

# Thrombolyse mit tPA in peripheren Spitälern

## Merksätze

- ❑ Bei der Thrombolyse mit tPA ist die Einhaltung des Zeitfensters von drei Stunden vom Beginn der Symptome bis zur Verabreichung des Medikaments ausschlaggebend für den Behandlungserfolg.
- ❑ Damit mehr Schlaganfallpatienten rechtzeitig behandelt werden können, sind umfangreiche Patienten- und Personalschulungen erforderlich.
- ❑ Die Thrombolyse mit tPA kann unter strenger Beachtung eines Schlaganfall-Protokolls auch in peripheren Spitälern sicher und effektiv durchgeführt werden.

In einer retrospektiven Auswertung von Patientendaten einer ländlichen Klinik konnte gezeigt werden, dass der Gewebe-Plasminogenaktivator (tPA) zur Thrombolyse bei ischämischem Schlaganfall auch ausserhalb von speziellen Zentren sicher angewendet werden kann und das klinische Ergebnis der Patienten verbessert. Als Voraussetzung für die Sicherheit erachtet die Autorin jedoch die strikte Einhaltung eines Schlaganfall-Protokolls für unverzichtbar.

## NEUROLOGY

Die Sicherheit und Effektivität der Anwendung von tPA (engl. tissue plasminogen activator; Alteplase [Actilyse®]) ausserhalb tertiärer medizinischer Zentren wird kontrovers diskutiert. Die meisten Studien dazu untersuchen Behandlungsergebnisse von Patientenpopulationen grosser städtischer Kliniken. Über die

Anwendungsmöglichkeiten von tPA in kleinen ländlichen Spitälern liegen dagegen nur wenige Informationen vor.

Das Mary Lanning Memorial Hospital ist ein 100-Betten-Krankenhaus in Hastings, einer Stadt mit 25 000 Einwohnern im ländlichen US-Bundesstaat Nebraska. Das Spital versorgt ein Netz kleinerer ländlicher Gemeinden in einem Radius von 50 Meilen mit einer Einzugsbevölkerung von etwa 50 000 Personen.

1998 wurde im Mary Lanning Memorial Hospital anhand der Richtlinien des National Institute of Health (NIH) ein Schlaganfall-Protokoll (stroke protocol) mit standardisierten Handlungsanweisungen (standard order set) und Arbeitsschritten sowie einer Checkliste mit Kontraindikationen zu tPA erarbeitet. Die Selektion der Schlaganfallpatienten, die innerhalb von drei Stunden nach Beginn der Symptome eintrafen und somit für eine Behandlung mit tPA infrage kamen, wurde von den Ärzten in der Notaufnahme vorgenommen. In einer retrospektiven Studie wertete die Autorin die Erfahrungen des Spitals mit der Anwendung von tPA aus.

### Methodik

Zunächst wurden die Krankenblätter aller Patienten ausgewählt, die in der Notaufnahme nach der International Classification of Diseases (9. Auflage, ICD 9) als Schlaganfallpatienten oder Patienten mit einer transitorischen ischämischen Attacke (TIA) diagnostiziert wurden. Dann erhob die Autorin die Anzahl und den Prozentsatz der Personen, die innerhalb des Zeitfensters für die Behandlung mit tPA eintrafen, und ermittelte die Zeit vom Beginn der Symptome bis zur Verabreichung des Medi-

kaments. Abschliessend wurden die Raten an intrakraniellen Hämorrhagien und Mortalitäten untersucht, die im Zusammenhang mit tPA auftraten, und mit den Ergebnissen der Schlaganfallpatienten, die das Medikament nicht erhalten hatten, verglichen.

### Resultate

Insgesamt wurden die Unterlagen von 493 Schlaganfallpatienten aus den Jahren von 1998 bis 2004 ausgewertet. Ein Drittel der Patienten (n = 169) traf innerhalb des Drei-Stunden-Zeitfensters für eine Thrombolyse mit tPA ein. Bei 47 Patienten erfolgte eine Rückbildung der Symptome während der Notaufnahme, daher wurde bei ihnen eine TIA diagnostiziert. 66 Prozent der Schlaganfallpatienten (n = 322) konnten nicht mit tPA behandelt werden, da sie ausserhalb des Zeitfensters in das Spital aufgenommen wurden.

In der Patientengruppe, die innerhalb des Zeitraums für eine Thrombolyse mit tPA eingetroffen war, bestand für einige eine Kontraindikation. 29 Prozent (n = 48) wurden mit Warfarin (INR > 1,5) behandelt, bei 29 Prozent (n = 47) bilde-

ten sich die Symptome während der Notaufnahme zurück, 6 Prozent (n = 3) wiesen intrakranielle Blutungen auf, und 3 Prozent (n = 2) hatten zum Zeitpunkt des Schlaganfalls ein Polytrauma erlitten. Weitere Kontraindikationen waren ausgeprägte Hyperglykämie, kurz zurückliegende grössere chirurgische Eingriffe, gastrointestinale Blutungen und schwere Hypertonie. Bei acht Personen lagen mehrere Kontraindikationen vor.

