

Redaktion

B. Dirks, Ulm
R. Somasundaram, Berlin
C. Waydhas, Essen
U. Zeymer, Ludwigshafen



Punkte sammeln auf...

springermedizin.de/ eAkademie

Teilnahmemöglichkeiten

Diese Fortbildungseinheit steht Ihnen als e.CME und e.Tutorial in der Springer Medizin e.Akademie zur Verfügung.

- e.CME: kostenfreie Teilnahme im Rahmen des jeweiligen Zeitschriftenabonnements
- e.Tutorial: Teilnahme im Rahmen des e.Med-Abonnements

Zertifizierung

Diese Fortbildungseinheit ist mit 3 CME-Punkten zertifiziert von der Landesärztekammer Hessen und der Nordrheinischen Akademie für Ärztliche Fort- und Weiterbildung und damit auch für andere Ärztekammern anerkennungsfähig.

Für Rettungsassistenten und -sanitäter ist diese Fortbildungseinheit von der Akademie für Rettungsdienst und Gefahrenabwehr der Landesfeuerwehrschule Hamburg sowie der Feuerwehr München mit 3 Stunden Fortbildung zertifiziert und damit bundesweit anerkennungsfähig.

Hinweis für Leser aus Österreich

Gemäß dem Diplom-Fortbildungs-Programm (DFP) der Österreichischen Ärztekammer werden die in der e.Akademie erworbenen CME-Punkte hierfür 1:1 als fachspezifische Fortbildung anerkannt.

Kontakt und weitere Informationen

Springer-Verlag GmbH
Springer Medizin Kundenservice
Tel. 0800 77 80 777
E-Mail: kundenservice@springermedizin.de

CME Zertifizierte Fortbildung

S. Hochreuther¹ · D. Härtel¹ · J. Brockmeier¹ · M. Rohde² · K. Machalke¹ · H.-C. Mendrok¹ · P. Bramlage³ · U. Tebbe¹

¹ Klinik für Kardiologie, Angiologie und Internistische Intensivmedizin, Herz-Kreislauf-Zentrum, Klinikum Lippe GmbH, Detmold

² Klinik für Neurologie, Klinikum Lippe, Detmold

³ Institut für Pharmakologie und präventive Medizin, Mahlow

Stellenwert der Lyse im Rettungswesen

Zusammenfassung

Durch die Einführung der modernen Fibrinolyse und der damit verbundenen Möglichkeit des raschen Wirkungseintritts weitete sich der Einsatz von solchen Medikamenten, die bisher auf die Anwendung im stationären Bereich beschränkt waren, auf den präklinischen Bereich aus. Unter stationären Bedingungen kommt die fibrinolytische Therapie beim akuten STEMI (ST-Strecken-Hebungs-Myokardinfarkt), bei akuter massiver Lungenembolie mit hämodynamischer Instabilität und dem ischämischen Schlaganfall zum Einsatz. Im vorliegenden Beitrag werden neben den genannten etablierten Indikationen auch denkbare Einsatzmöglichkeiten der Fibrinolyse im Rettungsdienst vorgestellt.

Schlüsselwörter

Fibrinolyse · STEMI · Lungenembolie · Schlaganfall · Notfallmedizin

Die präklinische Lyse ist umso effektiver, je früher sie nach dem Beginn der Ischämie erfolgt

Eine Lysebehandlung ist indiziert, wenn sie mehr als 120 min vor der Katheterintervention erfolgen kann oder diese nicht möglich ist

Der Nutzen einer Fibrinolyse ist gut belegt

Lernziele

Nach Lektüre dieses Beitrags

- ist Ihnen bekannt, welche Formen der präklinischen Lysetherapie existieren.
- kennen Sie die Indikationen und Kontraindikationen der Lysetherapie im Rettungsdienst.
- wissen Sie, wie häufig Nebenwirkungen auftreten und welches die gefährlichsten unerwünschten Wirkungen einer Lysetherapie sind.
- kennen Sie die prinzipiell zur Lysetherapie in Frage kommenden Substanzen und wissen Sie, welche im Notarzteinsatz am besten geeignet sind.
- ist Ihnen bekannt, welche Begleitmedikation verabreicht werden sollte.

Lyse bei ST-Strecken-Hebungs-Myokardinfarkt (STEMI)

Während die Krankenhaussterblichkeit des akuten Myokardinfarkts mit akutem STEMI in den letzten Jahren deutlich abnahm [1], ist die Sterblichkeit vor der Krankenhauseinlieferung weitgehend unverändert [2]. Maßnahmen zur Verkürzung der ineffektiven präklinischen Zeit, d. h. bis zum Einsetzen einer suffizienten Rekanalisation, lassen daher eine weitere Senkung der Mortalität erwarten [3]. Dazu zählt der Einsatz der präklinischen Lyse, die umso effektiver ist, je früher sie nach dem Beginn der Ischämie einsetzt [4]. Sie ist allerdings von der sog. Ultima-Ratio-Thrombolyse (s. unten) zu unterscheiden, die erfolgt, um unter kardiopulmonaler Reanimation einen Spontankreislauf zu erzielen.

Indikation

Eine Reperfusionstherapie ist indiziert, wenn der Symptombeginn nicht länger als 12 h zurückliegt. Dabei wird der **perkutanen Intervention** in der Regel der Vorzug gegeben, sofern sie innerhalb der ersten 90 min (idealerweise 60 min) vorgenommen werden kann (▣ **Abb. 1**). Eine Lysebehandlung wird dagegen bevorzugt, wenn sie mehr als 120 min vor der Katheterintervention durchgeführt werden kann (v. a. in ländlichen Regionen) oder eine Interventionsmöglichkeit nicht gegeben ist. Idealerweise erfolgt sie innerhalb der ersten 30 min [5].

Der Nutzen einer Fibrinolyse ist gut belegt [4]. Sie verhindert 30 frühe Todesfälle pro 1000 behandelten Patienten im Vergleich zu Placebo in einem Zeitfenster von 6 h nach Beginn der Symptome. Der Nutzen ist bei Hochrisikopatienten insgesamt höher und wurde auch für Patienten mit einem Alter über 75 Jahren [STEMI oder LBBB („left bundle branch block“)] in einem Zeitfenster von 12 h nachgewiesen [8].

Value of fibrinolysis in emergency medicine

Abstract

With the introduction of modern fibrinolysis and the associated possibility of the rapid onset of effect, the use of such drugs, which was previously limited to the application under hospital conditions, could be extended to the emergency medicine sector. Under hospital conditions, fibrinolytic therapy is used in acute ST-elevation myocardial infarction (STEMI), in acute massive pulmonary embolism with hemodynamic instability, and in ischemic stroke. The following article gives an overview of established indications and also an outlook of possible use in emergency medicine.

Keywords

Fibrinolysis · STEMI · Pulmonary embolism · Ischemic stroke · Emergency medicine

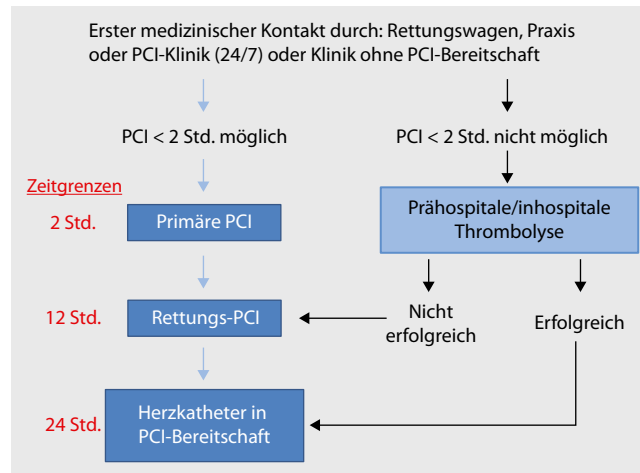


Abb. 1 ▶ Prä- und intraklinisches Management und Reperfusionstrategien bei Patienten mit STEMI (ST-Strecken-Hebungs-Myokardinfarkt) in den ersten 24 h, PCI perkutane Koronarintervention. (Adaptiert nach [5, 6, 7])

Kontraindikationen/Nebenwirkungen

Kontraindikationen für den Einsatz der prästationären Lyse bestehen bei Patienten mit erhöhter Blutungsgefahr [intrakranielle und gastrointestinale Blutungen, Verletzungen des ZNS (Zentralnervensystem) und dissezierende Aortenaneurysmen; **Tab. 1**].

Intrakranielle Blutungen am ersten Tag nach der Thrombolyse sind die gefährlichsten Nebenwirkungen einer solchen Strategie und treten mit einer Häufigkeit von 0,9–1,0% auf [9, 10]. Andere (nichtzerebrale) Blutungen sind mit 4–13% häufiger [9, 10]. **Hypotensionen** sind eine typische Komplikation einer Streptokinaseanwendung.

