

Strukturelle Anforderungen an die Vorhaltung der Thrombolyse im Rettungsdienst für Patienten mit akutem Herzinfarkt oder Lungenembolie

- Erläuterung zur Stellungnahme der Ärztlichen Leiter der Rettungsdienste Deutschlands -

Aus rettungsdienstlicher Sicht müssen grundsätzlich vier Behandlungsgruppen beschrieben werden, bei denen die präklinische Thrombolyse sinnvoll sein kann. Diese vier Behandlungsgruppen sollten bundesweit nach einheitlichen präklinischen Therapierichtlinien behandelt werden. Diese sind:

1. Das akute Koronarsyndrom mit ST-Hebungsinfarkt
2. Der instabile Patient im kardiogenen Schock bei ST-Hebungsinfarkt
3. Der reanimationspflichtige Patient mit Myokardinfarkt
4. Der Patient mit fulminanter Lungenembolie

Zu 1: Patienten mit ST-Hebungsinfarkt profitieren von einer möglichst raschen Wiedereröffnung des Infarktgefäßes [2, 3, 11, 12, 13, 15, 17, 24, 40, 44, 45]. Der Notarzt kann anhand der Beschwerdesymptomatik und des zwingend erforderlichen 12-Kanal-EKG's die Diagnose bereits vor Ort sicher stellen und das weitere Procedere festlegen [1, 16, 19, 27, 36, 41].

Von den lokalen Gegebenheiten hängt im wesentlichen ab, welche Strategie verfolgt werden kann (siehe Tabellen 1-3).

1. Sofortiger Transport in ein PCI-Zentrum:
Die europäische Gesellschaft für Kardiologie empfiehlt diese Vorgehen, wenn zwischen erstem Kontakt mit dem Notarzt und der Percutanen Coronar Intervention (PCI) weniger als 90 Minuten liegen [15, 44]. Befindet sich der Patient in der Nähe einer entsprechend ausgestatteten Klinik und ist die PCI innerhalb des genannten Zeitfensters durchführbar, so ist diese Strategie vorzuziehen [25, 39].
2. Den Rekanalisierungsbeginn in den Rettungsdienst vorzuziehen ist sinnvoll, wenn eine Überschreitung des oben genannten Zeitfensters zu erwarten ist. Gerade beim frischen Infarkt (bis drei Stunden Symptombdauer) [37, 43, 45], rüstigem Patienten (niedrige Komplikationsrate) [37, 43] und sicherem Ausschluss von Kontraindikationen (möglichst mit Checkliste) ist die präklinische Thrombolyse zu erwägen [2, 14, 24, 15, 31, 44, 45]. Besteht die Möglichkeit, diesen Patienten anschließend in ein Krankenhaus mit PCI Option zu verlegen, ist die Transportzeit nicht zu lang, so ist dies wegen der seltenen Notwendigkeit einer Rescue-PTCA bei Lyseversagern vorzuziehen.
3. Der Transport in ein Krankenhaus ohne PCI-Möglichkeit mit der Option der klinischen Thrombolyse steht insbesondere als weitere Möglichkeit zur Verfügung, wenn Unsicherheiten bezüglich der Diagnose, Kontraindikationen und Begleiterkrankungen bestehen. In der Regel sind diese Entscheidungen jedoch präklinisch mit der erforderlichen Sicherheit zu treffen.

Dieses strategische Vorgehen muss auf der lokalen/regionalen Rettungsdienstebene gemeinsam mit den entsprechenden Krankenhäusern abgestimmt und festgelegt werden (Netzwerkstrategie).

