

Aus der Klinik für Neurologie,
Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg/Saar
Direktor: Prof. Dr. Klaus Faßbender

**Score- und zeitenbasierte Algorithmen zur prähospitalen Triage
in der akuten Schlaganfallversorgung und
Implementierung in einer zu programmierenden handhabbaren App**
Eine prospektive multizentrische Studie am Beispiel des Saarlandes

**Dissertation zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät**

der UNIVERSITÄT DES SAARLANDES
2022

vorgelegt von: Benedikt Felix Trauth

geb. am: 28.06.1997 in Bad Soden

Abbildungsverzeichnis.....	6
Tabellenverzeichnis.....	9
Abkürzungsverzeichnis.....	12
1. Zusammenfassung und Abstract	14
1.1. Zusammenfassung	14
1.2. Abstract and Title.....	17
2. Einleitung mit Entfaltung von Ausgangslage und Fragestellung	20
2.1. Hintergrund	20
2.2. Klassifikation von Schlaganfällen.....	20
2.3. Differenzierung ischämischer Infarkte.....	21
2.3.1. Krankheitsbilder bei ischämischen Infarkten.....	22
2.3.2. Akuttherapien für die Krankheitsbilder bei ischämischen Infarkten	24
2.4. Time is brain.....	25
2.5. Grundkonzepte in der akuten Schlaganfallversorgung	26
2.5.1. Klassifikation der Kliniken für die akute Schlaganfallversorgung.....	27
2.5.2. Optimale Klinikwahl für Patient*innen nach Krankheitsbildern bei ischämischen Infarkten	27
2.5.3. Drip & Ship-Modell und Mothership-Modell	31
2.6. Scorebasierte Triage als Alternative zum Drip & Ship-Modell	34
2.6.1. Modell prähospitaler scorebasierter Triage.....	34
2.6.2. Prähospitaler Scores und Skalen zur Vorhersage von Schlaganfällen mit großen Gefäßverschlüssen.....	36
2.6.3. Praktische Anwendung einer prähospitalen scorebasierten Triage: Das Saarland-Modell.....	40
2.7. Exkurs: Algorithmen mit Beachtung von prä-, inter- und intrahospitalen Zeiten zur prähospitalen Triage.....	41
2.8. Ziele der vorliegenden Studie	43
3. Material und Methoden	44
3.1. Studiendesign, teilnehmende Einrichtungen, Patient*innen und Triageprotokoll	44
3.2. Endpunkte	48

3.3. Datenerhebung	48
3.3.1. Datenbogen des Rettungsdienstes	49
3.3.2. Datenbogen der Primary Stroke Center	50
3.3.3. Datenbogen der Comprehensive Stroke Center	50
3.4. Datenaufbereitung	51
3.5. Datenauswertung	53
3.5.1. Auswertung der Daten zur Beschreibung des Kollektivs	53
3.5.2. Auswertung der Eignung der LAMS zur prähospitalen Prädiktion einer LVO	54
3.5.3. Auswertung der Transportentscheidungen nach Modellen	54
3.5.4. Auswertung der Klinikentscheidungen nach Modellen	56
3.5.5. Auswertung der Daten zum klinischen Verlauf im Saarland-Modell	61
3.5.6. Erstellung von Algorithmen unter Berücksichtigung fokal-neurologischer Defizite, der Transport- und intrahospitalen Ablaufzeiten	62
3.6. Programmierung der App LAMS & Locations für den Einsatz im Rettungsdienst für den Einsatz im Rettungsdienst	65
3.6.1. Startseite der App LAMS & Locations	65
3.6.2. Map der App LAMS & Locations	66
3.7. Ethische Aspekte	67
3.8. Literaturrecherche, Ergebnisberichte, Tests und statistische Analysen	68
4. Ergebnisse	69
4.1. Beschreibung des Kollektivs	70
4.1.1. Vaskuläre Diagnostik	71
4.1.2. LVO-ischämischer Infarkt und Thrombektomie	72
4.1.3. Non-LVO-ischämischer Infarkt und Lyse	72
4.1.4. Stroke Mimics	73
4.2. Auswertung der LAMS zur prähospitalen Prädiktion einer LVO	73
4.2.1. Patient*innen mit Verdacht auf Schlaganfall	73
4.2.2. Patient*innen mit ischämischem Infarkt	75
4.3. Auswertung der Transportentscheidungen für die drei Modelle	78
4.3.1. Transportentscheidungen für Patient*innen mit Verdacht auf Schlaganfall	78
4.3.1.1. Drip & Ship-Modell	79
4.3.1.2. Reine LAMS- Triage mit Cut-Off Wert von 4	79

4.3.1.3. Saarland-Modell (LAMS-basierte Triage)	79
4.3.2. Transportentscheidungen für Patient*innen mit ischämischem Infarkt	80
4.3.2.1. Drip & Ship-Modell	80
4.3.2.2. Reine LAMS- Triage mit Cut-Off Wert von 4.....	81
4.3.2.3. Saarland-Modell (LAMS-basierte Triage)	81
4.3.3. Gegenüberstellung der Ergebnisse der Modelle nach den Gütekriterien	82
4.4. Auswertung der Klinikentscheidungen für die drei Modelle	84
4.4.1. Klinikentscheidungen für Patient*innen mit Verdacht auf Schlaganfall.....	86
4.4.1.1. Drip & Ship-Modell	86
4.4.1.2. Reine LAMS- Triage mit Cut-Off Wert von 4.....	88
4.4.1.3. Saarland-Modell (LAMS-basierte Triage)	90
4.4.2. Gegenüberstellung der Ergebnisse der Modelle nach den Gütekriterien	94
4.5. Klinischer Verlauf im Saarland-Modell	96
4.5.1. Zeitlicher Verlauf	96
4.5.1.1. Zeitlicher Verlauf prähospital und interhospital	96
4.5.1.2. Zeitlicher Verlauf in den Primary Stroke Centers (PSCs)	97
4.5.1.3. Zeitlicher Verlauf in den Comprehensive Stroke Centers (CSCs)	97
4.5.1.4. Zeitlicher Verlauf in der Gesamtschau	98
4.5.2. Funktioneller Verlauf und Mortalität nach mRS	99
4.5.3. Fokal-neurologischer Verlauf nach NIHSS	100
4.6. Algorithmen zur individuellen Triage auf Basis von LAMS sowie Transport- und intrahospitalen Ablaufzeiten	101
4.6.1. Prüfung der Voraussetzungen zur Berechnung von Moderationen für alle Patient*innen mit Verdacht auf Schlaganfall.....	102
4.6.2. Auswertung der Moderationen für alle Patient*innen mit Verdacht auf Schlaganfall	105
4.6.3. Berechnung von Moderationen für Patient*innen im Therapiezeitfenster.....	106
4.6.4. Erstellung eines Algorithmus auf Basis von Ergebnissen der vorliegenden und fremder Studien	106
4.7. LAMS & Locations: Eine App für den prähospitalen Einsatz solcher Algorithmen	110
4.7.1. Homescreen der App	111
4.7.3. Integrierte Map.....	113
5. Diskussion	115
5.1. Eignung der LAMS zur prähospitalen Prädiktion einer LVO	115

5.2. Vergleich der LAMS-basierten Triage im Saarland-Modell mit der reinen LAMS-Triage	124
5.3. Vergleich der Entscheidungen im Saarland-Modell und im Drip & Ship-Modell bei äquivalenter Gewichtung der Krankheitsbilder..	126
5.4. Vergleich des Saarland-Modells mit dem Drip & Ship-Modell bei Outcome-gewichteter Betrachtung der Krankheitsbilder	130
5.4.1. Zeitliche, fokal-neurologische und funktionelle Verläufe im Saarland-Modell nach Klinikwahl und Krankheitsbildern differenziert.....	130
5.4.2. Vergleich der Entscheidungen im Saarland-Modell und im Drip & Ship-Modell bei nichtäquivalenter Gewichtung der Krankheitsbilder	134
5.4.3. Vergleich der frühen Outcomes im Saarland-Modell und im Drip & Ship-Modell	135
5.4.4. Exkurs: Realisierbarkeit des Saarland-Modells	137
5.4.5. Conclusio	139
5.5. Algorithmen zur individuellen Triage.....	140
5.6. LAMS & Locations: Eine App für den prähospitalen Einsatz	143
5.7. Fazit und Ausblick	144
6. Literaturverzeichnis	146
7. Publikation und Danksagung.....	158
8. Anhang.....	159
8.1 Auswertung der Klinikentscheidungen nach den drei Modellen für Patient*innen mit ischämischem Infarkt	159
8.1.1 Drip & Ship-Modell	159
8.1.2 Reine LAMS-Triage mit Cut-Off Wert von 4.....	160
8.1.3 Saarland-Modell (LAMS-basierte Triage)	162
8.2 Ausgewählte Daten der vier im Vergleich erörterten multizentrischen prospektiven Kohortenstudien	165
8.3 Die Abbildung der Realität in den Klinikentscheidungen im Vergleich zu den Transportentscheidungen	167

Abbildungsverzeichnis

Abb. 01: Geographische Verteilung der Stroke Units im Saarland nach SCHLECHTRIEMEN et al. (2019).....	44
Abb. 02: Akutversorgung von Patient*innen mit Verdacht auf Schlaganfall in PSCs und CSCs nach Krankheitsbildern	47
Abb. 03: Einteilung der Patient*innen in Gruppen nach Art der nächstgelegenen Klinik (PSC / CSC), nach Zuweisungsart (regional / Fast Track) und Gefäßstatus (LVO / Non-LVO): Klinikentscheidungen nach Gefäßstatus.....	59
Abb. 04: Einteilung der Patient*innen in Gruppen nach Art der nächstgelegenen Klinik (PSC / CSC), nach Zuweisungsart (regional / Fast Track) und Gefäßstatus (LVO / Non-LVO): Klinikentscheidungen nach SU-Typ.....	61
Abb. 05: Aus der Studie ausgeschlossene Patient*innen und ihre Datenerhebungsbogen	69
Abb. 06: Patient*innen subgruppiert nach Transportart und Typ der erstversorgenden Stroke Unit.....	70
Abb. 07a: Entlassdiagnosen aller Patient*innen nach Subgruppen	70
Abb. 07b: Entlassdiagnosen aller Patient*innen nach Subgruppen inkl. vaskulärer Diagnostik (LVO / Non-LVO)	71
Abb. 08: Receiver Operating Characteristic curve für die LAMS hinsichtlich der Prädiktion einer LVO bei Patient*innen mit Verdacht auf Schlaganfall.....	75
Abb. 09: Receiver Operating Characteristic curve für die LAMS hinsichtlich der Prädiktion einer LVO bei Patient*innen mit tatsächlichem ischämischem Infarkt.....	77
Abb. 10: Einteilung der Patient*innen in Gruppen nach Art der nächstgelegenen Klinik (PSC / CSC), nach LAMS-Wert ($LAMS < 4$ / $LAMS \geq 4$) und Gefäßstatus (LVO / Non-LVO) in der reinen LAMS Triage	89
Abb. 11: Einteilung der Patient*innen in Gruppen nach Art der nächstgelegenen Klinik (PSC / CSC), nach Art der Zuweisung (regional / Fast Track) und nach Gefäßstatus (LVO / Non-LVO): Klinikentscheidungen nach Gefäßstatus im Saarland-Modell.....	92

Abb. 12: Einteilung der Patient*innen in Gruppen nach Art der nächstgelegenen Klinik (PSC / CSC), nach Art der Zuweisung (regional / Fast Track) und nach Gefäßstatus (LVO / Non-LVO): Klinikentscheidungen nach SU-Typ im Saarland-Modell.....	92
Abb. 13: Zusammenhang der Variablen in der Moderation	102
Abb. 14a: Streudiagramm der standardisierten geschätzten Werte des mRS bei Entlassung und der standardisierten Fehlerwerte für Patient*innen, die primär in ein PSC gebracht wurden	103
Abb. 14b: Streudiagramm der standardisierten geschätzten Werte des mRS bei Entlassung und der standardisierten Fehlerwerte für Patient*innen, die direkt in ein CSC gebracht wurden	103
Abb. 15a: Histogramm der standardisierten Fehlerwerte und deren Häufigkeit mit mRS bei Entlassung als abhängigen Variable für Patient*innen, die primär in ein PSC gebracht wurden	104
Abb. 15b: Histogramm der standardisierten Fehlerwerte und deren Häufigkeit mit mRS bei Entlassung als abhängigen Variable für Patient*innen, die direkt in ein CSC gebracht wurden ...	104
Abb. 16: App-Icon und Name auf dem Home Bildschirm eines Pixel 4 XL Smartphones	110
Abb. 17: Auswahl des LAMS-Wertes.....	111
Abb. 18a: Auswahl des nächstgelegenen PSCs.....	111
Abb. 18b: Auswahl des nächstgelegenen CSCs	111
Abb. 19a und b: Ausgabe der Klinikempfehlung und der erwarteten funktionellen Differenz zwischen dem Transport in das nächstgelegene PSC und CSC in behinderungsfreien Lebenstagen für die LAMS-Werte 2 und 5.....	112
Abb. 20: Einverständnisabfrage zur Standortbestimmung.....	113
Abb. 21: Übersicht des Saarlandes mit acht blau markierten PSCs und zwei grün markierten CSCs.....	113
Abb. 22: Routenberechnung zu den zehn Stroke Units im Saarland	113
Abb. 24: Übertragung des nächstgelegenen PSCs und CSCs sowie die Transportzeiten zu diesen in den Homebildschirm der App	114

Abb. 25: Einteilung der Patient*innen in Gruppen nach Art der nächstgelegenen Klinik (PSC / CSC), nach LAMS-Wert ($LAMS < 4$ / $LAMS \geq 4$) und Gefäßstatus (LVO / Non-LVO) in der reinen LAMS Triage161

Abb. 26: Einteilung der Patient*innen in Gruppen nach Art der nächstgelegenen Klinik (PSC / CSC), nach Art der Zuweisung (regional / Fast Track) und nach Gefäßstatus (LVO / Non-LVO): Klinikentscheidungen nach Gefäßstatus im Saarland-Modell.....163

Tabellenverzeichnis

Tab. 01: Los Angeles Motor Scale (LAMS; nach Llanes et al. (2004); ins Deutsche übersetzt) [64].....	47
Tab. 02: Zuordnung und Berechnung der in der vorliegenden Arbeit verwendeten Begrifflichkeiten zur Terminologie im Testsinn für Transportentscheidungen	55
Tab. 03: Zuordnung und Berechnung der in der vorliegenden Arbeit verwendeten Begrifflichkeiten zur Terminologie im Testsinn für Klinikentscheidungen nach Gefäßstatus.....	57
Tab. 04: Zuordnung und Berechnung der in der vorliegenden Arbeit verwendeten Begrifflichkeiten zur Terminologie im Testsinn für Klinikentscheidungen nach SU-Typ	58
Tab. 05: Zuordnung der Gefäßstatus (LVO ja / nein) zu den dazugehörigen LAMS-Werten (nominal).....	73
Tab. 06: Zuordnung der Gefäßstatus (LVO ja / nein) zu den dazugehörigen LAMS-Werten (prozentual).....	74
Tab. 07: Statistische Gütekriterien der LAMS zur Einschätzung des Gefäßstatus nach Cut-off Werten bei Verdacht auf Schlaganfall.....	74
Tab. 08: Zuordnung der Gefäßstatus (LVO ja / nein) zu den dazugehörigen LAMS-Werten (nominal) für Patient*innen mit ischämischem Infarkt.....	76
Tab. 09: Zuordnung der Gefäßstatus (LVO ja / nein) zu den dazugehörigen LAMS-Werten (prozentual) für Patient*innen mit ischämischem Infarkt.....	76
Tab. 10: Statistische Gütekriterien der LAMS zur Einschätzung des Gefäßstatus nach Cut-off Werten für Patient*innen mit ischämischem Infarkt	77
Tab. 11: Transportentscheidungen im Saarland-Modell, unterschieden nach Gefäßstatus.....	80
Tab. 12: Transportentscheidungen im Saarland-Modell, unterschieden nach Gefäßstatus für Patient*innen mit ischämischem Infarkt	81
Tab. 13: Transportentscheidungen der drei Modelle anhand der Gütekriterien für Patient*innen mit Verdacht auf Schlaganfall	82
Tab. 14: Transportentscheidungen der drei Modelle anhand der Gütekriterien für Patient*innen mit ischämischem Hirninfarkt	82

Tab. 15: Prinzip zur Darstellung optimaler und suboptimaler Klinikentscheidungen hinsichtlich LVO	85
Tab. 16: Prinzip zur Darstellung optimaler und suboptimaler Klinikentscheidung hinsichtlich SU-Typ.....	86
Tab. 17: Darstellung optimaler und suboptimaler Klinikentscheidungen hinsichtlich LVO beim Drip & Ship-Modell.....	87
Tab. 18: Darstellung optimaler und suboptimaler Klinikentscheidungen hinsichtlich SU-Typ beim Drip & Ship-Modell	87
Tab. 19: Darstellung optimaler und suboptimaler Klinikentscheidungen hinsichtlich LVO bei reiner LAMS-Triage.....	89
Tab. 20: Darstellung optimaler und suboptimaler Klinikentscheidungen hinsichtlich LVO beim Saarland-Modell.....	93
Tab. 21: Darstellung optimaler und suboptimaler Klinikentscheidungen hinsichtlich SU-Typ beim Saarland-Modell.....	93
Tab. 22: Darstellung der suboptimalen Transporte in den drei Modellen aufgeteilt nach LVO und Non-LVO	94
Tab. 23: Klinikentscheidungen der drei Modelle anhand der Gütekriterien für Patient*innen mit Verdacht auf Schlaganfall	94
Tab. 24: Klinikentscheidungen der drei Modelle anhand der Gütekriterien für Patient*innen mit ischämischem Hirninfarkt.....	95
Tab. 25: Zeitliche Intervalle der prähospitalen Akutversorgung und der Interhospitaltransporte in Minuten	97
Tab. 26: Transport- und Ablaufzeiten in PSCs (Mittelwert und Standardabweichung in Minuten).....	97
Tab. 27: Transport- und Ablaufzeiten in CSCs (Mittelwert und Standardabweichung in Minuten).....	98
Tab. 28: Zuordnung der Gefäßstatus (LVO ja / nein) zu den dazugehörigen LAMS-Werten (prozentual).....	107
Tab. 29: Triage-Algorithmus anhand von LAMS-Werten und Zeitabläufen	108

Tab. 30: Darstellung optimaler und suboptimaler- Klinikentscheidungen hinsichtlich LVO beim Drip & Ship-Modell.....	159
Tab. 31: Darstellung optimaler und suboptimaler- Klinikentscheidungen hinsichtlich LVO bei reiner LAMS-Triage.....	161
Tab. 32: Darstellung optimaler und suboptimaler- Klinikentscheidungen hinsichtlich LVO beim Saarland-Modell.....	163
Tab. 33: Klinikentscheidungen der drei Modelle anhand der Gütekriterien für Patient*innen mit ischämischem Hirninfarkt.....	164
Tab. 34: Darstellung der suboptimalen Transporte in den drei Modellen aufgeteilt nach LVO und Non-LVO für Patient*innen mit tatsächlichem ischämischen Infarkt.....	164
Tab. 35: Studienzeitraum und -dauer der vier multizentrischen prospektiven Kohortenstudien zur Untersuchung der Güte von Skalen zur Prädiktion einer LVO.....	165
Tab. 36: Regionale Herkunft und Größe der Studienkollektive der vier multizentrischen prospektiven Kohortenstudien zur Untersuchung der Güte von Skalen zur Prädiktion einer LVO.....	165
Tab. 37: Charakteristika der Patient*innen und Krankheitsbilder der vier multizentrischen prospektiven Kohortenstudien zur Untersuchung der Güte von Skalen zur Prädiktion einer LVO.....	166
Tab. 38: LVO Prävalenz der vier multizentrischen prospektiven Kohortenstudien zur Untersuchung der Güte von Skalen zur Prädiktion einer LVO.....	167
Tab. 39: Absolute Differenz der Gütekriterien (in Prozentpunkten) zwischen Klinik- und Transportentscheidungen von Saarland- und Drip & Ship-Modell anhand der Gütekriterien für Patient*innen mit Verdacht auf Schlaganfall.....	168
Tab. 40: Absolute Differenz der Gütekriterien (in Prozentpunkten) zwischen Klinik- und Transportentscheidungen von Saarland- und Drip & Ship-Modell anhand der Gütekriterien für Patient*innen mit ischämischem Hirninfarkt.....	168

Abkürzungsverzeichnis

ACA	Arteria cerebri anterior
ACI	Arteria cerebri interna
AUC	Area under curve
BA	Arteria basilaris
CI	Konfidenzintervall
CPSS	Cincinnati Prehospital Stroke Scale
CSC	Comprehensive Stroke Center
cCT	zerebrale Computertomographie
CT	Computertomographie
CT-A	Angiocomputertomographie
DIDO	Door-in-door-out
EMS	Rettungsdienst
FAST	Face-Arm-Speech-Time
GCS	Glasgow Coma Scale
G-FAST	Gaze-Face-Arm-Speech-Time
ICB	intrazerebrale Blutung
IQR	Interquartilrange
i.v.	intravenös
LAMS	Los Angeles Motor Scale
LVO	Large Vessel Occlusion
MCA	Arteria cerebri media
mRS	modified Rankin Scale
MR-A	Magnetresonanzangiographie
MRT	Magnetresonanztomographie
MT	Mechanische Thrombektomie
NIHSS	National Institute of Health Stroke Scale
NPV	Negativer prädiktiver Wert
OGT	Onset-groin-time
ONT	Onset-needle-time
OTT	Onset-treatment-time
PASS	Prehospital Acute Stroke Severitiy
PCA	Arteria cerebri posterior
PICA	Arteria cerebelli posterior inferior
PPV	Positiver prädiktiver Wert
PSC	Primary Stroke Center

RACE	Rapid Arterial Occlusion Evaluation
RCT	Randomisierte kontrollierte Studie
ROC	Receiver operating characteristic
rt-PA	Recombinant tissue Plasminogen Activator
SD	Standardabweichung
SOP	Standardarbeitsanweisung
SU	Stroke Unit
TICI	Thrombolysis-in-cerebral-infarction
TIA	Transitorische ischämische Attacke
VA	Arteria vertebralis
VIF	Varianzinflationsfaktor

1. Zusammenfassung und Abstract

1.1. Zusammenfassung

Hintergrund: Bislang ist ungeklärt, ob alle Patient*innen mit Verdacht auf Schlaganfall primär in die nächstgelegene Stroke Unit, in der Mehrzahl der Fälle ein Primäres Stroke Center (PSC), und ggf. sekundär verlegt (Drip & Ship-Modell) werden sollen oder anhand prähospitaler Scores zur Prädiktion eines großen Gefäßverschlusses (Large Vessel Occlusion, LVO) triagiert werden sollen, um direkt einem neurovaskulären Zentrum (Comprehensive Stroke Center, CSC) mit Möglichkeit der Thrombektomie zugewiesen zu werden. Nicht abschließend geklärt ist ferner, welche Scores prähospital als Triage Tools geeignet, diagnostisch zuverlässig und gut handhabbar sind.

Ziele: Hier untersuchen wir, ob unter Einsatz der Los Angeles Motor Scale (LAMS) als prähospitalem Score zur Vorhersage einer LVO eine Triage von Patient*innen mit LVO in CSCs und ohne LVO in die nächstgelegene Stroke Unit im Saarland zuverlässig gelingt und ob dieses Vorgehen in der optimalen Zuweisung von Patient*innen mit und ohne LVO dem rein geographisch basierten Drip & Ship Modell überlegen ist. Separat wurde die reine LAMS-Triage untersucht neben der LAMS-basierten Triage, die zusätzlich noch die Erfahrung des Rettungsdienstes sowie hierin mündende individuelle Patientendaten wie Alter, Komorbidität und Patientenwille beinhaltet (Saarland-Modell). Weiterhin untersuchen wir das frühe Outcome unter LAMS-basierter Triage für Patient*innen mit und ohne LVO. Darauf aufbauend sollte ein Algorithmus zur individuellen Triage von Patient*innen mit Verdacht auf Schlaganfall im Saarland für den Einsatz im Rettungsdienst vorgeschlagen und diskutiert werden, der neben der LAMS auch Transportzeiten und weitere Ablaufzeiten als Variablen berücksichtigt, schließlich eine App entwickelt werden, die den prähospitalen Einsatz eines solchen Algorithmus leicht handhabbar ermöglicht.

Methoden: In einer multizentrischen prospektiven Kohortenstudie – zwischen März und Juni 2018 im Saarland mit einer Bevölkerung von ca. 1 Million Menschen auf einer Fläche von ca. 2.600 km² und einem Netzwerk mit 2 CSCs und 8 PSCs – haben wir alle Erwachsenen (im Alter ≥ 18 Jahren) mit Verdacht auf Schlaganfall erfasst, die vom Rettungsdienst des Saarlandes in eine der 10 Stroke Units transportiert wurden. Der Verdacht auf Vorliegen einer LVO wurde durch einen LAMS-Wert ≥ 4 und eine entsprechende Einschätzung des Rettungsdienstes terminiert. LVO wurde definiert als Gefäßverschluss der intrakraniellen Arteria carotis interna, des proximalen (M1-) Segmentes der Arteria cerebri media oder der Arteria basilaris. Die Leistungsfähigkeit der LAMS als prähospitalem Schlaganfall-Score wurde sowohl als Fläche unter der Receiver Operating Characteristic Curve (AUC) als auch anhand der Gütekriterien Accuracy, Sensitivität und Spezifität beschrieben. Anhand der Postleitzahlen wurde für alle Patient*innen mittels Geocoding bestimmt, ob die nächstgelegene Klinik ein CSC oder ein PSC war. Die Leistungsfähigkeit wurde anhand von Raten der optimalen Transport- und Klinikentscheidungen für alle Patient*innen sowie die Gruppen der Patient*innen mit und ohne LVO gemessen. Anhand von NIHSS und mRS bei Aufnahme und Entlassung und deren

Differenz, zusätzlich der Mortalität sowie prä-, inter- und intrahospitaler Ablaufzeiten wurde die Gruppe der Patient*innen mit Non-LVO mit der Gruppe der Patient*innen mit LVO ischämischem Infarkt verglichen. Das zeitliche Outcome im Saarland-Modell wurde ebenfalls anhand der Zeiten von Symptom- bis Therapiebeginn evaluiert und mit Ergebnissen anderer Studien zum Drip & Ship-Modell verglichen. Ein Algorithmus, der neben der Symptomatik auch Transport- und Ablaufzeiten berücksichtigt, wurde zunächst mittels Moderation berechnet. Im Anschluss wurde anhand von Ergebnissen fremder Studien und denen der vorliegenden ein weiterer Algorithmus bestimmt. Mittels Android Studio wurde in Java eine Android-kompatible Applikation geschrieben, in die ein Algorithmus am Beispiel des Saarlandes zur prähospitalen Triage eingebunden wurde. Endpunkte waren die diagnostische Leistungsfähigkeit der LAMS (ROC und Area under Curve, Accuracy, Sensitivität und Spezifität) zur Prädiktion einer LVO, die Anwendbarkeit (Feasibility) der LAMS durch den Rettungsdienst im prähospitalen Setting, die Raten der insgesamt optimalen Klinikentscheidungen (analog Accuracy), die mittleren mRS- und NIHSS-Werte bei Entlassung sowie Onset-needle-time und Onset-groin-time, schließlich ein Entscheidungsalgorithmus, der neben fokal-neurologischen Defiziten auch Transport- und Ablaufzeiten berücksichtigt und eine App zum prähospital handhabbaren Einsatz eines solchen Algorithmus.

Ergebnisse: Die LAMS wurde bei 1.123 Patienten evaluiert. Ein LAMS-Wert ≥ 4 erkannte LVOs mit einer Sensitivität von 67,53% (95%-CI: 57,1-78,0%) und Spezifität von 83,51% (95%-CI: 81,0-86,0%) und Accuracy von 82,17% (95%-CI: 79,6-84,5%) sowie AUC 79,67% (95%-CI: 74,29-85,06%) für Patient*innen mit Verdacht auf Schlaganfall, mit einer Sensitivität von 67,53% (95%-CI: 57,1-78,0%) und Spezifität von 83,03% (95%-CI: 79,0-86,4%) und Accuracy von 80,47% (95%-CI: 76,6-83,3%) sowie AUC 77,77% (95%-CI: 71,89-83,65%) für Patient*innen mit tatsächlichem ischämischen Infarkt. Die auf der LAMS ≥ 4 basierenden Triage-Entscheidungen erzielten Raten insgesamt optimaler Klinikentscheidungen (analog Accuracy) von 83,68% (95%-CI: 82,6-87,3%), Raten optimaler LVO-Klinikentscheidungen (analog Sensitivität) von 69,23% (95%-CI: 82,6-87,3%), Raten optimaler Non-LVO-Klinikentscheidungen (analog Spezifität) von 84,94% (95%-CI: 82,6-87,3%). Transportzeiten zur primär versorgenden Klinik unterschieden sich signifikant, aber um weniger als 5 Minuten zwischen den Gruppen der regionalen Zuweisung und der Zuweisung per Fast Track zugunsten der regionalen Zuweisung. Sekundärverlegungen, zusammengesetzt aus Door-in-door-out Zeiten ($73,67 \pm 20,30$ Minuten) und Door-to-door Zeiten ($42,33 \pm 16,12$ Minuten), nahmen im Mittel mehr als 100 Minuten in Anspruch. NIHSS und mRS sowie die Mortalitätsraten waren in der Gruppe der Patient*innen mit LVO signifikant höher als in der Gruppe der Patient*innen mit Non-LVO. In der Moderation ergab sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen den Transportzeiten und dem funktionellen Outcome (mRS) bei Entlassung. Anhand von konkreten Angaben anderer Studien zur Relation von Transportzeit und funktionellem Outcome für die beiden Gruppen LVO mit Thrombektomie und Non-LVO Ischämie und Lyse sowie den Relationen der LAMS-Werte zum Auftreten einer LVO der vorliegenden Studie wurde aus 14 Formeln ein

Algorithmus erstellt. In der Applikation LAMS & Locations werden auf dem Home Bildschirm für den jeweiligen Algorithmus relevante Angaben abgefragt, die im Hintergrund in den Algorithmus eingesetzt werden und eine Transportempfehlung abgeben. In der Map lassen sich Angaben zu Transportzeiten durch Standortabfragen oder manuellen Standorteingaben automatisieren.

Diskussion: Die Studie **bestätigt die Eignung der LAMS zur prähospitalen Prädiktion einer LVO** bei diagnostischer Leistungsfähigkeit und Handhabbarkeit im flächendeckenden Einsatz durch den Rettungsdienst und belegt, dass eine LAMS-basierte Triage von Patient*innen mit LVO in ein CSC und ohne LVO in die nächstgelegene Stroke Unit (meist ein PSC) durch den Rettungsdienst zuverlässig gelingt. Der **Vergleich** des Saarland-Modells mit dem Drip & Ship-Modell zeigt **unter Voraussetzung äquivalenter Gewichtung** der Krankheitsbilder LVO und Non-LVO: Das Drip & Ship-Modell erreicht unter der im Saarland gegebenen LVO-Prävalenz von 8,06% bei Patient*innen mit Verdacht auf Schlaganfall und 15,95% bei Patient*innen mit tatsächlichem ischämischem Infarkt eine bessere Rate insgesamt optimaler Klinikentscheidungen (analog Accuracy). Das Saarland-Modell erreichte ab einer LVO-Prävalenz von 16,26% eine bessere Rate insgesamt optimaler Entscheidungen. Der **Vergleich** des Saarland-Modells mit dem Drip & Ship-Modell zeigt **unter Voraussetzung einer Gewichtung der Krankheitsbilder LVO und Non-LVO nach frühen Outcomes:** Maßgeblich zu berücksichtigen ist die Rate optimaler LVO-Klinikentscheidungen (analog Sensitivität) bei der Wahl der Transferstrategie, welche im Saarland-Modell um 414% höher ausfiel als im Drip & Ship-Modell. Limitierend zu diskutieren ist eine in CSCs relative Übertriage von 28,05% bzw. eine relative Mehrbelastung an Zuweisungen der CSCs von 47,89%. Es wurde ein **Algorithmus** zur individuellen Triage vorgeschlagen und diskutiert, der sowohl das klinische Defizit als auch die Transportzeiten zum nächstgelegenen PSC und CSC sowie ggf. Sekundärverlegung berücksichtigt. Die **App** erlaubt den prähospitalen Einsatz des Algorithmus und wurde für das Saarland programmiert. Ausblickend ist zu prüfen, ob sich der Einsatz der App in andere Regionen übertragen lässt, deren geographische Charakteristika und Versorgungsstruktur denen des Saarlandes ähneln.

1.2. Abstract and Title

Score- and time-based algorithms for prehospital triage in acute stroke care and Implementation in a manageable app to be programmed

A prospective multicentre study with the example of Saarland

Background: So far, it has not been clarified whether all patients with suspected stroke should be transferred primarily to the nearest stroke unit (capable of lysis), in the majority of cases a primary stroke center (PSC), and, if necessary, transferred secondarily (Drip & Ship-model) or whether they should be triaged using prehospital scores to predict LVO, and which scores are suitable as prehospital triage tools, being diagnostically reliable and easy to handle.

Aims: Here we examine whether, and if so, to what extent the LAMS (with a cut-off value of 4) is suitable as a prehospital score in predicting LVO for itself and in comparison to other prehospital scales and whether, based on the LAMS, a triage of patients with LVO to CSCs and without LVO to the nearest Stroke Unit can be reliably achieved. Furthermore, we investigate the early outcome of LAMS-based triage for patients with and without LVO. Finally, we want to suggest and discuss an algorithm to be used by the emergency medical services for the individual triage of patients with suspected stroke in Saarland, which, in addition to the LAMS, also regards transport times and other processing times, and develop an app that makes the prehospital use of such an algorithm easy manageable.

Methods: In a multicenter prospective cohort study - in Saarland with a population of approx. 1 million people and an area of approx. 2,600 km² and a network of 2 CSCs and 8 PSCs, from March to June 2018 - we recorded all adults (Age ≥ 18 years) with suspected stroke who were transported to one of the ten stroke units by the Saarland emergency medical service. The suspicion of a stroke was determined by the emergency medical service, the suspicion of the presence of LVO by a LAMS value ≥ 4 and/or a corresponding assessment by the emergency medical service. LVO was defined as vascular occlusion of the intracranial internal carotid artery, the proximal (M1) segment of the middle cerebral artery, or the basilar artery. The performance of the LAMS as a prehospital stroke scale was described both with the area under the receiver operating characteristic curve (AUC) and the statistical parameters accuracy, sensitivity and specificity. Based on the postal codes, geocoding was used to determine for all patients whether the nearest clinic was a CSC or a PSC. Performance was measured using rates of optimal transport and hospital decisions for all patients and the subgroups of patients with and without LVO. The group of patients with non-LVO ischemic infarction was compared with the group of patients with LVO ischemic infarction based on NIHSS and mRS at admission, discharge and their difference, in addition to mortality and pre-, inter- and intra-hospital process times. The temporal outcome in the Saarland-model was also evaluated based on the times

from the symptom onset to the start of therapy and compared with the results of other studies regarding the drip & ship-model. An algorithm, which, in addition to the symptoms, also takes transport and processing times into account, was first calculated using moderation. Another algorithm was then determined based on the results of other studies and those of the present study. Using Android Studio, an Android-compatible application was written in Java, into which an algorithm for prehospital triage was integrated using the example of Saarland. Endpoints were the diagnostic performance of the LAMS (ROC and area under curve, accuracy, sensitivity and specificity) for the prediction of an LVO, the feasibility of the LAMS by the emergency services in the prehospital setting, the rates of the overall optimal clinical decisions (analogous to accuracy), the mRS and NIHSS values at discharge as well as onset-needle-time and onset-groin-time, finally a decision algorithm regards transport and processing times in addition to focal neurological deficits and an app for the prehospital manageable use of such an algorithm.

Results: The LAMS was evaluated in real clinical practice with 1,123 patients. A LAMS ≥ 4 detected LVOs for patients with suspected stroke with sensitivity of 67.53% (95% CI: 57.1-78.0%) and specificity of 83.51% (95% CI: 81.0-86.0%) as well as accuracy of 82.17% (95% CI: 79.6-84.5%) and AUC 79.67% (95% CI: 74.29-85.06%), and for patients with actual ischemic infarction with sensitivity of 67.53% (95% CI: 57.1-78.0%) and specificity of 83.03% (95% CI: 79.0-86.4%) as well as accuracy of 80.47% (95% CI: 76.6-83.3%) and AUC 77.77% (95% CI: 71.89-83.65%). The triage decisions based on the LAMS ≥ 4 achieved rates of optimal hospital decisions (analogous to accuracy) of 83.68% (95% CI: 82.6-87.3%), rates of optimal LVO hospital decisions (analogous to sensitivity) of 69, 23% (95% CI: 82.6-87.3%), rates of optimal non-LVO hospital decisions (similar to specificity) of 84.94% (95% CI: 82.6-87.3%). Transport times to the first hospital differed significantly, but by less than 5 minutes, between the regional assignment and fast track assignment groups in favor of regional assignment. Secondary transfers, composed of door-in-door-out times (73.67 ± 20.30 minutes) and door-to-door times (42.33 ± 16.12 minutes), take more than 100 minutes on average. NIHSS and mRS as well as mortality rates were significantly higher in the group of patients with LVO than in the group of patients with non-LVO. In the moderation, there was no significant correlation between the transport times and the functional outcome (mRS) at discharge. Based on concrete information from other studies on the relationship between transport time and functional outcome for the two groups LVO with thrombectomy and non-LVO ischemia with lysis as well as the relationships of the LAMS values to the occurrence of an LVO in the present study, an algorithm was created from 14 formulas. In the LAMS & Locations application, relevant information for the respective algorithm is queried on the home screen, which is used in the background algorithm and makes a transport recommendation. With the map, information on transport times can be automated by location queries or manual location entries.

Discussion: The study confirms the suitability of the LAMS for prehospital prediction of an LVO, its diagnostic performance as well as its manageability in the area-wide use by the emergency

medical services and proves that a LAMS-based triage of patients with LVO to a CSC and without LVO to the nearest Stroke Unit (usually a PSC) can be reliably managed by the emergency medical services. The comparison of the Saarland-model with the Drip & Ship-model, based on equivalent weighting of LVO and non-LVO shows: The Drip & Ship-model achieves for LVO prevalence of 8.06% of patients with suspected stroke and 15.95% of patients with actual ischemic infarction in Saarland a better rate of overall optimal hospital decisions (similar to Accuracy). The Saarland-model achieved a better rate of overall optimal hospital decisions with LVO prevalence of 16.26% or more. The nonequivalent comparison of the Saarland model with the Drip & Ship-model, based on outcomes of LVO and non-LVO shows: The rate of optimal LVO hospital decisions (analogous to sensitivity), which was 414% higher in the Saarland model than in the Drip & Ship-model, must be taken into account significantly when choosing the transfer strategy. In a limiting manner a relative over-triage of 28.05% in CSCs and a relative additional burden on the CSCs of 47.89% is to be discussed. An algorithm for individual triage was suggested and discussed that regards both the clinical deficit and the transport times to the nearest PSC and CSC and, if necessary, secondary transfer. The app allows the algorithm to be used in the prehospital setting and is fully programmed for the Saarland. Looking ahead, it should be checked whether the use of the app can be transferred to other regions whose geographical characteristics and supply structure are similar to those of Saarland.

2. Einleitung mit Entfaltung von Ausgangslage und Fragestellung

2.1. Hintergrund

Schlaganfälle zählen der Global Burden of Disease Studie 2015 [27,31] zufolge neben koronaren Herzerkrankungen und Malignomen zu den häufigsten Todesursachen in den westlichen Industrieländern und führen oft zu dauerhafter Behinderung und Invalidität im Erwachsenenalter [11,52]. Schlaganfälle machen unter allen neurologischen Erkrankungen den größten Anteil des behinderungsbereinigten Verlusts an Lebensjahren aus und verursachen zwei Drittel der Todesfälle [121].

Für Deutschland gehen Schätzungen von jährlich ca. 270.000 Schlaganfallpatienten (Erstereignisse und Rezidive nach ICD-10 I60-I64) aus [108]. Dies entspricht (bei einer angenommenen Bevölkerung über 18 Jahre) einer Inzidenz von ca. 250 Schlaganfällen auf 100.000 Einwohner pro Jahr [40]. Weitere ca. 700.000 Personen leiden an den Folgen eines Schlaganfalls [40]. Die Mortalität nach Erstereignis liegt bei rund 20% nach 30 Tagen und über einem Drittel nach einem Jahr [31]. Das Rezidivrisiko beläuft sich – auf Basis ausgewählter Abrechnungsdaten von Krankenkassen – auf 7,4 % nach einem Jahr und 19,4 % nach fünf Jahren [108]. Rund die Hälfte der überlebenden Schlaganfall-Patient*innen bleibt ein Jahr nach Ereignis dauerhaft behindert und auf fremde Hilfe angewiesen [31].

Diese Zahlen verdeutlichen, dass angesichts der Folgen des Schlaganfalles dessen Behandlung kontinuierlich kritisch überprüft und verbessert werden muss mit den Zielen, körperliche wie geistige Behinderung durch einen Schlaganfall zu verhindern oder zu minimieren, psychische Folgen zu vermeiden oder zu verringern und Schlaganfallpatient*innen eine weitestmögliche Rückkehr in ein selbstbestimmtes und selbstversorgendes Leben zu ermöglichen.

2.2. Klassifikation von Schlaganfällen

Im ICD 10, der zehnten Revision der internationalen statistischen Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, werden schlagartigen Ausfälle von Gehirnfunktionen, in akute **ischämische und hämorrhagische Schlaganfälle** unterschieden: Bei hämorrhagischen (ICD-10-I61) wird ein Teil des Gehirns durch eine plötzliche intrazerebrale Blutung geschädigt. Bei ischämischen (ICD-10-I63) geschieht dies infolge eines Gefäßverschlusses, meist bedingt durch ein Blutgerinnsel, das eine hirnversorgende Arterie verstopft [22].

Daneben begegnen mit Symptomen eines akuten Schlaganfalls auch transitorische ischämische Attacken und Stroke Mimics.

Transitorische ischämische Attacken – **TIA**s – (ICD-10-G45), sind flüchtige Durchblutungsstörungen des Gehirns, die sich in vorübergehenden Seh-, Sprach- oder Lähmungserscheinungen zeigen, also gleiche Symptome wie ein Schlagabfall haben, sich aber innerhalb von 24 Stunden komplett zurückbilden (vollständig reversible vorübergehende Durchblutungsstörung). Da TIAs mit

ähnlicher Diagnostik und Rezidivprävention wie bei Infarkten zu begegnen ist, kann sie den Infarkten zugerechnet werden [22].

Als **Stroke Mimics** werden im Allgemeinen Erkrankungen bezeichnet, bei denen akute Schlaganfallsymptome vorliegen, die sich aber ätiologisch anders als durch einen Infarkt erklären lassen und deshalb differentialdiagnostisch von ischämischem oder hämorrhagischem Infarkt oder einer TIA abzugrenzen sind [32,65]. In einem systematischen Review über 29 Studien mit insgesamt 8.839 Patient*innen fanden GIBSON, WHITELEY (2013) als häufigste Stroke Mimics epileptische Anfälle (19,6%), Synkopen (12,2%), Sepsis (9,6%), primäre Kopfschmerzerkrankungen (9,0%), Hirntumore (8,2%) und funktionelle Erkrankungen (7,4%) [32]. In einem späteren 79 Studien einschließenden Review mit insgesamt 147.779 Patient*innen mit Verdacht auf Schlaganfall mit (nach Patient*innen gemittelt) 22% Stroke Mimics fanden MCCLELLAND et al. (2019) epileptische Anfälle (12,92%), Erkrankungen des Kreislaufsystems (11%), psychiatrische Erkrankungen (10%) und Kopfschmerzen (inklusive Migräne, 9,52%) als häufigste Stroke Mimics [65]. Angaben zum Anteil der Patient*innen mit Stroke Mimic an allen Patient*innen mit Verdacht auf Schlaganfall variieren in der Literatur erheblich und unterscheiden sich zwischen prähospitaler und klinischer Evaluation. MERINO et al. (2013) kamen in ihrer Studie mit 8.187 Patient*innen über 10 Jahre (2001-2010) auf eine intrahospitale Stroke Mimic Rate von 30% [71]. MCCLELLAND et al. (2019) berichten mediane Stroke Mimic Raten von 19% mit einer Range von 1% – 64%. Von den Patient*innen, die prähospital mit Verdacht auf Schlaganfall eingeschätzt wurden, hatten im Median 27% (4% – 43%) keinen Schlaganfall, also einen Stroke Mimic und von den Patient*innen, die eine thrombolytische Therapie erhielten, hatten im Median 10% (1-25%) der Patientinnen keinen Schlaganfall, sondern einen Stroke Mimic. Trotz hoher Range verbessern sich die medianen Stroke Mimic Raten der prähospitaler Einschätzung bis zur Einleitung einer Lysetherapie. Sie fallen im Median von 27% auf 10% [65]. Obwohl Stroke Mimics typischerweise eher bei Jüngeren, insbesondere Frauen, ohne Risikofaktoren auftreten und einen weniger schlagartigen Symptombeginn aufweisen, scheint es teilweise sehr schwierig, Stroke Mimics klinisch von Schlaganfällen zu unterscheiden [36,71].

Ischämische und hämorrhagische Schlaganfälle unterscheiden sich in ihren neurologischen Ausfallerscheinungen anfänglich kaum. Bei beiden wird die Blut- und Sauerstoffversorgung für bestimmte Hirnareale unterbrochen. Neuronales Gewebe ist sehr empfindlich und hat eine nur kurze Ischämietoleranz, so dass, je länger der Sauerstoffmangel dauert, desto größer die betroffene Hirnregion ist und desto mehr Hirngewebe abstirbt. Der irreversible Untergang von Hirngewebe setzt sich fort, je länger die Ischämie besteht. Ischämische und hämorrhagische Schlaganfälle können nur mittels bildgebender Verfahren sicher unterschieden werden [40,44,57].

2.3. Differenzierung ischämischer Infarkte

Die weitaus meisten Schlaganfälle entstehen als Folge einer akuten Durchblutungsstörung des Gehirnes, sind also ischämischer Natur. In der Literatur wird die Rate der ischämischen an allen Infarkten gewöhnlich mit 80 – 85% angegeben [43]. WEBER et al. (2019) berichten als Ergebnis der

Auswertung der administrativen Krankenhausdaten aus allen deutschen Akutkliniken, dass im Jahr 2016 genau 227.687 ischämische Infarkte (ICD-10-Hauptcode I63) kodiert wurden – und verweisen auf einen Anstieg um 10,2% seit 2010 (n = 206.688) [121].

2.3.1. Krankheitsbilder bei ischämischen Infarkten

In der Subgruppe der ischämischen Infarkte (ICD-10-Hauptcode I63) lassen sich zwei Krankheitsbilder unterscheiden. Die überwiegende Mehrheit der ischämischen Infarkte verläuft ohne großen Gefäßverschluss (non large vessel occlusion, Non-LVO), während das ischämische Geschehen der übrigen Infarkte dem akuten Verschluss einer großen hirnversorgenden Arterie folgt (large vessel occlusion, LVO).

Die Angaben zur bevölkerungsrepräsentativen **Prävalenz von LVO** Ischämischen Infarkten gehen in der wissenschaftlichen Literatur noch weit auseinander. Oft wird als grobe Orientierung angenommen, dass ca. 80 – 85 % der ischämischen Infarkte ohne LVO und ca. 15 – 25 % mit LVO verlaufen [24,77,123]. Allerdings kamen SMITH et al. (2018) in ihrer 36 relevante Studien umfassenden Metaanalyse zu dem Ergebnis, dass die bislang zu dünne Datenlage noch keine solide Aussage über die bevölkerungsrepräsentative Prävalenz von LVO erlaubt [106]. LAKOMKIN et al. (2019) belegen die Heterogenität der Forschungsergebnisse in einem Literaturreview über zehn Jahre (von Mitte 2007 – Mitte 2017). In 16 Studien und insgesamt 11.763 Patient*innen haben sie eine LVO-Prävalenz zwischen 29,3% (gewichtet nach N) und 31,1% (auf alle Studien) der Patient*innen mit akutem ischämischen Infarkt festgestellt. Die Range der Prävalenzangaben der Studien reichte allerdings von 7,3 bis zu 60,6% bei einem Studienumfang von 175 – 3.668 Patient*innen. Auch LAKOMKIN et al. (2019) schließen daraus, dass angesichts recht unterschiedlicher Forschungsdesigns der Studien sowie der diesen zugrundeliegenden LVO-Definitionen (neun verschiedene Klassifikationsschemata unter den 16 Studien) valide Aussagen zur LVO-Prävalenz noch nicht zu treffen sind (vgl. die diesbezügliche Diskussion in Kap. 5.1 der vorliegenden Arbeit) [59].

RENNERT et al. (2019) verweisen ebenfalls auf die noch fehlende Verständigung und Anwendung einer einheitlichen **Definition von LVO**. Sie beschreiben eine enorme Bandbreite, innerhalb der die weitestgehende Definition die intrakranielle Arteria carotis interna (ICA), cerebri media (MCA) (M1, M2 und M3 Segment), cerebri anterior (ACA) (A1 und A2 Segment), cerebri posterior (PCA) (P1 Segment), die intrakranielle Arteria vertebralis (VA) et Arteria basilaris (BA) umfasst, während die schmalste dagegen nur auf die intrakranielle Arteria carotis interna + cerebri media im M1 Segment fokussiert [88].

Ischämische Infarkte mit LVO gehen mit einem deutlich schlechteren **funktionellen Outcome** sowie höherer Mortalität nach drei bis sechs Monaten einher als ischämische Infarkte ohne LVO, wie MALHOTRA, GOMBEIN, SAVER (2017) in einem 197 Studien umfassenden systematischen Review mit Metaanalyse zeigten [64]. Sie beziehen sich insbesondere auf die Studien von SMITH et al. (2009) mit einem Kollektiv von 735 Patient*innen (davon 675 mit Stroke

oder TIA und davon 280 mit und 395 ohne LVO) und VAN SEETERS (2015) mit einem Kollektiv von 1.374 Patient*innen (davon 347 mit und 1.027 ohne LVO) [107,113]. SMITH et al. (2009) fanden, dass nach 6 Monaten nur ca. 38% der Patient*innen mit LVO funktionell unabhängig ($mRS \leq 2$) waren im Vergleich zu 65% für Patient*innen mit Non-LVO ischämischen Infarkt. Die Mortalität lag bei Patient*innen mit LVO bei 23% im Vergleich zu 6,3% bei Patient*innen ohne LVO. Während die Prävalenz der LVO innerhalb der Gruppe der Patient*innen mit ischämischen Infarkt bei 41,5% lag, war der Anteil von verstorbenen Patient*innen mit LVO an allen, die innerhalb von sechs Monaten verstarben, bei 72,2% [107]. VAN SEETERS (2015) fanden, dass nach 3 Monaten nur ca. 34% der Patient*innen mit LVO funktionell unabhängig ($mRS \leq 2$) waren im Vergleich zu 73,5% über alle Patient*innen [113]. Dies unterstreicht die hohe Relevanz der Therapie von LVOs für das funktionelle Outcome der Patient*innen [88].

Die **Symptomatik von LVO** ischämischen Hirninfarkten ist in hohem Maße abhängig von dem betroffenen Gefäßterritorium [40,44,57]:

Das Mediasyndrom tritt bei Verschluss innerhalb des Stromgebiets der Arteria cerebri media auf und ist die häufigste Manifestation des Schlaganfalls. Betroffen ist die kontralaterale Körperhälfte. Häufig begegnen brachiofazial betonte Hemiparese mit Hemihypästhesie und Aphasie bei Betroffensein der sprachdominanten Hemisphäre und fakultativ Dysarthrie. Neuropsychologische Ausfälle wie Hemineglect und Apraxie können das klinische Syndrom erweitern [40].

Ein Verschluss der Arteria carotis interna (ACI) kann eine ähnliche Symptomatik verursachen.

Weniger als 5% der Infarkte betreffen das Stromgebiet der Arteria cerebri anterior. Es resultieren eine beinbetonte rein motorische Hemiparese und Blasenstörungen durch Läsion des kortikalen Blasen zentrums.

Im hinteren Stromgebiet versorgen die Äste der Arteria cerebri posterior den Occipitallappen und Teile des Parietallappens, sowie den Thalamus. Das Posteriorsyndrom beschreibt eine homonyme Hemianopsie für das kontralaterale Gesichtsfeld und eine kontralaterale Hemihypästhesie.

Die beiden Vertebralarterien speisen den größten Teil des hinteren Kreislaufes und konfluieren zur Arteria basilaris. Bei Verschlüssen der Arteria vertebralis ist neben dem Hirnstamm das Kleinhirn betroffen, da die Arteriae cerebelli inferior posterior (PICAs) aus der Arteria vertebralis stammen. Die Arteria cerebelli superior und anterior inferior kommen aus der Arteria basilaris und versorgen ebenfalls Teile des Kleinhirnes. Der Hirnstamm selbst wird überwiegend von der Arteria basilaris versorgt. Bei Verschluss von Kleinhirnarterien kann es vor allem zu ipsilateraler Ataxie, Spontannystagmen, Dysmetrie, Zeigeataxie und weiteren Kleinhirnsymptomen kommen. Hirnstammsyndrome sind vielfältig je nach Läsionshöhe und Ausmaß und reichen von Okulomotorikstörungen und Schwindel über schwere sensomotorische Defizite, Sprech- und Schluckstörungen, Vigilanzminderungen bis hin zum Koma. Unbehandelt endet ein akuter Verschluss der Arteria basilaris in ca. 80% der Fälle tödlich [40,44,57].

2.3.2. Akuttherapien für die Krankheitsbilder bei ischämischen Infarkten

Für die akute Behandlung ischämischer Schlaganfälle stehen derzeit zwei kausal orientierte Verfahren, eine medikamentöse und eine mechanische Therapie, zur Verfügung.

Die **medikamentöse Therapie** gilt längst weltweit als Behandlungsstandard in Stroke Units [47,52]. In den 90er Jahren konnte auf Basis der europäischen ECASS-Studie [37] und der amerikanischen NINDS-Studie [127] eine **intravenöse Thrombolysetherapie mit rekombinantem tissue Plasminogen Activator (rt-PA)** als Standardtherapie für die akute Behandlung ischämischer Schlaganfälle etabliert werden [38,61]. Sie wurde unter Beachtung von Kontraindikationen zunächst im Zeitfenster bis drei Stunden nach Symptombeginn zugelassen und später auf 4,5 Stunden nach Symptombeginn verlängert [39]. Bei der systemischen Lyse wird der den Gefäßverschluss verursachende Thrombus durch Gabe von z.B. rt-PA aufgelöst und der Blutfluss wieder normalisiert. Lyse-Studien belegten wiederholt ein umso besseres funktionelles Outcome der Patient*innen, je früher die Behandlung begann [25,61,98].

Allerdings sind die Erfolgsraten der alleinigen intravenösen rt-PA-Therapie im Hinblick auf die Rekanalisation bei ischämischen Schlaganfällen mit LVO geringer als bei Schlaganfällen ohne LVO und insgesamt geringer, je proximaler der Verschluss ist [88]. So berichten RENNERT et al. in ihrem 2019 publizierten Review zu LVOs Rekanalisationsraten für einen Verschluss des M2 Segments der Arteria cerebri media bei 31% – 44% im Vergleich zu nur 4% – 8% für die Arteria carotis interna [88]. Sie verweisen dabei unter anderem auf Ergebnisse von DEL ZOPPO et al. (1992), die als Rekanalisationsraten 38,1% M2 vs. 26,1% M1 vs. 8,0% ICA fanden [20]. Im Weiteren verweisen sie auch auf SAQQUR et al. (2007) mit Rekanalisationsraten von 44,2% M2 vs. 30% M1 vs. 5,9% distale ICA vs. 33% BA [96] sowie auf BHATIA et al. (2010) mit Rekanalisationsraten von 30,8% M2 vs. 32,3% M1 vs. 4,4% distale ICA vs. 4% BA [8].

Die **mechanische Therapie** wurde – ausgehend von den initialen Verfahren zur intra-arteriellen Lyse – für Patient*innen mit LVO entwickelt. Hier erfolgen interventionelle Eingriffe mit Rekanalisation großer Hirnbasisarterien durch **mechanische Thrombektomie (MT)** mittels spezieller endovaskulärer Katheter. Bei der mechanischen Rekanalisation wird versucht, den das Gefäß verschließenden Thrombus mittels Stent-Retriever zu entfernen. Die TICl (thrombolysis in cerebral infarction) Skala beschreibt, ob und wie gut die Extraktion des Thrombus gelungen ist. Sie reicht von TICl Grad 0 (keine Reperfusion) bis zu TICl Grad 3 (vollständige Reperfusion). Das funktionelle Outcome der Patient*innen korreliert maßgeblich mit dem TICl Grad [91]. Im Jahr 2015 konnte in fünf großen randomisierten klinischen Studien MR CLEAN [7], REVASCAT [48], SWIFT Prime [99], EXTEND-IA [12], ESCAPE [34] sowohl die Wirksamkeit dieser interventionellen Thrombektomie mit berichteten Rekanalisationsraten von mehr als 80 % als auch ihre Überlegenheit gegenüber einer Lyse mit rt-PA bei Patienten mit LVO im Hinblick auf den klinischen Benefit für den Patienten überzeugend nachgewiesen werden. Jede der fünf Studien belegte bei Patient*innen mit

Verschluss der Arteria carotis interna oder Arteria cerebri media ein positives Outcome der endovaskulären Therapie im Zeitfenster von bis zu sechs Stunden nach Symptombeginn.

Diese Studien bildeten so die Grundlage für nationale und internationale Empfehlungen zur Thrombektomie bei Patienten mit LVO, deren schnelle Identifikation mittels Gefäßbildgebung und Verlegung in neurovaskuläre Zentren mit interventioneller Expertise [84,91,119].

In der SWIFT PRIME- und der REVASCAT-Studie wurde die Thrombektomie mit einer medikamentösen Lysetherapie (rt-PA) kombiniert. Endpunkt beider Studien war ein funktionell unabhängiges Outcome der Patienten nach 3 Monaten (mRS 0–2). In der SWIFT PRIME-Studie wurde das Ziel nach 90 Tagen von 60 Prozent der Patienten gegenüber 35 Prozent in der Kontrollgruppe (mit alleiniger Thrombolyse) erreicht, in der REVASCAT-Studie von 43,7 gegenüber 28,2 Prozent der Patienten der Kontrollgruppe. Auch Thrombektomie-Studien belegten wiederholt ein umso besseres funktionelles Outcome der Patient*innen, je früher die Behandlung begann [35,68,100].

2.4. Time is brain

Das Konzept „**Time is brain**“ bestimmt seit nahezu 20 Jahren Arbeitsabläufe, Diagnostik und Therapie bei Verdacht auf ischämischen Schlaganfall und fasst zusammen, dass in der akuten Schlaganfallversorgung tatsächlich jede Minute zählt. Denn Nervengewebe geht mit fortschreitendem Verlauf des Schlaganfalls schnell unwiederbringlich verloren. Je schneller es gelingt, Gefäßverschlüsse im Gehirn aufzulösen und den Blutfluss wieder zu normalisieren, desto eher und besser lassen sich der Verlust von Hirngewebe sowie Schäden im Gehirn begrenzen.

Das Konzept, zunächst nur qualitativ als Grundsatz formuliert [33], wurde bald auch durch quantitative Analysen bestätigt: Mit Hilfe neurostereologischer Untersuchungen [54] und Schlaganfall-Neurobildgebungen [95] wurde detailliert analysiert, wie schnell und in welchem Umfang Hirngewebe beim ischämischen Schlaganfall verloren geht. So ermittelte SAVER (2006) bei LVO ischämischen Schlaganfällen – ausgehend von Volumen und zeitlicher Entwicklung des Schlaganfalls – in **Schätzungsverfahren**, dass pro Minute, die der Schlaganfall unbehandelt bleibt, 1,9 Mio. Nervenzellen unwiederbringlich zugrunde gehen und gleichzeitig 14 Milliarden Synapsen irreversibel geschädigt sowie 12 km myelinisierten Fasern verloren werden und das Gehirn ohne Behandlung pro Stunde um 3,6 Jahre altert [97]. DESAI et al. (2019) bestätigten diese Schätzungen mittels eigener mathematischer Modelle und Verfahren durch Auswertung zahlreicher Lyse- und Thrombektomie-Studien [21].

Während quantitative Schätzungen Volumen und Geschwindigkeit des ischämischen Hirngewebeverlusts bei akutem Schlaganfall beschreiben, geben Studien mit klinischen Daten an, in welchem Ausmaß Verzögerungen bzw. ein effektives und effizientes Zeitmanagement in der Schlaganfallversorgung das Outcome nach Schlaganfall beeinflussen:

Studien zum Erfolg der **Thrombolysetherapie** belegen: Um ein exzellentes klinisches Ergebnis (definiert nach dem modified Rankin Score [mRS] ≤ 1) – ganz oder nahezu ganz

beschwerdefrei – zu erreichen, lag die Anzahl der mit einer rt-PA-Lyse zu behandelnden Patient*innen (Number needed to treat) bei einem Zeitfenster von 1,5 Stunden zwischen Symptom- und Lysebeginn bei 4,5 Patient*innen, bei einem Zeitfenster von 1,5 – 3 Stunden schon bei 9 Patient*innen und bei einem Zeitfenster von 3 – 4,5 Stunden bereits bei 14 Patient*innen [61,98]. Je schneller sie gelingt, desto weniger Schaden nimmt das Gehirn und desto besser ist das funktionelle Outcome der Patient*innen. Mittels mathematischer Modelle auf Basis von Schlaganfallregistern und Analyse der Lysestudien [61] zeigten MERETOJA et al. (2014), dass jede Minute früherer Therapiebeginn 1,8 Tage behinderungsfreies Leben rettet („**save a minute, save a day**“) [69]. Bei Ersparnis einer Viertelstunde errechnet sich ein zusätzlicher Monat [4].

Auch Studien zum Erfolg der **interventionellen Thrombektomie** belegen ein umso besseres funktionelles Outcome der Patient*innen, je früher die Behandlung begonnen wurde. So zeigte etwa das Team der SWIFT PRIME-Studie in einer Analyse der Zeiten von Symptom bis Reperfusion, dass nach 2,5 Stunden bei 91% der Patient*innen die funktionelle Unabhängigkeit erreicht wurde [35], und in einer Metaanalyse, dass die Wahrscheinlichkeit eines funktionell unabhängigen Outcomes nach 3 Monaten (mRS 0–2) bei 64,1 % lag, wenn die Reperfusion 3 Stunden nach Symptombeginn erfolgte und auf 46,1% sank, wenn die Reperfusion erst nach 8 Stunden gelang [100]. Mit mathematischen Modellen haben MERETOJA et al. (2017) gezeigt, dass bei Patient*innen mit großem Gefäßverschluss jede Minute früherer Therapiebeginn sogar 4,2 Tage behinderungsfreies Leben rettet („**save a minute, save a week**“) [70].

Als **Fazit** bleibt festzuhalten: Ergebnisse klinischer Studien und Metastudien [100] wie auch diverse Modellrechnungen [21] und Schätzungsverfahren auf Basis neurostereologischer Untersuchungen [54] und der Schlaganfall-Neurobildgebung [95] verdeutlichen nachdrücklich, wie zeitkritisch die Akuttherapie eines ischämischen Schlaganfalles ist, um bleibende Behinderungen möglichst zu minimieren oder ganz auszuschließen und dass eine akut rekanalisierende Behandlung im Allgemeinen **nur in einer kurzen Zeitspanne** erfolgen kann, für Patient*innen ohne LVO die Lyse im 4,5 Stunden Zeitfenster, für Patient*innen mit LVO die Thrombektomie im 6 Stunden Zeitfenster, **und** auch **schnellstmöglich** beginnen sollte, da der Therapieerfolg bei späterem Beginn auch innerhalb der Zeitfenster abnimmt). Demnach kommt es auf sehr schnelles Handeln, sprichwörtlich und tatsächlich auf Minuten, an. Für die Zeit zwischen Symptom- und Behandlungsbeginn gilt die Regel, für Patient*innen ohne LVO **save a minute, save a day**, für Patient*innen mit LVO **save a minute, save a week** behinderungsfreies Leben.

2.5. Grundkonzepte in der akuten Schlaganfallversorgung

Neben der **Zeit** und in Abhängigkeit von ihr ist die Wahl des richtigen, für den Patienten am besten geeigneten **Krankenhauses** ein zweiter maßgeblich entscheidender Faktor für den Therapieerfolg. Im Hinblick auf den klinischen Benefit ist für Patient*innen ohne LVO die systemische Lyse die Standardtherapie, für Patient*innen mit LVO gilt die Thrombektomie (sowohl allein als auch ggf. ergänzend nach erfolgter Lyse) gegenüber der alleinigen Lyse mittlerweile unbestritten als

wirksamere und überlegene Therapie, und zwar sowohl hinsichtlich Rekanalisationsrate wie auch mit Blick auf das funktionelle Outcome nach drei Monaten [92].

2.5.1. Klassifikation der Kliniken für die akute Schlaganfallversorgung

Stroke Units (SU), auf akute Schlaganfallversorgung spezialisierte Kliniken, können zwar alle eine systemische Lyse durchführen, aber nur die wenigsten können zudem auch eine endovaskuläre mechanische Thrombektomie durchführen. Unter dieser Hinsicht werden Stroke Units gewöhnlich unterschieden in Primary Stroke Center (PSC) und Comprehensive Stroke Center (CSC).

Primary Stroke Center (PSC), regionale Versorgungszentren, können täglich rund um die Uhr eine rasche Lysetherapie durchführen und damit Patient*innen ohne LVO optimal versorgen. Aber sie können keine endovaskuläre mechanische Thrombektomie durchführen und deshalb Patient*innen mit der Diagnose LVO nicht bestmöglich behandeln, sondern nur und unverzüglich eine systemische Lyse mittels rtPA zuführen (sog. „Bridging Lyse“). Danach sollten sie die Patient*innen direkt in ein neurovaskuläres Zentrum zur mechanischen Thrombektomie verlegen.