Prä- vs. intraklinische Thrombolyse

Eine Analyse von etwa 6000 Patienten, die entweder zu einer prä- oder intraklinischen Lysetherapie randomisiert wurden, ergab eine deutliche Reduktion der frühen Mortalität um 17% bei präklinischem Beginn der Lysebehandlung (17%; [11]). In einer großen Metaanalyse von 22 Studien war diese Minderung der Sterblichkeit bei einem Behandlungsbeginn in den ersten beiden Stunden nach Auftreten der Symptome besonders deutlich [12].

Die engen Zeitfenster und die Notwendigkeit eines frühen Lysebeginns („golden hour“) machen es notwendig, dass notarztbesetzte Rettungsmittel die Möglichkeit zur Fibrinolysetherapie vorhalten, wobei **bolusinjizierbare Thrombolytika** deren präklinische Anwendung erleichtern. Darüber hinaus sollten die Besatzungen von Rettungsmitteln im Hinblick auf die Diagnostik eines STEMI trainiert werden und in der Lage sein, eine präklinische Lysetherapie, soweit indiziert, durchzuführen (Klasse I, Level-B-Evidenz; [5, 13]). Diese Option ist besonders wichtig in Gebieten, in denen die Transportzeiten die frühe perkutane Rekanalisation unwahrscheinlich machen.

Substanzen zur Lyse

Grundsätzlich eignen sich sowohl Streptokinase als auch Alteplase, Reteplase und Tenecteplase zum Einsatz in der präklinischen Lysebehandlung (**Tab. 2**). Die verfügbaren Alternativen sind in etwa vergleichbar effektiv [9, 10], in der präklinischen Situation wird aber häufig die Gabe eines einzelnen **i. v. Bolus Tenecteplase** (TNK-tPA) gegenüber aufwändigeren Dosisregimen bevorzugt.

Begleitmedikation

Begleitend zur Lysetherapie werden eine Medikation von **Azetylsalizylsäure** zusammen mit **Clopidogrel** und ein Bolus von fraktioniertem oder unfraktioniertem **Heparin** oder Fondaparinux empfohlen. Die Dosierungen sind teils alters- oder gewichtsabhängig (**Tab. 3**, [5]). Die Relation von Nutzen und Risiken einer Gabe von **Enoxaparin** wird vom Alter beeinflusst, es werden eine reduzierte Dosis und ein verlängertes Dosierungsintervall für Patienten >75 Jahre empfohlen. Die Gabe von GP-IIb/IIIa-Hemmern (GP: Glykoprotein) hat dagegen keine prognostische Bedeutung wie die

Intrakranielle Blutungen am ersten Tag nach der Thrombolyse sind die gefährlichsten Nebenwirkungen einer solchen Therapie

Bei einem Beginn der Lysetherapie in den ersten beiden Stunden nach Auftreten der STEMI-Symptome wird die Sterblichkeit deutlich reduziert

Die Option einer präklinischen Lysetherapie ist in Gebieten mit langen Transportzeiten zur versorgenden Klinik besonders wichtig

Die Dosierungen der Begleitmedikation sind teils alters- oder gewichtsabhängig

Tab. 1 Indikationen und Kontraindikationen zur präklinischen Lysetherapie. (Adaptiert nach [5])

Indikationen	STEMI (ST-Strecken-Hebung >0,1 mV in >2 zusammenhängenden Extremitäten- und/oder >0,2 mV in >2 zusammenhängenden Brustwandableitungen) oder (angenommener) LBBB (Klasse I, Level A)
Kontra-indikationen	Absolute
	Intrakranielle Blutung oder Schlaganfall unbekannter Ätiologie (unabhängig von der Zeit)
	Ischämischer Schlaganfall in den letzten 6 Monaten
	Verletzungen des ZNS, Neoplasien oder atrioventrikuläre Malformation
	Trauma, Operation, Kopfverletzung innerhalb der letzten 3 Wochen
	Magen-Darm-Blutung innerhalb des letzten Monats
	Bekannte Blutungsdiathese (außer Menstruation)
	Dissezierendes Aortenaneurysma
	Nichtkomprimierbare Gefäßpunktion in den letzten 24 h (z. B. Leberbiopsie, Lumbalpunktion)
	Relative
	TIA in den letzten 6 Monaten
	Orale Antikoagulation
	Schwangerschaft oder therapierefraktäre Hypertonie in der ersten Woche nach der Niederkunft (>180 mmHg systolisch und/oder >110 mmHg diastolisch)
	Fortgeschrittene Lebererkrankung
Fluide Endokarditis	
Aktives Ulcusleiden	
Prolongierte oder traumatische Reanimationsmaßnahmen	
<i>LBBB</i> „left bundle branch block“, <i>STEMI</i> ST-Strecken-Hebungs-Myokardinfarkt, <i>TIA</i> transitorische ischämische Attacke, <i>ZNS</i> Zentralnervensystem	

Tab. 2 Dosierung fibrinolytischer Substanzen. (Adaptiert nach [5])

Substanz	Kürzel	Initiale Behandlung	Spezifische Kontraindikation
Streptokinase	SK	1,5 Mio. Einheiten über 30–60 min i.v.	Vorhergehende SK- oder Anistreplasebehandlung
Alteplase	tPA	15 mg i.v.-Bolus 0,75 mg/kgKG über 30 min (bis zu 50 mg), dann 0,5 mg/kgKG über 60 min i.v. (bis zu 35 mg)	
Reteplase	r-PA	10 Einheiten+10 Einheiten i.v.-Bolus im Abstand von 30 min	
Tenecteplase	TNK-tPA	Einzelner i.v.-Bolus	30 mg bei <60 kgKG 35 mg bei 60–<70 kgKG 40 mg bei 70–<80 kgKG 45 mg bei 80–<90 kgKG 50 mg bei ≥90 kgKG
KG Körpergewicht			

GP-IIb/IIIa-Hemmer haben keinen prognostischen Vorteil und erhöhen zudem das Blutungsrisiko

Bei nicht erfolgreicher Fibrinolyse, Wiederverschluss oder STEMI-Reinfarkt sollten unmittelbar eine Angiographie und eine Notfall-PCI durchgeführt werden

Daten der GRACIA-3-Studie (GRACIA: „Grupo de Análisis de la Cardiopatía Isquémica Aguda“) zeigten: Die Zugabe von Tirofiban zu einer Kombination aus Tenecteplase, Enoxaparin und ASS hatte keinen prognostischen Vorteil und erhöhte zudem das Blutungsrisiko [14].

Angiographie nach Fibrinolyse

Nach Durchführung einer Lyse sollten die Patienten (unabhängig von deren Erfolg) in ein Zentrum mit der Möglichkeit zur Durchführung einer Angiographie verbracht werden (■ **Abb. 2**). Im Fall einer nicht erfolgreichen Fibrinolyse [z. B. persistierende Hebungen im 12-Kanal-EKG (EKG: Elektrokardiogramm), persistierende Beschwerden oder hämodynamische Instabilität] oder bei Wiederverschluss oder Reinfarkt mit ST-Strecken-Hebung sollten unmittelbar einer Angiographie und Notfall-PCI (PCI: perkutane Koronarintervention) durchgeführt werden [15]. Aber auch wenn die Fibrinolyse primär erfolgreich ist, wird die Routineangiographie empfohlen.

In einer Reihe von randomisierten Studien und Metaanalysen [16, 17] wurde gezeigt, dass die frühe Angiographie mit eventueller PCI die Häufigkeit von Reinfarkten und rekurrierenden Ischämien im Vergleich zu einer abwartenden Strategie senkt.

Tab. 3 Dosierung von begleitend verabreichten Plättchenhemmern und Antikoagulanzen. (Adaptiert nach [5])

Plättchenhemmer		
ASS	Startdosis von 150–300 mg oral oder 250 mg i.v., falls die orale Gabe nicht möglich ist	
Clopidogrel	Alter ≤75 Jahre	Aufsättigung mit 300 mg, Erhaltungsdosis von 75 mg/Tag
	Alter >75 Jahre	Aufsättigung mit 75 mg (1 Tablette), Erhaltungsdosis 75 mg/Tag
Antikoagulanzen		
UFH	60 U/kgKG i.v.-Bolus (maximal 4000 U), gefolgt von einer Infusion von 12 U/kgKG (maximal 1000 U/h) für 24–48 h	
	Zielwert für die aPTT	50–70 s oder 1,5- bis 2,0-Faches der Kontrolle mit Monitoring nach 3, 6, 12 und 24 h
Enoxaparin	Patienten <75 Jahre	30 mg i.v.-Bolus gefolgt von 1 mg/kgKG subkutan alle 12 h, und zwar 15 min nach dem i.v.-Bolus bis zur Entlassung (maximal 8 Tage) Die ersten beiden Dosierungen sollten 100 mg nicht übersteigen
	Patienten >75 Jahre	Kein i.v.-Bolus Beginn mit einer ersten subkutanen Dosis von 0,75 mg/kgKG (maximal 75 mg) für die ersten beiden Applikationen
	Kreatinin-Clearance <30 ml/min	Unabhängig vom Alter werden die subkutanen Dosen alle 24 h gegeben.
Fondaparinux	2,5 mg i.v.-Bolus gefolgt von 2,5 mg subkutan 1-mal täglich für maximal 8 Tage oder bis zur Krankenhausentlassung (Es liegen nur Erfahrungen im Zusammenhang mit der Streptokinasegabe vor.)	

aPTT aktivierte partielle Thromboplastinzeit, ASS Azetylsalicylsäure, KG Körpergewicht, UFH unfractioniertes Heparin

Kontrovers wird die optimale Zeitspanne zwischen erfolgreicher Lyse und PCI diskutiert. Bisher durchgeführte Studien zeigten erhebliche Unterschiede [1,3 h in der CAPITAL-AMI- („combined angioplasty and pharmacological intervention versus thrombolysis alone in acute myocardial infarction“; [18]) vs. 16,7 h in der GRACIA-1-Studie [19]]. Aktuell wird von einem optimalen Zeitfenster von 3–24 h ausgegangen [5].