Tabellen 1-3: Strategische Vorgehensweisen beim ST-Hebungsinfarkt:

Strategie 1 Sofortiger Transport in ein PTCA-Zentrum			
Behandlung im Rettungsdienst	Zuweisungsstrategie	Behandlung im PTCA-Zentrum	Zeitfenster
Sauerstoff i.v.-Zugang Nitro Aspirin Heparin Schmerzmittel Betablocker	Sofortige Rekanalisierung mit erster Priorität in einem Zentrum mit 24-stündiger PTCA-Bereitschaft	Sofortiger Herzkatheter mit PTCA und gegebenenfalls Stent	Erster Notarztkontakt bis Einleitung der Rekanalisation maximal 90 Minuten

Strategie 2 Rekanalisierungsbeginn im Rettungsdienst			
Behandlung im Rettungsdienst	Zuweisungsstrategie	Behandlung im Krankenhaus ohne PTCA	Zeitfenster
Wie in Strategie 1 plus Thrombolytikum [2, 3, 14, 23, 24, 25, 31, 40, 44]	Falls kein PTCA-Zentrum akut erreichbar, Zuweisung in ein nahegelegenes aufnahmeberechtigtes Krankenhaus ohne PTCA	Intensivmedizinische Behandlung mit Fortführung der im Rettungsdienst eingeleiteten Thrombolyse	Erster Notarztkontakt bis Einleitung der Rekanalisationstherapie 10-15 Minuten
		Weiterverlegung in ein fernes PTCA-Zentrum als Option	Zusätzlich 30-180 Minuten

Strategie 3 Rekanalisierungsbeginn in der nächsten Klinik ohne PTCA-Möglichkeit			
Behandlung im Rettungsdienst	Zuweisungsstrategie	Behandlung im Krankenhaus	Zeitfenster
Wie in Strategie 1	Zuweisung in ein nahes aufnahmeberechtigtes Krankenhaus ohne PTCA	Intensivmedizinische Behandlung mit Einleitung der Thrombolyse	
		Weiterverlegung in ein fernes PTCA-Zentrum als Option	Zusätzlich 30-180 Minuten

Die **Ausstattungsmerkmale des Rettungsdienst** sollten folgende Punkte umfassen, um eine sinnvolle Differentialdiagnostik und Therapie durchführen zu können:

- Verbindliche strategische Zuweisungskonzepte nach Infrastruktur der einzelnen Rettungsdienste in Zusammenarbeit mit den entsprechenden Krankenhäusern und PCI-Zentren.
- Die Möglichkeit, ein 12-Kanal-EKG zu schreiben und zu interpretieren ist nicht nur unabdingbar für die Durchführung der Thrombolyse, sondern ist auch Voraussetzung für eine gesteuerte Zuweisung zur Akut-PCI [27].
- Schulungskonzepte und jährliche Refresherkurse für Notärztinnen und Notärzte in Form von Pflichtveranstaltungen sind sinnvoll.
- Die Unterstützung der Abfrage der Einschlusskriterien und Kontraindikationen bei Thrombolyse durch eine Checkliste ist auch zur forensischen Absicherung des Notarztes sehr zu empfehlen
- Die standardisierte Ausstattung aller notarztbesetzten Rettungsmittel mit einem Thrombolytikum mit einfacher Applikationsweise (Single Bolus, Doppelbolus) ist unverzichtbar [37].
- Die Dokumentationsvorgaben und die Qualitätssicherung erfolgen durch den Ärztlichen Leiter Rettungsdienst. Eine enge Kooperation mit den Zielkliniken ist anzustreben. (Verlaufsdaten)

Zu 2: Patienten mit kardiogenem Schock müssen in dieser Stellungnahme gesondert betrachtet werden. Die hohe Letalität von bis zu 80% lässt sich nur durch eine möglichst rasche und möglichst vollständige Wiedereröffnung des Infarktgefäßes auf etwa 30% senken. In der CAPTIM-Studie [11] zeigte sich eine signifikant niedrigere Rate mit kardiogenem Schock bei der präklinischen und damit etwa eine Stunde früher rekanalisierten Patientengruppe. Bei manifestem kardiogenem Schock ist immer eine Akut-PCI anzustreben (Leitlinie der europäischen Gesellschaft für Kardiologie 2003)[31].

