



SonoVue®

Prä-hospitale Schlaganfalldiagnostik – Behandlung bereits im Notarztwagen

Die Behandlung eines Schlaganfalls ist immer ein Rennen gegen die Zeit, je schneller der Patient der richtigen Behandlung zugeführt wird, desto größer ist die Chance, dass die späteren Folgen gering gehalten werden können.

Hierzu wurde nun eine einzigartige Pilotstudie gemeinsam von Wissenschaftlern, Notfallsmedizinern und Neurologen des Universitätsklinikums und der Universität Regensburg sowie der University of California in San Diego/USA abgeschlossen.

Im Zuge der Studie „Hyperakute Schlaganfalltherapie mittels Ultraschall im Notarztwagen“ begleitete ein Schlaganfall-Experte, ausgestattet mit einem tragbaren Ultraschallgerät, über 15 Monate das Rettungsteam des Universitätsklinikum Regensburg. Unmittelbar nach Erstversorgung des Patienten durch den Notarzt wurde eine Ultraschalluntersuchung der Hirngefäße durchgeführt.

Zu den Ergebnissen der Studie, der genauen Durchführungsweise und der Verwendung von Ultraschall-Kontrastmitteln hier ein ausführliches Interview mit Priv.-Doz. Dr. Felix Schlachetzki (Leiter Stroke Unit und Ultraschall Labor), Abteilung für Neurologie, Universität Regensburg, Bezirksklinikum Regensburg:



- **Wie funktioniert die prä-hospitale Schlaganfallstherapie und welche Methoden kommen hier zum Einsatz?**

Dr. Felix Schlachetzki: Die Therapie des ischämischen Schlaganfalls ist ein Rennen gegen die Zeit – nur wenn es zu einer raschen Wiedereröffnung der hirnersorgenden Arterie kommt, sind die Chancen für den Patienten gut. Gerade die IV Lysetherapie innerhalb von 3h und jetzt seit ECASS III von 4.5h ist geradezu eine Erfolgsstory für die Akutneurologie.

Allerdings werden nur 6–14% aller ischämischen Schlaganfälle dementsprechend behandelt. Neben dem vermeidbaren Zeitverlust innerhalb von Kliniken vergeht zu viel Zeit bis zur Alarmierung des Rettungsdienstes bei Auftreten von Schlaganfallssymptomen, Identifikation des Schlaganfalls und Transport in die richtige Klinik, vornehmlich solche mit Stroke Unit.

Neben dem Einsatz von klinisch-neurologischen Schlaganfallsskalen wie dem FAST-Score, der telemedizinisch z.B. über das Stroke Angel Projekt (Neustadt a.d. Saale) an die versorgende Klinik gesendet wird, werden mehrere recht unterschiedliche diagnostische Verfahren in der Prähospitalphase erprobt. Als Suche nach dem ‚Heiligen Gral der Schlaganfalldiagnostik‘ kann man die Suche nach Blutserummarkern bezeichnen, die mittels ‚point-of-care‘ Geräten idealerweise mit einem Tropfen Blut die Diagnose Schlaganfall ja/nein und Ischämie vs. Blutung ermöglichen. Basierend auf dem Nachweis von Proteinen, die normalerweise durch die Blut-Hirn Schranke auf der Seite des Gehirns bleiben würden, werden z.B. Matrix Metalloproteinasen, S100 β , NSE, zelluläre Fibronektin und das saure gliale fibrilläre Protein (GFAP) auf deren Eignung hin untersucht.

Die Arbeitsgruppe um Christian Förch (Universität Frankfurt) konnte zuletzt zeigen, dass der Nachweis hoher GFAP Level im Blut innerhalb von 1 Stunde nach Symptombeginn mit hoher Wahrscheinlichkeit auf



eine intrazerebrale Blutung hinweist. Allerdings reicht dies nicht, um schon prä-hospital die Lysetherapie mit rtPA zu initiieren. Dies kann nur über aufwendige Verfahren wie den mobilen Stroke Units mit cCT, Labor, telemedizinische Anbindung und anwesendem Neurologen in Homburg, Saarland (mobile Stroke Unit) und in Berlin (Stroke-Einsatz-Mobil, STEMO) durchgeführt werden. Hier kann auch nach Zulassungsbedingungen für rtPA (Actilyse®, Boehringer Ingelheim) die prä-hospitale Lysetherapie des Schlaganfalls gelingen, wenngleich solche Mobile eher für Ballungszentren geeignet sind.