Fibrinolyse in Reanimationsituationen

Sie wird oft als Ultima Ratio angesehen. Rein statistisch betrachtet sind in mehr als 70% aller Reanimationen ein Myokardinfarkt oder eine Lungenembolie die primäre Ursache [20, 21]. Dabei ist zu bedenken, dass einem Herz-Kreislauf-Stillstand verschiedene Szenarien nicht nur mit thromboembolischen Auslösern zugrunde liegen können. Die präklinische Beurteilung der Ätiologie ist nicht immer eindeutig möglich. Gerade bei der Lungenembolie sind oft keine eindeutigen Befunde zu erheben, und die Diagnose kann sich häufig nur auf klinische Hinweise aus Anamnese und aktuellem Status stützen.

Ob die generelle Anwendung der Fibrinolyse im Rahmen einer Reanimation zu einer Verbesserung der Mortalität führt, war Gegenstand einiger retrospektiver und einer prospektiven randomisierten Studien. Offensichtlich kann nach Nachweis eines STEMI im teilweise bereits präklinisch registrierten EKG eine prästationäre Thrombolyse ohne wesentliche Komplikationen durchgeführt werden [22, 23, 24, 25]. Die Ergebnisse stellten sich in diesen Fallserien ähnlich günstig dar wie für die PCI. In einer Arbeit wurde sogar eine tendenzielle Überlegenheit der Lyse hinsichtlich des **neurologischen Status** im nichtrandomisierten Vergleich konstatiert [24]. In einer 2005 veröffentlichten Metaanalyse [26], in welcher 8 Kohortenstudien mit 522 Patienten zusammengefasst wurden, konnte ein signifikanter Nutzen der Fibrinolyse gezeigt werden. Dieser Vorteil bezog sich nicht nur auf die **Wiederherstellung des Kreislaufs** („return of spontaneous circulation“: ROSC), sondern auch auf die Zahl der Patienten, die lebend bei besserem neurologischem Ergebnis entlassen werden konnten [26].

In der prospektiven TROICA-Studie (TROICA: „thrombolysis in cardiac arrest“; [27]) wurden Patienten mit anzunehmender kardialer Genese eines Herz-Kreislauf-Stillstands untersucht. Patienten mit wahrscheinlich nichtkardialer Genese wurden ausgeschlossen. Nach Randomisierung erhielten die Probanden Tenecteplase in Abhängigkeit vom geschätzten Körpergewicht oder Placebo. Der primäre Endpunkt war die 30-Tages-Überlebensrate. Nach Randomisierung von 1050 Patienten wurde die Studie vorzeitig gestoppt, da sich bis dahin kein Überlebensvorteil der Fibrinolyse zeigte. Sämtliche sekundären Endpunkte wie ROSC und 24-h-Überleben, aber auch das neurologische Ergebnis

In mehr als 70% aller Reanimationen sind ein Myokardinfarkt oder eine Lungenembolie die primäre Ursache

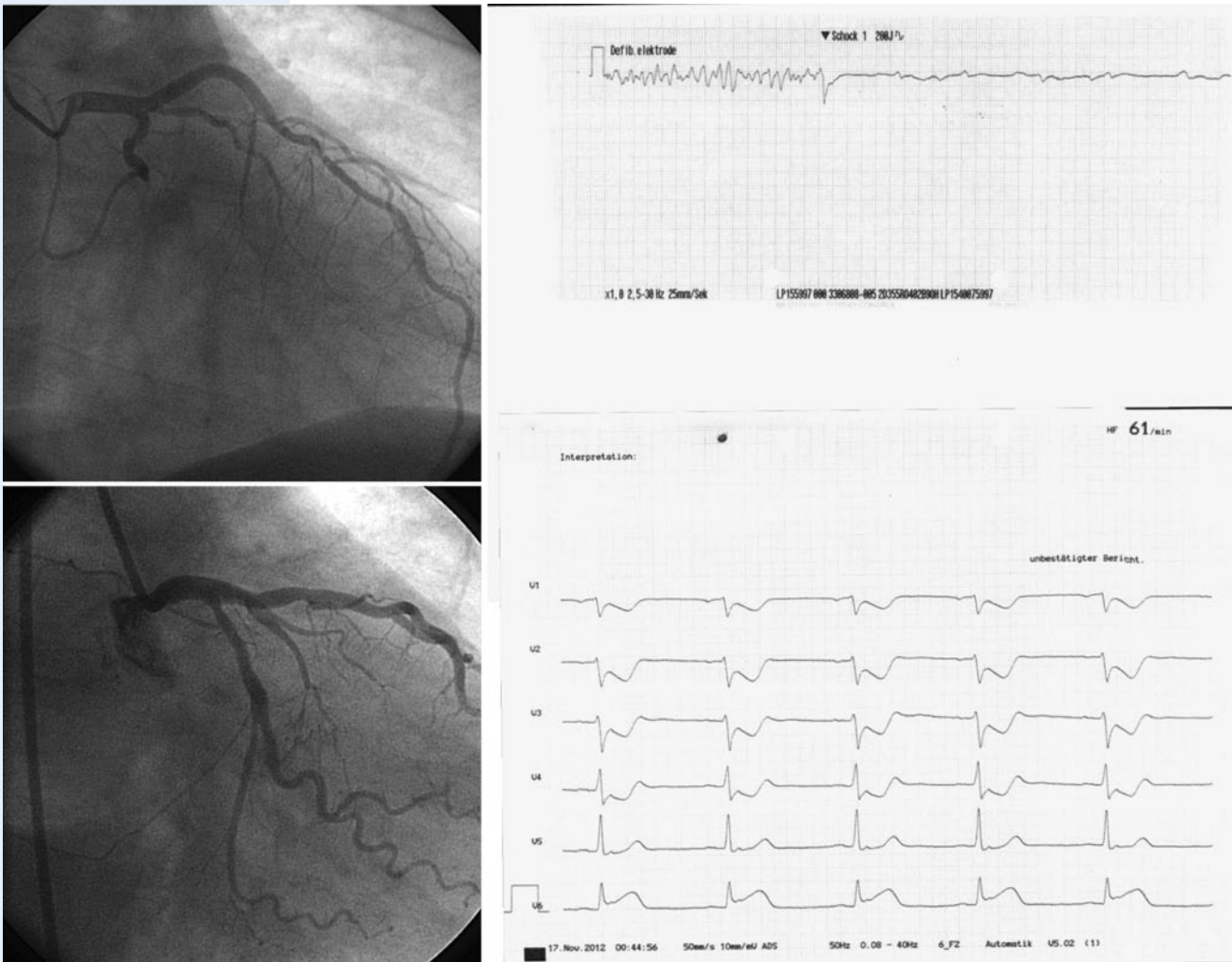


Abb. 2 ▲ Angiographie und Elektrokardiogramm vor und nach Lyse

Der routinemäßige Einsatz der Fibrinolyse im Rahmen einer Reanimation wird derzeit nicht empfohlen

Bei massiver Lungenembolie ist die Thrombolyse einer alleinigen Antikoagulation mit Heparin deutlich überlegen

ergaben keine Vorteile für die Fibrinolyse. Die Analyse der Sicherheitsendpunkte legte eine erhöhte Rate intrazerebraler Blutungen (2,7% Tenecteplase vs. 0,4%Placebo) offen.

In den nach heutigem Kenntnisstand verfassten CPR-Leitlinien (CPR: kardiopulmonale Reanimation; [28]) wird der routinemäßige Einsatz der Fibrinolyse im Rahmen einer Reanimation nicht empfohlen. Nur wenn die Wahrscheinlichkeit einer fulminanten Lungenembolie oder eines Myokardinfarkts als hoch einzustufen ist, sollte sie zum Einsatz kommen.

