

## Behandlungsstandard (SOP)

# Intravenöse Thrombolyse (IVT) bei zerebraler Ischämie

## 1. Ziel und Zweck

Ziele dieses Standards sind (1) eine einheitliche Indikationsstellung zur IVT bei Patienten mit behinderndem Defizit infolge einer zerebralen Ischämie unter Berücksichtigung der Zulassungskriterien und der Leitlinienempfehlungen sowie (2) eine rasche und sichere Durchführung der IVT.

## 2. Geltungsbereich

Universitätsklinikum Magdeburg A.ö.R.

## 3. Verantwortlichkeit

Ärzte und Ärztinnen der Klinik für Neurologie

## 4. Abkürzungen

ASPECTS	Alberta stroke programme early CT score
DOAK	Direkte orale Antikoagulanzen
EMA	European Medicines Agency
INR	International Normalized Ratio
IVT	intravenöse Thrombolyse
KI	Kontraindikation(en)
NIHSS	National Institutes of Health Stroke Scale
SITS	Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke
SOP	Standard Operating Procedure
TE	Thrombektomie
TVT	tiefe Venenthrombose
VKA	Vitamin K-Antagonist(en)
ZNA	Zentrale Notaufnahme

## 5. Hintergrund

### 5.1 IVT nach Zulassungskriterien

Die Zulassung der intravenösen Thrombolyse (IVT) zur Behandlung des ischämischen Schlaganfalls erfolgte durch die EMA im Jahr 2002. 2012 wurde die Zulassung erstmals erweitert (Zeitintervall von 3 auf 4,5 Std. erhöht), 2018 ein zweites Mal (untere Altersgrenze von 18 auf 16 Jahre reduziert). Viele in der Zulassung festgeschriebene Kontraindikationen beruhen daher auf dem Kenntnisstand der 1990er Jahre und haben das Ziel, das Risiko einer Blutungskomplikation zu reduzieren und eine IVT von sog. Stroke Mimics zu verhindern. Blutungskomplikationen waren in den 1990er Jahren für zahlreiche Abbrüche von Studien verantwortlich, in denen die Wirksamkeit der IVT beim akuten Schlag-

anfall untersucht worden war, und Stroke Mimics konnten mit dem Nativ-CT als damaliger Routine-diagnostik oft nicht von einer akuten Ischämie differenziert werden.

## 5.2 IVT nach Leitlinienempfehlungen außerhalb der Zulassung/Off-Label-Use

Randomisierte Studien in der Folgezeit nach der Zulassung haben einen Nutzen der IVT auch für Patienten mit einem Schlaganfalleintritt vor bis zu 9 Std. bei einem noch vorhandenen Perfusions-Mismatch und für Patienten mit einem unbekanntem Eintrittszeitpunkt (Wake-up-Stroke) mit noch vorliegendem DWI/FLAIR-Mismatch gezeigt, ohne dass dies Eingang in die Zulassungskriterien fand.

Die von der EMA bei Zulassung geforderte und in Form des SITS-Registers umgesetzte weltweite kontinuierliche Erfassung durchgeführter IVT und deren Komplikationen seit 2002 erlaubt aufgrund der großen Fallzahlen zwischenzeitlich eine differenzierte Einschätzung des Blutungsrisikos der in der Zulassung genannten Kontraindikationen. So waren vorangegangene Operationen, Traumen oder ein Schlaganfall nicht mit einem erhöhten Blutungsrisiko über eine Dauer von 3 Monaten assoziiert. Gleiches galt für Diabetes-Patienten, die bereits einen Schlaganfall erlitten hatten, und für mit Vitamin K-Antagonisten antikoagulierte Patienten, die einen INR  $\leq 1,7$  aufwiesen.

Auch die Erkenntnisse der zwischenzeitlich in der Schlaganfall-Akutdiagnostik routinemäßig durchgeführte Gefäßdiagnostik führten nicht zu einer Anpassung der Zulassungskriterien. Der Nachweis eines die Ischämie verursachenden Gefäßverschlusses erlaubt die Diagnose einer Ischämie auch dann, wenn die Symptomatik ein Stroke Mimic vermuten lässt (z.B. bei einem Immediatanfall).