Comprehensive Stroke Center (CSC), neurovaskuläre Zentren, können zusätzlich zu den Leistungen eines PSC jederzeit auch eine endovaskuläre Schlaganfalltherapie gewährleisten. Sie halten dazu täglich und rund um die Uhr einsetzbare Schlaganfallteams mit interventioneller Expertise, Neurolog*innen, Neuroradiolog*innen, und Anästhesist*innen vor, die nach initialer Labor-diagnostik und Bildgebung bei entsprechender Indikation umgehend thrombektomieren können. Sie verfügen über eine entsprechende Technik (insbesondere MRT- und CT-Perfusionsbildgebung) sowie eine Intensivstation. CSC sollten auf ein Einzugsgebiet angelegt und ausgerichtet sein, das eine größere Anzahl von Patient*innen mit LVO behandeln kann. Dies gilt sowohl aus medizinischen Gründen (wegen des Aufbaus und Erhalts interventioneller Expertise) als auch unter wirtschaftlichen Gesichtspunkten (z.B. mit Blick auf die Kapazitätsauslastung) als unabdingbar. WEBER et al. (2019) halten mindestens ≥ 50 MT pro Jahr für eine angemessene Anzahl, um ausreichende technische und organisatorische Ausstattung sowie einen 24/7-MT-Service für die Behandlung von direkt aufgenommenen und sekundär überwiesenen Patient*innen mit LVO ischämischen Infarkt bereitstellen zu können [121].

2.5.2. Optimale Klinikwahl für Patient*innen nach Krankheitsbildern bei ischämischen Infarkten

Für Patient*innen mit LVO ischämischen Infarkt gilt wissenschaftlich als Konsens: Die mechanische Thrombektomie ist der (alleinigen) Lysetherapie hinsichtlich Mortalität und Outcome überlegen. Je früher Patient*innen thrombektomiert werden, desto besser.

Da Mechanische Thrombektomien nicht an allen Stroke Units, sondern ausschließlich an CSCs angeboten werden, ergibt sich für die prähospitalen Versorgung die Frage, ob Patient*innen mit LVO primär in die nächstgelegene Stroke Unit, in der Mehrzahl der Fälle ein PSC, und ggf. sekundär in ein CSC verlegt werden sollen oder aber direkt in ein ggf. weiter entferntes CSC

gebracht werden sollten, um damit den Zeitverlust zu reduzieren, der durch primären Transport in ein PSC (prä-hospitale Ablaufzeit), die Verweildauer in diesem (intra-hospitale Ablaufzeit) sowie die Sekundärverlegung zustande kommt (inter-hospitale Ablaufzeit).

Diese und damit zusammenhängende Fragen wurden in einer Reihe von Studien untersucht, von denen einige hier kurz vorgestellt werden. Die Studien beschreiben bei Patient*innen mit LVO, die direkt in ein CSC eingeliefert wurden, signifikant geringere Onset-to-groin-times (Symptombeginn bis Beginn MT) und ein zumindest tendenziell besseres funktionelles Outcome nach 90 Tagen.

Allerdings lag zu Beginn unserer Studie im Frühjahr 2018 (und bis zum Abschluss der vorliegenden Arbeit am 22.12.2021) diesbezüglich keine randomisierte kontrollierte Studie vor. Zwar randomisierten SAVER et al. (2015) im Rahmen ihrer SWIFT PRIME Interventionsstudie, aber hinsichtlich einer anderen Fragestellung: Sie bildeten zwei Gruppen mit jeweils 98 Patient*innen zur Behandlung von LVOs: Die Interventionsgruppe mit Patient*innen, die im Anschluss an die Lyse-therapie thrombektomiert wurden und die Kontrollgruppe mit Patient*innen, die nur lysiert wurden. Die primäre Zielsetzung der Studie bestand darin, das funktionelle Outcome nach drei Monaten zwischen Interventions- und Kontrollgruppe zu vergleichen. Sekundär unterschieden sie innerhalb der Interventionsgruppe unter anderem auch 67 Patient*innen, die in einem „Outside hospital“ lysiert wurden und zur Thrombektomie in ein „study hospital“ verlegt wurden, von 31 Patient*innen, die direkt an einem „study hospital“ lysiert wurden. Für das funktionelle Outcome nach drei Monaten, gemessen an der mRS, zeigte sich kein signifikanter Unterschied. Tendenziell zeigte sich allerdings in der „study hospital“ Gruppe ein besseres Outcome mit 66% funktionell unabhängigen Patient*innen ($mRS \leq 2$) zu 49% für die Gruppe der Patient*innen, die an einem „outside hospital“ behandelt und dann sekundärverlegt wurden. Die Onset-to-groin-times unterschieden sich zwischen den beiden Gruppen von im Median 179,5 Minuten (IQR 147-238) in der „study hospital“ Gruppe zu 275 Minuten (IQR 245-334) in der „outside hospital“ Gruppe [99].

Parallel zu unserer Studie untersucht die RACECAT RCT in einem längerfristigen Studienzeitraum (2017-2020) diese Fragestellung. Erste Zwischenergebnisse wurden auf der virtuellen Konferenz der European Stroke Organisation & World Stroke Organisation vom 07.-09.11.2020 präsentiert [128]. Allerdings ist bisher lediglich das Konzept dieser Studie publiziert. Die Veröffentlichung der Ergebnisse steht noch aus (Stand 22.12.2021).

FROEHLER et al. (2017) untersuchten die obige Fragestellung und kommen in einer prospektiven multizentrischen Beobachtungsstudie mit einer Kohorte von 984 Patient*innen zu ähnlichen Ergebnissen: 539 Patient*innen (mit LVO ischämischen Infarkt) wurden direkt in ein CSC gebracht und dort behandelt im Gegensatz zu 445 Patient*innen, die zuerst in ein PSC und danach sekundär verlegt wurden. Die Gruppe der Patient*innen, die direkt in ein CSC transportiert wurden, zeigte ein signifikant besseres funktionelles Outcome nach drei Monaten gemessen an der mRS. So waren in der direkt transportierten Gruppe 60% der Patient*innen nach drei Monaten funktionell unabhängig ($mRS \leq 2$) im Gegensatz zu 52,2% bei primärem Transport in ein PSC. Auch für ein

exzellentes funktionelles Outcome ($mRS \leq 1$) unterschieden sich die Gruppen signifikant zu Gunsten der direkt in ein CSC transportierten (48,7% zu 39,9%, $p=0,04$). 329 der 539 (61,0%) direkt in ein CSC transportierten Patient*innen erhielten vor der Thrombektomie eine Lysetherapie [30]. 299 der 445 (67,2%) primär in ein PSC transportierten Patient*innen erhielten eine Bridging-Lyse im PSC. Auch im Vergleich dieser Untergruppen zeigte sich ein signifikant besseres Outcome nach drei Monaten für die Gruppe der direkt transportierten Patient*innen sowohl hinsichtlich funktioneller Unabhängigkeit (62,1% bei direktem Transport in ein CSC zu 53,5% bei primärem Transport in ein PSC, $p=0,036$) als auch hinsichtlich des exzellenten funktionellen Outcomes (48,7% zu 39,9%, $p=0,04$). Für direkt zum CSC transportierte Patient*innen lag die Onset-recanalization-time mit im Median 202,0 Minuten (IQR, 160–265) im Gegensatz zu 311,5 Minuten (IQR, 255–386) für primär ins PSC und konsekutiv sekundärverlegten Patient*innen signifikant niedriger. In einer hypothetischen Bypass Analyse errechneten FROEHLER et al. (2017), dass bei direktem Transport der Patient*innen in ein CSC die Einleitung der Lyse um 12 Minuten verzögert würde, dafür aber die Thrombektomie 91 Minuten früher begänne [30].

WEBER et al. (2016) untersuchten die Fragestellung in einer prospektiven multizentrischen Beobachtungsstudie mit 643 Patient*innen von Juni 2012 bis August 2013. 300 dieser Patient*innen wurden direkt in ein CSC transportiert, 343 wurden primär in ein PSC gebracht. Bei 430 Patient*innen gab es Angaben zum funktionelle Outcome nach drei Monaten (200 direkt in ein CSC transportierte und 230 primär in ein PSC transportierte). Zwischen beiden Gruppen wurde für das 5% Signifikanzniveau kein signifikanter Unterschied hinsichtlich des funktionellen Outcomes nach drei Monaten festgestellt. Für das 10% Signifikanzniveau zeigte sich für die Gruppe der direkt Transportierten allerdings ein besseres funktionelles Outcome nach drei Monaten (44,0% zu 35,7% für die Gruppe der primär in ein PSC transportierten, $p = 0,08$). 151 (50,3%) der direkt in ein CSC transportierten Patient*innen und 161 (46,9%) der primär in ein PSC transportierten Patient*innen erhielten vor der Thrombektomie eine Lysetherapie. Das funktionelle Outcome wurde für diese Subgruppen allerdings nicht verglichen oder angegeben. Die Onset-groin-time lag im Median mit 150 Minuten (IQR, 34 – 913) für die direkt ins CSC transportierten Patient*innen signifikant niedriger als für die primär ins PSC transportierten mit 233 Minuten (IQR, 60 – 1260; $p<0,001$) [120].

Eine prospektive multizentrische Registerstudie von PÉREZ DE LA OSSA et al. (2016) unterscheidet 956 Patient*innen in drei Gruppen:

- Gruppe A: Patient*innen, die direkt in ein CSC transportiert wurden
- Gruppe B: Patient*innen, die in ein PSC transportiert wurden, welches im Umkreis von 60 Minuten um ein CSC liegt und
- Gruppe C: Patient*innen, die in ein PSC transportiert wurden, welches nicht im Umkreis von 60 Minuten um ein CSC liegt [83].

PÉREZ DE LA OSSA et al. (2016) kommen zu ähnlichen Ergebnissen wie FROEHLER et al. (2017) und WEBER et al. (2016): Für Gruppe A ergaben sich höhere Thrombektomieraten und

niedrigere Onset-to-door-times (OGTs) als für Gruppe B, welche wiederum höhere Thrombektomie-Raten und niedrigere Onset-to-door-times (OGTs) als Gruppe C erzielte. Für den Anteil der Patient*innen mit gutem funktionellen Outcome nach drei Monaten konnten PÉREZ DE LA OSSA et al. (2016) zwischen den Gruppen keinen signifikanten Unterschied ausmachen, jedoch zeigen die Ergebnisse eine Tendenz zu Gunsten der direkt transportierten Patient*innen (A 59,8%, B 67,4%, C 67,9%, $p=0,14$) [83].

PARK et al. 2016 untersuchten prospektive Daten einer Registerstudie von Januar 2011 bis März 2014 in einer retrospektiven Analyse. Die Studie umfasste 1.843 Patient*innen mit ischämischem Infarkt. 509 dieser Patient*innen erhielten eine endovaskuläre Therapie. 438 dieser Patient*innen wurden direkt in ein CSC, 71 Patient*innen zunächst in ein PSC transportiert. Ein signifikanter Unterschied hinsichtlich des funktionellen Outcomes nach drei Monaten zwischen den beiden Gruppen wurde nicht festgestellt. Allerdings zeigte sich ein tendenziell besseres Outcome in der Gruppe der direkt zum CSC Transportierten (27,4% zu 22,5% mit $mRS \leq 1$; ein p-Wert wurde nicht angegeben). Die Onset-to-door-time lag im Median mit 200 Minuten (IQR, 155-245) für die direkt ins CSC transportierten Patient*innen signifikant niedriger als für die primär ins PSC transportierten mit 305 Minuten (IQR, 260-345; $p<0,001$) [81].

Alle angeführten Studien beschreiben: Bei Patient*innen mit LVO ist der Funktionsverlust bei direktem Transport in ein CSC geringer als beim zeitlich deutlich aufwändigeren primären Transport in ein PSC, gegebenenfalls (Bridging) Lyse und anschließender Sekundärverlegung in ein CSC.

Dies mündet in die **erste zentrale These** der vorliegenden Arbeit:

Patient*innen mit LVO ischämischem Infarkt werden optimal transportiert, wenn sie direkt in ein CSC gebracht werden.

Für Patient*innen mit Non-LVO ischämischem Infarkt gilt wissenschaftlich als Konsens: Je früher die Patient*innen eine Lysetherapie erhalten, desto besser. Ob Patient*innen mit Non-LVO ischämischem Infarkt von einem direkten Transport in ein ggf. weiter entferntes CSC profitierten, wurde – unserer datenbankgestützten Literaturrecherche nach – bislang nicht untersucht. Einerseits ist zu bedenken, dass Patient*innen mit Non-LVO ischämischem Infarkt beim Transport in das meist nächstgelegene PSC schneller lysiert würden und durch den meist längeren Transportweg in ein CSC wertvolle Zeit bis zum Beginn der zeitkritischen Lyse verlören. Andererseits argumentieren viele, dass in CSCs die intrahospitalen Abläufe bis zur Lysetherapie zeiteffizienter sind als in PSCs, sodass ein direkter Transport in ein CSC den durch den längeren Transportweg bedingten Zeitverlust ausgleichen oder überkompensieren, also sogar von Vorteil sein könnte. Neben rein medizinischen spielen allerdings auch weitere Faktoren eine Rolle, die wohl die mangelnde Studienlage zu diesem Thema erklären dürften: Der ausschließliche Transport aller Patient*innen mit Non-LVO ischämischem Infarkt (im Lysezeitfenster) in CSCs könnte zu deren Überlastung führen.

Weitere Faktoren werden im Kontext der Studien, die sowohl Patient*innen mit LVO als auch Non-LVO ischämischem Infarkt in ein ggf. weiter entferntes CSC transportieren, in Kap. 2.5.3 behandelt.

Es ist Konsens, dass Patient*innen mit Non-LVO ischämischem Infarkt möglichst nicht in ein weiter entferntes CSC zu verlegen sind, sondern in die nächstgelegene Stroke Unit, auch dann, wenn ein CSC die nächstgelegene Stroke Unit ist und nicht in ein weiter entferntes PSC gebracht werden sollten, wenn ein CSC näher liegt.

Dies mündet in die **zweite zentrale These** der vorliegenden Arbeit:

Patient*innen mit Non-LVO ischämischem Infarkt werden optimal transportiert, wenn sie in die nächstgelegene Stroke Unit (sei diese ein PSC oder CSC) gebracht werden.

2.5.3. Drip & Ship-Modell und Mothership-Modell

Die Frage, in welchen Kliniktyp der Rettungsdienst Patient*innen mit Verdacht auf Schlaganfall in Unkenntnis von deren Gefäßstatus (LVO oder Non-LVO) transportieren soll, konfrontiert mit einem Dilemma: Präferiert man den schnellstmöglichen Transport in die nächstgelegene Schlaganfallklinik oder in die Klinik mit umfassenden Schlaganfallbehandlungs-optionen? So stehen sich grundsätzlich zunächst zwei Transferstrategien und entsprechend zwei Versorgungsmodelle gegenüber:

Mit dem **Drip & Ship-Modell** entscheidet man sich für die primär regionale Versorgung und wird alle Patient*innen mit Verdacht auf Schlaganfall schnellstmöglich der nächstgelegenen Stroke Unit, meist einem PSC, zuweisen, ggf. dort lysieren und bei bildgebendem Nachweis einer LVO sekundär in das nächstgelegene Zentrum mit Interventionsmöglichkeit, ein CSC, verlegen.

Mit dem **Mothership-Modell** bevorzugt man die direkte Versorgung in einem neurovaskulären Zentrum mit umfassenden Schlaganfallbehandlungsoptionen und wird alle Patient*innen mit Verdacht auf Schlaganfall (auch ohne Prädiktion einer LVO) schnellstmöglich dem nächstgelegenen CSC zuweisen.

Mit beiden Modellen gehen – für Patient*innen mit unterschiedlichen Krankheitsbildern (LVO oder Non-LVO) – erhebliche Vorteile und Nachteile einher:

Im **Drip & Ship-Modell** kämen Patient*innen ohne LVO immer in der nächstgelegenen Stroke Unit an, sei es ein PSC oder CSC, und damit immer in eine für sie bestens geeigneten Klinik, da alle SU die Standardtherapie für Patient*innen ohne LVO, nämlich die Lyse, anbieten.

Patient*innen mit LVO kämen dagegen nur über einen Umweg in das für sie am besten geeignete Krankenhaus, ein CSC (es sei denn die nächstgelegene Klinik wäre ein CSC), und verlören durch den notwendigen Sekundärtransport wertvolle Zeit bis zum Beginn der mechanischen Thrombektomie [100]. Bei Sekundärverlegung wird die Zeit bis zur Aufnahme im CSC bestimmt durch die Entfernung des PSC zum Einsatzort, durch die Door-in-door-out Zeit im PSC und durch die Transportzeit vom PSC zum CSC. Sie erhielten im PSC zwar schnell eine systemische Lyse, ob

indes die Bridging-Lyse bei antizipierter Thrombektomie bei Patient*innen mit LVO überhaupt einen zusätzlichen Benefit bringt oder nur wertvolle Zeit kostet, wird kontrovers diskutiert. So hatte sich in retrospektiven Auswertungen und Registeranalysen zwischen Thrombektomie-Patient*innen mit oder ohne vorangegangener Bridging-Lyse kein Unterschied bezüglich Rekanalisationsrate und 90-Tage-Morbidität gezeigt [6,10,50]. Prospektive Daten oder gar randomisierte Studien zu dieser Frage fehlen allerdings.

Im **Mothership-Modell** würden Patient*innen mit LVO immer direkt und somit schnellstmöglich in die für sie am besten geeignete Klinik transportiert, denn CSCs bieten jederzeit mechanische Thrombektomie an und könnten die zeitkritische Standardbehandlung sofort beginnen. Beim Direkttransport wird die Zeit bis zur Einlieferung in das CSC nur durch die Entfernung zum Einsatzort bestimmt.

Patient*innen ohne LVO würden in ein meist weiter entfernt gelegenes CSC gebracht, verlören durch den längeren Transportweg also wertvolle Zeit bis zum Beginn der zeitkritischen Lyse, denn sie würden im gewöhnlich nächstgelegenen PSC schneller lysiert.

In der wissenschaftlichen Literatur wird angesichts der mit beiden Modellen verbundenen Nachteilen (seit dem Nachweis durch die 5 großen Studien 2015, dass bei LVO die Thrombektomie wirksamer ist als die alleinige Lyse) intensiv und kontrovers diskutiert, welche Versorgungsstrategie für Patient*innen mit Verdacht auf akuten ischämischen Schlaganfall zu bevorzugen ist.

Hinsichtlich des **klinischen Benefits** für Patient*innen mit LVO scheint das Mothership-Modell dem Drip & Ship-Modell überlegen zu sein: Erste diesbezügliche Studien aus dem Jahr 2016 konnten hinsichtlich Rekanalisations- oder Einblutungsrate, neurologischem Defizit bei Entlassung und funktionellem Outcome nach 90 Tagen keine signifikante Überlegenheit eines der beiden Modelle belegen [81] bzw. einen nur statistischen Trend zugunsten der direkt in CSCs zugewiesenen Patient*innen [120] ermitteln. Doch berichteten **SAVER et al. (2015)** [99], die bei Beginn unserer Studie einzige RCT-Studie, und auch spätere Studien [30,73] in Übereinstimmung mit den Ergebnissen, auf denen das time is brain-Konzept [97] basiert, dass mit den im Drip & Ship-Modell nötigen Interhospitaltransfers und der damit verbundenen signifikant längeren Zeitspanne zwischen erster kranialer Bildgebung und Leistenpunktion tendenziell [120] bzw. in der 5 Studien und 1.287 Patient*innen umfassenden Metaanalyse von **SAVER et al. (2016)** signifikant schlechtere funktionelle Outcomes bei Patient*innen einhergehen [100]. Der klinische Benefit bzw. Nachteil für Patient*innen ohne LVO scheint allerdings nicht berücksichtigt.

Hinsichtlich der **tatsächlichen Realisierbarkeit** indes scheint das Mothership-Modell dem Drip & Ship-Modell deutlich unterlegen zu sein: Das Drip & Ship-Modell ist seit den 90er Jahren das am weitesten verbreitete Verfahren, zum einen, weil die mechanische Thrombektomie erst aufgrund der Ergebnisse der fünf großen Studien 2015 als Standard für die LVO-Behandlung und damit deutlich nach der rt-PA Behandlung (in den 90er Jahren als Standardtherapie für die akute Behandlung ischämischer Schlaganfälle) etabliert und somit auch der Begriff des CSCs erst später

geprägt wurde, zum anderen aber auch, weil das **Mothership-Modell**, also der Transport aller Patient*innen mit Verdacht auf Schlaganfall in ein CSC, **flächendeckend kaum realisierbar** ist, es sei denn, man würde die bereits vorhandenen PSCs, die zur optimalen Versorgung der Patient*innen mit Non-LVO ischämischem Infarkt mit Lyse bestens geeignet sind, größtenteils in CSCs umwandeln. Doch diese Aufrüstung erforderte einen enormen finanziellen Aufwand für die technische Ausstattung [72] und dürfte letztlich schon an dem derzeit nicht in nötigem Umfang vorhandenen qualifizierten Personal scheitern. Das Mothership-Modell ist nur **unter bestimmten großstädtischen** und vergleichsweise eher seltenen Bedingungen realisierbar, etwa in der inneren Metropolregion um Barcelona, in der für 2,9 Mio. Menschen 5 CSC (EVT-SC) und 2 PSC vorhanden sind [1] oder im Einzugsgebiet Südwest-Paris und innere Vorstädte, das über 3 CSCs und ein PSC verfügt [111].

So ist das **Drip & Ship-Modell** die seit langem typische und **bevorzugte Transferstrategie** in zweistufigen Schlaganfallversorgungssystemen [90] und wird **auch weiterhin** in den Leitlinien zur akuten Schlaganfallbehandlung für Europa [72] und den USA [85] empfohlen.

Demnach scheint die Frage, ob man sich prähospital **in Unkenntnis der Gefäßsituation** für einen **möglichst schnellen** Transport in die nächstgelegene Klinik (meist ein PSC) oder aber in die Klinik mit der bestmöglichen Schlaganfallexpertise (CSC) entscheiden sollte, zugunsten der nächstgelegenen Klinik beantwortet, wenn auch angesichts unerwünschter Effekte Unsicherheiten bestehen bleiben dürften.

Zwei – sicher nicht erwünschte – Effekte dieser Transferstrategie sind zu erwarten: Für thrombektomiefähige Patient*innen mit LVO ischämischem Infarkt, die zunächst in ein PSC und anschließend in ein CSC verlegt werden, verzögern diese Sekundärverlegungen in ein CSC den Behandlungsbeginn der Thrombektomie (im Vergleich zur direkten Aufnahme in ein CSC) erheblich. Studien [30,35,100,115] berichten Medianwerte von 60 bis 111 Minuten. Verbunden mit Zeitverlusten dieser Größenordnung leiden auch die klinischen Ergebnisse (Outcomes). Sie verschlechtern sich oft signifikant [30,35,100]. Überdies können durch Interhospitaltransfers bedingte zeitliche Verzögerungen sogar dazu führen, dass thrombektomiefähige Patient*innen mit LVO erst nach Ablauf des Zeitfensters für eine Thrombektomie im CSC eintreffen und deshalb für diese Therapie nicht mehr in Frage kommen.

In der Praxis erhält tatsächlich nur eine Minderheit der Patient*innen mit LVO, die schließlich auch für eine Thrombektomie in Frage kommen, eine endovaskuläre Behandlung. **Studien** [87] und **Metaanalysen** [59] **zufolge** haben etwa 11 bis 30% aller Patient*innen mit Hirninfarkt einen LVO ischämischen Infarkt (vgl. dazu auch Kap. 5.1 der vorliegenden Arbeit). Andere Studien und Metaanalysen [106] kommen zu dem Ergebnis, dass Angaben zur bevölkerungsrepräsentativen Prävalenz von LVO angesichts bislang ungenügender Datenlage noch verfrüht sind. **Schätzungen zufolge** dürften zwischen 7 und 15% aller Patient*innen mit ischämischen Infarkt für eine Thrombektomie in Frage kommen [15,26,66]. Empirische Daten liefern WEBER et al. (2019). Sie

berichten – nach Auswertung der administrativen Krankenhausdaten aus allen deutschen Akutkliniken – in der ersten Serienberichterstattung über die Entwicklung der intravenösen Thrombolyse (IVT) und mechanischen Thrombektomie (MT) in Deutschland, dass hier im Jahr 2016 bei 4,6% (10.518/22.7687) der ischämischen Infarkte MT kodiert wurden und diese niedrige Zahl maßgeblich durch die regionalen Versorgungskonzepte, die geografische Lage und (dadurch ggf. entsprechend eingeschränkte) Verfügbarkeit von CSCs sowie die damit verbundenen Transferstrategien bedingt ist. Regional lagen die MT- Behandlungsraten im Referenzjahr 2016 breit gestreut je nach Wohnsitz der Patient*innen zwischen 0 und 11,2 % [121]. So lag im Jahr 2016 die durchschnittliche MT-Rate in den 20 Landkreisen und kreisfreien Städten mit den höchsten MT-Raten bei 8,4 % (Range 7,2 bis 11,2 %), während die durchschnittliche MT-Rate in den 20 Landkreisen und kreisfreien Städten mit den niedrigsten MT-Raten 1,0 % (Range 0 bis 1,3 %) betrug. Die MT-Raten unterschieden sich in städtischen Gebieten (> 500 Einwohner/km²) und ländlichen Gebieten (< 100 Einwohner/km²) im Jahr 2016 statistisch signifikant (5,4% vs. 3,8%, p < 0,001) [121]. Demnach hatten in städtischen Gebieten lebende Patient*innen mit akutem ischämischem Infarkt eine deutlich höhere Chance, MT zu erhalten als Patient*innen aus ländlichen Gebieten.

2.6. Scorebasierte Triage als Alternative zum Drip & Ship-Modell

Unabhängig vom Gefäßstatus bzw. angesichts dessen Unkenntnis in der prähospitalen Umgebung des Rettungsdienstes ist das Drip & Ship-Modell die beste Transfer- und Versorgungsstrategie für Patient*innen mit ischämischem Schlaganfall ohne LVO. Denn diese Patient*innen kommen immer in eine Schlaganfallklinik, sei ein PSC oder ein CSC nächstgelegen, die Lyse-fähig ist, also die für sie optimale Therapie anbietet.

Als aufgrund der Ergebnisse der fünf großen Studien 2015 die mechanische Thrombektomie zum Standard für die LVO-Behandlung bestimmt wurde, begannen Überlegungen, nach Wegen zu suchen, um die Versorgungsstrategie in Abhängigkeit von Krankheitsbildern – mit und ohne LVO – zu entwickeln und die Gefäßsituation prähospital zu beurteilen.

Im Kontext dieser Überlegungen wurde das **Modell einer scorebasierten Triage als Alternative zum praktisch erprobten Drip & Ship-Modell** theoretisch skizziert.

2.6.1. Modell prähospitaler scorebasierter Triage

In diesem Modell sollen Scores und Skalen eingesetzt werden, um das fokal-neurologische Defizit der Patient*innen zu quantifizieren und somit Rückschlüsse auf das Ausmaß des möglichen Infarktes zu erlauben. Für jeden Score und für jede Skala gibt es Cut-off Werte. Für Punktwerte größer oder gleich dem Cut-off Wert wird eine LVO als wahrscheinlich, für Punktwerte kleiner als der Cut-off Wert als unwahrscheinlich eingeschätzt.

Der Einsatz von Scores und Skalen zur prähospitalen Prädiktion einer LVO und somit zur Unterscheidung von Patient*innen mit und ohne Verdacht auf LVO würde dem Rettungsdienst ermöglichen, Patient*innen mit Verdacht auf Schlaganfall zu unterscheiden in eine Gruppe mit und

eine ohne Prädiktion einer LVO. Patient*innen mit Verdacht auf Schlaganfall und Prädiktion einer LVO würden direkt einer thrombektomiefähigen Stroke Unit, einem CSC, zugewiesen (auch wenn ein PSC geografisch näher läge) und Patient*innen ohne Prädiktion einer LVO der nächstgelegenen Stroke Unit (die in den meisten Fällen ein PSC sein dürfte, aber auch ein CSC sein kann).

So könnte der prähospitaler Einsatz von Scores beiden Gruppen von Patient*innen einen schnellen Behandlungsbeginn ermöglichen, Patient*innen mit LVO ansonsten anfallende zeitliche Verzögerungen durch Sekundärverlegung in ein CSC und Patient*innen ohne LVO einen möglicherweise längeren Transport in ein CSC ersparen. Der dadurch ermöglichte schnellere Behandlungsbeginn würde das Outcome der Patient*innen beider Gruppen verbessern.

Alles in allem würde eine scorebasierte Triage die Vorteile des Drip & Ship-Modells für Patient*innen ohne LVO mit den Vorteilen des Mothership-Modells für Patient*innen mit LVO verbinden und zugleich die Nachteile des Drip & Ship-Modells für Patient*innen mit LVO sowie die Nachteile des Mothership-Modells für Patient*innen ohne LVO vermeiden, also alle Patient*innen in die Klinik mit der für sie persönlich bestmöglichen Schlaganfallexpertise verlegen

Zu Beginn unserer Studie im März 2018 lag keine (RCT) Studie vor, die eine in der realen klinischen Praxis durchgeführte scorebasierte Triage untersucht bzw. ausgewertet hat. Entsprechend war auch keine randomisierte kontrollierte Studie publiziert, die beide Transferstrategien – Modell einer scorebasierten Triage und Drip & Ship-Modell – miteinander vergleicht. Gleichwohl wird kontrovers diskutiert, welches der beiden Modelle bevorzugt werden soll und welche Faktoren bei der Wahl des einen oder anderen Modells maßgeblich zu berücksichtigen sind.

Seit Beginn unserer Studie stehen die folgenden medizinischen und wirtschaftlichen Faktoren als strategisch bedeutsam im Mittelpunkt der Diskussion um eine scorebasierte Triage:

- 1) **Leistungsfähigkeit der** Skala bzw. des Scores, also deren Items und Gewichtung: Will man mit möglichst geringer Fehlerquote Patient*innen mit LVO von Patient*innen ohne LVO unterscheiden, dann braucht man diagnostisch zuverlässige und praktisch leicht handhabbare klinische Prähospitalkriterien zur Identifikation von MT-fähigen Patient*innen.
- 2) **Cut-off Werte:** Will man die Fehlerquote falsch eingeschätzter Patient*innen mit LVO minimieren, so nutzt man höhere Cut-off Werte. Will man die Fehlerquote falsch eingeschätzter Patient*innen ohne LVO minimieren, so nutzt man niedrigere Cut-off Werte. Die Wahl insbesondere des Cut-off Wertes, ggf. auch der Skala, wird maßgeblich durch exogene Faktoren beeinflusst:
- 3) **Transportzeiten in Abhängigkeit der geografischen Allokation** von CSCs und PSCs in der jeweiligen Region: In städtischen Regionen mit mehreren CSCs und geringen Transportzeiten [111] kann man niedrigere Cut-off Werte bevorzugen, in ländlichen Regionen mit wenigen und weiter entfernt gelegenen CSCs und somit längeren Transportzeiten [1] kann man höhere Cut-off Werte bevorzugen, so dass die jeweilige

regionale Konstellation und Verteilung von PSCs und CSCs ein maßgeblicher Faktor sein kann.

Die geografische Allokation von CSCs und PSCs in der jeweiligen Region wird wesentlich durch das Aufkommen von Patient*innen sowie die Investitionskraft und -bereitschaft und Verfügbarkeit spezialisierten Personals beeinflusst.

- 4) **Investitionskraft und -bereitschaft:** Um viele oder alle MT-fähigen Patient*innen mit MT (siehe etwa die Schätzungen und empirischen Daten oben in Kap. 2.5.3) zu versorgen, sind erhebliche Investitionen erforderlich, zum einen in die prähospitalen Organisation (z.B. Schulung der Rettungsdienste) [72] und zum anderen in MT-fähige Stroke Units, also CSCs und ggf. auch die Bereitschaft, aus strategischen Gründen neue CSCs zu schaffen (bzw. PSCs aufzurüsten zu CSCs), um akzeptable Transportzeiten zu erreichen [1]. WEBER et al. 2019 weisen darauf hin, dass die MT- Behandlungsraten im Referenzjahr 2016 regional breit gestreut lagen und wesentlich vom Wohnsitz der Patient*innen abhingen [121].
- 5) **Verfügbarkeit spezialisierten Personals:** WEBER et al. 2019 halten in ihrer Serienberichterstattung über die Entwicklung der intravenösen Thrombolyse (IVT) und mechanischen Thrombektomie (MT) in Deutschland für einen 24/7-MT-Service zumindest zwei Schlaganfallteams mit interventioneller Expertise für erforderlich, die insgesamt mindestens 50 MT pro Jahr durchführen sollten, um die interventionelle Expertise aufbauen und erhalten zu können. Dies bedeutete im Minimum im Schnitt alle zwei Wochen eine MT pro Team [121].

Wir betrachten im Folgenden die Faktoren Leistungsfähigkeit von Scores und Cut-Off Werten (in Kap. 2.6.2) sowie Transportzeiten (in einem Exkurs). Die anderen überwiegend wirtschaftlichen Faktoren werden in weiteren Studien beleuchtet.

2.6.2. Prähospitalen Scores und Skalen zur Vorhersage von Schlaganfällen mit großen Gefäßverschlüssen

Wenn man Patient*innen mit Verdacht auf Schlaganfall und potentieller Eignung für Thrombektomie direkt in ein CSC transportieren will und die begrenzte Anzahl und Aufnahmefähigkeit MT-fähiger Kliniken akzeptiert, dann braucht man diagnostisch zuverlässige und leicht handhabbare Prähospital-Kriterien zur Identifikation von Schlaganfallpatient*innen mit LVO [5,72].

Zu Beginn unserer Studie im Frühjahr 2018 war bereits eine Vielzahl von Skalen zur prähospitalen Prädiktion einer LVO vorgeschlagen [104,110,111,123]. Die **diagnostische Leistungsfähigkeit der Prähospital-Skalen** wurde allerdings kontrovers diskutiert: Während TURC et al. 2016, die in ihrer Studie 13 Skalen für LVO in einem unabhängigen Datensatz mit 1.004 Patient*innen mit ischämischen Infarkt analysierten, darlegen, dass weder prähospitalen noch intrahospitalen Skalen Patient*innen mit LVO zuverlässig identifizieren [111] und HELDNER et al. 2016 zum gleichen Ergebnis kamen [42], bestätigten andere [72,101], dass sich mehrere der verfügbaren

einfachen Scores recht gut zur Vorhersage von LVO eignen (darunter LAMS: „Los Angeles Motor Scale“, PASS: „Prehospital Acute Stroke Severity“, C-STAT = ehemals CPSS: „Cincinnati Prehospital Stroke Scale“), ebenso auch ein von den Autoren SCHEITZ et al. 2017 entwickelter neuer Score, der FAST mit Blickabweichung (G-FAST: „Gaze-Face-Arm-Speech-Time“)[101].

Manche **Guidelines** [28,86] empfahlen sogar schon den Einsatz solcher Skalen, um Patient*innen mit Verdacht auf LVO zu identifizieren und unter Umgehung lokaler lysefähiger Stroke Units direkt in thrombektomiefähige Zentren zu transportieren. Allerdings fehlten RCT-Studien, die die Brauchbarkeit dieser Skalen zuverlässig belegten, denn noch keine der vorgeschlagenen Skalen war in der realen prähospitalen Umgebung bei einer größeren Gruppe von Patient*innen (> 200) evaluiert [14].

Im Jahr 2016 beauftragte die American Heart Association / American Stroke Association ein Komitee, für die „2018 Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke“ [85] die Genauigkeit von Instrumenten zur Vorhersage von LVO (accuracy of LVO prediction instruments) bei Patient*innen mit Verdacht auf Schlaganfall oder mit bestätigtem ischämischem Schlaganfall in der prähospitalen Umgebung oder der stationären Notaufnahme systematisch zu überprüfen. Der Bericht des Komitees wurde im Jahr 2017 vorgelegt und genehmigt [106]. Das Komitee um Smith wertete in seiner Metaanalyse 36 relevante Studien mit 34 verschiedenen Instrumenten zur Vorhersage einer LVO aus. In diesen 36 Studien wurden vier Instrumente am häufigsten untersucht: die National Institutes of Health Stroke Scale (**NIHSS**), die Cincinnati Prehospital Stroke Scale (**CPSS**), die Los Angeles Motor Scale (**LAMS**) und die Rapid Arterial Occlusion Evaluation (**RACE**) [106].

Die **NIHSS** umfasst 13 Items mit bis zu vier Punkten pro Item und ihr höchster Wert beträgt 42 Punkte. Sie wird allgemein als sehr gut für den intrahospitalen und als ungeeignet für den prähospitalen Einsatz beurteilt. Denn sie gilt für den Rettungsdienst als zu zeitaufwändig, zu kompliziert und unhandlich, schließlich als am besten geeignetes Instrument für Schlaganfallgeschulte Ärzte in der Notaufnahme, insbesondere wenn sie ohne Zugang zu sofortiger arterieller Bildgebung präzise triagieren müssen [40,106,114].

Die **RACE**, aus der NIHSS abgeleitet, bewertet fünf Items: Fazialisparese (Wert 0-2), Brachialparese (Wert 0-2), Cruralparese (Wert 0-2), oculocephale Deviation (Wert 0-1) und Aphasie oder Agnosie (Wert 0-2), mit einem Gesamtscore von 0 bis 9 [82].

Die **CPSS**, ebenfalls aus NIHSS abgeleitet, bewertet drei Items: Symmetrie der Gesichtsmuskulatur (Wert 0-2), Motorik der Arme (Wert 0-1), Sprache (Wert 0-1) mit einem Gesamtscore von 0 bis 4 [56].

Die **LAMS** bewertet die neurologischen Symptome Facialisparese, Armhebung und Faustschluss, die je nach Schwere und Präsenz des Defizites zu einer Maximalpunktzahl von 5 Punkten quantifiziert werden können und scheint für den prähospitalen Einsatz bestens geeignet [63,76].

Gewöhnlich werden die Skalen in der Literatur unterschieden in einfach und kompliziert [72,123], wobei der NIHSS und die RACE als kompliziert, die LAMS und die CPSS als einfach gelten.

Unter den 36 von SMITH et al. (2018) ausgewerteten Studien waren indes nur vier Studien, die Scores in prähospitaler Umgebung verwendeten, obwohl doch zu klären wäre, wie gut die Instrumente zur LVO-Vorhersage in genau diesem Setting bei Anwendung durch den Rettungsdienst abschneiden. Zwei der 4 Studien umfassten alle Patient*innen mit Verdacht auf Schlaganfall [13,105], während die anderen beiden nur Patient*innen mit ischämischen Schlaganfall einschlossen [53,78]. Von zwei der vier Studien ist nur ein Abstract publiziert [78,105].

Auch im prähospitalen Setting waren der CPSS, LAMS und RACE die am häufigsten untersuchten Instrumente zur Vorhersage von LVO. Die **Sensitivitäten** lagen hier zwischen 47 % und 73 % und die **Spezifitäten** zwischen 78 % bis 90 %. Dies impliziert, dass einige Patient*innen mit LVO und weniger oder leichteren Anzeichen eines Schlaganfalls übersehen wurden, also falsch negativ waren (je höher der Cut-off Wert, desto mehr kommt es zu falsch negativen) und einige Patient*innen ohne LVO und schwereren Anzeichen eines Schlaganfalls fälschlich als Patient*innen mit LVO eingeschätzt wurden, also falsch positiv waren (je niedriger der Cut-off Wert, desto mehr kommt es zu falsch-positiven Ergebnissen). Keine einzige Skala sagte das Vorliegen bzw. Nichtvorliegen von LVO mit hoher Sensitivität und Spezifität voraus, so dass bei allen Prähospitaliskalen ein gewisser Anteil an Über- und Unterdiagnose in Kauf zu nehmen ist und keine Skala ist eines klaren Vorteils wegen den anderen vorzuziehen. Neben bzw. parallel zu SMITH et al. (2018) wurde die Qualität von Prähospitaliskalen zur Prädiktion einer LVO im Setting des Rettungsdienstes in drei weiteren Reviews untersucht, ebenfalls mit dem Ergebnis, dass keine der Skalen den anderen deutlich überlegen ist [58,118,124].

Das Komitee um SMITH verlangte – mit Blick auf die wissenschaftliche Forschung – prospektive Studien, die die Leistungsfähigkeit von LVO-Vorhersageinstrumenten in der prähospitalen Umgebung bei allen Patient*innen mit Verdacht auf Schlaganfall bewerten sowie Modellierungsstudien, um Kosten und Nutzen (unter anderem) verschiedener Transferstrategien abzuschätzen. Das Komitee folgerte – mit Blick auf die prähospitalen Praxis – auch, dass trotz dieser Ergebnisse die Verwendung eines Vorhersageinstruments zur Triage besser sein kann als eine unselektierte Transportstrategie [106].

Studienlage und **Status zu Beginn unserer Studie im Frühjahr 2018** lassen sich im Kern durch fünf Aussagen charakterisieren:

- 1) **Limitationen der Studien zu Skalen im prähospitalen Einsatz:** Nahezu alle Studien, die sich mit Skalen zur Vorhersage von großen Gefäßverschlüssen (im Sinne einer LVO) befassten, sind Beobachtungsstudien (einige retrospektiv: [105,123]; andere prospektiv: [13,53,78]) und stützen sich zudem auf eine meist relativ geringe Anzahl von Patient*innen (zwischen 94 und 565, mit Ausnahme von SEQUEIRA et al. (2015) mit 1293 Patient*innen). Sie betrachten teils weitgehend selektierte Patient*innenkollektive unter

ausgewählten Bedingungen (z.B. nur Helikoptertransporte), statt die gesamte heterogene Patient*innengruppe abzubilden. Eine solche zu betrachten ist jedoch erforderlich, wenn man Studienergebnisse auf die lokalen Begebenheiten und in die tägliche Praxis übertragen will. Schließlich fokussieren sie auch fast ausschließlich auf Aspekte der Leistungsfähigkeit der Skalen, insbesondere auf Sensitivitäten und Spezifitäten, während etwa die Handhabbarkeit von Prähospitalskalen im Setting des Rettungsdienstes nirgends berücksichtigt wird.

- 2) Im Weiteren besteht **kein Konsens bezüglich der Wahl eines bestimmten prä-hospitalen Scores** zur Identifikation von Schlaganfallpatienten mit LVO aus einer Anzahl verschiedener verfügbarer Scores [123].
- 3) Schließlich ist **keine prospektive multizentrische Studie** bekannt, die die **diagnostische Leistungsfähigkeit einer Prähospitalskala** zur Vorhersage von LVO bei Patient*innen mit Verdacht auf Schlaganfall und ihre Anwendbarkeit durch den Rettungsdienst **in der realen prähospitalen Praxis** flächendeckend **und** anhand einer **sehr großen Kohorte validiert** (und ggf. Patient*innen mit und ohne LVO ischämischen Infarkt entsprechend triagiert). Lediglich die RACE wurde prähospital validiert anhand einer relativ kleinen Gruppe von 357 Patient*innen mit Verdacht auf Schlaganfall in Katalonien [82].
- 4) Trotz einer beachtlichen Zahl von Empfehlungen aus der wissenschaftlichen Diskussion (etwa das von der American Heart Association beauftragte Komitee um SMITH et al. [106]), eine Triage von Patient*innen anhand prähospitaler Scores zur Prädiktion einer LVO – anstelle einer unselektierten Transferstrategie von Patient*innen mit Verdacht auf Schlaganfall – in Erwägung zu ziehen, verzichten die Leitlinien zur akuten Schlaganfallbehandlung auf eine entsprechende generelle Empfehlung für den Einsatz von Scores durch den Rettungsdienst (EMS) in der prähospitalen Umgebung [106].
- 5) So ist zum Start unserer **Studie im März 2018** (und bis zum Abschluss der vorliegenden Arbeit im Dezember 2021) trotz erheblicher wissenschaftlicher Bemühungen ungeklärt,
 - a) ob alle Patient*innen mit Verdacht auf Schlaganfall primär in die nächstgelegene lysefähige Stroke Unit, in der Mehrzahl der Fälle ein Primäres Stroke Center (PSC), und ggf. sekundär verlegt (Drip & Ship-Modell) werden sollen oder
 - b) ob Patient*innen anhand prähospitaler Scores zur Prädiktion einer LVO triagiert werden sollen, und
 - c) welche Scores prähospital als Triage Tools geeignet (diagnostisch genau und gut praktikabel, mit hoher Machbarkeitsrate) sind [5].

2.6.3. Praktische Anwendung einer prähospitalen scorebasierten Triage: Das Saarland-Modell

Im Saarland wurde nach der Publikation der **fünf großen Studien** zur interventionellen Rekanalisationstherapie bei Patient*innen mit akutem ischämischem Hirninfarkt **im Jahre 2015** und der damit einhergehenden Neubewertung der endovaskulären Thrombektomie (siehe oben Kap. 2.3.2, [91]) die Strategie der prähospitalen Akutversorgung von Patient*innen mit Verdacht auf Schlaganfall grundlegend neu ausgerichtet.

Angesichts der Verfügbarkeit erprobter (wenn auch noch nicht validierter) Skalen zur prähospitalen Prädiktion einer LVO bei Patient*innen mit Verdacht auf Schlaganfall sowie guter Verkehrs- und Klinikinfrastruktur mit zwei CSCs und acht PSCs, mehrheitlich im städtischen Verdichtungsraum gelegen, bei Entfernungen von PSCs zum jeweils nächstgelegenen CSC zwischen 19 und 38 Minuten, jedenfalls immer < 40 Minuten, wurde entschieden, dass der Rettungsdienst Patient*innen bei Prädiktion einer LVO grundsätzlich direkt in ein CSC verlegt, um den Zeitverlust des Umweges über die regionale Stroke-Unit zu vermeiden. Die etwas längere Transportzeit in ein weiter entfernt gelegenes CSC mit dafür aber deutlich erweiterten diagnostischen und therapeutischen Möglichkeiten sollte in Kauf genommen werden [102].

Seit dem 01.01.2016 wird im Saarland eine Verfahrensweisung zur Stratifizierung und gezielten Zuweisung von Patient*innen mit Verdacht auf Schlaganfall und Prädiktion einer LVO in ein CSC basierend auf der LAMS als prähospitalem Score landesweit umgesetzt [102]. Ein LAMS-Wert ≥ 4 wird vom Rettungsdienst als Hinweis auf eine LVO gewertet und führt unabhängig vom Notfallort zur direkten Zuweisung des Patienten in ein CSC („fast track“).

Im Jahr 2017 initiierte das saarländische Ministerium für Soziales, Gesundheit, Frauen und Familie eine landesweite Studie, um die dieser Verfahrensweisung folgende Akutversorgung von Schlaganfallpatient*innen durch Rettungsdienst, primär und sekundär versorgende Krankenhäuser auszuwerten [3]. In einer **multizentrischen prospektiven Kohortenstudie** sollte ab dem 1. Halbjahr 2018 die bis dahin mehr als zweijährige reale klinische Praxis gemeinsam, nämlich in Zusammenarbeit des Ministeriums mit dem Rettungsdienst und den insgesamt zehn neurologischen und neurologisch geführten Schlaganfallkliniken des Saarlandes, evaluiert werden. Drei Ziele sollten fokussiert verfolgt werden:

- 1) Klärung, welche Transferstrategie mit besserem Outcome einhergeht, die primäre Einweisung in die nächstgelegene Stroke Unit und möglicher i.v. Lyse sowie bei Vorliegen einer LVO Sekundärverlegung in ein CSC zur Thrombektomie *oder* die direkte Einweisung in ein CSC durch den Rettungsdienst bei Verdacht auf LVO, basierend auf der LAMS.
- 2) Erarbeitung einer Empfehlung für das weitere Verfahren auf Basis der Auswertung des klinischen Outcomes, der konkreten Zeiten der Primär- und Sekundärversorgung sowie

der Transportzeiten, um Vor- und Nachteile der beiden Versorgungskonzepte aufzuzeigen.

- 3) Prüfung, ob durch Verwendung der LAMS als prähospitalen Score im Saarland die prähospitalen Stratifizierung von Schlaganfallpatienten mit oder ohne LVO sinnvoll gelingt oder nicht [3].

Vor dem Hintergrund des (in den bisherigen Kapiteln beschriebenen) Standes der wissenschaftlichen Diskussion [106] sollten folgende **Komponenten des Design** dieser Saarland-Studie **charakterisieren** [3]:

- 1) Die Qualität der LAMS zur Vorhersage von LVO durch den Rettungsdienst in prähospitaler Umgebung sollte validiert werden.
- 2) Alle (in dem bestimmten Zeitraum gemeldeten) Patient*innen mit Verdacht auf Schlaganfall sollten untersucht werden (statt nur ausgewählte Patient*innen, etwa nach Krankheitsbild, zu betrachten).
- 3) Das Studienkollektiv sollte eine heterogene und genau bestimmte Bevölkerungsgruppe bilden (statt nur selektierte Patient*innenkollektive unter ausgewählten Bedingungen einzubeziehen), also saarlandweit sein.
- 4) Das Studienkollektiv sollte eine große Kohorte (d.h. > 1000 Patient*innen) einschließen.

Die Fragestellung und Zielsetzung der vom Ministerium initiierten Studie vertiefend sollten **parallel** und als Teil der Saarland-Studie **vier weitere Ziele verfolgt werden**, nämlich

- 1) Prüfung der Handhabbarkeit und diagnostischen Leistungsfähigkeit der LAMS zur prähospitalen Prädiktion einer LVO im Vergleich zu anderen prähospitalen Scores.
- 2) Einschätzung der Eignung der LAMS-basierten Triage im Vergleich zum Drip & Ship-Modell.
- 3) Vorschlag und Diskussion eines Algorithmus zur individuellen Triage bei Patient*innen mit Verdacht auf ischämischen Schlaganfall im Saarland für den Einsatz im Rettungsdienst.
- 4) Programmierung einer prähospital leicht einsetzbaren App zur Triage in der akuten Schlaganfallversorgung.

Dies geschieht in der vorliegenden Arbeit. Diese Ziele sind im Kapitel (2.8) entfaltet.

2.7. Exkurs: Algorithmen mit Beachtung von prä-, inter- und intrahospitalen Zeiten zur prähospitalen Triage

Im Voraus zur Wahl einer Transferstrategie für Patient*innen mit Verdacht auf Schlaganfall sind – etwa nach SMITH et al. (2018) – Charakteristika der jeweiligen Region zu beachten. Dazu gehören insbesondere (1) die Anzahl und geografische Lage von lyse- und thrombektomiefähigen Kliniken einerseits und allein lysefähigen andererseits (2) die geografische Verteilung der Bevölkerung (etwa auf städtische und eher ländliche Gebiete), (3) die Erreichbarkeit von PSCs und

CSCs von den jeweiligen Unfallorten aus (etwa Entfernungen und Fahrzeiten bei wechselnden Verkehrsaufkommen), schließlich (4) die intrahospitalen Abläufe (etwa deren zeitliche Effizienz).

SMITH et al. 2018 empfehlen dazu Modellierungsstudien, um Kosten und Nutzen verschiedener Screening-, Rerouting- und Transferstrategien und die jeweils beste Transportstrategie für Regionen mit jeweils spezifischen Charakteristika abzuschätzen [106].

Erste modellbasierte Ansätze entwickelten (wohl unabhängig voneinander) SCHLEMM et al. (2017), ALI et al. (2018), HOLODINSKY et al. (2018) und VENEMA et al. (2019). Sie modellierten jeweils mehrere Szenarien aus Daten vorhandener Studien, schätzten für die angegebenen (virtuellen) Patient*innen die Wahrscheinlichkeit für ein günstiges Outcome ein und entwickelten Entscheidungsalgorithmen [2,45,103,116]. Dabei berücksichtigten sie Alter und Geschlecht der (virtuellen) Patient*innen, die seit Symptombeginn bereits vergangene Zeit, die Schwere des initialen Syndroms, gemessen mit Prähospital-Skalen zur Vorhersage von Schlaganfällen mit großen Gefäßverschlüssen, die Transportzeiten zum PSC oder CSC sowie die Lysezeiten (Door-to-needle) und bei Sekundärverlegungen die Needle-to-transfer und die Interhospitalzeiten.

Alle vier Studiengruppen kamen zu dem Ergebnis, dass die Transportempfehlungen insbesondere von Schlaganfallschwere (nach Score) und Transportzeit zum nächstgelegenen CSC bestimmt sind. SCHLEMM et al. (2017) fanden mit ihrem Modell, dass die Empfehlung für ein PSC maßgeblich von RACE Score und Transportzeit zum CSC abhängen und konkretisierten, dass bei geringeren Transportzeiten zu CSCs ein niedrigerer Cut-off Wert auf der RACE zu besseren Ergebnissen führt [103]. ALI et al. (2018) fanden mit ihrem Modell, dass die jeweilige Transportempfehlung insbesondere von Schlaganfallschwere und geographischer Nähe der Kliniken abhängen, weniger von Alter, Geschlecht oder vergangener Zeit seit Symptombeginn [2]. VENEMA et al. (2019) modellierten drei Szenarien: (1) urban: Transportzeit zum PSC 10 min, Transportzeit zum CSC 20 min, (2) basic: Transportzeit zum PSC 20 min, Transportzeit zum CSC 45 min, (3) rural: Transportzeit zum PSC 30 min, Transportzeit zum CSC 90 min. Für verschiedene LVO-Prävalenzen wurden PPV und NPV für mehrere Scores, z.B. LAMS ≥ 4 , RACE ≥ 5 errechnet und dadurch die Wahrscheinlichkeit, eine bzw. keine LVO zu haben, angegeben. Die Empfehlung für den Transport in ein CSC wurde im urbanen Szenario ab einer Wahrscheinlichkeit für eine LVO von 24% getroffen, im basic Szenario ab einer Wahrscheinlichkeit für eine LVO von 34% und im ländlichen Szenario ab einer Wahrscheinlichkeit für eine LVO von 49% [116]. HOLODINSKY et al. (2018) fanden in ihrem Modell weiterhin, dass neben der Schlaganfallschwere bzw. der Wahrscheinlichkeit einer LVO sowie den Transportzeiten auch die Ablaufzeiten Door-to-needle, Door-to-groin und Door-in-door-out der jeweiligen Kliniken Einfluss auf die Transportempfehlung nehmen [45].

Sowohl die Konstruktion als auch die Kontrolle dieser Modelle basieren zwar auf wissenschaftlichen Erkenntnissen, wurden jedoch nicht an einer flächendeckenden Studie mit (realen) Patient*innen durchgeführt [45]. Da die Daten zudem aus verschiedenen Studien

zusammengetragen wurden, könnten (durch deren jeweiliges Forschungsdesign bedingt) grundlegende und systematische Unterschiede vorliegen.

So lagen zu Beginn unserer Studie im Frühjahr 2018 weder Studien mit verallgemeinerbaren Modellen vor noch Studien mit auf Regionen spezifizierten (also auch für das Saarland und dessen Charakteristika relevanten) Modellen und auch keine Ergebnisse aus einer dem Saarland vergleichbaren Region.

2.8. Ziele der vorliegenden Studie

Die vorliegende Arbeit verfolgt – als Teil der Saarland-Studie und diese vertiefend – die in Kap. 2.6.3 genannten Ziele in folgender Auffächerung:

- 1) Bei Patient*innen mit Verdacht auf ischämischen Schlaganfall im Saarland ist zu untersuchen:
 - a) ob (bzw. ggf. inwieweit) die LAMS (mit Cut-off Wert 4) als prähospitales Modul zur Prädiktion einer LVO geeignet ist (an sich und im Vergleich zu anderen Prähospitalskalen)
 - b) wie die Transport- und Klinikentscheidungen des Saarland-Modells (auf Basis der LAMS mit Cut-off Wert 4 als prähospitalem Score und ggf. weiterer Faktoren) im Vergleich zur reinen LAMS-Triage geeignet waren bzw. gewesen wären, um die Patient*innen in die für sie am besten geeignete Klinik zu transportieren
 - c) inwieweit die Transport- und Klinikentscheidungen des Saarland-Modells (LAMS-basiert) an sich und im Vergleich zum Drip & Ship-Modell geeignet waren bzw. gewesen wären, um die Patient*innen in die für sie am besten geeignete Klinik zu transportieren
 - d) ob eine scorebasierte Triage mittels LAMS (mit Cut-off-Wert 4) für die Patient*innen mit einem besseren frühen Outcome einhergeht als in dem bisher etablierten Drip & Ship-Modell.
- 2) Vorschlag und Diskussion eines Algorithmus zur individuellen Triage bei Patient*innen mit Verdacht auf ischämischen Schlaganfall im Saarland für den Einsatz im Rettungsdienst, der neben der LAMS auch Transport- und weitere Ablaufzeiten als Variablen berücksichtigt.
- 3) Programmierung einer App, die den prähospitalen Einsatz eines solchen Algorithmus zur Triage in der akuten Schlaganfallversorgung ermöglicht und für den Rettungsdienst leicht handhabbar ist.

3. Material und Methoden

3.1. Studiendesign, teilnehmende Einrichtungen, Patient*innen und Triageprotokoll

Die vorliegende Arbeit vertieft Fragestellung und Zielsetzung der Saarland-Studie und verfolgt als Teil dieser Studie auch – über diese hinausgehende – Ziele (vgl. Kap. 2.6.3 und 2.8) Sie rekurriert deshalb zum einen auf Datensätze und Studiendesign der Saarland-Studie und ergänzt diese durch zusätzliche Elemente (siehe dazu Kap. 2.6.3)

Die Saarland-Studie ist eine multizentrische prospektive Kohortenstudie an Erwachsenen mit Verdacht auf Schlaganfall. Sie wurde vom Ministerium für Soziales, Gesundheit, Frauen und Familie des Saarlandes beauftragt, in der neurologischen Fakultät des Universitätsklinikums des Saarlandes geleitet und vom 01. März 2018 – 30. Juni 2018 durchgeführt.

Studienregion war das Saarland im Ganzen, ein Bundesland mit einer Fläche von 2.571 km² und 994.187 Einwohner*innen [109], die überwiegend im städtisch verdichteten Süden und zu einem geringen Teil im ländlich geprägten Norden des Saarland wohnen. Das Saarland verfügt über zwei CSCs (Universitätsklinikum Homburg und Klinikum Saarbrücken) und acht PSCs. Die geografische Verteilung dieser Stroke Units Units (zum Studienbeginn) ist in der folgenden Abbildung dargestellt, in der die CSCs in rot und die PSCs in blau gekennzeichnet sind:

Abb. 01: Geographische Verteilung der Stroke Units im Saarland nach SCHLECHTRIEMEN et al. (2019) [102]



Patient*innen mit Verdacht auf Schlaganfall im Saarland können in diesen Kliniken akut versorgt werden. Für Patient*innen aus einigen wenigen Gemeinden im nördlichen Saarland ist das CSC in Trier im benachbarten Rheinland-Pfalz die nächstgelegene Zielklinik. Angesichts der sehr guten Verkehrs- und Klinikinfrastruktur kann von jedem Ort aus eine Stroke Unit innerhalb von höchstens 40 Minuten Fahrzeit erreicht werden, sodass eine Prähospitalzeit von 60 Minuten fast immer eingehalten werden kann [102].

Teilnehmende Einrichtungen und Personen: Die Saarland-Studie wurde in gemeinsamer Verantwortung von drei Gruppen von Akteuren durchgeführt. Beteiligt waren

- das saarländische Ministerium für Soziales, Gesundheit, Frauen und Familie, vertreten durch
 - *Brigitte Schmidt-Jähn*, zuständiges Fachreferat
- der Zweckverband für Rettungsdienst und Feuerwehralarmierung Saar als Träger des bodengebundenen Rettungsdienstes im Saarland, vertreten durch:
 - *Dr. med. Thomas Schlechtriemen*, Leitender Arzt des Rettungsdienstes Saarland
- alle neurologisch geführten Stroke Units im Saarland, im Einzelnen:
- Universitätsklinikum, Homburg Saar (CSC), vertreten durch
 - *Prof. Dr. med. Klaus Faßbender*, Direktor der Neurologischen Klinik
- Klinikum Saarbrücken Winterberg (CSC), vertreten durch
 - *PD Dr. med. Andreas Binder*, Chefarzt der Neurologischen Abteilung
- Marienhaus-Klinikum Dillingen, vertreten durch
 - *Prof. Dr. med. Stefan Jung*, Chefarzt der Neurologischen Abteilung
- Knappschaftsklinikum Saar GmbH in Sulzbach, vertreten durch
 - *Dr. med. Michael Gawlitza*, Chefarzt der Neurologischen Abteilung
- Knappschaftsklinikum Saar GmbH in Püttlingen, vertreten durch
 - *Dr. med. Jürgen Guldner*, Chefarzt der Neurologischen Abteilung
- SHG-Kliniken Merzig, vertreten durch
 - *Prof. Dr. med. Matthias Strittmatter*, Chefarzt der Neurologischen Abteilung
- Caritasklinikum St. Theresia Saarbrücken Rastpfuhl, vertreten durch
 - *PD Dr. med. Anastasios Chatzikonstantinou*, Chefarzt der Neurologischen Abteilung
- Diakonie Klinikum Neunkirchen, vertreten durch
 - *Dr. med. Volkmar Fischer*, Chefarzt der Neurologischen Abteilung
- Marienkrankenhaus St. Wendel, vertreten durch
 - *Johannes Schuler*, Sektionsleiter Stroke Unit Internistische Abteilung
- DRK Krankenhaus Saarlouis, vertreten durch
 - *Dr. med. Hans-Michael Lamberty*, Leitender Arzt der Neurologie und Interdisziplinären Stroke Unit [3].

Die Leitung der Studie oblag *PD Dr. med. Stefanie Behnke*, Neurologische Abteilung der Universitätsklinik, Homburg Saar.

Mit der formalen Analyse, Datenaufbereitung und Überwachung sowie Validierung und Auswertung der Studienergebnisse wurde der Autor der vorliegenden Arbeit, *Benedikt Trauth*, Doktorand der neurologischen Abteilung der Universitätsklinik, beauftragt [5].

Einschluss- und Ausschlusskriterien für Patient*innen: Die Saarland-Studie schloss ein alle Erwachsenen (im Alter ≥ 18 Jahren), die vom Rettungsdienst des Saarlandes mit Verdacht auf Schlaganfall in eine der 10 Stroke Units transportiert wurden und ihre Bereitschaft zur Teilnahme an der Studie schriftlich bekundeten [3].

Ausgeschlossen wurden Patient*innen,

- 1) die in eine Stroke Unit außerhalb des Saarlandes (z.B. eine Stroke Unit in Rheinland-Pfalz) oder in eine nicht auf Schlaganfallbehandlung spezialisierte Klinik im Saarland verlegt wurden
- 2) die vom saarländischen Rettungsdienst nicht mit Verdacht auf Schlaganfall in eine Stroke Unit eingeliefert wurden, auch dann, wenn in der Klinik ein Schlaganfall diagnostiziert wurde.
- 3) die von einem anderen Rettungsdienst (z.B. außerhalb des Saarlandes) gebracht wurden sowie Patient*innen,
- 4) die (bzw. deren rechtliche Vertretung) eine Einverständniserklärung zur Teilnahme an der Studie nicht abgegeben oder zurückgezogen haben
- 5) die in kritischem Zustand, der eine sofortige Verlegung auf die nächstgelegene Intensivstation erforderte.

Triageprotokoll: Die prähospitalen Versorgung von Patient*innen mit Verdacht auf Schlaganfall (präklinische Diagnose „TIA/Insult/Blutung“) ist saarlandweit einheitlich und verbindlich durch eine Verfahrensweisung [126] geregelt. Sie wurde in der aktuellen Fassung am 30. Mai 2015 verabschiedet, ist seitdem Teil des Curriculums an der Rettungsdienstschule Saar und Grundlage der zentral organisierten Fortbildung des Rettungsdienst-fachpersonals mit einem Umfang von 30 Unterrichtseinheiten pro Jahr [102]. Sie wird seit dem 01.01.2016 einheitlich vom Rettungsdienst im gesamten Saarland umgesetzt. Die Mitarbeiter*innen des Rettungsdienstes wurden ab dem 01.06.2015 auf die Umsetzung in landesweiten Schulungen vorbereitet. So wurde die LAMS als prähospitaler Schlaganfall-Score bereits deutlich vor dem Start unserer Studie (am 01.03.2018) routinemäßig zur Einschätzung von Patient*innen mit Verdacht auf Schlaganfall eingesetzt und die Mitarbeiter*innen des Rettungsdienstes waren in der Triage von Patient*innen mit Verdacht auf Schlaganfall systematisch geschult.

Die Verfahrensweisung bestimmt, dass prähospital (am Notfallort) bei allen Patient*innen mit Verdacht auf Schlaganfall dessen Schweregrad anhand der LAMS einzuschätzen ist und Patient*innen mit Verdacht auf Schlaganfall und Prädiktion einer LVO direkt in ein CSC und alle anderen in die nächstgelegene Stroke Unit zu verlegen sind.

Tabelle 1 zeigt die zu bewertenden Items und die jeweils möglichen Werte.

Tab. 01: Los Angeles Motor Scale (LAMS; nach LLANES et al. (2004); ins Deutsche übersetzt) [63]

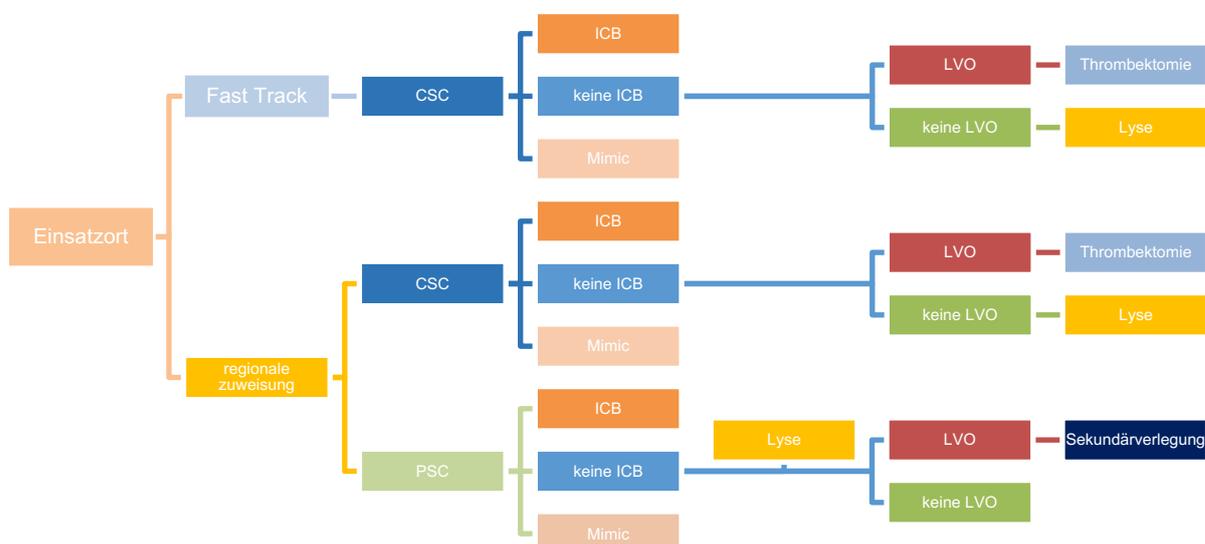
Kategorie	Punktwert	Beschreibung
Gesicht	0	Beide Seiten bewegen sich gleich
	1	Eine Seite ist schwach oder schlaff
Arm	0	Beide Seiten bewegen sich gleich
	1	Eine Seite ist schwach
	2	Eine Seite ist schlaff/keine Bewegung
Handgriff	0	Beide Seiten bewegen sich gleich
	1	Eine Seite ist schwach
	2	Eine Seite ist schlaff/keine Bewegung
Gesamt	0-5	

Bei der Triageentscheidung sind drei Kriterien zu berücksichtigen:

- 1) Die Prädiktion einer LVO wird durch einen LAMS-Wert ≥ 4 und eine entsprechende Einschätzung des Rettungsdienstes festgestellt. (D.h.: Der Rettungsdienst kann nach Ermessen Patient*innen mit einem LAMS-Wert < 4 auch einem CSC und Patient*innen mit einem LAMS-Wert ≥ 4 auch einem PSC zuweisen.
- 2) Symptomeintrittszeiten von maximal 8 Stunden oder Vorhandensein eines "wake-up-stroke".
- 3) Aspekte der Lebensqualität, wie schwere Begleiterkrankungen und schwere funktionelle Abhängigkeit vor dem Schlaganfall [102].