Lyse bei Lungenembolie

Seit der ersten Anwendung von Streptokinase als Thrombolytikum bei akuter Lungenembolie vor fast 35 Jahren [29] konnte in einer Reihe von Studien mit verschiedensten Substanzen der günstige Einfluss auf angiographische, hämodynamische und szintigraphische Befunde belegt werden. Die Vorteile der thrombolytischen Therapie während einer CPR für das Überleben und das neurologische Ergebnis konnten in einer großen Metaanalyse nachgewiesen werden [26]. In der TROICA-Studie [27] hingegen konnte nicht gezeigt werden, dass sich mit dem Thrombolytikum Tenecteplase während einer CPR ein Überlebensvorteil erzielen lässt. Es besteht jedoch kein Zweifel daran, dass die Thrombolyse einer alleinigen Antikoagulation mit Heparin bei massiver Lungenembolie deutlich überlegen ist [30, 31]. Trotzdem ist die Mortalität der akuten Lungenembolie auch heute noch hoch.

LE-bedingtes frühes TODESRISIKO		RISIKOMARKER			Therapeutische Konsequenzen
		KLINISCH (Schock, Hypotension)	RV- Dysfunktion	Myokardiale Schädigung	
Hoch >15%		+	(+)*	(+)*	Thrombolyse oder Embolektomie
Nicht hoch	Mittel 3–15%	–	+	+	Stationäre Behandlung, Monitoring
			+	–	
			–	+	
Niedrig <1%		–	–	–	Ambulante Therapie bzw. frühe Entlassung erwägen

Abb. 3 ▲ Risikostratifizierung und risikoadaptiertes Management der akuten Lungenembolie. *Bei klinischer Instabilität, d. h. bei Vorliegen von kardiogenem Schock oder persistierender arterieller Hypotension ist ein weiterer Nachweis der Dysfunktion des rechten Ventrikels oder der myokardialen Schädigung mittels Biomarker nicht mehr erforderlich. Dies gilt auch für echokardiographische Befunde, sofern die Echokardiographie nicht bereits zur Diagnose der Hochrisikolungenembolie verwendet wurde. (Aus [30])

Diagnose

Die Lungenarterienembolie lässt sich präklinisch weder sicher beweisen noch ausschließen, daher sollte bei prästationär klinisch stabilen Patienten nach Einlieferung in eine Klinik immer eine weiterreichende apparative Abklärung erfolgen (■ **Abb. 3**, ■ **Tab. 4, 5**).

Als Basismaßnahmen im präklinischen Bereich sind neben einem **12-Kanal-EKG in Ruhe** die körperliche Untersuchung und die genaue Anamnese richtungweisend. Weiterführend können auch eine **Hypokapnie** und ggf. je nach Ausprägung auch Hypoxämie sein. Die Möglichkeit der Echokardiographie, die im Rettungsdienst nicht routinemäßig vorhanden ist, könnte durch den Nachweis einer **Rechtsherzbelastung** die Wahrscheinlichkeit der präklinischen Diagnose einer akuten Lungenembolie erhöhen. Durch die Entwicklung immer kleinerer und transportabler Echokardiographiergeräte könnte der flächendeckende Einsatz im Rettungsdienst in Zukunft möglich werden.

Die präklinischen Teststreifen auf Troponin sind im akuten Einsatz nicht richtungweisend, obwohl sie sich in klinischen Studien als sehr hilfreich und zuverlässig hinsichtlich des klinischen Verlaufs und der Prognose erwiesen [33, 34]. Insbesondere ist ihr negativ-prädiktiver Wert mit >90% sehr hoch, sodass bei fehlendem Anstieg der Troponin-I- und -T-Konzentration von einem gutem klinischen Verlauf mit sehr niedrigem Sterbe- und Komplikationsrisiko ausgegangen werden kann [35].

In der Mehrzahl der Fälle mit Lungenembolie findet sich in EKG lediglich eine mit unspezifischen Erregungsrückbildungsstörungen verbundene **Sinustachykardie**. Bei submassiven bzw. massiven Embolien können Zeichen der akuten Rechtsherzbelastung wie kompletter bzw. inkompletter Rechtsschenkelblock, P-pulmonale, SIQIII-Typ- und/oder negative T-Wellen in 2 oder mehr rechtspräkordialen Ableitungen auftreten. Die Befunde sind jedoch unspezifisch [36].

Die Echokardiographie ist eine einfache, schnell durchführbare und wenig invasive Methode, um die Diagnose einer Lungenembolie zu stützen, sie lässt sich aber hiermit nicht beweisen. Ein vergrößerter rechter Ventrikel und Vorhof sowie eine paradoxe Septumbewegung lassen sich regelhaft bei Patienten mit schwerer akuter Lungenembolie nachweisen. Die Bestimmung des systolischen, rechtsventrikulären Drucks ist bei Vorliegen einer Trikuspidalklappeninsuffizienz einfach

Der negativ-prädiktive Wert von Teststreifen auf Troponin ist mit >90% sehr hoch

Die Echokardiographie ist eine schnell durchführbare und wenig invasive Methode, um die Diagnose einer Lungenembolie zu stützen

Tab. 4 Parameter, die eine Risikostratifizierung der akuten Lungenembolie ermöglichen. (Aus [30])

Klinische Risikomarker	Schock Hypotension ^a
Marker der RV-Dysfunktion	Dilatation, Hypokinesie oder Druckbelastung des RV im Echokardiogramm RV-Dilatation im CT BNP- oder NT-proBNP-Erhöhung Erhöhung des Pulminalisdrucks bei der RHK
Marker der myokardialen Schädigung	Erhöhung des Herztroponins T oder I Erhöhung des H-FABP (vorläufige Daten)

^aDefiniert als RRsys <90 mmHg oder RR-Abfall um ≥40 mmHg über >15 min, wenn diese nicht durch eine neu aufgetretene Arrhythmie, Hypovolämie oder Sepsis bedingt sind. *RV* rechtes Ventrikel, *BNP* „brain natriuretic peptide“, *NT-proBNP* N-terminales Fragment von BNP, *RHK* Rechtsherzkatheteruntersuchung, *H-FABP* „heart-type fatty acid-binding protein“.

Tab. 5 Validierte Scores zur Ermittlung der klinischen Wahrscheinlichkeit einer Lungenembolie. (Aus [30])

Revidierter Genfer Score		Wells-Score	
Variable	Punkte	Variable	Punkte
Prädisponierende Faktoren		Prädisponierende Faktoren	
Alter >65 Jahre	+1		
Frühere TVT oder LE	+3	Frühere TVT oder LE	+1,5
Operation oder Knochenfraktur innerhalb des letzten Monats	+2	Frische Operation oder Immobilisation	+1,5
Aktive Krebserkrankung	+2	Krebserkrankung	+1
Symptome		Symptome	
Einseitiger Beinschmerz	+3		
Hämoptyse	+2	Hämoptyse	+1
Klinische Zeichen		Klinische Zeichen	
Herzfrequenz 75–94 Schläge/min	+3	Herzfrequenz >100 Schläge/min	+1,5
Herzfrequenz ≥95 Schläge/min	+5		
Schmerz bei Palpation entlang einer tiefen Beinvene, einseitiges Ödem	+4	Klinische Zeichen einer TVT	+3
		Klinische Einschätzung	
		Alternative Diagnose unwahrscheinlicher als LE	+3
Klinische Wahrscheinlichkeit		Klinische Wahrscheinlichkeit	
Niedrig	0–3	Niedrig	0–1
Mittel	4–10	Mittel	2–6
Hoch	≥11	Hoch	≥7
		Klinische Wahrscheinlichkeit (dichotomisiert)	
		LE unwahrscheinlich	0–4
		LE wahrscheinlich	>4

TVT tiefe Venenthrombose, *LE* Lungenembolie.

und schnell möglich. In Einzelfällen kann man Emboli im Bereich des rechten Herzens und/oder des Truncus pulmonalis darstellen.

Die MAPPET-Studie (MAPPET: „management strategies and prognosis in pulmonary embolism trial“; [37]) ergab, dass die Dilatation des rechten Ventrikels neben den klinischen Zeichen einer Kreislaufinstabilität der wichtigste prognostische Parameter in der Akutphase einer Lungenembolie darstellt. Nach Kasper et al. [38] und Goldhaber et al. [39] haben Patienten mit echokardiographisch diagnostizierter Rechtsherzbelastung ein signifikant erhöhtes Todes- und Komplikationsrisiko.

