenn der Wert <140/90 mmHg war.</p> <p>Erhebungsinstrument: Klinische Untersuchung durch Studienärzt:innen im Rahmen der Abschlussuntersuchung entsprechend dem oben beschriebenen Algorithmus. Selbstauskunft der Patient:innen nur sofern die Abfrage rein telefonisch erfolgte (Erläuterungen siehe Anlage Nr. 49-50 des Ergebnisberichts; Dokumentation siehe selbstentwickelter Prüfbogen Abschlussuntersuchung: Anlage Nr. 34 bis 39 des Ergebnisberichts).</p> <p>Erhebungszeitpunkt: 1 Jahr nach Studieneinschluss</p>
Kontrolle Diabetes mellitus	HbA1c ≤ 7%
Kontrolle Hypercholesterinämie	<p>Die beiden folgenden Kriterien müssen erfüllt sein:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Das LDL-Cholesterin liegt innerhalb des zuvor festgelegten Zielbereichs: <ol style="list-style-type: none"> a) bei <100 mg / dl (<2,6 mmol / L) oder b) bei <70 mg / dL (<1,82 mmol / L) (bei Vorliegen einer koronaren Herzkrankheit zu Beginn der Untersuchung). 2) Der Patient:in nimmt zum Zeitpunkt der abschließenden Untersuchung (12 Monate nach dem Index-Schlaganfall) ein Statin ein. <p>Erhebungsinstrument: Befundabfrage bei kooperierenden (Haus-)Ärzt:innen bzw. wenn nicht verfügbar Befundbestimmung mittels Blutuntersuchung direkt in den teilnehmenden Studienzentren (Erläuterungen siehe Anlage Nr. 61-62 des Ergebnisberichts; Dokumentation siehe selbstentwickelter Prüfbogen Abschlussuntersuchung: Anlage Nr. 34 bis 39 des Ergebnisberichts).</p> <p>Erhebungszeitpunkt: 1 Jahr nach Studieneinschluss</p>
Kontrolle Rauchen	<p>Kein Konsum von tabakhaltigen Produkten in den 12 Monaten nach dem Index-Schlaganfall. Das folgende Kriterium muss erfüllt sein:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Selbstbericht des Patient:innen über die Raucherentwöhnung. <p>Anmerkung: Aufgrund der Einschränkungen durch die Corona-Pandemie haben viele Zentren wegen der Aerosolbildung keine ursprünglich geplante Kohlenmonoxidmessung zur Überprüfung der Selbstangaben der Patient:innen durchgeführt. Daher wurde auf das ursprüngliche Kriterium der Kohlenmonoxidmessungen verzichtet. Es wurde eine Sensitivitätsanalyse durchgeführt, die auch</p>

	<p><i>Informationen über Patient:innen mit Kohlenmonoxidmessungen enthält.</i></p> <p><i>Erhebungsinstrument: Selbstauskunft der Patient:innen (Dokumentation siehe selbstentwickelter Prüfbogen Abschlussuntersuchung: Anlage Nr. 34 bis 39 des Ergebnisberichts).</i></p> <p><i>Erhebungszeitpunkt: 1 Jahr nach Studieneinschluss</i></p>
Gesunde Ernährung	<p>Verzehr von mindestens fünf Portionen Obst und Gemüse pro Tag</p>
Körperliche Aktivität	<p><u>Für alle Patient:innen:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • mindestens mäßige körperliche Aktivität nach dem ordinalen Punktesystem des Internationalen Fragebogens zur körperlichen Aktivität (IPAQ). <p><i>Anmerkung: Aufgrund der Einschränkungen durch die Corona-Pandemie wurden viele Abschlussbesuche verschoben und keine Schrittzähler zur Überprüfung der Selbstangaben der körperlichen Aktivität ausgehändigt. Daher wurde auf das ursprüngliche Kriterium der Bestätigung durch Schrittzählermessung verzichtet. Es wurde eine Sensitivitätsanalyse durchgeführt, bei der Informationen über Patient:innen mit Schrittzähler-Messung (Anzahl der Schritte in den letzten sieben Tagen) einbezogen werden.</i></p> <p><i>Erhebungsinstrument: International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) (Erläuterungen siehe Anlage Nr. 51 des Ergebnisberichts) sowie Pedometrie (Erläuterungen siehe Anlage Nr. 75 des Ergebnisberichts; Dokumentation siehe selbstentwickelter Prüfbogen Abschlussuntersuchung: Anlage Nr. 34 bis 39 des Ergebnisberichts).</i></p> <p><i>Erhebungszeitpunkt: 1 Jahr nach Studieneinschluss</i></p>
Einhaltung der antithrombotischen Therapie	<p><u>Thrombozytenaggregationshemmer:</u></p> <p>Patient:innen, die keine Indikation für eine orale Antikoagulation haben, nehmen bei der abschließenden Untersuchung den verschriebenen Thrombozytenfunktionshemmer ein.</p> <p><u>orale Antikoagulation:</u></p> <p>Patient:innen mit Vorhofflimmern, Vorhofflattern oder einer anderen nachgewiesenen kardialen Emboliequelle nehmen bei der abschließenden Beurteilung die verschriebene orale Antikoagulation ein.</p> <p><i>Erhebungsinstrument: Selbstauskunft der Patient:innen (Dokumentation siehe selbstentwickelter Prüfbogen</i></p>

	<p><i>Abschlussuntersuchung: Anlage Nr. 34 bis 39 des Ergebnisberichts).</i></p> <p><i>Erhebungszeitpunkt: 1 Jahr nach Studieneinschluss</i></p>
<p>Verordnete (Heilmittel)*</p> <p>Therapien</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1) Gesamtdauer der Therapien (Häufigkeit der einzelnen Therapiesitzungen pro Woche mal Dauer in Wochen) in Abhängigkeit von den schlaganfallbedingten Defiziten, die sich auf die Aktivitäten des täglichen Lebens auswirken. 2) Anteil der Patient:innen, die mit den verordneten Therapien im Jahr nach dem Schlaganfall zufrieden sind. <p><i>Erhebungsinstrument: Selbstauskunft der Patient:innen (Dokumentation siehe selbstentwickelter Prüfbogen Abschlussuntersuchung: Anlage Nr. 34 bis 39 des Ergebnisberichts). Erhebungszeitpunkt: 1 Jahr nach Studieneinschluss</i></p>
<p>Angemessene Bereitstellung von Hilfsmitteln</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1) Anteil der Patient:innen, die im Jahr nach dem Schlaganfall mit den verordneten Hilfsmitteln zufrieden sind 2) Anzahl der verordneten Hilfsmittel im Jahr nach dem Schlaganfall 3) Anteil der regelmäßig verwendeten Hilfsmittel im Verhältnis zu allen Hilfsmitteln <p><i>Erhebungsinstrument: Selbstauskunft der Patient:innen (Dokumentation siehe selbstentwickelter Prüfbogen Abschlussuntersuchung: Anlage Nr. 34 bis 39 des Ergebnisberichts). Erhebungszeitpunkt: 1 Jahr nach Studieneinschluss</i></p>
<p>Rate Krankenhauseinweisungen</p>	<p>Anteil der Patient:innen, die innerhalb des ersten Jahres nach dem Index-Schlaganfall in einem Krankenhaus behandelt wurden</p> <p><i>Erhebungsinstrument: Selbstauskunft der Patient:innen sowie Befundabfrage bei kooperierenden (Haus-)Ärzt:innen (Erläuterungen siehe Anlage Nr. 70 des Ergebnisberichts; Dokumentation siehe selbstentwickelter Prüfbogen Abschlussuntersuchung: Anlage Nr. 34 bis 39 des Ergebnisberichts).</i></p> <p><i>Erhebungszeitpunkt: 1 Jahr nach Studieneinschluss</i></p>
<p>Rate der Stürze</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1) Anzahl der Patient:innen mit mindestens einem Sturz innerhalb des ersten Jahres nach dem Index-Schlaganfall. 2) Zahl der Patient:innen, die nach einem Sturz eine Fraktur erleiden. <p><i>Erhebungsinstrument: Selbstauskunft der Patient:innen sowie Befundabfrage bei kooperierenden (Haus-</i></p>

	<p>)Ärzt:innen (Erläuterungen siehe Anlage Nr. 70 des Ergebnisberichts; Dokumentation siehe selbstentwickelter Prüfbogen Abschlussuntersuchung: Anlage Nr. 34 bis 39 des Ergebnisberichts). Erhebungszeitpunkt: 1 Jahr nach Studieneinschluss</p>
Depression	<ol style="list-style-type: none"> 1) Anteil der Patient:innen, bei denen innerhalb des ersten Jahres nach dem Schlaganfall eine Depression diagnostiziert wurde (ICD-Diagnose). 2) Anteil der Patient:innen, die bei der abschließenden Bewertung Symptome Hinweise auf depressive Symptome aufweisen, die als leicht (PHQ-9: 10-14 Punkte), mittelschwer (PHQ-9: 15-19 Punkte) und schwer (PHQ-9: 20-27 Punkte) definiert sind. <p><i>Erhebungsinstrument: Patient Health Questionnaire 9 (PHQ-9; Dokumentation siehe selbstentwickelter Prüfbogen Abschlussuntersuchung: Anlage Nr. 34 bis 39 des Ergebnisberichts).</i></p>
Angststörung	<ol style="list-style-type: none"> 1) Anteil der Patient:innen, bei denen innerhalb des ersten Jahres nach dem Schlaganfall eine Angststörung diagnostiziert wurde (ICD-Diagnose). 2) Anteil der Patient:innen, die bei der abschließenden Bewertung Symptome einer Angststörung aufweisen, die als leicht (PHQ-GAD7: 5-9 Punkte), mittelschwer (PHQ-GAD7: 10-14 Punkte) und schwer (PHQ-GAD7: 15-21 Punkte) definiert sind. <p><i>Erhebungsinstrument: PHQ-GAD-7 (Generalized Anxiety Disorder 7; Dokumentation siehe selbstentwickelter Prüfbogen Abschlussuntersuchung: Anlage Nr. 34 bis 39 des Ergebnisberichts)</i></p>
Kognition	<ol style="list-style-type: none"> 1) Anteil der Patient:innen, bei denen innerhalb des ersten Jahres nach dem Schlaganfall ein leichtes kognitives Defizit oder eine Demenz diagnostiziert wird. 2) Anteil der Patient:innen mit einem kognitiven Defizit ein Jahr nach dem Schlaganfall (MoCA Test <26 Punkte). 3) Prozentsatz der Patient:innen, die selbst oder deren Angehörige eine Beratung zu ihrer kognitiven Leistungsfähigkeit und/oder eine kognitionsfördernde Therapie erhalten haben (Zähler) bei allen Patient:innen, bei denen innerhalb des ersten Jahres nach dem Schlaganfall ein leichtes kognitives Defizit oder eine Demenz diagnostiziert wurde (Nenner). <p><i>Erhebungsinstrument: Montreal Cognitive Assessment (MoCA; Erläuterungen siehe Anlage Nr.</i></p>

	<i>53 des Ergebnisberichts; Dokumentation siehe selbstentwickelter Prüfbogen Abschlussuntersuchung: Anlage Nr. 34 bis 39 des Ergebnisberichts).</i>
Lebensqualität	Bewertung des subjektiven Gesundheitszustands 12 Monate nach dem Index-Schlaganfall anhand einer vorgegebenen Likert-Skala von 1-100 (EQ-5D-5L).

* Logopädie, Ergotherapie, Physiotherapie, Psychotherapie; Alle sekundären Endpunkte wurden auf der Ebene der einzelnen Teilnehmer:innen gemessen.

2.9 Auswertungsstrategien

Details zu den Auswertungsmethoden sind auch dem statistischem Analyseplan in den Anlagen zu entnehmen (*Anlage Nr. 83-84 des Ergebnisberichts*).

Analyse Ansätze für die primäre Analyse des primären Endpunkts:

- a) Vollständiger Analyse Ansatz (modifizierte intention-to-treat (mITT) Analyse):
Die Analyse wurde unter Verwendung des vollständigen Analysesets gemäß der ICH-Leitlinie durchgeführt, das so vollständig wie möglich ist und dem intention-to-treat (ITT) Ideales, alle randomisierten Patient:innen einzuschließen, so nahe wie möglich kommt. Nur die folgenden Umstände rechtfertigten einen Ausschluss aus dem vollständigen Analyseset:
- Nichterfüllung eines wichtigen Einschlusskriteriums (siehe Anlage Dokument "Protokollverletzungen und Drop-outs des Ergebnisberichts")
 - fehlende Informationen über die primäre Antwortvariable "rezidivierender Schlaganfall, Myokardinfarkt oder Tod" innerhalb von 12 Monaten nach dem Index-Schlaganfall für die Analyse des primären Endpunktes. Anmerkung: Wenn jedoch mindestens ein positiver primärer Endpunkt bekannt war, wurde der/die Patient:in in die Analyse eingeschlossen, denn um als primärer Endpunkt gezählt zu werden, reichte es aus, wenn nur einer der drei Endpunkte erfüllt war.

Die Analysen wurden unter Verwendung aller verfügbaren Daten zur primären Antwortvariable durchgeführt, wobei Patient:innen mit fehlenden Informationen zur primären Antwortvariable ausgeschlossen wurden. Dieser Ansatz, der der "Missing at Random" Annahme folgte, steht im Einklang mit dem intention-to-treat-Konzept (im oben erwähnten nicht-stringenten Sinne, für weitere Informationen siehe z. B. Seaman et al (30).

ITT-Population und Analyse:

Zur ITT-Population gehören insbesondere auch Patient:innen, die aus der Studie ausscheiden, bei der Nachbeobachtung nach 12 Monaten verloren gehen oder auf andere Weise gegen das Protokoll verstoßen. Die Erhebung von Daten ist bei Verstößen gegen das Protokoll (einschließlich des Verstoßes gegen nicht-kritische Ein- und Ausschlusskriterien) und bei Studienabbrüchen vorgesehen, wo immer dies möglich ist. Jeder Patient:in wurde in der Gruppe ausgewertet, der er ursprünglich zugewiesen wurde.

- b) Per-Protocol (PP) Population und Analyse:
Der vollständige Analysesatz wurde auf die Patient:innen beschränkt, die gemäß dem Studienprotokoll behandelt wurden. Im Einzelnen ist die PP-Population eine Untergruppe der ITT-Population, die aus Patient:innen besteht, die alle Ein- und Ausschlusskriterien erfüllen, die die Studienintervention erhalten und die Einwilligung

zur Studienteilnahme nicht zurückgezogen haben und deren Status hinsichtlich des primären Endpunkts bekannt ist. In der Kontrollgruppe ist die PP-Population eine Untergruppe, die alle Ein- und Ausschlusskriterien erfüllen, die Einwilligung zur Studienteilnahme nicht zurückgezogen haben und deren Status hinsichtlich des primären Endpunkts bekannt ist.

Analyseansatz für Safety Analysis (schwerwiegende unerwünschte Ereignisse):

In die Sicherheitsanalyse wurden alle Patient:innen einbezogen, bei denen Informationen über schwerwiegende unerwünschte Ereignisse vorlagen.

Statistische Analysen primäre und sekundäre Endpunkte

Separat für Interventions- und Kontrollgruppen wurde zunächst eine entsprechend der Verteilungen passende deskriptive Auswertung der primären und sekundären Endpunkte erstellt.

Primärer Endpunkt

Die Auswertung des primären Endpunkts erfolgte nach dem *modifizierten intention-to-treat* (mITT) Ansatz sowie sekundär nach dem *per-protokoll* (PP) Ansatz. Der Effekt der Intervention bezüglich des primären Endpunktes wurde in der primären Analyse mittels univariate gemischtem Modell verglichen. Dieses Modell wurde adjustiert für einen möglichen Einfluss des Zentrums mittels zufälligen Effektes. Für den primären adjudizierten Endpunkt wurden nur Endpunkte innerhalb von 12 Monaten berücksichtigt. Dies wurde anhand der Datumsangaben der primären Endpunkte geprüft.

Zusätzlich wurde ein multivariables für Störfaktoren adjustiertes gemischtes Modell gerechnet. Die folgenden Parameter wurden vorab auf der Grundlage von wissenschaftlicher Literatur und Expertendiskussionen als mögliche Störfaktoren festgelegt: Alter in Kategorien, Geschlecht, Familienstand, Bildung, BMI, Raucherstatus, Alkoholkonsum, körperliche Aktivität, NIHSS (≥ 5 vs. 0-4) bei Aufnahme und Vorgeschichte von Bluthochdruck, Diabetes und Vorhofflimmern. Die Ergebnisse der primären Analyse wurden in Form von Odds Ratios (OR) und korrespondierenden 95%-Konfidenzintervallen (CI) dargestellt. Weiterhin wurden als Sensitivitätsanalysen gemischte Modelle bezüglich des Effektes der Intervention auf vorab definierte Subgruppen durchgeführt. Als sekundäre Analyse des primären Endpunkts wurde zudem die Zeit bis zum ersten Ereignis analysiert und als Kaplan-Meier-Kurven dargestellt sowie mittels univariabler und multivariabler Cox Regression Analyse mit Frailty-Termen (für den Effekt des Zentrums) analysiert. Als sekundäre Analyse wurden die einzelnen Komponenten des primären Endpunktes (Schlaganfall Rezidiv, Herzinfarkt, Tod) zusätzlich einzeln mittels univariablen und gemischten Modellen zwischen den Gruppen verglichen.

Sekundäre Endpunkte

Die Auswertung der sekundären Endpunkte folgt dem *intention-to-treat* Prinzip. Häufigkeiten und Anteil der vordefinierten sekundären Endpunkte Kontrolle des Diabetes, Kontrolle der Hypercholesterinämie, Kontrolle des Bluthochdrucks, Kontrolle Rauchen und körperliche Aktivität, gesunde Ernährung sowie die Einhaltung der antithrombotischen Therapie, die Rate der Rehospitalisierungen innerhalb des ersten Jahres nach Schlaganfall, die Rate der TIAs, Verordnete Therapien, Angemessene Bereitstellung von Hilfsmitteln, Rate der Stürze, Depression, Angststörung, Kognition und Lebensqualität wurden jeweils für alle Personen mit vollständigen Werten in der jeweiligen Variable dargestellt (zur Definition der sekundären Endpunkte siehe Tabelle 3). Kontinuierliche Variablen wie systolischer Blutdruck (SBP), körperliche Aktivität und HbA1c wurden zusätzlich auf deskriptiver Ebene mittels t-Test oder

Mann-Whitney-U Test verglichen. Die Analysen der sekundären Endpunkte wurden mit gemischten Modellen mit und ohne Anpassung für Störfaktoren (Alter, Geschlecht, Familienstand, BMI, Bildung) durchgeführt. In der Analyse von LDL-Cholesterin, HbA1c und Blutdruck wurden zusätzlich für die jeweiligen Baselinewerte adjustiert. Auf Grund der Corona Pandemie mussten manche Abschlussuntersuchungen später als geplant stattfinden. Daher wurde bei der Kontrolle des Bluthochdrucks, sowie Rauchen und Kognition zusätzlich deskriptiv untersucht, ob die Zeit bis zur Messung von Baseline zur Abschlussuntersuchung einen Einfluss auf die Messung hat. Falls dies der Fall war, wurde für die Zeit bis zur Messung im multivariablen Modell adjustiert.

Unerwünschte Ereignisse wurden mittels χ^2 -Test oder t-Test verglichen.

Um die Auswirkungen der Corona Pandemie auf die Baseline Charakteristika der Proband:innen zu untersuchen, wurden unterschiedliche Rekrutierungszeiträume bezüglich der Baseline Charakteristika der Proband:innen verglichen.

Das Signifikanzniveau wurde für alle Analysen auf 5% festgesetzt. Alle sekundären Analysen wurden explorativ zu einem Signifikanzniveau von 5% durchgeführt, weshalb keine Anpassung des Signifikanzniveaus erfolgte

Alle Analysen wurden vor Beginn der statistischen Analysen in einem statistischen Analyseplan festgelegt und mit R Version 4.2.2 durchgeführt.

2.10 CONSORT Flussdiagramm

Das CONSORT Flussdiagramm wird in Anhang 28 „Abbildung 2: Flussdiagramm Patienten“ und in Abbildung 3: Consort-Flussdiagramm der SANO-Studie abgebildet.

Hinweis: 124 Patient:innen in der Interventionsgruppe und 188 Patient:innen in der Kontrollgruppe erhielten zunächst eine telefonische Befragung und zu einem späteren Zeitpunkt eine persönliche Abschlussvisite (körperliche Abschlussuntersuchung). Diese Patient:innen werden als "persönliche Abschlussvisite" gezählt.

2.11 Auswirkungen der Corona-Pandemie

Aufgrund allgemeiner Kontaktbeschränkungen und weiteren Einschränkungen in Deutschland während der Corona-Pandemie waren auf Empfehlung des *Data Safety Monitoring Boards* (DSMB) Telefonbesuche als Ersatz für ambulante Besuche erlaubt. Die letzten Studienbesuche nach einem Jahr konnten entsprechend auch als Telefoninterview durchgeführt werden, wenn die Patient:innen nicht persönlich erscheinen konnten oder wollten. In diesen Fällen wurde den Zentren empfohlen, nach Möglichkeit den Abschlussbesuch als ein persönliches Gespräch nachzuholen. Die genauen Auswirkungen der Corona Pandemie bzgl. Möglicher Veränderungen in der Patient:innen Charakteristik sowie in der Art der Durchführung der Abschlussvisiten werden im Ergebnisteil berichtet.

2.12 Prozessevaluation

Ziel war eine mixed-methods Prozessevaluation des Projekts unter Einbeziehung der Rückmeldungen von Leistungserbringern (ärztlichen Studienkoordinator:innen und Schlaganfallpflegekräften) und –empfänger:innen (Patient:innen) adaptiert gemäß den Richtlinien des *Medical Research Council* (MRC) (31) (32).

Im Rahmen der Prozessevaluation wurden Implementierung und Wirkmechanismen der komplexen Intervention analysiert. Hierbei sollten unter anderem Anpassungen der Intervention in den Zentren, die notwendig waren, um lokale Gegebenheiten zu

berücksichtigen, erfasst werden. Darüber hinaus sollen Anpassungen, die die Qualität bzw. korrekte Implementierung der Intervention beeinträchtigen können, identifiziert werden. (Moore GF, 2015;350:h1258.) Weiterhin werden mögliche Mediatoren auf die Ergebnisse dargestellt und die möglichen Ansätze bezüglich der Generalisierbarkeit der Ergebnisse ausgeführt.

Im Rahmen der Prozessevaluation erfolgte daher eine Prüfung der Implementierung in Bezug auf Qualität und Quantität der Studienmaßnahmen in den Interventionsregionen. Ziel war es somit die tatsächlichen Wirkmechanismen der Intervention auf Boden der geplanten Studienintervention zu erfassen, indem einzelne Komponenten der Studienintervention wie Gesundheitspass, Motivational Interviewing, die Konstitution der Follow-up-Visiten oder die transsektorale Kooperation in Ihrer Anwendung untersucht werden. Zusätzlich erfolgte die Analyse von Motivationsgründen von Akteuren und Studienteilnehmer:innen.

Zum anderen bedingt die Heterogenität der bestehenden Versorgungsstrukturen in den teilnehmenden Studienzentren Unterschiede in der Form der lokalen Implementierung der Studienintervention. Der Prozessevaluation kommt daher zusätzliche Bedeutung zu, da anzunehmen ist, dass die komplexe behaviorale und organisatorische Studienintervention in der Praxis divers bzw. nur unvollständig implementiert wird. Die Prozessevaluation ermöglicht somit zum einen die Evaluation der protokollgerechten Umsetzung der Studienintervention in den teilnehmenden Interventionszentren. Sofern sollten auch Modifikationen, die die Qualität bzw. die korrekte Implementierung der Intervention beeinträchtigen können, identifiziert werden. (30)

Zum anderen Die Ergebnisse sind sowohl für die Beurteilung der Studienergebnisse als auch die Weiterentwicklung der Intervention und den Transfer in die Regelversorgung bedeutsam.

Die Prozessevaluation beruht auf den Prinzipien des MRC und erfolgte auf Grundlage der spezifischen Vorgaben zum Design und Durchführung von Grant et al. 2013. (34)

Datenerhebung Prozessevaluation

Die Erhebung quantitativer und qualitativer Daten erfolgte zum einen auf Cluster-Ebene anhand einer regelmäßigen Erhebung (1. Erhebung Nov 2019-Feb 2020, 2. Erhebung zu Studienende Okt-Dez 2021) in den Studienzentren.

Als Erhebungsinstrument dienten standardisierte Fragebögen (*siehe Anlage Nr. 40 und 41 des Ergebnisberichts*). Zielpopulation dieser Datenerhebung war primär das Studienpersonal der teilnehmenden Studienzentren. Hierbei wurde sowohl die Erfahrung mit der Intervention am Zentrum abgefragt sowie auch eine Einschätzung der Zusammenarbeit mit den Akteuren des Netzwerks sowie das generelle Meinungsbild zur Studie und zur Intervention aus Sicht der Zentren. Die Datenerhebung wurde ergänzt durch die systematische Erhebung prozessrelevanter Daten im Rahmen der Abschlussuntersuchungen. Zielpopulation dieser Analyse waren die Studienteilnehmer:innen selbst.

In der 1. Erhebung 2019 wurden die ärztlichen Studienkoordinator:innen der Interventionszentren angeschrieben, in der 2. Erhebung 2021 wurden neben der ärztlichen Studienkoordinator:innen auch die Schlaganfallpflegekraft befragt und ein semi-strukturiertes Interview der Studienmitarbeiter:innen ergänzt. Die geplante Fallzahl der 1. Erhebung entsprach der Anzahl der Interventionszentren (n=15). Aufgrund der zusätzlichen Einbeziehung der Schlaganfallpflegekraft in die 2. Erhebung erhöhte sich die geplante Fallzahl hier auf n=30.

Ergänzend wurden Ergebnisdaten der Hauptstudie und bei Bedarf auch administrative Daten (z.B. auf der Basis der Hausarzt:innenverträge, Fahrkostenabrechnungen, Stundentabellen der Studienzentren und Personalabrechnungen), Screeninglisten und Drop-out Listen in den Studienzentren mitherangezogen(*siehe Anlagen Nr. 7, 15, 16, 73, 74 des Ergebnisberichts*). .

Zudem erfolgte im Rahmen der Abschlussuntersuchung bei allen Patient:innen eine Abfrage der Zufriedenheit u.a. mit der post-stationären Versorgung sowie der Kommunikation nach Entlassung aus dem Krankenhaus. Die geplante Fallzahl entsprach der Studienpopulation. Diese Erhebung, die sich primär auf Erfahrungen und Zufriedenheit im Rahmen der Intervention beziehen, wurde ebenfalls in die Prozessevaluation miteinbezogen. Die Erfassung erfolgte hier mittels Likert-Skala im Rahmen der Abschlussuntersuchung (*siehe Anlage Nr. 85 des Ergebnisberichts*).

Im Rahmen des Studienabschlusses erfolgte mit den Mitarbeiter:innen der Interventionszentren (Studienkoordinator:innen und Schlaganfallpflegekräften) jeweils ein ergänzendes semi-strukturiertes Interview. Die Ergebnisse wurden im Rahmen eines induktiven Ansatzes mit Hilfe von *Content Analysis* ausgewertet.

Variablen der Prozessevaluation

Endpunkte der Prozessevaluation waren:

Patient:innen-Ebene

- Implementierung der Studienintervention in den einzelnen Interventionsstandorten (Qualifikation des Studienpersonals, Durchführung der Patient:innenbezogenen Studienintervention, standortbezogene Anpassungen der Intervention)
- Rezeption der Studienintervention bei den Patient:innen und Identifikation von Problembereichen bzw. Gründe der Ablehnung oder vorzeitigem Abbruch der Studienteilnahme
- Einfluss von Struktur Faktoren auf die Studienintervention

Strukturelle Ebene und Hausärzt:innen

- Vollständigkeit der Studienintervention in den einzelnen Studienclustern in Hinblick auf Netzwerkaufbau sowie Kommunikation innerhalb des Behandlungsnetzwerkes
- Akzeptanz der Studienintervention bei Leistungserbringer:innen in den Clustern (z.B. Hausärzt:innen, Fachärzt:innen etc.) und Identifikation von Problembereichen bzw. Gründe der Ablehnung der Mitarbeit

Generalisierbarkeit

- Transferierbarkeit der erbrachten Leistungen in Regelversorgung

Methoden Querschnittsstudie „Cross-Sectional Study Investigating Contents Recalled From the IC Procedure Among Ischemic Stroke Patients (INA) zur Verständlichkeit der SANO-Patient:innenaufklärung sowie der Informationsmaterialien

An zwei Zentren der Interventionsgruppe und 2 Zentren der Kontrollgruppe wurde eine Querschnittsstudie zur Verständlichkeit der SANO-Patient:innenaufklärung sowie der Informationsmaterialien durchgeführt. Ziel war die Untersuchung der Verständlichkeit der Prozesse der Patient:innenaufklärung und des –einschlusses sowie der Informationsmaterialien in SANO. Weiterhin wurden Faktoren untersucht, die mit einer schlechten Verständlichkeit bei Schlaganfallpatient:innen verbunden waren. Hierdurch sollten Erkenntnisse für eine angemessenere und verständlichere Gestaltung von Patient:inneninformationsmaterial gewonnen werden.

Insgesamt wurden in den 4 Zentren ausgewählte Patient:innen befragt, die für die SANO Studie infrage gekommen sind, bezüglich einer Teilnahme an SANO kontaktiert wurden und die sich zur Teilnahme an der Querschnittsstudie bereit erklärt haben. Alle Aspekte des

Studieneinschlusses wurden im Rahmen eines standardisierten Interviews mittels eines 20-Item umfassenden Fragebogens untersucht. Alle Antworten wurden innerhalb von 72 Stunden nach der Patient:innenaufklärung erhoben und quantitativ sowie qualitativ analysiert.

Statistische Auswertung

Quantitative Analyse

Alle Fragen, die über multiple Choice antworten erfasst wurden, wurden abhängig vom Skalenniveau mit deskriptiver Statistik zusammengefasst. Ebenso wurden die Ergebnisse einzelner Fragen auch durch geeignete Grafiken visualisiert.

Qualitative Analyse

Qualitative Daten, d.h. vorhandene Freitextantworten und Daten aus den qualitativen Interviews bei der Abschlussbefragung, wurden über einen induktiven Ansatz mit Hilfe von *Content Analysis* ausgewertet. Hierbei wurden einzelne Antworten zusammengruppiert, welche offenbar unter ein gemeinsames Überthema fallen. Durch mehrere Wissenschaftler:innen wurden dann die entsprechenden Überthemen erarbeitet.

Die Endpunkte wurden unter Einbezug der quantitativen und qualitativen Ergebnisse gemeinsam beantwortet und diskutiert.

Datenerfassung

Administrationsdaten (Hausärzt:innenverträge, Fahrkostenabrechnung, Stundentabellen der Studienzentren und Personalabrechnungen), Screeninglisten und Drop-out Listen lagen als pdf Dateien oder Excel-Tabellen vor vor (*siehe Anlagen Nr. 7, 15, 16, 73, 74 des Ergebnisberichts*).

Die Abfrage der Patient:innenzufriedenheit erfolgte während der Abschlussuntersuchung nach einem Jahr. Die Daten wurden in der studieneigenen Datenbank secuTrial® gespeichert. Die Erfassung erfolgte zum einen mittels dichotomer Abfrage anhand eines selbstgestalteten Fragebogens in Bezug auf eine Zufriedenheit mit der Heil- und Hilfsmittelversorgung sowie nachfolgender Spezifizierung (*siehe Anlage Nr. 34-39 des Ergebnisberichts*). Weiterhin erfolgte eine Abfrage mittels Likert-Skala anhand eines zusätzlichen selbstgestalteten Fragebogens zur Patient:innenzufriedenheit (*Anlage Nr. 85 des Ergebnisberichts*).

Die Fragebögen für die Zentren wurden diesen als ausfüllbare pdfs zur Verfügung gestellt (1. Erhebung Fragebogen) bzw. papierbasiert durch Studienmitarbeiter:innen im Rahmen eines strukturierten Interviews erhoben (2. Erhebung Interview; *siehe Anlagen Nr. 40-41 des Ergebnisberichts*).

Die qualitativen Interviews wurden semi-strukturiert im Rahmen der Abschlussbefragung mit den Studienmitarbeiter:innen (Studienkoordinator:innen und Schlaganfallpflegekräften) geführt.

Der verwendete Interview Fragebogen findet sich in den Anlagen des Ergebnisberichts.

2.13 Gesundheitsökonomische Zielgrößen

Die gesundheitsökonomische Evaluation des SANO-Projektes hat danach gefragt, inwieweit die Maßnahmen in der Interventionsgruppe und der Vergleichsgruppe bei welchem Aufwand gegenüber der Regelversorgung zu einer Reduzierung der Kosten durch eine Verbesserung des Eintretens/Vermeidens der Endpunkte beigetragen hat. Insofern erfolgte eine indirekte Kosten-Wirksamkeitsanalyse zur Bewertung des Nutzens der Interventionen. Es sollte hierbei die Hypothese geprüft werden, dass eine strukturierte Schlaganfallnachsorge nicht nur den Patient:innen zu Gute kommt, sondern auch kosteneffizient ist. Hierfür wurden die direkten

Versorgungskosten in einem auf populationsebene gebildeten Kontrollkollektiv der AOK Baden-Württemberg den für die Intervention aufgewendeten Zusatzkosten in der Interventionsgruppe des SANO-Kollektivs gegenübergestellt.

Zur Ermittlung der Kosteneffizienz wurde eine Modellierung vorgenommen. Im Rahmen dessen wurde die Inzidenz der primären und sekundären Endpunkte des SANO-Projektes sowie die Interventionen zwischen dem GKV-Kontrollkollektiv und dem SANO-Kollektiv bewertet. Die für das GKV-Kontrollkollektiv erhobenen Kostendaten wurden diskontiert und einer Plausibilitätsanalyse unterzogen. Als Ausgangspunkt der gesundheitsökonomischen Analyse wurden entsprechend zunächst die primären und sekundären Endpunkte der Studie in Bezug zu den Behandlungskosten gesetzt.