Die Zulassung der DOAK ab 2011 zog weitere Befundkonstellationen nach sich, die trotz deren Vor-medikation eine IVT möglich machen. Die Antagonisierung einer Vormedikation des DOAK Dabigatran (Pradaxa®) mit dessen spezifischem Antidot Idarucizumab (Praxbind®) zur Durchführung einer nachfolgenden IVT wird durch die Zulassungskriterien des Antidots gedeckt. Publierte Beobachtungsdaten sprechen hierbei für einen klinischen Nutzen einer IVT ohne erhöhtes Blutungsrisiko.

Die Deutsche Gesellschaft für Neurologie hat diese Studienergebnisse und Entwicklungen in ihre Leitlinie zur IVT integriert, sodass diese eine Thrombolyse auch in Situationen empfiehlt, die formale Kontraindikationen darstellen und damit einem Off-Label-Use entsprechen.

## 5.3 IVT bei funktionellem Defizit

Anhand von publizierten Beobachtungsstudien ist es nicht gerechtfertigt, Patienten mit leichtem bzw. sich in Rückbildung befindlichem Defizit, bei fluktuierender Symptomatik und Patienten mit schwerem Defizit prinzipiell von der IVT auszuschließen und dabei eine Defizitquantifizierung anhand des neurologischen Untersuchungsstatus (z.B. mittels NIHSS-Score) vorzunehmen. Maßgeblich für die Indikation sollte das zum Zeitpunkt der IVT vorliegende, den Patienten individuell beeinträchtigende funktionelle Defizit sein. So kann z.B. auch die Feinmotorikstörung der rechten Hand ein derartiges Defizit darstellen, auch wenn der o.g. NIHSS-Score in diesem Fall einen normalen neurologischen Status suggeriert.

## 5.4 Rasche IVT-Durchführung

Der Nutzen der IVT nimmt mit zunehmendem Abstand zum Zeitpunkt des Schlaganfalleintritts ab, weshalb die IVT so rasch wie möglich nach Eintreffen des Patienten in der ZNA durchgeführt werden soll. Die Zeit zwischen dem Eintreffen des Patienten in der ZNA und dem Beginn der IVT in Form der

Bolusinjektion (**door to needle time**) ist das wesentliche Kriterium der Prozessqualität bei der IVT und sollte **30 min** nicht überschreiten.

### 5.5 Sichere IVT-Durchführung

Präventive Maßnahmen (z.B. **Blutdruckeinstellung  $\leq 180/105$  mmHg, Kompression vorbestehender sturzbedingter Hämatome**) und die Verfügbarkeit weitergehender Behandlungsoptionen sollen das Risiko bzw. die Folgen von Blutungen und allergischen Reaktionen als häufigste Nebenwirkungen der IVT so gering wie möglich halten. Besteht die Möglichkeit und Indikation zur endovaskulären TE sollte dies bei der Indikationsstellung zur IVT in der Situation eines möglichen Off-Lable-Use berücksichtigt werden.

## 6. Durchführung

### 6.1 Indikation zur IVT

Die unter Punkt 5.2 beschriebene Situation führt dazu, dass einige der formalen, d.h. der sich aus der Zulassung ergebenden Kontraindikationen der IVT in der klinischen Praxis als relative Kontraindikationen angesehen werden und eine IVT trotz deren Vorliegen empfohlen wird. Rechtlich handelt es sich in diesen Fällen allerdings immer um einen Off-Lable-Use (Heilversuch), der einen erhöhten Informations-/Aufklärungsbedarf und eine Dokumentation der Rationale für das gewählte Vorgehen erfordert. Eine IVT, nach Zulassungskriterien oder als Off-Lable-Use, soll beim Vorliegen folgender Konstellationen durchgeführt werden:

Indikation zur IVT beim ischämischen Schlaganfall
<p><i>Symptomeintritt vor <math>\leq 4,5</math> Std. <u>ohne</u> formale KI</i>                      IVT nach Zulassungskriterien. [Checkliste IVT-Voraussetzungen: ausschließlich ja oder #, kein nein]</p>
<p><i>Symptomeintritt vor <math>\leq 4,5</math> Std. <u>und</u> relative KI</i>                      Off-Label-Use. [Checkliste IVT-Voraussetzungen: ja und #, mindestens ein ###, kein nein]</p>
<p><i>Symptomeintritt vor <math>\leq 4,5</math> Std. <u>und</u> Antagonisierung einer Dabigatran- (Pradaxa®-)Vormedikation mit Idarucizumab (Praxbind®). Zusätzlich keine formale KI und keine Indikation/Möglichkeit einer TE</i>                      Off-Label-Use. [Checkliste IVT-Voraussetzungen: ja und #, mindestens ein ###, kein nein]</p>
<p><i>Symptomeintritt vor <math>&gt; 4,5</math> und <math>\leq 9</math> Std. <u>und</u> Tissue-at-Risk-Nachweis (CT-/MRT-Perfusion). Zusätzlich keine formale KI und keine Indikation/Möglichkeit einer TE</i>                      Off-Label-Use. [Checkliste IVT-Voraussetzungen: ja und #, mindestens ein ###, kein nein]</p>
<p><i>Unbekannter Zeitpunkt des Symptomeintritts oder letzter asympt. Zeitpunkt <math>&gt; 4,5</math> Std. vor Wake-up <u>und</u> DWI/FLAIR-Mismatch-Nachweis. Zusätzlich keine formale KI und keine Indikation/Möglichkeit einer TE</i>                      Off-Label-Use. [Checkliste IVT-Voraussetzungen: ja und #, mindestens ein ###, kein nein]</p>

Diese Konstellationen von Voraussetzungen für die Indikation zur IVT lassen sich, wie auch eine fehlende Indikation, unmittelbar anhand der bearbeiteten *Checkliste IVT-Voraussetzungen* identifizieren (s. 7.1 und Anlage 1).

Eine standardisierte Indikationsstellung kann nicht jede Behandlungssituation abdecken. Begründete Abweichungen nach ärztlicher Einschätzung des individuellen Behandlungsfalls sind selbstverständlich möglich.