Differenzialdiagnose

Die korrekte Diagnose einer Lungenembolie ist für die weitere Therapie essenziell, da bei einer falschen Verdachtsdiagnose Lungenembolie mit nachfolgender Lysetherapie und dem tatsächlichen Vorliegen z. B. einer Aortendissektion eine akute Blutung mit nachfolgendem hämorrhagischem Schock und Exitus letalis induziert werden kann. Differenzialdiagnostisch ist an erster Stelle an ein

Wichtigste Prognoseparameter der Akutphase sind die Dilatation des rechten Ventrikels und klinische Zeichen einer Kreislaufinstabilität

Differenzialdiagnostisch ist bei Lungenembolie an erster Stelle an ein akutes Koronarsyndrom zu denken

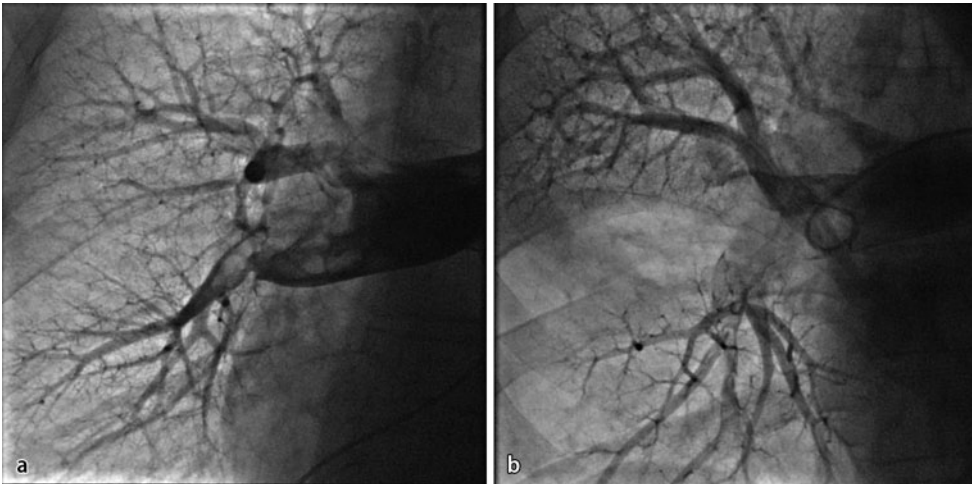


Abb. 4 ▲ Pulmonalisangiographie mit okkludierendem Thrombus in der rechten A. pulmonalis vor (a) und nach Lyse (b)

akutes Koronarsyndrom (ACS) zu denken, aber auch pulmonale und abdominelle Erkrankungen sind in Betracht zu ziehen. Im Einzelnen kommen folgende Differenzialdiagnosen in Betracht:

- ACS,
- Pleuropneumonie,
- Pleuritis,
- chronisch-obstruktive Lungenerkrankungen,
- Spontanpneumothorax,
- Hämoptoe bei Tuberkulose, Bronchialkarzinom, Bronchiektasien,
- Herzinsuffizienz,
- Perikardtamponade,
- Aortendissektion,
- Rippenfrakturen,
- Ulkusperforation,
- Gallenkolik,
- Pankreatitis,
- Schockzustände verschiedenster Genese.

Lysetherapie

Durch sie kann eine Wiederherstellung der Perfusion in den betroffenen Lungenarterien bewirkt werden (■ **Abb. 4**). Bei submassiver Embolie im Stadium I und II nach Grosser ist ihr Einsatz umstritten und nach der MAPPET-3-Studie [40] eher abzulehnen. Darüber hinaus gibt es auch heute keine gesicherten Daten, dass eine Thrombolysetherapie zu einer Senkung der Mortalität nach Lungenembolie führt [41, 42]. Daher sollte diese im präklinischen Bereich nur bei einer Notwendigkeit der Reanimation und klinisch instabilen Patienten durchgeführt werden [22]. Bei einer vitalen Indikation gelten auch keine Kontraindikationen. Mit bedeutsamen Blutungen kann nach Studienlage in 20%, mit einer intrakraniellen Blutung in 2% [37, 43] bzw. 3% [31] der Fälle gerechnet werden.

Zur Lysetherapie der Lungenembolie sind in Europa im klinischen Bereich Streptokinase, Urokinase und rt-PA („recombinant tissue-type plasminogen activator“) zugelassen und von den führenden Gesellschaften empfohlen [44, 45, 46]. Aufgrund der Praktikabilität kommen im Rettungsdienst bisher folgende Fibrinolytika zum Einsatz: rt-PA (Actilyse®), Reteplase (Rapilysin®) und Tenecteplase (Metalyse®; ■ **Tab. 6**). Die beiden letzteren Wirkstoffe sind hierfür formal nicht zugelassen, da die Hersteller für die Indikation Lungenembolie keine Zulassungsverfahren durchführten. Es ist jedoch davon auszugehen, dass diese Substanzen pharmakologisch ebenso effizient wirken, wie die für diese Indikation zugelassenen Wirkstoffe. Es stehen jedoch nur einzelne Fallberichte über ihren Einsatz bei akuter Lungenembolie zur Verfügung, darüber hinaus handelt es um einen „off label use“ mit allen daraus resultierenden Konsequenzen [47].

Zur Lysetherapie der Lungenembolie sind in Europa im klinischen Bereich Streptokinase, Urokinase und rt-PA zugelassen und empfohlen

Der Einsatz von Reteplase und Tenecteplase bei akuter Lungenembolie stellt einen „off label use“ dar

Tab. 6 Präklinisches Lyseschema bei akuter Lungenembolie

Lyseschema mit rt-PA	Boluslyse	50 mg in 2 min. i. v.
		2. Bolus mit 50 mg nach 30 min möglich
		Alternativ 100 mg in 2 min
Lyseschema mit Reteplase	10 U, nach 30 min erneut 10 U (Doppelbolus) Jede Injektion soll langsam innerhalb von 2 min gegeben werden	
Lyseschema mit Tenecteplase	<60 kgKG	6000 U
	60–70 kgKG	7000 U
	70–80 kgKG	8000 U
	80–>90 kgKG	9000 U
	≥90 kgKG	10.000 U

KG Körpergewicht, rt-PA „recombinant tissue-type plasminogen activator“

Studien ergaben für Reteplase eine tendenziell bessere, aber nicht signifikante Senkung des pulmonalen Widerstands, des mittleren arteriellen Drucks sowie eine diskrete Erhöhung des CI („cardiac index“, [48]). Ursächlich hierfür ist eine relativ geringere Fibrinaffinität der Reteplase. Somit kann Reteplase den Thrombus rascher durchdringen und diesen von allen Seiten auflösen. Größere, randomisierte Studien hierzu liegen jedoch nicht vor.

Als Entscheidungshilfe für eine mögliche präklinische Thrombolysetherapie bei hoher Wahrscheinlichkeit einer fulminanten Lungenembolie könnten klinische Zeichen einer Rechtsherzdekompensation, typische EKG-Veränderungen, Dyspnoe mit einem $S_pO_2 < 90\%$ (S_pO_2 : pulsoxymetrisch gemessene Sauerstoffsättigung), catecholaminpflichtiger Schock und die CPR dienen. Letztere sollte nach Gabe des Thrombolytikums über 30–60 min fortgesetzt werden.

Resümee

Die Diagnose einer Lungenembolie im präklinischen Bereich ist sehr schwer zu stellen. Zur Unterstützung bedarf es einer genauen Anamnese, klinischer Untersuchung und ggf., falls vorhanden, apparativer Methoden wie der Echokardiographie, die jedoch im Rettungsdienst nicht routinemäßig vorhanden ist. Neben der Basistherapie kann in bestimmten Fällen eine präklinische Thrombolyse erwogen werden, insbesondere bei kardiopulmonaler Reanimation, obwohl hierfür keine validierten Studienergebnisse vorliegen. Diese sollte dann nur im Rahmen einer Einzelfallentscheidung als **Ultimo Ratio** zum Einsatz kommen, insbesondere wenn die einzige andere Entscheidung eine Beendigung der kardiopulmonalen Reanimation bedeuten würden. Wenn eine Thrombolyse während einer CPR eingesetzt wird, sollte Letztere für mindestens 30 min fortgeführt werden.

Lyse bei akutem Beinarterienverschluss

Der akute periphere Arterienverschluss, der zu 85% die untere Extremität betrifft und überwiegend durch ein thrombembolisches Ereignis [49] verursacht wird, ist durch folgende, von Pratt [50] beschriebene Symptome charakterisiert, die jedoch individuell variieren und nicht alle gleichzeitig vorliegen müssen:

- „pain“ (Schmerz),
- „pallor“ (Blässe),
- „pulselessness“ (Pulsverlust),
- „paresthesia“ (Sensibilitätsstörung),
- „paralysis“ (Bewegungsunfähigkeit) und
- „prostration“ (Schock).

Zur Einschätzung des Schweregrads geben Motorik und Sensibilität wichtige Anhaltspunkte, je stärker sie beeinträchtigt sind, umso gravierender ist die Ischämie. Der Schweregrad kann nach der modifizierten SVS/ISCVS-Klassifikation (SVS/ISCVS: „Society for Vascular Surgery“/“International Society for Cardiovascular Surgery“) eingeschätzt werden [51].