Aufgrund der unterschiedlichen Vor- und Nachteile wurden für das Projekt sowohl Primär- als auch Sekundärdaten berücksichtigt. Die Primärdaten aus der Interventions- und der Kontrollgruppe ermöglichten insbesondere die Berücksichtigung von Komorbiditäten und Schlaganfallschwere (z.B. mRS) sowie die leitliniengerechte Einstellung der Risikofaktoren. Die tatsächlichen zeitlichen für Personal und Infrastruktur aufgewendeten Finanzmittel in den Interventionsregionen wurden während des Projektes anhand der Primärdaten erfasst (siehe unten), so dass am Ende eine Kosten-Nutzen-Rechnung im Sinne der Gegenüberstellung der Versorgungskosten im GKV-Kontrollkollektiv mit den Interventionskosten aufgrund der erhobener Daten möglich war. Der damit verbundenen hohen internen Validität dieser Daten stehen mögliche Schwächen bei der Abbildung der externen Validität (Versorgungsrealität) gegenüber. Dies sollte durch die Berücksichtigung von GKV-Routinedaten kontrolliert werden. Diese ermöglichten die Darstellung längerer Zeiträume sowie die Abbildung der Standardversorgung in der Versorgungsrealität.

Bei der Analyse der Versorgungskosten wurden sowohl ambulante als auch stationäre Leistungen, Arzneimittel- und Rehabilitationskosten berücksichtigt. Die Kostenanalyse erfolgte aus der Perspektive der Kostenträger, d.h. indirekte Kosten wie Produktivitätsausfälle blieben unberücksichtigt. Alle Kostendaten wurden auf das Basisjahr 2019 diskontiert.

Für die AOK-Patient:innen wurden für alle Ereignisse und Interventionen die Häufigkeiten sowie die jeweiligen Kosten ermittelt. Die so für die Jahre 2017 bis 2019 erfassten Kosten wurden auf das Jahr 2019 diskontiert. Nicht berücksichtigt werden konnten Kosten von Lebensstiländerungen (z.B. Bewegung, Ernährung, Rauchen) oder Kosten der Veränderung der Lebensqualität. Die Daten für die Versicherten der AOK wurden jeweils quartalsweise erfasst. Da für die SANO -Patient:innen Gesamtzahlen vorliegen, wurden die Fallzahlen sowie die Kosten bei den AOK-Patient:innen zunächst auf das jeweilige Bezugsjahr aggregiert. Über die Vergleichsjahre hinweg wurde zunächst der Mittelwert für alle Daten gebildet.

Die Auswertung der Daten erfolgte anhand aggregierter Datensätze der GKV für die jeweiligen Erhebungszeiträume, welche auf Basis der entsprechenden Mikrodatsätze direkt durch die AOK-BW zur Verfügung gestellt wurden. Eine Auswertung des Routinedatensatzes des AOK-BW auf individueller Patient:innenebene anhand von Mikrodatsätzen war aufgrund von Datenschutzbeschränkungen nicht möglich. Die Analyse der Daten erfolgte insofern anhand deskriptiver Statistik, da die aggregierten Datensätze keine sinnvolle Anwendung statistischer Modelle erlaubten. Für ausgewählte Indikatoren wurde im Rahmen dessen die Häufigkeit der Fälle, durchschnittliche Kosten je Patient, Gesamtkosten je Indikator und Kostenanteil des jeweiligen Indikators an den Gesamtkosten erfasst. Zur Standardisierung der Kosten im Zeitverlauf wurden diese anhand der vom Statistischen Bundesamt bereitgestellten Orientierungswerte der Krankenhauskosten diskontiert. Der Orientierungswert gibt die durchschnittliche jährliche prozentuale Veränderung der Krankenhauskosten wieder, die ausschließlich auf Preis- oder Verdienständerungen zurückzuführen ist. Damit erfasst er die Kostenentwicklung bei Rehospitalisierungen präziser als die allgemeine Inflationsrate. Auch für ambulante Interventionen wurde dieser Index zugrunde gelegt, da er branchenspezifischer als die allgemeine Kostensteigerung ist.

Eine vergleichende Analyse erfolgte für die folgenden Daten:

Direkte Versorgungs- und Zusatzkosten: Die direkten Versorgungskosten der Kontrollgruppe und der GKV-Routinedaten wurden mit den Zusatzkosten der Interventionsgruppe für die Durchführung der Intervention verglichen.

Die Zusatzkosten der Interventionsgruppe wurden anhand der projektbezogenen Kostenabrechnung der teilnehmenden Interventionszentren für aufgewendetes Personal und Infrastruktur erfasst. Das Vorgehen ist am Ende des Abschnitt 2.13 separat beschrieben.

Als Datenquelle zur Bestimmung der direkten Versorgungskosten in der GKV dienten die aggregierten Routinedaten der AOK-Baden-Württemberg. Weiterhin wurden für die Analyse Primärdaten der Evaluation zum kombinierten primären Endpunkt und dessen einzelnen Komponenten bzw. ausgewählten sekundären Endpunkten herangezogen. Eine eigenständige Datenerhebung zur gesundheitsökonomischen Evaluation erfolgte hierüber hinaus in der Interventions- und Kontrollgruppe nicht.

Morbiditäts- und Mortalitätsdaten: Der Nutzen wurde durch die Erfassung von Mortalität und Morbidität erfasst. Folgende Variablen wurden hierbei für die Analyse berücksichtigt:

- Krankenhausaufenthalte inkl. Verweildauer spezifiziert nach rechtfertigender Indikation (Reinfarkt, TIA, Myokardinfarkt, Frakturen, Lungenentzündung)

Inanspruchnahme von Leistungen: Bei der Inanspruchnahme von Leistungen wurden folgende Variablen berücksichtigt:

- Ärzt:innenbesuche (spezifiziert nach haus- und fachärztlicher Betreuung)
- Heilmittelversorgung (spezifiziert nach Physio- und Ergotherapie bzw. Logopädie)
- Hilfsmittelversorgung
- Arzneimittelversorgung (spezifiziert nach Antidiabetika, Antihypertensiva, Antidepressiva, Antikoagulanzen, Acetylsalicylsäure und Statine)
- ambulante Pflegeleistungen
- Notfallrettung
- Krankentransporte

Berücksichtigung von Subgruppenanalysen bezüglich der Endpunkte: Subgruppen wurden hinsichtlich Alter und Geschlecht sowie Schlaganfallschwere und Risikofaktoren gebildet.

Datenlinkage und Matching:

Im Rahmen der gesundheitsökonomischen Analyse erfolgte unter Leitung IAT in Zusammenarbeit mit der AOK-BW ein Datenlinkage von Primärdaten des SANO-Projekts und Sekundärdaten der GKV um diese vergleichbar zu machen. Zum Vergleich wurde eine von den Versorgungsclustern des Projektes unabhängige Gruppe von Patient:innen herangezogen. Dies war notwendig, da im SANO-Projekt Patient:innen aller Krankenkassen eingeschlossen wurden, die Krankenkassen aber nicht direkt an dem Projekt beteiligt waren, so dass keine individuellen Routinedaten aus der GKV für die Projektteilnehmer:innen vorlagen. Eine direkte Kostenerfassung in Zusammenarbeit mit den Kostenträgern für Kontroll- und Interventionsgruppe auf Basis individueller Daten der gesetzlichen Krankenversicherung war daher nicht möglich. Alternativ wurde daher ein vergleichbares Patient:innencluster anhand von GKV-Routinedaten der AOK-Baden-Württemberg zum Kostenabgleich gebildet. Aufgrund

der hohen Zahl der Versicherten der AOK-BW kann das gewählte Kontrollkollektiv als ausreichend repräsentativ erachtet werden.

Da die Modellierung und Auswertung der Regeldaten und deren Vergleich zu den Clustern des Projektes zum gleichen Zeitpunkt erfolgen mussten, war ein ex post erfolgreiches Propensity Score Matching hierbei nicht zielführend. Deshalb wurde methodisch darauf abgezielt, die Sekundärdaten der GKV anhand der Ein- und Ausschlusskriterien des Projektes zu selektieren und die verschiedenen Patientkollektive populationsbasiert mittels Angleichung der Ein- und Ausschlusskriterien zu matchen und vergleichbar zu machen. Grundlage der Selektion innerhalb des GKV-Datensatzes waren zunächst alle bei der AOK Baden-Württemberg versicherten Patient:innen mit ischämischem Schlaganfall in den Jahren 2017-2019. Die Auswahl der Jahre war einerseits der Verfügbarkeit der Daten und andererseits der Vermeidung von Verzerrungen aufgrund der Pandemie geschuldet. Durch die Berücksichtigung von drei unterschiedlichen Jahrgängen war zudem gewährleistet, dass der Einfluss möglicherweise auftretender Sondereffekte oder Zufälle kontrolliert werden konnte.

Die auf den GKV-Datensatz angewendeten Ein- und Ausschlusskriterien sind in Tabelle 4 aufgeführt. Zusätzlich wird durch Angabe von Zähler und Nenner des jeweiligen Kriteriums deren Auswirkungen auf die Zusammensetzung unabhängigen Kontrollgruppe der AOK-BW ersichtlich und das Vorgehen nachvollziehbar: Von einer Gesamtzahl von 11.670 Schlaganfallpatient:innen der AOK-BW im Jahr 2017 entsprechen insgesamt 3.795 Patient:innen den Kriterien der SANO-Population. Nach Berücksichtigung der Einschlusskriterien wurden 3.603 Patient:innen ausgeschlossen und nach Berücksichtigung der Ausschlusskriterien weitere 4.272 Patient:innen.

Tabelle 4: Datenauszug über die Ein- und Ausschlusskriterien aus den AOK-Daten 2017

INDIKATOR	Indikator Name	ZÄHLER	NENNER
	Einschlusskriterien		
E2	Stationäre Hauptdiagnose Hirninfarkt	11.670	11.670
E1	durchgehend AOK versichert	8.067	11.670
E3	Alter >= 18 Jahre	8.067	8.067
	<i>Risikofaktoren</i>		
E4	Arterielle Hypertonie	6.064	8.067
E5	Hypercholesterinämie	3.652	8.067
E6	Diabetes Mellitus	2.915	8.067
E7	Vorhofflimmern	1.320	8.067
	Ausschlusskriterien		
A1	Schlaganfall oder Folgen eines Schlaganfalls	5.244	6.790
A2	Schizophrenie, anhaltende wahnhaftige Störung und schwere Depression	6.635	6.790
A3	maligne metastasierte Vorerkrankung	6.726	6.790
A4	schwere Herzinsuffizienz	6.773	6.790

A5	Demenz	6.235	6.790
A6	schwere kognitive Funktionseinschränkung	6.784	6.790
A7	Pflegegrad > 1	5.057	6.790
A8	Pflegeheimunterbringung	6.534	6.790
A10	AOK-Mitarbeiter:in	6.470	6.790
A11	Pflegeheimunterbringung innerhalb 7 Tage (inklusive) nach Entlassung aus dem Krankenhaus (Hospitalisierung aufgrund des Indexinfarkts)	6.768	6.790
A12	Pflegegrad Stufe 4 oder 5 innerhalb von 90 Tagen nach Entlassung aus dem Krankenhaus (Hospitalisierung aufgrund des Indexinfarkts)	6.501	6.790
A13	mittelschwere bis sehr schwere motorische Funktionseinschränkung	6.780	6.790
STAMM		3.795	6.790

Die Operationalisierung der Einschluss- und Ausschlusskriterien für den GKV-Datensatz wurde in Kooperation mit der Projektleitung, dem Team der medizinischen Evaluator:innen und den verantwortlichen bei der AOK-Baden-Württemberg vorgenommen. Dieses Vorgehen diente dazu, eine abgestimmte Selektion des Sekundärdatensatzes anhand der Ein- und Ausschlusskriterien des Primärkollektivs der Kontroll- und Interventionsgruppe zu erzielen. Auf dieser Basis konnte aus allen Schlaganfallpatient:innen für die jeweiligen Jahrgänge eine Subgruppe identifiziert werden, die den Ein- und Ausschlusskriterien der Primärdaten des SANO-Projekts entsprach. Primäres Selektionskriterium für die Auswahl der Patient:innen der AOK Baden-Württemberg war ein ischämischer Schlaganfall in den Jahren 2017, 2018 bzw. 2019, welcher als stationäre Diagnose erfasst wurde. Die Ein- und Ausschlusskriterien wurden des Weiteren möglichst analog zu den Ein- und Ausschlusskriterien des Primärdatensatzes (*siehe Tabelle 1 oder Anlage 6 des Ergebnisberichts*) definiert. Da der verfügbare Routinedatensatz der AOK-BW jedoch nicht in jedem Fall die exakte Anwendung der Ein- bzw. Ausschlusskriterien des Hauptkollektivs auf den Routinedatensatz des Kontrollkollektivs der AOK-BW erlaubte, erfolgte in diesen Fällen die Formulierung eines analogen Kriteriums, das anhand der Routinedaten ausreichend abbildbar war. So wurde beispielsweise dem Ausschlusskriterium „Konsumierende Erkrankung mit einer Lebenserwartung < 3 Jahre“ das auf den Routinedatensatz anwendbare Ausschlusskriterium „maligne metastasierte Vorerkrankung (Indikator A3)“ gegenübergestellt. Im Rahmen dessen wurden u.a. innerhalb der GKV-Sekundärdaten auch Patient:innen mit festgestellter Pflegestufe ausgeschlossen um dem Einschlusskriterium des Hauptkollektivs „Keine schwere Behinderung vor dem Index-Schlaganfall (mRS 0-1)“ zu entsprechen. Weiterhin erfolgte eine Adjustierung nach Alter und Geschlecht sowie weiteren Komorbiditäten.

Zusätzlich mussten die Patient:innen durchgängig bei der AOK versichert sein, um eine durchgängige Datenverfügbarkeit zu gewährleisten. AOK-Beschäftigte wurden zudem aus Datenschutzgründen von der Erfassung ausgeschlossen. Ausgeschlossen aus den weiteren

Akronym: SANO

Förderkennzeichen: 01NVF17032

Analysen wurden zudem im ersten Jahr nach dem Indexinfarkt verstorbene Patient:innen. Im Jahr 2017 waren dies 420 Patient:innen, die sich mit 271 im 1. Quartal, 107 im 2. Quartal, 27 im 3. Quartal und 15 im 4. Quartal verteilten. Im Jahr 2018 verstarben 395 Patient:innen, die sich mit 263 im 1. Quartal, 91 im 2. Quartal, 24 im 3. Quartal und 17 im 4. Quartal verteilten. Im Jahr 2019 verstarben im ersten Jahr nach dem Indexinfarkt 419 Patient:innen, die sich mit 287 im 1. Quartal, 94 im 2. Quartal, 27 im 3. Quartal und 11 im 4. Quartal verteilten.

Unter Berücksichtigung der Einschlusskriterien konnten für 2017 von den insgesamt 8.067 durchgängig AOK versicherten Patient:innen 6.790 in die weitere Analyse eingeschlossen werden. Nach Berücksichtigung der Ausschlusskriterien im Jahr 2017 konnten somit 3.795 Patient:innen für die Analyse berücksichtigt werden (*vergleiche* Tabelle 4).

Eine Übersicht der Auswirkungen der jeweiligen Ein- und Ausschlusskriterien auf das GKV-Kontrollkollektiv mit Angabe von Zähler und Nenner für alle drei analysierten Jahre ist ergänzend Tabelle 5 zu entnehmen.

Tabelle 5: Ein- und Ausschlusskriterien für AOK-Patient:innen in Analogie zur SANO-Population

Einschlusskriterien	2017		2018		2019	
	Zähler	Nenner	Zähler	Nenner	Zähler	Nenner
Stationäre Hauptdiagnose Hirninfarkt	11.670	11.670	11.606	11.606	11.571	11.571
durchgehend AOK versichert	8.067	11.670	8.074	11.606	7.981	11.571
Alter >= 18 Jahre	8.067	8.067	8.070	8.070	7.978	7.978
<i>Risikofaktoren</i>						
Arterielle Hypertonie	6.064	8.067	6.102	8.070	6.045	7.978
Hypercholesterinämie	3.652	8.067	3.682	8.070	3.671	7.978
Diabetes Mellitus	2.915	8.067	2.856	8.070	2.900	7.978
Vorhofflimmern	1.320	8.067	1.315	8.070	1.316	7.978
Ausschlusskriterien						
Schlaganfall oder Folgen eines Schlaganfalls	5.244	6.790	5.268	6.810	5.188	6.724
Schizophrenie, anhaltende wahnhafte Störung und schwere Depression	6.635	6.790	6.623	6.810	6.567	6.724
maligne metastasierte Vorerkrankung	6.726	6.790	6.751	6.810	6.659	6.724
schwere Herzinsuffizienz	6.773	6.790	6.793	6.810	6.697	6.724
Demenz	6.235	6.790	6.222	6.810	6.177	6.724
schwere kognitive Funktionseinschränkung	6.784	6.790	6.807	6.810	6.721	6.724
Pflegegrad > 1	5.057	6.790	5.122	6.810	5.006	6.724
Pflegeheimunterbringung	6.534	6.790	6.569	6.810	6.510	6.724
AOK Mitarbeiter	6.470	6.790	6.527	6.810	6.480	6.724
Pflegeheimunterbringung innerhalb 7 Tage (inklusive) nach Entlassung aus dem Krankenhaus (Hospitalisierung aufgrund des Indexinfarkts)	6.768	6.790	6.788	6.810	6.709	6.724
Pflegegrad Stufe 4 oder 5 innerhalb von 90 Tagen nach Entlassung aus dem Krankenhaus (Hospitalisierung aufgrund des Indexinfarkts)	6.501	6.790	6.537	6.810	6.427	6.724
mittelschwere bis sehr schwere motorische Funktionseinschränkung	6.780	6.790	6.802	6.810	6.715	6.724
	3.795		3.835		3.754	

Die Berücksichtigung dieser Ein- und Ausschlusskriterien begründet die starke Patient:innenselektion. Zu beachten ist dabei, dass somit nur eine spezifische Gruppe von Patient:innen in die Analyse einfließen konnte. Patient:innen mit Multimorbidität, sehr schweren Verläufen oder Herzinsuffizienz sind beispielsweise analog zur Evaluation der Primärdaten ausgeschlossen und erklären die deutliche Reduktion der Fallzahl. Nichtsdestotrotz ist diese Reduktion für ein funktionierendes Matching-Verfahren unumgänglich, um die Kosten richtig vergleichen zu können.

Neben den aufgeführten Ein- und Ausschlusskriterien erfolgte für die verbleibenden Patient:innen eine Differenzierung nach Strukturmerkmalen. Dafür wurde eine Aufteilung nach Geschlecht sowie Altersgruppen vorgenommen. Außerdem wurden wichtige Schlaganfallfolgen wie Sprach- und Sprechstörungen, Hemiparesen und Hemiplegie, sonstige motorische Funktionseinschränkungen und Lähmungssyndrome erfasst.

Plausibilitätsprüfung:

Die bereitgestellten Daten wurden einer stringenten Plausibilitätsprüfung unterzogen um das deskriptive Vorgehen zu kompensieren. Dazu erfolgte einerseits ein Vergleich zwischen den Erhebungsjahren. Andererseits wurde ein Abgleich mit Daten der DRG-Statistik, mit Registern und früheren Veröffentlichungen von Regeldatensätzen vorgenommen. Auf dieser Grundlage wurde die Validität der Daten überprüft und es wurden soweit erforderlich Korrekturen sowohl der Datenstruktur als auch der Berechnungsergebnisse vorgenommen. Neben der Korrektur von Rechenfehlern wurden z.B. die ATC-Gruppen (Klassifikation der verordneten Arzneimittel) angepasst, da etwa bei der Therapie von Bluthochdruck nicht nur reine Antihypertensiva, sondern auch Medikamente aus anderen Wirkstoffgruppen zum Einsatz kommen.

Berechnung der Interventionskosten:

Die Interventionskosten lassen sich anhand der verfügbaren Beleglisten des Projekts detailliert errechnen. Die entsprechend pseudonymisierte Belegliste ist als *Anlage 86* des Ergebnisberichts beigefügt. Aufgrund der Vollfinanzierung des Projekts werden hierbei alle projektassoziierten Aufwendungen in den Interventionsregionen berücksichtigt. Dies schließt sowohl die konkreten Personalkosten in den teilnehmenden Studienzentren der Interventionsregionen, als auch Kosten für Infrastruktur, Aufbau und Erhalt des Versorgungsnetzwerkes sowie die Aufwandspauschale für die beteiligten Hausärzt:innen mit ein. Im SANO-Projekt erfolgte die Abrechnung der erbrachten gesundheitlichen Vorvorsorgeleistungen in den Interventionszentren zudem nicht pauschal sondern spezifisch durch eine Leistungserfassung z.B. in Form von Stundentabellen. Diese wiederum unterlagen einer eigenständigen Prüfung der Projektleitung. Lediglich die Aufwandsentschädigung für die beteiligten Hausärzte erfolgte pauschal.

Bei der Kalkulation der Interventionskosten bleibt zu berücksichtigen, dass ein Teil der aufgewendeten Arbeitszeit für rein studienspezifische Tätigkeiten aufgewendet werden muss, welche im Rahmen der Regelversorgung entfallen würde. Diese darf insofern bei der Kalkulation der Interventionskosten nicht berücksichtigt werden. Dies umfasst beispielsweise die Dokumentationsaufgaben im CRF. Der Anteil dieser studienspezifischer Tätigkeiten ist abhängig von der Komplexität und dem Dokumentationsaufwand in der Studie und muss daher individuell für jede Studie festgelegt werden. Der Aufwand wurde auf Grundlage der Daten aus der Pilotierung des Projekts auf 20% geschätzt.

Die anhand dieser Annahme kalkulierten Kosten können der Summe der im Projekt eingeschlossenen Patient:innen der Interventionsgruppe (n = 1.396) direkt gegenüber gestellt werden. Hieraus lassen sich die Interventionskosten je Proband:in errechnen.

3. Ergebnisse der Evaluation

3.1. Studienablauf

30 Zentren wurden für die Studie randomisiert (15 Intervention, 15 Kontrolle), keines dieser Cluster ist frühzeitig aus der Studie ausgeschieden (siehe Flussdiagramm Cluster im Anhang 27: Randomisierung Interventionszentren und Kontrollzentren). Eine genauere Beschreibung

der Charakteristik der einzelnen Cluster (z.B. hinsichtlich Größe und Charakteristik der Kliniken sowie deren Einzugsgebiet) befindet sich im Anhang 1).

Basierend auf der Fallzahlschätzung war eine Rekrutierung von insgesamt 2790 Proband:innen in den 30 Clustern geplant. In SANO konnten 2791 Patient:innen rekrutiert werden (1396 in der Interventionsgruppe, 1395 in der Kontrollgruppe). Insgesamt haben 7% der Proband:innen ihre Teilnahme im Laufe der Studie zurückgezogen und 2% haben um eine komplette Löschung der Daten gebeten. Eine detaillierte Darstellung des Patient:innenflusses findet sich in Anhang 28.

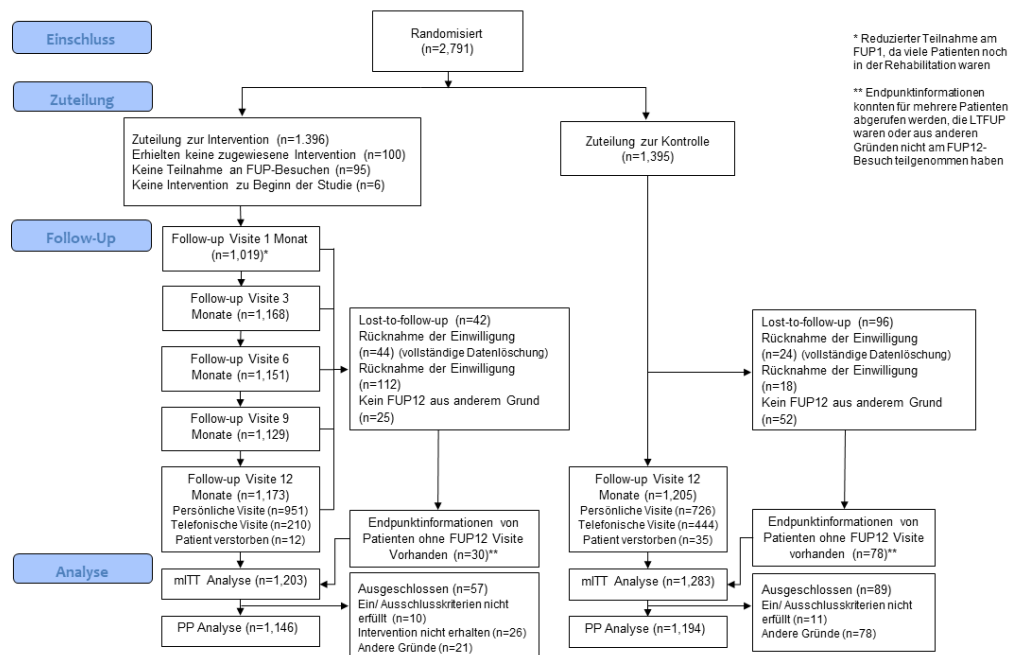


Abbildung 3: Consort-Flussdiagramm der SANO-Studie

Hinweis: Sämtliche Personenbezeichnungen gelten gleichermaßen für beide Geschlechter

Patient:innencharakteristik

Die Proband:innen waren im Mittel 67 Jahre (Standardabweichung +/- 11 Jahre) alt und 38% waren weiblich. Die Proband:innen waren im Durchschnitt leicht betroffen mit einer *National Institute of Health Stroke Scale* (NIHSS) von im Median 2 (IQR 1-4). Die Proband:innen der Interventionsgruppe hatten beim Einschluss in die Studie etwas höhere LDL- und Gesamt-Cholesterinwerte und es lag etwas häufiger ein BMI über 30 vor, ansonsten gab es keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen zum Zeitpunkt des Einschlusses (Anhang 2) in die Studie.

Während der Einschränkungen auf Grund der Corona Pandemie stieg der Anteil der teilnehmenden Frauen von 36 % im Jahr 2019 auf 42 % im Jahr 2020. Unter den Proband:innen, die im Jahr 2020 rekrutiert wurden, hatten im Vergleich zu den vorherigen Zeiträumen mehr Personen ein Vorhofflimmern (24,7 % vs. 16,7 %). Ansonsten wurden während der Pandemie keine weiteren signifikanten Unterschiede bei den Patient:innenmerkmalen festgestellt (Anhang 3).

Follow-up Untersuchungen in der Interventionsgruppe

In der Interventionsgruppe konnten bei 73% die 1-Monats, bei 84% die 3-Monats, bei 82% die 6-Monats und bei 81% die 9-Monats Visite durchgeführt werden.

12-Monats Nachbefragung

Für 1173 (84%) Proband:innen in der Interventionsgruppe und 1205 (92%) Proband:innen in der Kontrollgruppe waren Daten zum 12-Monats Follow-up vorhanden. Auf Grund der Einschränkungen während der Corona Pandemie, konnten nicht alle diese Befragungen persönlich durchgeführt werden. In der Interventionsgruppe fanden 71% der Visiten wie geplant persönlich statt, 10% mit persönlicher nachgeholter Visite, 18% telefonisch und 1% waren verstorben. In der Kontrollgruppe teilt sich die Art der 12-Monats Erhebung wie folgt auf: 45% persönlich wie geplant, 16% mit persönlicher nachgeholter Visite, 37% telefonisch und 3% verstorben. Die persönlichen 12 Monatsnachbefragungen fanden im Median innerhalb von 366 Tagen (Min. 278, Max. 658 Tage) nach der Baseline Visite statt. Die Telefoninterviews wurden im Median innerhalb von 368 (Min. 311, Max. 594, IQR 363-374) Tagen durchgeführt. Die nachgeholten Visiten fanden im Median innerhalb von 472 (Min. 360, Max. 983, IQR 420-607) Tagen statt. In die mITT Analyse konnten 1203 Proband:innen der Interventionsgruppe und 1283 Proband:innen der Kontrollgruppe eingeschlossen werden (siehe Abbildung 3). Nach Ausschluss der Personen mit Protokoll Verletzungen blieben noch 1146 Proband:innen in der Interventionsgruppe und 1194 in der Kontrollgruppe für die Per-Protokoll Analyse übrig.

3.2. Primäres Outcome

Primäre Fragestellung

Informationen zum primären Endpunkt lagen von 2486 Personen vor. Dies entspricht einer Drop-out Rate von 11% und ist somit nur minimal höher als die von uns angenommene Dropout Rate von 10% (entspricht 2490 Proband:innen). Der primäre Endpunkt (kombinierter Endpunkt aus Schlaganfall, Herzinfarkt und Tod) ist in 80 (6,2%) in der Kontrollgruppe und 64 (5,3%) in der Interventionsgruppe innerhalb von 380 Tagen aufgetreten. Dabei wurde die modifizierte *intention-to-treat* (mITT) Population zugrunde gelegt. Es zeigten sich kein signifikanter Unterschied bezüglich des primären Endpunkts zwischen den Gruppen im verallgemeinerten gemischten Modell: unadjustierte Odds Ratio (OR) (95%-Konfidenzintervall (CI)) 0,80 (0,49-1,30), adjustiertes OR (95%-CI) 0,95 (0,54-1,67).

In der PP Analyse basierend auf 2340 Proband:innen zeigten sich ähnliche Ergebnisse: unadjustierte OR (95%-CI) 0,72 (0,43-1,21), adjustierte OR (95%-CI) 0,93 (0,52-1,67). Die Aufteilung in die einzelnen Komponenten des primären Endpunkts ist in Anhang 4 dargestellt.

In den vorab im statistischen Analyseplan festgelegten Subgruppen-Analysen zeigten sich nach Adjustierung auf potentielle Störgrößen nur geringe Unterschiede zur primären Analyse (siehe Anhang 29). Lediglich bezüglich der Intensivität der Intervention gab es klare Unterschiede zwischen den Subgruppen. Wie aufgrund der Definition zu erwarten, war das Risiko eines primären Endpunkts in der Interventionsgruppe für Proband:innen, die an maximal zwei Visiten teilgenommen haben, höher als in der Kontrollgruppe (adjustierte OR 3,25 (1,35-7,83), da Proband:innen, die innerhalb der ersten 6 Monate verstorben oder durch den Schlaganfall stark eingeschränkt waren, nur an einer geringeren Anzahl an Visiten teilnehmen konnten.

Die Überlebenszeit des primären Endpunktes (Datum des ersten wiederholten Schlaganfalls oder Herzinfarkts oder Todesdatum) innerhalb von 12 Monaten ist als Kaplan-Meier Kurve dargestellt (siehe Anhang 30). Es zeigten sich keine Unterschiede zwischen den beiden Gruppen. In der Cox Regression wurde ein unadjustiertes Hazard Ratio (HR) (95%-CI) von 0,78 (0,48-1,25) und ein adjustiertes HR (95%-CI) von 0,88 (0,51-1,52) berechnet.

Weiterhin wurde die Komponente Tod jeglicher Ursache des primären Endpunktes innerhalb von 12 Monaten als Kaplan-Meier Kurve dargestellt (siehe Anhang 31). Es zeigten sich eine höhere Überlebenswahrscheinlichkeit in der Interventionsgruppe verglichen mit der Kontrollgruppe (log-rank Test 0,0043). In der Cox Regression ein unadjustiertes Hazard Ratio (HR) (95%-CI) von 0,41 (0,20-0,86) und ein adjustiertes HR (95%-CI) von 0,59 (0,26-1,34).

3.3. Sekundäre Outcomes

Als sekundäre Endpunkte waren die Verbesserung der Einstellung der kardiovaskulären Risikofaktoren sowie die Reduktion von Komplikationen nach 12 Monaten definiert. Alle Angaben zu den sekundären Endpunkten beziehen sich auf Personen mit vollständigen Werten in den jeweiligen Variablen.

Transitorisch ischämische Attacke (TIA)

In beiden Gruppen traten nur wenige TIAs auf. In der Interventionsgruppe ereigneten sich 2% und in der Kontrollgruppe 1% TIAs (siehe Anhang 5). Das unadjustierte und adjustierte OR war nicht signifikant (unadjustiertes OR (95%-CI) 2,15 (0,78-5,90), adjustiertes OR (95%-CI) 2,06 (0,81-5,23)).

Kontrolle des Bluthochdrucks

Zur Kontrolle des Bluthochdruckes wurde als Zielwert ein Blutdruck von < 140/90 mmHg definiert. Diesen Zielwert erreichten 73% in der Interventionsgruppe und 70% in der Kontrollgruppe (siehe Anhang 5). Im unadjustierten (OR (95%-CI) 1,18 (0,79-1,76) sowie im für Störfaktoren adjustierten Modell (OR (95%-CI) von 1,08 (0,73-1,59)) ergaben sich keine signifikanten Unterschiede. Der mittlere gemessene bzw. über Selbstangabe berichtete systolische Blutdruck war in der Interventionsgruppe geringer als in der Kontrollgruppe (Intervention: Mittelwert (MW) (Standardabweichung (SD)) 135,5 (17,5), Kontrolle: 137,3 (18,1), p-Wert t-Test: 0.029). Auf Grund der oben beschriebenen Einschränkungen der Corona Pandemie war eine persönliche Messung des Blutdruckes innerhalb von 12 Monaten nicht bei allen Teilnehmer:innen möglich. Manche Personen haben deshalb nur Messungen basierend auf einer telefonischen Abfrage (der Wert durfte hierbei nicht älter als 21 Tage sein) und bei anderen wurde die körperliche Untersuchung einige Monate nach dem 12 Monats Follow-up nachgeholt. Falls Werte einer körperlichen Untersuchung im Rahmen der Abschlussuntersuchung vorlagen, wurden diese anstelle der Selbstangabe per Telefon verwendet (unabhängig von der Zeit, wann diese nachgeholte Abschlussuntersuchung stattgefunden hat). Eine Messung (einschl. nachgeholter Visiten) vor Ort war bei 1623 Proband:innen möglich. Dort war der Unterschied zwischen Interventionsgruppe und Kontrollgruppe etwas größer (Intervention: MW (SD) 136,8 (18,0), Kontrolle: 140,3 (18,7), p-Wert t-Test: <0,001). Deskriptiv gab es statistisch signifikante Unterschiede bezüglich der gemessenen oder telefonisch angegeben systolischen Blutdruckwerte für Proband:innen innerhalb des Zeitfensters von 12 Monaten (+/- 14 Tage) und Proband:innen außerhalb des Zeitfensters. Daher wurde zur Vermeidung einer möglichen Verzerrung durch die spätere Messung, das logistische Modell zusätzlich für die stetige Variable Zeit von Baseline bis Abschlussuntersuchung adjustiert. Dieselbe Vorgehensweise wurde auch für die anderen sekundären Outcomeparameter verwandt.