## 6.2 Durchführung der IVT

Durchführung der IVT beim ischämischen Schlaganfall
<b>Vor IVT-Applikation</b>
Anamnese/klinische Untersuchung mit Dokumentation im elektronischen Krankenblatt <ul style="list-style-type: none"> <li>(1) des (wahrscheinlichen) Zeitpunkts des Symptombeginns</li> <li>(2) des neurologischen Status mit NIHSS-Score</li> <li>(3) der gerinnungsrelevanten Vormedikation, unter der die Symptomatik auftrat</li> <li>(4) von zerebrovaskulären Vorereignissen</li> </ul>
Monitor-Überwachung mit <ul style="list-style-type: none"> <li>(1) Blutdruck (Zielblutdruck <math>\leq 180/105</math> mmHg)</li> <li>(2) EKG (Vorhofflimmern? <math>\rightarrow</math> VKA-/DOAK-Vormedikation?)</li> <li>(3) Sauerstoffsättigung (Sättigungsziel <math>\geq 95\%</math>)</li> </ul>
Notfall-Blutlabor mit <ul style="list-style-type: none"> <li>(1) Gerinnungsparametern (Thrombozyten, INR [ggf. KoaguCheck], PTT, HK und ggf. TZ bei möglicher Dabigatran- (Pradaxa<sup>®</sup>-)Einnahme bzw. ggf. Anti-Faktor Xa-Aktivität bei möglicher Apixaban- (Eliquis<sup>®</sup>-), Rivaroxaban- (Xarelto<sup>®</sup>-) oder Edoxaban- (Lixiana<sup>®</sup>-)Einnahme)</li> <li>(2) Glukose (Ziel <math>&gt; 2,7</math> und <math>&lt; 22,2</math> mmol/l)</li> </ul>
Natives CT mit <ul style="list-style-type: none"> <li>(1) Ausschluss anderer als ischämischer Ursache</li> <li>(2) Ausmaß Infarkt/Infarktfrühzeichen (ASPECTS)</li> </ul>
<sup>1</sup> CT-Angiographie <u>bei</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>(1) VKA- oder DOAK-Vormedikation (ggf. endovaskuläre TE als alleinige Akuttherapie)</li> <li>(2) <math>&gt; 4,5</math> Std. oder unbekannter Zeitpunkt (ggf. endovaskuläre TE als alleinige Akuttherapie)</li> </ul> <sup>2</sup> CT-Perfusion <u>bei</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>(1) <math>&gt; 4,5</math> und <math>\leq 9</math> Std. (Mismatch-Nachweis)</li> </ul>
DWI/FLAIR-MRT <u>bei</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>(1) unbekanntes Zeitfenster oder <math>&gt; 4,5</math> Std. nach „last seen well“ (DWI/FLAIR-Mismatch)</li> </ul>
Komplettierung der <i>Checkliste IVT-Voraussetzungen</i> , Absatz <i>abschließende Prüfung</i> , mit <ul style="list-style-type: none"> <li>(1) Dokumentation, dass formale KI, die nicht als relative angesehen werden können, ausgeschlossen wurden</li> <li>(2) Dokumentation, dass im Fall relativer KI (Off-Label-Use) eine Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgte und die IVT im individuellen Behandlungsfall als adäquate Therapie bestätigt wird</li> </ul>
Komplettierung <i>Checkliste IVT-Durchführung</i> , Zeile <i>Vorher</i> , mit Dokumentation der dort geforderten Parameter
<b>IVT-Applikation</b>
Dosierung und Dokumentation der Applikationszeiten anhand/mit <i>Checkliste IVT-Durchführung</i>
IVT-Start ohne zeitl. Verzögerung (i.d.R. im Schockraum-CT der ZNA, danach auf Stroke Unit)
Monitor- und klinische Überwachung während der IVT
Bei allergischem orofaziale Angioödem <ul style="list-style-type: none"> <li>(1) IVT stoppen</li> <li>(2) Prednisolon 250 mg i.v.</li> <li>(3) H1-Blocker (z.B. Dimetinden (Histakut<sup>®</sup>) 4 mg i.v. oder Clemastin (Tavegil<sup>®</sup>) 2 x 2 mg i.v.)</li> <li>(4) Überwachung der Respiration</li> </ul>
<b>Nach IVT-Applikation</b>
Keine gerinnungsrelevante Medikation in ersten 24 Std. nach IVT (Ausn.: TVT-Prophylaxe mit (LMW-)Heparin)
CT nach 24 Std., vor Beginn der frühen Sekundärprophylaxe

<sup>1</sup> CT-Angiographie (CTA) i.d.R. routinemäßig mit CT. Nennung hier nur für Behandlungsfälle mit Relevanz für IVT

<sup>2</sup> CT-Perfusion oft routinemäßig mit CTA. Nennung hier nur für Behandlungsfälle mit Relevanz für IVT

## 7. Mitgeltende Unterlagen

### 7.1 Checkliste IVT-Voraussetzungen (Anlage 1)

In der Checkliste sind die zu prüfenden Zulassungs- und Leitlinienkriterien nach der Art ihrer Erhebung gruppiert, zwei Themenkomplexen werden in Form einer sequenziellen Fragestellung anamnestiziert. Mit dieser Strukturierung soll eine rasche Erhebung und ein eindeutiges Ergebnis in Bezug auf das Vorliegen/Nicht-Vorliegen einer Indikation zur IVT sowie der jeweiligen IVT-Konstellation (s. 6.1) unterstützt werden. Den auszuwählenden Parameterwerten „ja“, „#“, „###“ und „nein“ kommt dabei folgende Bedeutung zu:

- ja Kriterium für IVT erfüllt
- # Kriterium für IVT erfüllt, wenn im individuellen Behandlungsfall geprüft und abgewogen
- ### formale KI, die durch Leitlinienempfehlung relativiert wird. Nach Prüfung und Abwägung im individuellen Behandlungsfall IVT als Off-Label-Use möglich
- nein formale KI

### 7.2 Checkliste IVT-Durchführung (Anlage 2)

Die Checkliste dient zur Dokumentation besonderer IVT-Umstände (Schwangerschaft, unmittelbar vorangegangene Sturzverletzung), IVT-relevanter Laborparameter (inkl. der Antagonisierung einer Dabigatran- (Pradaxa®-)Vormedikation), der Ermittlung der Dosierung des Thrombolytikums, der Dokumentation der IVT-Prozesszeiten und listet die Notfallbehandlung des allergischen orofazialen Angioödems auf.