Bei Gefährdung der Extremität sind Revaskularisierungsmaßnahmen ohne Verzögerung anzustreben. Allgemeine Sofortmaßnahmen umfassen: Schmerztherapie, Heparinisierung, Tieflagerung

Wird eine Thrombolyse während einer CPR eingesetzt, sollte Letztere für mindestens 30 min fortgeführt werden

Allgemeine Sofortmaßnahmen bei akutem Beinarterienverschluss umfassen Schmerztherapie, Heparinisierung, Tieflagerung und Polsterung

und Polsterung (Watteverband), keine (!) Wärme oder Kälte. Intramuskuläre Injektionen sind im Hinblick auf eine evtl. in der Klinik nachfolgende Lysetherapie zu unterlassen. Im Notarztwagen sollte keine Lysebehandlung durchgeführt werden.

Der Patient sollte nach Möglichkeit umgehend in eine Klinik mit speziellen diagnostischen und therapeutischen Möglichkeiten (kathetergestützte, chirurgische, thrombolytische bzw. kombinierte Revaskularisation) transportiert werden.

Sollte bereits ein fortgeschrittenes Stadium der Ischämie vorliegen, sind neben der vitalen Gefährdung der betroffenen Extremität auch Folgeschäden durch Hypovolämie durch Extravasation, hyperkalämische Herzrhythmusstörungen, metabolische Azidose und akutes Nierenversagen durch Myoglobulinurie (Crush-Niere) zu beachten.

Lyse bei Schlaganfall

Schlaganfälle haben in Deutschland wahrscheinlich eine etwas geringere Inzidenz als Herzinfarkte (316 vs. 342/100.000 Einwohner pro Jahr; nach [52, 53]). Eine medikamentöse und neuerdings auch mechanische Thrombolyse ist die einzig relevante Akuttherapie des ischämischen Hirninfarkts. Da es sich aber bei 10–15% aller Insulte um intrakranielle Blutungen handelt, kommt die Lysetherapie im Rettungsdienst aufgrund fehlender Differenzierbarkeit von ischämischen Infarkt und Blutung nicht in Frage [54]. Die i.v.-Lyse, aber auch die Applikation eines Thrombozytenaggregationshemmers (z. B. Azetylsalizylsäure i.v.) sind zu unterlassen, bis mittels zerebraler Schichtbildgebung [CCT oder MRT (Magnetresonanztomographie)] eine Blutung ausgeschlossen wurde.

Dem Rettungssystem obliegt vorrangig die zügige Zuweisung in eine geeignete Klinik mit Vorhaltung einer zertifizierten Stroke Unit, in welcher aufgrund deren Gesamtkonzept signifikant bessere Resultate erzielt werden [54]. Der Erfolg nach Thrombolysetherapie ist umgekehrt proportional zur verstrichenen Zeit nach Eintritt der Schlaganfallsymptomatik. Anzustreben ist ein **möglichst kurzes Zeitfenster**. Bei Lyse innerhalb von 1,5 h nach Symptombeginn beträgt die „number needed to treat“ (NNT) 3, d. h. bereits jeder dritte Patient profitiert von der Lyse! Aber selbst im Zeitfenster von 3–4,5 h hat statistisch noch jeder 12. Patient die Chance auf besseres Outcome [55]. In seltenen Fällen, z. B. der Basilaristhrombose, kommen auch abweichende Konzepte in Frage (z. B. intraarterielle Lyse; „bridging“ mit i.v.-Lyse und anschließender Weiterverlegung in ein Spezialzentrum mit erweiterten Zeitvorgaben bis zu 12 h). Die Evidenz für derartige Konzepte ist aber aufgrund fehlender kontrollierter Studien weniger eindeutig geklärt [54].

Diagnose

Anamnese

Der Rettungsdienst hat trotz der gebotenen Eile vorab eine **symptomzentrierte Anamnese** einzuholen, die sich bei eloquenten Angehörigen oft innerhalb weniger Minuten erheben lässt:

- Wann genau trat die neurologische Symptomatik auf?
- Wann wurde der Patient andernfalls zuletzt symptomfrei angetroffen?
- Welche Medikamente nimmt der Patient derzeit ein [insbesondere: OAK (orale Antikoagulation)]?
- Gab es Schlaganfälle, zerebrale Blutungen oder auch epileptische Anfälle im Vorfeld?
- Sind spezielle Risikofaktoren wie Vorhofflimmern, Diabetes, arterieller Hypertonus, Nikotinabusus, KHK (koronare Herzkrankheit), Hyperlipoproteinämie bekannt?
- Bestand kürzlich ein Schädel-Hirn-Trauma?
- Liegen relevante internistische Erkrankung (z. B. Tumorleiden, gastrointestinale Blutung) vor [54, 56]?
- Gibt es eine Vorsorgevollmacht oder gesetzliche Betreuung?

Letzteres ist obligat, wenn aphasische Symptome vorliegen. Auch die telefonische Erreichbarkeit der Angehörigen sollte für eventuell entstehende Probleme geklärt sein.

Orientierende neurologische Untersuchung bei Verdacht auf Schlaganfall

In ihr wird neben der **Sprachfunktion** überprüft, ob eine faziale, eine Arm- oder Beinparese vorliegen, ob der Patient den Blick wenden kann oder eine Sehstörung offensichtlich ist, außerdem ob ein

Bei fortgeschrittenem Stadium der Ischämie sind neben der vitalen Gefährdung der betroffenen Extremität auch Folgeschäden zu beachten

Die i.v.-Lyse und die Applikation eines Thrombozytenaggregationshemmers sind zu unterlassen, bis eine Blutung ausgeschlossen wurde

Bei Schlaganfall obliegt dem Rettungssystem die zügige Zuweisung in eine geeignete Klinik mit einer zertifizierten Stroke Unit

Obligat sind die Beobachtung der Bewusstseinslage und entsprechende Maßnahmen zur Sicherung der Vitalfunktionen

Der Rettungsdienst sollte bereits einen stabilen i.v.-Zugang gelegt und in Abstimmung mit der Klinik Blutentnahmen durchgeführt haben

Unterschied der Empfindung der Körperseiten besteht ([54]; Übersicht bei [56]). Obligat sind die Beobachtung der Bewusstseinslage [z. B. nach der bekannten GCS („Glasgow Coma Scale“)] und entsprechende Maßnahmen zur Sicherung der Vitalfunktionen [56]. Auch ist bereits eine erste **Blutzuckerbestimmung** durchzuführen.

Transport

Das (avisierte) Zielkrankenhaus wird telefonisch informiert. Der Transport ist als vorrangig anzusehen, in ländlichen Regionen kann der **Hubschraubereinsatz** Vorteile bieten [54, 56].

Der Rettungsdienst sollte bereits einen stabilen i.v.-Zugang gelegt und in Abstimmung mit der in der Regel angefahrenen Klinik Blutentnahmen zur zügigen Bestimmung der Routinelaborwerte, insbesondere der Gerinnungsparameter und der Thrombozytenzahl, durchgeführt haben. Denn die Erhebung der Laborparameter ist derzeit der zeitaufwendigste Schritt der ersten klinischen Phase und dauert meist länger als z. B. der Blutungsausschluss. So hilft bereits der Rettungsdienst, die jetzt beginnende **„door to needle time“** zur anschließenden Lysetherapie zu reduzieren, wobei ein Zeitintervall von unter 60 min anzustreben ist [54].

Fazit für die Praxis

- Die präklinische Lyse als Mittel der ersten Wahl beim STEMI, der Lungenembolie und der Reanimation setzte sich bisher zu Recht nicht durch:
 - Beim ACS ist die Möglichkeit einer dringlich invasiven Revaskularisationsstrategie aufgrund der großen Verfügbarkeit von Herzkatheterlaboren in Deutschland nahezu flächendeckend gegeben.
 - Die präklinische Lysetherapie beim STEMI beschränkt sich auf wenige Ausnahmen in ländlichen Gebieten oder als letzte Möglichkeit bei hämodynamischer Instabilität, wo sie sicherlich ihre Berechtigung hat.
 - Auch bei vermuteter Lungenarterienembolie als Ursache für eine hämodynamische Instabilität oder im Rahmen einer Reanimation ist die präklinische Lysetherapie berechtigt.
- Für alle anderen Indikationen, wie dem vermuteten ischämischen Schlaganfall, spielt die präklinische Lyse aufgrund der erheblich eingeschränkten Diagnosemöglichkeiten (Fehlen von Echokardiographie, CT usw.) oder aber der größeren Zeittoleranz (peripher arterieller Verschluss) keine Rolle.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. U. Tebbe

Klinik für Kardiologie, Angiologie und Internistische Intensivmedizin,
Herz-Kreislauf-Zentrum, Klinikum Lippe GmbH
Röntgenstraße 18, 32756 Detmold
ulrich.tebbe@klinikum-lippe.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. S. Hochreuther, D. Härtel, J. Brockmeier, M. Rohde, K. Machalke, H.-C. Mendrok, P. Bramlage und U. Tebbe geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht. Dieser Beitrag beinhaltet keine Studien an Menschen oder Tieren. Alle Patienten, die über Bildmaterial oder anderweitige Angaben innerhalb des Manuskripts zu identifizieren sind, haben hierzu ihre schriftliche Einwilligung gegeben. Im Falle von nicht mündigen Patienten liegt die Einwilligung eines Erziehungsberechtigten oder des gesetzlich bestellten Betreuers vor.