Kontrolle Diabetes mellitus

Unter den 436 Proband:innen mit Diabetes mellitus und vorliegenden Angaben zur 12-Monats Nachbefragung hatten 66% in der Interventionsgruppe und 56% in der Kontrollgruppe den Zielwert HbA1c Wertes von $\leq 7\%$ (53 mmol/mol) erreicht (siehe Anhang 5). Im unadjustierten Modell lag ein signifikanter positiver Effekt der Intervention vor (OR (95%-CI) 1,10 (1,02-2,21). Im adjustierten logistischen Modell zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen (adjustiertes OR (95%-CI): 1,45 (0,94-2,26)).

Kontrolle Hypercholesterinämie

In der Interventionsgruppe wurden die Ziele bezüglich Kontrolle der LDL-Cholesterin Werte häufiger erreicht als in der Kontrollgruppe (67% vs. 61%; unadjustierte OR (95%-CI): 1,36 (1,00-1,85), siehe Anhang 5). Dies war auch nach Adjustierung für Confounder und den Cluster Effekt signifikant (adjustierte OR (95%-CI): 1,65 (1,22-2,22)). In der Interventionsgruppe wurde

häufiger ein Statin eingenommen (93% vs. 86%; unadjustierte OR (95%-CI): 1,98 (1,43- 2,75), Dieser Effekt blieb auch nach Adjustierung bestehen (adjustiertes OR (95%-CI): 1,83 (1,32- 2,56)). Ebenso zeigten sich geringere durchschnittliche LDL-Cholesterinwerte in der Interventionsgruppe (Median (IQR): Intervention 81,6 (68,0, 103,0) vs. Kontrolle 84,0 (67,0, 108,0); p-Wert: 0.057).

Kontrolle Rauchen

Unter allen 493 Rauchern bei Aufnahme in die Studie haben in der Interventionsgruppe innerhalb von 12 Monaten anteilmäßig mehr Personen aufgehört zu rauchen als in der Kontrollgruppe (50% vs. 26%; unadjustierte OR (95%-CI): 3,13 (1,72-5,70), siehe Anhang 5). Der positive Effekt der Intervention war auch nach Adjustierung für Confounder signifikant (adjustiertes OR (95%-CI): 2,82 (1,58-5,04)). In der Interventionsgruppe war im Vergleich zur Kontrollgruppe die Chance fast 3-mal so hoch mit dem Rauchen aufzuhören. Dies war auch in der Sensitivitätsanalyse der CO-Messung zu beobachten, auch wenn der Effekt dort nicht statistisch signifikant war (adjustiertes OR (95%-CI): 3,07 (0,97-9,70)).

Gesunde Ernährung

In beiden Gruppen erfüllten nur wenige Proband:innen die ernährungsbezogene primäre Vorgabe des Verzehrs von 5 Portionen Obst und Gemüse pro Tag (Intervention: 11%; Kontrollen 8%, siehe Anhang 6). Bezogen auf 5 Portionen gab es keine statistisch signifikanten Unterschiede in der logistischen Regression (unadjustiertes OR (95%-KI) 1,58 (0,94-2,64); adjustiertes OR (95%-CI) 1,51 (0,92-2,46)). Die Sensitivitätsanalyse mit der abgeänderten Vorgabe von 3 Portionen Obst und Gemüse pro Tag, wurde dagegen in 40% der Interventionsgruppe und 32% in der Kontrollgruppe erfüllt (p-Wert Chi²-Test <0.001).

Körperliche Aktivität

Auf Grund der Einschränkungen durch die Corona Pandemie konnte nicht alle Abschlussvisiten persönlich stattfinden. Daher war es nicht immer möglich wie ursprünglich geplant für all Patient:innen Pedometer zur Schrittzählung auszuteilen. Körperliche Aktivität wurde stattdessen primär anhand des International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) gemessen. Proband:innen ohne körperliche Einschränkungen (mRS 0-1) sollten im Minimum eine mäßige körperliche Aktivität für mindestens 120 Minuten pro Woche durchführen. Dieses Kriterium erfüllten 79% in der Interventionsgruppe und 72% in der Kontrollgruppe (siehe Anhang 6). Dieser Unterschied war im unadjustierten und für Störfaktoren adjustierten Modell statistisch nicht signifikant (unadjustiertes OR (95%-CI) 1,43 (0,87-2,37); adjustiertes OR (95%-CI): 1,44 (0,86-2,41)). Auf Grund der Corona Einschränkungen konnten nicht bei allen Proband:innen Pedometermessungen durchgeführt werden. 1004 Proband:innen erhielten 7 Tage vor der Abschlussuntersuchung ein Pedometer. In den sieben Tagen vor der Abschlussuntersuchung sind die Proband:innen der Interventionsgruppe mehr gelaufen als die Proband:innen in der Kontrollgruppe (Anzahl Schritte in den letzten sieben Tagen, Median [IQR]: Interventionsgruppe: 36130 [24516, 54666]; Kontrollgruppe: 27881 [15775; 44920]; p-Wert Mann-Whitney U Test <0,001)

Einhaltung der antithrombotischen Therapie

Die jeweils verschriebene antithrombotische Therapie erhielten 89% der Proband:innen der Interventionsgruppe und 88% Proband:innen der Kontrollgruppe (Thrombozytenaggregationshemmer oder orale Antikoagulation bei Vorliegen eines Vorhofflimmerns, siehe Anhang 6). Auch in den logistischen Regressionsmodellen zeigten sich keine statistisch signifikanten Unterschiede (unadjustiertes OR (95%-CI) 1,10 (0,78-1,54); adjustiertes OR (95%-CI): 1,02 (0,72-1,47)).

Rehospitalisierungen

Innerhalb von 380 Tagen wurden in der Interventionsgruppe und in der Kontrollgruppe jeweils 32% der Proband:innen erneut im Krankenhaus stationär aufgenommen (unadjustiertes OR (95%-KI) 1,02 (0,74-1,39); adjustiertes OR (95%-KI): 1,00 (0,73-1,38), siehe Anhang 6).

Verordnete Therapien

Ergotherapie, Logopädie, Physiotherapie und neuropsychologische Behandlungen wurden häufiger in der Interventionsgruppe als in der Kontrollgruppe verschrieben (61% vs. 52%, $p < 0,001$). Bezüglich Gesamtdauer (Anzahl der Therapiesitzungen im Jahr) der verschriebenen Therapien gab es keine Unterschiede zwischen den beiden Gruppen (siehe Anhang 7). In der Interventionsgruppe wurden unter allen Proband:innen, denen die oben genannten Therapien verschrieben wurden, im Mittel 54,5 Sitzungen verschrieben und in der Kontrollgruppe 55,4 Sitzungen. 24 Proband:innen mussten aus der Analyse ausgeschlossen werden, da implausible Werte in Bezug auf die Frequenz pro Woche angegeben wurden. In der linearen Regression zeigten sich keine Unterschiede (unadjustierter Beta Koeffizient (95%-CI) 0,71 (-11,37-12,79); adjustierter Beta Koeffizient (95%-CI) -1,05 (-13,92-11,82)). Von den Proband:innen, denen Therapie verordnet wurden, waren 94% in der Interventionsgruppe und 87% in der Kontrollgruppe zufrieden mit der verschriebenen Therapie (unadjustiertes OR (95%-CI): 2,68 (1,58- 4,52), siehe Anhang 7). Die Zufriedenheit mit der Therapie blieb auch nach Adjustierung für Störfaktoren in der Interventionsgruppe höher (adjustiertes OR (95%-CI) 2,51 (1,48-4,26)). Proband:innen, die angaben, unzufrieden zu sein, wurden befragt mit welcher Therapie sie unzufrieden waren. Die Fallzahlen für Vergleiche mit welcher Therapie die Proband:innen unzufrieden waren allerdings zu gering, um valide Aussagen machen zu können, da nur wenige Proband:innen mit der Therapie unzufrieden waren (siehe Anhang 8).

Angemessene Bereitstellung von Hilfsmitteln

Für Patient:innen mit einer Verordnung von Hilfsmitteln gaben 90% in der Interventionsgruppe und 88% in der Kontrollgruppe an (siehe Anhang 9), mit den verordneten Hilfsmitteln zufrieden zu sein (unadjustiertes OR (95%-CI) für Zufriedenheit versus Unzufriedenheit mit den verordneten Hilfsmitteln in der Interventions- versus Kontrollgruppe: 1,25 (0,94-3,16); adjustiertes OR (95%-CI) 1,35 (0,53-3,44)). Die Mehrzahl der Patient:innen in der Interventions- und Kontrollgruppe gibt an, dass ihnen 12 Monate nach Schlaganfall kein Hilfsmittel verordnet wurde (86% bzw. 84%, p -Wert 0,3469). Entsprechend liegen in beiden Patient:innengruppen die mediane Anzahl sowie das 25% und 75% Quartil der Anzahl an unterschiedlichen verordneten Hilfsmitteln pro Patient:in 12 Monate nach Schlaganfall bei 0. Mindestens eins der verordneten Hilfsmittel wird von 84% der Patient:innen mit Verordnung von Hilfsmitteln in der Interventionsgruppe und von 87% der Patient:innen mit Verordnung von Hilfsmitteln in der Kontrollgruppe 12 Monate nach Schlaganfall regelmäßig genutzt (unadjustiertes OR (95%-CI): 0,62 (0,22-1,77); adjustiertes OR (95%-CI) 0,69 (0,25-1,90)). Der Anteil der regelmäßig genutzten Hilfsmitteln bezogen auf alle Hilfsmittel in Patient:innen mit Verordnung von Hilfsmitteln (N=412) 12 Monate nach Schlaganfall zeigte in der Kontroll- im Vergleich zur Interventionsgruppe keine signifikanten Unterschiede (MW (SD): 84,1 (34,4) vs. 80,3 (37,8); p -Wert 0,281).

Rate der Stürze

Insgesamt waren 19,9% der Proband:innen aus der Interventionsgruppe und 23,4% aus der Kontrollgruppe gestürzt (unadjustiertes OR (95%-CI): 0,78 (0,56-1,08). Der Unterschied war im logistischen Model statistisch nicht signifikant (adjustiertes OR (95%-KI) 0,83 (0,59-1,16)). Der Anteil der Proband:innen mit einer Fraktur nach einem Sturz lag in der Interventionsgruppe bei 10% und in der Kontrollgruppe bei 8% (unadjustiertes OR (95%-CI): 1,32 (0,65-2,68)). Unter allen Personen, die gestürzt sind, haben in der Interventionsgruppe 30% und in der Kontrollgruppe 13% keine Angaben zu Stürzen gemacht. Auf Grund der geringen Fallzahl an Frakturen (34) konnte für die Fraktur nach einem Sturz das Modell nicht für Störfaktoren adjustiert werden. Auf Grund eines Sturzes mussten 27% in der Interventionsgruppe und 32%

der Proband:innen in der Kontrollgruppe hospitalisiert werden (p-Wert 0.219, siehe Anhang 10).

Depression

In beiden Gruppen wurde gleich häufig die Diagnose einer Depression gestellt (Intervention 7%, Kontrolle 7%, unadjustierte OR (95%-CI) 1,00 (0,68-1,46)). Nach einer Adjustierung für Störfaktoren fand sich im logistischen Modell kein Unterschied zwischen den beiden Gruppen (adjustiertes OR (95%-CI): 0,94 (0,63-1,20)). Bezüglich der Häufigkeit depressiven Symptome (definiert anhand des PHQ-9) gab es keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen (p-Wert 0.362, siehe Anhang 11).

Angststörungen

In der Interventionsgruppe wurden bei 2% und in der Kontrollgruppe bei 3% der Proband:innen eine Angststörung diagnostiziert (unadjustiertes OR (95%-CI): 0,66 (0,36-1,19)). Es ergaben sich auch keine Unterschiede nach Adjustierung für Störfaktoren (adjustiertes OR (95%-CI): 0,66 (0,36-1,20)). Es zeigten nur wenige Patient:innen Symptome einer schweren Angststörung gemessen anhand des PHQ-GAD7 ohne signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen. Die Detaillierergebnisse finden sich in Anhang 11.

Kognition

Milde kognitive Einschränkungen oder eine diagnostizierte Demenz wurden bei 6% in der Interventionsgruppe und 4% in der Kontrollgruppe diagnostiziert (unadjustiertes OR (95%-CI): 1,30 (0,74-2,29)). Im adjustierten logistischen Modell war dieser Unterschied zwischen Interventionsgruppe und Kontrollgruppe nicht signifikant (adjustiertes OR (95%-CI): 1,34 (0,79-2,29)). Anhand des Montreal Cognitive Assessment (MoCA) Tests zeigten 39% der Patient:innen in der Interventionsgruppe und 42% in der Kontrollgruppe Hinweise auf ein kognitives Defizit nach 12 Monaten (MoCA <26; unadjustiertes OR (95%-CI) 0,84 (0,54-1,32); adjustiertes OR (95%-CI): 0,83 (0,50- 1,39)). Ein Beratungsangebot bezüglich kognitiver Leistungsfähigkeit oder Therapie für Patient:innen oder Angehörige wurde von 62% der Proband:innen oder Angehörigen in der Interventionsgruppe und 60% in der Kontrollgruppe wahrgenommen (unadjustiertes OR (95%-CI) 1,26 (0,46-3,50); adjustiertes OR (95%-CI): 1,83 (0,49-6,90)). Auch für kognitive Defizite wurde untersucht, ob der Zeitpunkt der körperlichen Untersuchung eine Rolle spielt. Dies war hier nicht der Fall, daher wurde das Modell nicht für die Zeit adjustiert, siehe Anhang 11.

Lebensqualität

Die Lebensqualität wurde anhand des EQ-5D-5L Index Scores und der visuellen Analogskala gemessen. In der visuellen Analogskala war die subjektive Einschätzung der Gesundheit in den Interventionsgruppe im Median (IQR) 80,0 (60,0, 85,0) und in der Kontrollgruppe im Median (IQR) bei 75,0 (60,0, 85,0)). Im linearen Modell war dieser Effekt nicht signifikant (adjustiertes Beta für den Unterschied (95%-CI) 0,341 (-2,002; 2,684). Im Index Score gab es keine Unterschiede zwischen den Gruppen, siehe Anhang 11.

Serious Adverse Events (SAEs)

In der Interventionsgruppe gab es häufiger dokumentierte *Serious Adverse Events* (SAEs) als in der Kontrollgruppe (Intervention: 23%, Kontrolle 9%, p-Wert=<0.001). Insbesondere die Ereignisse Hypertensive Krise, Blutungen, Kreatin-Kinase Erhöhung, Stürze und Diagnose einer Depression waren in der Interventionsgruppe häufiger (siehe Anhang 12). Allerdings war nach Einschätzung des *Data Safety Monitoring Boards* (DSMB) keines dieser Ereignisse über das gewöhnliche Maß erhöht. SAEs wurden in der Interventionsgruppe zu allen Visiten (1, 3, 6, 9 und 12 Monate) abgefragt. In der Kontrollgruppe wurden diese hingegen erst bei der Abschlussvisite nach 12 Monaten dokumentiert. Möglicherweise wurden deshalb in der Interventionsgruppe SAEs häufiger erfasst aufgrund der kürzer zurückliegenden Zeit zwischen

SAE und Dokumentation. In Bezug auf die Krankenhausaufenthalte auf Grund eines SAEs gab es keine Unterschiede zwischen den Gruppen (siehe Anhang 12).

Einschätzung Verzerrungspotential

Weiterhin erfolgte zur Prüfung der Repräsentativität der Studienpopulation bzw. Prüfung der externen Validität der Studienergebnisse die Einschätzung des Verzerrungspotentials. Zur Abschätzung einer möglichen Verzerrung der Ergebnisse der SANO-Studie erfolgte ein Vergleich der Charakteristika der in SANO eingeschlossenen Patient:innen mit Routinedaten und Qualitätssicherungsdaten. Hierzu wurden zum einen die demographischen und klinische Charakteristika, einschließlich der Ein- und Ausschlusskriterien, sowie die Komorbiditäten und Prävalenz von kardiovaskulären Risikofaktoren zwischen Teilnehmer:innen der SANO-Studie und einem unselektionierten Kollektiv von Schlaganfallpatient:innen verglichen. Zudem wurden Einflussfaktoren untersucht, die mit einer Teilnahme an SANO verbunden waren. Als Routinedaten und Qualitätssicherungsdaten wurden die Daten von 29 der 30 teilnehmenden Zentren analysiert, die im Rahmen der jeweiligen regionalen Qualitätssicherungsprojekte Schlaganfall im Studienzeitraum dokumentiert wurden. Weiterhin wurden aggregierte Daten der AOK Baden-Württemberg aus den Jahren 2017 bis 2019 genutzt.

Die SANO Teilnehmer:innen waren jünger, weniger häufig Frauen und hatten ein günstigeres Komorbiditätsprofil verglichen mit unselektionierten Schlaganfallpatient:innen aus den Routinedaten und Qualitätssicherungsdaten, die in den jeweiligen Datensätzen abbildbaren Ein- und Ausschlusskriterien erfüllten. Die Beschreibung der Unterschiede sind im Anhang I (Anhang 32) zu finden.

Die Follow-up Zeiten unterscheiden sich in der Interventions- und Kontrollgruppe leicht. Die Untersuchungen fanden in der Kontrollgruppe im Median ca. 5 Tage später statt als in der Interventionsgruppe. Die nachgeholteten Visiten fanden ebenfalls in der Kontrollgruppe später statt als in der Interventionsgruppe. Die persönliche Nachbefragung wurde bei der Interventionsgruppe im Median 365 Tage (IQR 361-370) und in der Kontrollgruppe 369 Tage (IQR 363-377) nach der Baseline durchgeführt. Die Telefoninterviews fanden im Median bei der Interventionsgruppe 365 Tage (IQR 362-371) und bei der Kontrollgruppe 379 Tage (IQR 363-376) nach der Baseline Visite statt. Die nachgeholteten Visiten konnten im Median in der Interventionsgruppe nach 429 Tagen (IQR 407-470) und in der Kontrolle nach 537 Tagen (IQR 446-711) durchgeführt werden. Alle Unterschiede waren signifikant ($p < 0,001$ (Mann-Whitney U Test)). Durch die minimal verspäteten Untersuchungen in der Kontrollgruppe ergeben sich keine Auswirkungen auf die Projektergebnisse.

3.4. Ergebnisse der Prozessevaluation

Implementierung der Intervention

Qualifikation des Studienpersonals

Das befragte Studienpersonal gab an, dass eine Versorgung auf Fachärzt:innenniveau zu mehr als Zweidrittel dauerhaft gewährleistet werden konnte (Anhang 13). In den verbleibenden Fällen erfolgte die Versorgung durch Ärzt:innen in Weiterbildung unter fachärztlicher Supervision. Somit konnte insgesamt ein hohes Qualifikationsniveau bei der ärztlichen Betreuung der Studienteilnehmer:innen gewährleistet werden.

Die Betreuung der Patient:innen durch eine Study Nurse (bzw. Schlaganfallpflegekraft) wurde in allen Fällen gewährleistet. Bis auf ein Studienzentrum erreichte der Beschäftigungsumfang der Study Nurse in den teilnehmenden Studienzentren die vertraglich vereinbarte Obergrenze

von 0,5 VK. Bei den betreuenden Studienärzt:innen wurde noch in etwas mehr als 70% der Fälle der vorgesehene Beschäftigungsumfang von 0,5 VK erreicht (Anhang 13).

Kooperation mit Hausärzt:innen

Eine gesonderte telefonische Rücksprache mit den Hausärzt:innen zu Therapieempfehlungen nach der Studienvisite wurde gemäß den Angaben der Studienmitarbeiter:innen nur bei weniger als 50% der Proband:innen bzw. in einigen Studienzentren auch gar nicht umgesetzt (Anhang 15). Hingegen erfolgte eine schriftliche Information der Hausärzt:innen zu den Therapieempfehlungen in über 50% der Fälle in über 80% der Studienzentren (Anhang 15).

Ein Hausärzt:invertrag kam in den meisten teilnehmenden Studienzentren nur in der Minderzahl der am Zentrum verorteten Patient:innen zustande. Die Rate an geschlossenen Hausärzt:inverträgen variierten hierbei deutlich zwischen den teilnehmenden Studienzentren, so dass Abweichungen bei der Implementierung dieses Kernprozesses in zahlreichen Studienzentren anzunehmen ist. Die Gründe hierfür wurden nicht separat erfasst. In der Kontrollgruppe wurden pro Zentrum im Mittel für ca. 42% der Proband:innen (inkl. Dropouts und verstorbenen Proband:innen) ein Hausärzt:invertrag abgeschlossen, in der Interventionsgruppe waren es durchschnittlich 41%.

Informationen der Studienteilnehmer:innen über Angebote von Reha- und Koronarsportgruppen

Auch die Information der Studienteilnehmer:innen über Angebote von Reha- und Koronarsportgruppen (oder ähnliches) erfolgte in der Mehrzahl der Studienzentren nach Angaben des Studienpersonals nicht konsequent. Die Vermittlung von Angeboten zur Raucherentwöhnung wurde gemäß den Angaben der Studienmitarbeiter:innen nur in einer knappen Mehrheit umgesetzt (Anhang 19).

Gesundheitspass

Es zeigte sich eine hohe Compliance bei der Führung des Gesundheitspasses durch die Studienmitarbeiter:innen als ergänzendes Steuerungsinstrument der komplexen Intervention. Dieser wurde in allen beteiligten Studienzentren angewendet, wenn teils auch nicht konsequent bei jeder Studienvisite (Anhang 19). Im Rahmen der qualitativen Interviews gaben 5/27 der Interviewteilnehmer:innen an, dass der Gesundheitspass nur von einem Teil der Teilnehmer:in gut angenommen wurde. 3/27 der Studienmitarbeiter:innen äußerten sich indes gegenläufig und gaben an, dieser sei gut angenommen worden und hilfreicher Bestandteil der Intervention

Regionales Behandlungsnetzwerk

Aufgrund von Unterschieden in den regionalen Versorgungsstrukturen waren die beteiligten Studienzentren innerhalb der vorgegebenen Grenzen frei bei der Gestaltung des regionalen Behandlungsnetzwerks. Im Rahmen der Prozessevaluation sollen somit Gemeinsamkeiten und Unterschiede in der Ausgestaltung der jeweiligen Behandlungsnetzwerke aufgezeigt werden, welche für den Transfer in die Regelversorgung bedeutsam sind. Hierüber hinaus ergeben sich aus der Konstitution der Behandlungsnetzwerke wichtige weitere Hinweise in Hinblick auf die Implementierungstreue bei der Studienintervention.

7% der Studienmitarbeiter:innen in den an der Befragung teilnehmenden Interventionszentren gaben an Hausärzt:innen nicht in das lokale Behandlungsnetzwerk mit einbezogen zu haben. Aufgrund der zentralen Bedeutung der transektoralen Kooperation zwischen Hausärzt:innen und Studienzentrum für die Studienintervention stellt dies eine deutliche Abweichung von der vorgesehenen Intervention dar. Kardiolog:innen wurden nach Angaben der Studienmitarbeiter:innen noch in 9% der Fälle und niedergelassene

Neurolog:innen in 48% der Fälle als Kooperationspartner:innen im lokalen Behandlungsnetzwerk benannt. (Anhang 17)

Die aktive Einbindung von Therapeut:innen in das Behandlungsnetzwerk gelang insgesamt etwas schlechter als die Einbindung von Haus- und Fachärzt:innen. Immerhin gaben die an der Befragung teilnehmenden Studienmitarbeiter:innen an, in 44% Diätassistent:innen und in 41% Neuropsycholog:innen in das Behandlungsnetzwerk eingebunden zu haben. Weniger als 40% der an der Befragung teilnehmenden Mitarbeiter:innen gaben an Physiotherapeut:innen, Ergotherapeut:innen, Logopäd:innen oder Psychotherapeut:innen aktiv in das Behandlungsnetzwerk eingebunden zu haben. (Anhang 17)

Eine Informationsveranstaltung für alle Akteure des lokalen Behandlungsnetzwerkes bei Projektbeginn erfolgte nur in knapp zweidrittel der Fälle. Eine gesonderte Zusammenarbeit mit Rehabilitationskliniken kam nur in knapp einem Viertel der Fälle zustande. In immerhin knapp dreiviertel der Fälle gaben die an der Befragung teilnehmenden Studienmitarbeiter:innen an, Selbsthilfegruppen in das lokale Behandlungsnetzwerk implementiert zu haben. (Anhang 17)

Im Rahmen einer qualitativen Befragung der Studienmitarbeiter:innen äußerten 12 von 27 spontan Herausforderungen im Rahmen des transsektoralen Austausches mit den beteiligten Hausärzt:innen im Behandlungsnetzwerk und / oder bei deren Mitarbeit. (Anhang 20) Insbesondere die mangelnde Kenntnis des budgetneutralen ambulanten Leistungsspektrums nach einem Schlaganfall seitens der Hausärzt:innen wird von 6/27 der Studienmitarbeiter:innen spontan als Problemfeld beschrieben, welches teils zu Einschränkungen in der Behandlung durch die niedergelassenen Hausärzt:innen geführt habe. 4/27 der Mitarbeiter:innen gaben an, diagnostische Maßnahmen wie Laboruntersuchungen nicht delegiert, sondern vor Ort durchgeführt zu haben. Lediglich 2/27 der an der Befragung Teilnehmenden gaben spontan an, dass die Behandlungsempfehlungen von den teilnehmenden Hausärzt:innen regelhaft umgesetzt wurden. Weitere geäußerte Kritikpunkte sind ein mangelndes Interesse seitens der beteiligten Hausärzt:innen an der Einführungs- bzw. Informationsveranstaltung vor Ort und die gegenwärtig unzureichende ambulante Versorgung von Schlaganfallpatient:innen im Rahmen der hausärztlichen Routineversorgung. Als weiterer Problembereich ließ sich die Vermittlung von Therapien innerhalb des Behandlungsnetzwerkes identifizieren. 11/27 der an der Befragung Teilnehmenden äußerten generelle oder spezielle Schwierigkeiten bei der Vermittlung von Therapien, Angeboten zur Raucherentwöhnung, Koronar- und Rehasport und Vermittlung von Terminen beim Fachärzt:in ungeachtet des lokalen Behandlungsnetzwerkes. Weitere genannte Problembereiche waren ein häufiger Ärzt:inwechsel am Studienzentrum, unzureichende personelle Unterstützung der Studiendurchführung vor Ort oder die fehlende Mobilität von Patient:innen speziell in den ländlich geprägten Regionen.

3.4.2 Wirkmechanismen

Im Folgenden sollen Wirkmechanismen und die Rezeption der Intervention beschrieben werden.

Rezeption der Intervention bei Leistungsempfänger:innen

Die Compliance der Patient:innen in Bezug auf die Follow-up-Visiten in der Interventionsgruppe nach 1, 3, 6 und 9 Monaten war mit 73%, 84%, 82% und 81% insgesamt hoch.

Die Akzeptanz und Rezeption der Studienintervention durch die Teilnehmer:innen nach Einschätzung der Studienmitarbeiter:innen wurde im Rahmen der strukturierten Befragung zum Studienende in den teilnehmenden Interventionszentren erfragt. Eine überwiegende Mehrheit der Studienteilnehmer:innen nahm nach Einschätzung des Studienpersonals persönliche Vorteile in Bezug auf die medizinische Behandlung und empfundene Sicherheit

als Grund für die eigene Teilnahme vor. Auch eine altruistische Motivation und das kostenfreie Angebot wird noch von einer Mehrheit der Teilnehmer:innen als mögliche Motivation genannt. (Anhang 21)

Von den Teilnehmer:innen wurde nach Einschätzung der Studienmitarbeiter:innen im besonderen Maße die individuelle Zielvereinbarung mit regelmäßiger Kontrolle der kardiovaskulären Risikofaktoren, Vermittlung von notwendigen Untersuchungen durch das Studienzentrum sowie fachärztlich-neurologische Betreuung am Studienzentrum. Auch die Verfügbarkeit eines qualifizierten Ansprechpartner:in und die subjektiv empfundene Sicherheit wird von den Teilnehmer:innen nach Einschätzung der Studienmitarbeiter:innen auffallend hoch bewertet. Der Prüfung der Heil- und Hilfsmittel kommt aus Sicht der Teilnehmer:innen dahingehend eine untergeordnete Bedeutung zu. Monetäre Anreize zur Studienteilnahme sowie das persönliche Verhältnis zum Studienarzt:in kam keine Bedeutung zu. (Anhang 21)

Berichtete Kritikpunkte der Studienteilnehmer:innen waren nach Angaben des Studienteams insbesondere die unzureichende Umsetzung der ausgesprochenen Empfehlungen im Rahmen der transsektoralen Weiterbehandlung im Behandlungsnetzwerk (59%) sowie ein hoher Aufwand für die physische Teilnahme an den Studienvisiten (52%). Knapp ein Viertel der Studienmitarbeiter:innen äußerte, dass Patient:innen beklagten die Anzahl der Studienvisiten sei zu hoch. (Anhang 21)

Knapp 22% der Studienteams gaben an, Patient:innen hätten die Teilnahme an der Intervention als nicht hilfreich empfunden. 37% bejahten dies zumindest für einige Bestandteile der Intervention. Eine hohe Zufriedenheit fand sich indes mit der Qualifikation des Studienpersonals sowie der Beantwortung von Fragen.

Im Rahmen der qualitativen Interviews gaben 4/27 der Befragten spontan an, die Studienteilnehmer:innen hätten sich positiv zu der Studienintervention bzw. Bestandteilen der selbigen geäußert. Weiterhin wurde geäußert, die Studienteilnehmer:innen seien motiviert gewesen. Besondere Wertschätzung habe die ausreichende Zeit bei der Umsetzung der Studienintervention erfahren.

Akzeptanz der Studienintervention bei den Leistungserbringern

Wesentliche Bestandteile der Studienintervention wie die transsektorale Zusammenarbeit mit den teilnehmenden Hausarzt:innen wurde nur von weniger als Zweidrittel der an der Befragung teilnehmenden Mitarbeiter:innen der Studienzentren als hilfreich oder eher hilfreich bewertet (63%). Die Bewertung fiel damit schlechter aus als die Zusammenarbeit mit klinikinternen Facharzt:innen anderer Disziplinen (70%). Nur 55 bis 60% des befragten Studienpersonals empfand indes die Zusammenarbeit mit niedergelassenen Facharzt:innen und Therapeut:innen hilfreich. Auffällig ist, dass ein Drittel des befragten Studienpersonals angab, dass keine Zusammenarbeit mit niedergelassenen Therapeut:innen erfolgte. (Anhang 22)

Überwiegend positiv bewertet wird die neurologisch-fachärztliche Betreuung am Studienzentrum selbst sowie das strukturierte Interventionsgespräch im Rahmen der Baselinevisite, der vermehrte Einbezug von Angehörigen und das Studienhandbuch als Kompendium der im Kontext der Studienintervention relevanten und evidenzbasierten medizinischen Empfehlungen. (Anhang 22)

Aus diesen Ergebnissen werden somit zum einen weitere Probleme bei der Implementierung der Studienintervention in einem Teil der Studienzentren als auch fortbestehende transsektorale Behandlungsbarrieren ersichtlich. Auffällig ist das eine sektorenübergreifende Behandlung dennoch von 78% der an der Befragung teilnehmenden Studienmitarbeiter:innen

als hilfreich bewertet wird. Vergleichbare Zustimmungswerte erhielt die Technik des *Motivational Interviewing* und der Gesundheitspass. (Anhang 22)

In Bezug auf die Follow-up-Visiten erwarten die Studienmitarbeiter:innen vornehmlich positive Effekte auf die Kontrolle der Risikofaktoreinstellung und Erfassung von Komplikationen. Auch in Bezug auf die Beantwortung von Fragen der Patient:innen wird die Intervention von allen befragten Studienmitarbeiter:innen als hilfreich angesehen. Nur wenig geringer ist die Zustimmung bei der Erfassung des Heilmittelbedarfs und deren Verschreibung (89%) sowie des Hilfsmittelbedarfs (63%). Einschränkend gaben auch hier wieder 15% der Studienmitarbeiter:innen an, dass keine Evaluation des Hilfsmittelbedarfs im Rahmen der Studienvsiten erfolgte. (Anhang 22)

Von allen Studienmitarbeiter:innen in den Interventionszentren als hilfreich (89%) oder eher hilfreich (11%) bewertet wird die intensivierete Nachsorge nach dem Schlaganfall durch vermehrte Kontakte. Auch die Anbindung an das behandelnde Schlaganfallzentrum wird als hilfreich (85%) oder eher hilfreich (15%) bewertet. (Anhang 22)

59% der Studienmitarbeiter:innen in den teilnehmenden Studienzentren sahen in der einjährigen Intervention einen angemessenen Zeitraum für die Nachbetreuung. Ein Drittel des Studienpersonals wünschte sich eine längere Nachbetreuung der Patient:innen im Rahmen der strukturierten Schlaganfallnachsorge. (Anhang 22)

Im Rahmen der qualitativen Interviews wurde von 2/27 der Befragten speziell die sektorenübergreifende und fachärztlich-neurologische Behandlung im Rahmen der Studienintervention als bedeutsam für den Therapieerfolg hervorgehoben. Ein Befragter hob ergänzend das *Motivational Interviewing* als bedeutsamen Teil der Studienintervention hervor.