Die verschiedenen Vorgehensweisen zur Akutversorgung von Patient*innen mit Verdacht auf Schlaganfall sind für PSCs und CSCs nach den verschiedenen Krankheitsbildern schematisch dargestellt:

Abb. 02: Akutversorgung von Patient*innen mit Verdacht auf Schlaganfall in PSCs und CSCs nach Krankheitsbildern



Spalte 1	steht für den Einsatz- oder Notfallort
Spalte 2	gibt die Transportart an: Fast Track oder regionale Zuweisung
Spalte 3	gibt den primär angefahrenen Kliniktyp an: CSC oder PSC
Spalte 4	gibt die in den Kliniken gestellte erste diagnostische Unterscheidung an
Spalte 5	gibt die vom Gefäßstatus der großen hirnversorgenden Arterien unabhängige und deshalb vor weiterer Diagnostik indizierte Akuttherapie an
Spalte 6	gibt die diagnostische Unterscheidung nach Gefäßstatus der großen hirnversorgenden Arterien (LVO/ keine LVO) an
Spalte 7	gibt das weitere (Therapie-)Verfahren in Abhängigkeit des Gefäßstatus an.

3.2. Endpunkte

Als **primärer Endpunkt** wurde die Rate der insgesamt optimalen Klinikentscheidungen an allen Patient*innen mit Verdacht auf Schlaganfall (analog Accuracy) gewählt. Als optimale Klinikentscheidungen galten die Verlegungen von Patient*innen mit LVO in ein CSC und von Patient*innen ohne LVO in die nächstgelegene Klinik (sei diese ein PSC oder ein CSC). Die LVO wurde definiert als Gefäßverschluss der intrakraniellen Arteria carotis interna, des proximalen (M1-) Segmentes der Arteria cerebri media oder der Arteria basilaris.

Als **sekundäre Endpunkte** wurden festgelegt:

- 1) Jeweilige Rate der optimalen Klinikentscheidungen von Patient*innen mit LVO und ohne LVO
- 2) Diagnostische Leistungsfähigkeit der LAMS (ROC und Area under Curve, Accuracy, Sensitivität und Spezifität) zur Prädiktion einer LVO
- 3) Anwendbarkeit (Feasibility) der LAMS durch den Rettungsdienst im präklinischen Setting
- 4) mRS und NIHSS bei Entlassung sowie Mortalität des Klinikaufenthaltes
- 5) OGT (Onset-groin-times) und ONT (Onset-needle-times)
- 6) Ein Entscheidungsalgorithmus, der neben fokalneurologischen Defiziten auch Transport- und Ablaufzeiten berücksichtigt
- 7) Eine App zum präklinisch handhabbaren Einsatz eines solchen Algorithmus.

3.3. Datenerhebung

Die Saarland-Studie startete am 01. März 2018 und wurde nach vier Monaten, zum 30. Juni 2018 vorzeitig beendet, als die angestrebte Fallzahl von 1.000 Patient*innen mit Verdacht auf Schlaganfall bereits überschritten war.

Bei allen Patient*innen mit Verdacht auf Schlaganfall, die vom Rettungsdienst einer Stroke Unit zugewiesen werden, sollten klinische Minimaldaten und bestimmte Zeiten erhoben und dokumentiert werden, beginnend durch den Rettungsdienst und anschließend in einem Kontinuum durch die primär- und ggf. sekundär weiterversorgenden Zentren [3].

An klinischen Minimaldaten zur Bestimmung von Kurzzeitergebnissen wurden NIHSS und mRS (inkl. Mortalität) bei Aufnahme und bei Entlassung sowie deren Differenz erhoben. Die NIHSS wird in allen saarländischen Kliniken als Standard zur klinischen Prädiktion von LVOs sowie zur neurologischen Verlaufskontrolle Patient*innen mit ischämischem Infarkt eingesetzt. Die mRS wird als Standard für die funktionelle Verlaufskontrolle eingesetzt.

Schlaganfall Management-Metriken sollten dagegen nicht minimalistisch, sondern sehr detailliert erfasst werden. Entsprechend finden sich in den im Folgenden erläuterten Datenerhebungsbogen des Rettungsdienstes (3.3.1), der PSCs (3.3.2) und der CSCs (3.3.3) reichlich Angaben zu prä-, inter- und intrahospitalen Ablaufzeiten.

3.3.1. Datenbogen des Rettungsdienstes

Vom Rettungsdienst wurden in den Datenerhebungsbogen neben der kompletten Los Angeles Motor Scale (LAMS) noch weitere Parameter erfasst. Zunächst wurden die **allgemeinen Parameter** Geburtsjahr, Geschlecht, Einsatzort und Zielklinik abgefragt.

Folgende **neurologische Parameter** wurden neben der LAMS erhoben. Der Wert auf der Glasgow-Coma-Scale (GCS), das Vorhandensein von Facialis-, Arm- oder Beinpareesen, Pupillendifferenz, Sehstörungen, Sprachstörungen und Hirnstammzeichen. Die GCS haben wir ausgewählt, um sie gegebenenfalls im Hinblick auf Prädiktion von LVOs zu untersuchen, da sie eine verbreitete Skala ist, die vom Rettungsdienst bei jedem Einsatz erhoben wird. Die übrigen Items sind wie oben schon beschrieben hauptsächlich Symptome eines ischämischen Infarktes und treten gehäuft bei großen Gefäßverschlüssen auf, weshalb sie auch Teil der meisten anderen Skalen zur Prädiktion einer LVO sind.

Bezüglich der Triage wurde die Postleitzahl des Einsatzortes angegeben und außerdem noch, in welche Klinik die Patient*innen gebracht wurden sowie die Transportart (regionale Zuweisung oder im Fast Track). Zudem wurden das Einsatzfahrzeug, der Übergabeort sowie die Wartezeit in der Klinik und die abgemeldeten (nicht anfahrbaren) Stroke Units angegeben.

Bezüglich der Zeitmarken hatte die Leitstelle in dem Datenerhebungsbogen des Rettungsdienstes anzugeben, wann

- 1) der Notruf eingegangen,
- 2) der Alarm ausgelöst,
- 3) der Rettungsdienst ausgerückt und am Einsatzort angekommen ist,
- 4) der Transport vom Unfallort begann und
- 5) die Übergabe in der Zielklinik stattfand.

Bei Sekundärverlegungen hatte die Leitstelle, welche die Sekundärverlegung durchgeführt hat, erneut in einem Rettungsdienstbogen, die analogen Zeiten zur Sekundärverlegung anzugeben (Notrufeingang, Alarm, Ausrücken des Rettungsmittels, Eintreffen an der Notfallstelle, Transportbeginn von der Notfallstelle, Eintreffen in der Zielklinik).

3.3.2. Datenbogen der Primary Stroke Center

In den klinischen Datenerhebungsbogen wurden als **allgemeine Parameter** ebenfalls Geburtsjahr, Geschlecht, Zielklinik und diesmal das Aufnahmedatum angegeben.

Bezüglich **Diagnostik und Therapie** wurde erhoben, ob die Patient*innen mittels CT oder MRT untersucht wurden und ob sie daraufhin eine rt-PA Lyse erhielten oder nicht (und in diesem Fall warum nicht). Weiterhin sollten die Stroke Units angeben, ob eine vaskuläre Bildgebung stattfand (CT- oder MR-Angiographie) und wenn nicht, warum darauf verzichtet wurde.

Hinsichtlich der **Diagnosen** sollten die Stroke Units angeben, ob die Patient*innen einen großen Gefäßverschluss (im Sinne einer LVO) hatten oder nicht. Hatten die Patient*innen eine ICB und wurde diese in einer Bildgebung erkannt, so sollte dies als Grund angegeben werden, warum keine Lysetherapie eingeleitet wurde. Im Falle eines Stroke Mimics wurde in einem separaten Feld die Entlassungsdiagnose, die zu den Schlaganfallsymptomen führte, erhoben. Wurde eine ICB nicht in der ersten durchgeführten Bildgebung erkannt oder gab es andere Gründe, die gegen eine Lysetherapie sprachen, so konnte die Diagnose der ICB auch in dem Feld für die Diagnose des Stroke Mimics angegeben werden, auch wenn sie nicht als solche definiert wurde.

Hinsichtlich der **Zeitmarken** wurden der neurologische Erstkontakt und die Zeiten von nicht-vaskulärer Bildgebung (CT, MRT), vaskulärer Bildgebung (CT-A, MR-A) und intravenöser Lysetherapie erhoben. Auch in der Stroke Unit sollten die Neurolog*innen den Zeitpunkt des Symptombeginns erfragen und im Bogen vermerken. War es nicht möglich, die Uhrzeit des Symptombeginns herauszufinden, so konnte angegeben werden, ob die Symptomatik am vorangegangenen Tag oder noch früher begonnen hatte, ob es sich um einen Wake-Up Insult handelte (also ob die Symptomatik beim Aufwachen aufgefallen ist) oder wann die Patient*innen zuletzt gesund gesehen worden sind.

Für Patient*innen, bei denen in einem PSC ein großer Gefäßverschluss diagnostiziert wurde und die für eine Thrombektomie **sekundär verlegt** werden sollten, sollte dies angegeben werden. In dem daraufhin angefahrenen CSC sollte ebenfalls ein Bogen ausgefüllt werden. Im Fall eines Kurzaufenthaltes (Sekundärverlegung, Rückverlegung, etc.) sollte die genaue Uhrzeit der Entlassung und ggf. des Anrufs bei der Leitstelle und der Ankunft des Rettungsdienstes angegeben werden.

Der **klinische Verlauf** wurde mit den Skalen National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) und modified Rankin Scale (mRS) bei Aufnahme und Entlassung quantifiziert. Außerdem sollte das Entlassungsdatum angegeben werden (und im Falle eines Kurzaufenthaltes auch die Uhrzeit).

3.3.3. Datenbogen der Comprehensive Stroke Center

Zusätzlich zu den Angaben, die im Datenbogen für die PSCs abgefragt wurden (ausgenommen der Angaben zur Sekundärverlegung), wurde in den Bogen der CSCs erneut die Transportart abgefragt (als Fast Track, als regionale Zuweisung oder als Sekundärverlegung).

Im Falle einer Sekundärverlegung sollte im CSC angegeben werden, ob eine zweite CT bzw. MRT sowie eine zweite vaskuläre Bildgebung und ggf. eine Thrombektomie stattfand.

Im Falle einer Thrombektomie sollten die Zeiten von Kontakt mit und Ankunft der Anästhesie, der Leistenpunktion und der Rekanalisation angegeben werden. Außerdem wurde bei allen Thrombektomien auch der TICI Grad abgefragt. Wurde bei diagnostizierter LVO keine Thrombektomie durchgeführt, so sollte der Grund (warum nicht) angegeben werden.

3.4. Datenaufbereitung

Die Bogen der Patient*innen wurden mittels Geburtsjahr, Einsatz- bzw. Aufnahmedatum, Geschlecht und aufnehmende Stroke Unit zugeordnet, da diese Angaben auf allen drei Bogen erhoben wurden. Die Daten der Bogen wurden in das Datenauswertungsprogramm IBM SPSS Statistics für Windows (2020) eingegeben [129]. Fragen im offenen Antwortformat wurden exakt übernommen. Ein Teil wurde weiterhin in einer separaten Gruppenvariable zusammengefasst.

Die **Gruppen der Variablen** wurden nach Erfahrungswerten der Studienleitung wie folgt definiert:

Für den Grund des Verzichtes auf eine vaskuläre Bildgebung gab es folgende Auswahlmöglichkeiten: rückläufige Symptomatik/geringer NIHSS, Patient*in außerhalb des Zeitfensters, bereits in der Bildgebung demarkierter Infarkt, bereits vorhandene Bilder (vor allem bei Sekundärtransport), Kontrastmittelallergie/Niereninsuffizienz, Blutung, Stroke Mimic, Sonstiges.

Für den Grund des Verzichtes auf eine intravenöse Lysetherapie gab es folgende Auswahlmöglichkeiten: rückläufige Symptomatik/geringer NIHSS, Patient*in außerhalb des Zeitfensters, Wake-Up Insult, bereits in der Bildgebung demarkierter Infarkt, orale Antikoagulation, Blutung, Stroke Mimic, Sonstiges.

Für die Stroke Mimic Diagnosen gab es folgende Auswahlmöglichkeiten: Krampfanfall/Epilepsie, Exsikkose, Infekte, vestibuläres Syndrom, Demenz/Delir/Desorientiertheit, hypertensive Krise, periphere Facialisparese, Migräne, Intoxikation, Synkope, Sonstiges.

Anhand der durch den Rettungsdienst erfassten Postleitzahlen wurde als weiterer Parameter festgelegt, welches für Patient*innen, die per Fast Track in ein CSC transportiert wurden, das **geographisch nächstgelegene PSC** gewesen wäre.

Anhand der Angaben der jeweiligen Kliniken zu den **Diagnosen** LVO, Stroke Mimic und ICB wurden schließlich folgende Variablen definiert:

- Stroke Mimic (vorhanden, wenn in einer Klinik eine Stroke Mimic Diagnose gestellt wurde),
- ICB (vorhanden, wenn in einer Klinik die Diagnose einer ICB gestellt wurde),
- LVO (vorhanden, wenn in einer Klinik die Diagnose einer LVO gestellt wurde),
- ischämischer Infarkt (vorhanden, wenn weder eine ICB noch ein Stroke Mimic angegeben wurde, oder wenn eine LVO diagnostiziert wurde).

Aus den jeweiligen Angaben hinsichtlich des **klinischen Verlaufs** bei Aufnahme und Entlassung im PSC bzw. CSC haben wir den zuerst bestimmten NIHSS- und mRS-Wert in eine neue Variable kodiert. Ebenso haben wir eine neue Variable definiert, welche den zuletzt erhobenen Wert der NIHSS bzw. mRS angibt. Aus diesen vier Variablen (zwei pro Skala) haben wir außerdem die Differenz berechnet.

Bei allen Berechnungen mit einer **Variable, die von mindestens zwei** unterschiedlichen Kliniken oder mindestens einer Klinik und dem Rettungsdienst **angegeben wurden**, gingen wir folgendermaßen vor:

Im Falle, dass alle anderen Variablen der Rechnung nur in einer Klinik bzw. vom Rettungsdienst erhoben wurden, wurde die Angabe dieser Einrichtung zugrunde gelegt. In allen anderen Fällen, in denen in Erhebungsbogen Daten des Rettungsdienstes von denen der Klinik abwichen, haben wir uns dazu entschieden, mit den Angaben des Rettungsdienstes zu rechnen.

Bezüglich des Symptombeginns haben wir die Angaben wie folgt kodiert:

- Hat das „Ereignis am Vortag“ stattgefunden, wurde der Symptombeginn näherungsweise mit 24h vor Notrufeingang definiert.
- War das Ereignis „noch länger“ zurückgelegen, so wurde der Symptombeginn näherungsweise mit 36h vor Notrufeingang definiert.
- Handelte es sich bei dem Ereignis um einen Wake-Up Insult, so wurde der Symptombeginn näherungsweise auf 8:00 Uhr am Einsatzdatum geschätzt, es sei denn der Notruf war schon zuvor eingegangen (dann wurde der Notrufeingang als Symptombeginn definiert). Bei Patient*innen, bei denen der Symptombeginn jedoch unklar war, wurde konservativ davon ausgegangen, dass die Symptome begonnen hatten, als sie zuletzt gesund gesehen wurden.

Eine Ausnahme hinsichtlich der Priorisierung bei doppelten Angaben von Variablen stellt die Variable „Symptombeginn“ dar, da diese nicht direkt von der Einrichtung erhoben wird, sondern von den Patient*innen bzw. Anwesenden erfragt wurde. Wir haben wie folgt priorisiert (von hoch nach niedrig):

Zeitangabe des Rettungsdienstes > Zeitangabe der zuerst behandelnden Stroke Unit > Zeitangabe der zuerst behandelnden Stroke Unit > Wake-Up Insult > „zuletzt gesund gesehen“ Angabe des Rettungsdienstes > „zuletzt gesund gesehen“ Angabe der zuerst behandelnden Stroke Unit > „zuletzt gesund gesehen“ Angabe der zweiten behandelnden Stroke Unit > Ereignis am Vortag > Ereignis noch länger.

Für die Analyse haben wir zunächst folgende Zeiten aus den Angaben des Rettungsdienstes und der Kliniken berechnet (Zeiten, welche die Stroke Units betreffen wurden für PSC und CSC zusätzlich separat berechnet):

- 1) Zeit von Symptombeginn bis Notrufeingang,
- 2) Zeit von Notrufeingang bis Ankunft am Einsatzort,

- 3) Zeit von der Ankunft am Einsatzort bis zum Abtransport,
- 4) Transportzeit von dem Einsatzort bis zur erstversorgenden Klinik und die
- 5) Ankunftszeit in der Klinik bis zur vaskulären Bildgebung.

Folgende Zeiten haben wir berechnet und dann, wenn möglich, Mittelwert und Standardabweichung mit den Qualitätsstandards der DGN verglichen:

- Symptombeginn bis Notrufeingang,
- Notrufeingang bis Eintreffen am Unfallort.

Folgende Zeiten wurden getrennt nach PSC und CSC ermittelt:

- Transportzeit zu der jeweiligen Klinik (getrennt nach PSCs und CSCs),
- Ankunftszeit in der Klinik bis zur ersten Bildgebung (i.d.R. cCT)
- Ankunftszeit in der Klinik bis zum Beginn der Lysetherapie (Door-to-needle-time),
- Ankunftszeit in der Klinik bis zum Beginn der mechanischen Thrombektomie (Door-to-groin-time; nur bei CSCs),
- Ankunftszeit in der Klinik bis zur Rekanalisation des Gefäßes (Door-to-recanalisation-time; nur bei CSCs),
- Ankunftszeit in der Klinik bis Abfahrtzeit im Falle eines Sekundärtransportes (Door-in-door-out-time; nur bei primärem Transport ins PSC) und die
- Transportzeit vom PSC zum CSC (Door-to-door-time; nur bei primärem Transport ins PSC).

Abschließend haben wir noch die Zeiten von Symptombeginn bis zur ersten therapeutischen Intervention bestimmt:

- Symptombeginn bis zum Beginn der Lysetherapie (Onset-needle-time; ONT)
- Symptombeginn bis zur Leistenpunktion der Thrombektomie (Onset-groin-time; OGT).

3.5. Datenauswertung

3.5.1. Auswertung der Daten zur Beschreibung des Kollektivs

Zuerst wurde die Stichprobe nach ihren demographischen Daten, Alter (:=2018-Geburtsjahr) mit Mittelwert und Standardabweichung und Geschlecht untersucht. Daraufhin wurde bestimmt, wie viele der Patient*innen in ein PSC (in diesem Falle auch die Untergruppe der Sekundärtransporte) und wie viele der Patient*innen in ein CSC transportiert wurden sind und ob sie dort als Fast Track ankamen oder regional zugewiesen wurden. Im Weiteren wurden die LAMS-Werte der Patient*innen (mit Anzahl der Patient*innen mit LAMS ≥ 4 bzw. < 4 , dem Mittelwert und der Standardabweichung) sowohl zusammengefasst als auch getrennt nach Fast Track und regionaler Zuweisung untersucht. Schließlich wurden sowohl die Entlassungsdiagnosen, also ischämischer Hirninfarkt (mit Lokalisation), ICB oder Stroke Mimic (inkl. Untergruppen), als auch die Behandlungsraten (Lysetherapien pro ischämischem Infarkt und Thrombektomien pro LVO) bestimmt.

3.5.2. Auswertung der Eignung der LAMS zur prähospitalen Prädiktion einer LVO

Zur Auswertung **der diagnostischen Leistungsfähigkeit der LAMS** wurden die Anzahl der Patient*innen mit und ohne LVO für jeden LAMS-Wert bestimmt, daraus für die verschiedenen Cut-off Werte (1 – 5) Accuracy, Sensitivität, Spezifität, positiven (PPV) und negativen prädiktiven Wert (NPV) für die Vorhersage einer LVO bestimmt und schließlich eine Receiver operating characteristic (ROC) Kurve sowie die Fläche unter der Kurve (AUC) berechnet.

Zur Beurteilung der **Anwendbarkeit (Feasibility) der LAMS** im flächendeckenden Einsatz durch den Rettungsdienst im präklinischen Setting wurde die tatsächliche Anwendungsrate erhoben.

3.5.3. Auswertung der Transportentscheidungen nach Modellen

In der Auswertung der Triage wurden drei Modelle hinsichtlich ihrer Transportentscheidungen unterschieden:

- 1) Drip & Ship-Modell
 - Alle Patient*innen werden regional der nächstgelegenen SU zugewiesen.
- 2) Reine LAMS-Triage
 - Patient*innen mit LAMS ≥ 4 werden als Fast Track direkt einem CSC zugewiesen,
 - Patient*innen mit LAMS < 4 werden regional der nächstgelegenen SU zugewiesen.
- 3) Saarland-Modell
 - Patient*innen mit Verdacht auf LVO werden als Fast Track direkt einem CSC zugewiesen,
 - Patient*innen ohne Verdacht auf LVO werden regional der nächstgelegenen SU zugewiesen.
 - Die Prädiktion einer LVO wird durch einen LAMS-Wert ≥ 4 *und* eine entsprechende Einschätzung des Rettungsdienstes festgestellt (sodass der Rettungsdienst nach Ermessen Patient*innen mit einem LAMS-Wert < 4 auch einem CSC und Patient*innen mit einem LAMS-Wert ≥ 4 auch einem PSC zuweisen kann).

Transportentscheidungen gelten für Patient*innen mit Verdacht auf ischämischen Infarkt als **optimal**, wenn die jeweilige Transportentscheidung für Patient*innen mit LVO als direkte Zuweisung in ein CSC bzw. Fast Track und ohne LVO als regionale Zuweisung in die nächstgelegene Stroke Unit ausfällt. Sie gelten als **suboptimal**, wenn die jeweilige Transportentscheidung für Patient*innen mit LVO als regionale Zuweisung in die nächstgelegene Stroke Unit und ohne LVO als direkte Zuweisung in ein CSC bzw. Fast Track ausfällt.

Darauf aufbauend ergeben sich für Transportentscheidungen nach Gefäßstatus (Non-LVO oder LVO) folgende Gruppen

- anstelle von richtig positiven Testergebnissen **optimale LVO-Transportentscheidungen**

- anstelle von falsch positiven Testergebnissen **suboptimale Non-LVO-Transportentscheidungen**
- anstelle von richtig negativen Testergebnissen **optimale Non-LVO-Transportentscheidungen**
- anstelle von falsch negativen Testergebnissen **suboptimale LVO-Transportentscheidungen**.

Daraus wiederum ergeben sich – abgeleitet von den drei Testgütekriterien Accuracy, Sensitivität und Spezifität – folgende Raten optimaler Transportentscheidungen

- anstelle von Accuracy die Rate insgesamt optimaler Transportentscheidungen
- anstelle von Sensitivität die Rate optimaler LVO-Transportentscheidungen
- anstelle von Spezifität die Rate optimaler Non-LVO-Transportentscheidungen

Tabelle 2 zeigt die Zuordnung der hier verwendeten Begrifflichkeiten zur Terminologie im Testsinn.

Tab. 02: Zuordnung und Berechnung der in der vorliegenden Arbeit verwendeten Begrifflichkeiten zur Terminologie im Testsinn für Transportentscheidungen

Testbegriff	Zugehörige Begrifflichkeit	Berechnung
Accuracy	Rate insgesamt optimaler Transportentscheidungen	insgesamt optimale Transportentscheidungen / (insgesamt optimale Transportentscheidungen + insgesamt suboptimale Transportentscheidungen)
Sensitivität	Rate optimaler LVO-Transportentscheidungen	optimale LVO-Transportentscheidungen / (optimale LVO-Transportentscheidungen + suboptimale Non-LVO-Transportentscheidungen)
Spezifität	Rate optimaler Non-LVO-Transportentscheidungen	optimale Non-LVO-Transportentscheidungen / (optimale Non-LVO-Transportentscheidungen + suboptimale LVO-Transportentscheidungen)

Anhand dieser Raten für alle Patient*innen sowie die Gruppen der Patient*innen mit und ohne LVO wurde die Leistungsfähigkeit der drei Modelle Drip & Ship-Modell, reine LAMS Triage und Saarland Modell (unter äquivalenter Gewichtung der Krankheitsbilder) gemessen und verglichen. Abgeleitet aus der Formel von ZHU, ZENG, WANG (2010)

$$\text{Accuracy} = (\text{Sensitivität}) \cdot (\text{Prävalenz}) + (\text{Spezifität}) \cdot (1 - \text{Prävalenz}) \quad [125]$$

wurden in Abhängigkeit von den Raten der optimalen LVO- sowie Non-LVO Transportentscheidungen auch die Prävalenzen berechnet, für die das Saarland-Modell bessere Raten der insgesamt optimalen Transportentscheidungen als das Drip & Ship-Modell erzielt.

3.5.4. Auswertung der Klinikentscheidungen nach Modellen

Mittels der **Postleitzahlen** und „Google Maps“ wurde für alle Patient*innen bestimmt, ob die nächstgelegene Klinik ein CSC war oder ein PSC war bzw. gewesen wäre, also ein **Geocoding** durchgeführt. Dadurch konnte für alle Patient*innen individuell bestimmt werden, welcher Klinik sie nach den jeweiligen Modellen zugewiesen worden wären [75]. Für Patient*innen, die nicht in die nächstgelegene Stroke Unit gebracht wurden, wurde so bestimmt, wohin die Patient*innen im Rahmen des Drip & Ship-Modells oder nach reiner LAMS Triage verlegt worden wären.

Patient*innen mit Verdacht auf ischämischen Infarkt

gelten als **optimal** zugewiesen, wenn die jeweilige Klinikentscheidung für Patient*innen

- a) mit LVO ein CSC oder
- b) ohne LVO die nächstgelegene Klinik gewesen wäre (Drip & Ship-Modell und reine LAMS-Triage) bzw. tatsächlich war (Saarland Modell) bzw.
- e) mit LVO ein CSC oder ohne LVO ein CSC als nächstgelegene Klinik oder
- f) ohne LVO ein PSC war bzw. gewesen wäre.

Sie gelten als **suboptimal** zugewiesen, wenn die jeweilige Klinikentscheidung für Patient*innen

- c) mit LVO ein PSC oder
- d) ohne LVO ein weiter entferntes CSC war bzw. gewesen wäre.

Darauf aufbauend ergeben sich für Klinikentscheidungen nach Gefäßstatus (Non-LVO oder LVO) folgende Gruppen

- anstelle von richtig positiven Testergebnissen **optimale LVO-Klinikentscheidungen**
- anstelle von falsch positiven Testergebnissen **suboptimale Non-LVO-Klinikentscheidungen**
- anstelle von richtig negativen Testergebnissen **optimale Non-LVO-Klinikentscheidungen**
- anstelle von falsch negativen Testergebnissen **suboptimale LVO-Klinikentscheidungen**.

Daraus wiederum ergeben sich – abgeleitet von den drei Testgütekriterien Accuracy, Sensitivität und Spezifität – folgende Raten optimaler Klinikentscheidungen

- anstelle von Accuracy die Rate insgesamt optimaler Klinikentscheidungen
- anstelle von Sensitivität die Rate optimaler LVO- Klinikentscheidungen
- anstelle von Spezifität die Rate optimaler Non-LVO- Klinikentscheidungen.

Tabelle 3 zeigt die Zuordnung der hier verwendeten Begrifflichkeiten zur Terminologie im Testsinn.

Tab. 03: Zuordnung und Berechnung der in der vorliegenden Arbeit verwendeten Begrifflichkeiten zur Terminologie im Testsinn für Klinikentscheidungen nach Gefäßstatus

Testbegriff	Zugehörige Begrifflichkeit	Berechnung
Accuracy	Rate insgesamt optimaler Klinikentscheidungen	$\frac{\text{insgesamt optimale Klinikentscheidungen}}{(\text{insgesamt optimale Klinikentscheidungen} + \text{insgesamt suboptimale Klinikentscheidungen})}$
Sensitivität	Rate optimaler LVO-Klinikentscheidungen	$\frac{\text{optimale LVO-Klinikentscheidungen}}{(\text{optimale LVO-Klinikentscheidungen} + \text{suboptimale Non-LVO-Klinikentscheidungen})}$
Spezifität	Rate optimaler Non-LVO-Klinikentscheidungen	$\frac{\text{optimale Non-LVO-Klinikentscheidungen}}{(\text{optimale Non-LVO-Klinikentscheidungen} + \text{suboptimale LVO-Klinikentscheidungen})}$

Anhand dieser Raten für alle Patient*innen sowie die Gruppen der Patient*innen mit und ohne LVO wurde die Leistungsfähigkeit der drei Modelle Drip & Ship-Modell, reine LAMS Triage und Saarland Modell (unter äquivalenter Gewichtung der Krankheitsbilder) gemessen und verglichen. Abgeleitet aus der Formel von ZHU, ZENG, WANG (2010):

$$\text{Accuracy} = (\text{Sensitivität}) \cdot (\text{Prävalenz}) + (\text{Spezifität}) \cdot (1 - \text{Prävalenz}) \quad [125]$$

wurden in Abhängigkeit von den Raten der optimalen LVO- sowie Non-LVO Klinikentscheidungen auch die Prävalenzen berechnet, für die das Saarland-Modell bessere Raten der insgesamt optimalen Klinikentscheidungen als das Drip & Ship-Modell erzielt.

Für Klinikentscheidungen nach SU-Typ (PSC oder CSC) ergeben sich folgende Gruppen

- anstelle von richtig positiven Testergebnissen **optimale CSC-Klinikentscheidungen**
- anstelle von falsch positiven Testergebnissen **suboptimale CSC-Klinikentscheidungen**
- anstelle von richtig negativen Testergebnissen **optimale PSC-Klinikentscheidungen und**
- anstelle von falsch negativen Testergebnissen **suboptimale PSC-Klinikentscheidungen.**

Daraus wiederum ergeben sich – abgeleitet von den Testgütekriterien PPV und NPV – folgende Raten optimaler Klinikentscheidungen nach SU-Typ (PSC oder CSC)

- anstelle von PPV die Rate optimaler CSC-Klinikentscheidungen
- anstelle von NPV die Rate optimaler PSC-Klinikentscheidungen

Tabelle 4 zeigt die Zuordnung der hier verwendeten Begrifflichkeiten zur Terminologie im Testsinn.

Tab. 04: Zuordnung und Berechnung der in der vorliegenden Arbeit verwendeten Begrifflichkeiten zur Terminologie im Testsinn für Klinikentscheidungen nach SU-Typ

Testbegriff	Zugehörige Begrifflichkeit	Berechnung
Positiver Prädiktiver Wert	Rate optimaler CSC-Klinikentscheidungen	optimale CSC-Klinikentscheidungen / (optimale CSC- Klinikentscheidungen + suboptimale CSC-Klinikentscheidungen)
Negativer Prädiktiver Wert	Rate optimaler PSC-Klinikentscheidungen	optimale PSC-Klinikentscheidungen / (optimale PSC- Klinikentscheidungen + suboptimale PSC-Klinikentscheidungen)

Anhand dieser Raten für alle Patient*innen sowie die Gruppen der Patient*innen mit und ohne LVO wurde Mehr- und Übertriage des Saarland-Modells im Vergleich zur fehlenden Triage im Drip & Ship-Modell verglichen.

Alle Patient*innen lassen sich durch drei Variablen beschreiben:

Variable 1: ihre nächstgelegene SU (PSC oder CSC),

Variable 2: ihre Zuweisungsart (regional oder Fast Track),

Variable 3: ihr Gefäßstatus der großen hirnversorgenden Arterien (LVO oder Non-LVO).

Aus der nächstgelegenen SU sowie der Zuweisungsart ergibt sich auch die Klinikentscheidung (d.h. die modellkonform anzufahrende Klinik). So würden Patient*innen

mit PSC als nächstgelegener SU und regionaler Zuweisung in ein PSC gebracht und die als Fast Track zugewiesenen, in ein CSC gebracht;

mit CSC als nächstgelegener SU, unabhängig von der Zuweisungsart immer in ein CSC gebracht.

Anhand der drei Variablen lassen sich alle Patient*innen kategorisieren in Patient*innen mit

optimaler LVO-Klinikentscheidung,

suboptimaler Non-LVO-Klinikentscheidung,

optimaler Non-LVO-Klinikentscheidung oder

suboptimaler LVO-Klinikentscheidung.

Dies gelingt wie folgt:

Als Patient*innen mit optimaler LVO-Klinikentscheidung gelten Patient*innen,

Variable 1) bei welchen die nächstgelegene Klinik ein CSC gewesen wäre

Variable 2) unabhängig ob sie regional oder als Fast Track zugewiesen wurden
oder

Variable 1) bei welchen die nächstgelegene Klinik ein PSC gewesen wäre und

Variable 2) die per Fast Track zugewiesen wurden,

und damit in ein CSC gebracht wurden und

Variable 3) eine LVO hatten.

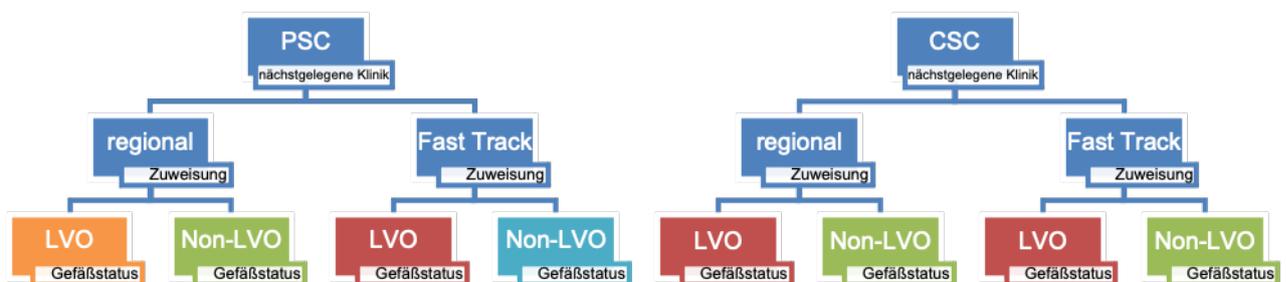
Als Patient*innen mit **optimaler Non-LVO-Klinikentscheidung** gelten Patient*innen,
 Variable 1) bei welchen die nächstgelegene Klinik ein **PSC** gewesen wäre
 Variable 2) die **regional** zugewiesen wurden oder
 Variable 1) bei welchen die nächstgelegene Klinik ein **CSC** gewesen wäre
 Variable 2) **unabhängig** ob sie **regional** oder als **Fast Track** zugewiesen wurden
 und damit in die nächstgelegene Klinik gebracht wurden und
 Variable 3) **keine LVO** hatten.

Als Patient*innen mit **suboptimaler LVO-Klinikentscheidung** gelten Patient*innen,
 Variable 1) bei welchen die nächstgelegene Klinik ein **PSC** war und
 Variable 2) die **regional** zugewiesen wurden und
 damit in ein **PSC** gebracht wurden und
 Variable 3) eine **LVO** hatten.

Als Patient*innen mit **suboptimaler Non-LVO-Klinikentscheidung** gelten Patient*innen,
 Variable 1) bei welchen ein **PSC** die nächstgelegene Klinik gewesen wäre und
 Variable 2) die **per Fast Track** zugewiesen wurden und
 damit in ein weiter entferntes **CSC** gebracht wurden und
 Variable 3) **keine LVO** hatten.

Die folgende Abbildung illustriert die beschriebene Kategorisierung:

Abb. 03: Einteilung der Patient*innen in Gruppen nach Art der nächstgelegenen Klinik (PSC / CSC), nach Zuweisungsart (regional / Fast Track) und Gefäßstatus (LVO / Non-LVO):
 Klinikentscheidungen nach Gefäßstatus



Anhand der drei Variablen lassen sich alle Patient*innen außerdem kategorisieren in Patient*innen mit **optimaler CSC-Klinikentscheidung**, **suboptimaler CSC-Klinikentscheidung**, **optimaler PSC-Klinikentscheidung** oder **suboptimaler PSC-Klinikentscheidung**.

Dies geschieht wie folgt:

Als Patient*innen mit **optimaler CSC-Klinikentscheidung** gelten Patient*innen, Variable 1) bei welchen die nächstgelegene Klinik ein CSC gewesen wäre oder Variable 1) bei welchen die nächstgelegene Klinik ein PSC gewesen wäre und Variable 2) die per Fast Track zugewiesen wurden, und damit in ein CSC gebracht wurden und Variable 3) eine LVO hatten.

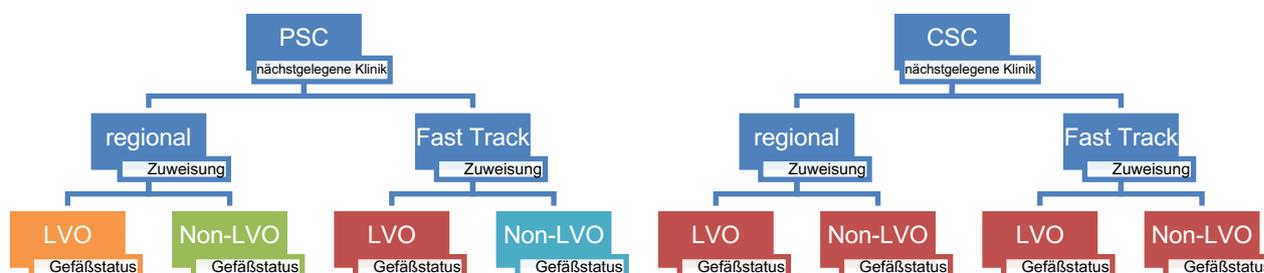
Als Patient*innen mit **optimaler PSC-Klinikentscheidung** gelten Patient*innen, Variable 1) bei welchen die nächstgelegene Klinik ein PSC gewesen wäre und Variable 2) die regional zugewiesen wurden und damit in eine PSC gebracht wurden Variable 3) keine LVO hatten.

Als Patient*innen mit **suboptimaler PSC-Klinikentscheidung** gelten Patient*innen, Variable 1) bei welchen die nächstgelegene Klinik ein PSC war und Variable 2) die regional zugewiesen wurden und damit in ein PSC gebracht wurden und Variable 3) eine LVO hatten.

Als Patient*innen mit **suboptimaler CSC-Klinikentscheidung** gelten Patient*innen, Variable 1) bei welchen ein PSC die nächstgelegene Klinik gewesen wäre und Variable 2) die per Fast Track zugewiesen wurden und damit in ein weiter entferntes CSC gebracht wurden und Variable 3) keine LVO hatten.

Die folgende Abbildung illustriert die beschriebene Kategorisierung:

Abb. 04: Einteilung der Patient*innen in Gruppen nach Art der nächstgelegenen Klinik (PSC / CSC), nach Zuweisungsart (regional / Fast Track) und Gefäßstatus (LVO / Non-LVO): Klinikentscheidungen nach SU-Typ



3.5.5. Auswertung der Daten zum klinischen Verlauf im Saarland-Modell

Anhand der **ausführlichen Schlaganfall Management-Metriken** wurden prä-, inter- und intrahospitale Ablaufzeiten zwischen der Gruppe der Patient*innen, die primär in ein PSC und der Gruppe der Patient*innen, die direkt in ein CSC gebracht wurden, verglichen. Das zeitliche Outcome des Saarland-Modells (also der LAMS-basierten Triage) wurde anhand der Zeiten von Symptombeginn bis zum Beginn der Lyse (ONT) bzw. Thrombektomie (OGT) evaluiert und mit Ergebnissen anderer Studien mit dem Drip & Ship-Modell (sowie dem Mothership-Modell) verglichen.

Anhand der **Minimaldaten zur Bestimmung von Kurzzeitergebnissen** wurde die Klinik der Patient*innen bei Aufnahme und Entlassung beschrieben. Dazu wurden die NIHSS und mRS (inkl. Mortalität) bei Erstaufnahme und bei endgültiger Entlassung (aus der letzten behandelnden Stroke Unit) bestimmt und deren Differenzen jeweils mit Mittelwert und Standardabweichung zunächst für das ganze Studienkollektiv berechnet. Danach wurden diese Berechnungen für die Untergruppen der Patient*innen mit und ohne LVO durchgeführt und die Mittelwerte im t-Test verglichen. Anschließend wurde die NIHSS für die Gruppe der Patient*innen mit Lysetherapie und für die Gruppe der Patient*innen mit Thrombektomietherapie berechnet und ihre Mittelwerte mittels eines t-Tests für unabhängige Stichproben verglichen. Patient*innen ohne LVO wurden in zwei Gruppen unterschieden, die einen, die in ein nächstgelegenes PSC gebracht wurden und die anderen, die in ein weiter entferntes CSC gebracht wurden. Für beide Gruppen wurden die Mittelwerte von NIHSS bei Aufnahme und NIHSS-Differenz sowie die Mortalität ermittelt und mittels eines t-Tests für unabhängige Stichproben verglichen. Zur Analyse des Outcomes wurden Zeitabläufe bestimmt und mit den vorgegebenen PSC und zu erzielenden Zeiten der DGN bzw. (im Falle der Hilfsfrist) des Ministeriums für Inneres, Bauen und Sport des Saarlands verglichen.

3.5.6. Erstellung von Algorithmen unter Berücksichtigung fokalneurologischer Defizite, der Transport- und intrahospitalen Ablaufzeiten

Zunächst wurde mittels Moderation ein **Algorithmus** berechnet, der auf Basis von Ergebnissen der vorliegenden Studie neben der Symptomatik auch die Transport- und Ablaufzeiten bestimmt.

Im ersten Schritt wurden zwei **Moderationen** mit den unabhängigen Variablen LAMS und Transportzeit zum PSC bzw. CSC sowie der Variable mRS bei Entlassung anhand der Daten aller Patient*innen mit Verdacht auf Schlaganfall gerechnet. Dazu wurde zunächst zwei Variablen

LAMS • Transportzeit zum PSC bzw. LAMS • Transportzeit zum CSC

definiert und dann zwei Regressionen mit den unabhängigen Variablen LAMS, Transportzeit zum PSC bzw. CSC und

LAMS • Transportzeit zum PSC bzw. LAMS • Transportzeit zum CSC

sowie der abhängigen Variable mRS bei Entlassung anhand der Daten aller Patient*innen mit Verdacht auf Schlaganfall gerechnet.

In einem zweiten Schritt wurde eine Differenz der beiden Moderationen gebildet, sodass eine Gleichung entstand, welche den voraussichtlichen Unterschied, zwischen dem Transport der Patient*innen in ein PSC und dem in ein CSC, anhand der mRS bei Entlassung angibt. Diese beiden Schritte wurden für Patient*innen, die sich zum Zeitpunkt des Notrufes noch im Zeitfenster einer Lysetherapie befanden, erneut durchgeführt.

Im Anschluss wurde ein **weiterer Algorithmus** auf Basis von Ergebnissen fremder Studien [69,70] sowie Ergebnissen der vorliegenden Studie berechnet.

MERETOJA et al. haben in ihren Studien 2014 und 2017 die gesundheitlichen Vorteile der Patient*innen bei schnellerem Behandlungsbeginn nach akutem ischämischem Schlaganfall quantifiziert. Dazu haben sie prospektive Beobachtungsdaten von konsekutiven Schlaganfallpatient*innen (mit Angaben zu Alter, Geschlecht, Schlaganfall-Schweregrad nach NIHSS, onset-to-treatment-time (OTT) und mRS nach 90 Tagen) sowie Thrombolyse- und Thrombektomiestudien genutzt und gezeigt, dass Zeitersparnisse im Minutenbereich für die Patient*innen im Schnitt zu signifikanten und robusten gesundheitlichen Vorteilen, gemessen in dadurch gewonnenen Tagen behinderungsfreien Lebens führen und alle Patient*innen von einer schnelleren Behandlung profitieren, auch wenn der daraus gewonnene Nutzen nach Patient*innencharakteristika variierte [69,70].

In ihrer Studie 2014, mit 2.258 Schlaganfallpatient*innen, die zwischen 1998-2011 allein mit intravenöser Thrombolyse in Finnland und Australien behandelt wurden, leiteten sie Behandlungseffekte aus einer gepoolten Analyse von Thrombolysestudien ab, um die Verschiebung der 3-Monats-Verteilung der mRS bei reduzierter Behandlung zu modellieren. Aus den 3-Monats-Ergebnissen wurden die erwartete Lebenszeit und der Grad der Langzeitinvalidität bei schnellerer Behandlung abgeleitet. Bei der Behandlung mit i.v. rt-PA allein (**2014**) gewährte jede Minute

Zeitersparnis bis zum Behandlungsbeginn im Durchschnitt 1,8 Tage zusätzliches behinderungsfreies Leben (95%iges Konfidenzintervall, 0,9 – 2,7). In der gesamten Kohorte führte jede Verringerung der Behandlungsverzögerung um **15 Minuten** zu einem durchschnittlichen Äquivalent von **1 Monat** zusätzlichem behinderungsfreiem Leben [69].

Ihre Studie 2017 umfasste 2.474 Schlaganfallpatient*innen, die zwischen 1998 – 2011 mit intravenöser Thrombolyse und / oder endovaskulär in Helsinki behandelt wurden, darunter 729 Patient*innen mit LVO. Von den insgesamt 729 (729/2.474; 29,5%) Patient*innen erhielten 20,02% (146/729) eine endovaskuläre Therapie. 79,98% (583/729) erhielten keine endovaskuläre Therapie, weil diese nicht verfügbar war. Mittels der beobachteten 3-Monats-Ergebnisse der 2.328 (2.474-146) Patient*innen, die keine endovaskuläre Therapie erhielten, wurden Ergebnisse nach i.v. rt-PA allein (mit beliebiger Kombination aus Alter, Geschlecht, NIHSS und Zeit bis zum Beginn der i.v. rt-PA) geschätzt und auf die für eine endovaskuläre Therapie geeigneten 729 Patient*innen (bei tatsächlichem Alter, Geschlecht, NIHSS und Beginn nach i.v. rt-PA Zeit) angewendet. Schließlich interpretierten MERETOJA et al. (2017) mit Daten aus der MR CLEAN-Studie [7] den Mehrwert der endovaskulären Therapie gegenüber der rt-PA allein auf dieses Patient*innenergebnis als Verschiebung des mRS-Scores. So kamen sie zu dem Ergebnis, dass bei der Behandlung von großen Gefäßverschlüssen Patient*innen mit jeder eingesparten Minute von Symptombeginn bis zum Behandlungsbeginn **im Durchschnitt 4,2 Tage** zusätzliches behinderungsfreies Leben, mit einem 95%igen Konfidenzintervall 2,3 – 5,4 gewannen, Patient*innen, die jünger als 55 Jahre sind, mit schweren Schlaganfällen und NIHSS-Wert über 10 mehr als eine Woche pro eingesparte Minute gewannen. In der gesamten Kohorte führte jede Verringerung der Behandlungsverzögerung um **20 Minuten** zu einem Gewinn von durchschnittlich umgerechnet **3 Monate** des behinderungsfreien Lebens (1 Min = 4,5 Tage) [70].

Demnach – so folgern MERETOJA et al. (2017) – ist der möglichst schnelle Behandlungsbeginn in der endovaskulären Therapie noch wichtiger als bei der alleinigen Lyse. Sie fanden, dass jede Minute verzögertem Beginn der Lysetherapie 1,8 Tage behinderungsfreiem Leben im Gegensatz zu 4,2 Tagen pro Minute verzögertem Beginn der Thrombektomie [70].

In der Erstellung des Algorithmus wurde **in einem ersten Schritt** anhand der Daten der vorliegenden Studie der Zeitverlust für Patient*innen mit LVO und ohne LVO von der Abfahrt am Einsatzort bis zum Eintreffen in der final behandelnden Stroke Unit bestimmt:

Für Patient*innen mit LVO setzt sich der Zeitverlust bis zum Eintreffen in der final behandelnden Klinik wie folgt zusammen:

- Bei direktem Transport in ein CSC: Transportzeit in das CSC
- Bei primärem Transport in ein PSC: Transportzeit in das PSC, Door-in-door-out Zeit und Transportzeit vom PSC zum CSC.

Für Patient*innen ohne LVO besteht der Zeitverlust bis zum Eintreffen in der behandelnden Klinik lediglich aus der Transportzeit zu dieser.

In einem **zweiten Schritt** wurde der Zeitverlust bei suboptimalem Transport von Patient*innen mit LVO in ein PSC bzw. ohne LVO in ein weiter entferntes CSC bestimmt. Bei direktem Transport von Patient*innen ohne LVO in ein weiter entferntes CSC, liegt der Zeitverlust bis zum Eintreffen in der behandelnden Stroke Unit bei: $(\text{Transportzeit in das CSC} - \text{Transportzeit in das PSC})$ in Minuten. Bei primärem Transport von Patient*innen mit LVO in ein PSC liegt der Zeitverlust bis zum Eintreffen in der final behandelnden Stroke Unit bei: $(\text{Transportzeit in das PSC} + \text{Door-in-door-out Zeit} + \text{Transportzeit vom PSC zum CSC} - \text{Transportzeit zum CSC})$ in Minuten.

In einem **dritten Schritt** wurde unter Berücksichtigung der Ergebnisse von MERETOJA et al. 2014 und 2017 der erwartete funktionelle Verlust bei suboptimalem Transport von Patient*innen mit LVO in ein PSC bzw. ohne LVO in ein weiter entferntes CSC bestimmt [69,70]:

Bei direktem Transport von Patient*innen ohne LVO in ein weiter entferntes CSC liegt der Funktionsverlust bis zum Eintreffen in der behandelnden Stroke Unit bei: $1,8 \cdot (\text{Transportzeit in das CSC} - \text{Transportzeit in das PSC})$ in behinderungsfreien Lebenstagen.

Bei primärem Transport von Patient*innen mit LVO in ein PSC liegt der Funktionsverlust bis zum Eintreffen in der final behandelnden Stroke Unit bei: $4,2 \cdot (\text{Transportzeit in das PSC} + \text{Door-in-door-out Zeit} + \text{Transportzeit vom PSC zum CSC} - \text{Transportzeit zum CSC})$ in behinderungsfreien Lebenstagen.

In einem **vierten Schritt** wurde unter weiterer Berücksichtigung der Ergebnisse der vorliegenden Studie der in Abhängigkeit von den LAMS-Werten zur Berücksichtigung der (näherungsweise) Wahrscheinlichkeit des Vorhandenseins einer LVO erwartete funktionelle Verlust bei suboptimalem Transport von Patient*innen mit LVO in ein PSC bzw. ohne LVO in ein weiter entferntes CSC bestimmt:

Bei direktem Transport von Patient*innen ohne LVO in ein weiter entferntes CSC liegt der Funktionsverlust bis zum Eintreffen in der behandelnden Stroke Unit bei: Wahrscheinlichkeit für das Vorhandensein einer Non-LVO bei dem vorliegendem LAMS-Wert $\cdot 1,8 \cdot (\text{Transportzeit in das CSC} - \text{Transportzeit in das PSC})$ in behinderungsfreien Lebenstagen.

Bei primärem Transport von Patient*innen mit LVO in ein PSC liegt der Funktionsverlust bis zum Eintreffen in der final behandelnden Stroke Unit bei: Wahrscheinlichkeit für das Vorhandensein einer LVO bei dem vorliegendem LAMS-Wert $\cdot 4,2 \cdot (\text{Transportzeit in das PSC} + \text{Door-in-door-out Zeit} + \text{Transportzeit vom PSC zum CSC} - \text{Transportzeit zum CSC})$ in behinderungsfreien Lebenstagen.

Diese Gleichungen wurden für jeden LAMS-Wert bestimmt.

In einem letzten Schritt wurde für jeden LAMS-Wert die Differenz der beiden Gleichungen errechnet.

3.6. Programmierung der App LAMS & Locations für den Einsatz im Rettungsdienst für den Einsatz im Rettungsdienst

Mittels Android Studio Arctic Fox für mac OS (2020) [130] wurde in der Programmiersprache Java die Android-kompatible Applikation **LAMS & Locations** geschrieben, in die ein Algorithmus am Beispiel des Saarlandes zur prähospitalen Triage implementiert wurde. Das Icon der App wurde mit dem Logo der Universität des Saarlandes [131] und einem schematischen Bild eines Krankenwagens gestaltet [132].

Im ersten Schritt wurde mit der Projektschablone „Bottom Navigation Activity“ von Android Studio ein Projekt mit MainActivity.java und zwei Fragmenten mit den jeweiligen Java Klassen HomeFragment.java und MapFragment.java erstellt, zwischen denen mittels einer Navigationsleiste am unteren Bildschirmrand navigiert werden kann.

Im zweiten Schritt wurde die Klasse Klinik.java deklariert. Diese Klasse enthält die privaten Variablen String name, boolean csc, LatLng position, int duration, int id und Polyline line, die eine Klinik in allen ihren für die App relevanten Eigenschaften charakterisiert (Name, PSC oder CSC, Koordinaten, zeitliche Entfernung, und die Route als Polyline). Die Koordinaten stammen von Google Maps. Außerdem enthält diese Klasse öffentliche Methoden, mit denen sich die Werte der Variablen für das Objekt verändern lassen.

Im dritten Schritt wurden in dieser Klasse auch die zehn Kliniken des Saarlandes als Objekte definiert und in eine ArrayList eingetragen. Zusätzlich wurden noch zwei statische Objekte definiert, welche stets das nächstgelegene PSC bzw. CSC angeben.

3.6.1. Startseite der App LAMS & Locations

Für die Startseite, das HomeFragment, wurde das Layout in einer xml Datei entworfen. Das Design enthält

- zur Auswahl des LAMS-Scores eine RadioGroup mit sechs Optionsfeldern (RadioButtons),
- zur Auswahl des nächstgelegenen PSCs und CSCs zwei Dropdown Spinner,
- zum Import der Informationen aus dem MapFragment Knöpfe mit einem Bild als Anzeige (ImageButton)
- zur Eingabe der Transportzeiten zum PSC, CSC, der Door-in-door-out Zeit und der Sekundärtransportzeit vier bearbeitbare Textfelder (EditText) sowie
- fünf Textanzeigefelder (TextView), die keine direkte Interaktion der Benutzer*innen ermöglichen und größtenteils der Beschreibung des Layouts dienen
- als Hintergrund das Logo der Universität des Saarlandes in transparenter Form (). Dieses ein-farbige Bild einer Eule diente als Grundlage für eine Farbpalette des Rahmenlayouts.

In der Java Klasse des HomeFragments wurden die Dropdown Spinner um einen Adapter mit den Namen der acht PSCs für den PSCSpinner und der zwei CSCs für den CSCSpinner ergänzt.

Die Auswahl eines der Optionsfelder ist allerdings nicht im HomeFragment, sondern in der MainActivity definiert. Zur Initiierung der Formelberechnung wurden für die bearbeitbaren Textfelder TextChangeListener ergänzt, die bei Änderung des Inhaltes das Aufrufen einer Funktion ermöglichen. Entsprechend wurden OnCheckedChangeListener, OnClickedListener und OnItemSelectedListener für die RadioGroup, den ImageButton und die Spinner ergänzt. In den Spinnern können die nächstgelegenen Stroke Units (PSC und CSC) ausgewählt und die jeweiligen Transportzeiten eingetragen werden. Die Transferzeiten (Sekundärtransportzeiten) von den PSCs zu den beiden CSCs wurden mittels Google Maps in der Methode TransferzeitBerechnen bestimmt. Sowohl bei Auswahl eines PSCs im Spinner (OnItemSelectedListener) als auch bei Auswahl eines CSCs (OnItemSelectedListener) ändert sich die Transferzeit. Da die Transferzeit in einem editierbaren Textfeld angezeigt wird, lässt sich diese auch jederzeit durch die Benutzer*innen verändern, wenn er dies für sinnvoll hält. Die Door-in-door-out Zeit wird mit 60 Minuten angegeben, kann allerdings in dem Textfeld editiert werden. Erfolgt neben der Eingabe der Transferzeit und der Door-in-door-out Zeit auch Angaben bezüglich der Transportzeit zum PSC und zum CSC, so wird bei Änderung einer der drei Zeitangaben anhand von Formeln, die in späteren Kapiteln noch erläutert werden, der optimale Transport hinsichtlich des klinischen Outcomes berechnet (optimalenTransportBerechnen) und mit dem zu erwartenden Outcome angegeben. Zur Berechnung wird auch die Angabe bezüglich des LAMS-Scores verwendet. Erfolgte keine Angabe, so wird der Durchschnitt aller Patient*innen verwendet. Ansonsten wird auch bei Änderung der LAMS-Angabe der optimale Transport berechnet, sofern die drei Angaben zu den Transportzeiten nicht fehlen.

3.6.2. Map der App LAMS & Locations

Statt in den Spinnern kann das nächstgelegene PSC bzw. CSC auch mittels einer GoogleMap im MapFragment bestimmt werden.

Zur Verwendung der in das MapFragment importierten GoogleMap und zur Berechnung von Routen stellt Google APIs zur Verfügung [133].

Bei Erstellung der Map, also bei Öffnung des Fragments, wird zunächst abgefragt, ob die Benutzer*innen mit einer Standortabfrage einverstanden sind. Hier besteht die Möglichkeit, eine Standortabfrage bei Benutzen der App zu ermöglichen, sodass diese Meldung nicht erneut auftritt. Alternativ kann eine Standortabfrage einmalig erteilt oder nicht erteilt werden. Bei Erteilung einer Erlaubnis zur Standortabfrage wird der aktuelle Standort auf der Map hinzugefügt. Außerdem werden die zehn saarländischen Stroke Units auf der Map hinzugefügt. Die Koordinaten wurden in der Klasse Klinik bei Erstellung der Objekte definiert. Von dem aktuellen Standort werden im Anschluss zu allen zehn Kliniken die kürzesten Routen berechnet und in der Map eingetragen. Alternativ können die Routen bei Click auf die Map von dem dadurch ausgewählten Standort aus bestimmt werden.

Der erste Schritt zur Zeichnung einer Route ist die Erstellung einer URL mittels der Methode getDirectionsURL, welche jeweils einen Start- und Endpunkt als Übergabeparameter mitbringen

muss. Neben den Ursprungs- und Zielkoordinaten werden unter anderem der API-Schlüssel sowie der Modus „driving“ und der Outputcharakter „json“ in die URL integriert. Im Anschluss wird eine DownloadTask im Hintergrund gestartet. Diese startet den Download einer URL (downloadURL), indem sie zunächst eine Verbindung mit der zuvor erstellten URL aufbaut und im Anschluss eine URL mit neuen Informationen herunterlädt. Diese URL enthält unter anderem verschiedene Punkte der Route, aus welchen sich die Route schließlich zusammensetzen lässt sowie die erwartete Fahrtzeit der Route. Die URL wird im Folgenden ausgelesen und gezeichnet. Dafür wird eine ParserTask gestartet. In dieser ParserTask wird die URL zunächst mit einem DirectionsJSONParser ausgelesen. Bei der Erstellung der App LAMS & Locations wurde die 2015 von M. FLUDER, T. MIELE, N. MIO, M. NGO ET J. RABAYA für solche Zwecke zur Verfügung gestellte Klasse DirectionsJSONParser.java genutzt [29].

Abschließend werden die verschiedenen Punkte, die ausgelesen wurden, zu einer Route zusammengesetzt. Die Route wird dann in der App LAMS & Locations in blau für die PSCs bzw. grün für die CSCs gezeichnet und der Klinik zugewiesen, die in der DownloadTask und der ParserTask übergeben wurde. Über zwei ImageButtons auf der Startseite werden die Transportzeiten der PSCs bzw. CSCs verglichen. Im Anschluss wird das nächstgelegene PSC bzw. CSC in den Spinnern ausgewählt und die jeweilige Transportzeit in den Textfeldern eingetragen. Dabei wird nacheinander die Transportzeit zu der jeweiligen Klinik ausgelesen und mit der bisher kürzesten Transportzeit verglichen. Für das Design der ImageButtons wurde der Google Maps Pointer [134] als Vorlage verwendet.

3.7. Ethische Aspekte

Der **Ethikantrag** mit Studienprotokoll, Dokument zur Information und Aufklärung der Studienteilnehmer*innen und Verfahren zum Umgang mit Daten wurden von der Ethikkommission der Ärztekammer des Saarlandes, Deutschland (AZ-257/17) geprüft und genehmigt.

Alle Patient*innen oder ihre gesetzlichen Vertreter*innen wurden in einem persönlichen Aufklärungsgespräch über die Studie informiert. **Einverständniserklärungen** zur Teilnahme an der Studie wurden schriftlich dokumentiert und in der jeweils behandelnden Stroke Unit aufbewahrt. Die Patient*innen waren auch darüber informiert, dass sich ihre Behandlung durch Teilnahme oder Nichtteilnahme an der Studie nicht ändert und sie ihre Teilnahme an der Studie jederzeit durch Widerruf der Einverständniserklärung beenden können und dass ihre für die Studie relevanten Daten der Patient*innen, deren Untersuchungen und Therapien für die Studie pseudonymisiert werden und nur in ihrem behandelnden Krankenhaus wieder ihnen und ihrer Krankenakte zugeordnet werden können.

Die **Daten der Patient*innen** wurden in drei Datenerhebungsbogen (ein präklinischer für den Rettungsdienst und zwei klinische für PSC und CSC) abgefragt. Die Bogen wurden dabei von den jeweils erstversorgenden Stroke Unit Neurolog*innen bzw. Mitarbeiter*innen des Rettungsdiensts (Leitstelle oder Einsatzteam) pseudonymisiert erstellt und im Verlauf von gegebenenfalls

anderen verantwortlichen Mitarbeiter*innen vervollständigt. Die Datenbogen der Patient*innen wurden nur bei Vorliegen einer schriftlichen Einverständniserklärung durch Patient*in resp. Gesetzliche Vertretung an die die Studie koordinierende Stelle zur Erfassung in einer Datenbank zentral – in pseudonymisierter Form – weitergeleitet und ausgewertet.

Da lediglich Daten und keine Proben von Patient*innen erhoben wurden, wurde keine spezielle Probandenversicherung abgeschlossen.

3.8. Literaturrecherche, Ergebnisberichte, Tests und statistische Analysen

Wir durchsuchten die **Datenbank PubMed** ohne Einschränkungen hinsichtlich der publizierten Sprache nach Publikationen, die bis zum 16.12.2021 publiziert wurden und in der ersten Suche die Begriffe „prehospital stroke scale“ und „large vessel occlusion“ und „prehospital triage“ sowie in der zweiten Suche die Begriffe “stroke” und (“mothership” oder “drip and ship”) enthielten. Die erste Suche ergab 80 Treffer, die zweite 161 Treffer. Die Liste dieser 241 Studien glichen wir mit den in diesen Publikationen zitierten Quellen ab.

Die **Ergebnisse** werden gemäß der Strengthening the Reporting of Observational studies in Epidemiology (STROBE) Standards berichtet [19].

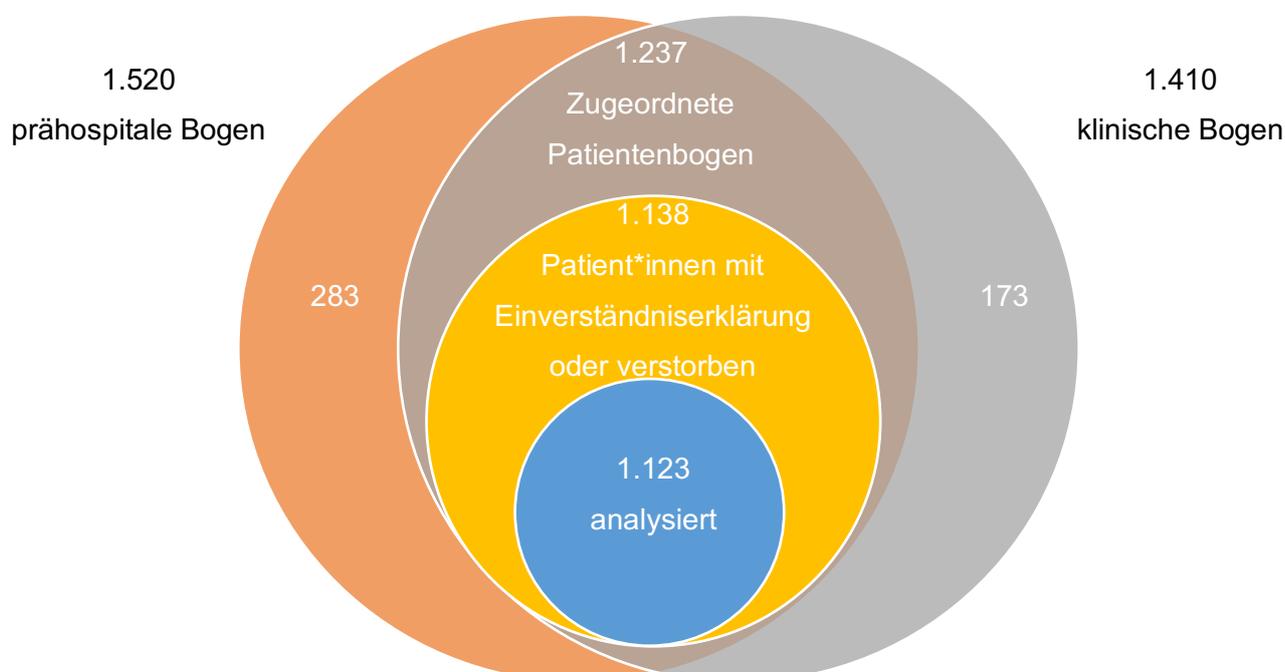
Statistische Analysen wurden mit IBM SPSS Statistics für Windows (2020) durchgeführt [129]. **Gruppenvergleiche** wurden mit dem Mann-Whitney-U-Test (für kontinuierliche Variablen) oder Fisher’s-exact-Test (für kategoriale Variablen) durchgeführt. **Regressionen** wurden nach der Einschluss-Methode gerechnet, die Unabhängigkeit der Fehlerwerte wurde mit dem Durbin-Watson-Test eingeschätzt.