Was aber mit den Patienten, die nicht zu stabilisieren sind, deren Transport sich lange verzögert oder gar bei instabilen Kreislaufverhältnissen nicht ohne großes Risiko durchführbar ist? Es handelt sich nicht selten um jüngere Patienten mit z.B. Hauptstammverschluss und damit einem großen Myokardausfall. Hierbei fällt die Pumpleistung des Herzens dramatisch ab und kann auch durch kreislaufstützende Maßnahmen (Katecholamine) nicht verbessert werden.

Die Rekanalisierung mit Thrombolyse kann hier die Stabilisierung und Herstellung der Transportfähigkeit und damit das Überleben des Patienten oft erst ermöglichen [11, 23, 24].

Zu 3: Patienten, die im Rahmen eines **akuten Infarktes** maligne Herzrhythmusstörungen erleiden und damit **reanimationspflichtig** werden, können insbesondere bei kurzer Zeitspanne bis zu Beginn der Reanimation durch geeignete Maßnahmen wiederbelebt werden. Die Frühdefibrillation spielt hier eine ebenso entscheidende Rolle, wie der frühe Beginn der Basismaßnahmen.

Es gibt immer wieder Fälle, in denen es trotz intensiver Bemühungen nicht gelingt, einen eigenständigen Kreislauf aufzubauen. In solchen Situationen steht der Notarzt vor der Entscheidung die Reanimation einzustellen. Ein Transport unter Reanimationsbedingungen kommt nicht in Frage [4, 5, 8, 9, 10, 18, 20, 21, 22, 26, 30, 32, 34, 38, 42].

Lassen Alter, fehlende Begleiterkrankungen und kurzes therapiefreies Intervall bis Reanimationsbeginn die zu erwartende neurologische Prognose günstig erscheinen, kommt eine Rescue-Thrombolyse als oft einzige und letzte Rettungsmöglichkeit in Frage. Zu dieser Fragestellung sind einige randomisierte Studien durchgeführt worden, die ein günstigeres Kurzzeitüberleben aufzeigen [5, 30, 34].

Zu 4: Für die Diagnosestellung und Therapieentscheidung bei Patienten mit **fulminanter Lungenembolie** kommen nur klinische und anamnestische Parameter in Frage, weil weitere diagnostische Möglichkeiten mangels Transportfähigkeit nicht zur Verfügung stehen.

Bei akutem Rechtsherzversagen, Schock und konsekutiver Reanimationspflichtigkeit bleiben die therapeutischen Bemühungen erfolglos, wenn es nicht gelingt das Blutgerinnsel in der Pulmonalarterie aufzulösen. In dieser Situation kann ausschließlich die Rescue-Thrombolyse das Leben des Patienten retten [7, 9, 10, 20, 28, 29, 33, 35, 38].

Tabelle 4: Definition der Behandlungsgruppen:

Frischer ST-Hebungsinfarkt	Instabiler Patient im therapieresistenten kardiogenen Schock mit ST-Hebungsinfarkt	Reanimationspflichtiger Patient mit Myokardinfarkt	Patient mit fulminanter Lungenembolie
Patientenbezogenes Vorgehen nach Strategie 1-3	Präklinische Lyse (Rettungsversuch) anschließende PTCA-Intervention	Präklinische Lyse (Rettungsversuch)	Präklinische Lyse (Rettungsversuch)
		Sollte erwogen werden wenn das zu erwartende neurologische Outcome günstig erscheint! <u>Keine</u> unkritische und großzügige Anwendung!	

Zusammenfassend haben wir es im Rettungsdienst mit zwei Gruppen von Patienten zu tun, bei denen eine präklinische Thrombolyse sinnvoll sein kann.

1. Patienten, deren einzige Überlebenschance die Durchführung der Rescue-Thrombolyse durch den Notarzt ist (kardiogener Schock, transportunfähig; frustrane Reanimation bei Myokardinfarkt; fulminante Lungenembolie – Tabelle 4).