Rezeption der Studienintervention bei Hausärzt:innen

78% der Studienmitarbeiter:innen gaben an, die Motivation für die Mitarbeit der Hausärzt:innen sei die Überzeugung vom Sinn und Nutzen der Studie gewesen. Auch die intensivere Zusammenarbeit mit der Klinik sowie die eigene Entlastung wird von knapp der Hälfte als Motivation der teilnehmenden Hausärzt:innen eingeschätzt. In der allgemeinen Rezeption des Projekts wurden die teilnehmenden Hausärzt:innen häufig positiv bis indifferent beschrieben. (Anhang 22)

Häufigster Grund der Nicht-Teilnahme von Hausärzt:innen an der Studie war gemäß den Einschätzungen der befragten Studienmitarbeiter:innen der große zeitliche Aufwand (74%) sowie ein hoher administrativer Aufwand (67%). In knapp der Hälfte der Fälle wurden von den Studienmitarbeiter:innen der Zweifel an am Nutzen der Studie oder befürchtete Einschränkung der Therapiefreiheit genannt. (Anhang 22)

Patient:innenzufriedenheit

Eine Mehrheit der Teilnehmer:innen in den Kontroll- und Interventionsregionen zeigte sich im Rahmen der direkten Befragung im Rahmen der Abschlussvisite mit den verschiedenen Aspekten der Behandlung im Rahmen der Schlaganfallnachsorge zufrieden. Die Zufriedenheit mit der Behandlung war jedoch in der Interventionsgruppe in allen Aspekten höher als in der Kontrollgruppe. Auch fühlten sich Teilnehmer:innen der Interventionsgruppe besser informiert. Der Aussage "Ich bin mit der gesamten Versorgung nach dem Schlaganfall zufrieden" stimmten 11,3% der Patient:innen aus den Kontrollregionen nicht zu im Vergleich zu lediglich 4,6% in den Interventionsregionen. Die Detailergebnisse zur Patient:innenzufriedenheit können Anhang Nr. 23 entnommen werden.

Gründe für Nicht-Teilnahme

Alle SANO-Zentren wurden angehalten, standardisierte Screenlogs zu führen, um die Hauptgründe für eine Nichtteilnahme bei den Patient:innen zu dokumentieren, die bezüglich der Studienteilnahme angesprochen wurden. Obwohl regelmäßig an die Führung der Screenlogs erinnert wurde, waren diese nur bei einem Teil der Zentren vollständig geführt. Stichprobenartig wurden Screenlisten von zwei Interventions- und zwei Kontrollzentren ausgewertet, die vollständig dokumentiert hatten. Dabei ergab sich, dass circa 15% der gescreenten Patient:innen in diesen Zentren an der Studie teilgenommen haben. Die Hauptgründe für eine Nicht-Teilnahme sind in Abbildung 4 dargestellt und umfassten kein erstmaliges Ereignis, schwere Behinderung nach Schlaganfall sowie kein akuter Schlaganfall innerhalb der letzten 14 Tage. Abbildung 4 Verteilung der Hauptausschlussgründe der gescreenten Patient:innen, die nicht an der Studie teilnahmen (n=411) in 4 SANO Zentren

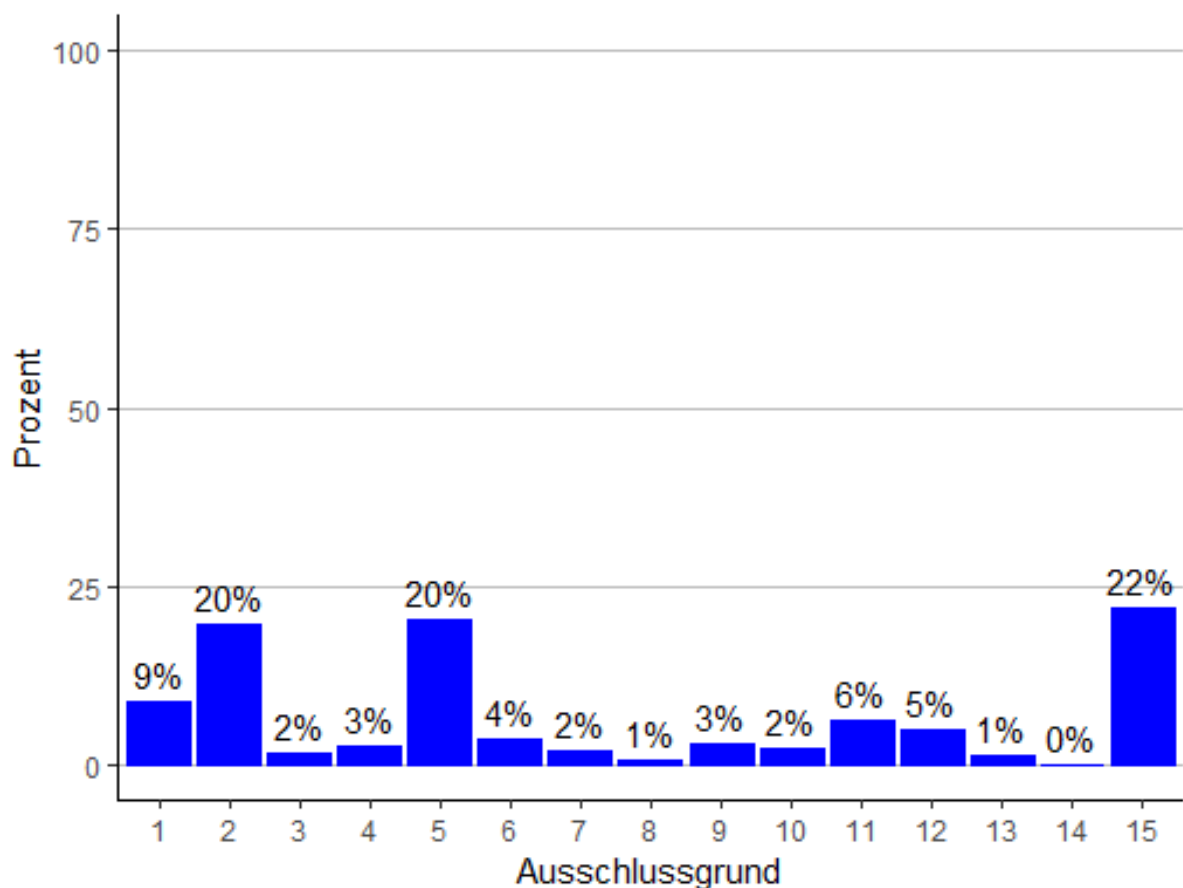


Abbildung 4: Hauptgründe für eine Nicht-Teilnahme

Hinweis: Sämtliche Personenbezeichnungen gelten gleichermaßen für beide Geschlechter

Ausschlussgrund

- 1 = Kein akuter Schlaganfall und innerhalb von 14 Tagen
- 2 = Kein erstmaliger ischämischer Schlaganfall (IS)
- 3 = Keiner der folgenden vorbestehenden oder neu diagnostizierten kardiovaskulären Risikofaktoren: arterielle Hypertonie; Hypercholesterinämie; Diabetes mellitus; Raucher; oder Vorhofflimmern (VHF)
- 4 = Ausschlusskriterium (Keine schwere Behinderung vor dem Index-Schlaganfall (mRS 0-1) oder Pflegeheimunterbringung oder Pflegebedürftigkeit vor dem Index-Schlaganfall)
- 5 = Schwere Behinderung nach Schlaganfall (modifizierte Rankin-Skala (mRS) >3)
- 6 = Schwere kognitive Störungen
- 7 = Schwere Aphasie
- 8 = Schwere psychiatrische Erkrankung (nach Einschätzung der behandelnden Ärzte)
- 9 = Andere Faktoren, die dazu führten, dass Patient:Innen nicht in der Lage sind, an den Nachuntersuchungen teilzunehmen
- 10 = Unzureichende Deutschkenntnisse
- 11 = Fehlende Erreichbarkeit der Klinik für die Nachuntersuchungen
- 12 = Seltene Schlaganfallursachen, für die keine evidenzbasierte Sekundärprophylaxe besteht (z.B. Dissektionen, Vaskulitiden, drogenassoziierte Schlaganfälle)
- 13 = Alkohol- und Substanzabhängigkeit
- 14 = Kein Hausarzt und keine Bereitschaft, kurzfristig einen Hausarzt auszuwählen
- 15 = Andere

Verständnis von Schlaganfallpatient:innen bezüglich der SANO Patient:inneninformation

In der Querschnittsstudie INA zum Verständnis von Schlaganfallpatient:innen bezüglich der SANO Patient:inneninformation wurden in 4 SANO Zentren zwischen Mai 2019 und Juli 2020 146 Patient:innen mit Hirninfarkt (Alter 65 ± 12 Jahre, 38% weiblich) eingeschlossen. Im Durchschnitt erinnerten sich 66.4% (95% CI 65.2%-67.5%) an die Inhalte der Patient:innenaufklärung. Die meisten Patient:innen hatten die Freiwilligkeit der Teilnahme (99.3%) und das Widerrufsrecht (97.1%) korrekt verstanden; 79.1% erinnerten sich korrekt an die Dauer der Studie und 56.1% an die Studienziele. Nur 40.3% konnten den Benefit der Teilnahme an der Studie wiedergeben und 28.8% waren sich der Gruppenzugehörigkeit bewusst. Jüngeres Alter, höhere Bildung und Zugehörigkeit zur Interventionsgruppe waren mit einem besseren Verständnis verbunden. 53% aller Patient:innen gaben persönliche und 22% altruistische Gründe für eine Teilnahme an der Studie an.

Die Ergebnisse dieser Analysen wurden veröffentlicht. (35) Methoden und Ergebnisse können im Detail der entsprechenden Publikation entnommen werden. (open access: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ene.14917>).

Gründe für vorzeitigen Abbruch

Als mögliche Gründe für einen vorzeitigen Studienabbruch der Patient:innen wurden durch die Studienmitarbeiter:innen in den an der Befragung teilnehmenden Interventionszentren zu knapp 90% der hohe zeitliche Aufwand zur Teilnahme an der Studie und eine unzureichende Mobilität der Patient:innen genannt. Eine fehlende Überzeugung in den Nutzen bzw. Sinn der Studien und damit verbunden ein fehlendes Verständnis für die Bedeutung der Sekundärprävention nach Schlaganfall werden von 41% bzw. 48% der Studienmitarbeiter:innen angegeben. Eine unzureichende Fahrtkostenerstattung bzw. Finanzielle Aufwandsentschädigung wurde von 44% Patient:innen als ein weiterer Grund benannt. (Anhang 24). Einschätzung der Studienzentren hinsichtlich möglicher Probleme

Weiteres Ziel der Prozessevaluation war es Problembereiche bei der Implementierung der Intervention in den jeweiligen Netzwerken zu identifizieren. Im Rahmen dessen erfolgte eine systematische Analyse von Faktoren, welche die Durchführung der Studie bzw. der Implementierung der Studienintervention erschwerten oder behinderten. Hier dominierten mit der Coronapandemie assoziierte Einschränkungen (wie Betretungsverbote, Testvorschriften) entsprechend den klinikinternen Richtlinien zum Infektionsschutz bzw.

entsprechenden Vorgaben des Stadt- und Landkreises. Knapp 93% der Studienmitarbeiter:innen an den Interventionsstandorten gaben hiermit verbundene Einschränkungen in der Studiendurchführung an. Auch Einschränkungen in Zusammenhang mit der Besorgnis der Proband:innen aufgrund der Coronapandemie (wie z.B. die Absage von Studienvisiten aufgrund des befürchteten Infektionsrisikos) werden noch von knapp 78% der Teilnehmer:innen an der Befragung als Einschränkung genannt. Im Rahmen der qualitativen Interviews sahen 4/27 des Studienpersonals in der in Folge der Einschränkungen durch die Coronapandemie eingeführten Telefonvisiten einen hilfreichen Bestandteil der Studienintervention. Lediglich ein Befragter sah diese als hinderlich bei der Erreichung der Studienziele. Gleichzeitig äußerten ebenfalls 4/27 der Befragten spontan, dass die Durchführung der Studienintervention und Erreichung der Studienziele durch die Coronapandemie erschwert wurde.

Knapp die Hälfte der Studienmitarbeiter:innen gaben Probleme durch Wechsel des Studienpersonals im Laufe der Studie an. Noch knapp 33% benannten Einschränkungen durch die Komplexität der administrativen Studienabläufe. Ein knappes Viertel schließlich beklagte zu wenig Zeit für die ordnungsgemäße Durchführung der Studie oder eine Beeinträchtigung durch schlechte Anbindung an die öffentliche Verkehrsinfrastruktur vor Ort. (Anhang 25)

Einschätzung der Studienzentren hinsichtlich möglicher Probleme

Weiteres Ziel der Prozessevaluation war es Problembereiche bei der Implementierung der Intervention in den jeweiligen Netzwerken zu identifizieren. Im Rahmen dessen erfolgte eine systematische Analyse von Faktoren, welche die Durchführung der Studie bzw. der Implementierung der Studienintervention erschwerten oder behinderten. Hier dominierten mit der Coronapandemie assoziierte Einschränkungen (wie Betretungsverbote, Testvorschriften) entsprechend den klinikinternen Richtlinien zum Infektionsschutz bzw. entsprechenden Vorgaben des Stadt- und Landkreises. Knapp 93% der Studienmitarbeiter an den Interventionsstandorten gaben hiermit verbundene Einschränkungen in der Studiendurchführung an. Auch Einschränkungen in Zusammenhang mit der Besorgnis der Proband:innen aufgrund der Coronapandemie (wie z.B. die Absage von Studienvisiten aufgrund des befürchteten Infektionsrisikos) werden noch von knapp 78% der Teilnehmer:innen an der Befragung als Einschränkung genannt. Im Rahmen der qualitativen Interviews sahen 15% des Studienpersonals in der in Folge der Einschränkungen durch die Coronapandemie eingeführten Telefonvisiten einen hilfreichen Bestandteil der Studienintervention. Lediglich ein Befragter sah diese als hinderlich bei der Erreichung der Studienziele. Gleichzeitig äußerten ebenfalls 15% der Befragten spontan, dass die Durchführung der Studienintervention und Erreichung der Studienziele durch die Coronapandemie erschwert wurde.

Knapp die Hälfte der Studienmitarbeiter:innen gaben Probleme durch Wechsel des Studienpersonals im Laufe der Studie an. Noch knapp 33% benannten Einschränkungen durch die Komplexität der administrativen Studienabläufe. Ein knappes Viertel schließlich beklagte zu wenig Zeit für die ordnungsgemäße Durchführung der Studie oder eine Beeinträchtigung durch schlechte Anbindung an die öffentliche Verkehrsinfrastruktur vor Ort (Anhang 26).

3.4.3 Generalisierbarkeit (Transferierbarkeit der erbrachten Leistungen in die Regelversorgung)

Weiteres Ziel der Prozessevaluation war es Hindernisse bei der Studienintervention zu identifizieren und Möglichkeiten zur Weiterentwicklung der Studienintervention auch in Bezug auf einen etwaigen Transfer die Regelversorgung aufzuzeigen. Hinsichtlich der Generalisierbarkeit der Studienintervention erfolgte dahingehend eine qualitative Analyse anhand eines offen geführten strukturierten Interviews mit den für die Studie praktisch tätigen Studienärzt:innen und Study Nurses in den Interventionszentren (n=27). Die

Ergebnisse wurden in Form eines induktiven Ansatzes mit Hilfe von Content Analysis ausgewertet. Hierbei wurden einzelne Antworten zusammengruppiert, welche offenbar unter ein gemeinsames Überthema fallen.

Entsprechend wurden die Studienmitarbeiter:innen hinsichtlich des Transfers von Bestandteilen der Studienintervention in die Regelversorgung befragt: „Welche Aspekte der Studienintervention sollten Ihrer persönlichen Einschätzung nach in die Regelversorgung übernommen werden?“ Die Ergebnisse sind in Anhang 26 zusammengeführt.

Strukturierung der Nachsorge

Die Mehrzahl der Studienmitarbeiter:innen gab Hinweise zu einer Strukturierung der Schlaganfallnachsorge. Spezielle Erwähnung fanden spezialisierte Angebote im Form einer neurovaskulären Nachsorgeambulanz angelehnt an Angebote der ambulanten spezialfachärztlichen Versorgung (ASV) mit der Möglichkeit zur Durchführung neurosonologischer Untersuchungen vor Ort (2/27). Weiterhin genannt wurde die mögliche Überführung einer strukturierten Schlaganfallnachsorge in Form eines dezidierten Disease-Management-Programms (DMP) angelehnt an etablierte DMPs wie zur koronaren Herzerkrankung (3/27). Dem gegenüber stand der Wunsch nach einer verstärkten Einbindung neurologischer Fachexpertise in die ambulante Behandlung von Schlaganfallpatient:innen (4/27). Vereinzelt kam auch der Hinweis zur verstärkten Einbindung eines Case- und Caremanagements in die Schlaganfallnachsorge (1/27).

Generellen Zuspruch erhielt eine systematische Nachsorge der Betroffenen in Form festgelegter Nachsorgevisiten innerhalb fester Strukturen (6/27) mit speziellen Fokus auf die Einstellung und Kontrolle der kardiovaskulären Risikofaktoren (9/27) sowie entsprechenden regelmäßigen Laborkontrollen in festgelegten Intervallen (6/27).

Überführung von Steuerungsinstrumenten in die Regelversorgung

Eine Überführung des Gesundheitspasses in die Regelversorgung – ggf. verbunden mit der Schaffung eines korrespondierenden digitalen Angebots – wurde von 3/27 der Studienmitarbeiter:innen genannt. Gleichsam wird dem strukturierten Screening auf mögliche Komplikationen des Behandlungsverlaufs – ob mit speziellen Bezug oder allgemein – Bedeutung beigemessen (5/27). Ein Vorschlag lautete dahingehend die Behandlung bedarfsabhängig nach einem einmaligen Screening nach 6 Monaten fortzuführen. 4/27 der IP befürworteten die Dauer der Intervention flexibel an den Bedürfnissen des Patient:innen auszurichten. Speziell die Follow-up Visiten nach 1 und 9 Monaten wurden dahingehend vereinzelt als verzichtbar genannt. Hinsichtlich der Dauer der Intervention war die Resonanz seitens der Befragten uneinheitlich.

Optimierung ambulanter Behandlungsstrukturen

6/27 der Befragten äußerten den Bedarf verbesserter ambulanter Schulungsangebote für Schlaganfallpatient:innen, verbunden mit einer verbesserten Aufklärung. Auch der besseren Verfügbarkeit ambulanter Therapieangebote (3/27), beschleunigten Vermittlung von Fachärzt:interminen (2/27), dem Angebot einer psychosozialen Betreuung der Betroffenen (1/27) sowie den verbesserten Angeboten zur Optimierung von Lebensstilfaktoren (3/27) wird Bedeutung beigemessen. Letztlich findet auch die bessere Einbeziehung von Angehörigen in die Schlaganfallnachsorge sowie die erweiterte Budgetierung von nicht-pharmazeutischen Leistungen Erwähnung (jeweils 1/27). Qualifikation

Der Einbindung der Technik des Motivational Interviewing wird moderate Bedeutung beigemessen. 3/27 der Befragten äußerten spontan diesen Wunsch.

Zusammenfassung der zentralen Ergebnisse der Prozessevaluation

Im Rahmen der Intervention konnte bei der Betreuung der Patient:innen sowohl quantitativ als auch qualitativ ein hohes Niveau der Versorgung in den teilnehmenden Studienzentren gewährleistet werden. Dennoch konnten einige patientenzentrierte als auch organisatorische Elemente der multimodalen Intervention nicht in vorgesehener Weise umgesetzt werden. Dies betrifft speziell Probleme bei der transsektoralen Zusammenarbeit. Sowohl die Zusammenarbeit mit den niedergelassenen Hausärzt:innen als auch anderen Akteuren im Behandlungsnetzwerk kam dabei nicht im gewünschten Maße zustande. Auch Einflüsse der Coronapandemie führten zu Einschränkungen in der Umsetzung der Intervention.

Ungeachtet dessen zeichnete sich die Studie bei den teilnehmenden Patient:innen durch eine hohe Akzeptanz aus. Diese war verbunden mit einer höheren Zufriedenheit mit der Behandlung bei den Teilnehmer:innen der Interventionsgruppe. Die Akzeptanz bei den Leistungserbringer:innen im Behandlungsnetzwerk zeigte sich demgegenüber geringer ausgeprägt. Als mögliche Faktoren für die geringere Akzeptanz können speziell der zusätzliche zeitliche- und administrative Aufwand für die Leistungserbringer:innen genannt werden.

3.5. Gesundheitsökonomische Evaluation

Analysezeitraum

Die Kosten für die Jahre 2017 bis 2019 wurden auf Grundlage der Veränderungen der Orientierungswerte für Krankenhauskosten des Statistischen Bundesamtes auf das Jahr 2019 diskontiert. Auf dieser Basis wurden die Kosten als Mittelwert der Jahre 2017 bis 2019 erfasst.

3.5.1 Fall- und Kennzahlen des GKV-Kontrollkollektivs im Vergleich zum SANO-Kollektiv

Unter Berücksichtigung der Ein- und Ausschlusskriterien wurden für 2017 insgesamt 3.795 (2018: 3.835; 2019: 3.754) Patient:innen aus dem Datensatz der AOK Baden-Württemberg als Vergleichsgruppe zur SANO-Population identifiziert. Differenziert nach Alter und Geschlecht verteilen sich diese Patient:innen wie in Abbildung 5 dargestellt.

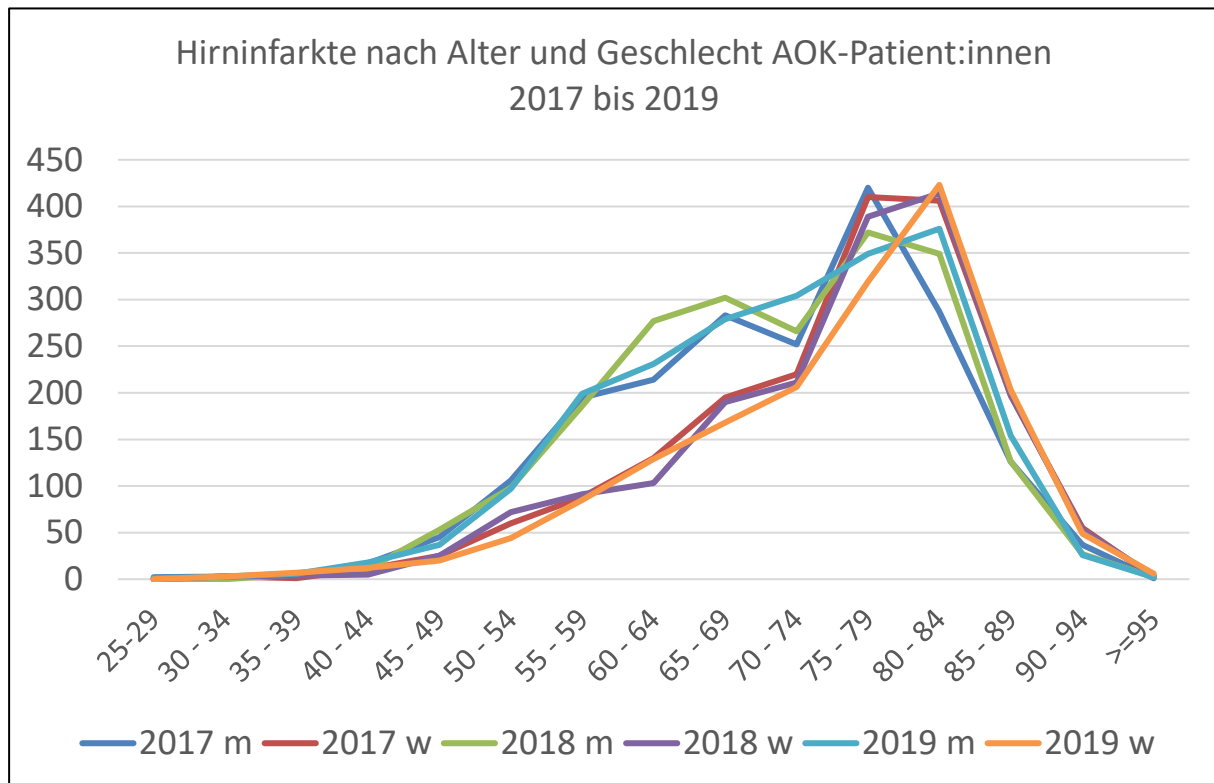


Abbildung 5: Hirnininfarkte nach Alter und Geschlecht AOK-Patienten 2017 bis 2019

Quelle: AOK Baden-Württemberg; eigene Berechnung

Hinweis: Sämtliche Personenbezeichnungen gelten gleichermaßen für beide Geschlechter

Die Verteilung nach Alter und Geschlecht der AOK-Baden-Württemberg Versicherten zeigt, dass die Häufigkeit der Hirnininfarkte bei Männern je nach Bezugsjahr zwischen 52 und 55 % aller Patient:innen betrug und der Anteil der Frauen respektive zwischen 45 und 47 %. Außerdem ereigneten sich Hirnininfarkte bei Männern im Vergleich zu Frauen in jüngerem Alter. Ab der Altersgruppe 70-74 nähern sich die Fallzahlen an und sind ab der Altersgruppe 80 bis 84 Jahren bei den Frauen absolut höher als bei den Männern. Der höchste Anteil an Hirnininfarkten tritt bei Männern im Alter zwischen 75 und 79 Jahren und bei Frauen zwischen 80 und 84 Jahren auf.

Auch bei den SANO-Patient:innen waren mehr Männer von einem Hirnininfarkt betroffen als Frauen (Abbildung 6). Allerdings betrug das Verhältnis Frauen zu Männern an allen Hirnininfarkt Patient:innen 38 % zu 62 %. Bei der Altersverteilung erreicht hier der Anteil der Männer zwischen 60 und 69 Jahren und bei den Frauen zwischen 70 und 79 Jahren den höchsten Wert. Im Vergleich zur AOK-Gruppe besteht daher bei der SANO-Gruppe ein deutlich überproportionaler Anteil von Männern und gleichzeitig tritt der höchste Anteil der Gruppen mit Hirnininfarkt bei SANO sowohl bei Frauen als auch bei Männern in deutlich jüngeren Jahren auf.

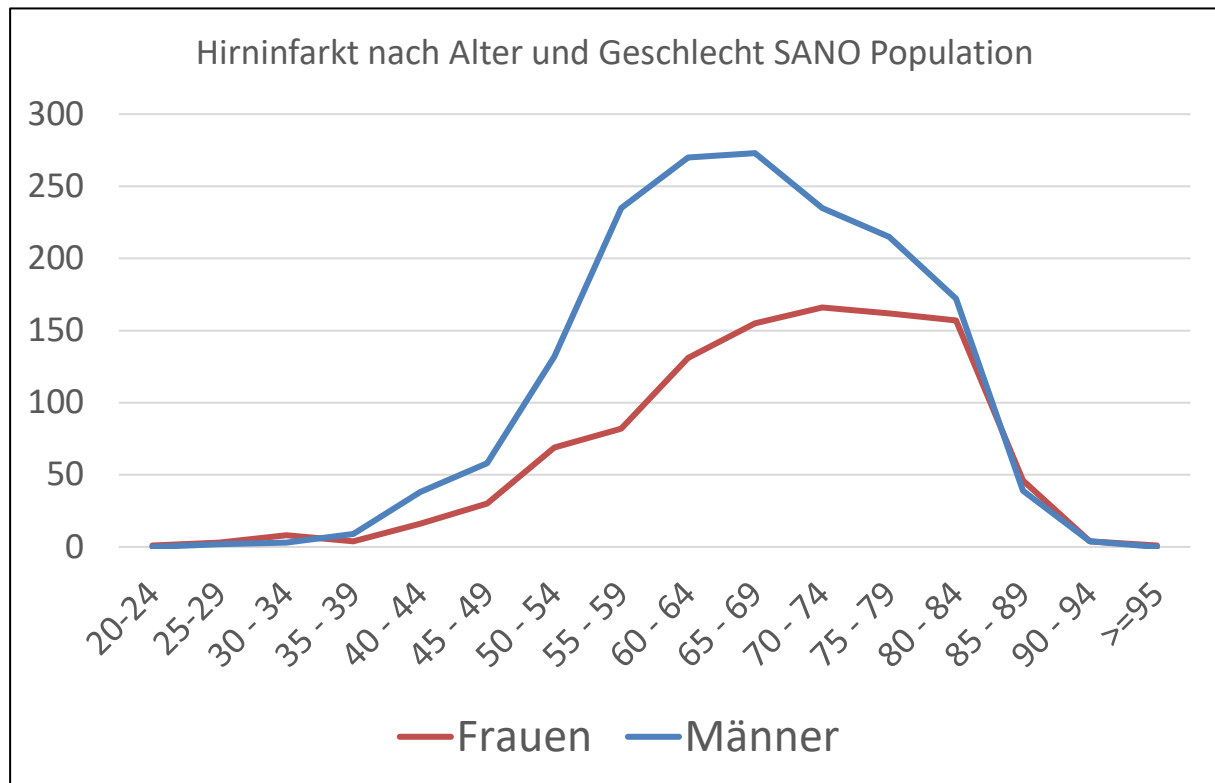


Abbildung 6: Hirnfarkt nach Alter und Geschlecht SANO Population

Quelle: SANO; eigene Berechnung

Ein Vergleich zur bundesweiten Verteilung von Hirnfarkten nach Alter und Geschlecht (Abbildung 7) zeigt, dass die SANO-Population deutlich jünger und männlicher ist als Hirnfarkt Patient:innen insgesamt. Im Vergleich zu den Daten der AOK Baden-Württemberg ist die Geschlechtsverteilung (53 % Männer, 47 % Frauen auf Bundesebene) nahezu gleich. Allerdings ist das Alter der Schlaganfallpatient:innen insgesamt deutlich höher. Dies war aufgrund der Ein- und Ausschlusskriterien auch entsprechend zu erwarten. Bei der SANO-Population zeigt sich dies mit einem sehr hohen Anteil von Männern und einem jüngerem Alter der Patient:innen insgesamt jedoch deutlich ausgeprägter. Der größte Anteil der SANO Hirnfarkt Patient:innen ist bei den Männern zwischen 60 und 69 Jahren und bei den Frauen zwischen 70 und 79 Jahren (jeweils 32 %). Bei den Patient:innen der AOK-Gruppe ist der größte Anteil bei den Männern zwischen 75 und 79 Jahren, bei den Frauen zwischen 80 und 84 Jahren.

Risikoprävalenz

Als Risikofaktoren für Hirnfarkte wurden für die Patient:innen der AOK-Baden-Württemberg die im Rahmen der Akutversorgung festgestellten Nebendiagnosen erfasst (Abbildung 8). Hierfür wurden die Mittelwerte der Jahre 2017 bis 2019 gebildet. Die häufigsten Risikofaktor waren die Hypertonie mit 78 %, gefolgt von Stoffwechselstörungen mit 44 %, Diabetes Mellitus mit 29 % und Vorhofflimmern mit 23 %.

Bei den SANO-Patient:innen wurden im Vergleich (Abbildung 8) Hypertonie und Stoffwechselstörungen häufiger und Diabetes sowie Vorhofflimmern etwas seltener diagnostiziert.