4. Ergebnisse

Im Erhebungszeitraum vom 01.03. – 30.06.2018 wurden alle Patient*innen, die mit Verdacht auf Schlaganfall vom Rettungsdienst im Saarland versorgt, LAMS-basiert triagiert und in eine Stroke Unit des Saarlandes transportiert wurden, nach den in Kap. 3 genannten Einschlusskriterien in die Studie aufgenommen.

Im Zeitraum von August 2018 bis November 2019 haben wir 1.520 prähospitaler Bogen (vom Rettungsdienst ausgefüllt) und im Zeitraum vom September 2018 bis März 2020 1.410 klinischen Bogen (von den Stroke Units ausgefüllt) erhalten. Von diesen 1.410 Bogen mussten 173 ausgeschlossen werden, da kein passender prähospitaler Bogen zugeordnet werden konnte. Gegenläufig wurden 283 Patient*innen ausgeschlossen, weil bei ihnen zwar ein prähospitaler, jedoch kein klinischer Bogen vorlag. Weitere 99 Patient*innen mussten ausgeschlossen werden, weil die Patient*innen ihre Einverständniserklärung zurückgenommen haben. 15 Patient*innen wurden nicht in eine Stroke Unit gebracht, sondern in eine andere Klinik, sodass die Patient*innen ausgeschlossen werden mussten. Insgesamt wurden Datenbogen von 1.123 Patient*innen verwendet. Die eingegebenen Daten wurden zu vier verschiedenen Zeitpunkten (Oktober 2018, Dezember 2018, August 2019 und Dezember 2019 bis Februar 2020) unabhängig von zwei Personen kontrolliert und korrigiert. Abbildung 5 illustriert das Ausschlussverfahren.

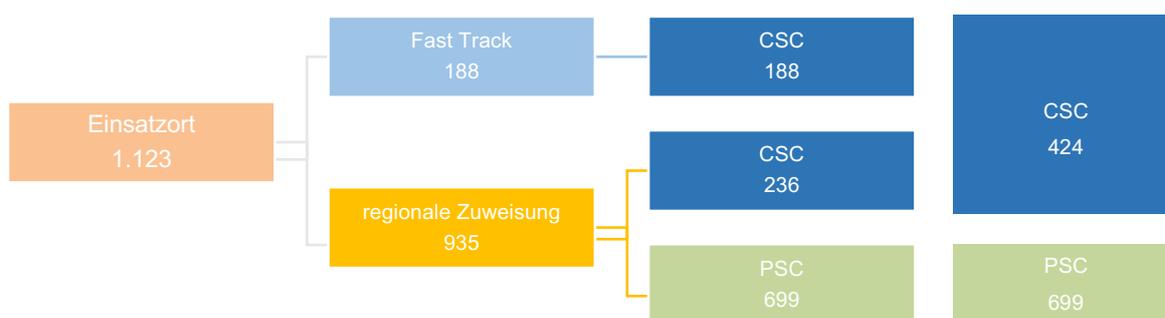
Abb. 05: Aus der Studie ausgeschlossene Patient*innen und ihre Datenerhebungsbogen



4.1. Beschreibung des Kollektivs

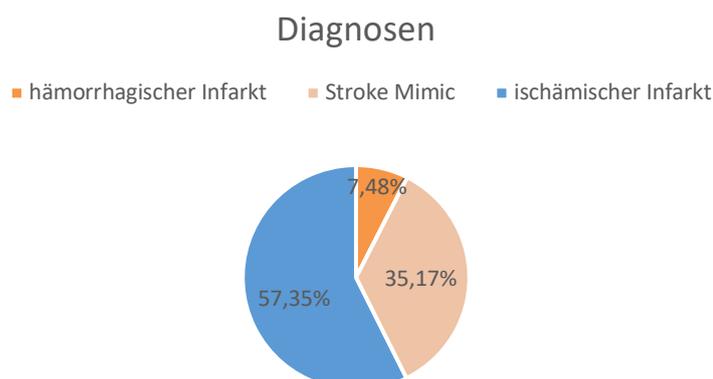
Das Alter der Patient*innen lag im Mittel bei 75,62 Jahren mit einer Standardabweichung von $\pm 12,62$ Jahren bei 558 weiblichen (49,69%) und 565 männlichen (50,31%) der 1.123 Patient*innen. 188 Patient*innen (15,74%) wurden als Fast Track (direkt in ein CSC) eingewiesen. 935 Patient*innen (84,26%) wurden regional, also in die nächstgelegene Stroke Unit, zugewiesen. Diese war für 236 Patient*innen (25,24% der regionalen Zuweisungen bzw. 21,02% des Gesamtkollektivs) ein CSC und für 699 Patient*innen (74,76% der regionalen Zuweisungen bzw. 62,24% des Gesamtkollektivs) ein PSC. 424 Patient*innen (37,76%) wurden direkt vom Rettungsdienst in ein CSC gebracht. Die Mehrheit – 699 Patient*innen (62,24%) – wurde zunächst in ein PSC transportiert. (Von den in PSCs transportierten Patient*innen wurden später 16 (2,29% der PSC Patient*innen) sekundär in ein CSC verlegt.) Abbildung 6 zeigt die Verteilung der Patient*innen nach Transportart sowie Typ der erstversorgenden Stroke Unit.

Abb. 06: Patient*innen subgruppiert nach Transportart und Typ der erstversorgenden Stroke Unit



Von den 1.123 Studienteilnehmer*innen hatten 644 Patient*innen (57,35%) einen ischämischen Infarkt. Bei 84 Patient*innen (7,48%) wurde ein hämorrhagischer Infarkt, eine intrazerebrale Blutung, diagnostiziert. Die restlichen 395 Patient*innen (35,17%) hatten weder einen ischämischen noch einen hämorrhagischen Infarkt und wurden als Stroke Mimic kategorisiert. Abbildung 7a zeigt in grafischer Darstellung die Entlassdiagnosen aller Patient*innen nach Subgruppen.

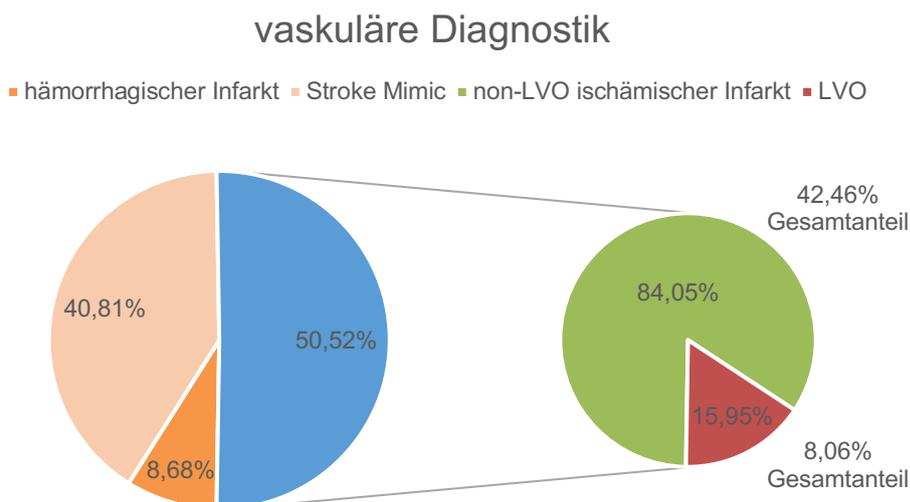
Abb. 07a: Entlassdiagnosen aller Patient*innen nach Subgruppen



4.1.1. Vaskuläre Diagnostik

Von allen 1.123 Studienteilnehmer*innen wurde bei 968 (86,2%) eine Aussage zum Gefäßstatus der großen hirnversorgenden Arterien dokumentiert. Bei allen 395 Patient*innen (40,81% der Patient*innen mit Gefäßstatus) mit einem Stroke Mimic und bei allen 84 Patient*innen (8,68% der Patient*innen mit Gefäßstatus) mit hämorrhagischem Infarkt wurde das Fehlen einer LVO angegeben. Bei 489 Patient*innen mit ischämischem Infarkt (50,52% der Patient*innen mit Gefäßstatus bzw. 75,93% der 644 Patient*innen mit ischämischem Infarkt) wurde der Gefäßstatus der großen hirnversorgenden Arterien angegeben. Bei 78 Patient*innen (15,95% aller Patient*innen mit ischämischem Infarkt und Gefäßstatus bzw. 8,06% der Patient*innen mit angegebenen Gefäßstatus) wurde eine LVO diagnostiziert. Bei 411 Patient*innen (84,05% aller Patient*innen mit ischämischem Infarkt und Gefäßstatus bzw. 42,46% der Patient*innen mit angegebenen Gefäßstatus) wurde eine LVO ausgeschlossen.

Abb. 07b: Entlassdiagnosen aller Patient*innen nach Subgruppen inkl. Vaskulärer Diagnostik (LVO / Non-LVO)



Von den 968 Patient*innen mit Angabe zum Gefäßstatus wurde bei 490 Patient*innen (50,62%) angegeben, wann eine vaskuläre Bildgebung durchgeführt wurde. Davon hatten 379 Patient*innen (77,35%) einen ischämischen Infarkt, 87 Patient*innen (17,76%) einen Stroke Mimic und 24 Patient*innen (4,9%) eine intrakranielle Blutung. Bei allen 78 Patient*innen mit LVO wurden Angaben zur vaskulären Bildgebung getroffen. Bei den übrigen 478 der 968 Patient*innen mit angegebenen Gefäßstatus (49,38%) wurde nicht angegeben, wie eine LVO ausgeschlossen wurde.

Innerhalb der Gruppe der 490 Patient*innen mit Angaben zur vaskulären Bildgebung liegt die LVO-Prävalenz in der Subgruppe der Patient*innen mit ischämischem Infarkt bei 20,58% und in der Subgruppe der Patient*innen mit Verdacht auf Schlaganfall bei 15,92%.

4.1.2. LVO-ischämischer Infarkt und Thrombektomie

Von den 78 Patient*innen mit LVO wurden 58 (74,36%) vom Rettungsdienst direkt in ein CSC transportiert. Die übrigen 20 Patient*innen mit LVO (15,64%) wurden primär in ein PSC transportiert, und 14 von ihnen (70% bzw. 17,95% der LVOs bzw. 1,24% des Gesamtkollektivs) im Verlauf sekundär in ein CSC verlegt (zwei weitere Patient*innen wurden außerdem wegen intrakranieller Blutung sekundärverlegt). Sechs der 20 Patient*innen mit LVO im PSC wurden nicht in ein CSC sekundärverlegt. 54 der 78 Patient*innen mit LVO (69,23% bzw. 4,81% des Gesamtkollektivs) wurden mechanisch thrombektomiert. Bei 14 der verbleibenden 24 Patient*innen wurde angegeben, warum keine Thrombektomie durchgeführt wurde. Dies lag daran, dass die periphere Lokalisation des Gefäßverschlusses nicht erreichbar war (4 Patient*innen), der Infarkt sich bereits demarkiert darstellte (4), die Symptomatik rückläufig/gering war (2), der Eingriff abgelehnt wurde (2), der Verschluss bereits chronisch vorlag (1) oder stattdessen das Gefäß mittels Ballondilatation erweitert wurde (1).

4.1.3. Non-LVO-ischämischer Infarkt und Lyse

127 der Patient*innen (19,72% der 644 Patient*innen mit ischämischem Infarkt bzw. 11,31% des Gesamtkollektivs) mit ischämischem Hirninfarkt erhielten eine i.v. Lysetherapie. Von diesen 127 Patient*innen wurde bei 120 Patient*innen angegeben, ob eine LVO vorlag. Bei 24 Patient*innen (20% dieser 120, 30,77% der Patient*innen mit LVO) lag eine LVO vor. Von den 411 Patient*innen mit ischämischem Infarkt und Gefäßstatus hatten 333 einen Non-LVO ischämischen Infarkt. Davon wurden 103 Patient*innen (30,93%) lysiert.

Von den Patient*innen, bei denen Angaben bezüglich des Symptombeginns und des **Eintreffens** in der Klinik gemacht wurden, lagen 443 Patient*innen (72,5% der 611 Patient*innen mit ischämischem Infarkt und den Zeitangaben) mit ischämischem Schlaganfall bei Ankunft noch im Zeitfenster für eine Lysetherapie. Von diesen 443 Patient*innen erhielten 114 (25,73%) eine intravenöse Lysetherapie, 319 erhielten keine Lysetherapie (72,01%) und bei 10 wurde keine Angabe gemacht (2,26%). Von den 433 Patient*innen, bei denen also angegeben wurde, ob sie lysiert wurden, wurde bei 340 (78,52%) angegeben, ob eine LVO vorlag oder nicht. 52 Patient*innen hatten einen LVO-ischämischen Infarkt, wovon 21 (40,38%) eine (Bridging-) Lyse erhielten. Die übrigen 288 Patient*innen hatten einen ischämischen Infarkt ohne LVO, wovon 86 (29,86%) lysiert wurden.

Die 319 Patient*innen mit ischämischem Infarkt, die im Lyse-Zeitfenster lagen und keine Lysetherapie erhielten, wurden nicht lysiert, weil ihre Symptomatik gering ausgeprägt oder bereits rückläufig war (127, also 40,19%), sie bereits antikoaguliert waren (55, also 17,41%) – sodass eine Therapie mittels i.v. rtPA kontraindiziert war – sie laut Angaben der zuständigen Neurolog*innen zum Zeitpunkt der Diagnostik dann doch außerhalb des Zeitfensters für eine Lyse waren (38, also 12,03%), der Infarkt bereits in der Bildgebung demarkierte (28, also 8,86%) oder aus sonstigen Gründen (23, also 7,28%). Bei 48 (15,05%) der 319 Patient*innen wurden keine Angaben gemacht.

4.1.4. Stroke Mimics

Von den 395 Patient*innen mit einem Stroke Mimic wurde bei 42 (10,63%) keine nähere Diagnose angegeben. Von den 353 Patient*innen mit angegebener Diagnose hatten 85 (24,07%) einen Krampfanfall, 52 (14,73%) einen Infekt, 31 (8,78%) ein vestibuläres Syndrom oder Schwindel, 31 (8,78%) ein Delir oder Demenz, 18 (5,1%) eine Synkope, 17 (4,82%) waren exsikkiert, weitere 11 (3,12%) intoxikiert, 11 (3,12%) hatten Migräne, 6 (1,7%) eine periphere N. Facialisparese, nochmal 6 (1,7%) eine hypertensive Krise und bei 85 (24,08%) Patient*innen wurden andere nicht näher bezeichnete Erkrankungen festgestellt.

4.2. Auswertung der LAMS zur prähospitalen Prädiktion einer LVO

4.2.1. Patient*innen mit Verdacht auf Schlaganfall

Bei 1.063 der 1.123 Patient*innen (94,66%) wurde vom Rettungsdienst ein LAMS-Wert bestimmt. Bei 60 Patient*innen (5,34%) wurde keine Angabe gemacht.

Der LAMS-Wert der 1.063 Patient*innen lag im Mittel bei $1,62 \pm 1,71$ (Standardabweichung, stets ≥ 0). Für Patient*innen, die per Fast Track in ein CSC gebracht wurden, lag der Mittelwert bei $3,68 \pm 1,45$ (aber stets ≤ 5) Punkten auf der LAMS. Die komplementäre Gruppe (regionale Zuweisung) lag gemittelt bei $1,19 \pm 1,43$ Punkten auf der LAMS. Im t-Test für unabhängige Stichproben zeigten sich bei Varianzhomogenität signifikante Unterschiede der Mittelwerte ($t(918) = -10,29$, $p < 0.01$) mit einem Cohen's d (zwei verschieden großer Gruppen) von ca. 1,74, was nach COHEN (1988) einen starken Effekt beschreibt [16].

Von den 1.063 Patient*innen mit angegebenem LAMS-Wert und den 968 Patient*innen mit angegebenem Gefäßstatus der großen hirnversorgenden Arterien wurden bei einer Schnittmenge von 920 Patient*innen (81,92% des Gesamtkollektivs) sowohl der LAMS-Wert als auch der Gefäßstatus (LVO ja / nein) angegeben. Daraufhin haben wir die Anzahl der Fälle mit und ohne großen Gefäßverschluss für die jeweiligen LAMS-Werte bestimmt. Die folgenden beiden Tabellen zeigen die Zuordnung der klinisch ermittelten Gefäßstatus (LVO ja / nein) zu den dazugehörigen prähospital erhobenen LAMS-Werten, zunächst nominal (Tab. 5), dann (zeilenweise) prozentual (Tab. 6):

Tab. 05: Zuordnung der Gefäßstatus (LVO ja / nein) zu den dazugehörigen LAMS-Werten (nominal)

		LVO		Gesamt
		ja	nein	
LAMS	0	6	354	360
	1	9	135	144
	2	5	120	125
	3	5	95	100
	4	23	85	108
	5	29	54	83
	Gesamt	77	843	920

Tab. 06: Zuordnung der Gefäßstatus (LVO ja / nein) zu den dazugehörigen LAMS-Werten (prozentual)

		LVO	
		ja	nein
LAMS	0	1,67%	98,33%
	1	6,25%	93,75%
	2	4,00%	96,00%
	3	5,00%	95,00%
	4	21,30%	78,70%
	5	34,94%	65,06%
	Gesamt	8,37%	91,63%

Tabelle 6 gibt für jeden Wert auf der LAMS an, mit welcher Wahrscheinlichkeit die Patient*innen (aus unserem Datensatz N = 920) eine bzw. keine LVO haben.

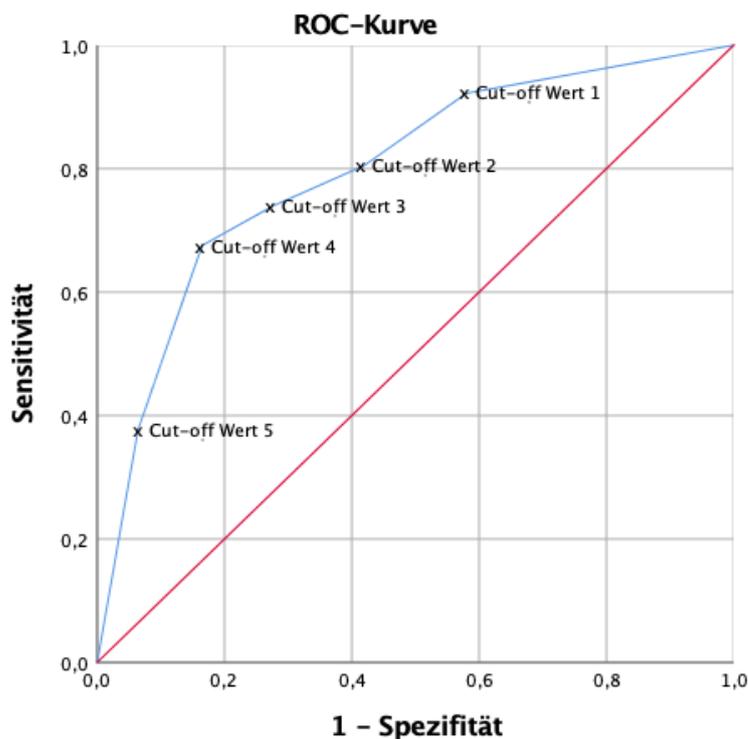
Aus den Nominalwerten der Tabelle 5 wurden die statistischen Gütekriterien Accuracy, Sensitivität, Spezifität, PPV und NPV der LAMS zur Einschätzung des Gefäßstatus mit verschiedenen Cut-off Werten berechnet:

Tab. 07: Statistische Gütekriterien der LAMS zur Einschätzung des Gefäßstatus nach Cut-off Werten bei Verdacht auf Schlaganfall

	Accuracy	Sensitivität	Spezifität	PPV	NPV
Cut-off Wert = 1	46,20% (43,0-49,4)	92,21% (84,0-96,4)	41,99% (38,7-45,4)	12,68% (10,2-15,7)	98,33% (96,4-99,2)
Cut-off Wert = 2	59,89% (56,7-63,0)	80,52% (70,3-87,8)	58,01% (54,7-61,3)	14,90% (11,8-18,7)	97,02% (95,2-98,2)
Cut-off Wert = 3	72,39% (69,4-75,2)	74,03% (63,2-82,5)	72,24% (69,1-75,2)	19,59% (15,4-24,5)	96,82% (95,1-97,9)
Cut-off Wert = 4	82,17% (79,6-84,5)	67,53% (57,1-78,0)	83,51% (81,0-86,0)	27,23% (20,9-33,5)	96,57% (95,3-97,9)
Cut off Wert = 5	88,91% (86,0-90,2)	37,66% (27,7-48,8)	93,59% (91,7-95,1)	34,94% (25,6-45,7)	94,27% (92,5-95,7)

Die Sensitivitäten und Spezifitäten (aus dieser Tabelle) sind für die verschiedenen Cut-off Werte in der folgenden Abbildung als Receiver Operating Characteristic curve (ROCC) dargestellt.

Abb. 08: Receiver Operating Characteristic curve für die LAMS hinsichtlich der Prädiktion einer LVO bei Patient*innen mit Verdacht auf Schlaganfall



Die blaue Linie verbindet die Häufigkeitsverteilungen (Sensitivität und 1 – Spezifität) der verschiedenen Cut-off Werte auf der LAMS. Die rote diagonale Linie stellt zufällige Einschätzungen dar.

Die Fläche unter der Kurve (AUC) liegt bei 79,67% (95% CI: 74,29% – 85,06%).

Die Tabellen 6 und 7 zeigen auch, dass sich Patient*innen mit LVO mit jedem und somit auch sehr niedrigem LAMS-Wert und umgekehrt auch Patient*innen ohne LVO durchaus auch mit sehr hohen LAMS-Werten präsentieren können.

Tabelle 7 zeigt: Die Accuracy steigt bei steigendem Cut-off Wert. Die Sensitivität und der NPV fallen bei steigendem Cut-off Wert. Die Spezifität und der PPV steigen bei steigendem Cut-off Wert.

4.2.2. Patient*innen mit ischämischem Infarkt

Wir haben die LAMS zur Prädiktion von LVO zusätzlich innerhalb der Untergruppe der Patient*innen untersucht, bei denen ein ischämischer Infarkt nachgewiesen wurde.

Von den 644 Patient*innen mit ischämischem Infarkt wurde bei 609 ein Wert auf der LAMS und bei 489 ein Gefäßstatus der großen hirnversorgenden Arterien angegeben. Daraus ergibt sich eine Schnittmenge von 466 Patient*innen (72,36% der Patient*innen mit ischämischem Infarkt), bei denen sowohl der LAMS-Wert als auch der Gefäßstatus (LVO ja / nein) angegeben wurde.

Daraufhin haben wir Anzahl der Fälle mit und ohne großen Gefäßverschluss für die jeweiligen LAMS-Werte bestimmt. Die folgenden beiden Tabellen zeigen die Zuordnung der klinisch ermittelten

Gefäßstatus (LVO ja / nein) zu den dazugehörigen prähospital erhobenen LAMS-Werten, zunächst nominal (Tab. 8), dann prozentual (Tab. 9):

Tab. 08: Zuordnung der Gefäßstatus (LVO ja / nein) zu den dazugehörigen LAMS-Werten (nominal) für Patient*innen mit ischämischem Infarkt

LAMS		LVO		Gesamt
		ja	nein	
LAMS	0	6	145	151
	1	9	58	67
	2	5	60	65
	3	5	60	65
	4	23	35	58
	5	29	31	60
	Gesamt		77	389

Tab. 09: Zuordnung der Gefäßstatus (LVO ja / nein) zu den dazugehörigen LAMS-Werten (prozentual) für Patient*innen mit ischämischem Infarkt

LAMS		LVO	
		nein	ja
LAMS	0	96,03%	3,97%
	1	86,57%	13,43%
	2	92,31%	7,69%
	3	92,31%	7,69%
	4	60,34%	39,66%
	5	51,67%	48,33%
	Gesamt		83,48%

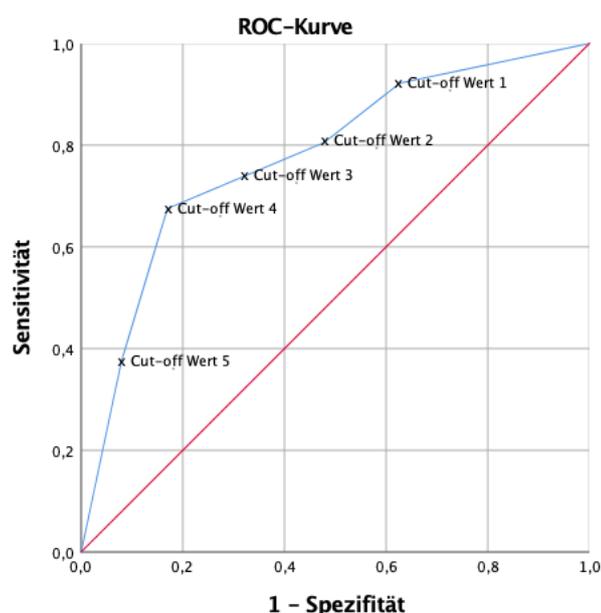
Aus den Nominalwerten der Tabelle 8 wurden die statistischen Gütekriterien Accuracy, Sensitivität, Spezifität, PPV und NPV der LAMS zur Einschätzung des Gefäßstatus mit verschiedenen Cut-off Werten berechnet. Sie sind in Tabelle 10 dargestellt:

Tab. 10: Statistische Gütekriterien der LAMS zur Einschätzung des Gefäßstatus nach Cut-off Werten für Patient*innen mit ischämischem Infarkt

	Accuracy	Sensitivität	Spezifität	PPV	NPV
Cut-off Wert = 1	46,35% (41,9-50,9)	92,21% (84,0-96,4)	37,28% (32,6-42,2)	22,54% (18,3-27,5)	96,03% (91,6-98,2)
Cut-off Wert = 2	56,87% (52,3-61,3)	80,52% (70,3-87,8)	52,19% (47,2-57,1)	25,00% (20,0-30,7)	93,12% (89,0-95,8)
Cut-off Wert = 3	68,67% (64,3-72,7)	74,03% (63,2-82,5)	67,61% (62,8-72,1)	31,15% (24,9-38,2)	92,93% (89,3-95,4)
Cut-off Wert = 4	80,47% (76,6-83,8)	67,53% (57,1-78,0)	83,03% (79,0-86,4)	44,07% (35,4-53,1)	92,82% (89,6-95,1)
Cut-off Wert = 5	83,05% (79,4-86,2)	37,66% (27,7-48,8)	92,03% (88,9-94,3)	48,33% (36,2-60,7)	88,18% (84,7-91,0)

Die Sensitivitäten und Spezifitäten (aus dieser Tabelle) sind für die verschiedenen Cut-off Werte in der folgenden Abbildung als Receiver Operating Characteristic curve (ROCc) dargestellt.

Abb. 09: Receiver Operating Characteristic curve für die LAMS hinsichtlich der Prädiktion einer LVO bei Patient*innen mit tatsächlichem ischämischem Infarkt



Die blaue Linie verbindet die Häufigkeitsverteilungen (Sensitivität und 1 – Spezifität) der verschiedenen Cut-off Werte auf der LAMS. Die rote diagonale Linie stellt zufällige Einschätzungen dar.

Die Fläche unter der Kurve (AUC) liegt bei 77,77% (95% CI: 71,89% – 83,65%).

Im Vergleich zur obigen Tabelle zur Berechnung der Patient*innen mit Verdacht auf ischämischen Hirninfarkt unterscheiden sich die Prozentwerte bei den Gütekriterien Accuracy, Spezifität und dem NPV in einer Range von – 6,09 bis + 0,15 Prozentpunkten, beim PPV in einer Range von – 16,84 bis – 9,86 Prozentpunkten. Die Sensitivität unterscheidet sich nicht von der Berechnung der Patient*innen mit Verdacht auf ischämischen Hirninfarkt, da auch schon die Werte der Patient*innen mit LVO in den Nominaltabellen (Tabellen 5 und 8) identisch sind und für alle Patient*innen mit LVO natürlich auch gilt, dass sie einen ischämischen Infarkt haben und somit der Anteil, der richtig positiven an allen mit LVO gleich bleibt.

4.3. Auswertung der Transportentscheidungen für die drei Modelle

4.3.1. Transportentscheidungen für Patient*innen mit Verdacht auf Schlaganfall

Transportentscheidungen werden in den drei Modellen unterschiedlich getroffen: Im **Drip & Ship-Modell** werden grundsätzlich alle Patient*innen mit Verdacht auf Schlaganfall werden in die nächstgelegene SU gebracht (diese kann ein PSC und ein CSC sein) und Patient*innen mit LVO ggf. sekundär in ein CSC verlegt. Im **Modell der reinen LAMS-Triage** werden Patient*innen mit LAMS-Wert ≥ 4 in ein CSC und alle anderen Patient*innen (LAMS < 4) in die nächstgelegene SU (diese kann ein PSC und ein CSC sein) transportiert. Patient*innen in PSCs mit LVO werden ggf. sekundär in CSC verlegt. Im **Saarland-Modell**, der LAMS-basierten Triage mit Interventionsmöglichkeit des Rettungsdienstes, kann dieser entscheiden, Patient*innen mit LAMS < 4 auch abweichend in ein CSC und Patient*innen mit LAMS ≥ 4 abweichend in ein PSC zu transportieren.

Im Folgenden stellen wir die Transportentscheidungen pro Modell dar. Dabei gelten Patient*innen mit Verdacht auf Schlaganfall als optimal zugewiesen, wenn die Transportentscheidung unabhängig vom Einsatzort für Patient*innen mit LVO für ein Fast Track in ein CSC und ohne LVO für eine regionale Zuweisung gefällt wird.

Die Transportentscheidungen (Fast Track / regionale Zuweisung) hinsichtlich des Gefäßstatus (LVO / Non-LVO) werden anhand der Gütekriterien bemessen:

- 1) Rate der **insgesamt optimalen Transportentscheidungen** (analog Accuracy), d.h. der Anteil der optimalen Transportentscheidungen an allen Transportentscheidungen.
- 2) Rate der **optimalen LVO- Transportentscheidungen** (analog Sensitivität), d.h. der Anteil der modellkonform direkt über Fast Track zuzuweisenden LVO-Patient*innen an allen LVO-Patient*innen
- 3) Rate der **optimalen Non-LVO-Transportentscheidungen** (analog Spezifität), d.h. der Anteil der modellkonform regional zuzuweisenden Non-LVO-Patient*innen an allen Non-LVO-Patient*innen.

4.3.1.1.Drip & Ship-Modell

Bei 968 Patient*innen wurde eine Aussage bezüglich des Gefäßstatus der großen hirnversorgenden Arterien angegeben und dadurch bestimmt, ob eine LVO vorliegt oder nicht. Davon sind

78 Patient*innen (8,06% der Patient*innen mit Gefäßstatus) mit LVO und
890 Patient*innen (91,94% der Patient*innen mit Gefäßstatus) ohne LVO.

Da beim Drip & Ship-Modell die Transportentscheidung grundsätzlich immer als regionale Zuweisung ausfällt, also keine Patient*innen per Fast Track zugewiesen werden, liegt

- 1) Die Rate der insgesamt optimalen Transportentscheidungen (analog Accuracy) bei 91,94% (1 – LVO-Prävalenz, d.h. 1 – 8,06% = 91,94%)
- 2) die Rate der optimalen LVO- Transportentscheidungen (analog Sensitivität) bei 0% (von 78 Patient*innen mit LVO)
- 3) die Rate der optimalen Non-LVO- Transportentscheidungen (analog Spezifität) bei 100% (von 890 Patient*innen ohne LVO).

4.3.1.2.Reine LAMS- Triage mit Cut-Off Wert von 4

Von 968 Patient*innen wurde mit einer Aussage bezüglich des Gefäßstatus der großen hirnversorgenden Arterien bei 920 Patient*innen auch ein Wert auf der LAMS angegeben. Da die Transportentscheidung grundsätzlich allein dem LAMS-Wert folgt, entspricht

- 1) die Rate der insgesamt optimalen Transportentscheidungen der Accuracy der LAMS bei einem Cut-Off-Wert von 4 und liegt bei 82,17%
- 2) die Rate der optimalen LVO-Transportentscheidungen der Sensitivität der LAMS bei einem Cut-Off-Wert von 4 und liegt bei 67,53% und
- 3) die Rate der optimalen Non-LVO- Transportentscheidungen der Spezifität der LAMS bei einem Cut-Off-Wert von 4 und liegt bei 83,51%.

Diese Zahlen wurden der obigen Tabelle 7 in Kap. 4.2.1 entnommen.

4.3.1.3.Saarland-Modell (LAMS-basierte Triage)

Von den 1.123 Patient*innen des Gesamtkollektivs wurde bei 1.063 Patient*innen ein LAMS-Wert (94,66%) angegeben. Von diesen wurden

941 Patient*innen (88,52% bzw. 83,79% des Gesamtkollektivs) LAMS-konform triagiert

122 Patient*innen (11,48% bzw. 16,21% des Gesamtkollektivs) nicht LAMS-konform triagiert.

Von diesen 122 Patient*innen wurden 49 Patient*innen mit einem LAMS-Wert < 4 per Fast Track eingewiesen und 73 Patient*innen mit einem LAMS-Wert ≥ 4 regional zugewiesen.

Von den 1.123 Patient*innen des Gesamtkollektivs wurde bei allen weiterhin angegeben, ob sie als Fast Track oder regional zugewiesen worden sind, also auch bei allen 968 Patient*innen mit erfasstem Gefäßstatus (LVO / Non-LVO). Die Transportentscheidungen sind in der folgenden Kreuztabelle dargestellt:

Tab. 11: Transportentscheidungen im Saarland-Modell, unterschieden nach Gefäßstatus

	LVO		Gesamt
	ja	nein	
Fast Track Zuweisung	54	134	188
Reine LAMS-Triage	24	756	780
Gesamt	78	890	968

Insgesamt sind in die Berechnung dieser Kreuztabelle Daten von 968 Patient*innen (86,2% der Studienteilnehmer*innen) eingegangen. Dabei liegt

- 1) die Rate der insgesamt optimalen Transportentscheidungen (analog Accuracy) bei 83,68% (810 von 968 Patient*innen, 95% CI: 81,2-85,9)
- 2) die Rate der optimalen LVO- Transportentscheidungen (analog Sensitivität) bei 69,23% (54 von 78 Patient*innen mit LVO, 95% CI: 58,3-78,4)
- 3) die Rate der optimalen Non-LVO- Transportentscheidungen (analog Spezifität) bei 84,94% (756 von 890 Patient*innen ohne LVO, 95% CI: 82,4-87,1).

Alle drei Raten der optimalen Transportentscheidungen sind beim Saarland-Modell höher als im Modell der reinen LAMS-Triage. Die Rate der insgesamt optimalen Transportentscheidungen ist im Drip & Ship-Modell am höchsten.

4.3.2. Transportentscheidungen für Patient*innen mit ischämischem Infarkt

4.3.2.1.Drip & Ship-Modell

Bei 489 der Patient*innen mit ischämischem Infarkt wurde eine Aussage bezüglich des Gefäßstatus der großen hirnversorgenden Arterien angegeben und dadurch bestimmt, ob eine LVO vorliegt oder nicht. Davon haben

78 Patient*innen (15,95% der Patient*innen mit Gefäßstatus und ischämischem Infarkt) einen LVO- und

411 Patient*innen (84,05% der Patient*innen mit Gefäßstatus und ischämischem Infarkt) eine Non-LVO ischämischen Infarkt.

Da beim Drip & Ship-Modell die Transportentscheidung grundsätzlich immer als regionale Zuweisung ausfällt, also keine Patient*innen per Fast Track zugewiesen werden, liegt

- 1) die Rate der insgesamt optimalen Transportentscheidungen (analog Accuracy) bei 84,05% (1 – LVO-Prävalenz, d.h. $1 - 15,95\% = 84,05\%$)
- 2) die Rate der optimalen LVO- Transportentscheidungen (analog Sensitivität) bei 0% (von 78 Patient*innen mit LVO)
- 3) die Rate der optimalen Non-LVO- Transportentscheidungen (analog Spezifität) bei 100% (von 411 Patient*innen ohne LVO).

4.3.2.2. Reine LAMS- Triage mit Cut-Off Wert von 4

Von 489 Patient*innen mit einer Aussage bezüglich des Gefäßstatus der großen hirnversorgenden Arterien wurde bei 466 Patient*innen auch ein Wert auf der LAMS angegeben. Da die Transportentscheidung grundsätzlich allein dem LAMS-Wert folgt, entspricht

- 1) die Rate der insgesamt optimalen Transportentscheidungen der Accuracy der LAMS bei einem Cut-Off-Wert von 4 und liegt bei 80,47%.
- 2) die Rate der optimalen LVO-Transportentscheidungen der Sensitivität der LAMS bei einem Cut-Off-Wert von 4 und liegt bei 67,53%.
- 3) die Rate der optimalen Non-LVO- Transportentscheidungen der Spezifität der LAMS bei einem Cut-Off-Wert von 4 und liegt bei 83,03%.

Diese Zahlen wurden der obigen Tabelle 10 in Kap. 4.3.1 entnommen.

4.3.2.3. Saarland-Modell (LAMS-basierte Triage)

Von den 644 Patient*innen mit ischämischem Infarkt wurde bei 609 Patient*innen ein LAMS-Wert angegeben. Von diesen 609 Patient*innen wurden

524 (86,04% bzw. 81,37% aller Patient*innen mit ischämischem Infarkt) LAMS-konform, 85 Patient*innen (13,96% bzw. 18,63% des Gesamtkollektivs) nicht LAMS-konform triagiert.

Von diesen 85 Patient*innen wurden 33 Patient*innen mit einem LAMS-Wert < 4 per Fast Track eingewiesen und 52 Patient*innen mit einem LAMS-Wert \geq 4 regional zugewiesen.

Von den 644 Patient*innen mit ischämischem Infarkt wurde bei allen weiterhin angegeben, ob sie als Fast Track oder regional zugewiesen worden sind, d.h. auch bei allen 489 Patient*innen mit erfasstem Gefäßstatus (LVO / Non-LVO). Die Transportentscheidungen sind in der folgenden Kreuztabelle dargestellt:

Tab. 12: Transportentscheidungen im Saarland-Modell, unterschieden nach Gefäßstatus für Patient*innen mit ischämischem Infarkt

	LVO		Gesamt
	ja	nein	
Fast Track Zuweisung	54	65	119
Reine LAMS-Triage	24	346	370
Gesamt	78	411	489

Insgesamt sind in die Berechnung dieser Kreuztabelle Daten von 489 Patient*innen (43,54% der Studienteilnehmer*innen) eingegangen. Dabei liegt

- 1) die Rate der insgesamt optimalen Transportentscheidungen (analog Accuracy) bei 81,80% (400 von 489 Patient*innen, 95% CI: 78,1-85,0)

- 2) die Rate der optimalen LVO-Transportentscheidungen (analog Sensitivität) bei 69,23% (54 von 78 Patient*innen mit LVO, 95% CI: 58,3-78,4)
- 3) die Rate der optimalen Non-LVO-Transportentscheidungen (analog Spezifität) bei 84,18% (346 von 411 Patient*innen ohne LVO, 95% CI: 80,3-87,4).

Alle drei Raten der optimalen Transportentscheidungen sind im Saarland-Modell höher als bei der reinen LAMS-Triage. Die Rate der insgesamt optimalen Transportentscheidungen ist beim Drip & Ship-Modell am höchsten.

4.3.3. Gegenüberstellung der Ergebnisse der Modelle nach den Gütekriterien

Im Folgenden werden die Transportentscheidungen der drei Modelle anhand der Gütekriterien gegenübergestellt, in Tab. 13 für Patient*innen mit Verdacht auf Schlaganfall und in Tab. 14 für die Subgruppe der Patient*innen mit ischämischem Hirninfarkt.

Tab. 13: Transportentscheidungen der drei Modelle anhand der Gütekriterien für Patient*innen mit Verdacht auf Schlaganfall

	Insgesamt optimale Transport- entscheidungen	Optimale LVO- Transport- entscheidungen	Optimale Non-LVO- Transport- entscheidungen
Drip & Ship-Modell	91,94%	0%	100%
Reine LAMS-Triage	82,17%	67,53%	83,51%
Saarland-Modell	83,68%	69,23%	84,94%

Tab. 14: Transportentscheidungen der drei Modelle anhand der Gütekriterien für Patient*innen mit ischämischem Hirninfarkt

	Insgesamt optimale Transport- entscheidungen	Optimale LVO- Transport- entscheidungen	Optimale Non-LVO- Transport- entscheidungen
Drip & Ship-Modell	84,05%	0%	100%
Reine LAMS-Triage	80,47%	67,53%	83,03%
Saarland-Modell	81,80%	69,23%	84,18%

Die Subgruppe der Patient*innen mit ischämischem Hirninfarkt unterscheidet sich von der Gruppe der Patient*innen mit Verdacht auf Schlaganfall hinsichtlich der drei Raten (Rate insgesamt optimaler Transportentscheidungen / Rate optimaler LVO-Transportentscheidungen / Rate optimaler Non-LVO-Transportentscheidungen) um weniger als 3 Prozentpunkte – mit Ausnahme der Rate

optimaler Transportentscheidungen für das Drip & Ship-Modell, welche sich um fast 8 Prozentpunkte zwischen den beiden Gruppen unterscheidet.

ZHU, ZENG, WANG (2010) stellten folgende Formel zur Berechnung der Accuracy in Abhängigkeit der Sensitivität, der Spezifität und der Prävalenz vor:

$$\text{Accuracy} = (\text{Sensitivität}) \cdot (\text{Prävalenz}) + (\text{Spezifität}) \cdot (1 - \text{Prävalenz}) \quad [125].$$

Durch Umformung der Gleichung ergibt sich:

$$\text{Accuracy} = (\text{Sensitivität}) \cdot (\text{Prävalenz}) + (\text{Spezifität}) - (\text{Spezifität}) \cdot (\text{Prävalenz})$$

$$\text{Accuracy} = (\text{Prävalenz}) \cdot ((\text{Sensitivität}) - (\text{Spezifität})) + (\text{Spezifität})$$

$$\text{Accuracy} = (\text{Spezifität}) + (\text{Prävalenz}) \cdot ((\text{Sensitivität}) - (\text{Spezifität}))$$

$$\text{Accuracy} = (\text{Spezifität}) - (\text{Prävalenz}) \cdot ((\text{Spezifität}) - (\text{Sensitivität})).$$

Analog ergibt sich für die Rate insgesamt optimaler Transportentscheidungen folgende Formel:

Rate insgesamt optimaler Transportentscheidungen

$$= (\text{Rate optimaler Non-LVO-Transportentscheidungen}) - (\text{Prävalenz}) \cdot ((\text{Rate optimaler Non-LVO-Transportentscheidungen}) - (\text{Rate optimaler LVO-Transportentscheidungen})).$$

Daraus folgt: Unabhängig von der Prävalenz liegt die Rate insgesamt optimaler **Transportentscheidungen** grundsätzlich zwischen der Rate der optimalen LVO-Transportentscheidungen und der Rate der optimalen Non-LVO-Transportentscheidungen.

- 1) Für das Drip & Ship-Modell gilt: Je höher die Prävalenz, desto niedriger die Rate der insgesamt optimalen Transportentscheidungen.
- 2) Für das Saarland-Modell gilt: Unabhängig von der Prävalenz liegt die Rate der insgesamt optimalen Transportentscheidungen stets zwischen $x = 69,23\%$ und $y = 84,94\%$.

Daraus folgt, dass es einen Wert für die Prävalenz gibt, oberhalb dessen die Rate der insgesamt optimalen Transportentscheidungen im Saarland-Modell höher ausfällt als im Drip & Ship-Modell. Eingesetzt in die Formel ergibt sich

- 1) für das Drip & Ship-Modell: Rate der insgesamt optimalen Transportentscheidungen
 $= (1 - \text{Prävalenz}).$

- 2) für das Saarland-Modell: Rate der insgesamt optimalen Transportentscheidungen
 $= 0,6923 \cdot \text{Prävalenz} + 0,8494 \cdot (1 - \text{Prävalenz}).$

Die Rate der insgesamt optimalen Transportentscheidungen ist im Drip & Ship-Modell kleiner als im Saarland-Modell genau dann, wenn

$$1 - \text{Prävalenz} < 0,6923 \cdot \text{Prävalenz} + 0,8494 - 0,8494 \cdot (\text{Prävalenz}).$$

Durch Umformung der Gleichung ergibt sich:

$$0,1506 - \text{Prävalenz} < 0,6923 \cdot \text{Prävalenz} - 0,8494 \cdot \text{Prävalenz}$$

$$0,1506 < 0,6923 \cdot \text{Prävalenz} - 0,8494 \cdot \text{Prävalenz} + \text{Prävalenz}$$

$$0,1506 < 0,6923 \cdot \text{Prävalenz} + 0,1506 \cdot \text{Prävalenz}$$

$$0,1506 < 0,8429 \cdot \text{Prävalenz}$$

$$0,1787 < \text{Prävalenz.}$$

4.4. Auswertung der Klinikentscheidungen für die drei Modelle

Alle 1.123 Patient*innen der Studie wurden nach dem Saarland-Modell (LAMS-basiert mit Ermessensentscheidung des Rettungsdienstes) in die Kliniken transportiert. Für die anderen beiden Modelle (Drip & Ship-Modell und reine LAMS-Triage) haben wir mittels Geocoding zunächst bestimmt, ob die nächstgelegene Klinik ein PSC oder ein CSC gewesen wäre und anhand dessen bestimmt, welche Klinikentscheidung nach dem jeweiligen Modell getroffen worden wäre.

Klinikentscheidung meint im Folgenden im Saarland-Modell die tatsächlich angefahrene Klinik, im Drip & Ship-Modell und der reinen LAMS-Triage die Klinik, die modellkonform anzufahren gewesen wäre. Für das Drip & Ship-Modell wäre dies grundsätzlich die nächstgelegene Klinik gewesen, für die reine LAMS-Triage wäre es bei einem LAMS-Wert ≥ 4 ein CSC und bei einem LAMS-Wert < 4 die nächstgelegene Klinik (PSC oder CSC) gewesen.

Im Folgenden werden die jeweiligen Klinikentscheidungen nach Gefäßstatus und nach SU-Typ pro Modell dargestellt. Dabei gelten Patient*innen mit Verdacht auf Schlaganfall

- 1) als **optimal** zugewiesen, wenn die jeweilige Klinikentscheidung für Patient*innen
 - a) mit LVO ein CSC oder
 - b) ohne LVO die nächstgelegene Klinik war (Saarland-Modell) bzw. gewesen wäre (Drip & Ship-Modell und reine LAMS-Triage) bzw.
 - e) mit LVO ein CSC oder ohne LVO ein CSC als nächstgelegene Klinik oder
 - f) ohne LVO ein PSC war bzw. wäre.
- 2) als **suboptimal** zugewiesen, wenn die jeweilige Klinikentscheidung für Patient*innen
 - c) mit LVO ein PSC oder
 - d) ohne LVO ein weiter entferntes CSC war (Saarland-Modell) bzw. gewesen wäre (Drip & Ship-Modell und reine LAMS-Triage).

Demnach bilden

die Gruppen a) und c) zusammen alle Patient*innen mit LVO ab und

die Gruppen b) und d) alle Patient*innen ohne LVO,

die Gruppen a) und b) die optimalen Klinikentscheidungen und

die Gruppen c) und d) die suboptimalen Klinikentscheidungen ab,

die Gruppen d) und e) zusammen alle direkt in ein CSC transportierten Patient*innen ab und

die Gruppen c) und f) zusammen alle primär in ein PSC transportierten Patient*innen ab.

Die folgende Tabelle – angelehnt an Kontingenztafeln z.B. zur Darstellung von Sensitivität und Spezifität – bildet die optimalen und suboptimalen Klinikentscheidungen hinsichtlich LVO als Prinzip ab und dient als Muster für die weiteren Ergebnisdarstellungen. Dabei ist zu beachten, dass die Tabelle nur spaltenweise zu lesen ist (LVO ja / nein) und die Güte der Klinikentscheidungen (optimal / suboptimal) nicht zeilenweise lesbar ist.

Tab. 15: Prinzip zur Darstellung optimaler und suboptimaler Klinikentscheidungen hinsichtlich LVO

Prinzip	LVO	
	ja	nein
	a	d
	c	b
Gesamt	a + c	b + d

Ob die jeweilige Klinikentscheidung (CSC oder nächstgelegene Klinik) hinsichtlich des Gefäßstatus (LVO ja / nein) optimal ausfällt, wird anhand der Gütekriterien bemessen:

- 1) Rate der insgesamt optimalen Klinikentscheidungen (analog Accuracy),
d.h. der Anteil der optimalen Klinikentscheidungen an allen Klinikentscheidungen (aus der Tabelle: $(a + b) / (a+b+c+d)$).
- 2) Rate der optimalen LVO-Klinikentscheidungen (analog Sensitivität),
d.h. Anteil der LVO-Patient*innen, die direkt in ein CSC gebracht wurden (Saarland-Modell) bzw. worden wären (Drip & Ship-Modell und reine LAMS-Triage), an allen LVO-Patient*innen (aus der Tabelle: $a / (a+c)$).
- 3) Rate der optimalen Non-LVO-Klinikentscheidungen (analog Spezifität),
d.h. Anteil der Non-LVO-Patient*innen, die in die nächstgelegene Klinik gebracht wurden (Saarland-Modell) bzw. worden wären (Drip & Ship-Modell und reine LAMS-Triage), an allen Non-LVO-Patient*innen (aus der Tabelle: $b / (b+d)$).

Folgende Tabelle – angelehnt an Kontingenztafeln z.B. zur Darstellung von PPV und NPV – bildet die optimalen und suboptimalen Klinikentscheidung hinsichtlich SU-Typ als Prinzip ab und dient als Muster für die weiteren Ergebnisdarstellungen. Dabei ist zu beachten, dass die Tabelle nur spaltenweise zu lesen ist (SU-Typ CSC / PSC).

Tab. 16: Prinzip zur Darstellung optimaler und suboptimaler Klinikentscheidung hinsichtlich SU-Typ

Prinzip	SU-Typ	
	CSC	PSC
	e	c
	d	f
Gesamt	e + d	f + c

Ob die jeweilige Klinikentscheidung (CSC oder nächstgelegene Klinik) hinsichtlich des SU-Typs (CSC / PSC) optimal ausfällt, wird anhand der Gütekriterien bemessen:

- 4) Rate der optimalen CSC-Klinikentscheidungen (analog PPV),
d.h. Anteil der direkt in ein CSC transportierten Patient*innen mit LVO bzw. Patient*innen ohne LVO, deren nächstgelegene Klinik ein CSC war, an allen direkt in ein CSC transportierten Patient*innen (aus der Tabelle: $e / (e+d)$).
- 5) Rate der optimalen PSC-Klinikentscheidungen (analog NPV),
d.h. Anteil der primär in ein PSC transportierten Patient*innen ohne LVO an allen primär in ein PSC transportierten Patient*innen (aus der Tabelle: $f / (f+c)$).

4.4.1. Klinikentscheidungen für Patient*innen mit Verdacht auf Schlaganfall

4.4.1.1.Drip & Ship-Modell

Bei 968 Patient*innen wurde eine Aussage bezüglich des Gefäßstatus der großen hirnversorgenden Arterien angegeben und dadurch bestimmt, ob eine LVO vorliegt oder nicht.

Bei allen 968 Patient*innen wurde die Postleitzahl des Einsatzortes angegeben, woraufhin für alle Patient*innen nach Geocoding bestimmt wurde, ob die nächstgelegene Klinik ein PSC oder ein CSC gewesen wäre. (Bei Patient*innen, die primär in ein PSC transportiert wurden, wurde davon ausgegangen, dass dieses die nächstgelegene Klinik war.)

Von den 968 Patient*innen wären nach dem Drip & Ship-Modell

- a) 14 Patient*innen mit LVO in ein CSC als nächstgelegene Klinik gebracht worden
- b) 890 Patient*innen ohne LVO in die nächstgelegene Klinik gebracht worden, davon 620 in ein PSC und 270 in ein CSC als nächstgelegene Klinik.
- c) 64 Patient*innen mit LVO in ein PSC als nächstgelegene Klinik gebracht worden
- d) keine Patient*innen ohne LVO in ein weiter entferntes CSC gebracht worden
- e) 284 Patient*innen in ein CSC als nächstgelegene Klinik gebracht worden, davon 270 ohne LVO und 14 mit LVO
- f) 620 Patient*innen ohne LVO in ein PSC als nächstgelegene Klinik gebracht worden.

Insgesamt lag bei 78 Patient*innen (a + c) eine LVO und bei 890 Patient*innen (b + d) keine LVO vor. Diese Ergebnisse sind in der folgenden Tabelle abgebildet.

Tab. 17: Darstellung optimaler und suboptimaler Klinikentscheidungen hinsichtlich LVO beim Drip & Ship-Modell

Drip & Ship- Modell	LVO	
	ja	nein
	14	0
	64	890
Gesamt	78	890

Die Werte der Gütekriterien werden aus dieser Tabelle (nach den eingangs dieses Kapitels dargestellten Formeln) wie folgt berechnet:

- 1) Die Rate der insgesamt optimalen Klinikentscheidungen (analog Accuracy) liegt bei 93,39% (95% CI: 91,7-94,8)
 $((a + b) / (a + b + c + d) = (14 + 890) / (14 + 890 + 64 + 0) = 904 / 968 \text{ Patient*innen})$
- 2) Die Rate der optimalen LVO- Klinikentscheidungen (analog Sensitivität) liegt bei 17,95% (95% CI: 11,0-27,9)
 $(a / (a + c) = 14 / (14 + 64) = 14 / 78 \text{ Patient*innen mit LVO}).$
- 3) Die Rate der optimalen Non-LVO-Klinikentscheidungen (analog Spezifität) liegt bei 100%
 $(b / (b + d) = 890 / (890 + 0) = 890 / 890 \text{ Patient*innen ohne LVO}).$

Insgesamt wären 284 Patient*innen (d + e) direkt in ein CSC und bei 684 Patient*innen (c + f) primär in ein PSC gebracht worden. Diese Ergebnisse sind in der folgenden Tabelle abgebildet.

Tab. 18: Darstellung optimaler und suboptimaler Klinikentscheidungen hinsichtlich SU-Typ beim Drip & Ship-Modell

Drip & Ship- Modell	SU-Typ	
	CSC	PSC
	284	64
	0	620
Gesamt	284	684

Die Werte der Gütekriterien werden aus dieser Tabelle (nach den eingangs dieses Kapitels dargestellten Formeln) wie folgt berechnet:

- 3) Die Rate der optimalen CSC- Klinikentscheidungen (analog PPV) liegt bei 100%
 $(e / (e + d) = 284 / (284 + 0) = 284 / 284 \text{ direkt in CSC transportierte Patient*innen}).$

- 4) Die Rate der optimalen PSC-Klinikentscheidungen (analog NPV) liegt bei 90,64%
 $(f / (f + c) = 620 / (620 + 64) = 620 / 684$ primär in PSC transportierte Patient*innen).

4.4.1.2. Reine LAMS- Triage mit Cut-Off Wert von 4

Von 968 Patient*innen mit einer Aussage bezüglich des Gefäßstatus der großen hirnversorgenden Arterien wurde bei 920 Patient*innen auch ein Wert auf der LAMS angegeben.

Bei allen 920 Patient*innen wurde die Postleitzahl des Einsatzortes angegeben, woraufhin für alle Patient*innen nach Geocoding bestimmt wurde, ob die nächstgelegene Klinik ein PSC oder ein CSC gewesen wäre. (Bei Patient*innen, die primär in ein PSC transportiert wurden, wurde davon ausgegangen, dass dieses die nächstgelegene Klinik war.) Im Modell der reinen LAMS Triage hätte man diese Patient*innen unterschieden in:

56 Patient*innen mit **optimaler LVO-Klinikentscheidung**,

Variable 1) bei welchen die nächstgelegene Klinik ein CSC gewesen wäre (14 Patient*innen)

Variable 2) unabhängig ob ihr LAMS-Wert ≥ 4 (10 Patient*innen) oder < 4 (4 Patient*innen) ausfiel oder

Variable 1) bei welchen die nächstgelegene Klinik ein PSC gewesen wäre und

Variable 2) deren LAMS-Wert ≥ 4 ausfiel (42 Patient*innen),

und damit in ein CSC gebracht würden und

Variable 3) eine LVO hatten.

735 Patient*innen mit **optimaler Non-LVO-Klinikentscheidung**,

Variable 1) bei welchen die nächstgelegene Klinik ein PSC gewesen wäre,

Variable 2) deren LAMS-Wert < 4 ausfiel (476 Patient*innen) oder

Variable 1) bei welchen die nächstgelegene Klinik ein CSC gewesen wäre (259 Patient*innen)

Variable 2) unabhängig ob ihr LAMS-Wert ≥ 4 (31 Patient*innen) oder < 4 (228 Patient*innen) ausfiel

und damit in die nächstgelegene Klinik gebracht würden und

Variable 3) keine LVO hatten.

21 Patient*innen mit **suboptimaler LVO-Klinikentscheidung**,

Variable 1) bei welchen die nächstgelegene Klinik ein PSC war und

Variable 2) deren LAMS-Wert < 4 ausfiel und

damit in ein PSC gebracht würden und

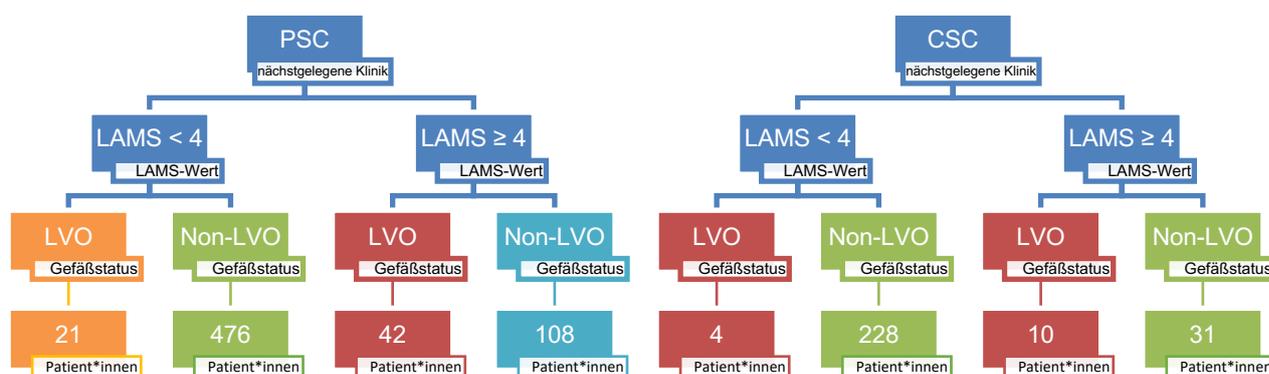
Variable 3) eine LVO hatten.

108 Patient*innen mit **suboptimaler Non-LVO-Klinikentscheidung**,

Variable 1) bei welchen ein PSC die nächstgelegene Klinik gewesen wäre und
Variable 2) deren LAMS-Wert ≥ 4 ausfiel und
damit in ein weiter entferntes CSC gebracht würden und
Variable 3) keine LVO hatten.

Die folgende Abbildung illustriert die beschriebene Vorgehensweise:

Abb. 10: Einteilung der Patient*innen in Gruppen nach Art der nächstgelegenen Klinik (PSC / CSC), nach LAMS-Wert (LAMS < 4 / LAMS ≥ 4) und Gefäßstatus (LVO / Non-LVO) in der reinen LAMS Triage



Insgesamt lag bei 77 Patient*innen (a + c) eine LVO und bei 843 Patient*innen (b+d) keine LVO vor. Diese Ergebnisse sind in der folgenden Tabelle abgebildet.

Tab. 19: Darstellung optimaler und suboptimaler Klinikentscheidungen hinsichtlich LVO bei reiner LAMS-Triage

reine LAMS-Triage	LVO	
	ja	nein
	56	108
	21	735
Gesamt	77	843

Die Werte der Gütekriterien werden aus dieser Tabelle (nach den eingangs dieses Kapitels dargestellten Formeln) wie folgt berechnet:

1) Die Rate der insgesamt optimalen Klinikentscheidungen (analog Accuracy) liegt bei

85,98% (95% CI: 83,6-88,1)

$((a + b) / (a + b + c + d) = (56 + 735) / (56 + 735 + 21 + 108) = 791 / 920$ Patient*innen).

2) Die Rate der optimalen LVO- Klinikentscheidungen (analog Sensitivität) liegt bei

72,73% (95% CI: 61,9-81,4)

$(a / (a + c) = 56 / (56 + 21) = 56 / 77$ Patient*innen mit LVO).

3) Die Rate der optimalen Non-LVO-Klinikentscheidungen (analog Spezifität) liegt bei

87,19% (95% CI: 84,8-89,3)

$(b / (b + d) = 735 / (108 + 735) = 735 / 843$ Patient*innen ohne LVO).

4.4.1.3.Saarland-Modell (LAMS-basierte Triage)

Bei allen 968 Patient*innen mit erfasstem Gefäßstatus (LVO / Non-LVO) wurde weiterhin angegeben, ob sie als Fast Track oder regional zugewiesen worden sind.

Bei allen 968 Patient*innen wurde die Postleitzahl des Einsatzortes angegeben, woraufhin für alle Patient*innen nach Geocoding bestimmt wurde, ob die nächstgelegene Klinik ein PSC oder ein CSC war. (Bei Patient*innen, die primär in ein PSC transportiert wurden, wurde davon ausgegangen, dass dieses die nächstgelegene Klinik war.)

Im Saarland-Modell gab es:

58 Patient*innen mit **optimaler LVO-Klinikentscheidung**,

Variable 1) bei welchen die nächstgelegene Klinik ein CSC gewesen wäre (14 Patient*innen)

Variable 2) unabhängig ob sie regional (4 Patient*innen) oder als Fast Track (10 Patient*innen) zugewiesen wurden oder

Variable 1) bei welchen die nächstgelegene Klinik ein PSC gewesen wäre und

Variable 2) die per Fast Track zugewiesen wurden (44 Patient*innen), und damit in ein CSC gebracht wurden und

Variable 3) eine LVO hatten.

798 Patient*innen mit **optimaler Non-LVO-Klinikentscheidung**,

Variable 1) bei welchen die nächstgelegene Klinik ein PSC gewesen wäre

Variable 2) die regional zugewiesen wurden (528 Patient*innen) oder

Variable 1) bei welchen die nächstgelegene Klinik ein CSC gewesen wäre (270 Patient*innen)

Variable 2) unabhängig ob sie regional (228 Patient*innen) oder als Fast Track (42 Patient*innen) zugewiesen wurden

und damit in die nächstgelegene Klinik gebracht wurden und

Variable 3) keine LVO hatten.

20 Patient*innen mit **suboptimaler LVO-Klinikentscheidung bzw. suboptimaler PSC-Klinikentscheidung**,

Variable 1) bei welchen die nächstgelegene Klinik ein PSC war und
 Variable 2) die regional zugewiesen wurden und
 damit in ein PSC gebracht wurden und
 Variable 3) eine LVO hatten.

92 Patient*innen mit **suboptimaler Non-LVO-Klinikentscheidung bzw. suboptimaler CSC-Klinikentscheidung**,

Variable 1) bei welchen ein PSC die nächstgelegene Klinik gewesen wäre und
 Variable 2) die per Fast Track zugewiesen wurden und
 damit in ein weiter entferntes CSC gebracht wurden und
 Variable 3) keine LVO hatten.

58 Patient*innen mit **optimaler CSC-Klinikentscheidung**,

Variable 1) bei welchen die nächstgelegene Klinik ein CSC gewesen wäre (284 Patient*innen) völlig unabhängig

Variable 2) ob sie regional (232 Patient*innen),

Variable 3) mit (4 Patient*innen) oder ohne LVO (228 Patient*innen) oder

Variable 2) als Fast Track (52 Patient*innen),

Variable 3) mit (10 Patient*innen) oder ohne LVO (42 Patient*innen) zugewiesen wurden

Variable 1) bei welchen die nächstgelegene Klinik ein PSC gewesen wäre und

Variable 2) die per Fast Track zugewiesen wurden (44 Patient*innen) und

Variable 3) eine LVO hatten

und damit in ein CSC gebracht wurden.

528 Patient*innen mit **optimaler PSC-Klinikentscheidung**,

Variable 1) bei welchen die nächstgelegene Klinik ein PSC gewesen wäre,

Variable 2) die regional zugewiesen wurden

Variable 3) keine LVO hatten

und damit in die nächstgelegene Klinik gebracht wurden.

Die beiden folgenden Abbildungen illustrieren die beschriebene Vorgehensweise:

Abb. 11: Einteilung der Patient*innen in Gruppen nach Art der nächstgelegenen Klinik (PSC / CSC), nach Art der Zuweisung (regional / Fast Track) und nach Gefäßstatus (LVO / Non-LVO): Klinikentscheidungen nach Gefäßstatus im Saarland-Modell

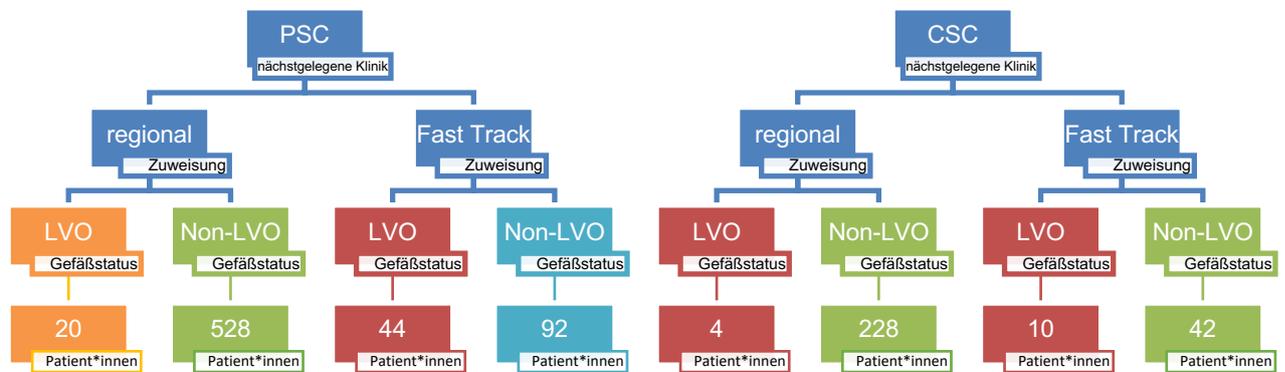
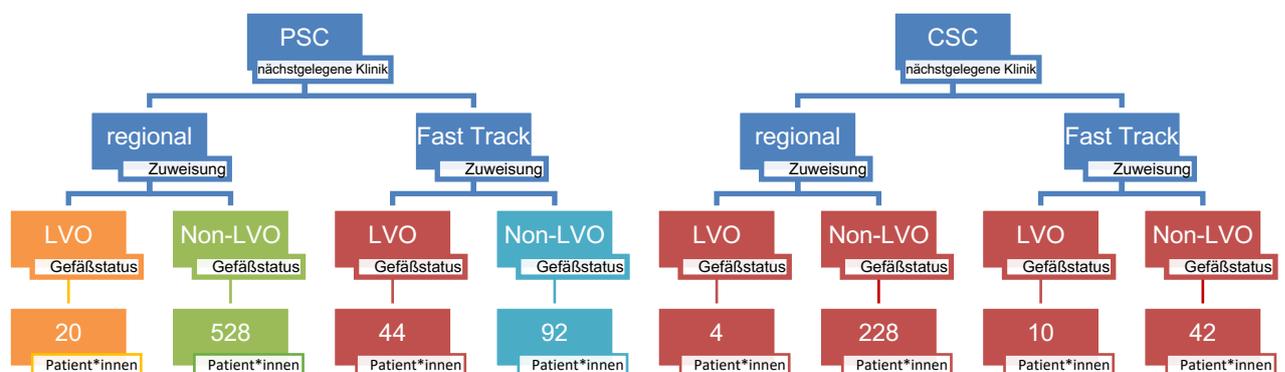


Abb. 12: Einteilung der Patient*innen in Gruppen nach Art der nächstgelegenen Klinik (PSC / CSC), nach Art der Zuweisung (regional / Fast Track) und nach Gefäßstatus (LVO / Non-LVO): Klinikentscheidungen nach SU-Typ im Saarland-Modell



Insgesamt lag bei 78 Patient*innen (a + c) eine LVO vor und bei 890 Patient*innen (b+d) keine LVO vor. Die Ergebnisse hinsichtlich Gefäßstatus sind in der folgenden Tabelle abgebildet.