## 8. Referenzen

- Ahmed N, Wahlgren N, Grond M, et al. Implementation and outcome of thrombolysis with alteplase 3-4.5 h after an acute stroke: an updated analysis from SITS-ISTR. *Lancet neurology*. 2010;9(9):866-74.
- Barber PA, Zhang J, Demchuk AM, et al. Why are stroke patients excluded from TPA therapy? An analysis of patient eligibility. *Neurology*. 2001;56:1015-20.
- Boehringer Ingelheim. Actilyse Packungsbeilage Version 4.4. 2020.
- Campbell BCV, Ma H, Ringleb PA, et al. Extending thrombolysis to 4.5-9 h and wake-up stroke using perfusion imaging: a systematic review and meta-analysis of individual patient data. *Lancet*. 2019;394(10193):139-47.
- Emberson J, Lees KR, Lyden P, et al. Effect of treatment delay, age, and stroke severity on the effects of intravenous thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from randomised trials. *Lancet*. 2014;384(9958):1929-35.
- Group ISTc, Sandercock P, Wardlaw JM, et al. The benefits and harms of intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator within 6 h of acute ischaemic stroke (the third international stroke trial [IST-3]): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2012;379(9834):2352-63.
- Kermer P, Eschenfelder CC, Diener HC, et al. Antagonizing dabigatran by idarucizumab in cases of ischemic stroke or intracranial hemorrhage in Germany-Updated series of 120 cases. *International journal of stroke: official journal of the International Stroke Society*. 2020;15(6):609-18.
- Keselman B, Cooray C, Vanhooren G, et al. Intravenous thrombolysis in stroke mimics: results from the SITS International Stroke Thrombolysis Register. *Eur J Neurol*. 2019;26(8):1091-7.
- Khatri P, Kleindorfer DO, Devlin T, et al. Effect of Alteplase vs Aspirin on Functional Outcome for Patients With Acute Ischemic Stroke and Minor Nondisabling Neurologic Deficits: The PRISMS Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2018;320(2):156-66.

- Kohrmann M, Nowe T, Huttner HB, et al. Safety and outcome after thrombolysis in stroke patients with mild symptoms. *Cerebrovasc Dis.* 2009;27(2):160-6.
- Mazya MV, Lees KR, Collas D, et al. IV thrombolysis in very severe and severe ischemic stroke: Results from the SITS-ISTR Registry. *Neurology.* 2015;85(24):2098-106.
- Mazya MV, Lees KR, Markus R, et al. Safety of intravenous thrombolysis for ischemic stroke in patients treated with warfarin. *Ann Neurol.* 2013;74(2):266-74.
- Ringleb P., Köhrmann M., Jansen O., et al.: Akuttherapie des ischämischen Schlaganfalls, S2e-Leitlinie, 2021, in: Deutsche Gesellschaft für Neurologie (Hrsg.), Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. Online: [www.dgn.org/leitlinien](http://www.dgn.org/leitlinien) (abgerufen am 01.06.2021)
- Rizos T, Herweh C, Jenetzky E, et al. Point-of-care international normalized ratio testing accelerates thrombolysis in patients with acute ischemic stroke using oral anticoagulants. *Stroke.* 2009;40(11):3547-51.
- Thomalla G, Boutitie F, Ma H, et al. Intravenous alteplase for stroke with unknown time of onset guided by advanced imaging: systematic review and meta-analysis of individual patient data. *Lancet.* 2020;396(10262):1574-84.
- Tsivgoulis G, Katsanos AH, Malhotra K, et al. Thrombolysis for acute ischemic stroke in the unwitnessed or extended therapeutic time window. *Neurology.* 2020;94(12):e1241-e8.
- Zinkstok SM, Engelter ST, Gensicke H, et al. Safety of thrombolysis in stroke mimics: results from a multicenter cohort study. *Stroke.* 2013;44(4):1080-4.