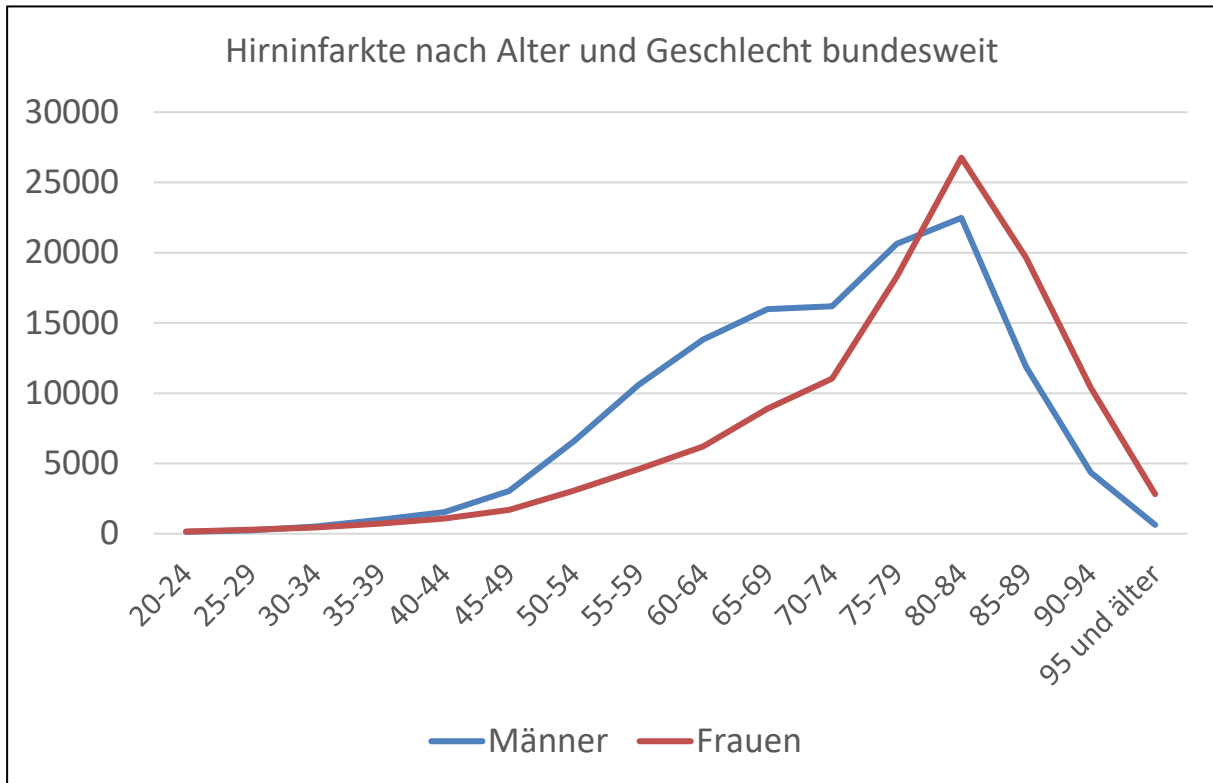


Abbildung 7: Hirnfarkte nach Alter und Geschlecht bundesweit

Quelle: Statistisches Bundesamt, Tiefgegliederte Diagnosestatistik 2020; eigene Berechnung

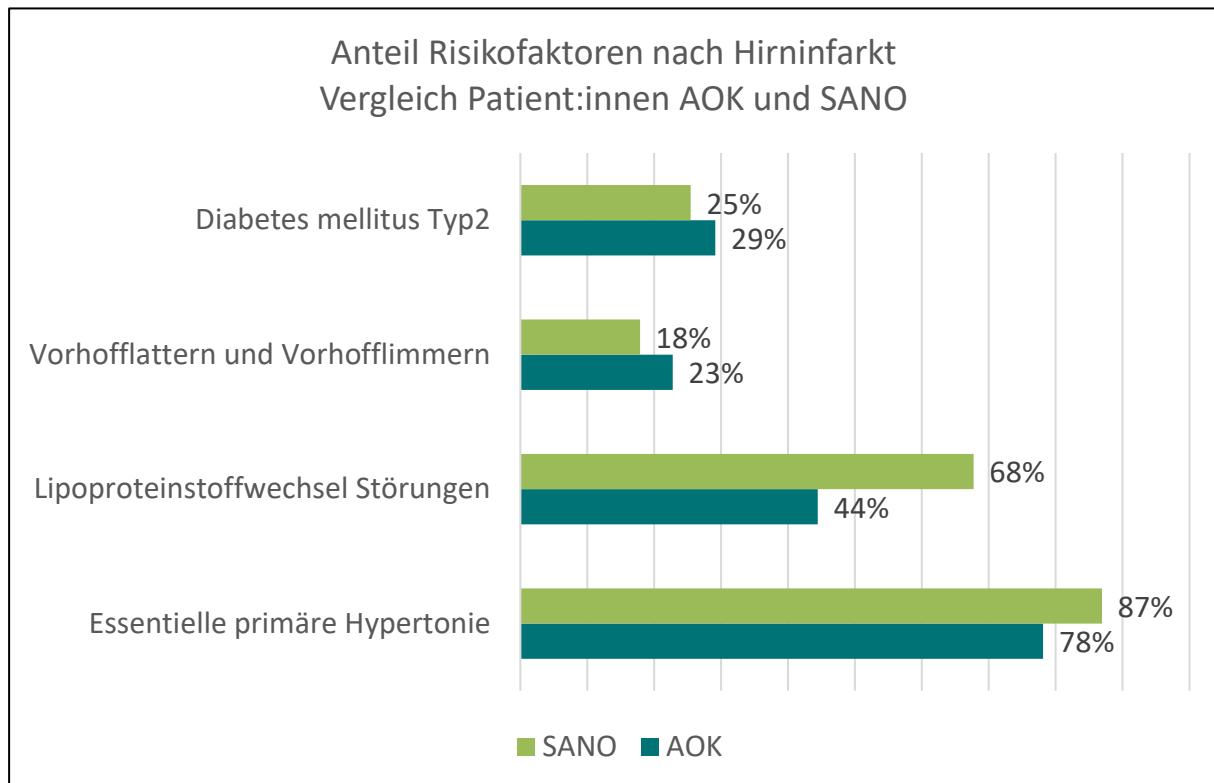


Abbildung 8: Anteil Risikofaktoren nach Hirninfarkt Vergleich Patienten AOK und SANO

Quelle: AOK, SANO; eigene Berechnung

Hinweis: Sämtliche Personenbezeichnungen gelten gleichermaßen für beide Geschlechter

Im Verlauf des ersten Jahres nach dem Indexschlaganfall wurde bei den Patient:innen der AOK-Gruppe bei 28 % eine Karotis Stenose als weiteres Risiko diagnostiziert. Zu 73 % erfolgte diese Diagnose im ersten Quartal nach dem Indexinfarkt.

Medikation

Einen wichtigen Faktor bezüglich der Behandlung der Risikofaktoren bildet die Medikation (Abbildung 9) . Die Verordnung von Statinen war in beiden Gruppen nahezu gleich. Ein geringerer Anteil der SANO-Patient:innen erhielt Antidiabetika, Antihypertensiva und orale Antikoagulantien. Dies entspricht bei Antidiabetika und Antikoagulation auch der geringeren Häufigkeit der entsprechenden Diagnosen. Bei Antihypertensiva entspricht bei SANO der Anteil exakt der Häufigkeit der Diagnosen, bei den AOK-Patient:innen übersteigt die Häufigkeit der Antihypertensiva den Anteil der Diagnosen¹.

¹ Dies kann vor allem damit zusammenhängen, dass Medikamente der Erkrankung in diesem Fall nicht exakt zuordenbar sind.

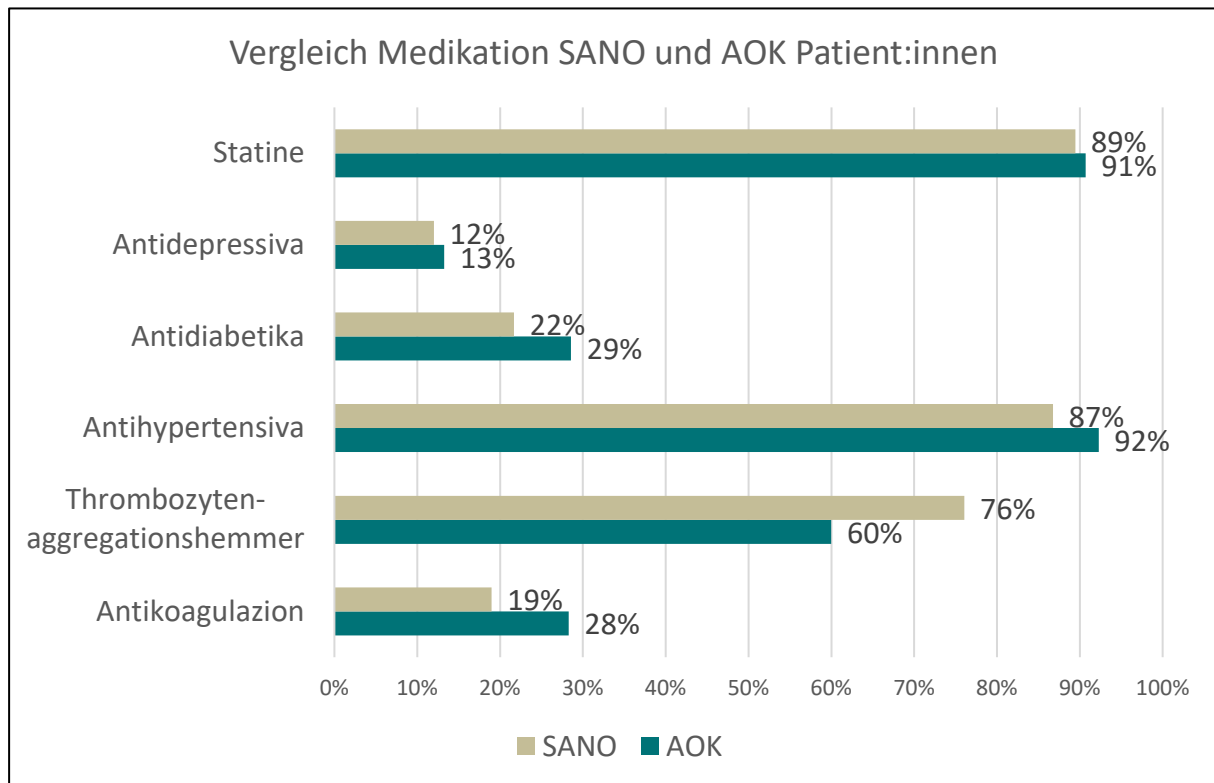


Abbildung 9: Vergleich Medikation SANO und AOK Patienten

Quelle: AOK, SANO; eigene Berechnung

Hinweis: Sämtliche Personenbezeichnungen gelten gleichermaßen für beide Geschlechter

Inanspruchnahme von Leistungen

Bei der ambulanten Versorgung nahmen im Jahr nach dem Index-Infarkt in der AOK -Gruppe 92 % der Versicherten die Leistungen eine:r Hausärzt:in und 72 % die Leistungen eines Fachärzt:in in Anspruch. Die absolute Zahl der Hausärzt:inbesuche bei den AOK-Patient:innen betrug 13.903 pro Jahr. Bei den SANO-Patient:innen kam es zu 13.367 Hausärzt:inbesuchen. Bezogen auf die Zahl der Hausärzt:inbesuche je Versicherten entspricht dies 4,91 Hausärzt:inbesuchen bei den SANO Patient:innen und 3,66 bei den AOK-Versicherten.

Bei der Inanspruchnahme therapeutischer Leistungen durch Versicherte der AOK-Gruppe (Abbildung 10) war die Inanspruchnahme von Physiotherapie am häufigsten (3.952), gefolgt von Ergotherapie (1.451) und Logopädie (830). Die Häufigkeit der Inanspruchnahme war im ersten Quartal nach Indexinfarkt jeweils noch vergleichsweise niedrig und stieg im zweiten und dritten Quartal deutlich an, um danach wieder leicht abzufallen.

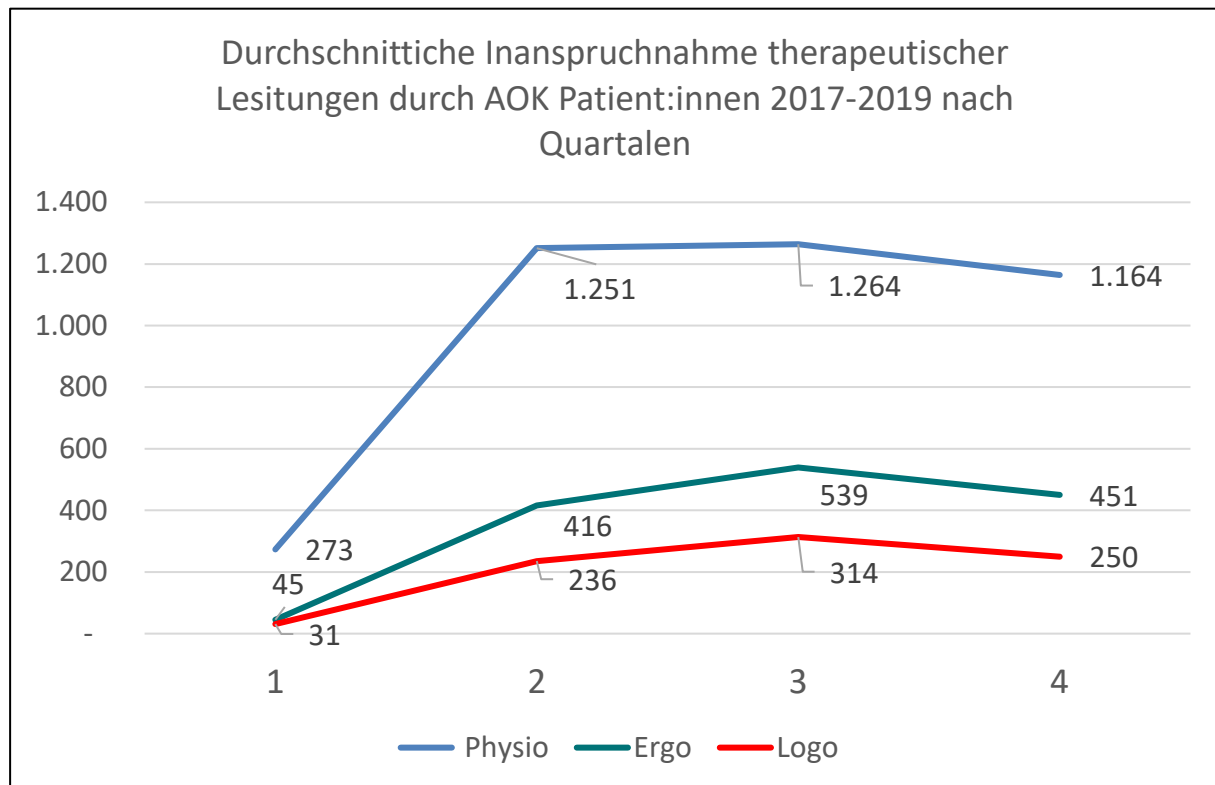


Abbildung 10: Durchschnittliche Inanspruchnahme therapeutischer Leistungen durch AOK Patient:innen 2017-2019 nach Quartalen

Hinweis: Sämtliche Personenbezeichnungen gelten gleichermaßen für beide Geschlechter

Bei der SANO Population wurden von 2.701 erfassten Patient:innen von 1.060 Physiotherapie, von 714 Ergotherapie und von 363 Logopädie in Anspruch genommen. Im Vergleich der Gesamtzahlen ist zu berücksichtigen, dass bei der AOK auch Mehrfachnennungen über die Quartale hinweg möglich sind.

Pflegegrad

Ein deutlicher Unterschied zwischen der SANO-Population und der AOK-Population zeigt sich bei den Pflegegraden. Während bei SANO 255 Patient:innen oder 11 % einen Pflegegrad aufwiesen waren es bei den AOK-Patient:innen im Durchschnitt der Jahre 2017 bis 2020 insgesamt 2.372 oder 63 % der Patient:innen.

Abbildung Outcome und Hospitalisierungen

Abbildung 11 zeigt, dass es bei Hospitalisierungen insgesamt sowie bei Hospitalisierungen wegen eines Reinfarktes, oder eines Myokardinfarktes bei den SANO-Patient:innen zu deutlich geringeren Fallzahlen kommt als bei den AOK Patient:innen. Die Häufigkeit von Reinfarkten liegt bei den SANO-Patient:innen auch deutlich unterhalb der Vergleichswerte anderer Studien, die Reinfarkte allerdings erst ab dem 21. Tag nach Entlassung erfasst haben. Dies wird auch der Grund dafür sein, dass bei den AOK-Versicherten die Häufigkeit von Reinfarkten deutlich über der Häufigkeit in Vergleichsstudien liegt. Sowohl bei den SANO-Patient:innen als auch bei den AOK-Patient:innen wurden entsprechende Ereignisse vom ersten Tag der Entlassung an erfasst.

Berücksichtigt man anhand der AOK-Daten den Zeitverlauf von Reinfarkten, so zeigt sich, dass 63 % der Reinfarkte im ersten Quartal nach dem Indexinfarkt auftreten, 21 % im zweiten Quartal und jeweils 8 % im dritten und vierten Quartal. Insgesamt betrug dabei der Anteil der Reinfarkte vom zweiten bis zum vierten Quartal bei den AOK-Patient:innen 6 %.

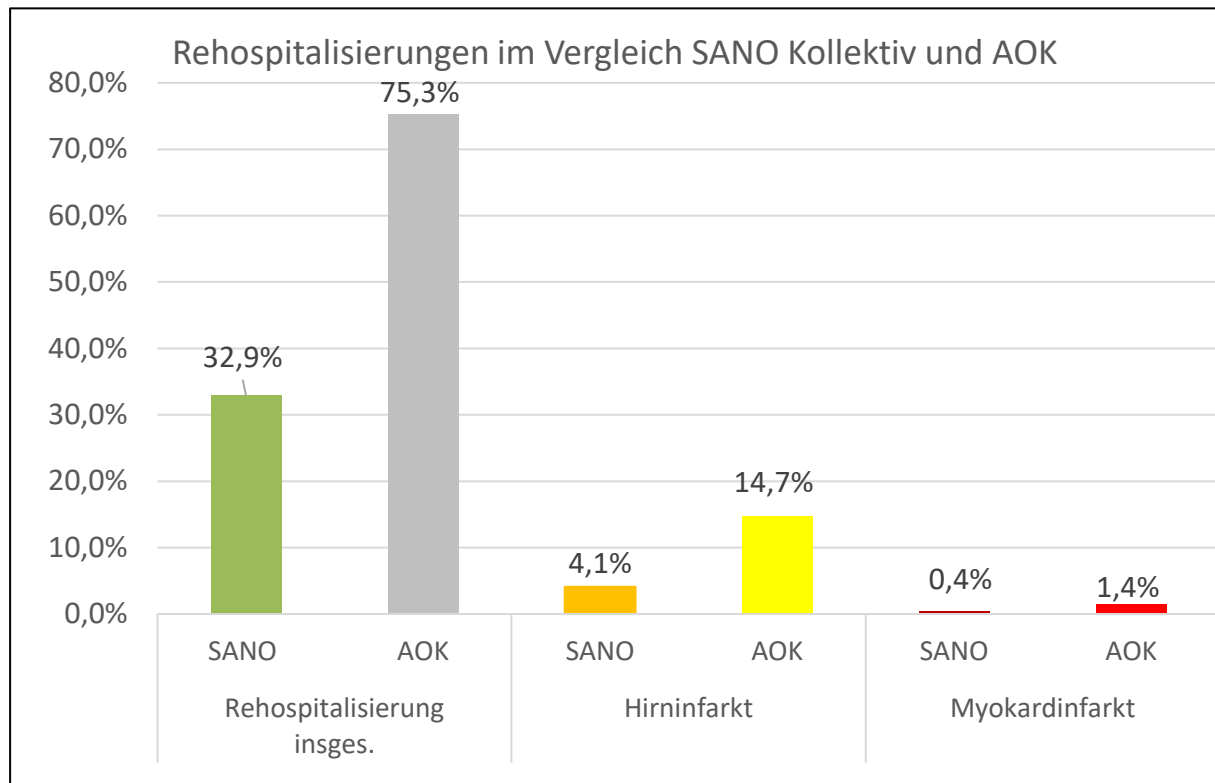


Abbildung 11: Hospitalisierung insgesamt und wegen Hirninfarkt oder Schlaganfall

*Hinweis zur Rehospitalisierung SANO: inkl. Proband:innen die nach 380 Tagen rehospitalisiert wurden

Ergebnis des deskriptiven Vergleichs zwischen GKV-Kontroll- und SANO-Kollektiv

Zusammenfassend zeigt sich, dass die Gruppe der SANO-Patient:innen deutlich jünger und männlicher als die Vergleichsgruppe der AOK-Patient:innen war. Die SANO-Patient:innen haben deutlich seltener einen Pflegegrad und weisen deutlich seltener einen Reinfarkt, einen Myokardinfarkt oder eine Rehospitalisierung insgesamt auf. Die Risikofaktoren Vorhofflimmern und Diabetes sind bei den SANO-Patient:innen seltener, die Risikofaktoren Hypertonie und Lipoprotein Stoffwechselstörungen treten häufiger auf. Bei der Medikation ist insbesondere der Anteil der Patient:innen, die Antidepressiva erhalten bei der SANO-Gruppe substantiell höher. Auch die Anteil der Thrombozytenaggregationshemmer übersteigt bei SANO-Patient:innen den Anteil bei den AOK-Patient:innen deutlich.

3.5.2 Versorgungskosten

Für das GKV-Kontrollkollektiv wurden die tatsächlich angefallenen Kosten der Regelversorgung im Anschluss an den Index-Infarkt anhand aggregierter Datensätze der AOK-BW erhoben um diese mit den Zusatzkosten der Intervention (siehe Abschnitt 3.5.3) vergleichen zu können. Außerdem wurden die Kosten von Ereignissen wie Hospitalisierungen, Pflegekosten, Rettungseinsätze etc. erfasst. Besondere Bedeutung hatten dabei die Rehospitalisierungen aufgrund von Schlaganfällen und Herzinfarkten als primäre Endpunkte

der primären Evaluation und zugleich wesentlichen Kostenfaktor in der Regelversorgung von Schlaganfallpatient:innen.

Insgesamt wurden im 1. Jahr nach dem Indexinfarkt für ambulante und stationäre Versorgung Kosten in Höhe von 13.648 € je Patient: erfasst. Den größten Kostenfaktor mit 43 % bildeten Hospitalisierungen gefolgt von Pflegeleistungen mit 28 %. Auf die ambulante ärztliche Versorgung entfielen 9 % und auf die Arzneimittelversorgung 10 %. Der Anteil an den Gesamtkosten für Heilmittelversorgung betrug 5 %, für Hilfsmittel 3 % sowie Notfallrettung und Krankentransporte zusammen 3 %.

Eine Kostenübersicht für die AOK-Patient:innengruppe ist in Tabelle 6 dargestellt

Tabelle 6: Kosten durch nicht geplante Hospitalisierungen und geplante Interventionen (Durchschnittswerte)

Indikator	Jahr	Durchschnittliche Kosten 2017-2019 p.a.	
	n	3.795	
	Anzahl Vers.	Kosten je Pat.	Kosten Ges.
Krankenhausaufenthalte	2.858	7.624,20 €	21.787.410,11 €
Reinfarkt	560	14.925,34 €	8.353.216,21 €
MI	51	9.354,39 €	480.192,11 €
Frakturen	93	6.733,91 €	624.008,98 €
TIA	92	3.675,73 €	336.941,51 €
Lungenentzündung	28	4.609,49 €	127.529,36 €
Geplante Versorgungsleistungen			
Arztbesuche	14.670	308,42 €	4.524.588,27 €
HA	13.903	116,12 €	1.614.391,00 €
FA	10.997	264,63 €	2.910.197,26 €
Heilmittel	4.751	591,14 €	2.808.689,03 €
Physio	3.952	377,34 €	1.491.248,12 €
Logo	830	597,80 €	496.369,39 €
Ergo	1.451	554,37 €	804.384,28 €
Hilfsmittel	4.422	363,81 €	1.608.895,11 €
Arzneimittel	14.607	353,84 €	5.168.636,61 €
Antidiabetika	1.084	458,35 €	496.695,66 €
Antihypertensiva	3.502	184,33 €	645.519,84 €
Antidepressiva	503	93,05 €	46.805,69 €
Antikoagulanzen	1.074	812,84 €	872.719,90 €
Acetylsalicylsäure	2.276	22,71 €	51.686,48 €

Statine	3.441	75,91 €	261.245,33 €
ambulante Pflegeleistungen	10.554	1.349,52 €	14.242.805,28 €
Notfallrettung	1.040	768,87 €	799.371,07 €
Krankentransporte	1.188	257,68 €	306.125,08 €

Hohe Kosten im ersten Jahr nach dem Indexinfarkt werden insbesondere durch Hospitalisierungen verursacht, zu denen es insgesamt bei 75 % der Patient:innen kommt. Der höchste Anteil der Hospitalisierungsgründe sind Reinfarkte mit 15 %, die gemessen an den Kosten je Patient:in mit 15.081,54 € auch den höchsten Aufwand verursachen. Frakturen und Transitorische ischämische Attacken bilden bei der Anzahl zu praktisch gleichen Teilen die zweit häufigste Ursache für Hospitalisierungen, gefolgt von Myokardinfarkten, die 1% der Versicherten erlitten. Hinsichtlich der Kosten bilden die Myokardinfarkte mit 9.489,06 € pro Fall den zweit höchsten Kostenfaktor.

Die relativ hohe Hospitalisierungs- bzw. Rezidivrate lässt sich wie oben gezeigt u.a. durch den Erhebungszeitraum erklären. Da rund 38 % aller Hospitalisierungen im ersten Quartal nach dem Indexinfarkt erfolgen und jeweils nur knapp 20 % im dritten und vierten Quartal ist die Häufigkeit der Hospitalisierungen stark durch die zeitliche Nähe zum Indexinfarkt geprägt. Andere Studien mit deutlich geringeren Hospitalisierungsraten erfassen diese daher erst nach 21 Tagen (Stahmeyer 2019). Unter dem Gesichtspunkt der Analyse von Komplikationen und deren Kosten erscheint aber eine Erfassung vom ersten Tag an als sinnvoll.

Als ausgewiesener sekundären Endpunkt der Primäranalyse des SANO-Projekt, lässt sich die Rehospitalisierungsrate zwischen den Gruppen gut vergleichen (siehe Abbildung 11: Hospitalisierung insgesamt und wegen Hirninfarkt oder Schlaganfall) Im Vergleich zu den Ergebnissen der Regelversorgung (AOK-Daten) waren die Hospitalisierungsquoten als einer der größten Kostenfaktoren im SANO-Kollektiv deutlich niedriger. Zwar sind die direkten Versorgungskosten für Patient:innen des SANO-Kollektivs aufgrund fehlender Routinedaten der verschiedenen GKV's nicht in gleicher Weise ausweisbar, die niedrigeren Hospitalisierungsquoten im SANO-Kollektiv weisen jedoch auf deutlich niedrigere Versorgungskosten in Bezug zu diesem wichtigen Kostenfaktor für Teilnehmer:innen des SANO-Projekts schließen.

Bei der ambulanten ärztlichen Versorgung kam es im Mittelwert der Jahre 2017-2019 zu 14.670 abgerechneten Ärzt:inbesuchen, die durchschnittlich Kosten von 311,53 Euro je Besuch verursachten. Davon entfielen je abgerechnetem Besuch durchschnittlich 117,13 € auf hausärztliche Versorgung und 267,29 € auf fachärztliche Versorgung. Eine Heilmittelversorgung wurde insgesamt 4.751-mal mit durchschnittlichen Kosten von 597,62 € abgerechnet.

Insgesamt kam es zu 14.607 Arzneimittelverordnungen, deren Kosten im Mittelwert 357,56 € betragen. Verteilt auf einzelne Arzneimittelgruppen wurden am häufigsten Antihypertensiva, sowie Statine verordnet. Die höchsten Gesamtkosten entstanden durch Antikoagulanzen gefolgt von Antihypertensiva.

Ambulante Pflegeleistungen wurden 10.554-mal berechnet mit einer durchschnittlichen Höhe von 1.363,38 €. In der Summe bildeten die ambulanten Pflegeleistungen damit nach Hospitalisierungen den zweit höchsten Kostenfaktor.

3.5.3 Interventionskosten

Die Gesamtsumme aller aus Projektmitteln finanzierten Kosten für die gesundheitlichen Vorsorgeleistungen in der Interventionsgruppe des SANO-Projekts betrug über den gesamten Projektzeitraum 2.073.818,73 € (*siehe Anlage 86 des Ergebnisberichts*). Dies schließt sowohl Personalkosten, als auch Kosten für Infrastruktur, Aufbau und Erhalt des Versorgungsnetzwerkes sowie die Aufwandspauschale für die beteiligten Hausärzt:innen mit ein. Bezogen auf die Summe der eingeschlossenen Patient:innen der Interventionsgruppe (n = 1.396) ergeben sich somit projektbezogene Interventionskosten je Patient:in von rund 1.485 €. Davon sind nach Abzug studienspezifischer Kosten rund 1.188 € je Patient:in den Interventionen zuordenbar.

Im Vergleich zu den insbesondere hohen Hospitalisierungskosten, den Pflegekosten und Gesamtkosten je Patient:in in Höhe von 13.648 € relativieren sich diese Interventionskosten bereits im ersten Jahr deutlich. Gerade durch eine Senkung der Hospitalisierungen und des Pflegebedarfs können die zusätzlichen Versorgungskosten ggf. frühzeitig kompensiert werden. Indirekte Krankheitskosten wie Produktivitätsausfälle sind hierbei zudem noch nicht berücksichtigt, können aber gerade im Kontext der Schlaganfallnachsorge besonders relevant sein. Auch eine deutliche Verbesserung der Lebensqualität steht den zusätzlichen Interventionskosten gegenüber.

4. Schlussfolgerungen und Empfehlungen des Evaluators

Primärer Endpunkt:

- In SANO fand sich kein signifikanter Unterschied bezüglich des a-priori definierten primären Endpunkts der Studie als kombinierter Endpunkt aus Schlaganfall, Herzinfarkt und Tod jeglicher Ursache zum Zeitpunkt 12 Monate nach Ereignis zwischen der Interventions- und der Kontrollgruppe weder in unadjustierten noch adjustierten modifizierten *intent-to-treat* (mITT) oder *per-protocol* (PP) Analysen.
- Es fanden sich keine Hinweise auf unterschiedliche Effekte der Intervention hinsichtlich des primären Endpunkts bezüglich festgelegter Subgruppen-Analysen. Ein beobachteter Effekt bezüglich der geringen Intensivität der Intervention auf den Endpunkt ist durch die gewählte Definition des primären Endpunktes zu erklären.
- Es fand sich kein signifikanter Unterschied zwischen Interventions- und Kontrollgruppe Schlaganfall und Herzinfarkt als einzelne Komponenten des primären Endpunktes in unadjustierten und adjustierten mITT Analysen.
- In den univariaten Analysen zeigte sich eine niedrigere Wahrscheinlichkeit für Tod jeglicher Ursache in der Interventionsgruppe, der nach Adjustierung nicht mehr statistisch signifikant war. Vergleichbare Ergebnisse bezüglich Tod jeglicher Ursache fanden sich in den Überlebenszeitanalysen.
- Die Ursachen für den nicht-signifikanten Unterschied kann dadurch begründet sein, dass eine niedrigere absolute Rate bezüglich des primären Endpunktes in der Kontrollgruppe beobachtet wurde als basierend auf vorbestehenden Registerdaten erwartet. Gründe für das niedrigere absolute Risiko können zum einen in der verbesserten Sekundärprävention in unserer Studie im Vergleich zu bisherigen Studien liegen oder aber in einer Selektion zu leichteren und jüngeren Patient:innen sowie zu weniger Frauen. Weiterhin lag der ICC in der Studie deutlich höher als basierend auf einer Simulation aus Original Registerdaten erwartet.

Sekundäre Endpunkte:

- In der Interventions- verglichen mit der Kontrollgruppe fand sich ein positiver Effekt in der Kontrolle der kardiovaskulären Risikofaktoren Diabetes mellitus, Hypercholesterinämie und Rauchen. Bei den Proband:innen mit Diabetes mellitus war dieser Unterschied nach Adjustierung für Störfaktoren nicht mehr statistisch signifikant.
- Es zeigte sich kein signifikanter Effekt durch die Intervention auf a priori definierte Zielwerte weiterer kardiovaskulärer Risikofaktoren wie Blutdruck, gesunde Ernährung, körperliche Aktivität und Einhaltung der antithrombotischen Therapie. Bei der Blutdruckkontrolle lagen allerdings die durchschnittlich gemessenen oder selbst berichteten systolischen Blutdruckwert in der Interventionsgruppe signifikant niedriger als in der Kontrollgruppe. Bezüglich gesunder Ernährung verzehrten in der Interventionsgruppe mehr Proband:innen 3 Portionen Obst und Gemüse pro Tag verglichen mit der Kontrollgruppe. Basierend auf den Pedometermessungen einer Subgruppe bewegte sich die Interventionsgruppe in den letzten Tagen vor der Abschlussuntersuchung im Mittel mehr als die Kontrollgruppe.
- Die fehlenden Effekte auf die Kontrolle weiterer kardiovaskulärer Risikofaktoren können durch den hohen Erfüllungsgrad der Zielwerte bereits in der Kontrollgruppe erklärt werden. Weiterhin war die a priori festgesetzte Definitionen der sekundären Endpunkte konservativ gefasst. Bei einer Erweiterung der Definition der sekundären Endpunkte, z.B. um Mittelwerte des systolischen Blutdruckes oder weniger konservative Vorgaben bezüglich der gesunden Ernährung, fanden sich Unterschiede zugunsten der Interventionsgruppe.
- Therapien wie Ergotherapie, Logopädie, Physiotherapie und neuropsychologische Behandlungen wurden häufiger in der Interventionsgruppe verschrieben verglichen mit der Kontrollgruppe. Bezüglich der Dauer der verschriebenen Therapien fanden sich keine Unterschiede zwischen den Gruppen. Patient:innen in der Interventionsgruppe waren in den unadjustierten und adjustierten Analysen zufriedener mit den verschriebenen Therapien als Patient:innen in der Kontrollgruppe (adjustiertes OR (95%-KI) 2,51 (1,48-4,26)).
- Bezüglich der weiteren definierten sekundären Endpunkte zeigte die Intervention keinen signifikanten Effekte.

Prozessevaluation

- Im Rahmen der Prozessevaluation zeigte sich, dass die Durchführung der Intervention durch die Interventionszentren in Bezug auf Qualifikation des durchführenden Studienpersonals sowie Intensität der Intervention auf hohem Niveau umgesetzt wurde. Es gab jedoch Hinweise für eine nicht vollständige Implementierung aller Kernprozessen der Studienintervention in den teilnehmenden Studienzentren, wie z.B. Herausforderungen in der intersektoralen Betreuung der Patient:innen, der regelmäßigen Kommunikation mit Hausärzt:innen sowie bei der Vermittlung von Terminen und Therapien berichtet. Einzelne Elemente, wie z.B. der Gesundheitspass als ergänzendes Steuerungselement wurden zu einem hohen Grad umgesetzt.
- Aufgrund der Corona Pandemie kam es zu erschwerten Studienbedingungen, so dass eine Implementierung und Durchführung des Projektes nicht immer Protokoll entsprechend umgesetzt werden konnten, wie z.B. Durchführung telefonischer anstelle persönlicher Visiten oder erschwerte Zusammenarbeit im transsektoralen multidisziplinären Netzwerk.
- Es fand sich eine nach Einschätzung durch Studienmitarbeiter:innen eine hohe Akzeptanz bei den Studienteilnehmer:innen, allerdings wurde die Intervention teilweise als zu umfangreich wahrgenommen. Die Compliance der Patient:innen in Bezug auf die Follow-up-Visiten in der Interventionsgruppe war insgesamt sehr hoch. Die Zufriedenheit der Patient:innen in der Interventions- und Kontrollgruppe mit der

Versorgung nach Schlaganfall war insgesamt hoch und lag in allen Bereichen in der Interventionsgruppe über den Werten der Kontrollgruppe.