Tab. 20: Darstellung optimaler und suboptimaler Klinikentscheidungen hinsichtlich LVO beim Saarland-Modell

Saarland-Modell	LVO	
	ja	nein
	58	92
	20	798
Gesamt	78	890

Die Werte der Gütekriterien werden aus dieser Tabelle (nach den eingangs dieses Kapitels dargestellten Formeln) wie folgt berechnet:

- 1) Die Rate insgesamt der optimalen Klinikentscheidungen (analog Accuracy) liegt bei 88,43 % (95% CI: 86,3-90,3)
 $((a + b) / (a + b + c + d) = (58 + 798) / (58 + 798 + 20 + 92) = 856 / 968$ Patient*innen).
- 2) Die Rate der optimalen LVO- Klinikentscheidungen (analog Sensitivität) liegt bei 74,36% (95% CI: 63,7-82,7)
 $(a / (a + c) = 58 / (58 + 20) = 58 / 78$ Patient*innen mit LVO).
- 3) Die Rate der optimalen Non-LVO-Klinikentscheidungen (analog Spezifität) liegt bei 89,66% (95% CI: 87,5-91,5)
 $(b / (b + d) = 798 / (92 + 798) = 798 / 890$ Patient*innen ohne LVO).

Insgesamt wurden 420 Patient*innen in ein CSC und bei 548 Patient*innen in ein PSC gebracht. Die Ergebnisse hinsichtlich SU-Typ sind in der folgenden Tabelle abgebildet.

Tab. 21: Darstellung optimaler und suboptimaler Klinikentscheidungen hinsichtlich SU-Typ beim Saarland-Modell

Saarland-Modell	SU-Typ	
	CSC	PSC
	328	20
	92	528
Gesamt	420	548

Die Werte der Gütekriterien werden aus dieser Tabelle (nach den eingangs dieses Kapitels dargestellten Formeln) wie folgt berechnet:

- 4) Die Rate der optimalen CSC- Klinikentscheidungen (analog PPV) liegt bei
78,1%
($e / (e + d) = 328 / (328 + 92) = 328 / 420$ direkt in CSC transportierte Patient*innen).
- 5) Die Rate der optimalen PSC-Klinikentscheidungen (analog NPV) liegt bei
96,35%
($f / (f + c) = 528 / (528 + 20) = 528 / 548$ primär in PSC transportierte Patient*innen).

Zusammenfassend lässt sich aus folgender Tabelle vergleichen, wie viele Patient*innen bei dem jeweiligen Modell mit bzw. ohne LVO suboptimal transportiert worden wären:

Tab. 22: Darstellung der suboptimalen Transporte in den drei Modellen aufgeteilt nach LVO und Non-LVO

suboptimalerweise...	...mit LVO ins PSC	...ohne LVO ins CSC
Drip & Ship-Modell	64	0
reine LAMS-Triage	21	108
Saarland-Modell	20	92

4.4.2. Gegenüberstellung der Ergebnisse der Modelle nach den Gütekriterien

Die Berechnungen für die Subgruppe der Patient*innen mit ischämischem Infarkt wurden analog den Berechnungen für die Subgruppe der Patient*innen mit Verdacht auf Schlaganfall (aus Kap. 4.4.1) durchgeführt und sind im Anhang (8.1) dargestellt. Wir rekurren im Folgenden auch auf diese im Anhang dargestellten Ergebnisse.

In den folgenden beiden Tabellen sind die Raten der optimalen Klinikentscheidungen zum einen für die Patient*innen mit Verdacht auf Schlaganfall in Tab. 19 und zum anderen für Patient*innen mit tatsächlichem ischämischem Infarkt in Tab. 20 gegenübergestellt.

Tab. 23: Klinikentscheidungen der drei Modelle anhand der Gütekriterien für Patient*innen mit Verdacht auf Schlaganfall

	Insgesamt optimale Klinik- entscheidungen	Optimale LVO- Klinik- entscheidungen	Optimale Non-LVO- Klinik- entscheidungen
Drip & Ship-Modell	93,39%	17,95%	100%
Reine LAMS-Triage	85,98%	72,73%	87,19%
Saarland-Modell	88,43%	74,36%	89,66%

Tab. 24: Klinikentscheidungen der drei Modelle anhand der Gütekriterien für Patient*innen mit ischämischem Hirninfarkt

	Insgesamt optimale Klinik- entscheidungen	Optimale LVO- Klinik- entscheidungen	Optimale Non-LVO- Klinik- entscheidungen
Drip & Ship-Modell	86,91%	17,95%	100%
Reine LAMS-Triage	84,12%	72,73%	86,38%
Saarland-Modell	86,71%	74,36%	89,05%

Die Subgruppe der Patient*innen mit ischämischem Hirninfarkt unterscheidet sich von der Gruppe der Patient*innen mit Verdacht auf Schlaganfall hinsichtlich der drei Raten (Rate insgesamt optimaler Klinikentscheidungen / Rate optimaler LVO- Klinikentscheidungen / Rate optimaler Non-LVO- Klinikentscheidungen) um weniger als 2 Prozentpunkte – mit Ausnahme der Rate optimaler Klinikentscheidungen für das Drip & Ship-Modell, welche sich mehr als 6 Prozentpunkte zwischen den beiden Gruppen unterscheidet.

Analog zur Berechnung der Rate insgesamt optimaler Transportentscheidungen abgeleitet aus der Formel von ZHU, ZENG, WANG (2010) ergibt sich für die Rate der insgesamt optimalen Klinikentscheidungen folgende Formel:

Rate der insgesamt optimalen Klinikentscheidungen =
 (Rate der optimalen Non-LVO-Klinikentscheidungen) – (Prävalenz) • ((Rate der optimalen Non-LVO-Klinikentscheidungen) – (Rate der optimalen LVO-Klinikentscheidungen)).

Analog zu den Transportentscheidungen folgt: Unabhängig von der Prävalenz liegt die Rate der insgesamt optimalen Klinikentscheidungen grundsätzlich zwischen der Rate der optimalen LVO-Klinikentscheidungen und der Rate der optimalen Non-LVO-Klinikentscheidungen.

- 1) Für das Drip & Ship-Modell gilt: Je höher die Prävalenz, desto niedriger die Rate der insgesamt optimalen Klinikentscheidungen. Jedoch fällt sie nicht unter 17,95%.
- 2) Für das Saarland-Modell gilt: Unabhängig von der Prävalenz liegt die Rate der insgesamt optimalen Klinikentscheidungen stets zwischen 74,36% und 89,05%.

Daraus folgt, dass es einen Wert für die Prävalenz gibt, oberhalb dessen die Rate insgesamt optimaler Klinikentscheidungen im Saarland-Modell höher ausfällt als im Drip & Ship-Modell. Eingesetzt in die Formel ergibt sich

- 1) für das Drip & Ship-Modell: Rate insgesamt optimaler Klinikentscheidungen
 = $0,1795 \cdot \text{Prävalenz} + 1 - \text{Prävalenz}$
- 2) für das Saarland-Modell: Rate insgesamt optimaler Klinikentscheidungen

$$= 0,7436 \cdot \text{Prävalenz} + 0,8905 \cdot (1 - \text{Prävalenz}).$$

Die Rate der insgesamt optimalen Klinikentscheidungen ist im Drip & Ship-Modell kleiner als im Saarland-Modell genau dann, wenn

$$0,1795 \cdot \text{Prävalenz} + 1 - \text{Prävalenz} < 0,7436 \cdot \text{Prävalenz} + 0,8905 \cdot (1 - \text{Prävalenz})$$

Durch Umformung der Gleichung ergibt sich:

$$1 - 0,8205 \cdot \text{Prävalenz} < 0,7436 \cdot \text{Prävalenz} + 0,8905 - 0,8905 \cdot \text{Prävalenz}$$

$$0,1095 - 0,8205 \cdot \text{Prävalenz} < 0,7436 \cdot \text{Prävalenz} - 0,8905 \cdot \text{Prävalenz}$$

$$0,1095 < 0,7436 \cdot \text{Prävalenz} - 0,8905 \cdot \text{Prävalenz} + 0,8205 \cdot \text{Prävalenz}$$

$$0,1095 < 0,7436 \cdot \text{Prävalenz} - 0,07 \cdot \text{Prävalenz}$$

$$0,1095 < 0,6736 \cdot \text{Prävalenz}$$

$$0,1626 < \text{Prävalenz}.$$

4.5. Klinischer Verlauf im Saarland-Modell

Von den 1.123 Patient*innen der Studie wurden bei Teilmengen ein mRS-Wert bei Aufnahme und Entlassung, ein NIHSS-Wert bei Aufnahme und Entlassung sowie Zeiten zwischen Symptombeginn und Ende der Akutversorgung (bis zur Einleitung der Lysetherapie bzw. Rekanalisation des Gefäßes) erhoben.

4.5.1. Zeitlicher Verlauf

Von den 1.123 Patient*innen der Studie wurde bei 1.087 Patient*innen (93,68%) näherungsweise eruiert, wann ihre Symptome einsetzten. Bei 1.080 Patient*innen wurde angegeben, wann der Notruf einging und bei 1.074, wann der Rettungsdienst am Unfallort eintraf. Bei 1.116 Patient*innen liegen Angaben vor, wann sie in der sie zuerst versorgenden Klinik eintrafen, bei 960, wann die erste Bildgebung erfolgte. Bei 488 Patient*innen wurde eine vaskuläre Bildgebung (CT-A/MR-A) durchgeführt und die Uhrzeit der Untersuchung angegeben. Zeitangaben bezüglich der Lysetherapie im Falle eines ischämischen Infarktes im Zeitfenster liegen bei allen 127 lysierten Patient*innen vor. Die Punktionszeit für eine mechanische Thrombektomie war bei 43 und die Rekanalisationszeit bei 53 Patient*innen mit LVO bekannt.

4.5.1.1. Zeitlicher Verlauf prähospital und interhospital

Aus den angegebenen Zeiten ergeben sich folgende zeitliche Intervalle der prähospitalen Akutversorgung und der Interhospitaltransporte in Minuten im jeweils angegebenen Kohortenumfang:

Tab. 25: Zeitliche Intervalle der prähospitalen Akutversorgung und der Interhospitaltransporte in Minuten

	Mittelwert	Standardabweichung	Gültige Anzahl
Symptombeginn bis Notruf	382,15	731,18	1.051
Notrufeingang bis Eintreffen am Unfallort	11,01	5,83	1.075
Transferzeit vom PSC zum nächstgelegenen CSC	42,33	16,12	6

Aufgrund sehr starker Ausreißer haben wir für die Zeit von Symptombeginn bis zum Notruf zusätzlich den Median (mit 25. und 75. Perzentil) bestimmt. Dieser lag bei 55 (11; 351) Minuten.

4.5.1.2. Zeitlicher Verlauf in den Primary Stroke Centers (PSCs)

Für Patient*innen, die primär in ein PSC transportiert wurden, ergaben sich die folgenden Transport- und Ablaufzeiten:

Tab. 26: Transport- und Ablaufzeiten in PSCs (Mittelwert und Standardabweichung in Minuten)

	Mittelwert	Standardabweichung	Gültige Anzahl
Transportzeit zum PSC	13,56	8,18	677
Ankunft im PSC bis zur cCT	32,63	26,61	539
Ankunft im PSC bis zum Beginn der Lysetherapie (Door-to-needle)	39,18	23,97	73
Ankunft im PSC bis zum Weitertransport ins CSC (Door-in-door-out, DIDO)	73,67	20,30	6

4.5.1.3. Zeitlicher Verlauf in den Comprehensive Stroke Centers (CSCs)

Für Patient*innen, die direkt in ein CSC transportiert wurden, ergaben sich die folgenden Transport- und Ablaufzeiten:

Tab. 27: Transport- und Ablaufzeiten in CSCs (Mittelwert und Standardabweichung in Minuten)

	Mittelwert	Standardabweichung	Gültige Anzahl
Transportzeit zum CSC	15,99	9,44	400
Ankunft im CSC bis zur cCT	37,55	45,02	413
Ankunft im CSC bis zum Beginn der Lysetherapie (Door-to-needle)	41,80	17,62	54
Ankunft im CSC bis zum Beginn der Thrombektomie (Door-to-groin)	72,78	87,09	37
Ankunft im CSC bis zur Rekanalisation des Gefäßes	112,43	86,49	44

Ausreißer fanden sich hier vor allem bei den Zeitangaben der Bildgebung. Der Median (mit erstem und drittem Quartil) lag hier bei 18 (11; 34) Minuten für die Zeit „Ankunft im CSC bis zur cCT“ (beim PSC lag der diesbezügliche Median mit Interquartilbereich zum Vergleich bei 26 (16; 40) Minuten). Für die Zeit „Ankunft im CSC bis zum Beginn der Thrombektomie (Door-to-groin)“ bzw. „bis zur Rekanalisation des Gefäßes“ lag der Median bei 53 (47; 65) bzw. 94 (78; 124).

Im t-Test für unabhängige Stichproben wurde bei Varianzhomogenität ein signifikanter Unterschied zwischen der Transportzeit zum PSC und der zum CSC festgestellt ($t(1076) = -3,31$, $p < 0,01$). Dabei dauerte die Transportzeit zum CSC im Mittel um 2,43 Minuten länger.

Die Transportzeit der Patient*innen, die per Fast Track in ein CSC gebracht wurden, lag im Mittel bei $17,39 \pm 10,25$ Minuten (bei 178 Angaben) und unterschied sich signifikant von den Transportzeiten der Patient*innen, die regional in eine Stroke Unit zugewiesen wurden, welche bei $13,88 \pm 8,29$ Minuten (bei 900 Angaben) lag ($t(225) = -4,29$, $p < 0,01$). Die Fast Track Transporte beanspruchten im Mittel 3,51 Minuten mehr.

4.5.1.4. Zeitlicher Verlauf in der Gesamtschau

Schließlich wurden in der Zusammenschau (von den Kliniken unabhängig) folgende zeitliche Abstände zwischen Symptombeginn bzw. Notrufeingang bis zur Therapie errechnet.

Von Symptombeginn bis zur Einleitung der Lyse vergingen im Schnitt $149,57 \pm 162,64$ Minuten, bis zur Punktion der Thrombektomie $281,86 \pm 305,76$ Minuten und bis zur Rekanalisation $301,13 \pm 284,94$ Minuten. Von Notrufeingang bis zu diesen Endpunkten ergaben sich Zeitspannen von $87,56 \pm 25,84$ Minuten, $162,98 \pm 171$ Minuten und $198,26 \pm 156,06$ Minuten. Bei den bekannten Ausreißern in den Angaben des Symptombeginns haben wir hier auch die Zeiten mittels Median (und Interquartilsabstand) bestimmt. Für die Zeit bis zur Einleitung der Lyse

lag der Median bei 110 (90; 153) Minuten, bis zur Punktion der Thrombektomie bei 141 (110; 325) Minuten und bis zur Rekanalisation bei 187 (141; 309) Minuten.

4.5.2. Funktioneller Verlauf und Mortalität nach mRS

Bei Aufnahme wurde für 819 Patient*innen und bei Entlassung für 792 Patient*innen ein Wert auf der mRS bestimmt und angegeben. Bei einer Schnittmenge von 782 Patient*innen wurden beide Werte angegeben.

Für die 819 Patient*innen lag der Mittelwert bei Aufnahme bei $2,66 \pm 1,73$ Punkten auf der mRS. Für die 792 Patient*innen lag der Mittelwert bei Entlassung bei $2,17 \pm 2,02$ Punkten auf der mRS. Für die 782 Patient*innen mit beiden Werten wurde eine Differenz der beiden mRS-Werte (Aufnahme – Entlassung) errechnet, die im Mittel bei $0,53 \pm 1,35$ Punkten lag.

Für Patient*innen mit ischämischem Infarkt lag diese Differenz bei $0,61 \pm 1,35$ (bei 590 Angaben und einem mRS-Wert bei Entlassung $2,04 \pm 1,94$) im Vergleich zu $0,28 \pm 1,32$ (bei 192 Angaben, $2,22 \pm 1,32$ Punkte auf der mRS bei Entlassung) für Patient*innen mit einer anderen Erkrankung.

Bei 673 Patient*innen wurde sowohl der mRS bei Aufnahme als auch der Gefäßstatus (LVO ja/nein) angegeben, bei 647 Patient*innen wurde der mRS bei Entlassung sowie der Gefäßstatus angegeben und bei einer Schnittmenge von 637 Patient*innen wurden individuelle mRS-Differenz und Gefäßstatus bestimmt.

Für Patient*innen mit LVO lag der Mittelwert auf der mRS zum Zeitpunkt der Aufnahme (bei 77 Angaben) bei $4,06 \pm 1,33$ und bei Entlassung (bei 77 Angaben) bei $3,27 \pm 2,1$ Punkten und die Differenz von Aufnahme und Entlassung bei $0,79 \pm 1,94$ (bei 77 Angaben).

Im Vergleich dazu lag der Mittelwert in der Gruppe der Patient*innen ohne LVO bei $2,66 \pm 1,7$ bei Aufnahme (bei 596 Angaben), $2,19 \pm 2,01$ bei Entlassung (bei 570 Angaben) und $0,51 \pm 1,32$ (bei 560 Angaben).

Für den mRS-Wert bei Aufnahme zwischen den beiden Gruppen (LVO mit 77 Patient*innen / Non-LVO mit 596 Patient*innen) zeigten sich im t-Test für unabhängige Stichproben bei Varianzheterogenität signifikante Unterschiede der Mittelwerte ($t(110,96) = -8,43$, $p < 0,01$) mit einem Cohen's d (zwei verschieden großer Gruppen) bei ca. 0,25, was nach COHEN (1988) einen schwachen Effekt beschreibt [16]. Für den mRS-Wert bei Entlassung zwischen den beiden Gruppen (LVO mit 77 Patient*innen / Non-LVO mit 570 Patient*innen) zeigten sich im t-Test für unabhängige Stichproben bei Varianzhomogenität signifikante Unterschiede der Mittelwerte ($t(645) = -4,41$, $p < 0,01$) mit einem Cohen's d (zwei verschieden großer Gruppen) bei ca. 0,54, was nach COHEN (1988) einen starken Effekt beschreibt [16]. Für die mRS-Differenz zwischen den beiden Gruppen (LVO mit 77 Patient*innen / Non-LVO mit 560 Patient*innen) zeigten sich im t-Test für unabhängige Stichproben bei Varianzheterogenität keine signifikanten Unterschiede der Mittelwerte ($t(635) = -1,65$, $p = 0,22$) auf dem 95% Konfidenzintervall.

Von den 792 Patient*innen, bei denen eine Angabe zur mRS bei Entlassung gemacht wurde, haben 63 den Wert „6“ auf der mRS im klinischen Datenerhebungsbogen erhalten und waren somit verstorben. Dies entspricht einer Mortalität von 7,95%.

Darunter sind 12 von 77 Patient*innen (15,58%) mit LVO und 48 von 570 Patient*innen (8,42%) ohne LVO. Bei 3 verstorbenen Patient*innen wurde keine Angabe zum Gefäßstatus gemacht. Die Mortalität von 15,58% bei Patient*innen mit LVO zeigt eine deutliche Übersterblichkeitsrate im Vergleich zu 8,42% innerhalb der Gruppe der Patient*innen ohne LVO.

Für Patient*innen ohne LVO verglichen wir die mittlere Mortalität der Patient*innen, die in ein nächstgelegenes PSC (201 Patient*innen, Mortalität 8,46%) mit denen, die in ein weiter entferntes CSC (67 Patient*innen, Mortalität 28,36%) gebracht wurden. Im t-Test für unabhängige Strichproben zeigte sich bei Varianzhomogenität eine signifikant ($t(63,59) = -3,38, p < 0,01$) höhere Mortalität für Patient*innen, die in ein weiter entferntes CSC gebracht wurden.

Auch für den mRS-Wert bei Aufnahme zeigten sich signifikante ($t(10) = -8, p < 0,01$) Unterschiede bei Varianzhomogenität zwischen 306 Patient*innen, die in ein nächstgelegenes PSC (Mittelwert $2,34 \pm 1,66$) und 74 die in ein weiter entferntes CSC (Mittelwert $3,92 \pm 1,49$) gebracht wurden.

4.5.3. Fokal-neurologischer Verlauf nach NIHSS

Bei Aufnahme wurde für 837 Patient*innen und bei Entlassung für 748 Patient*innen ein Wert auf der NIHSS bestimmt und angegeben. Bei einer Schnittmenge von 744 Patient*innen wurden beide Werte angegeben.

Für die 837 Patient*innen lag der Mittelwert bei Aufnahme bei $5,84 \pm 6,85$ Punkten auf der NIHSS. Für die 748 Patient*innen lag der Mittelwert bei Entlassung bei $3,19 \pm 4,79$ Punkten auf der NIHSS. Für die 744 Patient*innen mit beiden Werten wurde eine Differenz der beiden NIHSS-Werte (Aufnahme – Entlassung) errechnet, die im Mittel bei $1,99 \pm 4,4$ Punkten lag.

Die 235 Patient*innen, die keinen ischämischen Infarkt hatten und bei denen ein NIHSS-Wert angegeben wurde, hatten einen Mittelwert von $6,18 \pm 8,39$ Punkten im Vergleich zu den 602 Patient*innen mit ischämischem Infarkt mit einem Mittelwert von $5,7 \pm 6,15$.

Bei 688 Patient*innen wurde sowohl der NIHSS bei Aufnahme als auch der Gefäßstatus (LVO ja/nein) angegeben, bei 603 Patient*innen wurden der NIHSS bei Entlassung sowie der Gefäßstatus angegeben und bei einer Schnittmenge von 600 Patient*innen wurden individuelle NIHSS-Differenz und Gefäßstatus bestimmt.

Für Patient*innen mit LVO lag der Mittelwert auf der NIHSS zum Zeitpunkt der Aufnahme (bei 77 Angaben) bei $12,82 \pm 9,09$ und bei Entlassung (bei 65 Angaben) bei $5,92 \pm 5,77$ Punkten und die Differenz von Aufnahme und Entlassung bei $6,2 \pm 8,39$ (bei 65 Angaben).

Im Vergleich dazu lag der Mittelwert in der Gruppe der Patient*innen ohne LVO bei $5,58 \pm 6,51$ bei Aufnahme (bei 611 Angaben), $3,1 \pm 4,74$ bei Entlassung (bei 538 Angaben) und $1,76 \pm 3,82$ (bei 535 Angaben).

Für den NIHSS-Wert bei Aufnahme zwischen den beiden Gruppen (LVO mit 77 Patient*innen / Non-LVO mit 611 Patient*innen) zeigten sich im t-Test für unabhängige Stichproben bei Varianzheterogenität signifikante Unterschiede der Mittelwerte ($t(86,1) = -6,77, p < 0,01$) mit einem Cohen's d (zwei verschieden großer Gruppen) bei ca. 1,06, was nach COHEN (1988) einen starken Effekt beschreibt [16]. Für den NIHSS-Wert bei Entlassung der beiden Gruppen (LVO mit 65 Patient*innen / Non-LVO mit 538 Patient*innen) zeigten sich im t-Test für unabhängige Stichproben bei Varianzinhomogenität signifikante Unterschiede der Mittelwerte ($t(74,8) = -3,8, p < 0,01$) mit einem Cohen's d (zwei verschieden großer Gruppen) bei ca. 0,58, was nach COHEN (1988) einen starken Effekt beschreibt [16]. Für die NIHSS-Differenz zwischen den beiden Gruppen (LVO mit 65 Patient*innen / Non-LVO mit 535 Patient*innen) zeigten sich im t-Test für unabhängige Stichproben bei Varianzheterogenität signifikante Unterschiede der Mittelwerte ($t(67,3) = -4,21, p = 0,1$) auf dem 95% Konfidenzintervall mit einem Cohen's d (zwei verschieden großer Gruppen) bei ca. 0,98, was nach COHEN (1988) einen starken Effekt beschreibt [16].

Für die Patient*innen, die lysiert wurden, konnte eine NIHSS-Differenz von $3,3 \pm 4,53$ bestimmt werden (bei 119 Angaben). Für thrombektomierte Patient*innen wurde eine Besserung um $6,7 \pm 7,65$ Punkten auf der NIHSS festgestellt (bei 44 Angaben). Als wir diese beiden Mittelwerte im unabhängigen t-Test verglichen, konnten wir bei Varianzinhomogenität eine signifikant ($t(56,96) = -3,31, p < 0,01$) größere Differenz der Mittelwerte auf der NIHSS für die Patient*innen zeigen, die thrombektomiert wurden. Cohen's d (zwei verschieden großer Gruppen) lag bei ca. 0,61, was nach COHEN (1988) einen starken Effekt beschreibt [16].

Für Patient*innen ohne LVO verglichen wir die Mittelwerte der NIHSS-Werte bei Aufnahme von Patient*innen, die in ein nächstgelegenes PSC (321 Patient*innen, Mittelwert $4,58 \pm 4,74$) mit denen, die in ein weiter entferntes CSC (74 Patient*innen, Mittelwert $12,24 \pm 10,59$) gebracht wurden. Im t-Test für unabhängige Stichproben zeigte sich bei Varianzinhomogenität eine signifikant ($t(97,74) = -6,08, p < 0,01$) höhere Mortalität für Patient*innen, die in ein weiter entferntes CSC gebracht wurden.

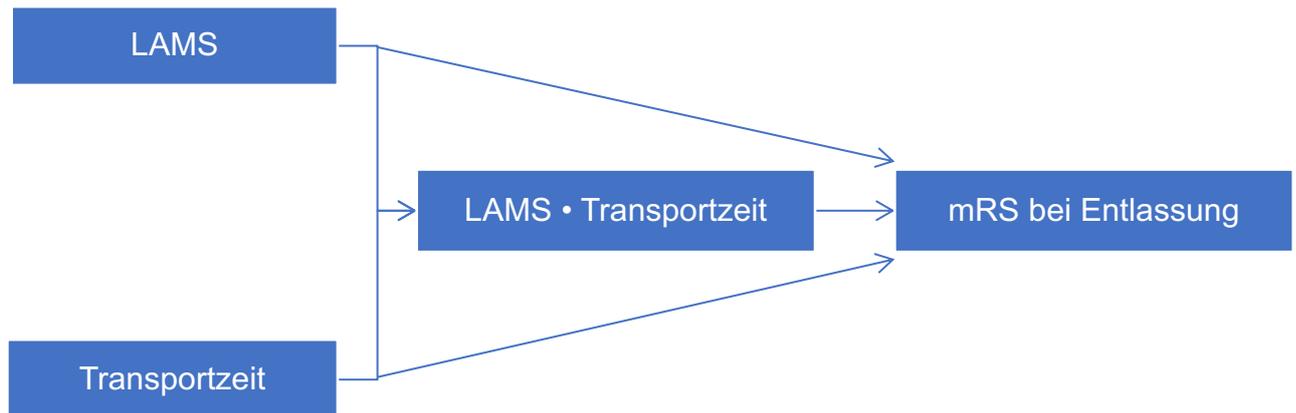
Ein signifikanter Unterschied der NIHSS-Differenz (Aufnahme – Entlassung), zwischen 300 Patient*innen, die in ein nächstgelegenes PSC (Mittelwert $1,46 \pm 3,29$) und 55 die in ein weiter entferntes CSC (Mittelwert $2,75 \pm 6,97$) gebracht wurden, wurde bei Varianzinhomogenität nicht festgestellt ($t(19,2) = -1,34, p = 0,19$).

4.6. Algorithmen zur individuellen Triage auf Basis von LAMS sowie Transport- und intrahospitalen Ablaufzeiten

Zur Entwicklung eines Algorithmus zur individuellen Triage wurden die Patient*innen zunächst in zwei Gruppen unterschieden: Patient*innen, die primär in ein PSC und Patient*innen, die direkt in ein CSC gebracht wurden. Daraufhin haben wir den Einfluss der beiden unabhängigen Variablen LAMS-Wert und Transportzeit zur jeweiligen erstversorgenden Stroke Unit auf die

abhängige Variable mRS-Wert bei Entlassung untersucht. Zudem wurde berücksichtigt, ob und ggf. wie der LAMS-Wert den Einfluss der Transportzeit (zum PSC bzw. CSC) auf den mRS-Wert bei Entlassung verändert. Dazu haben wir für jede Patient*innengruppe (PSC bzw. CSC) eine Moderation gerechnet. Die folgende Abbildung zeigt den konkreten Zusammenhang der Variablen in der Moderation:

Abb. 13: Zusammenhang der Variablen in der Moderation



Dargestellt sind: Der LAMS-Wert (als Moderator), die unabhängige Variable Transportzeit (zum PSC bzw. CSC) und der Interaktionseffekt LAMS-Wert • Transportzeit (zum PSC bzw. CSC) als dritte und neue unabhängige Variable sowie der mRS-Wert bei Entlassung als abhängige Variable.

Anschließend haben wir das Vorliegen der Voraussetzungen zur Berechnung von je einer multiplen Regression pro Patient*innengruppe mit den nun drei unabhängigen Variablen und der abhängigen Variable geprüft. Schließlich wurden die beiden Regressionen gerechnet.

4.6.1. Prüfung der Voraussetzungen zur Berechnung von Moderationen für alle Patient*innen mit Verdacht auf Schlaganfall

Die Prüfung der Voraussetzungen erfolgte anhand der Gauss-Markov-Annahmen.

In zwei Streudiagrammmatrizen (Abb. 14a für PSC und Abb. 14b für CSC) ließen sich

sowohl eine Linearität der Zusammenhänge

als auch die Varianz jeder Variable (Gauss-Markov-Annahme 4)

annähernd erkennen, woraufhin beide auch als tatsächlich gegeben angenommen wurden.

Weiterhin wurde angenommen, dass die Koeffizienten der folgenden Modelle (β_0 , β_1 , β_2 , β_3) linear sind (Gauss-Markov-Annahme 1). Dabei ist zu beachten, dass Wechselwirkungen zwischen den Variablen bestehen können, sodass die Funktion selbst nicht linear ist:

$$\text{mRS bei Entlassung} = \beta_0 + \beta_1 \cdot \text{LAMS} + \beta_2 \cdot \text{Transportzeit zum PSC} + \beta_3 \cdot (\text{LAMS} \cdot \text{Transportzeit zum PSC}) + \varepsilon_1 (\text{LAMS, Transportzeit PSC})$$

$$\text{mRS bei Entlassung} = \beta_0 + \beta_1 \cdot \text{LAMS} + \beta_2 \cdot \text{Transportzeit zum CSC} + \beta_3 \cdot (\text{LAMS} \cdot \text{Transportzeit zum CSC}) + \varepsilon_2 (\text{LAMS, Transportzeit CSC}).$$

ε_i ($i \in \{1,2\}$) steht hierbei für die Fehlerwerte der abhängigen Variable, die nicht durch die unabhängigen Variablen erklärt werden können. Die Gauss-Markov-Annahme 3, wonach ε_i für alle Werte der unabhängigen Variablen LAMS und der jeweiligen Transportzeit den Erwartungswert 0 hat, ließ sich in je einem Streudiagramm (für PSC und CSC) der standardisierten geschätzten Werte des mRS bei Entlassung und der standardisierten Fehlerwerte abschätzen. In eben diesen Diagrammen hat sich dann auch gezeigt, dass die Fehlerfunktionen ε_i für alle Werte der unabhängigen Variablen die gleiche Varianz aufweisen (Homoskedastizität, Gauss-Markov-Annahme 5).

Abb. 14a: Streudiagramm der standardisierten geschätzten Werte des mRS bei Entlassung und der standardisierten Fehlerwerte für Patient*innen, die primär in ein PSC gebracht wurden

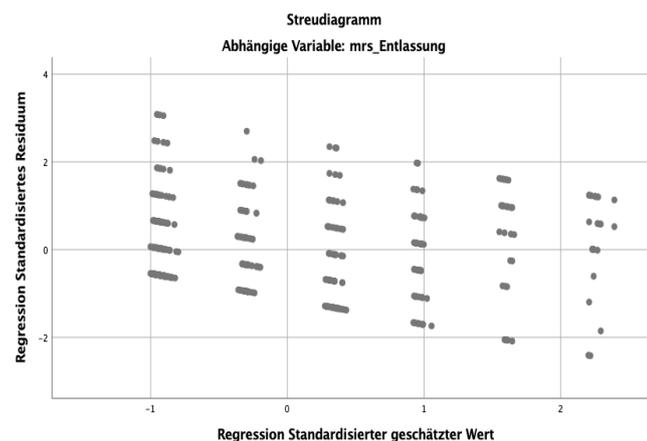
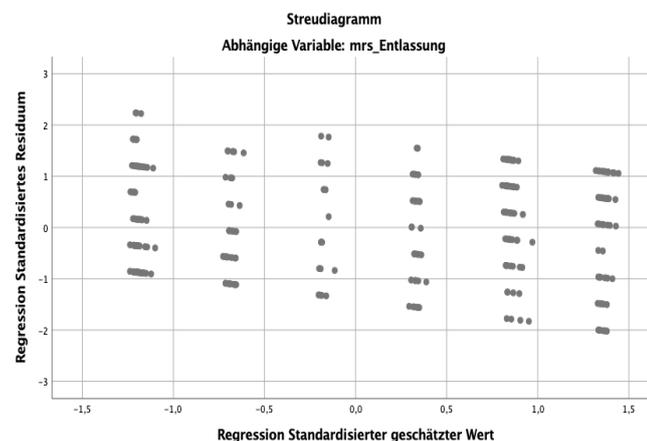


Abb. 14b: Streudiagramm der standardisierten geschätzten Werte des mRS bei Entlassung und der standardisierten Fehlerwerte für Patient*innen, die direkt in ein CSC gebracht wurden



Im Durbin-Watson Test zur Einschätzung der Unabhängigkeit des Fehlerwertes lag der Wert bei 1,78 für das PSC bzw. 1,94 für das CSC, sodass die Fehlerwerte als unabhängig zu werten sind. Der Varianzinflationsfaktor (VIF) lag bei 1,02 bzw. bei 1,01, sodass die Transportzeiten in das PSC bzw. in das CSC nicht multikollinear zur LAMS sind. Die Gauss-Markov-Annahme 2, dass die Stichprobe zufällig ist, ergibt sich direkt aus dem Studienkonzept. Abschließend wurde die Normalverteilung der Fehlerwerte in je einem Histogramm der standardisierten Fehlerwerte und der Häufigkeit festgestellt.

Abb. 15a: Histogramm der standardisierten Fehlerwerte und deren Häufigkeit mit mRS bei Entlassung als abhängigen Variable für Patient*innen, die primär in ein PSC gebracht wurden

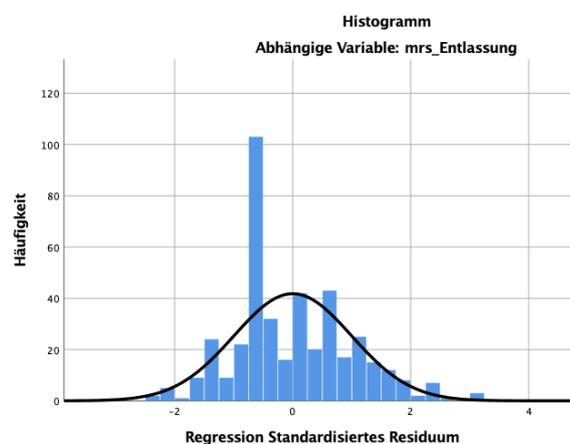
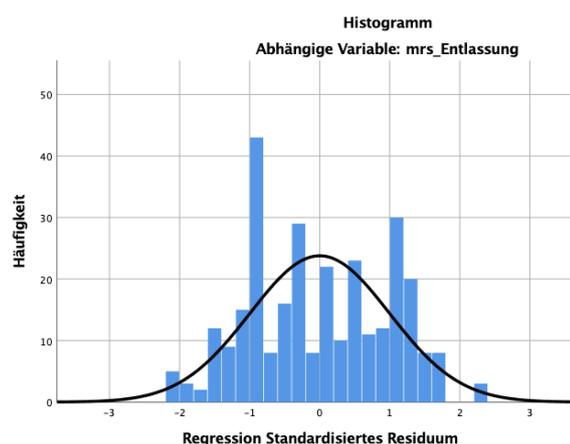


Abb. 15b: Histogramm der standardisierten Fehlerwerte und deren Häufigkeit mit mRS bei Entlassung als abhängigen Variable für Patient*innen, die direkt in ein CSC gebracht wurden



Es sind also alle Voraussetzungen für die beiden Moderationen erfüllt.

4.6.2. Auswertung der Moderationen für alle Patient*innen mit Verdacht auf Schlaganfall

Die beiden gerechneten Moderationen zeigten, dass der LAMS-Wert der Patient*innen einen signifikanten Einfluss auf den mRS-Wert der Patient*innen bei Entlassung hat ($F(3, 414)=47,07$, $p<0,01$ für die PSCs bzw. $F(3, 293)=19,62$, $p<0,01$ für die CSCs). Steigt der Wert auf der LAMS um einen Punkt, so steigt der Wert auf der mRS durchschnittlich um 0,63 (für das PSC) bzw. 0,38 (für das CSC) bei Entlassung der Patient*innen. Für Transportzeiten zum PSC bzw. CSC wurde kein signifikanter Einfluss nachgewiesen ($F(2, 415)=47,07$, $p=0,63$ bzw. $F(3, 293)=29,34$, $p=0,74$). Auch der Interaktionseffekt der LAMS und der Transportzeiten war nicht signifikant ($F(2, 415)=47,07$, $p=0,82$ bzw. $F(3, 293)=29,34$, $p=0,57$). Die 24,9% der Streuung in der Gruppe der Patient*innen bezüglich des mRS-Wertes bei Entlassung, die in ein PSC transportiert würden, werden durch die beiden unabhängigen Variablen LAMS und Transportzeit in das PSC erklärt, was nach COHEN (1992) einem starken Effekt entspricht [17]. Die 15,9% der Streuung in der Gruppe der Patient*innen bezüglich des mRS-Wertes bei Entlassung, die in ein CSC transportiert würden, werden durch die beiden unabhängigen Variablen LAMS und Transportzeit in das CSC erklärt, was nach COHEN (1992) einem starken Effekt entspricht [17].

Schließlich wurde eine Differenz aus den sich daraus ergebenden dynamischen Funktionen

$$\text{mRS bei Entlassung} = 0,866 + 0,629 \cdot \text{LAMS} + 0,006 \cdot \text{Transportzeit zum PSC} - 0,001 \cdot (\text{LAMS} \cdot \text{Transportzeit zum PSC}) \quad (\text{I})$$

$$\text{mRS bei Entlassung} = 1,789 + 0,384 \cdot \text{LAMS} - 0,006 \cdot \text{Transportzeit zum CSC} + 0,006 \cdot (\text{LAMS} \cdot \text{Transportzeit zum CSC}) \quad (\text{II})$$

gebildet (II – I), sodass sich daraus folgende dynamische Abbildung ergibt, welche anhand der Variablen „LAMS“, „Transportzeit zum nächstgelegenen PSC“ und „Transportzeit zum nächstgelegenen CSC“ die voraussichtliche mRS-Differenz (bei Entlassung) zwischen PSC und CSC bestimmt.

$$\text{mRS bei Entlassung} = 0,923 - 0,245 \cdot \text{LAMS} - 0,006 \cdot \text{Transportzeit zum CSC} - 0,006 \cdot \text{Transportzeit zum PSC} + \text{LAMS} (0,006 \cdot \text{Transportzeit zum CSC} + 0,001 \cdot \text{Transportzeit zum PSC})$$

Dabei spräche ein negativer Funktionswert für einen Transport in das nächstgelegene CSC, da der zu erwartende mRS-Wert bei Entlassung bei Transport in das nächstgelegene PSC höher wäre als bei Transport in das nächstgelegene CSC ($I > II$). Ein positiver Funktionswert spräche für den Transport in das am nächsten liegende PSC (da $II > I$).

4.6.3. Berechnung von Moderationen für Patient*innen im Therapiezeitfenster

Betrachtet man nur die Patient*innen, die bei Eintreffen des Rettungsdienstes noch im Zeitfenster für eine Lyse-Therapie (4,5 Stunden seit Symptombeginn) waren, sind die Voraussetzungen für die beiden Moderationen – für PSC und CSC – erfüllt. Erneut zeigte sich, dass der LAMS-Wert der Patient*innen einen signifikanten Einfluss auf den mRS-Wert bei Entlassung hat ($F(3, 292)=35,526$, $p<0,01$ für die PSCs bzw. $F(3, 224)= 14,25$, $p=0,01$ für die CSCs). Es zeigte sich jedoch erneut kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Transportzeit und dem mRS-Wert bei Entlassung ($F(3, 292)=35,526$, $p=0,94$ für die PSCs bzw. $F(3, 224)= 14,25$, $p=0,86$ für die CSCs) – weder für die PSCs noch für die CSCs. Ebenso ist auch der Interaktionseffekt in beiden Fällen nicht signifikant ($F(3, 292)=35,526$, $p=0,98$ für die PSCs bzw. $F(3, 224)=14,25$, $p=0,5$ für die CSCs). Durch die beiden Abbildungen ließen sich 26% bzw. 14,9% der gewählten Kohorte erklären. Beide haben nach COHEN (1992) einen starken Effekt [17]. Die beiden dynamischen Funktionen

$$\text{mRS bei Entlassung} = 0,864 + 0,619 \cdot \text{LAMS} + 0,001 \cdot \text{Transportzeit zum PSC} + 0,0002 \cdot (\text{LAMS} \cdot \text{Transportzeit zum PSC}) \quad (\text{III})$$

$$\text{mRS bei Entlassung} = 1,567 + 0,331 \cdot \text{LAMS} + 0,004 \cdot \text{Transportzeit zum CSC} + 0,004 \cdot (\text{LAMS} \cdot \text{Transportzeit zum CSC}) \quad (\text{IV})$$

ergeben durch Subtraktion (IV-III) folgende Gleichung, die analog wie zuvor berechnet worden und anzuwenden ist:

$$\text{mRS bei Entlassung} = 0,703 - 0,288 \cdot \text{LAMS} + 0,004 \cdot \text{Transportzeit zum CSC} - 0,001 \cdot \text{Transportzeit zum PSC} + \text{LAMS} (0,004 \cdot \text{Transportzeit zum CSC} - 0,0002 \cdot \text{Transportzeit zum PSC}).$$

4.6.4. Erstellung eines Algorithmus auf Basis von Ergebnissen der vorliegenden und fremder Studien

MERETOJA et al. haben in ihren beiden Studien aus 2014 und 2017 das Time is brain Konzept quantifiziert und ermittelt, dass Patient*innen mit ischämischem Hirninfarkt ohne LVO 1,8 Tage behinderungsfreies Leben pro Minute Therapieverzug bis zur i.v. Lyse verlieren („save a minute, save a day“) und Patient*innen mit LVO 4,2 Tage behinderungsfreies Leben pro Minute Therapieverzug bis zur mechanischen Thrombektomie verlieren („save a minute, save a week“) [69,70]. Anhand dieser Daten von MERETOJA et al. lässt sich bestimmen, wie groß der Verlust der Patient*innen an behinderungsfreien Lebenstagen wäre, wenn sie in eine suboptimale Stroke Unit gebracht würden.

In Tabelle 28 (Kopie von Tabelle 6 aus obigem Kapitel 4.2.1) sind die prozentualen Häufigkeiten der Patient*innen mit und ohne LVO für jeden LAMS-Wert angegeben. Daraus lässt

sich näherungsweise ablesen, mit welcher Wahrscheinlichkeit Patient*innen mit einem bestimmten LAMS-Wert eine LVO haben.

Tab. 28: Zuordnung der Gefäßstatus (LVO ja / nein) zu den dazugehörigen LAMS-Werten (prozentual)

		LVO	
		ja	nein
LAMS	0	1,67%	98,33%
	1	6,25%	93,75%
	2	4,00%	96,00%
	3	5,00%	95,00%
	4	21,30%	78,70%
	5	34,94%	65,06%
	Gesamt	8,37%	91,63%

Die Kombination der Datensätze von MERETOJA et al. mit der Tabelle 28 ergibt für einen LAMS-Wert von 0:

Würden die Patient*innen ohne LVO suboptimalerweise in ein weiter entferntes CSC statt in das nächstgelegene PSC transportiert, so verlören sie Zeit bis zum Beginn der Therapie, weil sie in einem nähergelegenen PSC schneller versorgt worden wären. Durch diese Entscheidung verlören sie nach MERETOJA et al. (2014) 1,8 Tage behinderungsfreies Leben pro Minute verlorene Zeit. Dies beträfe 98,33% aller Patient*innen.

Würden die Patient*innen mit LVO suboptimalerweise in ein PSC transportiert statt in ein CSC, so verlören sie durch die ggf. notwendige Sekundärverlegung in ein CSC Zeit bis zum Beginn der Therapie. Durch diese Entscheidung verlören sie nach MERETOJA et al. (2017) 4,2 Tage behinderungsfreies Leben pro Minute verlorene Zeit. Dies beträfe 1,67% aller Patient*innen.

Demnach ergeben sich folgende **Verlustrechnungen**:

Für Transporte von Patient*innen ohne LVO in ein weiter entferntes CSC statt in das nächstgelegene PSC:

$$0,9833 \cdot 1,8 \text{ behinderungsfreie Tage/min} \cdot (\text{Transportzeit CSC} - \text{Transportzeit PSC})$$

Für Transporte von Patient*innen mit LVO in ein PSC statt in ein CSC:

$$0,0167 \cdot 4,2 \text{ behinderungsfreie Tage/min} \cdot (\text{Transportzeit PSC} + \text{Door-in-door-out} + \text{Door-to-door} - \text{Transportzeit CSC}).$$

Daraus leitet sich folgender Algorithmus ab:

Von nun an ist x definiert als Differenz aus Transportzeit CSC – Transportzeit PSC und y als der Term Transportzeit PSC + Door-in-door-out + Door-to-door – Transportzeit CSC.

Patient*innen mit einem LAMS-Wert von 0 sollen genau dann in ein CSC gebracht werden, wenn

$$0,9833 \cdot 1,8 \text{ behinderungsfreier Tage/min} \cdot (\text{Transportzeit CSC} - \text{Transportzeit PSC})$$

$$>$$

$$0,0167 \cdot 4,2 \text{ behinderungsfreie Tage/min} \cdot (\text{Transportzeit PSC} + \text{Door-in-door-out} + \text{Door-to-door} - \text{Transportzeit CSC}),$$

also wenn

$$0,9833 \cdot 1,8 \cdot x > 0,0167 \cdot 4,2 \cdot y$$

und damit genau dann, wenn

$$25,23 x > y$$

und somit, wenn die Differenz der primären Transportzeiten ($x = \text{Transportzeit CSC} - \text{Transportzeit PSC}$) weniger als 25,23-mal so groß ist, wie das Ergebnis aus Transportzeit PSC + Door-in-door-out + Door-to-door – Transportzeit CSC ($= y$).

Analog lässt sich diese Rechnung auch für alle anderen Werte auf der LAMS und die gesamte Kohorte durchführen. Es ergeben sich für jeden LAMS-Wert Teil-Algorithmen, die in der folgenden Tabelle abgebildet sind und in ihrer Gesamtheit einen Triage-Algorithmus ergeben:

Tab. 29: Triage-Algorithmus anhand von LAMS-Werten und Zeitabläufen

LAMS		Gleichung für den Verlust von behinderungsfreien Tagen bei falschem Transport in ein		empfohlener Transport
		CSC	PSC	in ein CSC, wenn
0		$0,9833 \cdot 1,8 \cdot x$	$0,0167 \cdot 4,2 \cdot y$	$y < 25,23 x$
1		$0,9375 \cdot 1,8 \cdot x$	$0,0625 \cdot 4,2 \cdot y$	$y < 6,43 x$
2		$0,96 \cdot 1,8 \cdot x$	$0,04 \cdot 4,2 \cdot y$	$y < 10,29 x$
3		$0,95 \cdot 1,8 \cdot x$	$0,05 \cdot 4,2 \cdot y$	$y < 8,14 x$
4		$0,787 \cdot 1,8 \cdot x$	$0,2130 \cdot 4,2 \cdot y$	$y < 1,58 x$
5		$0,6506 \cdot 1,8 \cdot x$	$0,3494 \cdot 4,2 \cdot y$	immer
Gesamt		$0,9163 \cdot 1,8 \cdot x$	$0,0837 \cdot 4,2 \cdot y$	$y < 4,69 x$

Setzt man die Zeiten für x (Spalte CSC) bzw. y (Spalte PSC) in den Term ein, der dem jeweiligen LAMS-Wert und Kliniktyp zugehörig ist, so erhält man eine Einschätzung, wie das Outcome der Patient*innen wohl sein würde, wenn sie in die entsprechende Klinik (CSC oder PSC) gebracht würden.

Die Ungleichung in der letzten Spalte ist genau dann erfüllt, wenn das Ergebnis der Spalte CSC kleiner ist als das der Spalte PSC; dann ist der Transport in ein CSC empfohlen. Ist die Ungleichung nicht erfüllt, d.h. das Ergebnis der Spalte CSC größer ist als das der Spalte PSC oder gleich, dann ist der Transport in ein PSC empfohlen.

Durch Subtraktion der beiden Ergebnisse der Spalten CSC und PSC für den LAMS-Wert erhält man eine Zahl $>$ oder ≤ 0 .

Dabei gibt das Vorzeichen (analog zur letzten Spalte der Tabelle 29 eine Empfehlung an, in welche Klinik die Patient*innen transportiert werden sollten.

Der Betrag gibt eine Einschätzung an, wie viele behinderungsfreie Lebenstage dadurch gewonnen würden.

Durch Kombination von (in Tabelle 29 zusammengefassten) Ergebnissen der vorliegenden Studie mit Ergebnissen fremder Studien (MERETOJA et al. 2014 und 2017) lässt sich ein Algorithmus zur individuellen Triage bei Patient*innen mit Verdacht auf Schlaganfall entwickeln, der neben dem LAMS-Wert auch die Transportzeit und andere Ablaufzeiten berücksichtigt.

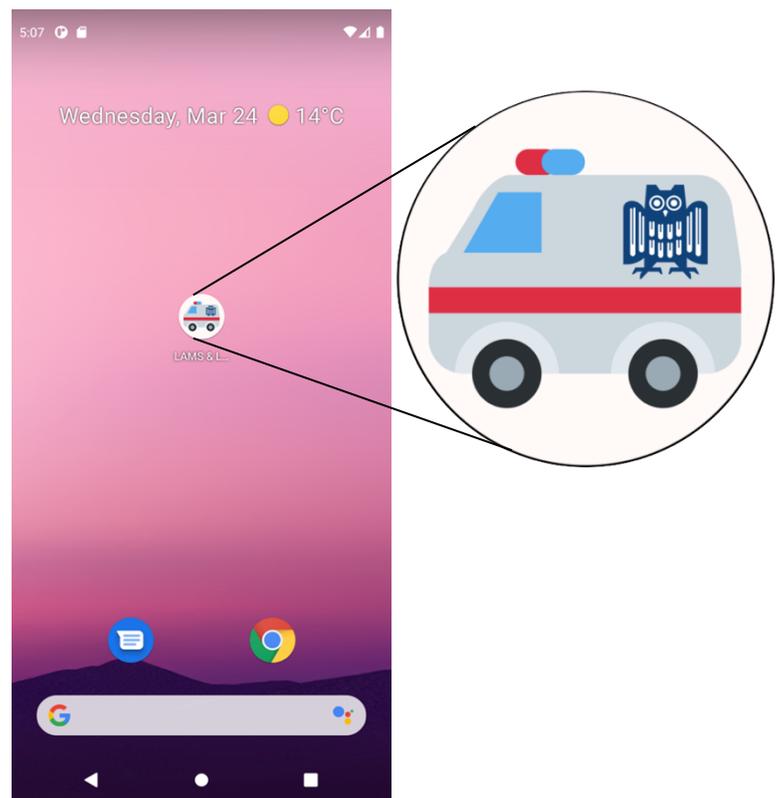
4.7. LAMS & Locations: Eine App für den prähospitalen Einsatz solcher Algorithmen

Die Applikation „LAMS & Locations“ ist in Android Studio in Java geschrieben und läuft auf allen Android Geräten, die mindestens eine SDK-Version von 16 unterstützen.

Zur Demonstration und zu Testzwecken wurde die App auf einem Pixel 4 XL Emulator installiert. Auf dem Home Bildschirm wird der vollständige Name der App nicht angezeigt. Es ist lediglich „LAMS & L...“ zu erkennen. Das Icon der App ist ein Schema eines Rettungswagens mit dem Logo der Universität des Saarlandes und ist im Kreis rechts nochmals vergrößert dargestellt.

Der graphische Aufbau der App gliedert sich in zwei Abschnitte und ist unter anderem in den Abbildungen 17 bis 24 zu sehen. Unterhalb des Fragments, in dem entweder das Home oder das Map Fragment zu sehen sind, befindet sich eine Toolbar mit der sich zwischen Home und Map navigieren lässt. Oberhalb wird in einer Leiste angezeigt in welchem Fragment man sich befindet.

Abb. 16: App-Icon und Name auf dem Home Bildschirm eines Pixel 4 XL Smartphones



4.7.1. Homescreen der App

Im Hintergrund des Home Fragments befindet sich das Logo der Universität des Saarlandes. Die Farbpalette der App entstammt dem Logo der Universität. Zunächst lässt sich der LAMS-Wert der Patient*innen einstellen. Eine Angabe zwischen 0 und 5 ist möglich. Auch keine Angabe ist möglich, aber es ist höchstens eine Angabe möglich.

Direkt darunter kann aus einem Auswahlfeld aus acht PSCs ausgewählt werden.

Noch etwas weiter darunter kann aus den beiden CSCs ausgewählt werden. Für die beiden ausgewählten Kliniken wird dann eine Transferzeit (unter Berücksichtigung der Verkehrslage) berechnet. Sie kann auch manuell geändert werden.

In den beiden Feldern „Transportzeit zum PSC“ und „Transportzeit zum CSC“ können die jeweiligen Angaben manuell eingegeben werden. Im Feld „Door-in-door-out Zeit“ kann die Zeit, die in der jeweiligen Klinik bis zur Sekundärverlegung der Patient*innen benötigt wird, geändert werden. Ein geschätzter Wert von 60 Minuten ist in diesem Feld voreingetragen.

Abb. 17: Auswahl des LAMS-Wertes

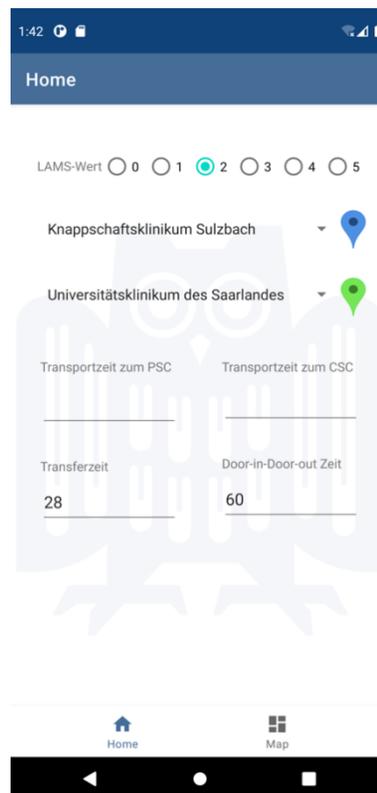
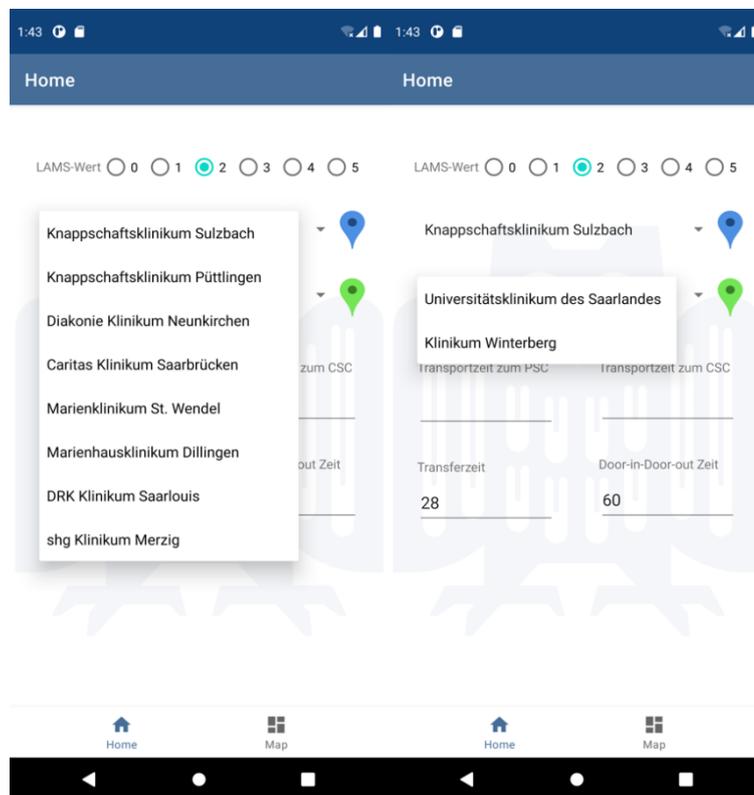


Abb. 18a: Auswahl des nächstgelegenen PSCs

Abb. 18b: Auswahl des nächstgelegenen CSCs

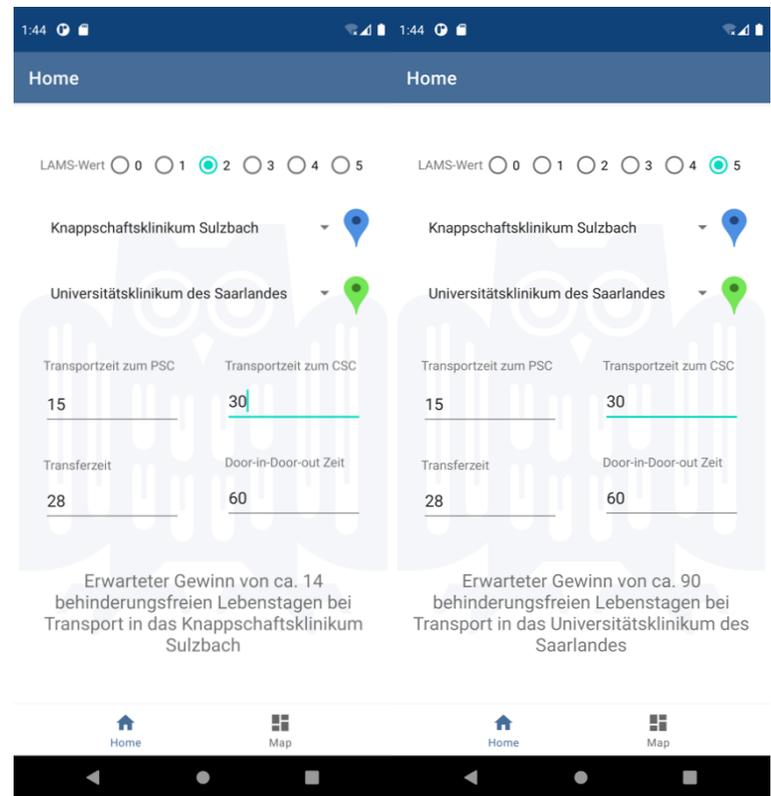


Sind zwei Kliniken ausgewählt sowie die Transportzeiten und Door-in-door-out Zeit angegeben, so wird daraus der empfohlene Transport berechnet. Dieser wird in einem Textfeld stets wie folgt angegeben:

„Erwarteter Gewinn von x behinderungsfreien Lebenstagen bei Transport in das y “, wobei x in diesem Fall für den Gewinn behinderungsfreier Lebenstage und y für die empfohlene Klinik steht.

Bei einem LAMS-Wert von 2, der nächstgelegenen Klinik „Marienhausklinikum Dillingen“ 15 Minuten entfernt und dem nächstgelegenen CSC „Klinikum Winterberg“ 30 Minuten entfernt, ist ein Transport in das Marienhausklinikum empfohlen. Im Gegensatz dazu wäre bei einem LAMS-Wert von 5 ein Transport in das Klinikum Winterberg empfohlen.

Abb. 19a und b: Ausgabe der Klinikempfehlung und der erwarteten funktionellen Differenz zwischen dem Transport in das nächstgelegene PSC und CSC in behinderungsfreien Lebenstagen für die LAMS-Werte 2 und 5



4.7.3. Integrierte Map

Durch Klicken auf „Map“ in der unteren Leiste öffnet sich das Map Fragment. Beim ersten Öffnen wird der Benutzer gefragt, ob er der App den Zugriff auf die Standortdienste des Handys erlaubt. Der User kann angeben, dass der Standort nur einmalig, immer wenn die App geöffnet oder niemals verwendet werden darf. Die Standortdienste können in den Einstellungen des Handys jederzeit geändert werden.

Wird die Erlaubnis zur Standortbestimmung erteilt so erscheint in der rechten oberen Ecke der Map ein zielscheibenförmiges Symbol, mit dem der Standort des Telefons auf der Karte zentriert wird. Unabhängig von der Standortfreigabe ist die Karte nutzbar und wird initial auf das Saarland zentriert. Die Map kann allerdings nur bei bestehender Internetverbindung geladen werden. Auf der Karte sind stets die zehn Stroke Units des Saarlandes markiert, die PSCs durch blaue und die beiden CSCs durch grüne Pointer. Durch Klicken auf einen beliebigen Ort auf der Karte werden von der angegebenen Position die schnellsten Routen zu allen Stroke Units berechnet und in den Farben blau (für PSCs) und grün (für CSCs) eingezeichnet.

Abb. 20: Einverständnisabfrage zur Standortbestimmung

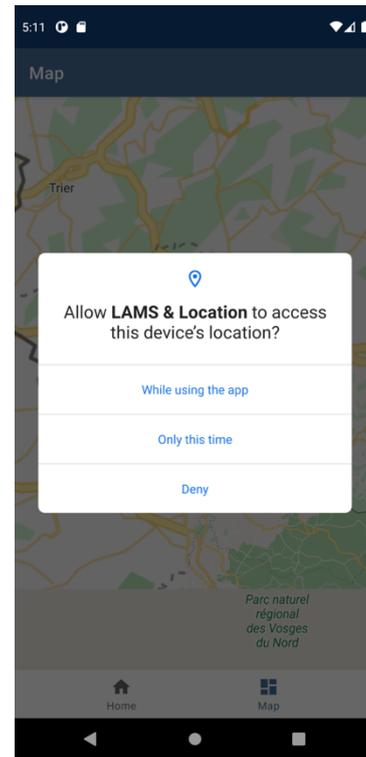
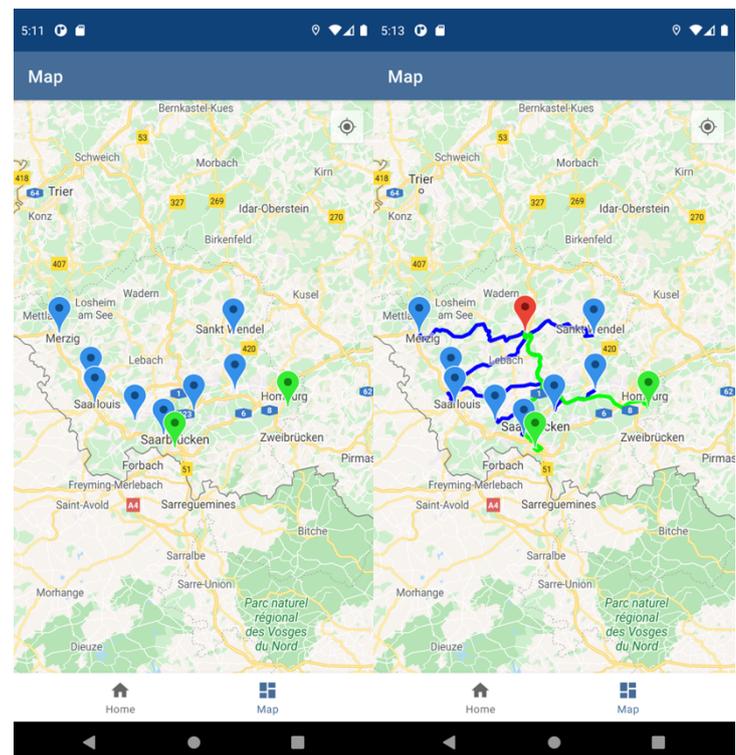


Abb. 21: Übersicht des Saarlandes mit acht blau markierten PSCs und zwei grün markierten CSCs

Abb. 22: Routenberechnung zu den zehn Stroke Units im Saarland



Durch Spreizen oder Doppelklick auf die Map wird der Ausschnitt vergrößert. Durch Zusammenziehen wird der Ausschnitt verkleinert.

Zurück im Home Bildschirm der App können durch Klick auf den blauen Pointer das nächstgelegene PSC und die Transportzeit zu diesem von der zuletzt berechneten Position auf der Map übernommen werden. Durch Tippen auf den grünen Pointer geschieht das Gleiche für das CSC. In diesem Beispiel ist die nächstgelegene Klinik das „Knappschaftsklinikum Sulzbach“ in 23-minütiger Entfernung und das nächstgelegene CSC das „Klinikum Winterberg“ in 37-minütiger Entfernung. Bei fehlender Angabe eines LAMS-Wertes ist ein Transport in das „Klinikum Winterberg“ empfohlen.