Literatur

1. Bramlage P, Messer C, Bitterlich N et al (2010) The effect of optimal medical therapy on 1-year mortality after acute myocardial infarction. *Heart* 96(8):604–609
2. Goldberg RJ, Glatfelter K, Burbank-Schmidt E et al (2006) Trends in community mortality due to coronary heart disease. *Am Heart J* 151(2):501–507
3. Luepker RV, Raczynski JM, Osganian S et al (2000) Effect of a community intervention on patient delay and emergency medical service use in acute coronary heart disease: the Rapid Early Action for Coronary Treatment (REACT) Trial. *JAMA* 284(1):60–67
4. Fibrinolytic Therapy Trialists' (FTT) Collaborative Group (1994) Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomised trials of more than 1000 patients. *Lancet* 343(8893):311–322
5. Task Force on the Management of ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology (ESC), Steg PG, James SK, Atar D et al (2012) ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J* 33(20):2569–2619

6. Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery, European Association for Percutaneous Cardiovascular Interventions, Wijns W, Kolh P, Danchin N et al (2010) Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J* 31(20):2501–2555
7. Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung e. V (Hrsg) (2010) ESC pocket guidelines: Akutes Koronarsyndrom mit persistierender ST-Streckenhebung (STEMI). Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung e. V, Düsseldorf
8. White HD (2000) Thrombolytic therapy in the elderly. *Lancet* 356(9247):2028–2030
9. Assessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic Investigators, Van De Werf F, Adgey J, Ardissino D et al (1999) Single-bolus tenecteplase compared with front-loaded alteplase in acute myocardial infarction: the ASSENT-2 double-blind randomised trial. *Lancet* 354(9180):716–722
10. The Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries (GUSTO III) Investigators (1997) A comparison of reteplase with alteplase for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 337(16):1118–1123
11. Morrison LJ, Verbeek PR, McDonald AC et al (2000) Mortality and prehospital thrombolysis for acute myocardial infarction: a meta-analysis. *JAMA* 283(20):2686–2692
12. Boersma E, Maas AC, Deckers JW, Simoons ML (1996) Early thrombolytic treatment in acute myocardial infarction: reappraisal of the golden hour. *Lancet* 348(9030):771–775
13. Welsh RC, Chang W, Goldstein P et al (2005) Time to treatment and the impact of a physician on prehospital management of acute ST elevation myocardial infarction: insights from the ASSENT-3 PLUS trial. *Heart* 91(11):1400–1406
14. Sanchez PL, Gimeno F, Ancillo P et al (2010) Role of the paclitaxel-eluting stent and tirofiban in patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing postfibrinolysis angioplasty: the GRACIA-3 randomized clinical trial. *Circ Cardiovasc Interv* 3(4):297–307
15. Gershlick AH, Stephens-Lloyd A, Hughes S et al (2005) Rescue angioplasty after failed thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 353(26):2758–2768
16. Borgia F, Goodman SG, Halvorsen S et al (2010) Early routine percutaneous coronary intervention after fibrinolysis vs. standard therapy in ST-segment elevation myocardial infarction: a meta-analysis. *Eur Heart J* 31(17):2156–2169
17. D'Souza SP, Mamas MA, Fraser DG, Fath-Ordoubadi F (2011) Routine early coronary angioplasty versus ischaemia-guided angioplasty after thrombolysis in acute ST-elevation myocardial infarction: a meta-analysis. *Eur Heart J* 32(8):972–982
18. Le May MR, Wells GA, Labinaz M et al (2005) Combined angioplasty and pharmacological intervention versus thrombolysis alone in acute myocardial infarction (CAPITAL AMI study). *J Am Coll Cardiol* 46(3):417–424
19. Fernandez-Aviles F, Alonso JJ, Castro-Beiras A et al (2004) Routine invasive strategy within 24 hours of thrombolysis versus ischaemia-guided conservative approach for acute myocardial infarction with ST-segment elevation (GRACIA-1): a randomised controlled trial. *Lancet* 364(9439):1045–1053
20. Silfvast T (1991) Cause of death in unsuccessful prehospital resuscitation. *J Intern Med* 229(4):331–335
21. Spaulding CM, Joly LM, Rosenberg A et al (1997) Immediate coronary angiography in survivors of out-of-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med* 336(23):1629–1633
22. Arntz HR, Wenzel V, Dissmann R et al (2008) Out-of-hospital thrombolysis during cardiopulmonary resuscitation in patients with high likelihood of ST-elevation myocardial infarction. *Resuscitation* 76(2):180–184
23. Renard A, Verret C, Jost D et al (2011) Impact of fibrinolysis on immediate prognosis of patients with out-of-hospital cardiac arrest. *J Thromb Thrombolysis* 32(4):405–409
24. Richling N, Herkner H, Holzer M et al (2007) Thrombolytic therapy vs primary percutaneous intervention after ventricular fibrillation cardiac arrest due to acute ST-segment elevation myocardial infarction and its effect on outcome. *Am J Emerg Med* 25(5):545–550
25. Voipio V, Kuisma M, Alaspaa A et al (2001) Thrombolytic treatment of acute myocardial infarction after out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 49(3):251–258
26. Li X, Fu QL, Jing XL et al (2006) A meta-analysis of cardiopulmonary resuscitation with and without the administration of thrombolytic agents. *Resuscitation* 70(1):31–36
27. Bottiger BW, Arntz HR, Chamberlain DA et al (2008) Thrombolysis during resuscitation for out-of-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med* 359(25):2651–2662
28. Nolan JP, Hazinski MF, Billi JE et al (2010) Part 1: executive summary: 2010 international consensus on cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care science with treatment recommendations. *Resuscitation* [Suppl 1] 81:e1–e25
29. Miller GA, Sutton GC, Kerr IH et al (1971) Comparison of streptokinase and heparin in treatment of isolated acute massive pulmonary embolism. *BMJ* 2(5763):681–684
30. Konstantinides S, Geibel A, Kasper W (1999) Submassive and massive pulmonary embolism: a target for thrombolytic therapy? *Thromb Haemost* [Suppl 1] 82:104–108
31. Ashton RW, Daniels CE, Ryu JH (2003) Thrombolytic therapy in patients with submassive pulmonary embolism. *N Engl J Med* 348(4):357–359
32. Konstantinides S, Janssens U, Mayer E, Hasenfuß G (2009) Kommentar zu den ESC-Leitlinien „Guidelines on Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism“. *Kardiologie* 3:272–282
33. Giannitsis E, Muller-Bardorff M, Kurovski V et al (2000) Independent prognostic value of cardiac troponin T in patients with confirmed pulmonary embolism. *Circulation* 102(2):211–217
34. Douketis JD, Crowther MA, Stanton EB, Ginsberg JS (2002) Elevated cardiac troponin levels in patients with submassive pulmonary embolism. *Arch Intern Med* 162(1):79–81
35. Konstantinides S, Geibel A, Olschewski M et al (2002) Importance of cardiac troponins I and T in risk stratification of patients with acute pulmonary embolism. *Circulation* 106(10):1263–1268
36. Konstantinides S, Geibel A, Olschewski M et al (1997) Acute pulmonary embolism: the value of echocardiography for identification of high-risk patients. *Circulation* 96:1–25
37. Kasper W, Konstantinides S, Geibel A et al (1997) Management strategies and determinants of outcome in acute major pulmonary embolism: results of a multicenter registry. *J Am Coll Cardiol* 30(5):1165–1171
38. Kasper W, Konstantinides S, Geibel A et al (1997) Prognostic significance of right ventricular afterload stress detected by echocardiography in patients with clinically suspected pulmonary embolism. *Heart* 77(4):346–349
39. Goldhaber SZ, Visani L, De Rosa M (1999) Acute pulmonary embolism: clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER). *Lancet* 353(9162):1386–1389
40. Konstantinides S, Geibel A, Heusel G et al (2002) Heparin plus alteplase compared with heparin alone in patients with submassive pulmonary embolism. *N Engl J Med* 347(15):1143–1150
41. Konstantinides S, Geibel A, Olschewski M et al (1997) Association between thrombolytic treatment and the prognosis of hemodynamically stable patients with major pulmonary embolism: results of a multicenter registry. *Circulation* 96(3):882–888
42. Thabut G, Thabut D, Myers RP et al (2002) Thrombolytic therapy of pulmonary embolism: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 40(9):1660–1667
43. Dalen JE, Alpert JS, Hirsh J (1997) Thrombolytic therapy for pulmonary embolism: Is it effective? Is it safe? When is it indicated? *Arch Intern Med* 157(22):2550–2556
44. Goldhaber SZ, Morpurgo M (1992) Diagnosis, treatment, and prevention of pulmonary embolism. Report of the WHO/International Society and Federation of Cardiology Task Force. *JAMA* 268(13):1727–1733
45. Task Force on Pulmonary Embolism, European Society of Cardiology (2000) Guidelines on diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur Heart J* 21(16):1301–1336
46. Deutsche Gesellschaft für Angiologie (2002) Leitlinien zur Diagnostik und Therapie der Venenthrombose und Lungenembolie. *VASA Suppl* 60:1–19
47. Prokein R (2001) Präklinische Lyse mit Reteplase bei fulminanter Lungenembolie unter cardiopulmonaler Reanimation. *Intensivmed Notfallmed* 41(1):38–43
48. Tebbe U, Graf A, Kamke W et al (1999) Hemodynamic effects of double bolus reteplase versus alteplase infusion in massive pulmonary embolism. *Am Heart J* 138(1 Pt 1):39–44
49. Schumann R, Rieger J, Ludwig M (2007) Acute peripheral arterial occlusive disease. *Med Klin (Munich)* 102(6):457–471, 472–453
50. Pratt GH (1954) Cardiovascular surgery. Kimpton, London
51. Rutherford RB, Baker JD, Ernst C et al (1997) Recommended standards for reports dealing with lower extremity ischemia: revised version. *J Vasc Surg* 26(3):517–538
52. Heuschmann PU, Busse O, Wagner M et al (2010) Schlaganfallhäufigkeit und Verschlag von Schlaganfällen in Deutschland. *Aktuelle Neurol* 37:333–340
53. Wiesner G, Grimm J, Bittner E (2002) Vorausberechnung des Herzinfarktgeschehens in Deutschland. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 45:438–445
54. Diener HC, Weimar C (2012) Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. Thieme, Stuttgart New York
55. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E et al (2008) Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 359(13):1317–1329
56. Nabavi DG, Ringelstein EB (2005) Initialdiagnostik beim akuten ischämischen Hirninfarkt. *Dtsch Arztebl* 102:A3111–A3120