Gesundheitsökonomisch Evaluation

- Der Aufwand einer strukturierten Schlaganfallnachsorge beträgt bei Interventionskosten von 1.188 € und 13.648 Kosten der Nachsorge im ersten Jahr nach Indexinfarkt ca. 8% der Nachsorgekosten. Durch die entsprechenden Interventionen ist eine erhebliche Komplikationsreduktion zu erwarten.

Limitationen

Der Nachbeobachtungszeitraum von 1 Jahr war möglicherweise zu kurz, um die langfristigen Auswirkungen der Intervention, wie zum Beispiel Statintherapie oder Ernährungsumstellungen zu beurteilen. Eine Verlängerung der Nachbeobachtung auf 5 bis 6 Jahre ist jedoch außerhalb der Förderung durch den Innovationsfond bereits in Vorbereitung. Außerdem gaben die Patient:innen in der Interventionsgruppe häufiger Symptome eines rezidivierenden Schlaganfalls an als Patient:innen der Kontrollgruppe. Hier ist ein Zusammenhang mit der regelmäßigen Beurteilung in der Interventionsgruppe durch spezialisierte Schlaganfallmediziner:innen möglich (detection bias). Zwar wurde um dies zu vermeiden das Studienpersonal in der Interventionsgruppe angewiesen, die primären Endpunkte nur im Rahmen der Abschlussuntersuchung systematisch zu erfassen. Aufgrund der unmittelbaren diagnostischen und therapeutischen Konsequenz wurden mögliche kardiovaskulären Ereignisse aber im Rahmen jeder Studienvisite abgefragt. Ein solcher detection bias könnte zur Unterschätzung die Wirksamkeit des Programms in Bezug auf die Vorbeugung von wiederkehrenden kardiovaskulären Ereignissen führen und somit teilweise die Diskrepanz zwischen der besseren Kontrolle der kardiovaskulären Risikofaktoren in der Interventionsgruppe und dem fehlenden Nachweis eines signifikanten Unterschieds beim kombinierten primären Endpunkt erklären. Limitierend wirkt weiterhin, dass keine standardisierte Beurteilung der Todesursachen erfolgte und Nachuntersuchungen zur Sterblichkeit nur bei 92,7 % der Patient:innen vorliegen. Die Lost-to-follow-up Rate bei der Nachbeobachtung und fehlende Werte für Blutdruck-, Cholesterin- und Diabetesparameter waren in der Kontrollgruppe höher als in der Interventionsgruppe Gruppe. Auch die Ereignisrate war niedriger und der Intraklassenkorrelationskoeffizient höher als erwartet. Dies führt beides zu einer geringeren Power. Weiterhin bleibt festzuhalten, dass die strenge Auslegung der Definition des Myokardinfarkts anhand der geltenden diagnostischen Kriterien möglicherweise zu einer Unterschätzung der Ereignisrate geführt hat, da die in der klinischen Routine durchgeführten klinischen Untersuchungen häufig nicht der strengen Definition entsprachen. (28) Eine weitere Limitation ist die eingeschränkte Repräsentativität für gesamte Schlaganfallkohorte auf Grund der vorab definierten Ein- und Ausschlusskriterien, die dazu führte, dass Patient:innen mit schwerem Schlaganfallssyndrom nicht in die Studie eingeschlossen werden konnten. In der Kontrollgruppe wurde im Vergleich zur Interventionsgruppe zudem eine hohe Anzahl von Endpunktbewertungen per Telefon durchgeführt. Diese wurden ursprünglich eingeführt, um die Auswirkungen der Einschränkungen im Zusammenhang mit der COVID-19 Pandemie zu bewältigen. Auch die Bewertung der körperlichen Aktivität blieb bei etwa 20 % der Patient:innen unvollständig, da die Bewertung mit dem internationalen Fragebogen zur körperlichen Aktivität fehleranfällig war und die Messung mittels Schrittzähler unter den Bedingungen der Pandemie nur eingeschränkt

umgesetzt werden konnte. Daher wurden die Daten der Schrittzähler aufgrund der hohen Anzahl fehlender Werte als explorativ analysiert. Außerdem wurde aufgrund der COVID-19-Pandemie die Durchführung der Abschlussvisite häufig verzögert, was zu einer erhöhten Variabilität in den Nachbeobachtungsintervallen führte. Dies könnte einige der sekundären Ergebnisse beeinflusst haben. Daher wurden die Nachbeobachtungszeiten, wenn nötig, angepasst. Schließlich basierten die Inhalte der Intervention auf Leitlinien und wurden nicht mit den mit Schlaganfallüberlebenden und Fachleuten aus dem Gesundheitswesen abgestimmt. Künftige Studien sollten diese Akteure frühzeitig in die Konzeption der Studie einbeziehen.

Schlussfolgerung

- Die nicht signifikanten Unterschiede bezüglich des primären Endpunktes lassen sich möglicherweise auf eine mangelnde Power der Studie, u.a. aufgrund einer unerwartet niedrige Eventrate in der Kontrollgruppe, des Einschlusses jüngerer sowie leichter betroffener Patient:innen, oder auf Herausforderungen in der Implementierung der Intervention, u.a. aufgrund der Einschränkungen durch die Coronapandemie zurückführen. Die in den unadjustierten Analysen beobachteten niedrigeren Mortalitätsraten in der Interventionsgruppe sollte weiter beobachtet und mögliche Ursachen hierfür identifiziert werden.
- Positive Effekte wurden bezüglich der Kontrolle a-priori definierter Zielwerte für kardiovaskuläre Risikofaktoren wie Rauchen oder Hypercholesterinämie sowie anderer sekundärer Endpunkte, wie z.B. eine häufigere Verschreibung versorgungsrelevanter Therapieangebote nach Schlaganfall wie Ergotherapie, Logopädie, Physiotherapie und neuropsychologische Behandlungen mit einer damit verbundenen besseren Zufriedenheit der Patient:innen mit den Therapieangeboten.
- Es ist nicht auszuschließen, dass bei einer längeren Beobachtungszeit die beobachteten positiven Effekte auf die Kontrolle definierter kardiovaskulärer Risikofaktoren sowie des Zugangs zu versorgungsrelevanten Therapieangeboten langfristig auch zu einem positiven Effekt bezüglich des definierten primären Endpunktes führen. Aus diesem Grund sollten die Patient:innen noch weiter nachverfolgt werden und die ausgesprochenen Empfehlungen ggf. aktualisiert werden.
- Zukünftige Studien sollte insbesondere auf ausreichend lange Nachbeobachtungszeiten achten und ggf. auch andere versorgungsrelevante Endpunkte wie z.B. Kontrolle kardiovaskulärer Risikofaktoren oder Zugang zu versorgungsrelevanten Therapieangeboten als primäre Endpunkte definieren.
- Auf der Grundlage der vorliegenden Daten lässt sich derzeit keine eindeutige Empfehlung bezüglich der Übernahmen der kompletten SANO-Intervention in die Regelversorgung aussprechen.

5. Literaturverzeichnis

1. AQUA – Institut für angewandte Qualitätsförderung und Forschung im Gesundheitswesen GmbH. Versorgungsqualität bei Schlaganfall – Konzeptskizze für ein Qualitätssicherungsverfahren.aQua, Göttingen 2015 [
2. Deitermann B KC, Glaeske G. Auswertungsergebnisse der GEK Heil- und Hilfsmitteldaten aus den Jahren 2005 und 2006. In: GEK-Heil- und Hilfsmittel-Report 2007 2007.
3. (Destatis) SB. Gesundheit – Diagnosedaten der Patient:innen und Patientinnen in Krankenhäusern (einschl. Sterbe- und Stundenfälle)

https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Gesundheit/Krankenhaeuser/Publikationen/Downloads-Krankenhaeuser/diagnosedaten-krankenhaus-2120621167004.pdf?__blob=publicationFile;
zugegriffen am 10.04.2024 [Reihe 6.2.1. :]

4. 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(9):2778-85.
5. Bergström L, Irewall A-L, Söderström L, Ögren J, Laurell K, Mooe T. One-Year Incidence, Time Trends, and Predictors of Recurrent Ischemic Stroke in Sweden From 1998 to 2010. *Stroke*. 2017;48(8):2046-51.
6. Mohan KM, Crichton SL, Grieve AP, Rudd AG, Wolfe CD, Heuschmann PU. Frequency and predictors for the risk of stroke recurrence up to 10 years after stroke: the South London Stroke Register. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2009;80(9):1012-8.
7. Paciaroni M, Agnelli G, Falocci N, Tsvigoulis G, Vadikolias K, Liantinioti C, et al. Early Recurrence and Major Bleeding in Patients With Acute Ischemic Stroke and Atrial Fibrillation Treated With Non-Vitamin-K Oral Anticoagulants (RAF-NOACs) Study. *J Am Heart Assoc*. 2017;6(12).
8. Heuschmann PU, Busse O, Wagner M, Endres M, Villringer A, Röther J, et al. Schlaganfallhäufigkeit und Versorgung von SchlaganfallPatient:innen in Deutschland. *Aktuelle Neurologie*. 2010;37(07):333-40.
9. O'Donnell MJ, Chin SL, Rangarajan S, Xavier D, Liu L, Zhang H, et al. Global and regional effects of potentially modifiable risk factors associated with acute stroke in 32 countries (INTERSTROKE): a case-control study. *Lancet*. 2016;388(10046):761-75.
10. Feigin VL, Roth GA, Naghavi M, Parmar P, Krishnamurthi R, Chugh S, et al. Global burden of stroke and risk factors in 188 countries, during 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet Neurol*. 2016;15(9):913-24.
11. Boehme C, Toell T, Mayer-Suess L, Domig L, Pechlaner R, Willeit K, et al. The dimension of preventable stroke in a large representative patient cohort. *Neurology*. 2019;93(23):e2121-e32.
12. Heuschmann PU, Kircher J, Nowe T, Dittrich R, Reiner Z, Cifkova R, et al. Control of main risk factors after ischaemic stroke across Europe: data from the stroke-specific module of the EUROASPIRE III survey. *Eur J Prev Cardiol*. 2015;22(10):1354-62.
13. Truthmann J, Busch MA, Scheidt-Nave C, Mensink GBM, Gößwald A, Endres M, et al. Modifiable cardiovascular risk factors in adults aged 40–79 years in Germany with and without prior coronary heart disease or stroke. *BMC Public Health*. 2015;15(1):701.
14. Audebert HJ, Schenkel J, Heuschmann PU, Bogdahn U, Haberl RL. Effects of the implementation of a telemedical stroke network: the Telemedic Pilot Project for Integrative Stroke Care (TEMPiS) in Bavaria, Germany. *Lancet Neurol*. 2006;5(9):742-8.
15. (Destatis) SB. Kapitel 4 Gesundheit <https://www.destatis.de/DE/Themen/Querschnitt/Jahrbuch/jb-gesundheit.html>; zugegriffen am 10.04.2024 [
16. Statistisches Bundesamt (Destatis) RK-I. Gesundheit in Deutschland https://www.rki.de/DE/Content/Gesundheitsmonitoring/Gesundheitsberichterstattung/GesInDtld/GesInDtld_inhalt.html2015 [
17. Lambert CM, Olulana O, Bailey-Davis L, Abedi V, Zand R. "Lessons Learned" Preventing Recurrent Ischemic Strokes through Secondary Prevention Programs: A Systematic Review. *J Clin Med*. 2021;10(18).
18. Bridgwood B, Lager KE, Mistri AK, Khunti K, Wilson AD, Modi P. Interventions for improving modifiable risk factor control in the secondary prevention of stroke. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;5(5):Cd009103.
19. Willeit P, Toell T, Boehme C, Krebs S, Mayer L, Lang C, et al. STROKE-CARD care to prevent cardiovascular events and improve quality of life after acute ischaemic stroke or TIA: A randomised clinical trial. *EclinicalMedicine*. 2020;25:100476.

20. Ahmadi M, Laumeier I, Ihl T, Steinicke M, Ferse C, Endres M, et al. A support programme for secondary prevention in patients with transient ischaemic attack and minor stroke (INSPIRE-TMS): an open-label, randomised controlled trial. *Lancet Neurol.* 2020;19(1):49-60.
21. Sutton CJ, Watkins CL, Dey P. Illustrating problems faced by stroke researchers: a review of cluster-randomized controlled trials. *Int J Stroke.* 2013;8(7):566-74.
22. Leistner S, Benik S, Laumeier I, Ziegler A, Nieweler G, Nolte CH, et al. Secondary prevention after minor stroke and TIA - usual care and development of a support program. *PLoS one.* 2012;7(12):e49985.
23. Liu L, Wang Z, Gong L, Zhang Y, Thijs L, Staessen JA, et al. Blood pressure reduction for the secondary prevention of stroke: a Chinese trial and a systematic review of the literature. *Hypertension research : official journal of the Japanese Society of Hypertension.* 2009;32(11):1032-40.
24. Hobson J. The Montreal Cognitive Assessment (MoCA). *Occupational Medicine.* 2015;65(9):764-5.
25. Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB. The PHQ-9: validity of a brief depression severity measure. *J Gen Intern Med.* 2001;16(9):606-13.
26. Spitzer RL, Kroenke K, Williams JB, Löwe B. A brief measure for assessing generalized anxiety disorder: the GAD-7. *Arch Intern Med.* 2006;166(10):1092-7.
27. Hatano S. Experience from a multicentre stroke register: a preliminary report. *Bull World Health Organ.* 1976;54(5):541-53.
28. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, et al. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). *J Am Coll Cardiol.* 2018;72(18):2231-64.
29. Held C. When do we need clinical endpoint adjudication in clinical trials? *Ups J Med Sci.* 2019;124(1):42-5.
30. Seaman SR, Bartlett JW, White IR. Multiple imputation of missing covariates with non-linear effects and interactions: an evaluation of statistical methods. *BMC Med Res Methodol.* 2012;12:46.
31. Craig P, Dieppe P, Macintyre S, Michie S, Nazareth I, Petticrew M. Developing and evaluating complex interventions: the new Medical Research Council guidance. *BMJ.* 2008;a1655.
32. Craig P, Dieppe P, Macintyre S, Michie S, Nazareth I, Petticrew M. Developing and evaluating complex interventions: The new Medical Research Council guidance. *International Journal of Nursing Studies.* 2013;50(5):587-92.
33. Moore GF, Audrey S, Barker M, Bond L, Bonell C, Hardeman W, et al. Process evaluation of complex interventions: Medical Research Council guidance. *Bmj.* 2015;350:h1258.
34. Grant A, Treweek S, Dreischulte T, Foy R, Guthrie B. Process evaluations for cluster-randomised trials of complex interventions: a proposed framework for design and reporting. *Trials.* 2013;14(1):15.
35. Eichner FA, Reis JM, Dores J, Pavlovic V, Kreß L, Daneshkhah N, et al. Cross-sectional study on patients' understanding and views of the informed consent procedure of a secondary stroke prevention trial. *Eur J Neurol.* 2021;28(8):2639-47.

6. Anhang

Klassifikation	Anhang Nr.	Titel
Tabellen	1	Tabelle 1: Anzahl ischämische Schlaganfälle und Betten in Stroke Unit

	2	Tabelle 2: Baseline Charakteristika
	3	Tabelle 3: Baseline Charakteristika nach Zeitpunkt der Rekrutierung
	4	Tabelle 4: Primärer Endpunkt und einzelne Komponenten des primären Endpunkts
	5	Tabelle 5: Ausgewählte sekundäre Endpunkte Blutdruck, Diabetes, Hyperlipidämie, Hypercholesterinämie, Rauchen
	6	Tabelle 6: Ausgewählte sekundäre Endpunkte gesunde Ernährung, körperliche Aktivität, antithrombotische Therapie
	7	Tabelle 7: Ausgewählte sekundäre Endpunkte Dauer der Therapie, Zufriedenheit mit verschriebener Therapie
	8	Tabelle 8: Verschiedene Therapien
	9	Tabelle 9: Zufriedenheit mit verschriebenen Hilfsmitteln
	10	Tabelle 10: Ausgewählte sekundäre Endpunkte Stürze und Frakturen
	11	Tabelle 11: Ausgewählte sekundäre Endpunkte Depression (PHQ-9, PHQ-GAD7, MoCa, EQ-5D-5L)
	12	Tabelle 12: SAEs
	13	Tabelle 13: Qualifikation Studienpersonal (Befragung 2021)
	14	Tabelle 14: Intensität der Intervention (Befragung 2019 + 2021)
	15	Tabelle 15: Implementierungstreue (Befragung 2021)
	16	Tabelle 16: Implementierungstreue (Befragung 2021)
	17	Tabelle 17: Integrität des regionalen Behandlungsnetzwerks (Befragung 2021)
	18	Tabelle 18: Integrität des regionalen Behandlungsnetzwerks (Befragung 2019)
	19	Tabelle 19: Implementierungstreue (Befragung 2019)
	20	Tabelle 20: Ergebnisse des semi-strukturierten Interviews der Prozessevaluation
	21	Tabelle 21: Tabelle Akzeptanz und Rezeption der Studienintervention bei den Leistungsempfänger:innen (Befragung 2021)
	22	Tabelle 22: Akzeptanz Studienintervention bei den Leistungserbringer:innen (Befragung 2021)
	23	Tabelle 23: Patient:innenzufriedenheit
	24	Tabelle 24: Gründe vorzeitiger Abbruch (Befragung 2021)
	25	Tabelle 25: Identifikation Problembereiche (Befragung 2021)

Akronym: SANO

Förderkennzeichen: 01NVF17032

	26	Tabelle 26: „Welche Aspekte der Studienintervention sollten Ihrer persönlichen Einschätzung nach in die Regelversorgung übernommen werden?“
Abbildungen	27	Abbildung 1: Flussdiagramm Cluster
	28	Abbildung 2: Flussdiagramm Patient:innen
	29	Abbildung 3: Subgruppen-Analyse nach Adjustierung auf potentielle Störgrößen
	30	Abbildung 4: Kaplan-Meier Kurve primärer Endpunkt
	31	Abbildung 5: Kaplan-Meier Kurve Endpunkt Tod
Sonstiges	32	Vergleich Routinedatensätze (AOK-Daten) und SANO Studie

7. Anlagen

Nicht zutreffend.

Anhang 1: Tabelle 1: Anzahl ischämische Schlaganfälle und Betten in Stroke Unit

Krankenhau s	Grupp e	Universitäts -klinikum	Zertifizierun g	Einzugsgebie t	N Patient:innen mit ischämische m Schlaganfall 2018	N Bette n in Stroke Unit
1	Int.	nein	überregional	400.000	1.200	16
2	Int.	nein	überregional	1.500.000	1.300	12
3	Int.	ja	regional	-	913	14
4	Int.	ja	überregional	-	1.000	22
5	Int.	ja	regional	750.000	850	12
6	Int.	nein	überregional	500.000	1.250	10
7	Int.	nein	regional	200.080	640	10
8	Int.	nein	überregional	613.000	1.485	14
9	Int.	ja	regional	-	-	29
10	Int.	ja	regional	600.000	893	14
11	Int.	nein	überregional	60.000	1.000	8
12	Int.	nein	überregional	400.000	1.864	12
13	Int.	nein	überregional	400.000	1.200	10
14	Int.	ja	regional	800.000	1.300	15
15	Int	nein	regional	120.000	590	4
16	Kont.	ja	regional	300.000	1.200	12
17	Kont.	nein	überregional	-	640	10
18	Kont.	Ja	überregional	2.200.000	1.928	28
19	Kont.	nein	überregional	750.000	1.100	8
20	Kont.	ja	regional	-	1.143	16
21	Kont.	ja	überregional	1.000.000	850	12
22	Kont.	nein	überregional	3.00000	900	10
23	Kont.	ja	überregional	1.000.000	1.500	14
24	Kont.	ja	regional	4.000.000	-	20
25	Kont.	nein	überregional	2.600.000	951	12

26	Kont.	ja	überregional	-	1.300	17
27	Kont.	nein	überregional	200.000	942	10
28	Kont.	nein	überregional	1.000.000	1.200	14
29	Kont.	nein	regional	420.000	1.100	11
30	Kont.	ja	überregional	-	640	8

Anhang 2: Tabelle 2: Baseline Charakteristika

	Gesamt	Kontrolle	Intervention	p-Wert
Soziodemografische Daten				
Alter (Mittelwert (SD))	67,0 (11,0)	67,8 (11,8)	66,3 (10,8)	<0,001
Geschlecht, n (%)				0,187
Weiblich	1036 (38,1)	539 (39,3)	497 (36,8)	
Männlich	1686 (61,9)	832 (60,7)	854 (63,2)	
Familienstand, n (%)				<0,001
Verheiratet / mit Partner (%)	1819 (67,0)	866 (63,6)	953 (70,5)	
Lebenssituation vor dem Schlaganfall				0,047
Ständig mit einer anderen Person zusammenlebend, n (%)	2013 (74,1)	990 (72,4)	1023 (75,8)	
Komorbiditäten				
Transitorische ischämische Attacke, n (%)	135 (5,0)	87 (6,4)	48 (3,6)	0,001
Myokardinfarkt, n (%)	200 (7,4)	102 (7,5)	98 (7,3)	0,911
Koronare Herzkrankheit, n (%)	326 (12,0)	154 (11,3)	172 (12,8)	0,258
Periphere Arterienerkrankung, n (%)	120 (4,4)	59 (4,3)	61 (4,5)	0,873
Herzinsuffizienz, n (%)	119 (4,4)	57 (4,2)	62 (4,6)	0,680
Risikofaktoren				
Vorhofflimmern‡, n (%)	478 (17,9)	262 (19,4)	216 (16,3)	0,044
Syst. Blutdruck, Mittelwert (SD)*	140 (19,0)	141 (19,0)	140 (19,0)	0,097
LDL [mg/dl], Mittelwert (SD)	125,8 (41,4)	121,9 (41,1)	129,5 (41,3)	<0,001
Gesamtchol. [mg/dl], Mittelwert (SD)	195,2 (47,8)	189,8 (46,7)	200,5 (48,3)	<0,001
HbA1c [%], Median [IQR]	5,8 [5,5, 6,3]	5,8 [5,5, 6,3]	5,7 [5,5, 6,2]	0,085
Obesity-Klasse I-III: >30	795 (30,4)	357 (26,8)	438 (34,2)	<0,001
Tabakkonsum, n (%)				0,006
aktueller Raucher	698 (25,7)	314 (23,1)	384 (28,4)	
ehemaliger Raucher	1016 (37,5)	531 (39,0)	485 (35,9)	
Nichtraucher	997 (36,8)	515 (37,9)	482 (35,7)	
Alkoholkonsum (%)*				0,744
niemals	795 (29,4)	409 (30,2)	386 (28,6)	
leicht	1223 (45,2)	603 (44,5)	620 (46,0)	

mäßig	458 (16,9)	226 (16,7)	232 (17,2)	
schwer	228 (8,4)	118 (8,7)	110 (8,2)	
Körperliche Aktivität, n (%)**				0,717
hoch	895 (39,5)	464 (40,1)	431 (38,8)	
mittel	683 (30,1)	349 (30,2)	334 (30,1)	
niedrig	689 (30,4)	343 (29,7)	346 (31,1)	
Fragebogen zur Lebensmittelhäufigkeit (Mittelwert (SD))***	15·0 (3,8)	15·2 (3,7)	14·8 (3,9)	0,014
Täglich Obst(%)	1419 (54,0)	736 (54,7)	683 (53,4)	0,522
Täglich Gemüse (%)	1147 (43,7)	618 (46,0)	529 (41,4)	0,019
Prämedikation				
ASS, n (%)	594 (21,9)	296 (21,7)	298 (22,1)	0,866
Andere Thrombozytenaggregationshemmer , n (%)	72 (2,7)	46 (3,4)	26 (1,9)	0,025
Marcumar, n (%)	79 (2,9)	30 (2,2)	49 (3,6)	0,036
Direkte Antikoagulanzen, n (%)	150 (5,6)	77 (5,7)	73 (5,4)	0,852
Antihypertensiva, n (%)	1718 (63,5)	851 (62,5)	867 (64,4)	0,328
Statin, n (%)	604 (22,4)	278 (20,5)	326 (24,3)	0,024
Screening				
Montral Cognitive Assessment, Median [IQR]	25 [22; 27]	25 [22; 27]	25 [22; 27]	0,318
PHQ9, n (%) / Median [IQR]	2 [0; 5]	2 [0; 5]	3 [0; 5]	0,355
GAD7, n (%) / Median [IQR]	2 [0; 4]	2 [0; 4]	2 [0; 5]	0,010
EQ-5D-5L visuelle Analogskala, Median [IQR]	70 [50; 80]	70 [50; 80]	70 [50; 80]	0,899
Neurologische Beurteilung				
mRS, Median (IQR)	1 [1; 2]	1 [1; 2]	1 [1; 2]	<0,001
NIHSS, Median (IQR)	1 [0; 3]	1 [0; 3]	1 [0; 2]	0,013
Barthel Index, Median (IQR)	100 [90; 100]	100 [85; 100]	100 [95; 100]	<0,001

Hinweise: ‡ definiert als: Selbstauskunft des Patient:innen, Angabe in der Krankenakte oder neu diagnostiziert während des Krankenhausaufenthalts, wenn Vorhofflimmern von mindestens 30 Sekunden im Ruhe-EKG oder Langzeit-EKG festgestellt wurde

*Alkoholkonsum definiert als nie (0 g/pro Woche (pw)), leicht (Männer ≤ 70 g/pw; Frauen ≤ 35), mäßig (Männer ≤ 140, Frauen ≤ 70), schwer (Männer > 140, Frauen > 70)

** nach dem IPAQ-Fragebogen-Bewertungsprotokoll

*** nach dem Bewertungsprotokoll des MONICA-Fragebogens zur Häufigkeit der Nahrungsaufnahme; höhere Werte weisen auf eine gesündere Ernährung hin

Anhang 3: Tabelle 3: Baseline Charakteristika nach Zeitpunkt der Rekrutierung

	Zeitpunkt der Rekrutierung					p
	02.01.2019- 15.03.2020	16.03.2020- 01.06.2020	02.06.2020- 01.11.2020	02.11.2020- 31.12.2020		
n	2006	213	340	163		
Soziodemografie						
Alter (MW(SD))	67,2 (11,5)	67,5 (10,6)	66,0 (10,7)	67,5 (11,9)		0,299
Weiblich, n(%)	722 (36,0)	75 (35,2)	162 (47,6)	77 (47,2)		<0,001
Familienstand, n (%)						0,847
Verheiratet / mit Partner	1340 (67,0)	147 (69,0)	228 (67,1)	104 (64,6)		
Lebenssituation vor dem Schlaganfall, n (%)						0,591
Dauerhaftes Zusammenleben mit einer anderen Person	1481 (74,0)	164 (77,4)	252 (74,1)	116 (71,2)		
Komorbiditäten						
Vorübergehende ischämische Attacke, n (%)	103 (5,1)	6 (2,8)	18 (5,3)	8 (4,9)		0,766
Myokardinfarkt, n (%)	161 (8,0)	12 (5,6)	17 (5,0)	10 (6,1)		0,312
Risikofaktoren						
Vorhofflimmern‡, n (%)	364 (18,5)	27 (12,8)	47 (14,0)	40 (24,7)		0,005
Bluthochdruck, n (%)	1747 (87,2)	183 (86,7)	290 (85,8)	139 (85,8)		0,869
Diabetes, n (%)	519 (25,9)	53 (24,9)	76 (22,4)	44 (27,0)		0,548
Hyperlipidämie, n (%)	1355 (67,5)	151 (70,9)	227 (66,8)	111 (68,1)		0,763
Herzinsuffizienz, n (%)	92 (4,6)	11 (5,2)	11 (3,2)	5 (3,1)		0,212
Neurologische Beurteilung						
NIHSS, Median (IQR)	1,0 [0,0; 3,0]	1,0 [0,0; 2,0]	1,0 [0,0; 2,0]	1,0 [0,0; 3,0]		0,270

Anhang 4: Tabelle 4: Primärer Endpunkt und einzelne Komponenten des primären Endpunkts

	Kontroll e n (%)	Interventi on n (%)	OR (95% CI)	Adjustiertes OR (95% CI)
Kombinierter Primärer Endpunkt[♦]				
Intentio- to-treat[#]	80 (6,2)	64 (5,3)	0,80 (0,49- 1,30)	0,95 (0,54-1,67)
Per Protocol	76 (3,2)	57 (2,4)	0,72 (0,43- 1,21)	0,93 (0,52-1,67)
Komponenten des primären Endpunkts				
Schlaganfall [#]	50 (3,9)	51 (4,2)	1,00 (0,58- 1,73)	1,03 (0,53-1,99)
Herzinfarkt [#]	7 (0,5)	4 (0,3)	0,61 (0,18- 2,08)	-
Tod jeglicher Ursache [#]	31 (2,4)	12 (1,0)	0,42 (0,20- 0,86)	0,61 (0,26-1,46)

Hinweis: ♦ kombinierter Endpunkt aus Schlaganfall, Herzinfarkt und Tod jeglicher Ursache, # basierend auf der *modified intention-to-treat* (MITT) Population, OR=Odds Ratio. Adjustiert für Alter in Kategorien, Geschlecht, Familienstand, Bildung, BMI, Raucherstatus, Alkoholkonsum, körperliche Aktivität, NIHSS (>=5 vs. 0-4) bei Aufnahme und Vorerkrankungen: Bluthochdruck, Diabetes und Vorhofflimmern.

Anhang 5: Tabelle 5: Ausgewählte sekundäre Endpunkte Blutdruck, Diabetes, Hyperlipidämie Hypercholesterinämie, Rauchen

	N	Kontrolle n (%)	Intervention n (%)	OR (95% CI)	Adj. OR (95% CI)
TIA ‡	2455	12 (1,0)	20 (1,7)	2,15 (0,78-5,90)	2,06 (0,81-5,23)
Blutdruck (einschließlich Selbstauskunft durch Befragung)					
Kontrolle Blutdruck (< 140/90 mmHg)	2039	657 (70,2)	809 (73,3)	1,18 (0,79-1,76)	1,08 (0,73-1,59)
<i>Systolischer Blutdruck, mm Hg</i>	2039	137,3 (18,1)	135,5 (17,5)	-	-
<i>Diastolischer Blutdruck, mm Hg</i>	2037	80,7 (10-7)	81,0 (10,8)	-	-
Blutdruck (nur körperliche Untersuchung)					
<140/90 mmHg	1623	468 (68,9)	709 (75,1)	1,34 (0,86-2,09)	1,34 (0,88-2,04)
<i>Systolischer Blutdruck, mm Hg</i>	1623	140,3 (18,7)	136,8 (18,0)	-	-
<i>Diastolischer Blutdruck, mm Hg</i>	1623	81,9 (11,1)	81,8 (10,8)	-	-
Kontrolle Diabetes *					
Kontrolle Diabetes (HbA1c ≤ 7 %)	436	123 (56,4)	144 (66,1)	1,10 (1,02-2,21)	1,45 (0,94-2,26)
<i>HbA1c, mmol/mol, Mittelwert (SD)</i>	436	7,1 (1,2)	6,8 (0,9)	-	-
Kontrolle Hyperlipidämie Hypercholesterinämie ***					
LDL-Cholesterin-Ziele + Statine	1511	444 (60,9)	526 (67,3)	1,36 (1,00-1,85)	1,65 (1,22-2,22)
Statine	2287	981 (86,4)	1065 (92,5)	1,98 (1,43-2,75)	1,83 (1,32-2,56)
<i>LDL-Cholesterin, mg/dL, Median [IQR]</i>	1563	84,0 [67,0; 108,0]	81,6 [68,0; 103,0]	-	-

Kontrolle Rauchen †						
Mit dem Rauchen aufhören		493	51 (25,8)	146 (49,5)	3,13 (1,72-5,70)	2,82(1,58-5,04)
CO-Messung zwischen 0-6 ppm		356	13 (8,1)	41 (21,0)	3,07 (0,97-9,70)	3,08 (0,85-11,21)

Hinweise: Alle Werte beziehen sich auf Patient:innen mit vollständigen Werten in der jeweiligen Variable. A-priori definierte sekundäre Endpunkte sind fett markiert ‡ TIA Diagnosis innerhalb des ersten Jahres nach dem Schlaganfall, vom Endpunktkomitee bestätigt; * Bei Patient:innen, bei denen zu Studienbeginn oder während der Durchführung der Studie Diabetes diagnostiziert wurde; *** LDL-Cholesterin <100 mg/dl (< 2,6 mmol/l) oder LDL-Cholesterin <70 mg/dl (<1,8 mmol/l), d. h. bei Vorliegen einer koronaren Herzkrankheit, nimmt der Patient zum Zeitpunkt der Abschlussbewertung ein Statin ein. † Für Probanden, die bei Studienbeginn oder während der Durchführung der Studie angegeben haben Raucher zu sein.

Anhang 6: Tabelle 6: Ausgewählte sekundäre Endpunkte gesunde Ernährung, körperliche Aktivität, antithrombotische Therapie

	N	Kontrolle n (%)	Intervention n (%)	OR (95% CI)	Adj. OR (95% CI)
Gesunde Ernährung					
mindestens 5 Portionen Obst und Gemüse pro Tag	212 8	79 (7,6)	120 (11,0)	1,58 (0,94-2,64)	1,51 (0,92-2,46)
<i>mindestens 3 Portionen Obst und Gemüse pro Tag</i>	212 8	332 (32,0)	437 (40,1)	-	-
Körperliche Aktivität					
mindestens mäßige körperliche Aktivität für mindestens 120 Minuten pro Woche (bei Fehlen einer Behinderung (mRS 0-1))	206 4	730 (72,1)	831 (79,1)	1,43 (0,87-2,37)	1,44 (0,86-2,41)
<i>Minuten körperlicher Aktivität (MET) pro Woche; min, Median [IQR]</i>	206 4	1866 [624, 4160]	2445 [897, 4588]	-	-
				p-Wert	
<i>Anzahl der Schritte in den letzten sieben Tagen Median [IQR] *</i>	100 4	27881 [15775; 44920]	36130 [24516, 54666]	<0.001	-
Einhaltung der antithrombotischen Therapie **	228 7	1003 (88,3)	1029 (89,4)	1,10 (0,78-1,54)	1,02 (0,72-1,47)
Rehospitalisierung	238 5	383 (31,5)	375 (32,1)	1,02 (0,74-1,39)	1,00 (0,73-1,38)

Hinweis: Alle Werte beziehen sich auf Patient:innen mit vollständigen Werten in der jeweiligen Variable. A-priori definierte sekundäre Endpunkte sind fett markiert. *Messung wurde nur in 29 der 30 Zentren durchgeführt. ** Probanden ohne Indikation für eine orale Antikoagulation nehmen einen verschriebenen Thrombozytenaggregationshemmer ein und Patient:innen mit Vorhofflimmern, Vorhofflattern oder einer anderen verifizierten kardialen Emboliequelle nehmen eine verschriebene orale Antikoagulation ein.