Abb. 23a und b: Routenberechnung zu den zehn Stroke Units im Saarland (vergrößert)

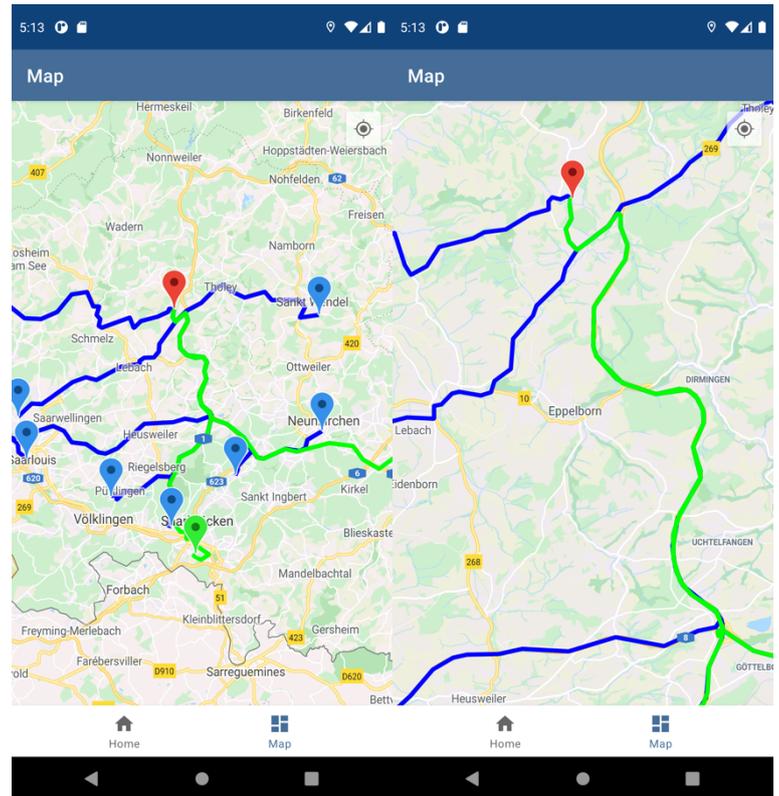
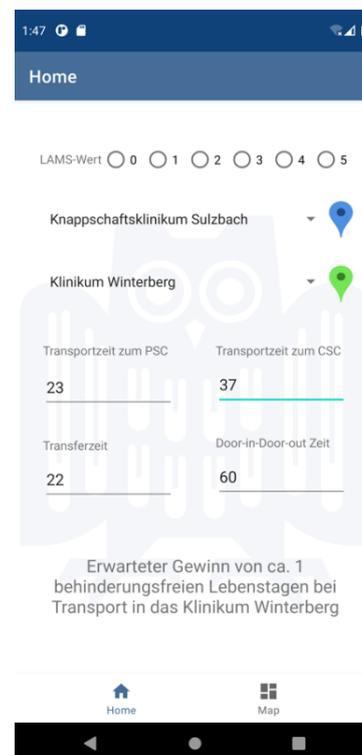


Abb. 24: Übertragung des nächstgelegenen PSCs und CSCs sowie die Transportzeiten zu diesen in den Homebildschirm der App



5. Diskussion

Vorliegende Studie prüfte die präklinische Triage in der Zuweisung von Patient*innen mit Verdacht auf Schlaganfall in neurologische Kliniken mit oder ohne Möglichkeit zur Thrombektomie im Saarland. Ausgewählte Ergebnisse der Saarland-Studie haben wir im Kontext der Fragestellung zur Implementierung einer landesweiten Standardarbeitsanweisung (SOP) bereits publiziert [5].

5.1. Eignung der LAMS zur prähospitalen Prädiktion einer LVO

Zu Beginn unserer Studie im März 2018 war keine vergleichbare Studie angekündigt oder publiziert. Aktuell sind neben unserer vorliegenden Studie drei weitere in den Jahren 2018 bis 2020 abgeschlossene multizentrische prospektive Studien publiziert (CARRERA et al. 2019 [14], NGUYEN et al. 2021 [77], DUVEKOT et al. 2021 [24]), die die laut SMITH et al. (2018) [106] zentrale klinische Frage nach der Güte der Skalen zur Prädiktion einer LVO beim Einsatz durch den Rettungsdienst in prähospitaler Umgebung explizit aufgegriffen haben und beantworten können.

Zwei der vier Studien haben die diagnostische Leistungsfähigkeit je einer bereits in der prähospitalen Praxis implementierten Skala zur Vorhersage von LVO bei Patient*innen mit Verdacht auf Schlaganfall in der realen prähospitalen Praxis validiert:

- 1) vorliegende Studie die Leistungsfähigkeit der LAMS mit Werten ≥ 4 im Saarland,
- 2) CARRERA et al. (2019) die Leistungsfähigkeit der RACE mit Werten ≥ 5 in Katalonien (Spanien) [14].

In den beiden anderen Studien wurde der Verdacht auf Schlaganfall vom Rettungsdienst in der realen prähospitalen Praxis nicht an Originalskalen, sondern auf Basis eines Sets von Items bestimmt, anhand derer später Expert*innen die Werte häufig verwendeter Schlaganfallskalen rekonstruiert und diese schließlich validiert und untereinander verglichen haben:

- 3) NGUYEN et al. (2021) bezogen 7 Schlaganfallskalen [77],
- 4) DUVEKOT et al. (2021) sogar 8 Schlaganfallskalen in ihre Studie ein – wobei fünf der Skalen in beiden Studien evaluiert wurden, darunter auch die in unserer Studie validierte LAMS und die parallel von CARRERA et al. (2019) validierte RACE [24].

Unsere Ergebnisse diskutieren wir im Vergleich mit den Resultaten hauptsächlich dieser drei Studien sowie mit Bezug auf die von SMITH et al. (2018) formulierten Anforderungen. Alle vier Studien haben die Qualität von Skalen zur LVO-Vorhersage (1) in **multizentrischen prospektiven Kohortenstudien** – wenn auch aus verschiedenen Perspektiven – (2) durch den **Rettungsdienst (EMS) in der prähospitalen Umgebung** (3) bei **allen Patient*innen mit Verdacht auf Schlaganfall** untersucht und dabei auch (4) einzelne Skalen in **Kohorten von 1.039 bis 2.007 Patient*innen** aus jeweils einer **heterogenen und genau bestimmten Bevölkerungsgruppe** validiert.

Neun weitere zwischen 2014 und 2020 publizierte prospektive prähospitale Validierungsstudien [23,53,67,79,82,89,93,112,122], die eines oder mehrere dieser Kriterien nicht erfüllen, sei es, weil sie Skalen bei zu kleinen Kohorten (alle Studienkollektive zwischen 94 und 541

Patient*innen) untersuchen, sei es, weil sie selektiv vorgehen [93,112], etwa nur tatsächliche ischämische Infarkte berücksichtigen [23,53,89] nur homogene Gruppen untersuchen bzw. die Skalen durch Neurolog*innen (statt durch den Rettungsdienst) bewerten lassen oder nur als Abstract publiziert sind [23,67,122], bleiben deshalb im Folgenden weitgehend unberücksichtigt.

Weiterhin wurden die größeren Studien von ZHAO et al. (2017) mit 565 Patient*innen [123], OLLIKAINEN et al. (2018) mit 856 Patient*innen [80] und SEQUEIRA et al. (2015) mit 1.293 Patient*innen [105] aus der vergleichenden Erörterung ausgeschlossen, da sie alle retrospektiv angelegt sind und zudem nicht nur vom Rettungsdienst eingelieferte Patient*innen mit Verdacht auf Schlaganfall inkludierten, sondern auch solche aus der Notaufnahme [80,123] bzw. nur als Abstract publiziert und überdies ihre Ergebnisse nicht vergleichbar sind, da sie niedrigere Cut-Off Werte (LAMS ≥ 3 , RACE ≥ 4) als in Studien üblich (LAMS ≥ 4 , RACE ≥ 5) angenommen haben [105].

Schließlich wurde die ansonsten sehr interessante Studie von JUMAA et al. (2020) [49] nicht in den direkten Vergleich aufgenommen, obwohl sie die einzige große multizentrische prospektive Studie in den USA zur prähospitalen Triage von Patient*innen mit Verdacht auf Schlaganfall ist und die weltweit womöglich erste Umsetzung eines Triage-Protokolls mittels eines Scores zur Prädiktion einer LVO auswertet. Allerdings wurde keine heterogene und genau bestimmte Bevölkerungsgruppe, sondern nur eine Gruppe (wie auch immer) selektierter Patient*innen untersucht.

Die vier Studien, die wir im Folgenden näher betrachten, wurden teils parallel, teils zeitlich überlappend zwischen 2017 und Oktober 2019 durchgeführt. (Siehe hierzu und zum Folgenden dieses Kapitels detailliert im Anhang: 8.2 Ausgewählte Daten der vier im Vergleich erörterten multizentrischen prospektiven Kohortenstudien).

Jede der vier Studien bezieht sich auf ein **geografisch** genau bestimmtes Gebiet und eine **Population** zwischen ca. 1,0 und 7,5 Mio. Menschen in Westeuropa und schließt Kohorten > 1.000 Patient*innen ein, die vom Rettungsdienst mit Verdacht auf Schlaganfall in eine Stroke Unit transportiert wurden. Die Saarland-Studie – mit zwei CSCs und acht PSCs – bezieht sich auf das gesamte Bundesland mit ca. 1 Mio. Menschen aus überwiegend städtisch geprägter Region. Der Rettungsdienst transportierte 1.520 Patient*innen mit Verdacht auf Schlaganfall, von denen 1.123 Patient*innen (73,9%) in das Studienkollektiv aufgenommen wurden. CARRERA et al. (2019) rekrutierten in Katalonien (Spanien) – mit sechs CSCs und zwanzig PSCs – mit ca. 7,5 Mio. Menschen, davon 2,7 Mio. aus der inneren und 2,9 Mio. aus der äußeren Metropolregion und 1,9 Mio. (25%) aus ländlichen Provinzen, 2.378 Patient*innen mit Verdacht auf Schlaganfall, von denen 1.822 Patient*innen (76,6%) in das Studienkollektiv eingingen [14]. NGUYEN et al. (2021) beziehen sich auf die nördliche Region der Provinz Zuid Holland (Niederlande) – mit drei CSCs und vier PSCs – mit ca. zwei Mio. Menschen in und um die städtischen Zentren Den Haag und Leiden. Sie untersuchten 2.812 Patient*innen mit Verdacht auf Schlaganfall, von denen 2.007 Patient*innen (71,4%) in das Studienkollektiv aufgenommen wurden [77]. DUVEKOT et al. (2021) beziehen sich auf die südliche Region der Provinz Zuid Holland (Niederlande) – mit zwei CSCs und sechs PSCs – mit ebenfalls ca.

zwei Mio. Menschen und dem städtischen Zentrum in und um Rotterdam. Von 1.334 Patient*innen mit Verdacht auf Schlaganfall nahmen sie 1.039 Patient*innen (77,9%) ins Studienkollektiv auf [24].

Die **demografischen Daten** der Patient*innen der vier Studienkollektive – Alter (Mittelwert \pm SD oder Median mit IQR) und Geschlecht – sind sehr ähnlich, während sich die **Krankheitsbilder** Stroke incl. TIA, ICB und Stroke Mimics hin und wieder deutlicher unterscheiden, aber im Rahmen der Daten sonst üblicher Studien liegen. (Siehe im Anhang Kap. 8.2)

Dagegen sind in den vier Studien die **LVO-Prävalenzen** sowohl im Gesamtkollektiv der Studie bei Patient*innen mit Verdacht auf Schlaganfall als auch innerhalb der Gruppe der Patient*innen mit ischämischem Infarkt sehr verschieden. Allerdings unterscheiden sich die LVO-Definitionen, da jede der vier Studien ein eigenes Klassifikationsschema verwendet (Näheres siehe unten in den Limitationen Kap. 5.1.3). In unserer Studie liegt die LVO-Prävalenz **bei Patient*innen mit ischämischem Infarkt** bei 15,95% und nah bei der von NGUYEN et al. (2021) ermittelten Rate von 14,29%, während CARRERA et al. (2019) mit 37,64% eine nahezu um das Zweieinhalbfache höhere Rate und DUVEKOT et al. (2021) 22,99% finden. Die LVO-Prävalenz **bei Patient*innen mit Verdacht auf Schlaganfall** liegt in unserer Studie mit 8,06% wiederum nah bei der von NGUYEN et al. (2021) ermittelten Rate von 7,87%, während CARRERA et al. (2019) mit 20,20% wiederum eine nahezu um das Zweieinhalbfache höhere Rate finden und DUVEKOT et al. (2021) eine um immerhin ein Drittel (oder um 3,48 Prozentpunkte) höhere Rate von 11,54% ermitteln [14,24,77] (Siehe im Anhang Kap. 8.2). Dieser Sachverhalt kann als Abbild der aktuellen wissenschaftlichen Diskussion gesehen werden, in der die Angaben zur LVO-Prävalenz weit auseinandergehen und selbst für gleiche Regionen nicht ohne weiteres übereinstimmen: So suchten RAI et al. 2017 [87] die jährliche Inzidenz von großen Gefäßverschlüssen in einer ländlichen Region in West-Virginia (USA) zu bestimmen und auf eine nationale Inzidenz hochzurechnen. Für die gesamte USA kamen sie auf 695.712 Fälle von ischämischem Infarkt und 775.69 (95% CI: 65.835-91.091) potenzielle neue Patient*innen mit LVO pro Jahr (basierend auf der Bevölkerung von 2015) [87]. Dieses Ergebnis ist in unserem Kontext deshalb besonders interessant, weil diese Schätzung von RAI et al. (2017) für die USA doch sehr der von der American Heart Association [74] geschätzten Gesamtzahl von 691.650 ischämischen Infarkten ebenfalls für 2015 ähnelt, beide also mit einer LVO-Rate von 11,1% bei Patient*innen mit ischämischem Infarkt rechnen, während eine größere Zahl anderer Studien [59] für die USA zu deutlich höheren Raten kommt. So haben LAKOMKIN et al. (2019) in einem systematischen Literaturreview sechzehn Studien aus einem Zeitraum von 10 Jahren ausgewertet und eine mittlere LVO-Prävalenz von 29,3% der Patient*innen mit ischämischem Infarkt ermittelt [59]. Die LVO-Prävalenz unserer Studie steht sowohl bei Patient*innen mit Verdacht auf Schlaganfall als auch bei Patient*innen mit ischämischem Infarkt im Einklang zumindest mit den Ergebnissen der Studien von NGUYEN et al. (2021) und DUVEKOT et al. (2021), die sich beide auf unserer Studie (hinsichtlich der Charakteristik der Region und Bevölkerung) ähnliche Referenzgruppen von akuten Schlaganfällen beziehen.

Die **Qualität von prähospitalen Skalen** zur Vorhersage von LVO bei Patient*innen mit Verdacht auf Schlaganfall durch den Rettungsdienst bemisst sich wesentlich an zwei Kriterien, nämlich an der **diagnostischen Leistungsfähigkeit der Skalen** und an der **zuverlässigen Anwendung bzw. Anwendbarkeit (feasibility)** der Skalen durch den Rettungsdienst [123].

Wir vergleichen die in unserer Studie ermittelte **diagnostische Leistungsfähigkeit der LAMS** zum einen mit den Ergebnissen von CARRERA et al. (2019), die die RACE in Katalonien in der prähospitalen Praxis validierten und zum anderen mit den Studien von NGUYEN et al. (2021) und DUVEKOT et al. (2021), die in den Niederlanden ebenfalls in der prähospitalen Praxis sieben bzw. acht etablierte Skalen zur Prädiktion von LVO bei Verdacht auf Schlaganfall validierten und direkt verglichen, darunter in beiden Studien die LAMS sowie die RACE sowie das Cincinnati Stroke Triage Assessment Tool (C-STAT) [51], Gaze-Face-Arm-Speech-Time (G-FAST) [101], Prehospital Acute Stroke Severity (PASS) [41]. Dabei rekurren wir auf die vier diagnostischen Gütekriterien **AUC, Accuracy, Sensitivität und Spezifität** (siehe Kap. 4.2.1) und verzichten hier auf die ebenfalls ausgewerteten Gütekriterien PPV und NPV. Ihre Bedeutung wird im Kontext der Realisierbarkeit des Saarland-Modells eingehend erörtert (siehe Exkurs Kap. 5.4).

Vergleich unserer Ergebnisse mit NGUYEN et al. (2021): Für die **AUC** zeigen die sieben untersuchten Skalen Werte zwischen 70% und 80%. Dabei gehört die LAMS (AUC, 76%; 95% CI: 0,71 – 0,81; $p=0,10$) zur Gruppe der in dieser Hinsicht vier besten Skalen, deren Werte sich nicht statistisch signifikant unterscheiden [77]. Wir liegen mit unserem Wert von 79,67% (95% CI: 0,74 – 0,85) am oberen Ende der von NGUYEN et al. (2021) ermittelten Range, sodass wir sowohl den von Nguyen et al. (2021) für die LAMS ermittelten Wert als auch die Werte von fünf der übrigen sechs Skalen übertreffen.

Die **Accuracy** der sieben Skalen reicht bei NGUYEN et al. (2021) von 0,79 bis 0,89, wobei die LAMS (89%; 95% CI: 0,87 – 0,90) den höchsten Wert erzielt und (zusammen mit der RACE) die anderen fünf Skalen signifikant übertrifft [77]. Unser Wert liegt mit 82,17% (95% CI: 0,80 – 0,85) am unteren Ende der von NGUYEN et al. (2021) ermittelten Range, einer Bandbreite, die üblicherweise als gut (0,8 – 0,9) bewertet wird [62].

Die **Sensitivität** der sieben Skalen ist durchweg niedrig und reicht von 38% bis 62%. Die Sensitivität der LAMS liegt bei NGUYEN et al. (2021) bei 38% [77], während wir mit unserem Ergebnis diesen Wert deutlich und auch den höchsten Skalenwert (62%) signifikant übertreffen (67,53%). Der von NGUYEN et al. (2021) ermittelte Wert von 38% für die LAMS liegt übrigens weit unter den üblicherweise für die LAMS ermittelten Werte $< 65%$ [78,123]. Allerdings erörtern NGUYEN et al. (2021) weder dieses deshalb überraschend niedrige Ergebnis noch dessen Zustandekommen [77].

Die **Spezifität** der sieben Skalen ist durchweg hoch und reicht von 80% bis 93%. Die Spezifität der LAMS liegt bei NGUYEN et al. (2021) bei 93% [77], während wir mit 83,51% diesen Wert zwar nicht erreichen, aber in der von NGUYEN et al. (2021) ermittelten Range liegen.

NGUYEN et al. (2021) kommen **zusammenfassend** zu dem Ergebnis, dass die LAMS im Vergleich der sieben Skalen insgesamt am besten abschneidet [77]. Die Ergebnisse unserer Studie bewegen sich bei drei der vier Kriterien von NGUYEN et al. (2021) innerhalb der im Skalenvergleich ermittelten Range und übertreffen beim Kriterium Sensitivität die Range signifikant.

Vergleich unserer Ergebnisse mit DUVEKOT et al. (2021): Für die Fläche unter der Kurve (**AUC**) liegen die Werte der acht untersuchten Skalen in einer Range von 72% bis 83%. Die LAMS gehört mit 79% (95% CI: 0,75 – 0,83) zu den vier besten Skalen [24]. Mit 79,67% (95% CI: 0,74 – 0,85) liegt unser Wert leicht über dem von DUVEKOT et al. (2021) für die LAMS ermittelten Wert.

Auf die **Accuracy** rekurrieren DUVEKOT et al. (2021) zur Beschreibung der diagnostischen Leistungsfähigkeit der acht untersuchten Skalen nicht als Kriterium.

Die **Sensitivität** der acht Skalen ist im Schnitt eher niedrig und reicht von 50,0% bis 67,95%. Die Sensitivität der LAMS liegt bei DUVEKOT et al. (2021) bei 63% (95% CI: 0,55 – 0,72) [24], während wir diesen Wert mit unserem Ergebnis (67,53%) deutlich übertreffen und sehr nahe bei dem höchsten Skalenwert (67,95%) liegen, ihn nur um 0,42 Prozentpunkte unterschreiten. Der von DUVEKOT et al. (2021) ermittelte Wert von 63% (95% CI: 0,55 – 0,72) für die LAMS liegt zwar über dem von Nguyen et al. (2021) ermittelten Wert von 38%, aber ebenfalls unter den üblicherweise für die LAMS ermittelten Werten < 65% [78,123]. DUVEKOT et al. (2021) erklären die insgesamt niedrigere Sensitivität damit, dass andere Studien [14] nur auf Verschlüsse der Arteria basilaris, der ACI und MCA im M1 Segment abzielen, während sie zusätzlich auch Verschlüsse im M2 Segment sowie A1- und A2-Segment der ACA zu erkennen suchten, die oft übersehen werden [24], zumal prähospitaler Schlaganfallsskalen gerade M2-Verschlüsse weit weniger zuverlässig erkennen als proximalere Verschlüsse, für die Erkennung jener auch nicht entwickelt wurden [123].

Die **Spezifität** der acht Skalen ist durchweg hoch und reicht von 82% bis 89%. Die Spezifität der LAMS liegt bei DUVEKOT et al. (2021) bei 84% (95% CI: 0,82 – 0,87) [24], während wir mit 83,51% diesen Wert zwar nicht ganz erreichen, sondern um 0,49 Prozentpunkte unterschreiten, aber in der von DUVEKOT et al. (2021) ermittelten Range liegen.

Nach DUVEKOT et al. (2021) erreicht die LAMS im Vergleich der acht Skalen gemessen an der **AUC** mit einem Wert von 79% insgesamt Platz vier, ein Prozentpunkt hinter G-FAST (80%) und CG-FAST (80%) und vier Prozentpunkte hinter der RACE (83%) [24].

Zusammengefasst bewegen sich die Ergebnisse unserer Studie bei allen von **DUVEKOT et al. (2021)** genutzten Kriterien innerhalb der im Skalenvergleich ermittelten Range im oberen Bereich.

Vergleich unserer Ergebnisse mit CARRERA et al. (2019) [14]: CARRERA et al. (2019) beschreiben die diagnostische Leistungsfähigkeit des RACE-Score ≥ 5 anhand der Sensitivität, der Spezifität und der Fläche unter der Kurve (AUC). Sie kommen für diese Gütekriterien zu folgenden Resultaten [14]: **AUC** 77% (95% CI: 0,75 – 0,8), **Sensitivität** 84%, **Spezifität** 60%.

Zum Vergleich der RACE insgesamt: Bei NGUYEN et al. (2021) ist die Leistung der RACE bei einem Score ≥ 5 nach der LAMS (mit einem Score ≥ 4) am besten. Bei DUVEKOT et al. (2021) ist

die Leistung der RACE am besten. Sie liegt auch vor der LAMS, wobei der Carrera-Wert um 6 Prozentpunkte unter dem von DUVEKOT et al. (2021) ermittelten Wert liegt.

Im **direkten Vergleich der LAMS (Saarland) mit der RACE in Katalonien** (CARRERA et al. 2019) erreicht die LAMS eine deutlich bessere Spezifität als die RACE und bei der Sensitivität verhält es sich genau umgekehrt. Bei der Fläche unter der Kurve (AUC) liegt die LAMS im Saarland mit 79,67% um mehr als 2,6 Prozentpunkte über der RACE in Katalonien mit 77%.

LAMS und RACE erweisen sich als sehr gute Skalen für die Vorhersage von LVO bei Patient*innen mit Verdacht auf Schlaganfall in der realen prähospitalen Praxis. Sie schneiden bei NGUYEN et al. (2021) als die beiden besten von sieben validierten Prähospitalskalen ab [77] und gehören bei DUVEKOT et al. (2021) zu den vier besten von acht validierten (rekonstruierten) Prähospitalskalen [24].

Die in vorliegender Studie in der realen prähospitalen Praxis validierte diagnostische Leistungsfähigkeit der LAMS (mit Cut-off Wert 4) erweist sich – wie insbesondere die Receiver-Operating-Curve zeigt – als sehr effektiv bei der Identifikation von Patient*innen mit LVO (AUC 79,67%; CI 74,79 – 85,06), erreicht eine Spezifität wie in verschiedenen Studien (mit unterschiedlich großen Studienkollektiven) und übertrifft die in anderen Studien für den LAMS-Wert ≥ 4 ermittelten Sensitivitätswerte, zum Teil sogar deutlich.

Neben der diagnostischen Leistungsfähigkeit der Skalen ist als zweites maßgebliches **Kriterium** ihre **Feasibility, die Anwendbarkeit und Anwendung der Skalen** durch den Rettungsdienst bei allen prähospitalen Erhebungen sehr bedeutsam und nicht zu unterschätzen [77,123].

In den hier besonders betrachteten Studien wurden die Skalen zur Vorhersage von LVO durch den **Rettungsdienst** (EMS) in der **prähospitalen Umgebung** eingesetzt.

Alle Rettungsdienste waren im Einsatz ihrer Instrumente (Skalen oder Items) strukturiert geschult. Im Saarland (LAMS) und in Katalonien (RACE) waren die Skalen zur Vorhersage von LVO bei Patient*innen mit Verdacht auf Schlaganfall bereits lange vor Studienbeginn in der realen prähospitalen Praxis implementiert und die Rettungsdienste im Umgang mit ihrer Skala über Jahre erfahren: Im **Saarland** wurde die LAMS knapp drei Jahre vor Studienbeginn als Skala für die landesweite Triage-Standardarbeitsanweisung (SOP) ins Triageprotokoll [102] aufgenommen und zuvor als Bestandteil des Ausbildungscurriculums der landeseigenen EMS-Schule integriert. Auch wurden Rettungsdienst und Leitstellenpersonal landesweit in der Anwendung des Protokolls vorab qualifiziert und die Schulungen seitdem im jährlich verpflichtenden Fortbildungsprogramm etabliert. In **Katalonien** wurde die RACE bereits 2014 und drei Jahre vor Studienbeginn in das Schlaganfall-Code-Protokoll der Region implementiert, nachdem der Rettungsdienst strukturiert geschult wurde [1]. In den beiden von NGUYEN et al. (2021) und DUVEKOT et al. (2021) in den Niederlanden durchgeführten Studien zu Validierung und Vergleich häufig verwendeter Schlaganfallskalen wurden von den Rettungsdiensten nicht die Originalskalen eingesetzt, sondern Items zur Strukturierung neurologischer Beobachtungen, aus denen dann von

Expert*innen im Nachhinein, retrospektiv, die sieben bzw. acht Vorhersageskalen rekonstruiert wurden [24,77]. Dieses Verfahren ermöglichte die Auswertung zahlreicher Skalen ohne Verzögerung der prähospitalen Versorgung des akuten Schlaganfalls. In der Studie von NGUYEN et al. (2021) wurde die aus den Items bestehende Applikation gemeinsam mit der Fachstelle Research and Development (R&D) EMS Hollands Midden entwickelt und getestet [77]. In der Studie von DUVEKOT et al. (2021) wurde der Rettungsdienst in den Verfahren und der Anwendung der Applikation zur Beurteilung von Personen mit Verdacht auf Schlaganfall vor Studienbeginn geschult, zudem durch ein jederzeit abrufbares Anleitungsvideo und pro Person verfügbare Taschenkarten sowie Auffrischungsveranstaltungen während und im Studienverlauf unterstützt [24]. Somit waren die Rettungsdienste in allen vier Studien vor Beginn strukturiert geschult und konnten auf z.T. langjährige Erfahrung im Umgang mit den anzuwendenden Skalen bzw. Items zurückblicken.

Neben CARRERA et al. (2019) für die RACE und vorliegender Studie für die LAMS haben erstmals NGUYEN et al. (2021) mehrere Skalen zur Prädiktion einer LVO im prähospitalen Setting nicht nur hinsichtlich der diagnostischen Leistungsfähigkeit validiert, sondern auch die Handhabbarkeit der Skalen durch den Rettungsdienst untersucht und untereinander verglichen.

NGUYEN et al. (2021) ermittelten die Anwendbarkeitsraten (feasibility rates) für sieben Skalen, darunter auch die LAMS und die RACE, indem sie zunächst die Rekonstruktionsraten jeder Skala insgesamt (full scale feasibility) berechneten und im zweiten Schritt die Rekonstruktionsraten der Skalen bei deren jeweiligem Cut-off Wert bestimmten, indem sie Items, die in den Angaben des Rettungsdienstes fehlten oder durch diesen nicht testbar waren, auf Basis klinisch verfügbarer Informationen aufnahmen [77]. Diese Rekonstruktionsraten (cut-off reconstruction rates) führten natürlich zu höheren Anwendbarkeitsraten (feasibility rates) für alle Skalen. Bei der Analyse der Anwendbarkeit, bezogen auf die gesamte Skala, erreichte die LAMS mit einem Wert ≥ 4 die höchste Rekonstruktionsrate (76,7%; 95% CI, 74,9-78,6), ($1.540/2.007 = 76,7\%$), bei einer Range von 57,2% – 76,7% für alle Skalen. Bei der Analyse der Anwendbarkeit, bezogen auf den Cut-off Wert der jeweiligen Skala, erreichte die LAMS mit einem Wert ≥ 4 die vierthöchste Rekonstruktionsrate (82,8%; 95% CI, 81,1-84,5), ($1.622/2.007 = 82,8\%$) bei einer Range von 78,1%-87,9% für alle Skalen [77]. NGUYEN et al. (2021) schätzten die ermittelten Anwendbarkeitsraten – sowohl in Bezug auf die gesamte Skala als auch auf die jeweiligen Cut-off Werte – als relativ hoch ein und vermuteten, dass die einzelnen Skalen, würde man sie im Original statt in einer Rekonstruktion von Items prüfen, allesamt noch besser abgeschnitten hätten, da der Rekonstruktionsmodus mehr Elemente zur Rekonstruktion aller Items und damit aufwändigere Erhebungen durch den Rettungsdienst erfordert als bei Verwendung einer einzelnen Skala. Allerdings ist einschränkend darauf hinzuweisen, dass von den im Studienzeitraum erfassten 2.812 Verdachtsfällen auf Schlaganfall immerhin 26,7% ($752/2.812$) von der Analyse von vornherein ausgeschlossen wurden, also nicht ins Studienkollektiv (N = 2007) eingingen, weil der Rettungsdienst keine Daten dokumentierte [77]. Berücksichtigte man dies, so fielen die von NGUYEN et al. (2021) ermittelten Anwendbarkeitsraten wohl geringer aus.

Die LAMS mit einem Wert ≥ 4 erreicht – jeweils bezogen auf das Studienkollektiv – bei NGUYEN et al. (2021) mit 76,7% im direkten Vergleich aller Skalen die beste skalenbezogene Anwendbarkeitsrate (full scale feasibility) und in der vorliegenden Studie eine um 18 Prozentpunkte höhere Anwendbarkeitsrate (full scale feasibility) von 94,7 % (1.063/1.123).

In Katalonien wurde die Anwendbarkeit der RACE mit einem Wert ≥ 5 bereits mehrmals in prospektiven Kohortenstudien untersucht. In der ersten Studie [82], im Zeitraum von Februar 2011 und März 2013, mit zuvor für den Einsatz speziell geschultem Rettungsdienst durchgeführt, wurde die RACE vom Rettungsdienst für 528 von 885 Patient*innen (59,7 %) mit Verdacht auf Schlaganfall nicht ausgefüllt, so dass nur eine Anwendbarkeitsrate (full scale feasibility) von 40,3 % (357/885) bei den in eine Klinik transportierten Patient*innen erreicht wurde. In der letzten Studie bei einer Dauer von 9 Monaten (2017/2018) lag die Anwendbarkeitsrate (full scale feasibility) der RACE durch den Rettungsdienst im prähospitalen Setting bei 76,6% (1.396/1.822) [14], während sie in der Studie von NGUYEN et al. (2021) im direkten Vergleich mit den anderen Skalen mit einer Rate von nur 57,2% (1.148/2.007) am schlechtesten abschneidet [77]. Der Vergleich der Ergebnisse aus Katalonien legt nahe, dass sich die Anwendbarkeitsrate durch systematische Schulung des Rettungsdienstes verbessern lässt [77]. Und CARRERA et al. (2019) gehen sogar davon aus, dass die RACE mittlerweile in mehr als 95% der Fälle angewendet wird [14].

Dies zeigt, dass die Anwendbarkeit einer Skala im prähospitalen Setting durch den Rettungsdienst als maßgebliches Kriterium bei deren Auswahl und Implementierung zu berücksichtigen ist, die Schulung des Rettungsdienstes in der Anwendung einer Prähospitalskala die Vorhersagekraft der Skala wesentlich beeinflusst, also fehlende oder suboptimale Schulung die Anwendbarkeit einer Skala sehr limitiert und gezieltes Training des Rettungsdienstes die Anwendbarkeitsrate der jeweils eingesetzten Skala deutlich verbessern kann. Schließlich erzielt die LAMS (bei angemessener Schulung des Rettungsdienstes) im Vergleich mit anderen Skalen mit die besten Anwendbarkeitsraten (full scale feasibility) [77] und die LAMS im Saarland übertrifft die in anderen Studien sowohl für die LAMS als auch für andere Skalen, etwa die RACE, in prähospitaler Umgebung durch den Rettungsdienst erreichten Werte nochmals deutlich.

Unsere Studie hat einige **Limitationen**:

- 1) Ausschlüsse:** Unsere Studie umfasst nicht alle Patient*innen, bei denen während der Studiendauer durch den **Rettungsdienst** in der **prähospitalen Umgebung** ein Verdacht auf Schlaganfall festgestellt wurde. Von den ursprünglich 1.520 Patient*innen mit Verdacht auf Schlaganfall mussten 26,1% (397/1.520) ausgeschlossen werden, weil Einverständniserklärungen widerrufen wurden oder keine klinischen Daten vorlagen. Dies könnte die Ergebnisse leicht verzerren, wobei ein vergleichbar hoher Ausschluss in der prähospitalen Praxis üblich ist. So verzeichnet die Studie von NGUYEN et al. (2021) sogar 28,6% (805/2.812), CARRERA et al. 2019 23,4% (556/2.378) und DUVEKOT et al. (2021) 22,1% (295/1.334) [14,24,77].

- 2) Neurovaskuläre Bildgebung:** In unserer Studie wurde von 968 Patient*innen mit Angabe zum Gefäßstatus nur bei 490 (50,62%; 490/968) Patient*innen, darunter 379 mit ischämischem Infarkt, angegeben, wann die vaskuläre Bildgebung durchgeführt wurde, bei 478 Patient*innen fehlt diese Angabe, so dass offen bleibt, bei wie vielen dieser Patient*innen eine Bildgebung durchgeführt wurde, ohne den Zeitpunkt zu dokumentieren und wie ein ischämischer Infarkt bzw. eine LVO ausgeschlossen wurde. So könnten Patient*innen mit ischämischem Infarkt bzw. LVO übersehen worden sein. Weiterhin wurde von 411 Patient*innen mit ischämischem Infarkt und Gefäßstatus bei 379 Patient*innen (92,2%, 379/411) angegeben, wann die vaskuläre Bildgebung durchgeführt wurde. Berücksichtigt man den Anteil der Patient*innen mit LVO an den 490 Bildgebungen, so liegt die Prävalenz innerhalb der Gruppe der Patient*innen mit ischämischem Infarkt bei 20,58%, innerhalb der Gruppe der Patient*innen mit Verdacht auf Schlaganfall bei 15,92%. Eine solche Betrachtung kann allerdings zu Verzerrungen führen, da die LVO-Prävalenz innerhalb der Gruppe der Patient*innen, bei denen keine Bildgebung dokumentiert wurde, wohl geringer ausfällt als in der Gruppe der Patient*innen mit dokumentierter Bildgebung.
- 3) Definitionen von LVO:** Wie im Literaturreview von LAKOMKIN et al. (2019) als üblich beschrieben [59] ist auch bei den hier verglichenen Studien die LVO-Klassifikation unterschiedlich. Alle gewählten Definitionen bewegen sich indes innerhalb des von RENNERT et al. (2019) als allgemein akzeptiert beschriebenen Rahmens (siehe oben Kap. 2.3.1) [88]. Für unsere Studie haben wir LVO-Klassifikationen innerhalb dieses Rahmens akzeptiert. Insbesondere Häufigkeit von und Umgang mit M2-Verschlüssen kann zu Verzerrungen führen, etwa wenn man M2 Verschlüsse nicht zu den LVOs zählt (z.B. weil sie nicht gut thrombektomiert werden können), der Anteil von M2-Verschlüssen in einer Kohorte höher ist als üblich und M2-Verschlüsse von prähospitalen Schlaganfallskalen nicht hinreichend sicher vorhergesagt werden können.
- 4) Umfang der Stichprobe (n < 100) könnte zu gering sein:** Um die diagnostische Leistungsfähigkeit der LAMS (mit Cut-off Wert 4) zu beurteilen, war ein minimaler Stichprobenumfang von 100 Patient*innen mit LVO ischämischem Infarkt erforderlich [18,117]. Auf Basis der geschätzten LVO-Prävalenz bei Patient*innen mit Verdacht auf Schlaganfall von 14,5% [123] (in vielen Studien und mehreren Metaanalysen sind solche und auch deutlich höhere Prävalenzen > 20% beschrieben und empirisch belegt [59]) wurde eine Kollektivgröße von 690 Patient*innen errechnet. Um diese Zahl deutlich zu übertreffen, wurde ein Kollektiv > 1.000 Patient*innen angestrebt. Als die angestrebte Fallzahl von 1.000 Patient*innen mit Verdacht auf Schlaganfall deutlich überschritten war, wurde die Saarland-Studie vorzeitig beendet, ohne die bis dahin erreichten Ergebnisse zu analysieren. Da die LVO-Prävalenz beim Studienkollektiv letztlich bei 8,06% und der

Umfang der Stichprobe bei 78 Patient*innen lag, könnte die zu geringe Stichprobe die Ergebnisse verzerren.

- 5) **Definition „ischämischer Infarkt“:** In unserer Studie wurde die Diagnose „ischämischer Infarkt“ durch das Fehlen einer anderen Diagnose definiert. Dies ist im Ablauf der Stroke-Therapie begründet. Patient*innen, bei denen Neurolog*innen Verdacht auf Schlaganfall äußern, sollen dann therapiert werden, wenn in der Computertomographie keine frische Blutung zu erkennen ist (oder der Infarkt bereits demarkierte). Dies birgt allerdings ein **systemisches Bias** insofern, als Patient*innen, bei denen das Feld der Stroke Mimics oder der Kontraindikation für die Lyse (z.B. wegen ICB) freigelassen wurde, direkt als ischämischer Infarkt eingestuft wurden, auch wenn es ggf. andere Gründe gab, die Felder freizulassen.

5.2. Vergleich der LAMS-basierten Triage im Saarland-Modell mit der reinen LAMS-Triage

Im Unterschied zur reinen LAMS-Triage (Näheres siehe in Kap. 3.5.3) praktiziert das Saarland-Modell eine LAMS-basierte Triage mit Ermessensspielraum des Rettungsdienstes. Nachdem die gute Eignung der LAMS zur prähospitalen Prädiktion einer LVO durch den Rettungsdienst (EMS) sowohl hinsichtlich ihrer diagnostischen Leistungsfähigkeit als auch hinsichtlich ihrer praktischen Anwendbarkeit (feasibility) nachdrücklich belegt ist, ist zu klären, wie die LAMS-basierte Triage mit Ermessensspielraum des Rettungsdienstes (Saarland-Modell) im Vergleich zur reinen LAMS-Triage abschneidet.

Betrachtet man die Ergebnisse der Anwendung des Ermessensspielraums des Rettungsdienstes, so ergibt sich folgendes Bild: In der vorliegenden Studie wurde für 1.063 der 1.123 Patient*innen des Gesamtkollektivs und damit für 94,7% (1.063/1.123) ein LAMS-Wert angegeben. Von diesen 1.063 Patient*innen mit angegebenem LAMS-Wert wurden 941 (88,52% bzw. 83,79% des Gesamtkollektivs) LAMS-konform triagiert, d.h. im Saarland-Modell so triagiert und transportiert wie sie auch bei einer reinen LAMS-Triage triagiert und transportiert worden wären. Weiterhin erzielt die LAMS-basierte Triage des Saarland-Modells durchgängig höhere Raten optimaler Transport- und Klinikentscheidungen als eine reine LAMS-Triage, ist dieser überlegen und gelingt somit zuverlässig. Allerdings fallen die Raten nur um weniger als zwei Prozentpunkte für die Transportentscheidungen aus (siehe Tab. 13) und um immerhin mehr als zwei Prozentpunkte für die insgesamt optimalen sowie die optimalen Non-LVO-Klinikentscheidungen (siehe Tab. 23) für alle Patient*innen mit Verdacht auf Schlaganfall. Die Ergebnisse für die Subgruppe der Patient*innen mit ischämischem Infarkt fallen allesamt sehr ähnlich aus (siehe Tab. 14 und 24).

Genauer sind die Unterschiede zu erkennen, wenn man die absolute Differenz der Gütekriterien zwischen Klinik- und Transportentscheidungen betrachtet: Beim Vergleich der absoluten **Differenzen sowohl der Raten insgesamt optimaler Entscheidungen** als auch der

Raten optimaler Non-LVO-Entscheidungen (aus Tab. 24 und 14) zwischen Saarland-Modell und reiner LAMS-Triage fällt auf, dass sie für das Saarland-Modell mit 4,91 und 4,87 Prozentpunkten größer ausfallen als für die reine LAMS-Triage, die bei 3,65 und 3,35 Prozentpunkten liegen.

Die Differenzen **der Raten insgesamt optimaler Entscheidungen** werden maßgeblich von den Differenzen der Raten **optimaler Non-LVO-Entscheidungen** bestimmt, da sie sich in einem größeren absoluten Zahlenspektrum bewegen als die Raten der optimalen LVO-Entscheidungen.

Die Differenzen der Raten **optimaler Non-LVO-Entscheidungen** fallen im Saarland-Modell größer aus, weil sich für CSCs als nächstgelegene Klinik zeigt:

- 42 Patient*innen mit einem CSC als nächstgelegener Klinik wurden ohne LVO per Fast Track eingewiesen (Saarland Modell; siehe Abb. 11) im Vergleich zu
- 31 Patient*innen mit einem CSC als nächstgelegener Klinik hatten einem LAMS-Wert ≥ 4 ohne LVO (reine LAMS-Triage; siehe Abb. 10)
- Dies macht einen Unterschied von 11 Patient*innen aus und damit die Differenz von 4,69 Prozentpunkten zu 3,68 Prozentpunkten.

Für PSCs als nächstgelegene Klinik zeigt sich allerdings:

- 92 Patient*innen mit einem PSC als nächstgelegener Klinik wurden ohne LVO per Fast Track ins weiter entfernte CSC eingewiesen (Saarland Modell; siehe Abb. 11) im Vergleich zu
- 108 Patient*innen mit einem PSC als nächstgelegener Klinik hatten einen LAMS-Wert ≥ 4 ohne LVO und wären damit nach der reinen LAMS-Triage (siehe Abb. 10) in ein weiter entferntes CSC eingewiesen worden.

Warum schneidet der Rettungsdienst im Saarland-Modell im Vergleich zur reinen LAMS-Triage besser ab, wenn das PSC die nächstgelegene Klinik ist ($92 - 108 = -16$, also 16 suboptimale Transportentscheidungen weniger) und schlechter, wenn das CSC die nächstgelegene Klinik ist ($42 - 31 = 11$, also 11 suboptimale Transportentscheidungen mehr)?

Die vermehrten suboptimalen Transportentscheidungen bei Fällen, in denen das CSC die nächstgelegene Klinik gewesen wäre, lassen sich plausibilisierend damit erklären, dass der Rettungsdienst in diesen Fällen Patient*innen als Fast Track transportiert hat. Dies hätte er nicht getan, wenn ein PSC die nächstgelegene Klinik gewesen wäre. Ggf. war für den Rettungsdienst der Fragebogen missverständlich oder er hat mit einer Fast Track Einweisung eine bevorzugte Behandlung der jeweiligen Patient*innen intendiert. Sollte diese Plausibilisierung zutreffen, dann wäre die Rate der optimalen Non-LVO-Transportentscheidungen im Saarland-Modell, wie sie in Kap. 4.3.1.3 aufgeführt ist, sogar noch höher, wenn der Rettungsdienst diese Patient*innen nicht – wie angenommen fälschlicherweise – als Fast Track Transport angegeben hätte. Denn die vermehrten suboptimalen Transportentscheidungen wirken sich für die Patient*innen nicht negativ aus, da sie in jedem Fall in ein CSC gebracht worden wären.

Demnach wäre der größere Unterschied, den wir zwischen Saarland-Modell und reiner LAMS-Triage in den Raten der optimalen Klinikentscheidungen wiederfinden, als realitätsnaher einzuschätzen als der geringere Unterschied in den Raten optimaler Transportentscheidungen.

Limitation: Die Einschätzung des Ermessensspielraumes des Rettungsdienstes ist als Unterschied der Transport- und Klinikentscheidung zwischen reiner LAMS-Triage und Saarland-Modell nur eingeschränkt beurteilbar, denn die reine LAMS-Triage ist ein theoretisches Modell, während das Saarland-Modell nach Anwendung in der realen klinischen Praxis evaluiert ist. In der konkreten ambulanten Umgebung können neben der rein medizinischen Einschätzung des Rettungsdienstes auch andere Faktoren (z.B. äußere Umstände wie für Notfalleinweisungen abgemeldete Kliniken und die aktuelle Verkehrslage sowie auch Patientenwünsche) die jeweilige Transport- und Klinikentscheidung beeinflussen. Allerdings glauben wir, dass eine mehrere oder alle relevanten Faktoren und Umstände berücksichtigende Einschätzung durch den Rettungsdienst (wie im Saarland-Modell) einer nur auf einen einzigen dieser Faktoren (den LAMS-Wert bei der reinen LAMS-Triage) fokussierte Entscheidung überlegen sein dürfte.

5.3. Vergleich der Entscheidungen im Saarland-Modell und im Drip & Ship-Modell bei äquivalenter Gewichtung der Krankheitsbilder

Der Einsatz einer Schlaganfallsskala in der prähospitalen Triage sollte natürlich zu besseren Ergebnissen für die Patient*innen führen als das Drip & Ship-Modell [72]. Bislang ist neben unserer Präsentation ausgewählter Ergebnisse der Saarland-Studie [5] noch keine Studie veröffentlicht, die Ergebnisse einer solch scorebasierten Triage mit denen aus dem Drip & Ship-Modell vergleicht. Folglich ist auch durch keine Studie belegt, ob die direkte Triage von Patient*innen mit Verdacht auf Schlaganfall und prähospitaler scorebasierter Prädiktion einer LVO in ein CSC zu besseren Ergebnissen führt als die derzeitige Praxis, alle Patient*innen mit Verdacht auf Schlaganfall ins nächstgelegene Schlaganfall-zentrum (meist ein PSC) zu verlegen. Allerdings untersucht parallel zu unserer Studie die RACECAT RCT in einem längerfristigen Studienzeitraum (2017 – 2020) die Frage, ob ein prähospitaler Triage-System, das die Verwendung der RACE-Skala zur Bestimmung des besten primären Ziel-Schlaganfallzentrums (CSC oder nächstgelegenes lokales PSC) beinhaltet, die Effizienz der Revaskularisationsbehandlungen und den langfristigen klinischen Nutzen erhöht [1].

Wir vergleichen und diskutieren die Ergebnisse der Transferstrategien (Transport- und Klinikentscheidungen) des Saarland-Modells mit den entsprechenden (potentiellen) Ergebnissen des Drip & Ship-Modells – zunächst unter der Voraussetzung, die Krankheitsbilder LVO und Non-LVO äquivalent zu gewichten und damit bei der Wahl der Transferstrategie die Raten insgesamt optimaler Entscheidungen (analog Accuracy) als alleiniges Kriterium anzuwenden.

Transportentscheidungen beantworten die Frage, **wie** (regional oder per Fast Track) die Patient*innen mit Verdacht auf Schlaganfall und Prädiktion einer LVO bzw. Non-LVO transportiert wurden (nach Saarland-Modell) bzw. worden wären (nach Drip & Ship-Modell).

Die Raten optimaler Transportentscheidungen wurden für beide Modelle für Patient*innen sowohl mit Verdacht auf Schlaganfall als auch für Patient*innen mit ischämischem Infarkt analysiert (siehe Tabellen 13 und 14).

Der Vergleich der Raten optimaler LVO-Transportentscheidungen (analog Sensitivität) zeigt, dass das Saarland-Modell eine Rate von 69,23% erreicht im Vergleich zum Drip & Ship-Modell mit 0%. Die Raten für optimale LVO-Transportentscheidungen unterscheiden sich für die beiden Gruppen nicht, da die Subgruppe der Patient*innen mit LVO gleichbleibt.

Der Vergleich der Raten optimaler Non-LVO-Transportentscheidungen (analog Spezifität) zeigt, dass das Saarland-Modell bei Patient*innen mit Verdacht auf Schlaganfall eine Rate von 84,94% erreicht im Vergleich zum Drip & Ship-Modell mit 100% und bei Patient*innen mit tatsächlichem ischämischem Infarkt eine Rate optimaler Non-LVO-Transportentscheidungen (analog Spezifität) von 84,18% im Vergleich zum Drip & Ship-Modell mit 100%. Die Raten optimaler Non-LVO-Transportentscheidungen unterscheiden sich für die beiden Gruppen (Patient*innen mit Verdacht auf Schlaganfall und Patient*innen mit ischämischem Hirninfarkt) kaum (nämlich um 0,48 bzw. 0,86 Prozentpunkte). Dies deutet daraufhin, dass sich Patient*innen mit ischämischem Infarkt sehr ähnlich präsentieren wie Patient*innen mit Stroke Mimic oder hämorrhagischem Infarkt und die LAMS-basierte Beurteilung des Rettungsdienstes nicht zwischen Patient*innen mit ischämischem Infarkt und Patient*innen mit Stroke Mimic oder hämorrhagischem Infarkt unterscheiden kann.

Der Vergleich der Raten insgesamt optimaler Transportentscheidungen (analog Accuracy) zeigt, dass das Saarland-Modell bei Patient*innen mit Verdacht auf Schlaganfall eine Rate von 88,43% erreicht im Vergleich zum Drip & Ship-Modell mit 93,39% – bei einer LVO-Prävalenz von 8,06% (von Patient*innen mit Verdacht auf Schlaganfall) im Saarland, während es mit tatsächlichem ischämischem Infarkt eine Rate insgesamt optimaler Transportentscheidungen (analog Accuracy) von 81,80% erreicht im Vergleich zum Drip & Ship-Modell mit 84,05% – bei einer LVO-Prävalenz von 15,95% (von Patient*innen mit ischämischem Infarkt) im Saarland. Die Raten insgesamt optimaler Transportentscheidungen unterscheiden sich für die beiden Gruppen von Patient*innen im Saarland-Modell um 1,88 Prozentpunkte, für das Drip & Ship-Modell um 7,89 Prozentpunkte.

Die Relationen dieser Ergebnisse waren aus logischen Gründen zu erwarten: Die Raten der insgesamt optimalen Transportentscheidungen wurden (analog der Berechnung der Accuracy) numerisch anhand der absoluten Verteilungen der vier Gruppen (LVO / Non-LVO gekreuzt mit Fast Track / regionale Zuweisung) wie in Tab. 11 dargestellt berechnet. ZHU, ZENG, WANG (2010) stellten folgende Formel – (Kap. 3.5.3 und 3.5.4 sowie Kap. 4.3.3) – zur Berechnung der Accuracy vor:

$$\text{Accuracy} = (\text{Sensitivität}) \cdot (\text{Prävalenz}) + (\text{Spezifität}) \cdot (1 - \text{Prävalenz}) \quad [125].$$

Durch Umformung der Gleichung ergibt sich:

$$\text{Accuracy} = (\text{Sensitivität}) \cdot (\text{Prävalenz}) + (\text{Spezifität}) - (\text{Spezifität}) \cdot (\text{Prävalenz})$$

$$\text{Accuracy} = (\text{Prävalenz}) \cdot ((\text{Sensitivität}) - (\text{Spezifität})) + (\text{Spezifität})$$

$$\text{Accuracy} = (\text{Spezifität}) + (\text{Prävalenz}) \cdot ((\text{Sensitivität}) - (\text{Spezifität}))$$

$$\text{Accuracy} = (\text{Spezifität}) - (\text{Prävalenz}) \cdot ((\text{Spezifität}) - (\text{Sensitivität})).$$

Daraus ergibt sich für die Rate insgesamt optimaler Transportentscheidungen die Formel:

Rate der insgesamt optimalen Transportentscheidungen

$$= (\text{Rate der optimalen Non-LVO-Transportentscheidungen}) - (\text{Prävalenz}) \cdot ((\text{Rate der optimalen Non-LVO-Transportentscheidungen}) - (\text{Rate der optimalen LVO-Transportentscheidungen})).$$

Mit $x :=$ Rate der optimalen LVO-Transportentscheidungen und $y :=$ Rate der optimalen Non-LVO-Transportentscheidungen ergibt sich:

$$\text{Rate insgesamt optimaler Transportentscheidungen} = y - (\text{Prävalenz}) \cdot (y - x).$$

Für das Drip & Ship-Modell ergibt sich daraus:

$$\text{Rate insgesamt optimaler Transportentscheidungen} = 100\% - (\text{Prävalenz}) \cdot (100\% - 0\%) = 1 - \text{Prävalenz}$$

Für das Saarland-Modell ist $(y - x)$ stets kleiner als $(100\% - 0\%)$.

Für das Drip & Ship-Modell wird eine Änderung der Prävalenz mit dem Faktor 1 ($100\% - 0\%$) auf die Rate insgesamt optimaler Transportentscheidungen übertragen, während für das Saarland-Modell eine Änderung der Prävalenz stets mit einem Faktor $(y - x) < 1$ übertragen wird. Demnach wird die Rate insgesamt optimaler Transportentscheidungen im Drip & Ship-Modell grundsätzlich stärker – mittels eines höheren Faktors – durch die Prävalenz beeinflusst als im Saarland-Modell.

Diese logischen Ableitungen finden sich in den obigen Tabellen 13 und 14 wie folgt wieder: Für die Gruppe der Patient*innen mit Verdacht auf Schlaganfall liegt die Prävalenz dieser Studie bei 8,06%, für die Gruppe der Patient*innen mit ischämischem Infarkt bei 15,95%. Durch diese nahezu Verdoppelung der Prävalenz der einen im Vergleich zur anderen Gruppe fällt die Rate insgesamt optimaler Transportentscheidungen im Drip & Ship-Modell von 91,94% auf 84,05%, also um 7,89 Prozentpunkte, während sie im Saarland-Modell von 83,68% auf 81,80%, also um nur 1,88 Prozentpunkte fällt.

Der Formel von ZHU, ZENG, WANG (2010) zufolge lässt sich die Accuracy in Abhängigkeit von der Prävalenz, der Sensitivität und der Spezifität berechnen [125]. Entsprechend konnten wir in

Abhängigkeit von den Raten optimaler LVO- sowie Non-LVO Transportentscheidungen auch die Prävalenzen berechnen, für die das Saarland-Modell eine bessere Rate insgesamt optimaler Transportentscheidungen als das Drip & Ship-Modell erzielt: **Ab einer Prävalenz von 17,87% ist – bei äquivalenter Gewichtung der Krankheitsbilder LVO und Non-LVO – rechnerisch zu erwarten, dass die Rate der insgesamt optimalen Transportentscheidungen im Drip & Ship-Modell niedriger ausfällt als im Saarland-Modell.** Solche und auch deutlich höhere Prävalenzen (> 20%) sind sowohl in anderen Studien [14] wie auch in Metaanalysen [59] und jeweils größeren Studienkollektiven belegt und bestätigt.

Die Raten insgesamt optimaler Transportentscheidungen werden maßgeblich durch die Prävalenz (und ggf. den Score sowie die Ermessensentscheidung des Rettungsdienstes) beeinflusst und sind somit verallgemeinerbar, also nicht nur für das Saarland, sondern auch für andere Regionen mit ähnlicher LVO-Prävalenz wie im Saarland, relevant. Sie steigen bei höherer LVO-Prävalenz als im Saarland.

Klinikentscheidungen beantworten die Frage, **wo** (in welchem Kliniktyp, PSC oder CSC) die Patient*innen tatsächlich eingeliefert wurden. So können z.B. Patient*innen ohne Prädiktion einer LVO durch regionale Zuweisung in ein CSC transportiert werden, weil dies die nächstgelegene Stroke Unit ist. Klinikentscheidungen werden durch zwei Faktoren maßgeblich beeinflusst, nämlich (wie die Transportentscheidungen) durch die Prävalenz und zudem durch die Allokation der Stroke Units (also durch Anzahl der SU, deren geografische Verteilung, Zahlenverhältnis PSC zu CSC).

Die Raten optimaler Klinikentscheidungen wurden – den Transportentscheidungen analog – für das Drip & Ship-Modell sowie das Saarland-Modell sowohl für Patient*innen mit Verdacht auf Schlaganfall als auch für Patient*innen mit ischämischem Infarkt analysiert (siehe Tab. 23 und 24).

Ähnlich wie bei den Transportentscheidungen (siehe Tab. 13 und 14) unterscheiden sich die Raten optimaler Klinikentscheidungen (siehe Tab. 23 und 24) zwischen den beiden Gruppen kaum (um weniger als 2 Prozentpunkte). Lediglich die Rate insgesamt optimaler Klinikentscheidungen im Drip & Ship-Modell unterscheidet sich zwischen den beiden Gruppen um mehr als 6 Prozentpunkte.

Die Gründe sind die gleichen wie bei den Transportentscheidungen. Insbesondere gilt auch, dass sich die Rate insgesamt optimaler Klinikentscheidungen des Saarland-Modells bei steigender Prävalenz der Rate im Drip & Ship-Modell annähert und diese auch übertreffen kann. Die Differenz zwischen Drip & Ship-Modell und Saarland-Modell für die Raten insgesamt optimaler Klinikentscheidungen fallen mit 4,96 Prozentpunkten bei Verdacht auf Schlaganfall (93,39% – 88,43%) und 0,2 Prozentpunkten bei ischämischem Infarkt (86,91% – 86,71%) deutlich geringer aus als bei den Raten insgesamt optimaler Transportentscheidungen, nämlich 7,89 Prozentpunkte bei Verdacht auf Schlaganfall (91,94% – 83,68%) und 2,25 Prozentpunkte bei ischämischem Infarkt (84,05% – 81,8%). Demnach ist zu erwarten, dass schon bei leicht höherer Prävalenz das Saarland-Modell bessere Raten als das Drip & Ship-Modell erzielt. Den Transportentscheidungen analog haben wir – nach ZHU, ZENG, WANG (2010) – auch die Prävalenzen berechnet, für die das Saarland Modell

eine bessere Rate insgesamt optimaler Klinikentscheidungen als das Drip & Ship-Modell erzielt: **Ab einer Prävalenz von 16,26% ist rechnerisch zu erwarten, dass die Rate insgesamt optimaler Klinikentscheidungen im Drip & Ship-Modell niedriger ausfällt als im Saarland-Modell.** Solche und auch deutlich höhere Prävalenzen sind sowohl in Studien [14] wie auch in Metaanalysen [59] und jeweils größeren Studienkollektiven belegt und bestätigt.

Die Raten insgesamt optimaler Klinikentscheidungen sind weniger verallgemeinerbar als die der Transportentscheidungen, da sie neben der Prävalenz maßgeblich auch durch geographische Gegebenheiten, insbesondere Anzahl und Allokation von PSC und CSC, bestimmt werden. Sie erlauben dadurch eine differenziertere, insbesondere realitätsnahe Betrachtung der tatsächlichen Akutversorgung der jeweiligen Patient*innen und sind damit für die Praxis bedeutsamer als die Raten insgesamt optimaler Transportentscheidungen. (Im Anhang 8.3 ist dies genauer erläutert.)

5.4. Vergleich des Saarland-Modells mit dem Drip & Ship-Modell bei Outcome-gewichteter Betrachtung der Krankheitsbilder

Wir vergleichen und diskutieren die Ergebnisse der Transferstrategien des Saarland-Modells mit den entsprechenden (potentiellen) Ergebnissen des Drip & Ship-Modells – nun unter der grundlegend anderen Voraussetzung, die Krankheitsbilder LVO und Non-LVO nach Outcome (statt äquivalent) zu gewichten, bei der Wahl der Transferstrategie also nur medizinische Gesichtspunkte zu beachten.

Zunächst vergleichen wir die Ergebnisse des Saarland-Modells für die Subgruppen (LVO und Non-LVO) hinsichtlich der zeitlichen, fokal-neurologischen und funktionellen Verläufe sowie der Mortalität und danach mit den entsprechenden (potentiellen) Ergebnissen des Drip & Ship-Modells (aus vorliegender Studie wie fremder Studien) hinsichtlich statistischer Gütekriterien (optimale Klinikentscheidungen), anhand krankenhauser Sterberaten und zeitlicher Outcomes und geben an, welche Kriterien (als Konsequenz daraus) für die Wahl einer Transferstrategie bedeutsam sind.

5.4.1. Zeitliche, fokal-neurologische und funktionelle Verläufe im Saarland-Modell nach Klinikwahl und Krankheitsbildern differenziert

Um die **zeitlichen Abläufe** im Saarland-Modell nach Klinikwahl differenziert zu untersuchen, unterschieden in direkte Transporte in ein CSC und primäre Transporte in ein PSC, haben wir Zeitangaben zu fünf wesentlichen Abschnitten ausgewertet:

- 1) Symptombeginn bis Notrufeingang
- 2) Notrufeingang bis Eintreffen am Einsatzort
- 3) Transportzeit vom Einsatzort zur jeweiligen Klinik
- 4) Ggf. Sekundärverlegung (also Eintreffen im PSC bis Eintreffen im CSC)
- 5) Eintreffen in der final behandelnden Klinik bis Beginn der Akuttherapie.

Die beiden ersten Zeitabschnitte sind für alle Modelle gleich und deshalb für einen Modellvergleich nicht maßgeblich. Deswegen konzentriert sich die vergleichende Diskussion hier

auf die weiteren Zeitabschnitte. Gleichwohl zunächst einige wesentliche für alle Modelle geltende Erkenntnisse aus der Studie zu den beiden ersten Zeitabschnitten, die später aufgegriffen werden:

Bei den Angaben zum **Symptombeginn** gab es deutliche Schwankungen. Dies liegt wohl daran, dass Patient*innen diesbezüglich teils nur sehr ungenaue bzw. gar keine Angaben machen können. Für „wake-up-Insulte“ oder „Symptombeginn am Vortag“ haben wir Zeiten geschätzt, um auch diese Angaben miteinbeziehen zu können. Diese Angaben sowie die Angaben von Dritten darüber, wann sie die Patient*innen zum letzten Mal vor dem Ereignis gesehen haben, scheinen dabei sehr ungenau zu sein. Dennoch haben wir uns dafür entschieden, die Patient*innen nicht als Gruppe auszuschließen, da sie im Zweifel auch eine Therapie erhalten könnten. Eine Entscheidung für oder gegen eine Therapie bei diesen Patient*innen findet sich auch in der Praxis sehr häufig wieder. In der Zeit vom Symptombeginn bis zum Notrufeingang vergehen im Median 55 Minuten und 25% der Patient*innen haben sogar mehr als 351 Minuten Symptome, bevor der Rettungsdienst gerufen wird. Im Gegensatz dazu rufen 25% der Patient*innen den Rettungsdienst innerhalb von 11 Minuten. Die Standardabweichung von 731,18 Minuten verdeutlicht die Variabilität des Zeitverzuges bis zum Notrufeingang nachdrücklich.

Die Zeit vom **Notrufeingang bis zum Eintreffen am Einsatzort** wird Hilfsfrist genannt, für deren Höchstdauer die Bundesländer Zielwerte vorgeben. Für das Saarland gilt, dass in mindestens 95% der Fälle die Zeit von Notrufeingang bis zum Eintreffen am Unfallort weniger als 12 Minuten betragen sollte [135]. In unserer Studie betrug diese Zeit im Schnitt $11,01 \pm 5,38$ Minuten, sodass die weitaus meisten Patient*innen innerhalb von 12 Minuten erreicht werden, jedoch nicht 95%.

Für die **Transportzeit vom Einsatzort zu der jeweiligen Klinik** war zu erwarten, dass diese zum PSC im Mittel kürzer ausfällt als zum CSC. Denn für alle Patient*innen, die in ein PSC kommen, gilt, dass dieses immer die jeweils nächstgelegene Klinik ist, während in das CSC Patient*innen sowohl regional als auch überregional eingewiesen werden. Tatsächlich war die Transportzeit vom Einsatzort zum nächstgelegenen PSC signifikant niedriger als die zum CSC. Auch war zu erwarten, dass der Fast Track Transport länger dauert als die regionalen Zuweisungen. Dieser Unterschied zwischen regionaler Zuweisung und Fast Track betrug ca. 3,51 Minuten und war signifikant. Betrachtet man jedoch den enormen Zeitverzug, der vom Symptombeginn bis zum Notrufeingang vergeht, so scheinen diese 3,51 Minuten vergleichsweise gering. Durch den direkten Transport von Patient*innen ohne LVO in ein CSC (wie beim Mothership-Modell und zum Teil – nämlich als suboptimale Transporte – auch beim Saarland-Modell) entstünde den Patient*innen ohne LVO also nur ein Zeitverzug von weiteren ca. dreieinhalb Minuten im Vergleich zum primären Transport in ein PSC, ein relativ geringer Zeitverzug. Es gibt keine Studien, die belegen, dass Patient*innen ohne LVO von einem Transport in die nächstgelegene Stroke Unit profitieren im Gegensatz zu einem Transport in ein ggf. weiter entferntes CSC.

Unterscheiden sich die Transportzeiten zur nächstgelegenen Stroke Unit (regionale Zuweisung) maßgeblich von denen zum nächstgelegenen CSC (Fast Track), so ist zu erwarten,

dass Patient*innen ohne LVO von einem Transport in die nächstgelegene Klinik (insbesondere in ländlichen Regionen) profitieren, denn ein schnellerer Beginn einer Lysetherapie geht im Allgemeinen mit besserem funktionellem Outcome einher [61,98]. Unterscheiden sich die Transportzeiten allerdings nur geringfügig, wie im Falle der vorliegenden Studie (im Schnitt nur um 3,51 Minuten), so scheint aus wirtschaftlichen und organisatorischen Gründen dennoch ein Transport in die nächstgelegene Stroke Unit indiziert (siehe Kap. 2.5.2).