Elf weitere potenzielle Kandidaten (6,5 Prozent) wurden nicht mit tPA behandelt aufgrund von Fehldiagnosen oder weil die Untersuchung durch den Neurologen erst spät erfolgte. Diese Patienten waren zur Diagnose in der Notaufnahme, der Schlaganfall konnte jedoch erst ausserhalb des therapeutischen Fensters von drei Stunden festgestellt werden. Einer der Patienten wies einen Hämoglobinwert von 7,9 mg/dl ohne aktiven Blutverlust auf, bei ihm wurde ein kardialer Thrombus diagnostiziert. Bei vier Betroffenen wurde der Schlaganfall mit einem Score von weniger als 4 auf der NIH-Skala als zu geringfügig für die Thrombolyse erachtet. Bei einem Patienten wurden mehrere embolische Ereignisse und ein positives Prothrombingergebnis diagnostiziert, und ein weiterer wies eine Auswurfraction von 10 Prozent auf. Von den elf Patienten wurden neun nach Hause und zwei in eine Rehabilitationseinrichtung entlassen.

Bei 19 der potenziell geeigneten Patienten wurde die Thrombolyse mit tPA durchgeführt, was einer Behandlungsrate von 4 Prozent entspricht. Dabei wurde nur in einem Fall gegen das Schlaganfall-Protokoll verstossen, da der Patient das Medikament erst nach 262 Minuten erhielt. Dennoch traten keine Komplikationen auf. Die durchschnittliche Zeit zwischen der Aufnahme im Krankenhaus und der tPA-Zufuhr betrug 84 Minuten (30 bis 262) und 74 Minuten abzüglich der fehlerhaften Anwendung nach 262 Minuten.

Bei den Patienten, die tPA erhalten hatten, wurden bessere klinische Resultate erzielt als bei den Nichtbehandelten. Keiner der mit tPA behandelten Patienten erlitt intrakranielle Blutungen oder

starb während des Krankenhausaufenthalts. Elf Patienten (58%) dieser Gruppe wurden nach Hause und sieben (34%) in eine Rehabilitationseinrichtung entlassen. Ein Patient schied wegen der Überführung in ein tertiäres Krankenhaus zu einer Notfall-Karotisendarterektomie für die Nachbeobachtung aus. In der nicht mit tPA behandelten Gruppe wurden 93 Patienten (56%) nach Hause, 41 (35%) zur Rehabilitation und 9 (6%) in ein Pflegeheim entlassen. Die Mortalität betrug in dieser Gruppe 3 Prozent.

### Diskussion

Die Autorin erachtet die strikte Einhaltung des Schlaganfall-Protokolls in ihrem Spital als einen Schlüsselfaktor für die Vermeidung von symptomatischen Gehirnblutungen und Todesfällen bei der Anwendung von tPA.

Da bei einem potenziellen Schlaganfall die sofortige medizinische Hilfe und ein schneller Transport ins Krankenhaus besonders wichtig sind, werden sowohl für das Erste-Hilfe-Personal als auch für die Öffentlichkeit Schulungen durchgeführt. In der vorliegenden Studie wurde bei 12 Prozent der Patienten in der Notaufnahme das Zeitfenster für eine Behandlung mit tPA um 5 bis 180 Minuten überschritten. Diese Patienten hätten mit aggressiveren Schulungsmassnahmen möglicherweise rechtzeitig eingeliefert und behandelt werden können.

Insgesamt kommt die Autorin zu dem Schluss, dass Ärzte tPA unabhängig von der Grösse ihrer Einrichtung in geeigneten Fällen anwenden sollten, vorausgesetzt, sie verfügen über ein Schlaganfall-Protokoll und halten es streng ein.

### Thrombolyse auch in der «Peripherie»

Ein begleitender Kommentar hält fest, dass der Nutzen sowie die Sicherheit und Wirksamkeit von tPA zur Therapie des akuten ischämischen Schlaganfalls inzwischen ausser Zweifel stehen. Die breit gefächerte Anwendung des Medikaments bleibt jedoch immer noch ein ehrgeiziges Ziel. Die nationale Behandlungsrate liegt in den USA bei etwa 4 Prozent, lediglich in Schlaganfallzentren erreicht sie 15 bis 20 Prozent.

Eine adäquate Schlaganfallhilfe kann jedoch auch in kleinen Kliniken relativ einfach eingerichtet werden, da die Behandlung sicher ist, wenn sie entsprechend dem Protokoll des National Institute of Neurological Disorders and Stroke zur Anwendung von tPA beim akuten Schlaganfall durchgeführt wird. Die vorliegende Studie bestätigt, dass ein Code-Stroke-Team in den meisten Kliniken eingerichtet werden kann.

In der Studie wurden elf Patienten, die kein tPA erhalten hatten, im Nachhinein doch noch als potenzielle Empfänger angesehen, und vier Patienten wurden wegen eines zu geringfügigen Schlaganfalls von der Behandlung ausgeschlossen. Inklusiv dieser 15 Patienten hätte die Behandlungsrate 7 Prozent betragen. Obwohl also möglicherweise noch mehr Patienten hätten behandelt werden können, wären 19 Betroffene ohne das Schlaganfallteam des Krankenhauses nicht mit tPA therapiert worden. Dies sollte allen Gemeinden ohne organisierte Schlaganfallhilfe zu denken geben. ■

Edwards, Lorraine L.: Using tPA for acute stroke in a rural setting, *Neurology* 2007; 68: 292-294.

Lyden, Patrick D.: Commentary: Using tPA for acute stroke in a rural setting, *Neurology* 2007; 68: 247.

Interessenkonflikte: keine

*Petra Stölting*