Anhang 7: Tabelle 7: Ausgewählte sekundäre Endpunkte Dauer der Therapie, Zufriedenheit mit verschriebener Therapie

	N	Kontrolle n (%)	Intervention n (%)	Beta- Koeffizient (95% CI)	Adj. Koeffizient (95% CI)	Beta
Dauer der Therapien (Häufigkeit pro Woche * Anzahl der Wochen), MW (SD)	1117	55,4 (57,2)	54,5 (55,6)	0,71 (-11,37- 12,79)	(-1,05 13,92-11,82)	(-
		Kontrolle n (%)	Intervention n (%)	OR (95%-CI)	Adj. (95%-KI)	OR
Zufriedenheit mit verschriebener Therapie	1244			2,68 (1,58- 4,52)	2,51 (1,48- 4,26)	(1,48-
<i>Ja</i>		497 (87,0)	637 (94,6)			
<i>Nein</i>		74 (12,9)	36 (5,3)			

Hinweis: Alle Werte beziehen sich auf Patient:innen mit vollständigen Werten in der jeweiligen Variable. A-priori definierte sekundäre Endpunkte sind fett markiert.

Anhang 8: Tabelle 8: Verschiedene Therapien

	N	Kontrolle n (%)	Intervention n (%)	p-Wert
Therapien verschrieben	2319			<0,001
Ja		610 (52,4)	702 (60,8)	
Nein		533 (45,8)	448 (38,8)	
Keine Angabe		21 (1,8)	5 (0,4)	
Art der verschriebenen Therapie	2701			
Ergotherapie		316 (23,3)	398 (29,7)	<0,001
Logopädie		164 (12,1)	199 (14,8)	0,041
Physiotherapie		487 (35,8)	573 (42,7)	<0,001
Neuropsychologische Behandlung		120 (8,8)	50 (3,7)	<0,001
Sonstige		37 (2,7)	64 (4,8)	0,007
Zufriedenheit mit verschriebener Therapie	1304			<0,001
Ja		497 (81,6)	637 (91,7)	
Nein		74 (12,2)	36 (5,2)	
Weiß nicht		20 (3,3)	13 (1,9)	
Keine Angabe		18 (3,0)	9 (1,3)	

Anhang 9: Tabelle 9: Zufriedenheit mit verschriebenen Hilfsmitteln

	N	Kontrolle n (%)	Intervention n (%)	OR (95%-CI)	Adj. OR (95%- KI)
Patient:innen die 12 Monate nach Schlaganfall mit den verordneten Hilfsmitteln zufrieden sind – für Patient:innen mit Verordnung von Hilfsmitteln	405			1,25 (0,94-3,16)**	1,35 (0,53-3,44)**
<i>Ja</i>		187 (88,2)	173 (89,6)		
<i>Nein</i>		12 (5,7)	9 (4,7)		
<i>Weiß nicht</i>		6 (2,8)	3 (1,6)		
<i>Keine Angabe</i>		7 (3,3)	8 (4,1)		
	N	Kontrolle n (%)	Intervention n (%)	p-Wert	
Anzahl der unterschiedlichen verordneten Hilfsmittel pro Patient 12 Monate nach Schlaganfall	2700			p=0,3469	
<i>0</i>		1142 (84,0)	1146 (85,5)		
<i>1</i>		168 (12,4)	141 (10,5)		
<i>2</i>		41 (3,0)	44 (3,3)		
<i>3</i>		5 (0,4)	9 (0,7)		
<i>4</i>		3 (0,2)	1 (0,1)		
	N	Kontrolle n (%)	Interventio n n (%)	OR (95%-CI)	Adj. OR (95%-KI)
Patient:innen, die 12 Monate nach Schlaganfall angeben mind. ein verordnetes Hilfsmittel	410			0,62 (0,22-1,77)	0,69 (0,25-1,90)

regelmäßig zu nutzen bezogen auf alle Patient:innen mit Verordnung von Hilfsmitteln		
<i>Ja</i>	188 (87,4)	163 (83,6)
<i>Nein</i>	27 (12,6)	32 (16,4)

Hinweis: Alle Werte beziehen sich auf Patient:innen mit vollständigen Werten in der jeweiligen Variable. A-priori definierte sekundäre Endpunkte sind fett markiert. **OR (95%KI) für den Vergleich von Zufriedenheit (versus Unzufriedenheit) mit den verordneten Hilfsmitteln in der Interventions- versus Kontrollgruppe; die Kategorien „Weiß nicht“ und „Keine Angabe“ wurden bei der Berechnung als fehlende Werte betrachtet.

	N	Kontrolle	Intervention	
		n (%)	n (%)	p-Wert
Patient:innen die 12 Monate nach Schlaganfall mit den verordneten Hilfsmitteln zufrieden sind – für Patient:innen mit Verordnung von				
Geh-/Bewegungshilfen	316			0,426
<i>Ja</i>		149 (87,1)	133 (91,7)	
<i>Nein</i>		10 (5,8)	6 (4,1)	
<i>Weiß nicht</i>		5 (2,9)	1 (0,7)	
<i>Keine Angabe</i>		7 (4,1)	5 (3,4)	
Hilfsmitteln für die eigene Pflege	106			0,548
<i>Ja</i>		38 (86,4)	56 (90,3)	
<i>Nein</i>		4 (9,1)	2 (3,2)	
<i>Weiß nicht</i>		1 (2,3)	1 (1,6)	
<i>Keine Angabe</i>		1 (2,3)	3 (4,8)	
Hörhilfen	30			0,474
<i>Ja</i>		15 (88,2)	10 (76,9)	
<i>Nein</i>		2 (11,8)	2 (15,4)	
<i>Weiß nicht</i>		0 (0,0)	0 (0,0)	
<i>Keine Angabe</i>		0 (0,0)	1 (7,7)	

Sehhilfen	32		0,385
<i>Ja</i>	12 (80,0)	14 (82,4)	
<i>Nein</i>	3 (20,0)	1 (5,9)	
<i>Weiß nicht</i>	0 (0,0)	1 (5,9)	
<i>Keine Angabe</i>	0 (0,9)	1 (5,9)	
Kommunikation- und Sprachhilfen	2		-
<i>Ja</i>	1 (50,0)	*	
<i>Nein</i>	0 (0,0)	*	
<i>Weiß nicht</i>	1 (50,0)	*	
<i>Keine Angabe</i>	0 (0,0)	*	
sonstigen Hilfsmitteln	43		0,257
<i>Ja</i>	21 (91,3)	18 (90,0)	
<i>Nein</i>	0 (0,0)	1 (5,0)	
<i>Weiß nicht</i>	2 (8,7)	0 (0,0)	
<i>Keine Angabe</i>	0 (0,0)	1 (5,0)	

*In der Interventionsgruppe sind keine Patient:innen enthalten, die 12 Monate nach Schlaganfall eine Verordnung von Kommunikation- und Sprachhilfen angegeben haben

**OR (95%KI) für den Vergleich von Zufriedenheit (versus Unzufriedenheit) mit den verordneten Hilfsmitteln in der Interventions- versus Kontrollgruppe; die Kategorien „Weiß nicht“ und „Keine Angabe“ wurden bei der Berechnung als fehlende Werte betrachtet

Patient:innen mit Verordnung eines Hilfsmittel bezogen auf alle Patient:innen	N	Kontrolle n (%)	Intervention n (%)	p-Wert
Verordnung von Geh-/Bewegungshilfen	2700	174 (12,8)	147 (11,0)	0,156
Verordnung von Hilfsmitteln für die eigene Pflege	2700	44 (3,2)	63 (4,7)	0,065
Verordnung von Hörhilfen	2700	17 (1,3)	13 (1,0)	0,607
Verordnung von Sehhilfen	2700	15 (1,1)	17 (1,3)	0,829
Verordnung von Kommunikation- und Sprachhilfen	2700	2 (0,1)	0 (0,0)	0,485
Verordnung von sonstigen Hilfsmitteln	2700	23 (1,7)	20 (1,5)	0,792
Patient:innen, die 12 Monate nach Schlaganfall angeben mind. ein verordnetes Hilfsmittel regelmäßig zu nutzen bezogen auf Patient:innen mit Verordnung von	N	Kontrolle n (%)	Intervention n (%)	p-Wert

Geh-/Bewegungshilfen	321	149 (85,6)	112 (76,2)	0,044
Hilfsmitteln für die eigene Pflege	107	34 (77,3)	53 (84,1)	0,520
Hörhilfen	30	15 (88,2)	12 (92,3)	1,000
Sehhilfen	32	14 (93,3)	15 (88,2)	1,000
Kommunikation- und Sprachhilfen	2	1 (50,0)	*	-
sonstigen Hilfsmitteln	43	16 (69,6)	14 (70,0)	1,000

Anhang 10: Tabelle 10: Ausgewählte sekundäre Endpunkte Stürze und Frakturen

	N	Kontrolle n (%)	Interventio n n (%)	OR (95% CI)	Adj. OR (95% CI)
Sturz	2304	269 (23,4)	230 (19,9)	0,78 (0,56-1,08)	0,83 (0,59-1,16)
Fraktur nach einem Sturz	395	18 (7,7)	16 (9,9)	1,32 (0,65-2,68)	-
Anzahl Frakturen	395				
Einen		14 (6,0)	13 (8,1)		
mehrere		4 (1,7)	3 (1,9)		
keinen		216 (92,3)	145 (90,1)		
				p-Wert	
Hospitalisierung auf Grund eines Sturzes	471	85 (32,4)	56 (26,8)	0,219	

Hinweis: Alle Werte beziehen sich auf Patient:innen mit vollständigen Werten in der jeweiligen Variable. A-priori definierte sekundäre Endpunkte sind fett markiert.

Anhang 11: Tabelle 11: Ausgewählte sekundäre Endpunkte Depression (PHQ-9, PHQ-GAD7, MoCa, EQ-5D-5L)

	N	Kontrolle n (%)	Intervention n (%)	OR (95% CI)	Adj. OR (95% CI)	p- Wert*
Depression	2305	84 (7,3)	83 (7,2)	1,00 (0,68- 1,46)	0,94 (0,63- 1,40)	
PHQ-9	2236					
keine		1007 (90,9)	1045 (92,6)			
Mild (10-14)		74 (6,7)	58 (5,1)			
Moderat (15-19)		22 (2,0)	18 (1,6)			
Schwer (20-27)		5 (0,5)	7 (0,6)			
Angststörung	2295	36 (3,1)	24 (2,1)	0,66 (0,36- 1,19)	0,66 (0,36 - 1,20)	
PHQ-GAD7	2220					0,040
keine		882 (80,8)	914 (81,0)			
Mild (5-7)		158 (14,5)	166 (14,7)			
Moderat (10-14)		44 (4,0)	30 (2,7)			
Schwer (15-21)		7 (0,6)	19 (1,7)			
milde kognitive Einschränkungen oder Demenz	2304	49 (4,2)	63 (5,5)	1,30 (0,74- 2,29)	1,34 (0,79- 2,29)	
MoCa <26	1552	287 (42,1)	343 (39,4)	0,84 (0,54- 1,32)	0,83 (0,50- 1,39)	
Beratung bezüglich kognitiven Leistungsfähigkeit +	105	28 (59,6)	36 (62,1)	1,26 (0,46- 3,50)	1,83 (0,49- 6,90)	
Quality of life (EQ-5D-5L)	N	Kontrolle Median (IQR)	Intervention Median (IQR)	Beta- Koeffizient (95% CI)	Adj. Beta Koeffizient (95% CI)	
Skala Gesundheit (Visuelle Analogskala)	2215	75,0 [60,0, 85,0]	80,0 [60,0, 85,0]	0,532 (- 1,906; 2,952)	0,341 (- 2,002; 2,684)	

EQ-5D-5L Score	Index	2206	0,9 1,0]	[0,9, 0,9 [0,9, 1,0]	0,2835
-------------------	-------	------	-------------	----------------------	--------

Hinweis: Alle Werte beziehen sich auf Patient:innen mit vollständigen Werten in der jeweiligen Variable. A-priori definierte sekundäre Endpunkte sind fett markiert. *nur für die Variablen die nur univariable mittels Chi²-Test oder Mann-Whitney U Test verglichen wurden (als Sensitivitätsanalysen)

+ nur für Probanden mit milden kognitiven Einschränkungen oder Demenz

Anhang 12: Tabelle 12: SAEs

	Insgesamt (N=2383)	Kontrolle (N=1152)	Intervention (N=1231)	p- Wert
SAE	372 (16,2)	106 (9,2)	266 (23,1)	<0,001
hypotensive Krise	23 (1,0)	8 (0,7)	15 (1,3)	0,203
hypertensive Krise	89 (3,7)	34 (2,8)	55 (4,7)	0,029
Hypoglykämie	11 (0,5)	3 (0,3)	8 (0,7)	0,223
Hyperglykämie	11 (0,5)	5 (0,4)	6 (0,5)	0,991
Blutung(en)	39 (1,6)	8 (0,7)	31 (2,6)	<0,001
Kreatin-Kinase-Erhöhung	15 (0,6)	2 (0,2)	13 (1,1)	0,009
Fall(e)	173 (7,3)	39 (3,3)	134 (11,4)	<0,001
Diagnose einer Depression	64 (2,7)	13 (1,1)	51 (4,3)	<0,001
SAE Krankenhausaufenthalt	102 (27,4)	37 (34,9)	65 (24,4)	0,056
Aufgrund von				
hypotensive Krise*	6 (1,6)	2 (1,9)	4 (1,5)	>0,9
hypertensive Krise*	36 (9,7)	14 (13,2)	22 (8,3)	0,208
Hypoglykämie*	2 (0,5)	1 (0,9)	1 (0,4)	>0,9
Hyperglykämie*	4 (1,1)	3 (2,8)	1 (0,4)	0,130
Blutung(en)*	17 (4,6)	3 (2,8)	14 (5,3)	0,460
Kreatin-Kinase-Erhöhung*	3 (0,8)	1 (0,9)	2 (0,8)	>0,9
Fall(e)*	32 (8,6)	12 (11,3)	20 (7,5)	0,329
Diagnose einer Depression*	8 (2,2)	2 (1,9)	6 (2,3)	>0,9

Hinweis: * bezogen auf Personen mit SAE

Anhang 13: Tabelle 13: Qualifikation Studienpersonal (Befragung 2021)

		N (%)
N #		27
Interviewte Person (%)	Study Nurse	12 (44,4)
	Studienarzt	15 (55,6)
Welche Qualifikation hat der die SANO-Studie hauptsächlich betreuende Studienarzt? (%)	Arzt in Weiterbildung (< 4 Jahre Weiterbildungserfahrung, ergänzende fachärztliche Supervision)	5 (19,2)
	Arzt in Weiterbildung (>4 Jahre Weiterbildungserfahrung, ergänzende fachärztliche Supervision)	3 (11,5)
	Facharzt	12 (46,2)
	Oberarzt	6 (23,1)

N bezieht sich auf die Befragung von 27 Studienmitarbeitern (SP und SK) in den teilnehmenden Interventionszentren

Anhang 14: Tabelle 14: Intensität der Intervention (Befragung 2019 + 2021)

	N (%)
N #	27
Konnte die Betreuung der Teilnehmer:innen durch eine Study Nurse in der Regel gesichert werden? = Ja (%) *	12 (100,0)
Falls ja, in welchem Umfang erfolgte die Beschäftigung (bezogen auf die effektive Arbeitszeit)? (%) *	
weniger als 0,5 VK	1 (8,3)
0,5 VK oder mehr	11 (91,7)
Konnte die Betreuung der Teilnehmer:innen durch einen Studienarzt in der Regel gesichert werden?	
Ja	27 (100,0)
Falls ja, in welchem Umfang erfolgte die Beschäftigung (bezogen auf die effektive Arbeitszeit)?	
weniger als 0,5 VK	7 (26,9)
0,5 VK oder mehr	19 (73,1)

N bezieht sich auf die Befragung von 27 Studienmitarbeitern (SP und SK) in den teilnehmenden Interventionszentren

* Hinweis: Befragung zur Study Nurse wurde nur den 12 Study Nurses gestellt

Anhang 15: Tabelle 15: Implementierungstreue (Befragung 2021)

	N (%)
N #	27
Erfolgte eine telefonische Rücksprache mit den Hausärzten zu Therapieempfehlungen nach einer Studienvisite durch das Studienpersonal? (%)	
Ja, bei mehr als 50% der Studienteilnehmer:innen	2 (7,7)
Ja, bei weniger als 50% der Studienteilnehmer:innen	20 (76,9)
Nein	4 (15,4)
Wurden die Hausärzte im Anschluss an Studienvisiten schriftlich über die Therapieempfehlungen informiert? (%)	
Ja, bei mehr als 50% der Studienteilnehmer:innen	22 (81,5)
Ja, bei weniger als 50% der Studienteilnehmer:innen	3 (11,1)
Nein	2 (7,4)

N bezieht sich auf die Befragung von 27 Studienmitarbeitern (SP und SK) in den teilnehmenden Interventionszentren

Anhang 16: Tabelle 16: Implementierungstreue (Befragung 2021)

	N (%)
N #	27
Wurden Studienteilnehmer:innen während der Follow-up Visiten konsequent über den gesamten Studienzeitraum über Angebote von Reha- und Koronarsportgruppen (oder ähnlichem) informiert? (%)	
Ja	12 (44,4)
Nein oder nur im Einzelfall	15 (55,6)

N bezieht sich auf die Befragung von 27 Studienmitarbeitern (SP und SK) in den teilnehmenden Interventionszentren

Anhang 17: Tabelle 17: Integrität des regionalen Behandlungsnetzwerks (Befragung 2021)

	N (%)
N #	27
Welche Ärzte des Behandlungs-Netzwerks waren an Ihrem Studienzentrum aktiv in die Studie eingebunden, z.B. durch Weitervermittlung von Kontaktdaten- oder Terminen an die Patient:innen, direkter schriftlicher oder telefonischer Kontakt? (Bitte beachten Sie: Der Kontakt sollte entweder aufgrund der Studie zum ersten Mal aufgebaut oder bei bestehenden Kontakten intensiviert worden sein. Ein Kontakt/Interaktion, wie er/sie bereits vor der Studie bestand, ist bei dieser Frage nicht gemeint.) (Mehrfachnennung möglich)	
Hausärzte	25 (92,6)
Kardiologe/n	16 (59,3)
Diabetologe/n	8 (29,6)
Neurologe/n	13 (48,1)
Orthopäde/n	0 (0,0)
Psychiater	8 (29,6)
Andere	5 (18,5)
Welche anderen Akteure des Behandlungs-Netzwerks waren an Ihrem Studienzentrum aktiv in die Studie eingebunden? (Mehrfachnennung möglich)	
Diätassistenten	12 (44,4)
Sozialdienst	3 (11,1)
Selbsthilfegruppe/n	6 (22,2)
(Reha)Sportgruppe/n	8 (29,6)
Reha-Kliniken	9 (33,3)
Physiotherapeut/en	10 (37,0)
Ergotherapeut/en	10 (37,0)
Logopäde/n	8 (29,6)
Psychotherapeut/en	8 (29,6)
Neuropsychologen	11 (40,7)
Andere Therapeuten	0 (0,0)
Anbieter von Rauchentwöhnungsprogrammen	4 (14,8)
Sonstige	0 (0,0)

N bezieht sich auf die Befragung von 27 Studienmitarbeitern (SP und SK) in den teilnehmenden Interventionszentren

Anhang 18: Tabelle 18: Integrität des regionalen Behandlungsnetzwerks (Befragung 2019)

	N (%)
N #	15
IN1 Hat eine Informationsveranstaltung für Netzwerkakteure am Studienzentrum stattgefunden? (%)	
Ja, eine	10 (66,7)
Ja, mehrere	4 (26,7)
Nein	1 (6,7)
ZR1 Erfolgt eine besondere Zusammenarbeit mit Rehabilitationskliniken innerhalb des SANO-Projekts? (%)	4 (26,7)
ZS1 Erfolgt eine Vermittlung von Selbsthilfeangeboten an Studienteilnehmer:innen? (%)	11 (73,3)

N bezieht sich auf die Abfrage in 15 Interventionszentren

Anhang 19: Tabelle 19: Implementierungstreue (Befragung 2019)

	N (%)
N #	15
Werden lokal verfügbare Therapieangebote zur Raucherentwöhnung regelmäßig den Patient:innen vermittelt (falls zutreffend)? (%)	
Ja	8 (53,3)
Nein oder nur im Einzelfall	7 (46,7)
S12 Wird der SANO-Gesundheitspass bei den Studienvisiten mit dem Patient:innen geführt? (%)	
Ja, bei jedem Studienbesuch	12 (80,0)
Ja, aber nicht bei jedem Studienbesuch	3 (20,0)

N bezieht sich auf die Abfrage in 15 Interventionszentren

Anhang 20: Tabelle 20: Ergebnisse des semi-strukturierten Interviews der Prozessevaluation

	N (%)
N #	27
Einfluss der Coronapandemie auf die Studiendurchführung	
"Die Studiendurchführung und Erreichung der Studienziele war durch die Coronapandemie erschwert."	4 (15)
Bestandteile der Studienintervention	
"Die Telefonvisiten waren ein hilfreicher Bestandteil der Studienintervention."	4 (15)
"Telefonvisiten waren bei der Durchführung der Studienintervention hinderlich."	1 (4)
"Der Gesundheitspass wurde nur von einem Teil der Patient:innen angenommen."	5 (19)
"Der Gesundheitspass wurde von den Patient:innen sehr gut angenommen und ist ein hilfreicher Bestandteil der Studienintervention."	3 (11)
Resonanz der Studienteilnehmer:innen	
"Die teilnehmenden Patient:innen haben sich überwiegend positiv zu Bestandteilen der Projektintervention wie beispielhaft der verbesserten Risikofaktoreinstellung geäußert"	4 (15)
"Die Patient:innen zeigten sich motiviert und compliant."	1 (4)
" Ausreichend Zeit mit dem Patient:innen war ein entscheidender Faktor der Studienintervention."	2 (7)
Dauer des Nachsorgeprogramms	
"Die Dauer des Nachsorgeprogramms sollte flexibel gestaltet und an den Bedürfnissen des Patient:innen ausgerichtet werden."	4 (15)
"Eine mehr als einjährige Nachbehandlungsdauer wäre zur Erreichung der Studienziele sinnvoll gewesen."	1 (4)
"Eine einjährige Nachbehandlungsdauer ist zur Erreichung der Studienziele ausreichend."	1 (4)
"Die Follow-up Visite nach 1 Monat ist zur Erreichung der Studienziele nicht notwendig."	1 (4)
"Die Follow-up Visite nach 9 Monaten ist zur Erreichung der Studienziele nicht notwendig."	2 (7)
Zusammenarbeit mit Hausärzten im Behandlungsnetzwerk	

"Der transsektoraler Austausch mit den Hausärzten innerhalb des Behandlungsnetzwerks und/oder die Mitarbeit der Hausärzte im Rahmen der Studienintervention wird als ungenügend wahrgenommen.	12 (44)
"Die mangelnde Kenntnis des budgetneutrale Leistungsspektrum der hausärztlichen Praxis hat zu ungerechtfertigten Einschränkungen im Behandlungsverhalten der teilnehmenden Hausärzte geführt."	6 (22)
"Die Behandlungsempfehlungen im Rahmen der Studienintervention wurden von den Hausärzten in der Regel umgesetzt."	2 (7)
"Die Resonanz der lokalen Hausärzte an der Fortbildungsveranstaltung bei Projektbeginn war sehr gering."	1 (4)
"Diagnostische Maßnahmen wurden primär vom Studienzentrum und nicht vom Hausarzt veranlasst."	4 (15)
"Die Nachbehandlung am Studienzentrum substituierte in der Praxis die hausärztliche Behandlung."	2 (7)
"Eine intensivere Fortbildung der Hausärzte hätte die Durchführung der Studienintervention erleichtert."	1 (4)
"Hausärzte äußerten sich ambivalent zur Studiendurchführung - teils befürwortend und teils ablehnend."	2 (7)
"Die Schlaganfallversorgung durch den Hausarzt ist in der gegenwärtigen Regelversorgung unzureichend."	3 (11)
"Der persönliche ärztliche Ansprechpartner am Studienzentrum war ein wichtiger und von Patient:innen geschätzter Bestandteil der Studienintervention."	2 (7)
Vermittlung von ambulanten Therapien und Behandlungen	
"Die Vermittlung von Therapien war auch innerhalb des Behandlungsnetzwerkes schwierig und mit langen Wartezeiten verbunden-"	2 (7)
Probleme bei der Vermittlung von Raucherentwöhnungsprogrammen	4 (15)
Probleme bei der Vermittlung von Psychotherapie mit langen, teils unangemessenen Wartezeiten	2 (7)
Probleme bei der Vermittlung von Coronarsport und Rehasport	1 (4)
Probleme bei Vermittlung von Facharztterminen war mit langen, teils unangemessenen Wartezeiten	2 (7)
Kein Angebot von Schlaganfallselbsthilfegruppen vor Ort	1 (4)
Patient:innen haben sich selber um Termine gekümmert	1 (4)
Transsektorale Nachbehandlung	
"Die transsektoralen Nachbehandlung der Patient:innen durch Mitarbeiter:innen der Stroke Unit ist ein erfolgsversprechender Versorgungsansatz."	2 (7)

Probleme bei der Studienintervention

Zu wenig ärztliche Unterstützung der Intervention	1 (4)
Zu wenig Zeit für die Durchführung der Intervention	1 (4)
Der Arbeitsaufwand für die Study nurse war sehr groß	1 (4)
Durch Arztwechsel war die Studiendurchführung beeinträchtigt	3 (11)
Fehlende Mobilität in ländlichen Regionen war ein großes Hindernis bei der Umsetzung der Intervention	1 (4)

Vorschläge für die Weiterentwicklung der Studienintervention

Schwerer betroffene Patient:innen hätten eher von der Intervention profitiert	1 (4)
SchlaganfallPatient:innen unter 60 sollten noch in die Gerinnungsambulanz geschickt werden	1 (4)
Weiterbetreuung der Patientin im internen MVZ	2 (7)

Resonanz der Leistungserbringer am Studienzentrum

"Die Anbindung von Patient:innen an ein Schlaganfallzentrum mit sektorenübergreifender und fachärztlich-neurologischer Betreuung verbessert die Behandlung entscheidend"	2 (7)
Das Motivational Interviewing war ein wichtiger Bestandteil der Intervention	1 (4)

Keine Kommentare 2 (7)

N bezieht sich auf die Befragung von 27 Studienmitarbeitern (SP und SK) in den teilnehmenden Interventionszentren

Anhang 21: Tabelle 21: Tabelle Akzeptanz und Rezeption der Studienintervention bei den Leistungsempfängern (Befragung 2021)

N #	N (%)
Was waren Ihrem Eindruck nach die häufigsten Gründe für die Teilnahme der Patient:innen/innen an der Studie? (Mehrfachnennung möglich)	
Allgemein überzeugt vom Nutzen/Sinn der Studie	25 (92,6)
Prävention weiterer kardiovaskulärer Ereignisse	26 (96,3)
Hilfestellung/Unterstützung für gesünderen Lebensstil	22 (81,5)
Allgemein Sicherheit z.B. durch vermehrte Follow-up Visiten	27 (100,0)
Mehr medizinische Betreuung, z.B. durch regelmäßige Untersuchungen	25 (92,6)
Allgemeines Interesse/Neugier an der Studie	16 (59,3)
Wollten wissenschaftlichen Beitrag leisten	15 (55,6)
Wollten, dass durch die Teilnahme die Versorgung von Patient:innen in Zukunft verbessert wird	20 (74,1)
Rat von Dritten an der Studie teilzunehmen (z.B. Angehörige, Hausarzt)	20 (74,1)
Das Angebot war kostenfrei	24 (88,9)
Sonstige	5 (18,5)
Die Teilnehmer/innen fanden die Teilnahme hilfreich, da... (Mehrfachnennung möglich)	
eine individuelle Zielerreichung vereinbart wurde	23 (85,2)
Ansprechpartner für Fragen vorhanden waren	25 (92,6)
dadurch Sicherheit vermittelt wurde	24 (88,9)
Heilmittel geprüft und/oder vermittelt wurden	13 (48,1)
Hilfsmittel geprüft und/oder vermittelt wurden	8 (29,6)
eine fachärztliche Behandlung vermittelt wurde	20 (74,1)
notwendige Untersuchungen am Studienzentrum vermittelt wurden	22 (81,5)
ihr Behandlungsverlauf fachärztlich-neurologisch mitbeurteilt wurde	23 (85,2)
Die kardiovaskulären Risikofaktoren regelmäßig kontrolliert wurden und Behandlungsempfehlungen hierzu gegeben wurden.	23 (85,2)
Sonstige, nämlich:	
60 € Fahrtkostenerstattung war ein finanzieller Anreiz für einige Probanden	1 (3,7)
Fahrtkostenerstattung	1 (3,7)
Fahrtkostenerstattung, speziell mit Angebot einer Entfernungspauschale	1 (3,7)
Persönliches Verhältnis zum Studienarzt	1 (3,7)
Verunsicherung nach dem Schlaganfall	1 (3,7)
Wie haben sich Ihnen gegenüber die Studienteilnehmer/innen auf negative Weise zur Studie geäußert? Die Teilnehmer/innen fanden/hatten ... (Mehrfachnennung möglich)	
Aufwand zur Klinik zu gelangen zu groß)	14 (51,9)
Die Anzahl der persönlichen Visiten zu hoch)	7 (25,9)
Die Teilnahme allgemein wenig/nicht hilfreich)	6 (22,2)
Einzelne Untersuchungen nicht hilfreich/nützlich)	10 (37,0)
Die Dauer der Teilnahme insgesamt zu lang)	4 (14,8)
Unzureichendes Training / Qualifikation des Studienpersonals) = Nein (%)	0 (0,0)

Fragen zur Studie wurden nicht oder nicht hinreichend beantwortet)	1 (3,7)
Die Empfehlungen des Studienpersonals wurden in der Behandlung nicht umgesetzt	16 (59,3)
Sonstige	7 (25,9)
Ist die Dauer der gesamten Nachbetreuung von einem Jahr Ihrer Meinung nach angemessen? (%)	
Ja, ein Jahr ist ein angemessener Zeitumfang	16 (59,3)
Nein, eine kürzere Nachbetreuung wäre zielführender	2 (7,4)
Nein, eine längere Nachbetreuung wäre zielführender	9 (33,3)

N bezieht sich auf die Befragung von 27 Studienmitarbeitern (SP und SK) in den teilnehmenden Interventionszentren

Anhang 22: Tabelle 22: Akzeptanz Studienintervention bei den Leistungserbringern
(Befragung 2021)