Der Zeitabschnitt **Sekundärverlegung** betrifft ggf. Patient*innen mit LVO, die primär in ein PSC transportiert wurden. Dieser Abschnitt von Eintreffen im PSC bis zum Eintreffen im CSC lässt sich erneut unterteilen in (1) die Zeit vom Eintreffen im PSC bis zum Abtransport aus diesem (Door-in-door-out) und (2) die Transportzeit vom PSC zum CSC (Door-to-door). Die Door-in-door-out Zeit im PSC (Ankunft im PSC bis zum Weitertransport im CSC) lag im Mittel bei $73,67 \pm 20,30$ Minuten. Die Door-to-door Zeit (Transportzeit vom PSC ins CSC) lag im Mittel bei $42,33 \pm 16,12$ Minuten. Da in unserer Studie Zeitangaben bezüglich dieser Abschnitte von lediglich sechs Patient*innen vorliegen, ist die Aussagekraft dieser Ergebnisse deutlich eingeschränkt. Durch die Sekundärverlegung von Patient*innen mit LVO von einem PSC in ein CSC (wie beim Drip & Ship-Modell und zum Teil auch beim Saarland-Modell) entstünde den Patient*innen mit LVO also ein Zeitverzug (abzüglich der zusätzlichen Zeit bei direktem Transport in ein weiter entferntes CSC, im Falle des Saarlandes ca. 3,51 Minuten) von über einhundert Minuten im Vergleich zum direktem Transport in ein CSC. Sowohl in Relation zu den 3,51 Minuten zusätzlichem Zeitverlust als auch in Relation zu dem lediglich Sechsstunden-Zeitfenster bis zum Beginn der Thrombektomie stellt die Sekundärverlegung einen wichtigen Zeitabschnitt dar. Dies wird durch eine Reihe von Studien [94] belegt und unterstreicht die erste zentrale These der vorliegenden Arbeit: **Patient*innen mit LVO ischämischem Infarkt werden optimal transportiert, wenn sie direkt in ein CSC gebracht werden** (siehe oben Kap. 2.5.2).

Eintreffen in der Klinik bis Beginn der Akuttherapie: Innerhalb von 25 Minuten nach Ankunft in der Stroke Unit sollte eine kraniale Computertomographie gelaufen sein, innerhalb von 60 Minuten sollten bei den Patient*innen, bei denen eine Lysetherapie indiziert ist, damit begonnen werden und innerhalb von 90 Minuten nach Eintreffen sollte bei thrombektomierbaren Patient*innen die Leistenpunktion zur Thrombektomie erfolgen [91]. Im Mittel bzw. im Median erfüllten die PSCs und die CSCs in vorliegender Studie die Door-to-groin bzw. Door-to-needle Zeiten. Für das PSC lag der Median für die Zeit bis zur cCT bei 26 Minuten und damit geringfügig oberhalb des Zielwertes. Für das CSC lag der Median im Zielkorridor.

Aus Sicht der zeitlichen Verläufe kann man schließen:

- 1) Angesichts des bei Sekundärverlegung enormen Zeitverlusts bis zum Beginn der Thrombektomie beim Krankheitsbild LVO soll die prähospitalen Akutversorgung und Transferstrategie nicht grundsätzlich unabhängig vom Krankheitsbild (bzw. der Prädiktion einer) LVO oder Non-LVO erfolgen.

- 2) Dementsprechend sind die Krankheitsbilder in der Akutversorgung nicht äquivalent zu gewichten, sondern die Versorgung des Krankheitsbildes LVO soll bevorzugt erfolgen.
- 3) Deshalb sind schon bei der Wahl der Transferstrategie neben den Raten insgesamt optimaler Transport- und Klinikentscheidungen (analog Accuracy) auch die Raten optimaler LVO-Entscheidungen (analog Sensitivität) zu berücksichtigen.

Den **fokal-neurologischen Verlauf** der Patient*innen im Saarland-Modell betrachten wir anhand der NIHSS und im Anschluss den **funktionellen Verlauf** anhand der mRS. Im t-Test für unabhängige Stichproben zwischen beiden Gruppen (LVO und Non-LVO) bei Aufnahme fielen die NIHSS-Werte in der Gruppe der Patient*innen mit LVO signifikant höher aus, für Patient*innen mit LVO im Mittel $12,82 \pm 9,09$ und für Patient*innen ohne LVO im Mittel $5,58 \pm 6,51$. Patient*innen mit LVO weisen also größere fokal-neurologische Defizite auf als Patient*innen ohne LVO. Zur klinischen Verlaufskontrolle wurde die NIHSS auch bei Entlassung erhoben. Die NIHSS-Differenz (Aufnahme – Entlassung) zeigte ebenfalls signifikante Unterschiede sowohl zwischen beiden Gruppen, für Patient*innen mit LVO im Mittel $6,2 \pm 8,39$ und für Patient*innen ohne LVO im Mittel $1,76 \pm 3,82$ als auch zwischen Lyse-Patient*innen und Thrombektomie-Patient*innen, bei Thrombektomie-Patient*innen im Mittel $6,7 \pm 7,65$ und bei Lyse-Patient*innen im Mittel $3,3 \pm 4,53$. Die Unterschiede zwischen den jeweiligen Gruppen sind sicherlich durch die initial höheren NIHSS Werte in der Gruppe der Patient*innen mit LVO bedingt. Allerdings verdeutlichen diese Ergebnisse nicht nur, dass Patient*innen mit LVO schwerer fokal-neurologisch betroffen sind, sondern auch den Therapieerfolg. Dieser unterscheidet sich zwar relativ zu der Symptomschwere kaum, ist absolut allerdings in der LVO bzw. Thrombektomie Gruppe durch die stärker ausgeprägte Symptomatik höher als in der Non-LVO bzw. Lyse Gruppe.

Zur Einschätzung des **funktionellen Verlaufs** und der **Mortalität** der Patient*innen im Saarland-Modell wurde die mRS bei Aufnahme und Entlassung erhoben. Patient*innen mit LVO hatten eine Mortalität von 15,58 %, Patient*innen ohne LVO eine Mortalität von 8,42%. Dies zeigt eine relative Übersterblichkeit von 85% in der Gruppe der Patient*innen mit LVO. Im t-Test für unabhängige Stichproben zwischen den beiden Gruppen (LVO und Non-LVO) zeigten sich bei Aufnahmen signifikant größere mRS-Werte in der Gruppe der Patient*innen mit LVO. Patient*innen mit LVO sind also nicht nur signifikant schwerwiegender fokal-neurologisch sowie funktionell eingeschränkt als Patient*innen ohne LVO, sondern weisen auch eine signifikant höhere Mortalität auf. Für Patient*innen ohne LVO zeigte sich im t-Test für unabhängige Stichproben zwischen den beiden Gruppen (Zuweisung in PSC und weiter entferntes CSC) eine signifikant höhere Mortalität in der Gruppe der Patient*innen, die in ein weiter entferntes CSC gebracht wurden, aber auch signifikant höhere NIHSS- und mRS-Werte bei Aufnahme, jedoch kein signifikanter Unterschied der NIHSS Differenzen (Aufnahme – Entlassung) zwischen den PSCs und CSCs zugewiesenen Gruppen. Der Vermutung, dass angesichts signifikant höherer Mortalität Patient*innen ohne LVO von einem Transport ins nächstgelegene PSC profitieren würden, steht zum einen entgegen, dass

sie auch bei Aufnahme signifikant ausgeprägtere fokale-neurologische und funktionelle Defizite aufwiesen, die ebenfalls Grund für die höhere Mortalität sein können, zum anderen, dass ein signifikanter Unterschied hinsichtlich des Therapieerfolgs, gemessen an der NIHSS-Differenz, nicht festgestellt werden konnte. Die signifikant höhere Mortalität von Patient*innen ohne LVO in weiter entfernten CSCs war zu erwarten, da diese Patient*innen zwar keine LVO, aber doch die höchsten LAMS-Werte (4 und 5) haben und damit offensichtlich schon mit schwerwiegenden fokale-neurologischen Defiziten eingeliefert wurden. Um der Fragestellung nachzugehen, ob Patient*innen ohne LVO von einem Transport ins nächstgelegene PSC mehr profitieren als von einem in ein weiter entferntes CSC, bedarf es (randomisierter kontrollierter) Studien.

Aus Sicht der fokale-neurologischen sowie funktionellen Verläufe und der Mortalität kann man schließen:

- 1) Das Krankheitsbild LVO ist mit Blick auf jede der drei Dimensionen auch deutlich schwerwiegender als das Krankheitsbild Non-LVO.
- 2) Dementsprechend sind die Krankheitsbilder in der Akutversorgung nicht äquivalent zu gewichten, sondern die Versorgung des Krankheitsbildes LVO soll bevorzugt erfolgen.
- 3) Deshalb sind schon bei der Wahl der Transferstrategie neben den Raten insgesamt optimaler Transport- und Klinikentscheidungen (analog Accuracy) auch die Raten der optimalen LVO-Entscheidungen (analog Sensitivität) maßgeblich zu berücksichtigen.

5.4.2. Vergleich der Entscheidungen im Saarland-Modell und im Drip & Ship-Modell bei nichtäquivalenter Gewichtung der Krankheitsbilder

Die alleinige Betrachtung der Raten insgesamt optimaler Klinikentscheidungen (analog Accuracy) bei der Wahl der Transferstrategie impliziert eine äquivalente Gewichtung der Krankheitsbilder LVO und Non-LVO und damit auch der medizinischen Gründe auf der einen und der wirtschaftlichen und organisatorischen Gründe auf der anderen Seite.

Berücksichtigt man indes vorerst nur medizinische Gründe, wonach für das Krankheitsbild LVO das CSC die optimale und das PSC die suboptimale Klinikentscheidung ist und für das Krankheitsbild Non-LVO die optimale Klinikentscheidung medizinisch noch umstritten ist, dann wird man Patient*innen mit Verdacht auf LVO direkt in ein CSC transportieren, auch wenn man dabei suboptimale Transporte von Patient*innen mit Krankheitsbild Non-LVO (in ein weiter entferntes CSC) in Kauf nimmt und deshalb schon bei der Wahl der Transferstrategie die Raten der optimalen LVO-Entscheidungen (analog Sensitivität) maßgeblich berücksichtigen.

Unter dieser Voraussetzung, nicht nur die Raten insgesamt optimaler Entscheidungen (analog Accuracy), sondern maßgeblich die Raten der optimalen LVO-Entscheidungen (analog Sensitivität) zu berücksichtigen, fällt der Vergleich der beiden Modelle im Ergebnis indes anders aus.

Tab. 23 zeigt die Klinikentscheidungen von Saarland-Modell und Drip & Ship-Modell anhand der Gütekriterien für Patient*innen mit Verdacht auf Schlaganfall. Sie gibt an, dass sich die Raten optimaler LVO-Klinikentscheidungen (analog Sensitivität) für Patient*innen mit Verdacht auf

Schlaganfall zwischen Saarland-Modell und Drip & Ship-Modell um 56,41 Prozentpunkte (74,36% – 17,95%) unterscheiden und Patient*innen mit LVO im Saarland Modell deutlich – um 414% (74,36%/17,95%) – häufiger optimal transportiert werden als im Drip & Ship-Modell.

Im Vergleich der beiden Modelle zeigt sich bei maßgeblicher Berücksichtigung optimaler LVO-Klinikentscheidungen bei der Wahl der Transferstrategie, dass das Saarland-Modell dem Drip & Ship-Modell unter medizinischen Gesichtspunkten vorzuziehen ist.

Aus medizinischer Sicht kann man schließen,

- 1) dass man Patient*innen mit Verdacht auf LVO direkt in ein CSC transportieren soll, auch wenn man dabei suboptimale Transporte von Patient*innen mit Krankheitsbild Non-LVO (in ein weiter entferntes CSC) in Kauf nimmt,
- 2) dass deshalb schon bei der Wahl der Transferstrategie die Raten der optimalen LVO-Entscheidungen (analog Sensitivität) maßgeblich zu berücksichtigen sind und als Resultat daraus,
- 3) dass bei der Wahl der Transferstrategie das Saarland-Modell dem Drip & Ship-Modell vorzuziehen ist.

5.4.3. Vergleich der frühen Outcomes im Saarland-Modell und im Drip & Ship-Modell

In der vorliegenden Studie wurde auf eine Kontrollgruppe, sei es parallel im benachbarten Bundesland, sei es zeitversetzt im Saarland, verzichtet. Mangels einer echten Kontrollgruppe wurde auf Daten zu funktionellen und zeitlichen Outcomes nach den Transportverfahren des Drip & Ship-Modells sowie des Mothership-Modells aus fremden Studien rekurriert.

Um den **funktionellen Verlauf** bei LAMS-basiert triagierten Patient*innen anhand klinischer Minimaldaten einzuschätzen, haben wir einen Wert auf der mRS bei Aufnahme und Entlassung erhoben. Üblicherweise wird dieser Wert drei Monate nach Entlassung erhoben. Viele Patient*innen mit Schlaganfall gewinnen einen Großteil ihres Funktionsverlustes erst nach gewisser Zeit und ggf. intensiven Rehabilitationsmaßnahmen wieder [60]. Unsere Erhebung der mRS bei Entlassung schränkt zum einen die Aussage des absoluten Wertes ein und erlaubt zum anderen nicht, das funktionelle Outcome mit Studien zu vergleichen, bei denen das Drip & Ship-Modell angewandt wurde, da wir keine solche Studie fanden, die die mRS bei Entlassung erhoben und publiziert hat.

In manchen Studien wurde jedoch die Mortalität im Zeitraum des Krankenhausaufenthaltes erhoben. Für unsere Studie zeigen die Ergebnisse, dass die Mortalität über die Gesamtkohorte bei 7,95% lag. KIJPAISALRATANA et al. (2020) fanden eine ähnliche Mortalität. Sie stellten anhand von 273 Patient*innen (147 Mothership + 87 Drip & Ship + 39 sonstige) krankenhauserne Sterberaten von 6,4% (8,2%, 5,0%, 2,6%) ohne signifikanten Unterschied fest [55].

Um schließlich den Effekt der LAMS-basierten Triage mit dem **zeitlichen Outcome** beim Drip & Ship-Modell zu vergleichen, haben wir – wie in der Literatur üblich [46] – zunächst die Mittelwerte der Zeiten von Symptombeginn bis zum Beginn der Therapie, Onset-needle-time (ONT

– Symptombeginn bis Lyse) und der Onset-groin-time (OGT – Symptombeginn bis Leistenpunktion) bestimmt und mit Ergebnissen der Metaanalyse von ROMOLI et al. (2020) [94] verglichen.

ROMOLI et al. haben in einem systematischen Review und einer Metaanalyse anhand von 18 Studien (aus den Jahren 2015 – 2020), gefunden, dass ONT und OGT im **Mothership-Modell** signifikant kürzer waren als im Drip & Ship-Modell. Sie lagen bei 120 ± 27 Minuten für die ONT und 179 ± 49 Minuten für die OGT, während sie im **Drip & Ship-Modell** bei 132 ± 27 bzw. 276 ± 124 Minuten lagen [94]. Überraschenderweise war dabei nicht nur die OGT, sondern auch die ONT im Mothership-Modell niedriger. So schneidet das Mothership-Modell in der Metaanalyse grundsätzlich (also auch hinsichtlich ONT) besser ab als das Drip & Ship-Modell. Dies verdeutlicht erneut, dass das Mothership-Modell nicht aufgrund seiner später einsetzenden Akuttherapie von Patient*innen ohne LVO (z.B. durch längere Transportwege) seltener als Transferstrategie gewählt wird als das Drip & Ship-Modell, sondern vielmehr deshalb, weil es nur in großstädtischen Regionen und ansonsten kaum flächendeckend umsetzbar ist.

Im **Saarland-Modell** lag der Mittelwert über die gesamte Kohorte für die ONT mit $149,57 \pm 162,64$ über den beiden ONT-Ergebnissen von ROMOLI et al. (2020). Der Median lag allerdings für die ONT bei 110 (90; 153 IQR) und damit unter den Mittelwerten in der Metaanalyse von ROMOLI et al. (2020). Die OGT war mit $281,86 \pm 305,76$ im Schnitt länger als die von ROMOLI et al. (2020) bestimmten Ergebnisse, obwohl hier natürlich zu erwarten wäre, dass sie niedriger lägen als bei dem Drip & Ship-Modell. Der Median lag allerdings für die OGT bei 141 (110; 325 IQR) und damit unter den Mittelwerten von ROMOLI et al. (2020) für das Drip & Ship- bzw. das Mothership-Modell. Die Mittelwerte der ONT und OGT des Saarland-Modells liegen über den von ROMOLI et al. (2020) sowohl für das Drip & Ship- wie auch für das Mothership-Modell ermittelten Werten.

Der Mittelwert ist in unserer Studie für Zeiten, die vom Symptombeginn ausgehen, schon wegen der vielen Ausreißer nach oben bei der Zeit von Symptombeginn bis Notruf nicht zum Vergleich geeignet. Es ist davon auszugehen, dass Ausreißerstudien und -fälle in der Metaanalyse von ROMOLI et al. (2020) nicht so stark ins Gewicht fallen, da die Standardabweichungen von ONT und OGT (SD jeweils 27 für die ONT und 49 bzw. 124 für die OGT) deutlich geringer sind als in unserer Studie (SD 110 für die ONT bzw. 305 für die OGT) [94].

Das Mittel der Wahl bei starken Ausreißern ist die Analyse mittels Median. Der Median liegt für ONT wie für OGT im Saarland-Modell unter den Mittelwerten von ROMOLI et al. (2020) sowohl für das Drip & Ship als auch das Mothership-Modell. Allerdings war zu erwarten, dass die OGT des Mothership-Modells geringer ausfällt als die des Saarland-Modells, da es im Mothership-Modell keine zeitaufwändigen Sekundärverlegungen gibt. Da es im Saarland-Modell nur sehr wenige (6) Sekundärverlegungen gab, werden diese wohl im Median entsprechend auch nur gering abgebildet. Aus diesem Grund wurde auch darauf verzichtet, OGTs der Gruppe der Sekundärverlegten mit den direkt in ein CSC Gebrachten zu vergleichen. Zum besseren Vergleich und der Analyse der Sekundärverlegungen empfehlen wir in Zukunft größere Studienkollektive. Da die Versorgung in CSCs,

die im Mothership-Modell ausschließlich angefahren werden, nach ROMOLI et al. aber hinsichtlich der Zeiten besser erscheint, ist es wohl umso wichtiger, die Patient*innen frühzeitig zu erkennen, die am meisten von einer zeitnahen Versorgung im CSC profitieren, also Patient*innen mit LVO.

Die Ergebnisse und Vergleiche dieses Kapitels zeigen:

- 1) Im Vergleich der zeitlichen Outcomes des Mothership-Modells mit denen des Drip & Ship-Modells von ROMOLI et al. (2020) schneidet das Mothership-Modell besser ab.
- 2) Im Vergleich des medianen zeitlichen Outcomes des Saarland-Modells mit den mittleren zeitlichen Outcomes der beiden Modelle bei ROMOLI et al. (2020) kann man eine Überlegenheit des Saarland-Modells begründet vermuten.
- 3) Limitierend ist festzuhalten, dass wir Mediane mit Mittelwerten und unsere Ergebnisse statt mit einer eigenen Kontrollgruppe mit Ergebnissen fremder Studien vergleichen.

5.4.4. Exkurs: Realisierbarkeit des Saarland-Modells

Wie beschrieben stellt das Saarland-Modell unter medizinischen Gesichtspunkten eine Alternative zum schon seit den 90er Jahren am weitesten verbreiteten Drip & Ship-Modell dar und ist diesem unter Outcome gewichteter Betrachtung der Krankheitsbilder sogar überlegen.

Bei der Wahl der Transferstrategie stehen neben rein medizinischen Faktoren allerdings auch wirtschaftliche Faktoren als strategisch bedeutsam im Mittelpunkt der Diskussion (siehe Kapitel 2.6.1). Diese Faktoren und deren komplexe Zusammenhänge galt es im Rahmen der Studie und der Aufgabenstellung der vorliegenden Arbeit nicht im Detail zu betrachten. Sie werden in anderen Studien untersucht. In diesem Exkurs erörtern wir die Realisierbarkeit des Saarland-Modells anhand der vorliegenden, das Aufkommen von Patient*innen und die LVO-Prävalenz im Saarland repräsentierenden Kohorte bei vorhandener, konstanter Allokation der PSCs und CSCs.

Dafür galt es insbesondere, die durch das Saarland-Modell im Vergleich zum Drip & Ship-Modell anfallende Mehrtrriage in CSCs zu untersuchen. Entsprechend dem **PPV** als statistischem Testgütekriterium, der angibt, wie viele der positiv getesteten Patient*innen auch tatsächlich krank sind, gilt in unserem Kontext: Die Rate optimaler CSC-Klinikentscheidungen gibt an, wie viele der in ein CSC transportierten Patient*innen auch tatsächlich optimal dorthin transportiert wurden (Saarland-Modell) bzw. worden wären (Drip & Ship-Modell).

Der Ratenvergleich **optimaler CSC-Klinikentscheidungen** (analog PPV) beider Modelle zeigt: Das Drip & Ship-Modell erreicht mit einer Rate von 100% im Vergleich zum Saarland-Modell mit 78,1% bessere Ergebnisse (siehe Kap. 4.4.1.3). Dies war aus logischen Gründen zu erwarten, da im Drip & Ship-Modell grundsätzlich alle direkt in ein CSC transportierten Patient*innen optimal zugewiesen werden, weil das CSC die nächstgelegene Klinik war, es also keine **suboptimale CSC-Klinikentscheidungen** gibt, während es im Saarland-Modell Patient*innen gibt, die ohne LVO (suboptimalerweise) in ein weiter entferntes CSC gebracht werden (**suboptimale CSC-Klinikentscheidungen**). Der Anteil dieser ohne LVO in ein weiter entferntes CSC gebrachten Patient*innen an allen Patient*innen, die in ein CSC gebracht wurden, liegt im Saarland bei 21,9% (1 – 78,1%).

Der **NPV** gibt an, wie viele Patient*innen, bei denen ein Test negativ ausfällt, auch tatsächlich gesund sind. In unserem Kontext gibt die Rate optimaler PSC-Klinikentscheidungen an, wie viele Patient*innen, die in ein PSC transportiert wurden, auch tatsächlich optimal dorthin transportiert wurden (Saarland-Modell) bzw. worden wären (Drip & Ship-Modell).

Der Vergleich der Raten **optimaler PSC-Klinikentscheidungen** (analog NPV) beider Modelle zeigt, dass das Saarland-Modell mit einer Rate von 96,35% bessere Ergebnisse erreicht im Vergleich zum Drip & Ship-Modell mit 90,64%. Dies war aus logischen Gründen zu erwarten, da im Drip & Ship-Modell alle Patient*innen im Einzugsgebiet eines PSCs (das Gebiet, in dem das PSC die nächstgelegene Klinik ist) auch in dieses gebracht werden, also auch alle Patient*innen mit LVO (**suboptimale PSC-Klinikentscheidungen**), während im Saarland-Modell einige Patient*innen mit LVO im Einzugsgebiet eines PSCs (optimalerweise) in ein weiter entferntes CSC gebracht werden und sich somit die Anzahl **suboptimaler PSC-Klinikentscheidungen** verringert und die Rate optimaler PSC-Klinikentscheidungen höher ausfällt.

Die absolute Differenz zwischen den Raten der optimalen Klinikentscheidungen nach SU-Typ der beiden Modelle fällt für die Rate der optimalen CSC-Klinikentscheidungen (analog PPV) höher aus ($1 - 78,1\% = 21,9\%$) als für die Rate der optimalen PSC-Klinikentscheidungen (analog NPV; $96,35\% - 90,64\% = 5,71\%$).

Unter gesonderter Betrachtung der CSC-Klinikentscheidungen beider Modelle fällt auf:

- 1) Im **Saarland-Modell** wurden **420 CSC-Klinikentscheidungen** getroffen (also 420 Patient*innen in ein CSC transportiert), von denen 328 Patient*innen optimal (d.h. mit LVO oder CSC als nächstgelegene SU) und 92 suboptimal (d.h. ohne LVO in ein weiter entferntes CSC) zugewiesen wurden. Dies entspricht einer **relativen suboptimalen Mehrbelastung** der CSCs (im Verhältnis zu den im Saarland-Modell getroffenen optimalen CSC-Klinikentscheidungen) von 28,05% ($92/328$), bildet das relative Verhältnis der Patient*innen ab, die suboptimal in ein CSC transportiert wurden zu denen, die optimal in ein CSC transportiert wurden (analog zum relativen Risiko) und wird im Folgenden als **relative Übertriage** bezeichnet.
- 2) Im **Drip & Ship-Modell** wären **284 CSC-Klinikentscheidungen** getroffen worden, die alle optimal gewesen wären.
- 3) Im Saarland-Modell wurden 136 ($420 - 284$) CSC-Klinikentscheidungen mehr getroffen als im Drip & Ship-Modell. Von den 136 Patient*innen wurden 44 ($44/136 = 32,38\%$) optimal und 92 ($92/136 = 67,62\%$) suboptimal zugewiesen. Dies entspricht
 - a) einer **relativen Mehrbelastung der CSCs** von 47,89% ($136/284$) im Saarland-Modell im Vergleich zum Drip & Ship-Modell. Diese kommt zustande durch 32,39% ($92/284$) suboptimale CSC-Klinikentscheidungen und 15,49% ($44/284$) optimale CSC-Klinikentscheidungen.

- b) einer **absoluten Mehrbelastung der CSCs** (im Verhältnis zu allen Patient*innen mit Verdacht auf Schlaganfall) von 14,05% (136/968) im Saarland-Modell im Vergleich zum Drip & Ship-Modell. Diese kommt zustande durch 9,5% (92/968) suboptimale und 4,55% (44/968) optimale CSC-Klinikentscheidungen.

Drei der in diesem Kapitel vorgestellten Ergebnisse sind von besonderem Interesse: Zunächst, dass das Saarland-Modell zu einer Mehrauslastung der CSCs von fast der Hälfte (47,89%) im Vergleich zum Drip & Ship-Modell ausfällt, zweitens dass die relative Übertriage (analog zum relativen Risiko) bei 28,05% liegt und schließlich der Anteil der Patient*innen, die suboptimalerweise direkt in ein CSC transportiert wurden, an allen Patient*innen die in ein CSC transportiert wurden, also $1 -$ die Rate der optimalen CSC-Klinikentscheidungen, die wir im Folgenden als Rate suboptimaler CSC-Klinikentscheidungen bezeichnen, bei 21,9% liegt.

Bei höherer LVO-Prävalenz ist zu erwarten, dass erstens die Mehrauslastung der CSCs höher ausfällt, weil der Anteil der Patient*innen mit LVO an den Patient*innen mit Verdacht auf Schlaganfall höher ausfällt und damit auch mehr Patient*innen vom Rettungsdienst als Fast Track direkt in CSCs eingewiesen werden. Zu erwarten ist auch, dass sowohl die relative Übertriage als auch die Rate suboptimaler CSC-Klinikentscheidungen geringer ausfallen, da der Anteil suboptimaler CSC-Klinikentscheidungen fällt (weil der Anteil der Non-LVO Patient*innen an allen Patient*innen mit Verdacht auf Schlaganfall geringer ausfällt) bzw. der Anteil optimaler CSC-Klinikentscheidungen steigt (weil der Anteil der LVO Patient*innen an allen Patient*innen mit Verdacht auf Schlaganfall höher ausfällt).

In der **Literatur** wird bislang auf das Problem der Übertriage und der daraus resultierenden Mehrbelastung der CSCs meist nur hingewiesen, ohne konkrete Aussagen dazu, in welchem Maße sie in der Praxis tolerierbar ist. Die diesbezügliche Studienlage ist noch dünn. Manche rekurrieren auf Vergleiche in der Triage von Myokardinfarkten hinsichtlich koronarer Interventionen oder der Triage zu Traumatologiezentren und geben eine realistische Obergrenze für erstere von 15% und für letztere von 50% an [9] und schätzen für die tolerierbare Übertriage von CSCs, dass diese vermutlich über 15%, aber nicht über 50% liegen dürfte. Alle unsere diesbezüglichen Werte, also die relative Mehrbelastung der CSCs, die relative Übertriage als auch die Rate suboptimaler CSC-Klinikentscheidungen, liegen in dieser Range.

5.4.5 Conclusio

Die Ergebnisse der Auswertung der zeitlichen Verläufe, der fokal-neurologischen und funktionellen Outcomes sowie der Mortalität unserer Studie zeigen:

- 1) Patient*innen **mit LVO** sollten möglichst direkt in ein CSC transportiert werden, um den durch Sekundärverlegung bedingten erheblichen Zeitverlust bis zu Beginn der Thrombektomie zu vermeiden und ihr Krankheitsbild ist fokal-neurologisch, funktionell und mit Blick auf die Mortalität signifikant schwerwiegender als das Krankheitsbild Non-LVO.

- 2) Für Patient*innen **ohne LVO** ist die optimale Klinikentscheidung aus medizinischer Sicht noch umstritten. Sowohl mit Blick auf unsere Ergebnisse als auch in die Literatur ist offen, ob sie von einem Transport ins nächstgelegene PSC mehr profitieren als von einem in ein weiter entferntes CSC.
- 3) Aus rein medizinischer Sicht (der Auswertung der zeitlichen Verläufe sowie der fokalneurologischen und funktionellen Outcomes) kann man schließen, dass die Akutversorgung des Krankheitsbildes LVO bevorzugt erfolgen soll (statt die Versorgung der Krankheitsbilder LVO und Non-LVO äquivalent zu gewichten) und deshalb bei der Wahl der Transferstrategie nicht nur die Raten der insgesamt optimalen LVO-Klinik-Entscheidungen (analog Accuracy) Beachtung verdienen, sondern die Raten optimaler LVO-Klinikentscheidungen (analog Sensitivität) maßgeblich zu berücksichtigen sind.

Im Vergleich des Saarland-Modells mit dem Drip & Ship-Modell zeigt sich bei maßgeblicher Berücksichtigung optimaler LVO-Klinikentscheidungen bei der Wahl der Transferstrategie, unter medizinischen Gesichtspunkten:

- 1) Das Saarland-Modell ist dem Drip & Ship-Modell vorzuziehen. Denn:
- 2) Die scorebasierte Triage kann
 - a) die Vorteile der Modelle Drip & Ship und Mothership grundsätzlich (weitgehend) realisieren: Die Transferstrategie, Patient*innen mit LVO direkt in CSCs (wie im Mothership-Modell) zuzuweisen, ist flächendeckend realisierbar (wie das Drip & Ship-Modell).
 - b) die Nachteile beider Modelle weitgehend vermeiden, die darin bestehen, dass Patient*innen mit LVO in die nächstgelegene Stroke Unit und ggf. sekundär in CSCs verlegt werden (wie dies im Drip & Ship-Modell geschieht) und die Transferstrategie nur in besonderen Regionen umsetzbar ist (wie das Mothership-Modell).
- 3) Das Saarland-Modell ist somit eine Alternative zu den beiden herkömmlichen Modellen bei der Wahl der Transferstrategie.

5.5. Algorithmen zur individuellen Triage

SMITH et al. (2018) empfahlen Modellierungsstudien, um (unter anderem) die jeweils beste Transportstrategie für Regionen mit jeweils spezifischen Charakteristika zu finden [106]. Parallel zur Arbeit von SMITH et al. (2018) entwickelten SCHLEMM et al. (2017), ALI et al. (2018), HOLODINSKY et al. (2018) und VENEMA et al. (2019) erste Modellierungen zur individuellen Triage. Alle vier Forschungsgruppen fanden, dass vor allem die Schlaganfallschwere (scorebasiert) und an Zeiten hauptsächlich die Transportzeit (insbesondere zum nächstgelegenen CSC) zu berücksichtigen sind [2,45,103,116]. HOLODINSKY et al. (2018) hoben hervor, dass auch noch die Ablaufzeiten Door-to-needle / Door-to-groin / Door-in-door-out als Komponenten in die Modelle zu integrieren sind [45].

Wir haben uns zur Berechnung des Algorithmus auf Basis der Ergebnisse der Modellierungen dafür entschieden, die beiden unabhängigen Variablen Schlaganfallschwere (LAMS-Wert)

und Transportzeit zum nächstgelegenen PSC bzw. CSC zu fokussieren. Auf Einbeziehung Ablaufzeiten der Sekundärverlegung wurde verzichtet, da in vorliegender Studie lediglich 12 Patient*innen mit LVO sekundär verlegt wurden. Auf die Door-to-needle-time wurde verzichtet, weil zwischen den Zeiten bei Verlegung in PSCs und CSCs nur geringfügige, zu vernachlässigende Unterschiede vorlagen (PSC 39,18 Min \pm 23,97; CSC 41,8 \pm 17,62). Auf die Door-to-groin-time wurde verzichtet, weil ein Unterschied zwischen Door-to-groin-time bei direkt eingewiesenen Patient*innen im Vergleich zu sekundär verlegten Patient*innen nicht erwartet wurde und zu dessen Quantifizierung die Datenbasis mit lediglich 12 sekundär verlegten Patient*innen zu schmal war.

Limitierungen der Studien der vier Forschergruppen bestanden darin, dass als Basis der virtuellen Triage auf Daten fremder und unterschiedlich heterogener Studien zurückgegriffen wurde, sodass hier systematische Unterschiede zwischen den Gruppen vorliegen könnten. Zudem wurde ein möglicher Interaktionseffekt nicht berücksichtigt, also ob und ggf. wie der Score-Wert den Einfluss der Transportzeit (zum PSC bzw. CSC) auf das Outcome verändert.

Um diese möglichen Fehlerquellen zu vermeiden, haben wir zwei bilineare Moderationen gerechnet. Wir haben Moderationen (statt Regressionen) gewählt, da diese neben den beiden Variablen (im Gegensatz zu Regressionen) auch berücksichtigen, ob und ggf. wie der LAMS-Wert (als Vorhersageparameter einer LVO) den Einfluss der Transportzeit auf das Outcome verändert (zum Interaktionseffekt siehe Abb. 12). Dies war von besonderem Interesse, da der Funktionsverlust pro Minute Zeitverzögerung bis zur rekanalisierenden Therapie zwischen den Thrombektomie-Patient*innen mit LVO und den Lyse-Patient*innen ohne LVO deutlich unterschiedlich und signifikant höher ist in der Gruppe der Patient*innen mit LVO. Nach z.B. MERETOJA et al. (2014 und 2017) kann man mit jeder Minute früherem Therapiebeginn 1,8 Tage behinderungsfreies Leben („save a minute, save a day“) in der Lysetherapie [69] und 4,2 Tage behinderungsfreies Leben („save a minute, save a week“) in der Thrombektomietherapie erzielen [70]. Eine einfache Rechnung zeigt: Eine Zeitverzögerung von 2 Minuten bei einem Non-LVO ischämischen Infarkt hat einen ähnlichen Effekt wie eine Zeitverzögerung von 1 Minute bei einem LVO ischämischen Infarkt.

In allen von uns gerechneten Moderationen (Transport in PSC oder CSC für alle Patient*innen oder nur Patient*innen im Zeitfenster) zeigte sich ein signifikanter **Zusammenhang zwischen dem LAMS-Wert und der mRS bei Entlassung**. Dies ist wohl am ehesten dadurch zu erklären, dass die LAMS das klinische Defizit der Patient*innen abbildet, während die mRS die funktionelle Einschränkung der Patient*innen beschreibt. Dementsprechend ist ein Zusammenhang zwischen den beiden Skalen naheliegend. Je schwerer das initiale Defizit der Patient*innen, desto höher ist möglicherweise auch die verbleibende funktionelle Einschränkung bei Entlassung.

Ein **Zusammenhang von Transportzeit und mRS bei Entlassung** der Patient*innen konnte wider Erwarten nicht konstatiert werden. Eine erste Erklärung für den fehlenden Zusammenhang könnten die Zeiten sein, die von Symptombeginn bis zum Eintreffen des Rettungsdienstes vergangen sind. Bei einer größeren Anzahl bedeutsamer Verzögerungen zwischen Symptombeginn

und Notrufeingang kann keine noch so schnelle Transportzeit bis zur rekanalisierenden Klinik diesen Zeitverlust wieder aufholen und sicherstellen, dass die Patient*innen die akutversorgende Klinik noch im Zeitfenster der Lyse bzw. Thrombektomie erreichen.

Deshalb haben wir die Moderationen erneut gerechnet, diesmal allerdings nur mit den Patient*innen, die sich bei Eintreffen des Rettungsdienstes noch im Zeitfenster der Lysetherapie (d.h. < 4,5h nach Symptombeginn) befanden. Doch auch hier konnte kein signifikanter Zusammenhang beobachtet werden. Eine zweite Erklärung für den fehlenden Zusammenhang könnte die Wahl der abhängigen Variable (mRS bei Entlassung) sein. Wie schon zuvor beschrieben wird der mRS-Wert bei Entlassung selten verwendet, da seine Aussagekraft eher gering ist (siehe Kap. 5.4.4). Als dritte Erklärung ist anzuführen, dass sich die Transportzeiten zum PSC oder CSC zwar signifikant unterscheiden, aber in der Differenz der Mittelwerte nur um ca. zweieinhalb Minuten. Vergleicht man die Transportzeiten der Patient*innen, die als Fast Track eingewiesen wurden, mit den regional zugewiesenen, so ist die Fast Track Gruppe um nur ca. dreieinhalb Minuten langsamer.

Obwohl wir keinen signifikanten Zusammenhang zwischen der Sequenz „Transportzeit“ und Outcome feststellen konnten, gehen wir mit dem Time ist brain Konzept davon aus, dass die Summe der einzelnen Sequenzen vom Beginn des Transports am Einsatzort bis zum Beginn der Therapie das Outcome der Patient*innen maßgeblich beeinflusst.

Auch ein Interaktionseffekt zwischen Transportzeit und LAMS-Wert konnte aus den drei limitierenden Gründen nicht festgestellt werden. Allerdings gibt es unseres Wissens bislang keine Studie, die das Vorliegen von solchen Interaktionseffekten in der realen Praxis untersucht hat. MERETOJA et al. aus 2014 und 2017 haben allerdings einen Interaktionseffekt zwischen Vorhandensein einer LVO und Zeit bis zum Beginn der Therapie quantifiziert [69,70].

Auch wenn wir anhand unserer Daten keinen signifikanten Zusammenhang zwischen der LAMS und den Transportzeiten auf der einen und dem Outcome der Patient*innen auf der anderen Seite belegen konnten, ließ sich mit Rückgriff auf die beiden Studien von MERETOJA et al. doch ein Modell aufstellen, welches die Transportzeit berücksichtigt und somit eine individuelle Triage ermöglichte. Die Vorteile, die eine Moderation mit sich gebracht hätte (dass die Daten einer Studie entstammen und Wechselwirkungen berücksichtigt würden), hat dieses Modell jedoch nicht. Denn wir beziehen uns zum einen auf die Daten von MERETOJA et al. und zum anderen auf Ergebnisse unserer Studie (Tab. 28).

Aus diesen Berechnungen sind für jeden LAMS-Wert zwei Gleichungen (eine für PSC, eine für CSC) entstanden, die eine individuelle Triage ermöglichen (Tab. 29): Setzt man in die beiden dem individuellen LAMS-Wert der Patient*innen zugehörigen Gleichungen die erwarteten Transport- und Ablaufzeiten ein, so erhält man zwei Einschätzungen, wie das Outcome der Patient*innen wohl wäre, wenn sie in die jeweilige Klinik gebracht würden. Aus der Differenz der beiden eingesetzten Gleichungen eines LAMS-Werts erhält man also eine Empfehlung (anhand des Vorzeichens), in

welche Klinik die Patient*innen gebracht werden sollten, und zudem auch eine Einschätzung, wie viele behinderungsfreie Lebensstage dadurch gewonnen würden (anhand des Betrags).

Damit wurde erstmals ein Algorithmus zur individuellen Triage erarbeitet und diskutiert, der sowohl das klinische Defizit als auch die Transportzeiten zum nächstgelegenen PSC und CSC sowie Door-in-door-out und Door-to-door Zeiten berücksichtigt. Dies erfolgte anhand der Ergebnisse vorliegender Studie und fremder Studien.

5.6. LAMS & Locations: Eine App für den prähospitalen Einsatz

In der Aufgabenstellung der Dissertation wurde erhofft, einen Algorithmus zu finden, der sowohl das klinische Defizit als auch Transport- und Ablaufzeiten berücksichtigt und dadurch eine Empfehlung für eine individuelle Triage liefert.

Es war zu erwarten, dass ein solcher Algorithmus mathematische Gleichungen mit mehreren Variablen enthält, die ohne Rechenprogramm nicht zu schnellen Ergebnissen führen und er somit für den Einsatz im Rettungsdienst unhandlich ist. Deshalb war es Teil der Aufgabe der Dissertation, eine App zu programmieren, die einen zu findenden Algorithmus integrieren kann und zugleich so leicht handhabbar ist, dass sie vom Rettungsdienst zur individuellen Triage eingesetzt werden kann.

Dies ist in der App „LAMS & Locations“ gelungen: Tatsächlich besteht der gefundene Algorithmus nun aus 12 Gleichungen mit je zwei bis vier Variablen, wobei jeweils zwei Gleichungen voneinander subtrahiert und die Gleichungen anhand des pro Patient*in zu erhebenden LAMS-Wertes ausgewählt werden müssen. Für diesen Algorithmus wurde eine App programmiert, die grundsätzlich zwei Optionen bietet:

1) In Variante 1 sind **maximal fünf Eingaben erforderlich:**

- LAMS-Wert
- Transportzeit zum nächstgelegenen PSC
- Transportzeit zum nächstgelegenen CSC
- Transferzeit von PSC zu CSC
- Door-in-door-out Zeit im PSC.

2) In Variante 2 ist **lediglich der LAMS-Wert einzugeben.**

Mittels integrierter Google Map und Standortabfrage werden automatisch bestimmt

- das jeweils nächstgelegene PSC bzw. CSC (innerhalb des Saarlandes)
- die Transportzeit zum nächstgelegenen PSC bzw. CSC und
- die Transferzeit vom jeweiligen PSC in das CSC für den Fall einer Sekundärverlegung.
- Eine geschätzte Door-in-door-out Zeit im PSC ist bereits vorausgefüllt.

Das geforderte Kriterium der leichten Handhabbarkeit des in der App dargereichten Algorithmus ist mit beiden Varianten erfüllt.

Die App „LAMS & Locations“ ist grundsätzlich für den regionalen Gebrauch konzipiert und bedarf für einen Einsatz lediglich der geographischen Koordinaten und des Typs (PSC oder CSC)

der Stroke Units der jeweiligen Region. Sie ist leicht auf jede Region anpassbar und liegt fertig programmiert für das Saarland vor. Die App „LAMS & Locations“ ist momentan für den obigen Algorithmus konzipiert, aber auch leicht für andere Algorithmen mit ähnlichen Variablen anzupassen.

Der LAMS-Wert muss vom Rettungsdienst durch Auswahl der bei den Patient*innen jeweils vorliegenden neurologischen Defizite ermittelt und in der App numerisch angekreuzt werden. Er kann von der App grundsätzlich nicht ermittelt werden. Wir haben diese Variante gewählt, da die Erhebung der LAMS Teil des Curriculums der rettungsdienstlichen Aus- und Fortbildungen ist. Eine Ergänzung der App durch eine Abfrage der LAMS-Items und der daraus resultierenden Berechnung des jeweiligen LAMS-Wertes ist jederzeit ohne größeren Aufwand möglich.

Folgende Limitationen sind zu berichten:

- 1) Die App ist in Android Studio programmiert und so nur auf Android Geräten einsetzbar.
- 2) Die Standortabfrage und die Bestimmung der Transportzeiten finden per Google Maps statt. Zum Einsatz der App im Rettungsdienst bleibt zu klären, ob die App und insbesondere die Google Map die Datenschutzrichtlinien für ein Medizinprodukt erfüllen. Dieser Klärungsprozess wurde im März 2021 unter Einbeziehung der Rechtsabteilung der Universität des Saarlandes eröffnet.

5.7. Fazit und Ausblick

Die LAMS wurde erstmals anhand einer großen Kohorte (> 1.000 Patient*innen) in der realen prähospitalen Praxis des Rettungsdienstes validiert. Sie erreicht hinsichtlich diagnostischer Leistungsfähigkeit und praktischer Handhabbarkeit gute bis sehr gute Ergebnisse und zählt auch aus Sicht skalenvergleichender Studien zu den Topskalen. Im Praxistest hat sie sich als zuverlässiges Triage-Tool erwiesen, um Patient*innen mit LVO in CSCs und ohne LVO in das nächstgelegene regionale Schlaganfallzentrum (meist ein PSC) zu verlegen.

Der Vergleich unserer Ergebnisse mit den (potentiellen) Ergebnissen des Drip & Ship-Modells zeigt, dass das Saarland-Modell bei äquivalenter Gewichtung der Krankheitsbilder LVO und Non-LVO in der Akutversorgung im Saarland ab LVO-Prävalenzen von 16,26% bessere Raten insgesamt optimaler Klinikentscheidungen erreichte. Bei Gewichtung der Krankheitsbilder nach Outcomes, insbesondere der zeitlichen Verläufe, der fokal-neurologischen und funktionellen Ergebnisse sowie der Mortalität kann das Saarland-Modell dem Drip & Ship-Modell vorgezogen werden.

Um **weitere Einschätzungen** zur scorebasierten Triage (wie z.B. mittels LAMS im Saarland-Modell oder RACE bei JUMAA et al. 2020 [49]) im Vergleich zu anderen Transferstrategien zu gewinnen und die scorebasierte Triage weiter zu individualisieren, sind weitere Studien erforderlich: Zum einen randomisierte kontrollierte Studien zumindest mit dem funktionellen Outcome (mRS) bei Aufnahme, Entlassung und nach 90 Tagen sowie der in unserer Studie erhobenen Parameter zu den zeitlichen Abläufen, insbesondere von ONT und OGT. Zum anderen Studien zur Realisierbarkeit von scorebasierten Triagemodellen, die insbesondere die Inkaufnahme von Transporten von

Patient*innen ohne LVO in weiter entfernte CSCs auswerten. Im Weiteren Studien, die den Zusammenhang zwischen Zeitverzug bis zum Therapiebeginn und dem Outcome der Patient*innen mit Verdacht auf Schlaganfall nach 90 Tagen in einer multizentrischen prospektiven Studie mit einer sehr großen Kohorte von Patient*innen aus einer heterogenen und genau definierten Bevölkerungsgruppe quantifizieren und den Interaktionseffekt zwischen Schlaganfallschwere und Zeitverzug durch insbesondere prä-, intra- und interhospitalen Ablaufzeiten untersuchen. Schließlich Studien, die Algorithmen (wie z.B. den hier vorgestellten) in der realen klinischen Praxis evaluieren.

6. Literaturverzeichnis

1. Abilleira S, Pérez de la Ossa N, Jiménez X, Cardona P, Cocho D, Purroy F, Serena J, Román LS, Urrea X, Vilaró M, Cortés J, González JA, Chamorro Á, Gallofré M, Jovin T, Molina C, Cobo E, Dávalos A, Ribó M (2019) Transfer to the Local Stroke Center versus Direct Transfer to Endovascular Center of Acute Stroke Patients with Suspected Large Vessel Occlusion in the Catalan Territory (RACECAT): Study protocol of a cluster randomized within a cohort trial. *Int J Stroke* 14:734–744
2. Ali A, Zachrisson KS, Eschenfeldt PC, Schwamm LH, Hur C (2018) Optimization of Prehospital Triage of Patients With Suspected Ischemic Stroke: Results of a Mathematical Model. *Stroke* 49:2532–2535
3. Behnke S (2017) Antrag an die Ethik-Kommission der Ärztekammer des Saarlandes - Datenerhebung in der Akutversorgung von Schlaganfallpatienten im Saarland.
4. Behnke S (2019) „Time is brain“: Zeitmanagement in der akuten Schlaganfallversorgung. *Radiol* 59:590–595
5. Behnke S, Schlechtriemen T, Binder A, Bachhuber M, Becker M, Trauth B, Lesmeister M, Spüntrup E, Walter S, Hoor L, Ragoschke-Schumm A, Merzou F, Tarantini L, Bertsch T, Guldner J, Magull-Seltenreich A, Maier F, Massing C, Fischer V, Gawlitza M, Donnevert K, Lamberty H-M, Jung S, Strittmatter M, Tonner S, Schuler J, Liszka R, Wagenpfeil S, Grunwald IQ, Reith W, Fassbender K (2021) Effects of state-wide implementation of the Los Angeles Motor Scale for triage of stroke patients in clinical practice. *Neurol Res Pract* 3:31
6. Bellwald S, Weber R, Dobrocky T, Nordmeyer H, Jung S, Hadisurya J, Mordasini P, Mono M-L, Stracke CP, Sarikaya H, Bernasconi C, Berger K, Arnold M, Chapot R, Gralla J, Fischer U (2017) Direct Mechanical Intervention Versus Bridging Therapy in Stroke Patients Eligible for Intravenous Thrombolysis: A Pooled Analysis of 2 Registries. *Stroke* 48:3282–3288
7. Berkhemer OA, Fransen PSS, Beumer D, van den Berg LA, Lingsma HF, Yoo AJ, Schonewille WJ, Vos JA, Nederkoorn PJ, Wermer MJH, van Walderveen MAA, Staals J, Hofmeijer J, van Oostayen JA, Lycklama à Nijeholt GJ, Boiten J, Brouwer PA, Emmer BJ, de Bruijn SF, van Dijk LC, Kappelle LJ, Lo RH, van Dijk EJ, de Vries J, de Kort PLM, van Rooij WJJ, van den Berg JSP, van Hasselt BAAM, Aerden LAM, Dallinga RJ, Visser MC, Bot JCJ, Vroomen PC, Eshghi O, Schreuder THCML, Heijboer RJJ, Keizer K, Tielbeek AV, den Hertog HM, Gerrits DG, van den Berg-Vos RM, Karas GB, Steyerberg EW, Flach HZ, Marquering HA, Sprengers MES, Jenniskens SFM, Beenen LFM, van den Berg R, Koudstaal PJ, van Zwam WH, Roos YBWEM, van der Lugt A, van Oostenbrugge RJ, Majoie CBLM, Dippel DWJ (2015) A Randomized Trial of Intraarterial Treatment for Acute Ischemic Stroke. *N Engl J Med* 372:11–20
8. Bhatia R, Hill MD, Shobha N, Menon B, Bal S, Kochar P, Watson T, Goyal M, Demchuk AM (2010) Low Rates of Acute Recanalization With Intravenous Recombinant Tissue Plasminogen Activator in Ischemic Stroke: Real-World Experience and a Call for Action. *Stroke* 41:2254–2258
9. Bogle BM, Asimos AW, Rosamond WD (2017) Regional Evaluation of the Severity-Based Stroke Triage Algorithm for Emergency Medical Services Using Discrete Event Simulation. *Stroke* 48:2827–2835
10. Bourcier R, Brecheteau N, Costalat V, Daumas-Duport B, Guyomarch-Delasalle B, Desal H, Naggara O, Serfaty JM (2017) MRI quantitative T2* mapping on thrombus to predict recanalization after endovascular treatment for acute anterior ischemic stroke. *J Neuroradiol* 44:241–246
11. Busch MA, Kuhnert R (2017) 12-Monats-Prävalenz von Schlaganfall oder chronischen Beschwerden infolge eines Schlaganfalls in Deutschland. Robert Koch-Institut, Epidemiologie und Gesundheitsberichterstattung

12. Campbell BCV, Mitchell PJ, Kleinig TJ, Dewey HM, Churilov L, Yassi N, Yan B, Dowling RJ, Parsons MW, Oxley TJ, Wu TY, Brooks M, Simpson MA, Miteff F, Levi CR, Krause M, Harrington TJ, Faulder KC, Steinfort BS, Priglinger M, Ang T, Scroop R, Barber PA, McGuinness B, Wijeratne T, Phan TG, Chong W, Chandra RV, Bladin CF, Badve M, Rice H, de Villiers L, Ma H, Desmond PM, Donnan GA, Davis SM (2015) Endovascular Therapy for Ischemic Stroke with Perfusion-Imaging Selection. *N Engl J Med* 372:1009–1018
13. Carrera D, Campbell BCV, Cortés J, Gorchs M, Querol M, Jiménez X, Millán M, Dávalos A, Pérez de la Ossa N (2017) Predictive Value of Modifications of the Prehospital Rapid Arterial Occlusion Evaluation Scale for Large Vessel Occlusion in Patients with Acute Stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 26:74–77
14. Carrera D, Gorchs M, Querol M, Abilleira S, Ribó M, Millán M, Ramos A, Cardona P, Urrea X, Rodríguez-Campello A, Prats-Sánchez L, Purroy F, Serena J, Cánovas D, Zaragoza-Brunet J, Krupinski JA, Ustrell X, Saura J, García S, Mora MA, Jiménez X, Dávalos A, Pérez de la Ossa N (2019) Revalidation of the RACE scale after its regional implementation in Catalonia: a triage tool for large vessel occlusion. *J NeuroInterventional Surg* 11:751–756
15. Chia NH, Leyden JM, Newbury J, Jannes J, Kleinig TJ (2016) Determining the Number of Ischemic Strokes Potentially Eligible for Endovascular Thrombectomy: A Population-Based Study. *Stroke* 47:1377–1380
16. Cohen J (1988) *Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences*. 2. Auflage edition. Routledge
17. Cohen J (1992) *Statistical Power Analysis*. *Curr Dir Psychol Sci* 1:98–101
18. Collins GS, Ogundimu EO, Altman DG (2016) Sample size considerations for the external validation of a multivariable prognostic model: a resampling study: Sample size considerations for validating a prognostic model. *Stat Med* 35:214–226
19. Cuschieri S (2019) The STROBE guidelines. *Saudi J Anaesth* 13:31
20. del Zoppo GJ, Poeck K, Pessin MS, Wolpert SM, Furlan AJ, Ferbert A, Alberts MJ, Zivin JA, Wechsler L, Busse O, Greenlee R, Brass L, Mohr JP, Feldmann E, Hacke W, Kase CS, Biller J, Gress D, Otis SM (1992) Recombinant tissue plasminogen activator in acute thrombotic and embolic stroke. *Ann Neurol* 32:78–86
21. Desai SM, Rocha M, Jovin TG, Jadhav AP (2019) High Variability in Neuronal Loss: Time Is Brain, Requantified. *Stroke* 50:34–37
22. Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI) (2018) Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme 10. Revision - WHO-Ausgabe - Version 2019. URL: https://www.bfarm.de/DE/Kodiersysteme/Services/Downloads/_node.html
23. Dickson RL, Crowe RP, Patrick C, Crocker K, Aiken M, Adams A, Gleisberg GR, Nichols T, Mason C, Panchal AR (2019) Performance of the RACE Score for the Prehospital Identification of Large Vessel Occlusion Stroke in a Suburban/Rural EMS Service. *Prehosp Emerg Care* 23:612–618
24. Duvekot MHC, Venema E, Rozeman AD, Moudrous W, Vermeij FH, Biekart M, Lingsma HF, Maasland L, Wijnhoud AD, Mulder LJMM, Alblas KCL, van Eijkelenburg RPJ, Buijck BI, Bakker J, Plaisier AS, Hensen J-H, Lycklama à Nijeholt GJ, van Doormaal PJ, van Es ACGM, van der Lugt A, Kerkhoff H, Dippel DWJ, Roozenbeek B, Dippel DWJ, Roozenbeek B, Kerkhoff H, Lingsma HF, van der Lugt A, van Es ACGM, Rozeman AD, Moudrous W, Vermeij FH, Venema E, Duvekot MHC, Alblas KCL, Mulder LJMM, Wijnhoud AD, Maasland L, van Eijkelenburg RPJ, Biekart M, Willeboer ML, Buijck B, van Doormaal PJ, Bakker J, Hensen J-H, Plaisier A, Lycklama à Nijeholt G, Hoek A,

Oskam E, van der Zon MMA, Zwets ED, Kuiper JW, van Moll BJM, Woudenberg M, de Leeuw AM, Noordam-Reijm A, Bevelander T, Chalos V, Wiegers EJA, Wolff L, van Kalkeren DC, van den Biggelaar J (2021) Comparison of eight prehospital stroke scales to detect intracranial large-vessel occlusion in suspected stroke (PRESTO): a prospective observational study. *Lancet Neurol* 20:213–221

25. Emberson J, Lees KR, Lyden P, Blackwell L, Albers G, Bluhmki E, Brott T, Cohen G, Davis S, Donnan G, Grotta J, Howard G, Kaste M, Koga M, von Kummer R, Lansberg M, Lindley RI, Murray G, Olivot JM, Parsons M, Tilley B, Toni D, Toyoda K, Wahlgren N, Wardlaw J, Whiteley W, del Zoppo GJ, Baigent C, Sandercock P, Hacke W (2014) Effect of treatment delay, age, and stroke severity on the effects of intravenous thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from randomised trials. *The Lancet* 384:1929–1935

26. Eyding J, Grönheit W, Rother S, Skodda S, Heuser L, Alekseyev A, Schlegel U (2013) Optimierte Rate spezifischer revascularisierender Therapien beim akuten ischämischen Schlaganfall - was ist das Ziel? Erwägungen anhand der Erfahrungen eines tertiären Versorgungszentrums. *Fortschritte Neurol · Psychiatr* 81:69–74

27. Feigin VL, Abajobir AA, Abate KH, Abd-Allah F, Abdulle AM, Abera SF, Abyu GY, Ahmed MB, Aichour AN, Aichour I, Aichour MTE, Akinyemi RO, Alabed S, Al-Raddadi R, Alvis-Guzman N, Amare AT, Ansari H, Anwari P, Ärnlöv J, Asayesh H, Asgedom SW, Atey TM, Avila-Burgos L, Frinel E, Avokpaho GA, Azarpazhooh MR, Barac A, Barboza M, Barker-Collo SL, Bärnighausen T, Bedi N, Beghi E, Bennett DA, Bensenor IM, Berhane A, Betsu BD, Bhaumik S, Birlik SM, Biryukov S, Boneya DJ, Bulto LNB, Carabin H, Casey D, Castañeda-Orjuela CA, Catalá-López F, Chen H, Chittheer AA, Chowdhury R, Christensen H, Dandona L, Dandona R, de Veber GA, Dharmaratne SD, Do HP, Dokova K, Dorsey ER, Ellenbogen RG, Eskandarieh S, Farvid MS, Fereshtehnejad S-M, Fischer F, Foreman KJ, Geleijnse JM, Gillum RF, Giussani G, Goldberg EM, Gona PN, Goulart AC, Gughani HC, Gupta R, Hachinski V, Gupta R, Hamadeh RR, Hambisa M, Hankey GJ, Hareri HA, Havmoeller R, Hay SI, Heydarpour P, Hotez PJ, Jakovljevic M (Michael) B, Javanbakht M, Jeemon P, Jonas JB, Kalkonde Y, Kandel A, Karch A, Kasaeian A, Kastor A, Keiyoro PN, Khader YS, Khalil IA, Khan EA, Khang Y-H, Tawfih A, Khoja A, Khubchandani J, Kulkarni C, Kim D, Kim YJ, Kivimaki M, Kokubo Y, Kosen S, Kravchenko M, Krishnamurthi RV, Defo BK, Kumar GA, Kumar R, Kyu HH, Larsson A, Lavados PM, Li Y, Liang X, Liben ML, Lo WD, Logroscino G, Lotufo PA, Loy CT, Mackay MT, El Razek HMA, El Razek MMA, Majeed A, Malekzadeh R, Manhertz T, Mantovani LG, Massano J, Mazidi M, McAlinden C, Mehata S, Mehndiratta MM, Memish ZA, Mendoza W, Mengistie MA, Mensah GA, Meretoja A, Mezgebe HB, Miller TR, Mishra SR, Ibrahim NM, Mohammadi A, Mohammed KE, Mohammed S, Mokdad AH, Moradi-Lakeh M, Velasquez IM, Musa KI, Naghavi M, Ngunjiri JW, Nguyen CT, Nguyen G, Le Nguyen Q, Nguyen TH, Nichols E, Ningrum DNA, Nong VM, Norrving B, Noubiap JJN, Ogbo FA, Owolabi MO, Pandian JD, Parmar PG, Pereira DM, Petzold M, Phillips MR, Piradov MA, Poulton RG, Pourmalek F, Qorbani M, Rafay A, Rahman M, Rahman MH, Rai RK, Rajsic S, Ranta A, Rawaf S, Renzaho AMN, Rezai MS, Roth GA, Roshandel G, Rubagotti E, Sachdev P, Safiri S, Sahathevan R, Sahraian MA, Samy AM, Santalucia P, Santos IS, Sartorius B, Satpathy M, Sawhney M, Saylan MI, Sepanlou SG, Shaikh MA, Shakir R, Shamsizadeh M, Sheth KN, Shigematsu M, Shoman H, Silva DAS, Smith M, Sobngwi E, Sposato LA, Stanaway JD, Stein DJ, Steiner TJ, Stovner LJ, Abdulkader RS, El Szoeki C, Tabarés-Seisdedos R, Tanne D, Theadom AM, Thrift AG, Tirschwell DL, Topor-Madry R, Tran BX, Truelsen T, Tuem KB, Ukwaja KN, Uthman OA, Varakin YY, Vasankari T, Venketasubramanian N, Vlassov VV, Wadilo F, Wakayo T, Wallin MT, Weiderpass E, Westerman R, Wijeratne T, Wiysonge CS, Wolde MA, Wolfe CDA, Xavier D, Xu G, Yano Y, Yimam HH, Yonemoto N, Yu C, Zaidi Z, El Sayed Zaki M, Zunt JR, Murray CJL, Vos T (2017) Global, regional, and national burden of neurological disorders during 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet Neurol* 16:877–897

28. Fiehler J, Cognard C, Gallitelli M, Jansen O, Kobayashi A, Mattle HP, Muir KW, Mazighi M, Schaller K, Schellinger PD (2016) European Recommendations on Organisation of Interventional Care in Acute Stroke (EROICAS). *Int J Stroke* 11:701–716

29. Fluder M, Miele T, Mio N, Ngo M, Rabaya J `DIRECTIONSJSONParser.java`. URL: https://www.javatips.net/api/GetThere-master/app/src/main/java/com/capstone/transit/trans_it/DirectionsJSONParser.java
30. Froehler MT, Saver JL, Zaidat OO, Jahan R, Aziz-Sultan MA, Klucznik RP, Haussen DC, Hellinger FR, Yavagal DR, Yao TL, Liebeskind DS, Jadhav AP, Gupta R, Hassan AE, Martin CO, Bozorgchami H, Kaushal R, Nogueira RG, Gandhi RH, Peterson EC, Dashti SR, Given CA, Mehta BP, Deshmukh V, Starkman S, Linfante I, McPherson SH, Kvamme P, Grobelny TJ, Hussain MS, Thacker I, Vora N, Chen PR, Monteith SJ, Ecker RD, Schirmer CM, Sauvageau E, Abou-Chebl A, Derdeyn CP, Maidan L, Badruddin A, Siddiqui AH, Dumont TM, Alhajeri A, Taqi MA, Asi K, Carpenter J, Boulos A, Jindal G, Puri AS, Chitale R, Deshaies EM, Robinson DH, Kallmes DF, Baxter BW, Jumaa MA, Sunenshine P, Majjhoo A, English JD, Suzuki S, Fessler RD, Delgado Almandoz JE, Martin JC, Mueller-Kronast NH (2017) Interhospital Transfer Before Thrombectomy Is Associated With Delayed Treatment and Worse Outcome in the STRATIS Registry (Systematic Evaluation of Patients Treated With Neurothrombectomy Devices for Acute Ischemic Stroke). *Circulation* 136:2311–2321
31. GBD 2016 Lifetime Risk of Stroke Collaborators, Feigin VL, Nguyen G, Cercy K, Johnson CO, Alam T, Parmar PG, Abajobir AA, Abate KH, Abd-Allah F, Abejie AN, Abyu GY, Ademi Z, Agarwal G, Ahmed MB, Akinyemi RO, Al-Raddadi R, Aminde LN, Amlie-Lefond C, Ansari H, Asayesh H, Asgedom SW, Atey TM, Ayele HT, Banach M, Banerjee A, Barac A, Barker-Collo SL, Bärnighausen T, Barregard L, Basu S, Bedi N, Behzadifar M, Béjot Y, Bennett DA, Bensenor IM, Berhe DF, Boneya DJ, Brainin M, Campos-Nonato IR, Caso V, Castañeda-Orjuela CA, Rivas JC, Catalá-López F, Christensen H, Criqui MH, Damasceno A, Dandona L, Dandona R, Davletov K, de Courten B, deVeber G, Dokova K, Edessa D, Endres M, Faraon EJA, Farvid MS, Fischer F, Foreman K, Forouzanfar MH, Gall SL, Gebrehiwot TT, Geleijnse JM, Gillum RF, Giroud M, Goulart AC, Gupta R, Gupta R, Hachinski V, Hamadeh RR, Hankey GJ, Hareri HA, Havmoeller R, Hay SI, Hegazy MI, Hibstu DT, James SL, Jeemon P, John D, Jonas JB, Józwiak J, Kalani R, Kandel A, Kasaeian A, Kengne AP, Khader YS, Khan AR, Khang Y-H, Khubchandani J, Kim D, Kim YJ, Kivimaki M, Kokubo Y, Kolte D, Kopec JA, Kosen S, Kravchenko M, Krishnamurthi R, Kumar GA, Lafranconi A, Lavados PM, Legesse Y, Li Y, Liang X, Lo WD, Lorkowski S, Lotufo PA, Loy CT, Mackay MT, Abd El Razek HM, Mahdavi M, Majeed A, Malekzadeh R, Malta DC, Mamun AA, Mantovani LG, Martins SCO, Mate KK, Mazidi M, Mehata S, Meier T, Melaku YA, Mendoza W, Mensah GA, Meretoja A, Mezgebe HB, Miazgowski T, Miller TR, Ibrahim NM, Mohammed S, Mokdad AH, Moosazadeh M, Moran AE, Musa KI, Negoi RI, Nguyen M, Nguyen QL, Nguyen TH, Tran TT, Nguyen TT, Anggraini Ningrum DN, Norrving B, Noubiap JJ, O'Donnell MJ, Olagunju AT, Onuma OK, Owolabi MO, Parsaeian M, Patton GC, Piradov M, Pletcher MA, Pourmalek F, Prakash V, Qorbani M, Rahman M, Rahman MA, Rai RK, Ranta A, Rawaf D, Rawaf S, Renzaho AM, Robinson SR, Saathevan R, Sahebkar A, Salomon JA, Santalucia P, Santos IS, Sartorius B, Schutte AE, Sepanlou SG, Shafieesabet A, Shaikh MA, Shamsizadeh M, Sheth KN, Sisay M, Shin M-J, Shiue I, Silva DAS, Sobngwi E, Soljak M, Sorensen RJD, Sposato LA, Stranges S, Suliankatchi RA, Tabarés-Seisdedos R, Tanne D, Nguyen CT, Thakur JS, Thrift AG, Tirschwell DL, Topor-Madry R, Tran BX, Nguyen LT, Truelsen T, Tsilimparis N, Tyrovolas S, Ukwaja KN, Uthman OA, Varakin Y, Vasankari T, Venketasubramanian N, Vlassov VV, Wang W, Werdecker A, Wolfe CDA, Xu G, Yano Y, Yonemoto N, Yu C, Zaidi Z, El Sayed Zaki M, Zhou M, Ziaeeian B, Zipkin B, Vos T, Naghavi M, Murray CJL, Roth GA (2018) Global, Regional, and Country-Specific Lifetime Risks of Stroke, 1990 and 2016. *N Engl J Med* 379:2429–2437
32. Gibson L, Whiteley W (2013) The differential diagnosis of suspected stroke: a systematic review. *J R Coll Physicians Edinb* 43:114–118
33. Gomez CR (2018) Time Is Brain: The Stroke Theory of Relativity. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 27:2214–2227
34. Goyal M, Demchuk AM, Menon BK, Eesa M, Rempel JL, Thornton J, Roy D, Jovin TG, Willinsky RA, Sapkota BL, Dowlatshahi D, Frei DF, Kamal NR, Montanera WJ, Poppe AY, Ryckborst KJ, Silver FL, Shuaib A, Tampieri D, Williams D, Bang OY, Baxter BW, Burns PA, Choe H, Heo J-