2. Patienten mit frischem ST-Hebungsinfarkt, bei denen die präklinische Thrombolyse unter bestimmten Umständen die einzige Möglichkeit darstellt, das Infarktgefäß im optimalen Zeitfenster von 2-3 Stunden seit Symptombeginn wieder zu eröffnen und damit die Letalität zu senken und das Outcome zu verbessern.

Gerade in Zeiten schwindender finanzieller Ressourcen ist es eine primäre Aufgabe des notarztgestützten Rettungsdienstes, bereits vor Ort optimale intensivmedizinische Maßnahmen einzuleiten und die Ressourcen von hochspezialisierten Zentren bedarfsorientiert und zeitkritisch zu nutzen, um ein

Maximum an Effizienz zu erreichen. Dies entspricht den gesetzlichen Aufgaben des Rettungsdienstes. Somit gehört ein modernes Thrombolytikum zur Standardmedikation eines jeden notarztbesetzten Rettungsmittels. Die Aufwendungen dafür sind Kosten des Rettungsdienstes und müssen deshalb auch dort refinanziert werden.

Wetzlar, den 01.03.2004

gez.
die Ärztlichen Leiter der Rettungsdienste Deutschlands

Unterarbeitsgruppe „Prähospitale Thrombolyse“ des AK ÄLRD Deutschland:

Dr. Heinz Joachim Ehrens, Kiel
Dr. Wolfgang Hagemann, Landkreis Emsland
Dr. Katrin Hoffmann, Hagen
Dr. Daniel Kersten, Lahn Dill Kreis
Dr. Dr. Alex Lechleuthner, Köln
Dr. Wolfgang Lenz, Main Kinzig Kreis
Dr. Hans Lemke, Dortmund
Dr. Frank Marx, Duisburg
Dr. Wulf Hinrich Storch, Leipzig
Dr. Reinhold Merbs, Wetterau Kreis
Dr. Udo Schniedermeier, Dortmund

Literaturverzeichnis:

1. Arntz HR, Stern R, Linderer T, Schröder R. Efficiency of a Physician-Operated Mobile Intensive Care Unit for Prehospital Thrombolysis in Acute Myocardial Infarction. *AmJCard* 1992; 70:417-420
2. Arntz HR, Pels K, Pauschinger M. Therapie des akuten Koronarsyndroms. Schon in der Prähospitalphase werden die Weichen gestellt. *Cardiovasc* 2002; 2 (2): 18-22
3. Boersma E, Maas A, Deckers J, Simoons M. Early thrombolytic treatment in acute myocardial infarction: Reappraisal of the golden hour. *Lancet* 1996; 348: 771-775
4. Böttiger BW, Bode C, Kern S, Gries A, Gust R, Glätzer R, Bauer H, Motsch J. Efficacy and safety of thrombolytic therapy after initially unsuccessful cardiopulmonary resuscitation: a prospective clinical trial. *Lancet* 2001; 357: 1583-1585
5. Böttiger BW, Padosch SA. Thrombolytic therapy during cardiopulmonary resuscitation and the role of coagulation activation after cardiac arrest. *Curr Opin Crit Care* 2002; 7: 176-183
6. Böttiger BW, Motsch J, Böhrer H, Böker T, Aulmann M, Navroth PP, Martin E. Activation of blood coagulation after cardiac arrest is not balanced adequately by activation of endogenous fibrinolysis. *Circulation* 1995; 92: 2572-2578
7. Böttiger BW, Reim SM, Diezel G. Erfolgreiche Behandlung einer fulminanten Lungenembolie durch hochdosierte Bolusinjektion von Urokinase während der kardiopulmonalen Reanimation. *Anaesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 1991; 26: 29-36
8. Böttiger BW. Thrombolysis during cardiopulmonary resuscitation. *Fibrinolysis* 1997; 11 (suppl 2): 93-100
9. Böttiger BW, Böhrer H, Bach A, Motsch J, Martin E. Bolus injection of thrombolytic agents during cardiopulmonary resuscitation for massive pulmonary embolism. *Resuscitation* 1994; 28: 45-54
10. Böttiger BW, Reim SM, Diezel G, Böhrer H, Martin E. High-dose bolus injection of urokinase; use during cardiopulmonary resuscitation for massive pulmonary embolism. *Chest* 1994; 106: 1281-1283
11. Bonnefoy E, Lapostolle F, Leizorovicz A, Steg G, McFadden EP, Dubien PY, Cattan S, Boullenger E, Machecourt J. Primary angioplasty versus prehospital fibrinolysis in acute myocardial infarction: a randomised study. Comparison of Angioplasty and Prehospital Thrombolysis in Acute Myocardial Infarction (CAPTIM) study group. *Lancet* 2002; 360: 825-829
12. Cannon CP, Gipsen CM, Lambrew CT et al for the National Registry of Myocardial Infarction 2 Investigators: Relationship of symptom-onset-to balloon time and door-to balloon time with mortality in patients undergoing angioplasty for acute myocardial infarction. *JAMA* 2000; 283: 2941-2947
13. Cannon CP, Gipsen CM, Lambrew CT et al for the National Registry of Myocardial Infarction 2 Investigators: Relationship of time to treatment and door-to-balloon time to mortality in 27.080 patients with acute myocardial infarction treated with primary angioplasty (NRMI-2). *Circulation* 1999; 100: 3601 abstract 1888
14. Channer KS, Armstrong PW, Antman EM, Zarrian AG, Andersen HR, Nielsen TT. Coronary Angioplasty versus Fibrinolytic Therapy in Acute Myocardial Infarction. *N Engl J Med* 2003; 342; 22: 2167-2169
15. Ellinger K. Leitlinien der European Society of Cardiology zum Management bei akutem Herzinfarkt; *Der Notarzt* 2003; 19: 151-154
16. European Myocardial Infarction Project Group (EMIP). Prehospital Thrombolytic therapy in patients with suspected acute myocardial infarction. *NEJM* 1993; 329: 383-389

17. Fibrinolytic therapy trialists (FFT) Collaborative Group. 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* 1994; 343: 311-322
18. Fischer M, Böttiger BW, Popov-Cenic S, Hossmann KA. Thrombolysis using plasminogen activator and heparin reduces cerebral no-reflow after resuscitation from cardiac arrest: an experimental study in the cat. *Intensiv Care Med* 1996; 22: 1214-1223
19. GISSI. Effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction. *Lancet* 1986; 1: 397-401
20. Grabner C, Wahl U, Reineke H. Erfolgreiche kardiopulmonale Reanimation durch hochdosierte Bolusinjektion von rt-PA bei fulminanter Lungenembolie. *Anaesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 2001; 36: 306-308
21. Guidelines 2000 for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care. *Circulation* 2000; 102: suppl I: I-22 – I-59
22. Guidelines 2000 for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care. *Circulation* 2000; 102: suppl I: I-82 – I-166
23. Henriques JPS, Haasdijk AP, Zijlstra F. Outcome of Primary Angioplasty for Acute Myocardial Infarction During Routine Duty Hours Versus During Off-Hours. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 2138-2142
24. Kasper W, Furtwängler A, Martin K. Prähospital Thrombolyse mit rt-PA. Eine Reperfusionstrategie im Zeitmanagementkonzept des akuten Herzinfarktes. *Med Klinik* 1999; 94: 361-366
25. Keeley E et al. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet* 2003; 361: 13-20
26. Klefisch F, Gareis R, Störck T, Möckel M, Danne O. Präklinische ultima-ratio Thrombolyse bei therapierefraktärer kardiopulmonaler Reanimation. *Intensivmedizin* 1995; 32: 155-162
27. Kudenchuk PJ, Maynard C, Cobb LA, Wirkus M, Martin JS, Kennedy JW, Weaver WD. Utility of the prehospital electrocardiogram in diagnosing acute coronary syndromes: The Myocardial Infarction Triage and Intervention (MITI) Project. *JACC* 1998; 32: 17-27
28. Kuisma M, Silvast T, Voipio V, Malmstrom R. Prehospital thrombolytic treatment of massive pulmonary embolism with reteplase during cardiopulmonary resuscitation. *Resuscitation* 1998; 38: 47-50
29. Langdon RW, Swicegood WR, Schwartz DA. Thrombolytic therapy of massive pulmonary embolism during prolonged cardiac arrest using recombinant tissue-type plasminogen activator. *Ann Emerg Med* 1989; 18: 678-680
30. Lederer W, Lichtenberger C, Pechlaner C, Kroesen G, Baubin M. Recombinant tissue plasminogen activator during cardiopulmonary resuscitation in 108 patients with out-of hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 2001; 50: 71-76
31. Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung, *Z Kardiol* 2000; 89: 364-370
32. Newman DH, Greenwald I, Calleway CW. Cardiac arrest and the role of thrombolytic agents. *Ann Emerg Med* 2000; 35: 472-480
33. Oneglia C, Rusconi C. Successful thrombolysis with rt-PA after syncope and protracted cardiopulmonary resuscitation in massive pulmonary embolism. *Cardiovasc Drugs Ther* 1997; 11: 509-511
34. Padosch SA, Motsch J, Böttiger BW. Thrombolyse während der kardiopulmonalen Reanimation. *Anaesthesist* 2002; 51: 516-532