CME-Fragebogen

Bitte beachten Sie:

- Teilnahme nur online unter: springermedizin.de/eAkademie
- Die Frage-Antwort-Kombinationen werden online individuell zusammengestellt.
- Es ist immer nur eine Antwort möglich

? Welche der folgenden Aussagen zur präklinische Lyse beim Patienten mit STEMI ist richtig?

- Die Lyse macht in den ersten 48 h nach Symptombeginn Sinn.
- Für eine Lysetherapie gibt es keine Kontraindikationen.
- Die Lyse sollte erfolgen, wenn innerhalb der ersten 2 h nach Symptombeginn keine Katheterintervention erfolgen kann.
- Die Lyse darf nur im Rahmen einer Reanimation erfolgen.
- Die Lyse sollte nur bei hämodynamischer Instabilität erfolgen.

? Idealerweise kommt welches Fibrinolytikum präklinisch bei der Lyse zum Einsatz?

- Tenecteplase, wegen der Möglichkeit der einmaligen Bolusgabe
- Urokinase, da es Mittel der Wahl bei der Lungenembolie ist
- Streptokinase, weil man die größte Erfahrung hat
- Alteplase, weil es auch in der Schwangerschaft zugelassen ist
- Reteplase, da die Blutungsgefahr extrem niedrig ist

? Welche Aussage zu den Begleitmedikamenten einer Fibrinolysebehandlung beim STEMI ist richtig?

- ASS sollte oral gegeben werden, da keine Studie den Vorteil der i.v.-Applikation bewiesen hat.
- ASS muss mit Clopidogrel kombiniert werden.
- Nur Tenecteplase darf mit niedermolekularem Heparin kombiniert werden.

- Die zusätzliche Gabe von GP-IIb/IIIa-Hemmern (z. B. Tirofiban) erhöht die Blutungsneigung.
- Fondaparinux spielt als Heparinersatz nach Lyse mit rt-PA eine wesentliche Rolle.

? Welche Tatsache stellt keine absolute Kontraindikation für die Fibrinolyse dar?

- Ischämischer Schlaganfall in den letzten 6 Monaten
- Dissezierendes Aortenaneurysma
- Intrakranielle Blutung
- Floride Endokarditis
- Leberbiopsie in den letzten 24 h

? Welche Aussage ist richtig? Die Lyse im Rahmen einer kardiopulmonalen Reanimation (CPR) ...

- ist bei allen nichttraumatischen Reanimationen sinnvoll.
- hat ein besseres neurologisches Outcome als die Reanimation ohne Lyse.
- sollte mittels Streptokinase durchgeführt werden.
- muss mit der Gabe von ASS und Clopidogrel kombiniert werden.
- kann bei hoher Wahrscheinlichkeit für eine Lungenarterienembolie sinnvoll sein.

? Welche Aussage ist richtig? Die Lungenarterienembolie ...

- präklinisch sicher zu diagnostizieren.
- erfährt präklinisch durch die Lysetherapie eine Prognoseverbesserung.
- kann nur mittels Pulmonalisangiographie sicher diagnostiziert werden.
- sollte nur bei hämodynamischer Instabilität lysiert werden.
- ist ein häufiges präklinisches Krankheitsbild.

? Welche Aussage zur Lungenarterienembolie ist richtig? Die klinische Wahrscheinlichkeit lässt sich mithilfe welchen Scores abschätzen?

- HAS-BLED-Score
- CHADS2-VASC-Score
- Wells-Score
- STS-Score
- euroSCORE

? Welche Aussage zur Fibrinolyse beim akuten Bein ist nicht richtig?

- Der unbehandelte Verschluss beim akuten Bein kann zu einem schockähnlichen Krankheitsbild führen.
- 25% aller peripheren Arterienverschlüsse betreffen die untere Extremität.
- Die Einschränkung der Motorik und der Sensibilität ist ein Anhaltspunkt für den Schweregrad.
- Intramuskuläre Injektionen sollten vermieden werden.
- Die präklinische Lyse sollte vermieden werden.

? Bei klinisch eindeutigen Hinweisen auf einen Schlaganfall in der Prähospitalphase ist welche Antwort zur Fibrinolyse richtig?

- Durchführung einer niederschweligen Lyse mit rt-PA (Alteplase).
- Gabe von ASS (z. B. Aspirin i.v. 500^{mg})
- Beginn mit hochdosierter Heparinmonotherapie
- Gabe von rt-PA (Alteplase) zusammen mit Heparin i.v.
- Nur die Sicherung der Vitalfunktionen ist präklinisch indiziert.



Für Zeitschriftenabonnenten ist die Teilnahme am e.CME kostenfrei

? Bei Verdacht auf Schlaganfall ist welche Aussage richtig?

- Präklinische Durchführung einer symptomorientierten Anamnese beschleunigt die weitere Therapie.
- Die Wirksamkeit der Lyse ist für ein Zeitfenster bis zu 4,5 h statistisch gesichert.
- Bei Symptombeginn größer 24 h Verlegung des Patienten in ein Spezialzentrum
- Blutungen können durch gezielte neurologische Untersuchungen erkannt werden.
- Die „door to needle time“ bei Schlaganfall sollte unter 120 min betragen.

Diese zertifizierte Fortbildung ist 12 Monate auf springermedizin.de/eAkademie verfügbar. Dort erfahren Sie auch den genauen Teilnahmeabschluss. Nach Ablauf des Zertifizierungszeitraums können Sie diese Fortbildung und den Fragebogen weitere 24 Monate nutzen.



Exklusiv mit e.Med – neue Kursformate für Ihre Online-Fortbildung

Mit dem e.Med-Komplettpaket können Sie neben den bisherigen e.CMEs (Beitrags-PDF plus CME-Fragebogen) auch die neuen e.Learningformate e.Tutorial und e.Tutorial.plus nutzen.

➤ Das **e.Tutorial** ist speziell für die Online-Fortbildung konzipiert und didaktisch optimiert. Klar gegliederte Lernabschnitte, besondere Hervorhebung von Merksätzen, zoomfähige Abbildungen und Tabellen sowie verlinkte Literatur erleichtern das Lernen und den Erwerb von CME-Punkten.

➤ Das **e.Tutorial.plus** bietet multimedialen Zusatznutzen in Form von Audio- und Videobeiträgen, 3D-Animationen, Experteninterviews und weiterführende Informationen. CME-Fragen und Multiple-Choice-Fragen innerhalb der einzelnen Lernabschnitte ermöglichen die Lernerfolgskontrolle.

➤ **Wissenscheck:** Kurse, deren Zertifizierungszeitraum abgelaufen ist, können weiterhin für Ihre Fortbildung und Ihren persönlichen Wissenscheck genutzt werden.

Im e.Med-Komplettpaket ist der uneingeschränkte Zugang zur e.Akademie enthalten. Hier stehen Ihnen alle Kurse der Fachzeitschriften von Springer Medizin zur Verfügung.

Teilnehmen und weitere Informationen unter: springermedizin.de/eAkademie

Unser Tipp: Testen Sie e.Med gratis und unverbindlich unter springermedizin.de/eMed

Hier steht eine Anzeige.

 Springer