N #	N (%)
Als wie hilfreich oder geeignet wurden die Bestandteile der Intervention an Ihrem Zentrum empfunden, um die gewünschten Effekte (Einstellung von kardiovaskulären Risikofaktoren, Medikamentenadhärenz, Sturzprävention usw.) zu erzielen?	
(vermehrte) Zusammenarbeit mit den Hausärzten (%)	
nicht hilfreich / geeignet	2 (7,4)
eher nicht hilfreich / geeignet	8 (29,6)
eher hilfreich / geeignet	8 (29,6)
hilfreich / geeignet	9 (33,3)
verbesserte Abstimmung mit den Hausärzten (%)	
nicht hilfreich / geeignet	3 (11,1)
eher nicht hilfreich / geeignet	8 (29,6)
eher hilfreich / geeignet	7 (25,9)
hilfreich / geeignet	8 (29,6)
nicht erfolgt / wurde nicht verwendet	1 (3,7)
(vermehrte) Zusammenarbeit mit klinikinternen Fachärzten (%)	
nicht hilfreich / geeignet	1 (3,7)
eher nicht hilfreich / geeignet	2 (7,4)
eher hilfreich / geeignet	9 (33,3)
hilfreich / geeignet	10 (37,0)
nicht erfolgt / wurde nicht verwendet	5 (18,5)
(vermehrte) Zusammenarbeit mit niedergelassenen Fachärzten (%)	
nicht hilfreich / geeignet	2 (7,4)
eher nicht hilfreich / geeignet	2 (7,4)
eher hilfreich / geeignet	8 (29,6)
hilfreich / geeignet	8 (29,6)
nicht erfolgt / wurde nicht verwendet	6 (22,2)
nicht beurteilbar	1 (3,7)
(vermehrte) Zusammenarbeit mit niedergelassenen Therapeuten (%)	
nicht hilfreich / geeignet	4 (14,8)
eher nicht hilfreich / geeignet	7 (25,9)
eher hilfreich / geeignet	6 (22,2)
nicht erfolgt / wurde nicht verwendet	9 (33,3)
nicht beurteilbar	1 (3,7)
Neurologisch-fachärztliche Betreuung am Studienzentrum = hilfreich / geeignet (%)	24 (88,9)
eher hilfreich / geeignet	3 (11,1)
hilfreich / geeignet	24 (88,9)
vereinfachte Weitervermittlung von Patient:innen innerhalb des Netzwerks (%)	
nicht hilfreich / geeignet	2 (7,4)
eher nicht hilfreich / geeignet	4 (14,8)
eher hilfreich / geeignet	8 (29,6)

hilfreich / geeignet	12 (44,4)
[nicht erfolgt / wurde nicht verwendet]	1 (3,7)
allgemein die sektorenübergreifende Behandlung (%)	
nicht hilfreich / geeignet	1 (3,7)
eher nicht hilfreich / geeignet	3 (11,1)
eher hilfreich / geeignet	8 (29,6)
hilfreich / geeignet	13 (48,1)
nicht erfolgt / wurde nicht verwendet	2 (7,4)
die Technik Motivational Interviewing für die Zielsetzung (%)	
eher nicht hilfreich / geeignet	4 (14,8)
eher hilfreich / geeignet	6 (22,2)
hilfreich / geeignet	14 (51,9)
nicht erfolgt / wurde nicht verwendet	3 (11,1)
allgemein das Interventionsgespräch vor Entlassung (%)	
eher hilfreich / geeignet	4 (14,8)
hilfreich / geeignet	20 (74,1)
[nicht beurteilbar] nicht vorlesen!	3 (11,1)
Studienhandbuch (%)	
nicht hilfreich / geeignet	1 (3,7)
eher nicht hilfreich / geeignet	3 (11,1)
eher hilfreich / geeignet	2 (7,4)
hilfreich / geeignet	20 (74,1)
nicht beurteilbar	1 (3,7)
Gesundheitspass (%)	
eher nicht hilfreich / geeignet	7 (25,9)
eher hilfreich / geeignet	6 (22,2)
hilfreich / geeignet	13 (48,1)
[nicht beurteilbar] nicht vorlesen!	1 (3,7)
Vermehrter/Verbesserter Einbezug von Angehörigen (%)	
nicht hilfreich / geeignet	1 (3,7)
eher nicht hilfreich / geeignet	1 (3,7)
eher hilfreich / geeignet	5 (18,5)
hilfreich / geeignet	19 (70,4)
nicht beurteilbar	1 (3,7)
Follow-up Visits in Bezug auf Beantwortung von Fragen der Patient:innen (%)	
eher hilfreich / geeignet	4 (14,8)
hilfreich / geeignet	23 (85,2)
Follow-up Visits in Bezug auf Kontrolle der Risikofaktoreinstellung (%)	24 (88,9)
eher hilfreich / geeignet	3 (11,1)
hilfreich / geeignet	24 (88,9)
Follow-up Visits in Bezug auf Erfassung möglicher Komplikationen (%)	
nicht hilfreich / geeignet	1 (3,7)
eher hilfreich / geeignet	6 (22,2)
hilfreich / geeignet	20 (74,1)
Allgemein intensivierete Sturzprophylaxe (%)	
eher nicht hilfreich / geeignet	2 (7,7)

eher hilfreich / geeignet	9 (34,6)
hilfreich / geeignet	14 (53,8)
nicht erfolgt / wurde nicht verwendet	1 (3,8)
Allgemein verbesserte Erfassung/Verschreibung von Hilfsmitteln (%)	
nicht hilfreich / geeignet	1 (3,7)
eher nicht hilfreich / geeignet	4 (14,8)
eher hilfreich / geeignet	6 (22,2)
hilfreich / geeignet	11 (40,7)
[nicht erfolgt / wurde nicht verwendet	4 (14,8)
nicht beurteilbar	1 (3,7)
Allgemein verbesserte Erfassung/Verschreibung von Heilmitteln (%)	
nicht hilfreich / geeignet	1 (3,7)
eher nicht hilfreich / geeignet	1 (3,7)
eher hilfreich / geeignet	10 (37,0)
hilfreich / geeignet	14 (51,9)
nicht erfolgt / wurde nicht verwendet	1 (3,7)
Allgemein intensivere Überwachung/Nachsorge des Patient:innen durch vermehrte Kontakte (%)	
eher hilfreich / geeignet	3 (11,1)
hilfreich / geeignet	24 (88,9)
Allgemein anhaltende Anbindung der Patient:innen ans Schlaganfallzentrum (%)	
eher hilfreich / geeignet	4 (14,8)
hilfreich / geeignet	23 (85,2)
Was waren Ihrem Eindruck nach die häufigsten Gründe für die Teilnahme der Hausärzte an der Studie? (Mehrfachnennung möglich)	
Allgemein überzeugt vom Nutzen/Sinn der Studie)	21 (77,8)
Interesse an intensiverer Zusammenarbeit/Absprache mit der Klinik	14 (51,9)
Hoffnung auf eigene Entlastung durch Beteiligung der Klinik in der Nachsorge	13 (48,1)
Finanzielle Vergütung für die Mitarbeit	12 (44,4)
Druck durch den Probanden	10 (37,0)
Sonstige	27
	(100,0)
Wie waren Ihrer Meinung nach bzw. Ihres Wissens nach die Hausärzte gegenüber dem Projekt eingestellt? (%)	13 (50,0)
Positive Einstellung / positive Äußerung zum Projekt	13 (50,0)
Indifferente / neutrale Einstellung / Äußerung	13 (50,0)
Was waren Ihrem Eindruck nach die häufigsten Gründe für die Nicht-Teilnahme der Hausärzte an der Studie? (Mehrfachnennung möglich)	
Allgemein keine Überzeugung vom Nutzen/Sinn der Studie	13 (48,1)
Zu großer zeitlicher Aufwand	20 (74,1)
Finanzieller Aufwand durch die Vergütung nicht gedeckt	8 (29,6)
Zu hoher administrativer Aufwand (z.B. Kooperationsvertrag)	18 (66,7)
Befürchtete Einschränkung der Therapiefreiheit bzw. Behandlungsautonomie	12 (44,4)

Falsches Verständnis der Studieninhalte

8 (29,6)

N bezieht sich auf die Befragung von 27 Studienmitarbeitern (SP und SK) in den teilnehmenden Interventionszentren

Anhang 23: Tabelle 23: Patient:innenzufriedenheit

	Interventio		p
	Kontrolle	n	
N	1225	1219	
Ich habe genügend Therapie nach meinem Schlaganfall erhalten (z.B. Krankengymnastik, Sprach- und Sprechtherapie, Beschäftigungstherapie), n(%)			
Ich stimme gar nicht zu	91 (9,1)	48 (4,9)	
Ich stimme eher nicht zu	147 (14,6)	71 (7,3)	<0,001
Ich stimme eher zu	185 (18,4)	189 (19,4)	
Ich stimme völlig zu	581 (57,9)	668 (68,4)	
Ich bin über das Ausmaß der Genesung zufrieden, das sich seit meiner Erkrankung gemacht habe, n(%)			
Ich stimme gar nicht zu	48 (4,7)	15 (1,5)	
Ich stimme eher nicht zu	121 (11,8)	85 (8,3)	<0,001
Ich stimme eher zu	216 (21,1)	273 (26,6)	
Ich stimme völlig zu	641 (62,5)	653 (63,6)	
Mir wurden alle Informationen über Leistungen (z.B. finanzielle Unterstützung) oder Versorgungsangebote (z.B. Haushaltshilfe, Essen auf Rädern, Pflegedienst) gegeben, die ich wollte und die ich nach Entlassung aus dem Krankenhaus brauchte, n(%)			
Ich stimme gar nicht zu	167 (17,1)	79 (9,0)	
Ich stimme eher nicht zu	102 (10,4)	62 (7,1)	<0,001
Ich stimme eher zu	160 (16,3)	144 (16,4)	
Ich stimme völlig zu	550 (56,2)	592 (67,5)	
Für meine Rückkehr nach Hause war alles gut vorbereitet.			
Ich stimme gar nicht zu	32 (3,2)	20 (2,1)	
Ich stimme eher nicht zu	48 (4,9)	23 (2,4)	<0,001
Ich stimme eher zu	152 (15,4)	111 (11,5)	
Ich stimme völlig zu	756 (76,5)	812 (84,1)	
Ich bekomme alle Unterstützung, die ich brauche (Haushaltshilfe, Essen auf Rädern, Pflegedienst), n(%)			

Ich stimme gar nicht zu	157 (16,7)	109 (13,9)	
Ich stimme eher nicht zu	61 (6,5)	43 (5,5)	0,001
Ich stimme eher zu	127 (13,5)	69 (8,8)	
Ich stimme völlig zu	594 (63,3)	563 (71,8)	
Ich bin mit der gesamten Versorgung nach dem Schlaganfall zufrieden, n(%)			
Ich stimme gar nicht zu	31 (3,0)	14 (1,4)	
Ich stimme eher nicht zu, n(%)	84 (8,3)	32 (3,2)	<0,001
Ich stimme eher zu	211 (20,7)	200 (19,8)	
Ich stimme völlig zu	692 (68,0)	765 (75,7)	
Ich bin mit der ärztlichen Behandlung (Hausarzt, Fachärzte) nach meinem Schlaganfall zufrieden, n(%)			
Ich stimme gar nicht zu	28 (2,7)	6 (0,6)	
Ich stimme eher nicht zu	51 (5,0)	54 (5,3)	0,002
Ich stimme eher zu	193 (18,8)	179 (17,5)	
Ich stimme völlig zu	755 (73,5)	782 (76,6)	
Ich wurde in die Entscheidungen (zu Therapien) nach meinem Schlaganfall einbezogen und mein Wunsch wurde berücksichtigt, n(%)			
Ich stimme gar nicht zu	79 (7,9)	34 (3,5)	
Ich stimme eher nicht zu	99 (9,9)	62 (6,3)	<0,001
Ich stimme eher zu	176 (17,6)	182 (18,5)	
Ich stimme völlig zu	647 (64,6)	705 (71,7)	
Ich kenne mein persönliches Schlaganfallrisiko und weiß, wie ich es senken kann, n(%)			
Ich stimme gar nicht zu	69 (6,7)	21 (2,1)	
Ich stimme eher nicht zu	89 (8,7)	44 (4,3)	<0,001
Ich stimme eher zu	226 (22,1)	195 (19,1)	
Ich stimme völlig zu	639 (62,5)	763 (74,6)	
Ich bin mit der Anzahl der ärztlichen Kontakt zufrieden, die ich seit meiner Entlassung aus dem Krankenhaus hatte, n(%)			
Ich stimme gar nicht zu	23 (2,3)	5 (0,5)	

Ich stimme eher nicht zu	61 (6,0)	30 (3,0)	<0.00 1
Ich stimme eher zu	178 (17,5)	153 (15.1)	
Ich stimme völlig zu	756 (74.3)	826 (81.5)	
Grund für die Unzufriedenheit			
Zu viele Kontakte, n(%)	76 (6,2)	33 (2,7)	<0,00 1
Zu wenig Kontakte, n(%)	5 (0,4)	0 (0,0)	0,074

Anhang 24: Tabelle 24: Gründe vorzeitiger Abbruch (Befragung 2021)

	N (%)
N #	27
Was waren Ihrem Eindruck nach die häufigsten Gründe für die Nicht-Teilnahmeder Patient:innen/innen an der Studie? (Mehrfachnennung möglich)	
Allgemein nicht überzeugt vom Nutzen/Sinn der Studie)	11 (40,7)
Zu großer zeitlicher Aufwand	24 (88,9)
Zu geringe Vergütung/Fahrtkostenerstattung	12 (44,4)
Kein Interesse an Veränderung des Lebensstils	20 (74,1)
Wenig Verständnis für die Bedeutung für Sekundärprävention (z.B. da allgemeiner Zustand bereits wieder sehr gut)	13 (48,1)
Fehlende Mobilität	23 (85,2)
Sonstige	10 (37,0)

N bezieht sich auf die Befragung von 27 Studienmitarbeitern (SP und SK) in den teilnehmenden Interventionszentren

Anhang 25: Tabelle 25: Identifikation Problembereiche (Befragung 2021)

	N (%)
N #	27
Welche der folgenden Faktoren haben die Durchführung der Studie bzw. der Studienintervention an Ihrem Studienzentrum erschwert oder behindert? (Mehrfachnennung möglich)	
Weggang eines Mitarbeiters/einer Mitarbeiterin (z.B. aufgrund von Rente, Kündigung, Mutterschutz)	13 (48,1)
Allgemein hohe Fluktuation beim Studienpersonal	5 (18,5)
Personalstreiks	0 (0,0)
Unzureichende Einarbeitung (z.B. aufgrund von Zeitnot) in die Studie	4 (14,8)
Komplexität der administrativen Abläufe	9 (33,3)
Zu wenig Zeit / Freistellung des Personals für Studiendurchführung	7 (25,9)
Durchführung anderer klinischer Studien	3 (11,1)
Umbauarbeiten in der Klinik	5 (18,5)
Corona-bedingte Einschränkungen (gemäß klinikinterner Vorgaben oder Vorgaben des Stadt-/Landkreises)	25 (92,6)
Besorgnis der Probanden aufgrund der COVID-19-Pandemie	21 (77,8)
Strukturelle/administrative Veränderungen in der Klinik (z.B. Wechsel der Geschäftsführung, Zusammenlegung von Abteilungen o.Ä.)	2 (7,4)
Schlechte Anbindung an das Studienzentrum mit öffentlichen Verkehrsmitteln	6 (22,2)
Sonstiges	9 (33,3)

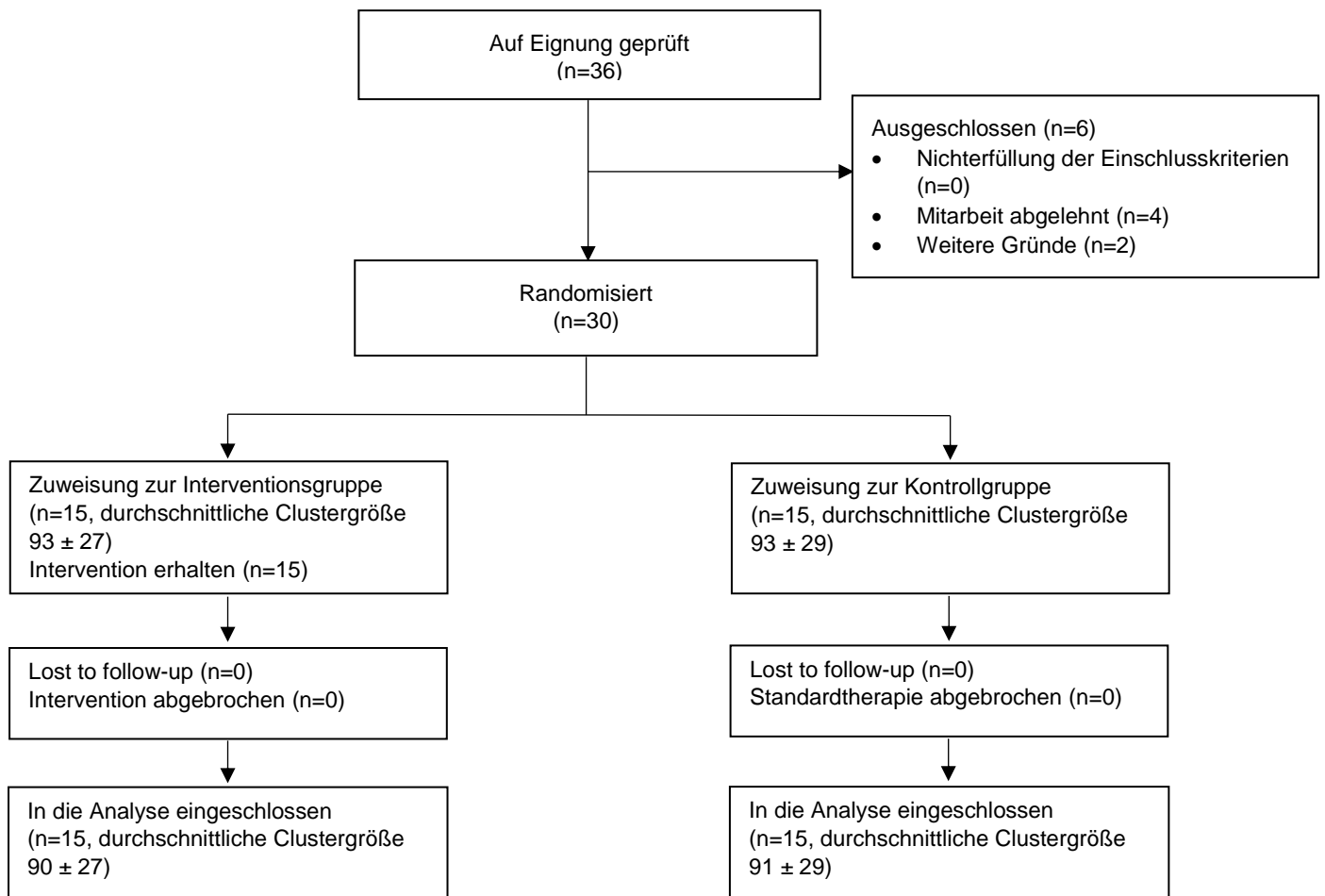
N bezieht sich auf die Befragung von 27 Studienmitarbeitern (SP und SK) in den teilnehmenden Interventionszentren

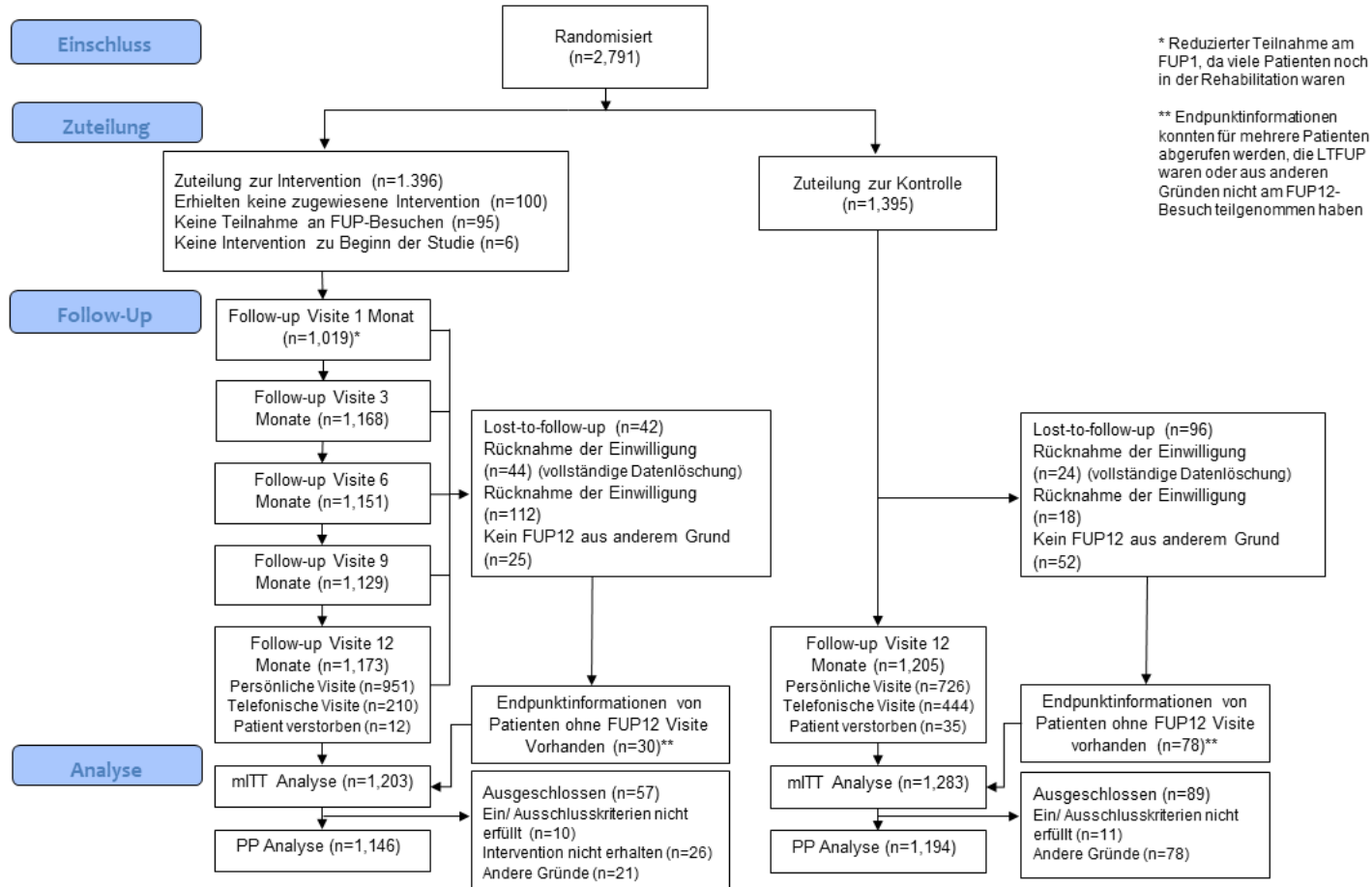
Anhang 26: Tabelle 26: „Welche Aspekte der Studienintervention sollten Ihrer persönlichen Einschätzung nach in die Regelversorgung übernommen werden?“

	N (%)
N #	27
Qualifikation	
"Verstärkte Einbindung der neurologischen Fachexpertise in der ambulanten Behandlung von SchlaganfallPatient:innen"	4 (15)
Einbindung der Technik des Motivational Interviewing	3 (11%)
Verbesserte Qualifikation des Personals in der Schlaganfallnachsorge	1 (4)
Strukturierung der Nachsorge	
Angebot einer neurovaskulären Nachsorgeambulanz (z.B. im Rahmen der ASV) ggf. mit Anbindung an das erstbetreuende Schlaganfallzentrum und Möglichkeit zur Durchführung neurosonologischer Untersuchungen vor Ort	2 (7)
Strukturierte Nachsorge z.B. im Rahmen eines DMPs mit Optimierung der Risikofaktorkontrolle	3 (11)
Nachsorge im Rahmen systematischer Follow-Up-Visiten innerhalb fester Strukturen	6 (22)
Optimierung der Risikofaktorkontrolle und -einstellung nach Schlaganfall	9 (33)
Regelmäßige Laborkontrollen in festen Intervallen (z.B. zur Kontrolle der LDL-Cholesterinwerte)	6 (22)
Einbindung eines Case- und Care Managements in die Schlaganfallnachsorge	1 (4)
Überführung von Steuerungsinstrumenten in die Regelversorgung	
Überführung des Gesundheitspasses in die Regelversorgung (ggf. mit Überführung in ein digitales Angebot)	3 (11)
Systematisches Screening auf Komplikationen	3 (11)
Intensiviertes Screening auf Post-Stroke-Depressionen	2 (7)
Screening des Leistungsbedarfs nach 6 Monaten mit bedarfsabhängiger Nachsorge, ggf. auch über 12 Monaten hinaus	1 (4)
Übernahme der Lebensqualitätsfragebögen in die Regelversorgung	1 (4)
Optimierung ambulante Behandlungsstrukturen	
Systematische Schulungsangebote für SchlaganfallPatient:innen / bessere Aufklärung	6 (22)
Bessere Verfügbarkeit und Vermittlung ambulanter Therapieangebote (Physiotherapie)	3 (11)
Angebote zur psychosozialen Betreuung nach Schlaganfall im Rahmen der Regelversorgung	1 (4%)

Beschleunigung der Vermittlung von Facharztterminen	2 (7)
Verbesserten Angeboten zur Optimierung der Lebensstilfaktoren (Ernährung/Bewegung/Rauchen)	3 (11)
Bessere Einbeziehung von Angehörigen in die Schlaganfallnachsorge	1 (4)
Erweiterte Budgetierung für nicht-pharmazeutische Leistungen	1 (4)

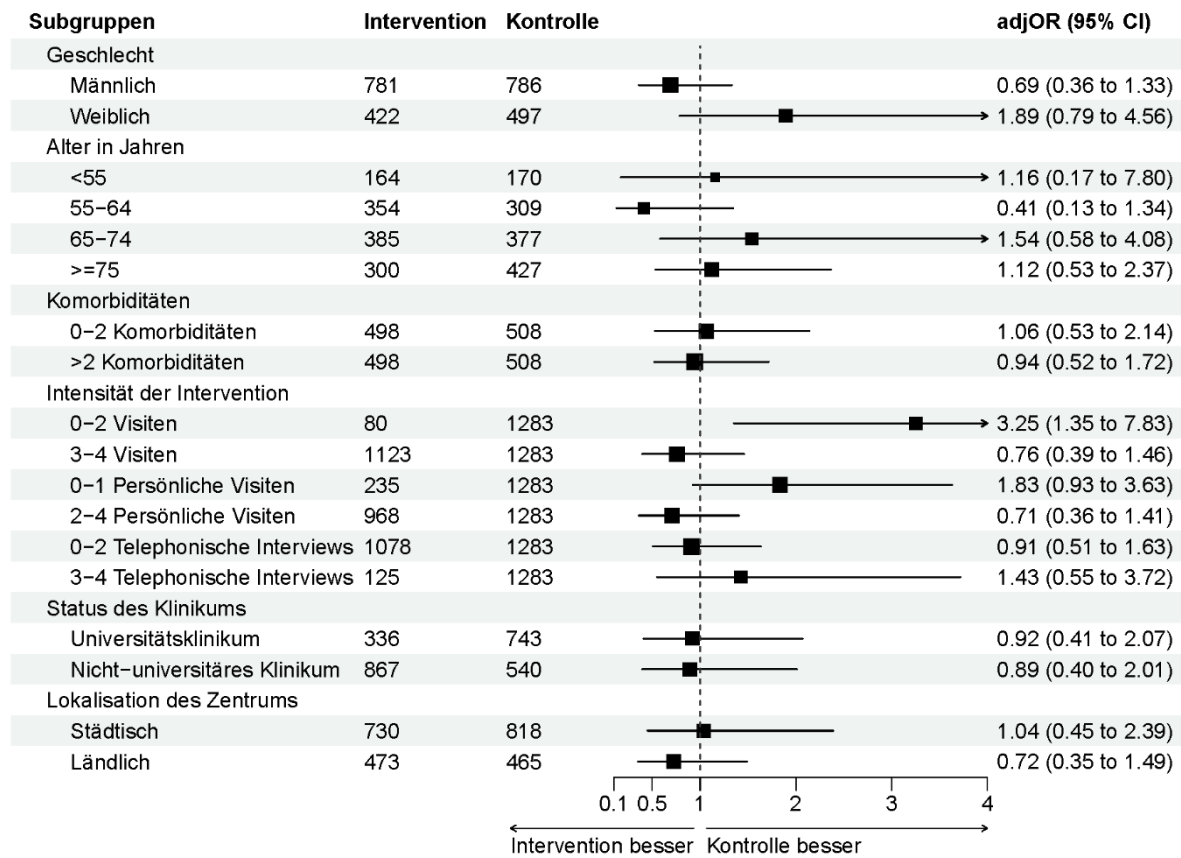
N bezieht sich auf die Befragung von 27 Studienmitarbeitern (SP und SK) in den teilnehmenden Interventionszentren

**Anhang 27: Abbildung 1: Flussdiagramm Cluster**



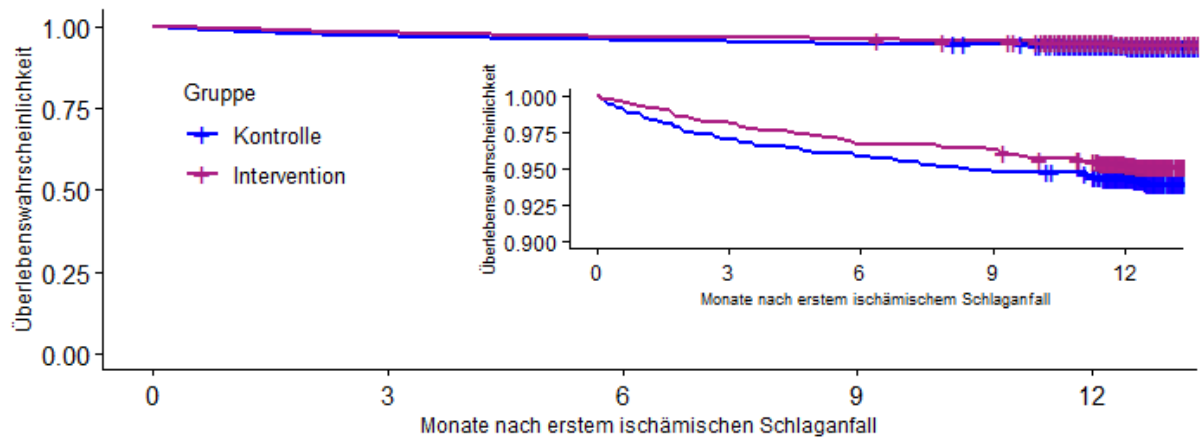
Anhang 28: Abbildung 2: Flussdiagramm Patienten

124 Patienten in der Interventionsgruppe und 188 Patienten in der Kontrollgruppe erhielten zunächst eine telefonische Nachbefragung und zu einem späteren Zeitpunkt eine persönliche Nachbefragung. Diese Patienten werden als "persönliche Nachbefragung (Visite)" gezählt



Anhang 29: Abbildung 3: Subgruppen-Analyse nach Adjustierung auf potentielle Störgrößen

Die OR sind für alle vordefinierten Störfaktoren des primären Endpunkts adjustiert. Falls ein Störfaktor eine Subgruppe definiert (z.B. Alter) so ist dieser Störfaktor aus der entsprechenden Analyse ausgeschlossen.



Unter Risiko

Gruppe	0	3	6	9	12
Kontrolle	1371	1331	1315	1300	1129
Intervention	1352	1328	1308	1303	1076

Monate nach erstem ischämischen Schlaganfall

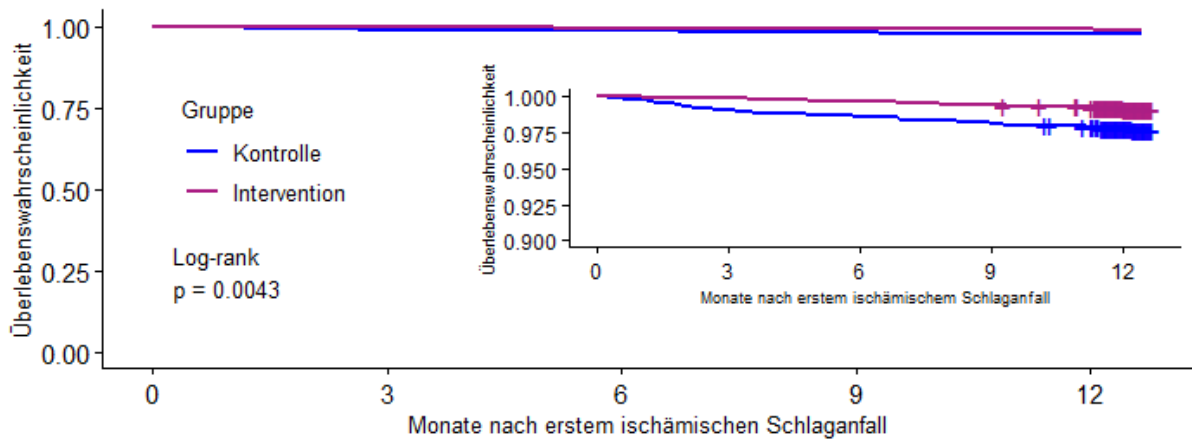
Zensiert

Gruppe	0	3	6	9	12
Kontrolle	0	0	0	0	181
Intervention	0	0	0	0	243

Monate nach erstem ischämischen Schlaganfall

Anhang 30: Abbildung 4: Kaplan-Meier Kurve primärer Endpunkt

Kaplan-Meier Kurve für den Endpunkt kombinierten primären Endpunktes Schlaganfall, Herzinfarkt, Tod



Unter Risiko

Gruppe	0	3	6	9	12
Kontrolle	1371	1358	1352	1345	1170
Intervention	1352	1350	1347	1345	1114

Monate nach erstem ischämischen Schlaganfall

Zensiert

Gruppe	0	3	6	9	12
Kontrolle	0	0	0	0	190
Intervention	0	0	0	0	257

Monate nach erstem ischämischen Schlaganfall

Anhang 31: Abbildung 5: Kaplan-Meier Kurve Endpunkt Tod

Kaplan-Meier Kurve für den Endpunkt Tod jedweder Ursache

Anhang 32: Vergleich Routinedatensätze (AOK-Daten) und SANO Studie

Nach Ausschluss der Patient:innen, die Ein- und Ausschlusskriterien der SANO-Studie erfüllten, die sich in den jeweiligen Routinedatensätzen abbilden ließen, blieben in den Qualitätssicherungsregistern 44% und in den AOK-Datensätzen 47% der ursprünglichen Patient:innenpopulation übrig. Der stärkste Effekt bezüglich der Ein- und Ausschlusskriterien auf eine Eignung für eine Studienteilnahme wurde für vorherigen Schlaganfall, Schweregrad des Schlaganfalles sowie Behinderung vor Ereignis gesehen.

SANO Teilnehmer:innen waren jünger (SANO 67±11 Jahre, Qualitätssicherungsregister 72±12 Jahre, AOK 72±11 Jahre), weniger häufig Frauen (SANO 38%, Qualitätssicherungsregister 43%, AOK 46%) und hatten ein günstigeres Komorbiditätsprofil (*mean modified Charlson comorbidity index* SANO 1,1±1,4 vs AOK 1,9±1,8) verglichen mit unselektionierten Schlaganfallpatient:innen aus den Routinedaten und Qualitätssicherungsdaten, die in den jeweiligen Datensätzen abbildbaren Ein- und Ausschlusskriterien erfüllten. In der multivariablen logistischen Regression waren höheres Alter (OR pro 5 Jahre (95%-CI): 0,85 (0,84-0,86)), weibliches Geschlecht (OR (95%-CI): 0,91 (0,83-0,99)) und eine höhere NIHSS (OR (95%-CI): 0,93 (0,92-0,94)) mit einer niedrigeren Wahrscheinlichkeit für eine Studienteilnahme verbunden. Eine höhere Wahrscheinlichkeit für eine Studienteilnahme fand sich für eine höhere modified Rankin Scale bei Entlassung (OR (95%-CI): 1,13 (1,08-1,19)), motorische Ausfälle bei Aufnahme (OR (95%-CI): 1,57 (1,42-1,73)) sowie Komplikationen während des Krankenhausaufenthaltes (OR (95%-CI): 1,89 (1,63-2,18)).