Ein anderer Weg ist durch die imposante Entwicklung mobiler Ultraschallgeräte der letzten Jahre ermöglicht worden, welche die transkranielle Untersuchung der hirnersorgenden Gefäße zum Nachweis eines großen Verschlusses einer Arterie des Circulus arteriosus Willisii erlauben, und den Weg hin zur therapeutischen Anwendung – der Sonothrombolyse – weisen. Das ‚Regensburger Schlaganfallmobil‘ ist ein Projekt, bei dem parallel zum Notarzt auch ein im transkraniellen Ultraschall versierter Schlaganfallneurologe im Rendez-Vous System zum Schlaganfallpatienten fährt. Hier besteht die wesentliche Information aus der Kombination von Ultraschall- und neurologischen Befunden, die eine pathophysiologische Interpretation (Verschluss der A.cerebri media links mit Hemiparese rechts und globaler Aphasie) erlauben und nicht auf dem Ausschluss einer Blutung mittels cCT mit klinischer Diagnose eines Schlaganfalls beruht.

- **Inwiefern konnten die Folgen eines Schlaganfalls durch eine sofortige Behandlung vor Ort oder während des Transports gemindert werden?**

F.S.: In der ersten Phase des Projekts von Mai 2010 bis Juni 2011 wurden 113 Ultraschalluntersuchungen bei 232 Einsätzen durchgeführt, wobei 102 Befunde in die Endauswertung gelangten. Es zeigte sich, dass eine hohe Anzahl von Fehleinsätzen, sog. ‚Stroke Mimics‘, aufgrund von Fehlalarmierungen auftraten. Allerdings war die Identifikationsrate großer Verschlüsse der A.cerebri media sehr hoch und, da ein therapeutischer Ansatz erst nach Evaluation der diagnostischen Sicherheit erfolgen darf, bestand der Benefit für den Patienten darin, dass telefonisch vorab die Stroke Unit mit detaillierten Diagnosen über den nahenden Patienten versorgt wurde bis hin zur Vorbereitung der Angiographie zur endovaskulären Thrombektomie.



- **Wann werden bei der prä-hospitalen Schlaganfallbehandlung Kontrastmittel eingesetzt und welche diagnostischen Vorteile ergeben sich dadurch? Sind besondere Kontrastmittel von Nöten?**

F.S.: Ultraschallkontrastmittel wurden im o.g. ersten Teil der Studie eher zurückhaltend eingesetzt. Auch wenn initial der Fokus nur auf der Identifikation der A.cerebri media lag, konnten nur in 44% alle Gefäße des Circulus arteriosus Willisii dargestellt werden. Zudem ergaben sich 15% falsch positive Befunde, d.h. der Patient hatte in der Kontrolluntersuchung im Krankenhaus keinen Gefäßverschluss und in 4% wurden Gefäßverschlüsse übersehen (Boy et al., Publikation in Vorbereitung). Die mittlere Untersuchungsdauer betrug 5.5 min. Im Juli 2011 konnte das Projekt nach neuem Funding wiederaufgenommen werden, und um die diagnostische Sicherheit zu erhöhen, wurden vermehrt Ultraschallkontrastmittel (SonoVue®) verwendet. Hierunter wurden keine Gefäßverschlüsse übersehen und der Anteil falsch positiver Befunde konnte verringert werden.

	n=102 (Mai/10-Jan/11)	n=86 (Juli/11-Dez/11)
Untersuchung kompletter Circulus Willisii	44%	71%
Verwendung US-KM	36%	78%
Falsch positive Ergebnisse	15%	12%



Falsch negative Ergebnisse	4%	0%
Systemische Thrombolyse	13%	25%
Mechanische Thrombektomie	1,5%	7%
Bislang unveröffentlichte Daten.		

- **Wie funktioniert die Auflösung von thrombotischen Gefäßverschlüssen mittels Ultraschall? Wird diese Technik bereits im klinischen Alltag verwendet?**

F.S.: Im Prinzip ist die Ultraschallwelle eine Welle mechanischer Energie, die Gewebe zur Ausbreitung benötigt und dabei mehr oder weniger Energie verliert. Die klassischen potentiellen Nebenwirkungen sind Erwärmung und Kavitation, letztere also die spontane Höhlenbildung. Hier sind bei diagnostischen transkraniellen Doppler- und Farbduplexgeräten strenge Grenzwerte gesetzt (