35. Renkes-Hegendörfer U, Hermann K. Erfolgreiche Behandlung einer massiven fulminanten Lungenembolie durch Streptokinase. *Anaesthesist* 1974; 23: 500-501
36. Schreiber W, Pieper O, Herkner H, Laggner AN, Huber K. Inappropriate thrombolysis in suspected myocardial infarction. *Wien Klin Wschr* 2000; 112: 912-916
37. Single-bolus tenecteplase compared with front-loaded alteplase in acute myocardial infarction: the ASSENT 2 double-blind randomised trial. Assessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic Investigators. *Lancet* 1999; 354: 716-722
38. Soltesz S, Berg K, Molter G. Erfolgreiche Thrombolyse einer fulminanten Lungenembolie unter kardiopulmonaler Reanimation. *Anaesthesist* 1997; 46: 890-894
39. The DANAMI II-Study. Presented at the Scientific Sessions of the American College of Cardiology, Atlanta, March 2002
40. The EMIP-Study Group. Prehospital thrombolytic therapy in patients with suspected myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993; 329: 383-389
41. The GUSTO Investigators. An international randomized trial comparing 4 thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993; 329: 673-682
42. Tiffany PA, Schultz M, Steuven H. Bolus thrombolytic infusions during CPR for patients with refractory arrest rhythms: outcome of a case series. *Ann Emerg Med* 1998; 31: 124-126
43. Topol EJ, The GUSTO V investigators. Reperfusion therapy for acute myocardial infarction with fibrinolytic therapy or combination reduced fibrinolytic therapy and platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibition: the GUSTO V randomised trial. *Lancet* 2001; 357: 1905-1914
44. Van de Werf F, Ardissino D, Betriu A, Cokkinos DV, Falk E, Fox KAA, Julian D, Lengyel M, Neumann FJ, Ruzyllo W, Thygesen C, Underwood SR, Vahanian A, Verheugt FWA, Wijns W. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. The Task Force of the Management of Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. *European Heart Journal* 2003; 24: 28-66
45. Widimsky P, Budesinsky T, Vorac D, Groch L, Zelizko M, Aschermann M, Branny M, Stásek J, Formanek P. „PRAGUE“ Study Group Investigators. Long distance transport for primary angioplasty vs immediate thrombolysis in acute myocardial infarction. Final results of the randomized national multicentre trial – PRAGUE-2. *Eur Heart J* 2003; 24: 94-104