- H, Holmstedt CA, Jankowitz B, Kelly M, Linares G, Mandzia JL, Shankar J, Sohn S-I, Swartz RH, Barber PA, Coutts SB, Smith EE, Morrish WF, Weill A, Subramaniam S, Mitha AP, Wong JH, Lowerison MW, Sajobi TT, Hill MD (2015) Randomized Assessment of Rapid Endovascular Treatment of Ischemic Stroke. *N Engl J Med* 372:1019–1030
35. Goyal M, Jadhav AP, Bonafe A, Diener H, Mendes Pereira V, Levy E, Baxter B, Jovin T, Jahan R, Menon BK, Saver JL, For the SWIFT PRIME investigators (2016) Analysis of Workflow and Time to Treatment and the Effects on Outcome in Endovascular Treatment of Acute Ischemic Stroke: Results from the SWIFT PRIME Randomized Controlled Trial. *Radiology* 279:888–897
36. H. Buck B, Akhtar N, Alrohimi A, Khan K, Shuaib A (2021) Stroke mimics: incidence, aetiology, clinical features and treatment. *Ann Med* 53:420–436
37. Hacke W (1995) Intravenous Thrombolysis With Recombinant Tissue Plasminogen Activator for Acute Hemispheric Stroke: The European Cooperative Acute Stroke Study (ECASS). *JAMA* 274:1017
38. Hacke W, Donnan G, Fieschi C, Kaste M, von Kummer R, Broderick JP, Brott T, Frankel M, Grotta JC, Haley EC, Kwiatkowski T, Levine SR, Lewandowski C, Lu M, Lyden P, Marler JR, Patel S, Tilley BC, Albers G, Bluhmki E, Wilhelm M, Hamilton S, =ATLANTIS Trials Investigators, =ECASS Trials Investigators, =NINDS rt-PA Study Group Investigators (2004) Association of outcome with early stroke treatment: pooled analysis of ATLANTIS, ECASS, and NINDS rt-PA stroke trials. *Lancet* 363:768–774
39. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, Brozman M, Dávalos A, Guidetti D, Larrue V, Lees KR, Medeghri Z, Machnig T, Schneider D, von Kummer R, Wahlgren N, Toni D (2008) Thrombolysis with Alteplase 3 to 4.5 Hours after Acute Ischemic Stroke. *N Engl J Med* 359:1317–1329
40. Hacke W, Poeck K, Wick W, Herausgeber (2016) *Neurologie*. 14., überarb. Aufl edition. Springer, Berlin Heidelberg
41. Hastrup S, Damgaard D, Johnsen SP, Andersen G (2016) Prehospital Acute Stroke Severity Scale to Predict Large Artery Occlusion: Design and Comparison With Other Scales. *Stroke* 47:1772–1776
42. Heldner MR, Hsieh K, Broeg-Morvay A, Mordasini P, Bühlmann M, Jung S, Arnold M, Mattle HP, Gralla J, Fischer U (2016) Clinical prediction of large vessel occlusion in anterior circulation stroke: mission impossible? *J Neurol* 263:1633–1640
43. Hennerici MG, Kern R, et al. (2017) S1 Leitlinie: Diagnostik akuter zerebrovaskulärer Erkrankungen. Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie
44. Hermann D, Steiner T, Diener H-C (2010) *Vaskuläre Neurologie Zerebrale Ischämien, Hämorrhagien, Gefäßmissbildungen, Vaskulitiden und vaskuläre Demenz*. Georg thieme Verlag KG
45. Holodinsky JK, Williamson TS, Demchuk AM, Zhao H, Zhu L, Francis MJ, Goyal M, Hill MD, Kamal N (2018) Modeling Stroke Patient Transport for All Patients With Suspected Large-Vessel Occlusion. *JAMA Neurol* 75:1477
46. Ismail M, Armoiry X, Tau N, Zhu F, Sadeh-Gonik U, Piotin M, Blanc R, Mazighi M, Bracard S, Anxionnat R, Schmitt E, Mione G, Humbertjean L, Lacour J-C, Richard S, Barbier C, Lapergue B, Gory B (2019) Mothership versus drip and ship for thrombectomy in patients who had an acute stroke: a systematic review and meta-analysis. *J NeuroInterventional Surg* 11:14–19
47. Jauch EC, Saver JL, Adams HP, Bruno A, Connors JJ (Buddy), Demaerschalk BM, Khatri P, McMullan PW, Qureshi AI, Rosenfield K, Scott PA, Summers DR, Wang DZ, Wintermark M, Yonas H (2013) Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 44:870–947

48. Jovin TG, Chamorro A, Cobo E, de Miquel MA, Molina CA, Rovira A, San Román L, Serena J, Abilleira S, Ribó M, Millán M, Urra X, Cardona P, López-Cancio E, Tomasello A, Castaño C, Blasco J, Aja L, Dorado L, Quesada H, Rubiera M, Hernandez-Pérez M, Goyal M, Demchuk AM, von Kummer R, Gallofré M, Dávalos A (2015) Thrombectomy within 8 Hours after Symptom Onset in Ischemic Stroke. *N Engl J Med* 372:2296–2306
49. Jumaa MA, Castonguay AC, Salahuddin H, Shawver J, Saju L, Burgess R, Kung V, Slawski DE, Tietjen G, Lindstrom D, Parquette B, Korsnack A, Cole K, Afreen E, Bafna K, Zaidi SF (2020) Long-term implementation of a prehospital severity scale for EMS triage of acute stroke: a real-world experience. *J NeuroInterventional Surg* 12:19–24
50. Kass-Hout T, Kass-Hout O, Mokin M, Thesier DM, Yashar P, Orion D, Jahshan S, Hopkins LN, Siddiqui AH, Snyder KV, Levy EI (2014) Is Bridging with Intravenous Thrombolysis of Any Benefit in Endovascular Therapy for Acute Ischemic Stroke? *World Neurosurg* 82:e453–e458
51. Katz BS, McMullan JT, Sucharew H, Adeoye O, Broderick JP (2015) Design and Validation of a Prehospital Scale to Predict Stroke Severity: Cincinnati Prehospital Stroke Severity Scale. *Stroke* 46:1508–1512
52. Kerl HU, Groden C (2015) Schlaganfall: Paradigmenwechsel hin zur endovaskulären Therapie. *Dtsch Arztebl* 33–34
53. Kesinger MR, Sequeira DJ, Buffalini S, Guyette FX (2015) Comparing National Institutes of Health Stroke Scale Among a Stroke Team and Helicopter Emergency Medical Service Providers. *Stroke* 46:575–578
54. Kidwell CS, Alger JR, Saver JL (2003) Beyond Mismatch: Evolving Paradigms in Imaging the Ischemic Penumbra With Multimodal Magnetic Resonance Imaging. *Stroke* 34:2729–2735
55. Kijpaisalratana N, Chutinet A, Akarathanawat W, Vongvasinkul P, Suwanwela NC (2020) Outcomes of thrombolytic therapy in acute ischemic stroke: mothership, drip-and-ship, and ship-and-drip paradigms. *BMC Neurol* 20:45
56. Kothari R, Pancioli A, Liu T, Brott T, Broderick J (1999) Cincinnati Prehospital Stroke Scale: Reproducibility and Validity. *Ann Emerg Med* 33:373–378
57. Kraft P, Köhrmann M (2020) *Praxishandbuch Schlaganfall: Prävention, Diagnostik, Therapie und Rehabilitation*. 1. Auflage edition. Elsevier GmbH
58. Krebs W, Sharkey-Toppen TP, Cheek F, Cortez E, Larrimore A, Keseg D, Panchal AR (2018) Prehospital Stroke Assessment for Large Vessel Occlusions: A Systematic Review. *Prehosp Emerg Care* 22:180–188
59. Lakomkin N, Dhamoon M, Carroll K, Singh IP, Tuhim S, Lee J, Fifi JT, Mocco J (2019) Prevalence of large vessel occlusion in patients presenting with acute ischemic stroke: a 10-year systematic review of the literature. *J NeuroInterventional Surg* 11:241–245
60. Langhorne P, Bernhardt J, Kwakkel G (2011) Stroke rehabilitation. *The Lancet* 377:1693–1702
61. Lees KR, Bluhmki E, von Kummer R, Brott TG, Toni D, Grotta JC, Albers GW, Kaste M, Marler JR, Hamilton SA, Tilley BC, Davis SM, Donnan GA, Hacke W (2010) Time to treatment with intravenous alteplase and outcome in stroke: an updated pooled analysis of ECASS, ATLANTIS, NINDS, and EPITHET trials. *The Lancet* 375:1695–1703
62. Li F, He H (2018) Assessing the Accuracy of Diagnostic Tests. 30:6

63. Llanes JN, Kidwell CS, Starkman S, Leary MC, Eckstein M, Saver JL (2004) THE LOS ANGELES MOTOR SCALE (LAMS): A NEW MEASURE TO CHARACTERIZE STROKE SEVERITY IN THE FIELD. *Prehosp Emerg Care* 8:46–50
64. Malhotra K, Gornbein J, Saver JL (2017) Ischemic Strokes Due to Large-Vessel Occlusions Contribute Disproportionately to Stroke-Related Dependence and Death: A Review. *Front Neurol* 8:651
65. McClelland G, Rodgers H, Flynn D, Price CI (2019) The frequency, characteristics and aetiology of stroke mimic presentations: a narrative review. *Eur J Emerg Med* 26:2–8
66. McMeekin P, White P, James MA, Price CI, Flynn D, Ford GA (2017) Estimating the number of UK stroke patients eligible for endovascular thrombectomy. *Eur Stroke J* 2:319–326
67. McMullan JT, Katz B, Broderick J, Schmit P, Sucharew H, Adeoye O (2017) Prospective Prehospital Evaluation of the Cincinnati Stroke Triage Assessment Tool. *Prehosp Emerg Care* 21:481–488
68. Menon BK, Sajobi TT, Zhang Y, Rempel JL, Shuaib A, Thornton J, Williams D, Roy D, Poppe AY, Jovin TG, Sapkota B, Baxter BW, Krings T, Silver FL, Frei DF, Fanale C, Tampieri D, Teitelbaum J, Lum C, Dowlatshahi D, Eesa M, Lowerison MW, Kamal NR, Demchuk AM, Hill MD, Goyal M (2016) Analysis of Workflow and Time to Treatment on Thrombectomy Outcome in the Endovascular Treatment for Small Core and Proximal Occlusion Ischemic Stroke (ESCAPE) Randomized, Controlled Trial. *Circulation* 133:2279–2286
69. Meretoja A, Keshtkaran M, Saver JL, Tatlisumak T, Parsons MW, Kaste M, Davis SM, Donnan GA, Churilov L (2014) Stroke Thrombolysis: Save a Minute, Save a Day. *Stroke* 45:1053–1058
70. Meretoja A, Keshtkaran M, Tatlisumak T, Donnan GA, Churilov L (2017) Endovascular therapy for ischemic stroke: Save a minute—save a week. *Neurology* 88:2123–2127
71. Merino JG, Luby M, Benson RT, Davis LA, Hsia AW, Latour LL, Lynch JK, Warach S (2013) Predictors of Acute Stroke Mimics in 8187 Patients Referred to a Stroke Service. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 22:e397–e403
72. Michel P (2017) Prehospital Scales for Large Vessel Occlusion: Closing in on a Moving Target. *Stroke* 48:247–249
73. Mohamad NF, Hastrup S, Rasmussen M, Andersen MS, Johnsen SP, Andersen G, Simonsen CZ (2016) Bypassing primary stroke centre reduces delay and improves outcomes for patients with large vessel occlusion. *Eur Stroke J* 1:85–92
74. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M, de Ferranti S, Després J-P, Fullerton HJ, Howard VJ, Huffman MD, Judd SE, Kissela BM, Lackland DT, Lichtman JH, Lisabeth LD, Liu S, Mackey RH, Matchar DB, McGuire DK, Iii ERM, Moy CS, Muntner P, Mussolino ME, Nasir K, Neumar RW, Nichol G, Palaniappan L, Pandey DK, Reeves MJ, Rodriguez CJ, Sorlie PD, Stein J, Towfighi A, Turan TN, Virani SS, Willey JZ, Woo D, Yeh RW, Turner MB Heart Disease and Stroke Statistics—2015 Update. 294
75. Mullen MT, Pajerowski W, Messé SR, Mechem CC, Jia J, Abboud M, David G, Carr BG, Band R (2018) Geographic Modeling to Quantify the Impact of Primary and Comprehensive Stroke Center Destination Policies. *Stroke* 49:1021–1023
76. Nazliel B, Starkman S, Liebeskind DS, Ovbiagele B, Kim D, Sanossian N, Ali L, Buck B, Villablanca P, Vinuela F, Duckwiler G, Jahan R, Saver JL (2008) A Brief Prehospital Stroke Severity Scale Identifies Ischemic Stroke Patients Harboring Persisting Large Arterial Occlusions. *Stroke* 39:2264–2267

77. Nguyen TTM, van den Wijngaard IR, Bosch J, van Belle E, van Zwet EW, Dofferhoff-Vermeulen T, Duijndam D, Koster GT, de Schryver ELLM, Kloos LMH, de Laat KF, Aerden LAM, Zylicz SA, Wermer MJH, Kruyt ND (2021) Comparison of Prehospital Scales for Predicting Large Anterior Vessel Occlusion in the Ambulance Setting. *JAMA Neurol* 78:157
78. Noorian Alireza, Sanossian Nerses, Liebeskind David S, Starkman Sidney, Eckstein Marc, Stratton Samuel, Woolf Graham G, Chatfield Fiona, Conwit Robin, Saver Jeffrey L (2016) Abstract 83: Field Validation of Prehospital LAMS Score to Identify Large Vessel Occlusion Ischemic Stroke Patients for Direct Routing to Emergency Neuroendovascular Centers. *Stroke* 47:A83–A83
79. Noorian AR, Sanossian N, Shkirkova K, Liebeskind DS, Eckstein M, Stratton SJ, Pratt FD, Conwit R, Chatfield F, Sharma LK, Restrepo L, Valdes-Sueiras M, Kim-Tenser M, Starkman S, Saver JL (2018) Los Angeles Motor Scale to Identify Large Vessel Occlusion: Prehospital Validation and Comparison With Other Screens. *Stroke* 49:565–572
80. Ollikainen JP, Janhunen HV, Tynkkynen JA, Mattila KM, Hälinen MM, Oksala NK, Pauniahio S-LK (2018) The Finnish Prehospital Stroke Scale Detects Thrombectomy and Thrombolysis Candidates—A Propensity Score-Matched Study. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 27:771–777
81. Park M-S, Lee JS, Park TH, Cho Y-J, Hong K-S, Park J-M, Kang K, Lee KB, Kim JG, Lee SJ, Lee J, Choi K-H, Kim J-T, Cho K-H, Oh MS, Yu K-H, Lee B-C, Cha J-K, Kim D-H, Nah H-W, Lee J, Kim D-E, Ryu W-S, Kim BJ, Han M-K, Bae H-J, Song S-K, Choi JC (2016) Characteristics of the Drip-and-Ship Paradigm for Patients with Acute Ischemic Stroke in South Korea. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 25:2678–2687
82. Pérez de la Ossa N, Carrera D, Gorchs M, Querol M, Millán M, Gomis M, Dorado L, López-Cancio E, Hernández-Pérez M, Chicharro V, Escalada X, Jiménez X, Dávalos A (2014) Design and Validation of a Prehospital Stroke Scale to Predict Large Arterial Occlusion: The Rapid Arterial Occlusion Evaluation Scale. *Stroke* 45:87–91
83. Pérez de la Ossa N, Abilleira S, Dorado L, Urra X, Ribó M, Cardona P, Giralt E, Martí-Fàbregas J, Purroy F, Serena J, Cánovas D, Garcés M, Krupinski J, Pellisé A, Saura J, Molina C, Dávalos A, Gallofré M, on behalf of the Catalan Stroke Code and Reperfusion Consortium, Delgado Mederos R, Martínez Domeño A, Marín Bueno R, Roquer J, Rodríguez-Campello A, Ois Á, Jiménez-Conde J, Cuadrado-Godía E, Guimaraens L, Chamorro A, Obach V, Amaro S, Macho J, Blasco J, San Roman Manzanera L, López A, Martínez-Yélamos A, Quesada H, Lara B, Cayuela N, Aja L, de Miquel M, Mora P, Rubiera M, Pagola J, Rodríguez-Luna D, Muchada M, Tomasello A, Coscojuela P, Millán M, Gomis M, López-Cancio E, Castaño C, Remollo S, Del Carmen Garcia M, Estela J, Perendreu J, Huertas S, Nicolás M, Gómez-Choco M, García S, Martínez R, Sanahuja J, Castellanos M, Silva Y, van Eendenburg C, Marés R, Ustrell X, Baiges J, Soler Insa J, Aragonés J, Cocho Calderón L, Otermin P, Palomeras E (2016) Access to Endovascular Treatment in Remote Areas: Analysis of the Reperfusion Treatment Registry of Catalonia. *Stroke* 47:1381–1384
84. Powers WJ, Derdeyn CP, Biller J, Coffey CS, Hoh BL, Jauch EC, Johnston KC, Johnston SC, Khalessi AA, Kidwell CS, Meschia JF, Ovbiagele B, Yavagal DR (2015) 2015 American Heart Association/American Stroke Association Focused Update of the 2013 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke Regarding Endovascular Treatment: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 46:3020–3035
85. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, Biller J, Brown M, Demaerschalk BM, Hoh B, Jauch EC, Kidwell CS, Leslie-Mazwi TM, Ovbiagele B, Scott PA, Sheth KN, Southerland AM, Summers DV, Tirschwell DL (2018) 2018 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 49:

86. Pride GL, Fraser JF, Gupta R, Alberts MJ, Rutledge JN, Fowler R, Ansari SA, Abruzzo T, Albani B, Arthur A, Baxter B, Bulsara KR, Chen M, Delgado Almandoz JE, Gandhi CD, Heck D, Hetts SW, Hirsch JA, Hussain MS, Klucznik R, Lee S-K, Mack WJ, Leslie-Mazwi T, McTaggart RA, Meyers PM, Mocco J, Prestigiacomo C, Patsalides A, Rasmussen P, Starke RM, Sunenshine P, Frei D, Jayaraman MV (2017) Prehospital care delivery and triage of stroke with emergent large vessel occlusion (ELVO): report of the Standards and Guidelines Committee of the Society of NeuroInterventional Surgery. *J NeuroInterventional Surg* 9:802–812
87. Rai AT, Seldon AE, Boo S, Link PS, Domico JR, Tarabishy AR, Lucke-Wold N, Carpenter JS (2017) A population-based incidence of acute large vessel occlusions and thrombectomy eligible patients indicates significant potential for growth of endovascular stroke therapy in the USA. *J NeuroInterventional Surg* 9:722–726
88. Rennert RC, Wali AR, Steinberg JA, Santiago-Dieppa DR, Olson SE, Pannell JS, Khalessi AA (2019) Epidemiology, Natural History, and Clinical Presentation of Large Vessel Ischemic Stroke. *Neurosurgery* 85:S4–S8
89. Richards CT, Huebinger R, Tataris KL, Weber JM, Eggers L, Markul E, Stein-Spencer L, Pearlman KS, Holl JL, Prabhakaran S (2018) Cincinnati Prehospital Stroke Scale Can Identify Large Vessel Occlusion Stroke. *Prehosp Emerg Care* 22:312–318
90. Ringelstein EB, Chamorro A, Kaste M, Langhorne P, Leys D, Lyrer P, Thijs V, Thomassen L, Toni D (2013) European Stroke Organisation Recommendations to Establish a Stroke Unit and Stroke Center. *Stroke* 44:828–840
91. Ringleb P, Hamann GF, Röther J, Jansen O, Veltkamp R (2016) S2k Leitlinien: Akuttherapie des ischämischen Schlaganfalls – Ergänzung 2015 Rekanalisierende Therapie. Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie
92. Rodrigues FB, Neves JB, Caldeira D, Ferro JM, Ferreira JJ, Costa J (2016) Endovascular treatment versus medical care alone for ischaemic stroke: systematic review and meta-analysis. *BMJ* i1754
93. Rodríguez-Pardo J, Riera-López N, Fuentes B, Alonso de Leciñana M, Secades-García S, Álvarez-Fraga J, Busca-Ostolaza P, Carneado-Ruiz J, Díaz-Guzmán J, Egido-Herrero J, Gil-Núñez A, Masjuan-Vallejo J, Real-Martínez V, Vivancos-Mora J, Díez-Tejedor E, the Madrid Stroke Network Study Group (2020) Prehospital selection of thrombectomy candidates beyond large vessel occlusion: M-DIRECT scale. *Neurology* 94:e851–e860
94. Romoli M, Paciaroni M, Tsvigoulis G, Agostoni EC, Vidale S (2020) Mothership versus Drip-and-Ship Model for Mechanical Thrombectomy in Acute Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis for Clinical and Radiological Outcomes. *J Stroke* 22:317–323
95. Saita K, Chen M, Spratt NJ, Porritt MJ, Liberatore GT, Read SJ, Levi CR, Donnan GA, Ackermann U, Tochon-Danguy HJ, Sachinidis JI, Howells DW (2004) Imaging the Ischemic Penumbra with 18 F-Fluoromisonidazole in a Rat Model of Ischemic Stroke. *Stroke* 35:975–980
96. Saqqur M, Uchino K, Demchuk AM, Molina CA, Garami Z, Calleja S, Akhtar N, Orouk FO, Salam A, Shuaib A, Alexandrov AV, for CLOTBUST Investigators (2007) Site of Arterial Occlusion Identified by Transcranial Doppler Predicts the Response to Intravenous Thrombolysis for Stroke. *Stroke* 38:948–954
97. Saver JL (2006) Time Is Brain—Quantified. *Stroke* 37:263–266
98. Saver JL, Levine SR (2010) Alteplase for ischaemic stroke—much sooner is much better. *The Lancet* 375:1667–1668
99. Saver JL, Goyal M, Bonafe A, Diener H-C, Levy EI, Pereira VM, Albers GW, Cognard C, Cohen DJ, Hacke W, Jansen O, Jovin TG, Mattle HP, Nogueira RG, Siddiqui AH, Yavagal DR, Baxter

BW, Devlin TG, Lopes DK, Reddy VK, du Mesnil de Rochemont R, Singer OC, Jahan R (2015) Stent-Retriever Thrombectomy after Intravenous t-PA vs. t-PA Alone in Stroke. *N Engl J Med* 372:2285–2295

100. Saver JL, Goyal M, van der Lugt A, Menon BK, Majoie CBLM, Dippel DW, Campbell BC, Nogueira RG, Demchuk AM, Tomasello A, Cardona P, Devlin TG, Frei DF, du Mesnil de Rochemont R, Berkhemer OA, Jovin TG, Siddiqui AH, van Zwam WH, Davis SM, Castaño C, Sapkota BL, Fransen PS, Molina C, van Oostenbrugge RJ, Chamorro Á, Lingsma H, Silver FL, Donnan GA, Shuaib A, Brown S, Stouch B, Mitchell PJ, Davalos A, Roos YBWEM, Hill MD, for the HERMES Collaborators (2016) Time to Treatment With Endovascular Thrombectomy and Outcomes From Ischemic Stroke: A Meta-analysis. *JAMA* 316:1279

101. Scheitz JF, Abdul-Rahim AH, MacIsaac RL, Cooray C, Sucharew H, Kleindorfer D, Khatri P, Broderick JP, Audebert HJ, Ahmed N, Wahlgren N, Endres M, Nolte CH, Lees KR (2017) Clinical Selection Strategies to Identify Ischemic Stroke Patients With Large Anterior Vessel Occlusion: Results From SITS-ISTR (Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke International Stroke Thrombolysis Registry). *Stroke* 48:290–297

102. Schlechtriemen T, Becker M, Hoor L (2019) Prähospitalphase der Schlaganfallversorgung: Am Beispiel des saarländischen Rettungsdienstes. *Radiol* 59:596–602

103. Schlemm E, Ebinger M, Nolte CH, Endres M, Schlemm L (2017) Optimal Transport Destination for Ischemic Stroke Patients With Unknown Vessel Status: Use of Prehospital Triage Scores. *Stroke* 48:2184–2191

104. Schlemm L, Ebinger M, Nolte CH, Endres M (2018) Impact of Prehospital Triage Scales to Detect Large Vessel Occlusion on Resource Utilization and Time to Treatment. *Stroke* 49:439–446

105. Sequeira Denisse, Martin-Gill Christian, Guyette Francis X, Jadhav Ashutosh P (2015) Abstract 12493: Comparison of Prehospital Stroke Scales. *Circulation* 132:A12493–A12493

106. Smith EE, Kent DM, Bulsara KR, Leung LY, Lichtman JH, Reeves MJ, Towfighi A, Whiteley WN, Zahuranec DB (2018) Accuracy of Prediction Instruments for Diagnosing Large Vessel Occlusion in Individuals With Suspected Stroke: A Systematic Review for the 2018 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke. *Stroke* 49:

107. Smith WS, Lev MH, English JD, Camargo EC, Chou M, Johnston SC, Gonzalez G, Schaefer PW, Dillon WP, Koroshetz WJ, Furie KL (2009) Significance of Large Vessel Intracranial Occlusion Causing Acute Ischemic Stroke and TIA. *Stroke* 40:3834–3840

108. Stahmeyer JT, Stubenrauch S, Geyer S, Weissenborn K, Eberhard S (2019) The Frequency and Timing of Recurrent Stroke. *Dtsch Arztebl Int* 116:711–717

109. Statistisches Bundesamt (Destatis) (2017) Bundesländer mit Hauptstädten nach Fläche, Bevölkerung und Bevölkerungsdichte. URL: www.destatis.de

110. Teleb MS, Ver Hage A, Carter J, Jayaraman MV, McTaggart RA (2017) Stroke vision, aphasia, neglect (VAN) assessment—a novel emergent large vessel occlusion screening tool: pilot study and comparison with current clinical severity indices. *J NeuroInterventional Surg* 9:122–126

111. Turc G, Maïer B, Naggara O, Seners P, Isabel C, Tisserand M, Raynouard I, Edjlali M, Calvet D, Baron J-C, Mas J-L, Oppenheim C (2016) Clinical Scales Do Not Reliably Identify Acute Ischemic Stroke Patients With Large-Artery Occlusion. *Stroke* 47:1466–1472

112. Václavík D, Bar M, Klečka L, Holeš D, Čábal M, Mikulík R (2018) Prehospital stroke scale (FAST PLUS Test) predicts patients with intracranial large vessel occlusion. *Brain Behav* 8:e01087

113. van Seeters T, Biessels GJ, Kappelle LJ, van der Schaaf IC, Dankbaar JW, Horsch AD, Niesten JM, Luitse MJ, Majoie CB, Vos JA, Schonewille WJ, van Walderveen MA, Wermer MJ, Duijm

- LE, Keizer K, Bot JC, Visser MC, van der Lugt A, Dippel DW, Kesselring FO, Hofmeijer J, Lycklama à Nijeholt GJ, Boiten J, van Rooij WJ, de Kort PL, Roos YB, van Dijk EJ, Pleiter CC, Mali WP, van der Graaf Y, Velthuis BK, on behalf of the Dutch acute stroke study (DUST) investigators (2015) The Prognostic Value of CT Angiography and CT Perfusion in Acute Ischemic Stroke. *Cerebrovasc Dis* 40:258–269
114. Vanacker P, Heldner MR, Amiguet M, Faouzi M, Cras P, Ntaios G, Arnold M, Mattle HP, Gralla J, Fischer U, Michel P (2016) Prediction of Large Vessel Occlusions in Acute Stroke: National Institute of Health Stroke Scale Is Hard to Beat*. *Crit Care Med* 44:e336–e343
115. Venema E, Groot AE, Lingsma HF, Hinsenveld W, Treurniet KM, Chalos V, Zinkstok SM, Mulder MJHL, de Ridder IR, Marquering HA, Schonewille WJ, Wermer MJH, Majoie CBLM, Roos YBWEM, Dippel DWJ, Coutinho JM, Roozenbeek B, for the MR CLEAN Registry Investigators (2019) Effect of Interhospital Transfer on Endovascular Treatment for Acute Ischemic Stroke. *Stroke* 50:923–930
116. Venema E, Lingsma HF, Chalos V, Mulder MJHL, Lahr MMH, van der Lugt A, van Es ACGM, Steyerberg EW, Hunink MGM, Dippel DWJ, Roozenbeek B (2019) Personalized Prehospital Triage in Acute Ischemic Stroke: A Decision-Analytic Model. *Stroke* 50:313–320
117. Vergouwe Y, Steyerberg EW, Eijkemans MJC, Habbema JDF (2005) Substantial effective sample sizes were required for external validation studies of predictive logistic regression models. *J Clin Epidemiol* 58:475–483
118. Vidale S, Agostoni E (2018) Prehospital stroke scales and large vessel occlusion: A systematic review. *Acta Neurol Scand* 138:24–31
119. Wahlgren N, Moreira T, Michel P, Steiner T, Jansen O, Cognard C, Mattle HP, van Zwam W, Holmin S, Tatlisumak T, Petersson J, Caso V, Hacke W, Mazighi M, Arnold M, Fischer U, Szikora I, Pierot L, Fiehler J, Gralla J, Fazekas F, Lees KR, for ESO-KSU, ESO, ESMINT, ESNR and EAN (2016) Mechanical thrombectomy in acute ischemic stroke: Consensus statement by ESO-Karolinska Stroke Update 2014/2015, supported by ESO, ESMINT, ESNR and EAN. *Int J Stroke* 11:134–147
120. Weber R, Reimann G, Weimar C, Winkler A, Berger K, Nordmeyer H, Hadisurya J, Brassel F, Kitzrow M, Krogias C, Weber W, Busch EW, Eyding J, on behalf of the Neurovascular Net Ruhr (2016) Outcome and periprocedural time management in referred versus directly admitted stroke patients treated with thrombectomy. *Ther Adv Neurol Disord* 9:79–84
121. Weber R, Eyding J, Kitzrow M, Bartig D, Weimar C, Hacke W, Krogias C (2019) Distribution and evolution of acute interventional ischemic stroke treatment in Germany from 2010 to 2016. *Neurol Res Pract* 1:4
122. Zaidi SF, Shawver J, Espinosa Morales A, Salahuddin H, Tietjen G, Lindstrom D, Parquette B, Adams A, Korsnack A, Jumaa MA (2017) Stroke care: initial data from a county-based bypass protocol for patients with acute stroke. *J NeuroInterventional Surg* 9:631–635
123. Zhao H, Coote S, Pesavento L, Churilov L, Dewey HM, Davis SM, Campbell BCV (2017) Large Vessel Occlusion Scales Increase Delivery to Endovascular Centers Without Excessive Harm From Misclassifications. *Stroke* 48:568–573
124. Zhelev Z, Walker G, Henschke N, Fridhandler J, Yip S (2019) Prehospital stroke scales as screening tools for early identification of stroke and transient ischemic attack. *Cochrane Database Syst Rev* 2019:
125. Zhu W, Zeng N, Wang N (2010) Sensitivity, Specificity, Accuracy, Associated Confidence Interval and ROC Analysis with Practical SAS ® Implementations. NorthEast SAS Users Group Health Care Life Sci

126. Zweckverband für Rettungsdienst und Feuerwehralamierung Saar (2019) Kapitel 4 VAW MED-12 Akuter Schlaganfall.
127. (1995) Tissue Plasminogen Activator for Acute Ischemic Stroke. N Engl J Med 333:7
128. (2020) WSO/ESO Conference-News. URL: <https://eso-wso-conference.org/conference-news/>
129. (2020) IBM SPSS Statistics for Windows. IBM Corp., Armonk, NY:
130. (2020) Android Studio Arctic Fox for Macintosh. Google LLC, JetBrains
131. Logo Universität des Saarlandes. URL: https://de.wikipedia.org/wiki/Datei:Logo-Universität_des_Saarlandes.svg
132. ambulance symbol. URL: <https://iconscout.com/icon/ambulance-emergency-vehicle-transportation-emoji-symbol>
133. Terms and Conditions Google Developers. URL: <https://developers.google.com/terms>
134. Google Maps Pointer. URL: <https://de.wikipedia.org/wiki/Datei:175-free-google-maps-pointer.svg>
135. Hilfsfrist. URL: <https://www.saarland.de/mibs/DE/themen-aufgaben/aufgaben/bevoelkerungsschutz/rettungsdienst/Rettungsdienst.html>

7. Publikation und Danksagung

Ausgewählte Ergebnisse der Saarland-Studie sowie der vorliegenden Arbeit (als Teil der Saarland-Studie) haben wir im Kontext der Fragestellung zur Implementierung einer landesweiten Standardarbeitsanweisung (SOP) bereits publiziert:

Behnke S, Schlechtriemen T, Binder A, Bachhuber M, Becker M, Trauth B, Lesmeister M, Spüntrup E, Walter S, Hoor L, Ragoschke-Schumm A, Merzou F, Tarantini L, Bertsch T, Guldner J, Magull-Seltenreich A, Maier F, Massing C, Fischer V, Gawlitza M, Donnevert K, Lamberty H-M, Jung S, Strittmatter M, Tonner S, Schuler J, Liszka R, Wagenpfeil S, Grunwald IQ, Reith W, Fassbender K (2021) Effects of state-wide implementation of the Los Angeles Motor Scale for triage of stroke patients in clinical practice. *Neurol Res Pract* 3:31.

Ich bedanke mich besonders und ganz herzlich bei Frau **Prof. Dr. Stefanie Behnke**,

- bis 10.2020 Neurologische Universitätsklinik, Homburg Saar,
- seit 11.2020 Chefarztin der Neurologischen Abteilung im Knappschaftsklinikum Saar GmbH in Sulzbach,
- Leiterin der Saarland-Studie

für die Einladung, an der Studie mitzuwirken und die formale Analyse, Datenaufbereitung und Überwachung sowie Validierung und Auswertung der Studienergebnisse zu übernehmen, für die Möglichkeit, die Aufgabenstellung meiner Dissertation selbst zu wählen und darin Fragestellung und Zielsetzung der Saarland-Studie vertiefende Ziele zu verfolgen und schließlich für die engagierte Beratung, Begleitung und Förderung im klinischen Abschnitt des Studiums sowie im Praktischen Jahr.

Mein Dank gilt auch Herrn **Prof. Dr. Klaus Faßbender**, Direktor der Klinik für Neurologie am Universitätsklinikum des Saarlandes für die hervorragende Zusammenarbeit im Dialog an der Nahtstelle von Medizin und Mathematik und seiner Förderung dieser meiner Interessensfelder.

Mein Dank gilt im Weiteren Herrn **Prof. Dr. Stefan Wagenpfeil**, Direktor des Instituts für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Medizinische Informatik Klinik am Universitätsklinikum des Saarlandes und Frau **Prof. Dr. Gabriela Weitze-Schmithüsen**, Professorin für Mathematik und Informatik an der Universität des Saarlandes für die eingehende wissenschaftliche Beratung an der Nahtstelle von Medizin und mathematisch-informatischen Feldern.

Mein Dank gilt schließlich Frau **Monika Bachhuber**, B.A., wissenschaftliche Mitarbeiterin am Universitätsklinikum des Saarlandes für die kollegiale und ausgezeichnete Zusammenarbeit bei Dateneingabe und Kontrolle der Studiendaten sowie in administrativen Belangen der Studie.

8. Anhang

8.1 Auswertung der Klinikentscheidungen nach den drei Modellen für Patient*innen mit ischämischem Infarkt

8.1.1 Drip & Ship-Modell

Bei 489 der 644 Patient*innen mit ischämischem Infarkt wurde eine Aussage bezüglich des Gefäßstatus der großen hirnersorgenden Arterien angegeben und dadurch bestimmt, ob eine LVO vorliegt oder nicht.

Bei allen 489 Patient*innen wurde die Postleitzahl des Einsatzortes angegeben, woraufhin für alle Patient*innen bestimmt wurde, ob die nächstgelegene Klinik ein PSC oder ein CSC gewesen wäre. (Bei Patient*innen, die primär in ein PSC transportiert wurden, wurde davon ausgegangen, dass dieses die nächstgelegene Klinik war.)

Von den 469 Patient*innen wären nach dem Drip & Ship-Modell

- a) 14 Patient*innen mit LVO in ein CSC als nächstgelegene Klinik gebracht worden
- b) 411 Patient*innen ohne LVO in die nächstgelegene Klinik gebracht worden, davon 264 in ein PSC und 147 in ein CSC als nächstgelegene Klinik
- c) 64 Patient*innen mit LVO in ein PSC als nächstgelegene Klinik gebracht worden
- d) keine Patient*innen ohne LVO in ein weiter entferntes CSC gebracht worden.

Insgesamt lag bei 78 Patient*innen (a + c) eine LVO und bei 411 Patient*innen (b + d) keine LVO vor. Diese Ergebnisse sind (nach dem Prinzip aus Tabelle 15) in der folgenden Tabelle abgebildet.

Tab. 30: Darstellung optimaler und suboptimaler- Klinikentscheidungen hinsichtlich LVO beim Drip & Ship-Modell

Drip & Ship- Modell	LVO	
	ja	nein
	14	0
	64	411
Gesamt	78	411

Die Werte der Gütekriterien werden (nach den eingangs des Kapitels 4.4 dargestellten Formeln) aus dieser Tabelle wie folgt berechnet:

- 1) Die Rate der insgesamt optimalen Klinikentscheidungen (analog Accuracy) liegt bei 86,91% (95% CI: 83,6-89,6)

$$((a + b) / (a + b + c + d) = (14 + 411) / (14 + 411 + 64 + 0) = 425 / 489 \text{ Patient*innen}).$$
- 2) Die Rate der optimalen LVO- Klinikentscheidungen (analog Sensitivität) liegt bei 17,95% (95% CI: 11,0-27,9)

$(a / (a + c) = 14 / (14 + 64) = 14 / 78$ Patient*innen mit LVO).

3) Die Rate der optimalen Non-LVO-Klinikentscheidungen (analog Spezifität) liegt bei 100%

$(b / (b + d) = 411 / (0 + 411) = 411 / 411$ Patient*innen ohne LVO).

8.1.2 Reine LAMS-Triage mit Cut-Off Wert von 4

Von 489 Patient*innen wurde mit einer Aussage bezüglich des Gefäßstatus der großen hirnversorgenden Arterien und ischämischem Infarkt bei 466 Patient*innen auch ein Wert auf der LAMS angegeben.

Bei allen 466 Patient*innen wurde die Postleitzahl des Einsatzortes angegeben, woraufhin für alle Patient*innen bestimmt wurde, ob die nächstgelegene Klinik ein PSC oder ein CSC gewesen wäre. (Bei Patient*innen, die primär in ein PSC transportiert wurden, wurde davon ausgegangen, dass dieses die nächstgelegene Klinik war.) Von den 466 Patient*innen gäbe es nach der reinen LAMS-Triage

56 Patient*innen mit **optimaler LVO-Klinikentscheidung**,

Variable 1) bei welchen die nächstgelegene Klinik ein CSC gewesen wäre (14 Patient*innen)

Variable 2) unabhängig ob ihr LAMS-Wert ≥ 4 (10 Patient*innen) oder < 4 (4 Patient*innen) ausfiel oder

Variable 1) bei welchen die nächstgelegene Klinik ein PSC gewesen wäre und

Variable 2) deren LAMS-Wert ≥ 4 ausfiel (42 Patient*innen)

und damit in ein CSC gebracht würden und

Variable 3) eine LVO hatten.

336 Patient*innen mit **optimaler Non-LVO-Klinikentscheidung**,

Variable 1) bei welchen die nächstgelegene Klinik ein PSC gewesen wäre,

Variable 2) deren LAMS-Wert < 4 ausfiel (195 Patient*innen) oder

Variable 1) bei welchen die nächstgelegene Klinik ein CSC gewesen wäre (141 Patient*innen)

Variable 2) unabhängig ob ihr LAMS-Wert ≥ 4 (13 Patient*innen) oder < 4 (128 Patient*innen) ausfiel

und damit in die nächstgelegene Klinik gebracht würden und

Variable 3) keine LVO hatten.

21 Patient*innen mit **suboptimaler LVO-Klinikentscheidung**,

Variable 1) bei welchen die nächstgelegene Klinik ein PSC war und

Variable 2) deren LAMS-Wert < 4 ausfiel und

damit in ein PSC gebracht würden und

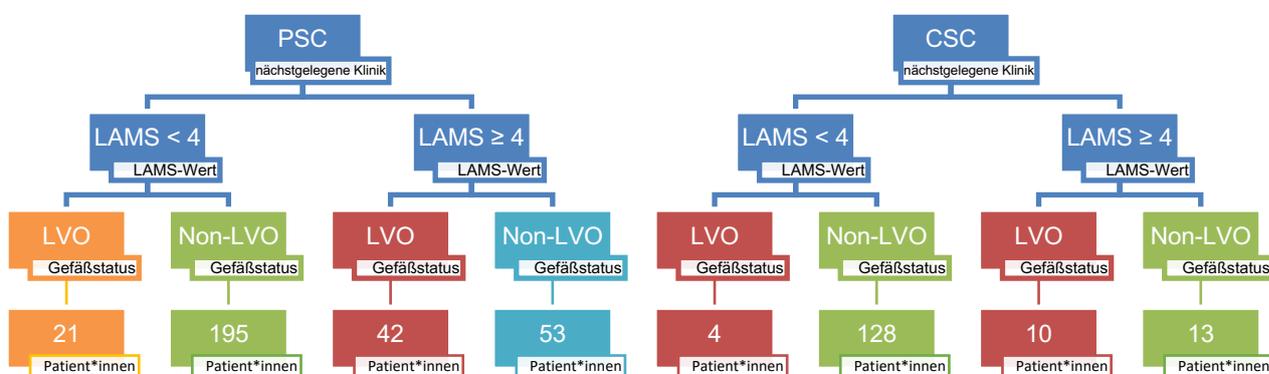
Variable 3) eine LVO hatten.

53 Patient*innen mit **suboptimaler Non-LVO-Klinikentscheidung**,

Variable 1) bei welchen ein PSC die nächstgelegene Klinik gewesen wäre und
 Variable 2) deren LAMS-Wert ≥ 4 ausfiel und
 damit in ein weiter entferntes CSC gebracht würden und
 Variable 3) keine LVO hatten.

Die folgende Abbildung illustriert die beschriebene Vorgehensweise:

Abb. 25: Einteilung der Patient*innen in Gruppen nach Art der nächstgelegenen Klinik (PSC / CSC), nach LAMS-Wert (LAMS < 4 / LAMS ≥ 4) und Gefäßstatus (LVO / Non-LVO) in der reinen LAMS Triage



Insgesamt lag bei 77 Patient*innen (a + c) eine LVO und bei 389 Patient*innen (b+d) keine LVO vor. Diese Ergebnisse sind in der folgenden Tabelle abgebildet.

Tab. 31: Darstellung optimaler und suboptimaler- Klinikentscheidungen hinsichtlich LVO bei reiner LAMS-Triage

LAMS-Triage	LVO	
	ja	nein
	56	53
	21	336
Gesamt	77	389

Die Werte der Gütekriterien werden (nach den eingangs des Kapitels 4.4 dargestellten Formeln) aus dieser Tabelle wie folgt berechnet:

- Die Rate der insgesamt optimalen Klinikentscheidungen (analog Accuracy) liegt bei 84,12% (95% CI: 80,5-87,2)
 $((a + b) / (a + b + c + d) = (56 + 336) / (56 + 336 + 21 + 53) = 392 / 466$ Patient*innen).

- 2) Die Rate der optimalen LVO- Klinikentscheidungen (analog Sensitivität) liegt bei 72,73% (95% CI: 61,9-81,4)
 $(a / (a + c) = 56 / (56 + 21) = 56 / 77$ Patient*innen mit LVO).
- 3) Die Rate der optimalen Non-LVO-Klinikentscheidungen (analog Spezifität) liegt bei 86,38% (95% CI: 82,6-89,4)
 $(b / (b + d) = 336 / (53 + 336) = 336 / 389$ Patient*innen ohne LVO).

8.1.3 Saarland-Modell (LAMS-basierte Triage)

Bei allen 489 Patient*innen mit erfasstem Gefäßstatus (LVO ja/nein) und ischämischem Infarkt wurde weiterhin angegeben, ob sie als Fast Track oder regional zugewiesen wurden.

Bei allen 489 Patient*innen wurde die Postleitzahl des Einsatzortes angegeben, woraufhin für alle Patient*innen bestimmt wurde, ob die nächstgelegene Klinik ein PSC oder ein CSC gewesen wäre. (Bei Patient*innen, die primär in ein PSC transportiert wurden, wurde davon ausgegangen, dass dieses die nächstgelegene Klinik war.)

Im Saarland-Modell gab es:

58 Patient*innen mit **optimaler LVO-Klinikentscheidung**,

Variable 1) bei welchen die nächstgelegene Klinik ein CSC gewesen wäre (14 Patient*innen)

Variable 2) unabhängig ob sie regional (4 Patient*innen) oder als Fast Track (10 Patient*innen) zugewiesen wurden oder

Variable 1) bei welchen die nächstgelegene Klinik ein PSC gewesen wäre und

Variable 2) die per Fast Track zugewiesen wurden (44 Patient*innen)

und damit in ein CSC gebracht wurden und

Variable 3) eine LVO hatten.

366 Patient*innen mit **optimaler Non-LVO-Klinikentscheidung**,

Variable 1) bei welchen die nächstgelegene Klinik ein PSC gewesen wäre

Variable 2) die regional zugewiesen wurden (219 Patient*innen) oder

Variable 1) bei welchen die nächstgelegene Klinik ein CSC gewesen wäre (147 Patient*innen)

Variable 2) unabhängig ob sie regional (127 Patient*innen) oder als Fast Track (20 Patient*innen) zugewiesen wurden

und damit in die nächstgelegene Klinik gebracht wurden und

Variable 3) keine LVO hatten.

20 Patient*innen mit **suboptimaler LVO-Klinikentscheidung**,

Variable 1) bei welchen die nächstgelegene Klinik ein PSC war und

Variable 2) die regional zugewiesen wurden und

damit in ein PSC gebracht wurden und

Variable 3) eine LVO hatten

45 Patient*innen mit **suboptimaler Non-LVO-Klinikentscheidung**,

Variable 1) bei welchen ein PSC die nächstgelegene Klinik gewesen wäre und

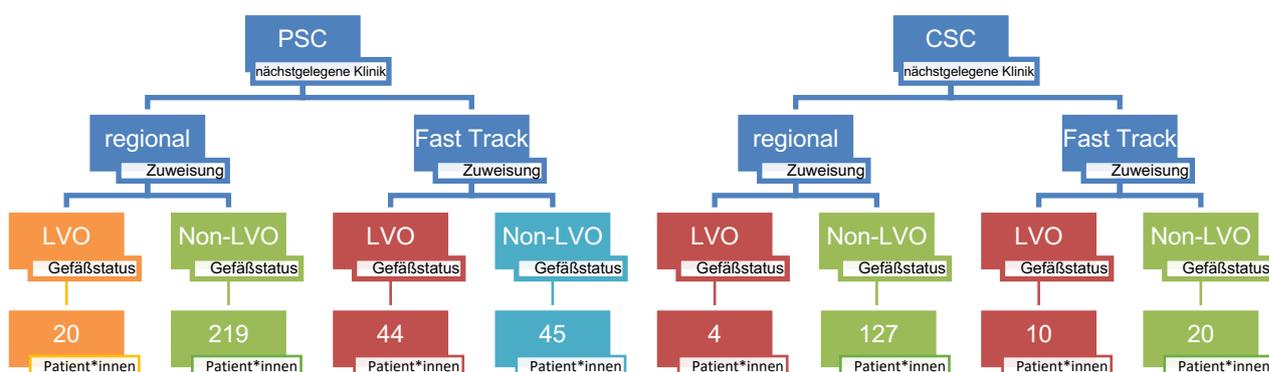
Variable 2) die per Fast Track zugewiesen wurden und

damit in ein weiter entferntes CSC gebracht wurden und

Variable 3) keine LVO hatten.

Die folgende Abbildung illustriert die beschriebene Vorgehensweise:

Abb. 26: Einteilung der Patient*innen in Gruppen nach Art der nächstgelegenen Klinik (PSC / CSC), nach Art der Zuweisung (regional / Fast Track) und nach Gefäßstatus (LVO / Non-LVO): Klinikentscheidungen nach Gefäßstatus im Saarland-Modell



Insgesamt lag bei 78 Patient*innen (a + c) eine LVO und bei 411 Patient*innen (b+d) keine LVO vor. Diese Ergebnisse sind in der folgenden Tabelle abgebildet.

Tab. 32: Darstellung optimaler und suboptimaler- Klinikentscheidungen hinsichtlich LVO beim Saarland-Modell

Saarland-Modell	LVO	
	ja	nein
	58	45
	20	366
Gesamt	78	411

Die Werte der Gütekriterien werden (nach den eingangs dieses Kapitels dargestellten Formeln) aus dieser Tabelle wie folgt berechnet:

- 1) Die Rate insgesamt der optimalen Klinikentscheidungen (analog Accuracy) liegt bei 86,71% (95% CI: 83,4-89,4)
 $((a + b) / (a + b + c + d) = (58 + 366) / (58 + 366 + 20 + 45) = 424 / 489 \text{ Patient*innen}).$
- 2) Die Rate der optimalen LVO-Klinikentscheidungen (analog Sensitivität) liegt bei 74,36% (95% CI: 63,7-82,7)
 $(a / (a + c) = 58 / (58 + 20) = 58 / 78 \text{ Patient*innen mit LVO}).$
- 3) Die Rate der optimalen Non-LVO-Klinikentscheidungen (analog Spezifität) liegt bei 89,05% (95% CI: 85,7- 91,7)
 $(b / (b + d) = 366 / (45 + 366) = 366 / 411 \text{ Patient*innen ohne LVO}).$

Zusammenfassend lassen sich anhand folgender Tabelle die Raten der optimalen Klinikentscheidungen vergleichen, die bei dem jeweiligen Modell für Patient*innen mit ischämischem Hirninfarkt getroffen wurden bzw. worden wären.

Tab. 33: Klinikentscheidungen der drei Modelle anhand der Gütekriterien für Patient*innen mit ischämischem Hirninfarkt

	Insgesamt optimale Klinik- entscheidungen	Optimale LVO- Klinik- entscheidungen	Optimale Non-LVO- Klinik- entscheidungen
Drip & Ship-Modell	86,91%	17,95%	100%
Reine LAMS-Triage	84,12%	72,73%	86,38%
Saarland-Modell	86,71%	74,36%	89,05%

Zusammenfassend lässt sich aus folgender Tabelle vergleichen, wie viele Patient*innen bei dem jeweiligen Modell mit bzw. ohne LVO suboptimal transportiert wurden bzw. worden wären.

Tab. 34: Darstellung der suboptimalen Transporte in den drei Modellen aufgeteilt nach LVO und Non-LVO für Patient*innen mit tatsächlichem ischämischem Infarkt

suboptimalerweise...	...mit LVO ins PSC	...ohne LVO ins CSC
Drip & Ship-Modell	64	0
LAMS Cut off Wert 4	21	53
Saarland-Modell	20	45

8.2 Ausgewählte Daten der vier im Vergleich erörterten multizentrischen prospektiven Kohortenstudien

Studienzeitraum: Die vier Studien wurden teils parallel und teils zeitlich überlappend zwischen 2017 und Oktober 2019 durchgeführt.

Tab. 35: Studienzeitraum und -dauer der vier multizentrischen prospektiven Kohortenstudien zur Untersuchung der Güte von Skalen zur Prädiktion einer LVO

	Saarland Studie 2021	Carrera et al. 2019	Nguyen et al. 2021	Duvekot et al. 2021
Studienzeitraum	03. – 06.2018	2017 / 2018	07.2018 – 10.2019	08.2018 – 09.2019
Studiendauer	4 Monate	9 Monate	16 Monate	14 Monate

Regionale Herkunft und Größe der Studienkollektive: Jede der vier Studien bezieht sich auf ein geografisch genau bestimmtes Gebiet und eine Population zwischen ca. 1,0 und 7,5 Mio. Menschen in Westeuropa und schließt Kohorten > 1.000 Patient*innen ein, die vom Rettungsdienst mit Verdacht auf Schlaganfall in eine Stroke Unit transportiert wurden.

Tab. 36: Regionale Herkunft und Größe der Studienkollektive der vier multizentrischen prospektiven Kohortenstudien zur Untersuchung der Güte von Skalen zur Prädiktion einer LVO

	Saarland Studie 2021	Carrera et al. 2019	Nguyen et al. 2021	Duvekot et al. 2021
Region	Saarland (DEU)	Katalonien (ESP)	Region um Leiden-Den Haag und Zuid-Holland Nord (NLD)	Region um Rotterdam und Zuid-Holland Zuid (NLD)
Fläche	2.570 km ²	32.108 km ²	ca. 1.700 km ²	ca. 1.700 km ²
Charakteristik	überwiegend städtisch geprägte Region	Metropolregion und ländliche Provinzen (Relation 3:1)	Region mit großem städtischem Zentrum	Region mit großem städtischem Zentrum
Bevölkerung	ca. 1 Mio. Einwohner	7,5 Mio. Einwohner	ca. 2 Mio. Einwohner	ca. 2 Mio. Einwohner

Stroke Units	8 PSCs 2 CSCs	20 PSCs 6 CSCs	4 PSCs 3 CSCs	6 PSCs 2 CSCs
Kohorte (und Ausschluss)	1.123 (397/1.520 = 26,1%)	1.822 (556/2.378 = 23,4%)	2.007 (805/2.812 = 28,6%)	1.039 (295/1.334 = 22,1%)

Charakteristika der Patient*innen und Krankheitsbilder: Hier stellen wir vergleichend gegenüber an demografischen Daten das Alter (Mittelwert \pm SD oder Median mit IQR) und Geschlecht aller Patient*innen des Kollektivs, an Krankheitsbildern Stroke incl. TIA, ICB und Stroke Mimics.

Unter „**ischämischer Infarkt**“ wurden in unserer Studie auch TIAs subsumiert. Der besseren Vergleichbarkeit der Subgruppen der Krankheitsbilder halber haben wir in der tabellarischen Darstellung (und im weiteren Rechenwerk) bei den anderen Studien die (dort jeweils extra ausgewiesenen) TIAs der Subgruppe „ischämischer Infarkt“ zugeordnet. Tab. 37 zeigt Charakteristika der Patient*innen und Krankheitsbilder der vier Studien (einschließlich der TIA-bezogenen Anpassungen).

Tab. 37: Charakteristika der Patient*innen und Krankheitsbilder der vier multizentrischen prospektiven Kohortenstudien zur Untersuchung der Güte von Skalen zur Prädiktion einer LVO

	Saarland Studie 2021	Carrera et al. 2019	Nguyen et al. 2021	Duvekot et al. 2021
Alter	75,62 \pm 12,62	73,5 \pm 14	71,1 \pm 14,9	Median 72 (IQR 61 – 81)
Geschlecht (männlich)	50,31% (565/1.123)		50,87% (1.021/2.007)	53,90% (560/1.039)
Krankheits- bilder nach Subgruppen	Stroke inkl. TIA	66,47% (1.211/1.822)	55,11% (1.106/2.007)	68,62% (713/1.039)
	ICB	17,56% (320/1.822)	7,37% (148/2.007)	6,93% (72/1.039)
	Stroke Mimics	15,97% (291/1.822)	37,52% (753/2.007)	24,45% (254/1.039)

Prävalenz LVO: In den vier Studien sind die LVO-Raten sowohl im Gesamtkollektiv der Studie bei Patient*innen mit Verdacht auf Schlaganfall aus auch innerhalb der Gruppe der Patient*innen mit ischämischem Infarkt signifikant heterogen. Tab. 38 zeigt die LVO Prävalenz der vier Studien.

Tab. 38: LVO Prävalenz der vier multizentrischen prospektiven Kohortenstudien zur Untersuchung der Güte von Skalen zur Prädiktion einer LVO

	Saarland Studie 2021	Carrera et al. 2019	Nguyen et al. 2021	Duvekot et al. 2021
LVO-Prävalenz Studien- kollektiv	8,06% (78/968)	20,20% (309/1.533)	7,87% (158/2.007)	11,54% (120/1.039)
LVO-Prävalenz innerhalb der Stroke Gruppe	15,95% (78/489)	37,64% (309/821)	14,29% (158/1.106)	22,99% (120/522)

8.3 Die Abbildung der Realität in den Klinikentscheidungen im Vergleich zu den Transportentscheidungen

Transportentscheidungen beantworten die Frage, wie (Fast Track oder regionale Zuweisung) die Patient*innen mit Verdacht auf Schlaganfall und Prädiktion einer LVO bzw. Non-LVO transportiert wurden (nach Saarland-Modell) bzw. worden wären (nach Drip & Ship-Modell).

Klinikentscheidungen beantworten die Frage, wo (in welchem Kliniktyp, PSC oder CSC) die Patient*innen tatsächlich eingeliefert wurden. So können z.B. Patient*innen ohne Prädiktion einer LVO durch regionale Zuweisung in ein CSC transportiert werden, weil dies die nächstgelegene Stroke Unit ist.

Die Raten der insgesamt optimalen Klinikentscheidungen sind im Gegensatz zu denen der Transportentscheidungen weniger verallgemeinerbar, da sie neben der Prävalenz maßgeblich auch durch die geographischen Gegebenheiten, insbesondere Anzahl und Allokation von PSC und CSC, bestimmt werden. Sie erlauben dadurch eine differenziertere, insbesondere realitätsnahe Betrachtung der tatsächlichen Akutversorgung der jeweiligen Patient*innen und sind damit für die Praxis bedeutsamer als die Raten der insgesamt optimalen Transportentscheidungen.

Klinikentscheidungen werden also durch zwei Faktoren maßgeblich beeinflusst, nämlich (wie die Transportentscheidungen) durch (1) die Prävalenz und zudem durch (2) die Allokation der Stroke Units (also durch Anzahl der SU, deren geografische Verteilung, Zahlenverhältnis PSC zu CSC).

Dieser die Raten der optimalen Transport- von den Klinikentscheidungen unterscheidende Faktor – die **Allokation der PSCs und CSCs** in der jeweils betrachteten Region – wird im Folgenden genauer beleuchtet.

Zunächst gilt logischerweise: Je größer das Verhältnis von PSC zu CSC, desto mehr Patient*innen mit LVO werden (suboptimal) in PSCs transportiert, weil des Öfteren ein PSC die nächstgelegene Klinik ist und desto eher nähern sich die Raten der optimalen Klinikentscheidungen

denen der Transportentscheidungen an. Je niedriger das Verhältnis von PSC zu CSC, desto größer ist der Unterschied.

Der **Vergleich der Raten insgesamt optimaler Klinikentscheidungen zwischen beiden Modellen** zeigt: Für die Patient*innen mit Verdacht auf Schlaganfall verringert sich der Unterschied zwischen Drip & Ship-Modell und Saarland-Modell von 8,26 Prozentpunkten (91,94% – 83,68%) für die Transportentscheidungen (siehe Tab. 13) um 3,3 Prozentpunkte auf 4,96 Prozentpunkte (93,39% – 88,43%) für die Klinikentscheidungen (siehe Tab. 23), weil für das Saarland-Modell die Rate insgesamt optimaler Klinikentscheidungen um 4,75 Prozentpunkte besser ausfällt als bei den Transportentscheidungen, im Gegensatz zu 1,45 Prozentpunkten für das Drip & Ship-Modell (siehe Tab. 39 unten) Der Unterschied beträgt auch hier 3,3 Prozentpunkte (4,75 – 1,45). Für Patient*innen mit tatsächlichem ischämischem Infarkt verringert sich der Unterschied zwischen Drip & Ship-Modell und Saarland-Modell von 2,25 Prozentpunkten (84,05% – 81,80%) für die Transportentscheidungen (siehe Tab. 14) um 2,05 Prozentpunkte auf 0,2 Prozentpunkte (86,91% – 86,71%) für die Klinikentscheidungen (siehe Tab. 24), da für das Saarland-Modell die Rate insgesamt optimaler Klinikentscheidungen um 4,91 Prozentpunkte besser ausfällt als bei den Transportentscheidungen, im Gegensatz zu 2,86 Prozentpunkten für das Drip & Ship-Modell (Unterschied 2,05 Prozentpunkte) (siehe Tab. 40 unten). Demnach unterscheiden sich das Saarland-Modell und das Drip & Ship-Modell hinsichtlich ihrer Raten insgesamt optimaler Klinikentscheidungen kaum mehr (86,91% zu 86,71%). Die Tabellen 40 und 41 zeigen die absolute Differenz der Gütekriterien (in Prozentpunkten) zwischen Klinik- und Transport-entscheidungen der drei Modelle für Patient*innen mit Verdacht auf Schlaganfall (Tab. 39) und für Patient*innen mit ischämischem Hirninfarkt (Tab. 40).

Tab. 39: Absolute Differenz der Gütekriterien (in Prozentpunkten) zwischen Klinik- und Transportentscheidungen von Saarland- und Drip & Ship-Modell anhand der Gütekriterien für Patient*innen mit Verdacht auf Schlaganfall

	Insgesamt optimale Entscheidungen	Optimale LVO-Entscheidungen	Optimale Non-LVO-Entscheidungen
Drip & Ship-Modell	(14 / 986) ≈ 1,45%	(14 / 78) = 17,95%	(0 / 890) = 0%
Saarland-Modell	(46 / 968) = 4,75%	(4 / 78) = 5,13%	(42 / 890) ≈ 4,69%

Tab. 40: Absolute Differenz der Gütekriterien (in Prozentpunkten) zwischen Klinik- und Transportentscheidungen von Saarland- und Drip & Ship-Modell anhand der Gütekriterien für Patient*innen mit ischämischem Hirninfarkt

	Insgesamt optimale Entscheidungen	Optimale LVO-Entscheidungen	Optimale Non-LVO-Entscheidungen
Drip & Ship-Modell	(14 / 489) = 2,86%	(14 / 78) = 17,95%	(0 / 890) = 0%
Saarland-Modell	(24 / 489) = 4,91%	(4 / 78) = 5,13%	(20 / 411) = 4,87%

Betrachtet man die absolute **Differenz der Raten optimaler LVO-Entscheidungen**, dann fällt auf, dass das Drip & Ship-Modell auf einen Wert von 17,95% kommt, während das Saarland Modell 5,13% erreicht. Dies liegt zum einen daran, dass es im Drip & Ship-Modell grundsätzlich keine optimalen LVO-Transportentscheidungen (siehe Kap. 4.3.1.1) gibt, aber 14 optimale LVO-Klinikentscheidungen (siehe Tab. 17) gegeben hätte, und zum anderen daran, dass es im Saarland-Modell 54 (siehe Tab. 11) optimale LVO-Transportentscheidungen gab und zusätzlich noch vier weitere optimale LVO-Klinikentscheidungen gegeben hätte, so dass das Saarland-Modell auf insgesamt 58 (54 + 4) (siehe Tab. 20) optimale LVO-Klinikentscheidungen gekommen wäre. Diese 4 zusätzlichen optimalen LVO-Klinikentscheidungen betreffen Patient*innen, die mit einem LAMS-Wert < 4 regional zugewiesen wurden, eine LVO hatten und deren regionale Zuweisung in ein nächstgelegenes CSC erfolgte.

Von den 14 Patient*innen, für die im Drip & Ship-Modell optimale LVO-Klinikentscheidungen getroffen worden wären, wurden die obigen 4 Patient*innen mit einem LAMS-Wert < 4 und mit LVO auch nach dem Saarland-Modell regional in ein nächstgelegenes CSC zugewiesen. Demnach fallen sie im Saarland-Modell nicht unter die 54 optimalen LVO-Transportentscheidungen. Die 10 Patient*innen mit einem LAMS-Wert ≥ 4 wurden nach dem Saarland-Modell per Fast Track auch in die nächstgelegene Klinik zugewiesen, die ein CSC war. Demnach fallen sie im Saarland-Modell unter die 54 optimalen LVO-Transportentscheidungen.

Betrachtet man die absolute **Differenz der Raten optimaler Non-LVO-Entscheidungen**, so fällt auf, dass das Drip & Ship-Modell auf einen Wert von 0% kommt, während das Saarland-Modell 4,87% erreicht. Unabhängig von der Allokation der Stroke Units werden Non-LVO-Patient*innen mit Drip & Ship-Modell in die für sie optimale Klinik transportiert. Im Saarland-Modell gibt es hingegen Patient*innen, die suboptimal ohne LVO als Fast Track eingeliefert wurden. Bei einem CSC als nächstgelegener Stroke Unit werden diese Patient*innen in der Betrachtung der Klinikentscheidungen als optimal transportiert eingeschätzt. Diese Patient*innen machen 4,87% aus.

Betrachtet man die absolute **Differenz der Raten insgesamt optimaler Entscheidungen**, so fällt auf, dass das Drip & Ship-Modell auf einen Wert von 2,86% kommt, während das Saarland Modell 4,91% erreicht. Dies folgt daraus, dass die Mehrheit der Patient*innen keine LVO hat, sodass die Veränderung der Raten der optimalen Non-LVO-Entscheidungen einen größeren Einfluss auf die Differenz der Raten der insgesamt optimalen Entscheidungen hat als die der Raten der optimalen LVO-Entscheidungen.

Tag der Promotion: 21.06.2023

Dekan: Univ.-Prof. Dr. Michael. D. Menger

Berichterstatter: Prof. Dr. Stefanie Behnke

Univ.-Prof. Dr. Stefan Wagenpfeil