## 9. Anlagen

- Anlage 1 Checkliste IVT-Voraussetzungen
- Anlage 2 Checkliste IVT-Durchführung

### Anlage 1 - Checkliste IVT-Voraussetzungen

#### Checkliste Voraussetzungen zur iv-Thrombolyse bei klinischem V. a. akuten Insult

##### Neurologische Untersuchung des Patienten

Klinisch Insult im vorderen oder hinteren Stromgebiet?	ja	nein
Klinisch <u>kein</u> Anhalt auf SAB (akuter Kopfschmerz, Meningismus)?	ja	nein
Kein sehr schweres Schlaganfalldefizit?	ja	###
Kein leichtes oder sich bereits in Rückbildung befindliches Schlaganfalldefizit?	ja	###

##### Anamnese vom Patient/Angehörigen

Patient $\geq$ 16 Jahre?	ja	nein
Patient $\leq$ 80 Jahre?	ja	#
Zeitpunkt des Insults: Datum _____ Uhrzeit _____		
Aktueller Zeitpunkt: _____ Differenz: _____ Std.		
$\leq$ 4,5 Std.?	ja	###

↳ $\leq$ 9 Std. <u>und</u> Tissue-at-Risk-Nachweis in CT- oder MR-Perfusionsbildgebung?	###	nein
↳ unbekannt/Wake-up-Stroke mit „last seen well“ $>$ 4,5 Std. <u>und</u> DWI/FLAIR-Mismatch-Nachweis?	###	nein
Keine Ösophagusvarizen, arteriovenöse Missbildungen und Aorten-/arterielle Aneurysmen?	ja	nein
Keine unkontrollierbare schwere arterielle Hypertonie?	ja	nein
Keine Gerinnungsstörung oder erhöhte Blutungsneigung?	ja	nein
Keine manifeste o. kurz zurückliegende bakterielle Endokarditis, Perikarditis oder akute Pankreatitis?	ja	nein
Keine schwere Lebererkrankung (Zirrhose/Versagen, Pfortaderhochdruck, aktive Hepatitis)?	ja	nein
Keine Neoplasie mit erhöhtem Blutungsrisiko?	ja	nein
Keine manifeste o. kurz zurückliegende schwere/lebensgefährliche Blutung?	ja	nein
Keine traumatische externe Herzmassage und Entbindung $<$ 10 Tage?	ja	nein
Keine manifeste o. kurz zurückliegende ulzerative Erkrankung im Gastroduodenaltrakt?	ja	nein
Keine manifeste o. kurz zurückliegende intrakranielle Blutung (einschließlich SAB)?	ja	nein
Keine Allergie gegenüber Actilyse?	ja	nein
Keine Him- oder Rückenmarksoperation in der Vorgeschichte?	ja	nein
Kein epileptischer Anfall zu Beginn des Schlaganfalls?	ja	###
Keine größeren Operationen oder schweren Traumen $<$ 3 Monate?	ja	###
Kein zurückliegender Schlaganfall mit begleitendem Diabetes?	ja	###
Kein zurückliegender Schlaganfall $\leq$ 3 Monate?	ja	###
Keine Schwangerschaft/Stillzeit?	ja	#
Keine frische/kürzliche Biopsie, Punktion größerer Gefäße, i.m.-Injektion, kleinere Verletzung?	ja	#
Kein sonstig erhöhtes Blutungsrisiko?	ja	#

##### CCT/MRT

Keine intrakranielle/intrazerebrale Blutung?	ja	nein
--	----	------

##### Internistische Befunde/ Laborparameter (auf Durchführungsprotokoll dokumentiert)

RR $\leq$ 180 (syst.) u. $\leq$ 105 (diast.) mmHg oder RR durch Medikation so zu senken?	ja	nein
INR $\leq$ 1,7 unter oraler Antikoagulation mit Vitamin-K-Antagonisten (VKA) oder <u>keine</u> VKA-Einnahme?	ja	nein
INR $<$ 1,3 unter oraler Antikoagulation mit Vitamin-K-Antagonisten (VKA) oder <u>keine</u> VKA-Einnahme?	ja	###
Keine Einnahme direkter oraler Antikoagulanzen (DOAK)?	ja	###

↳ <u>Kein</u> pathologischer DOAK-sensitiver Gerinnungstest (dilutierte Thrombinzeit, Faktor-Xa) oder, bei fehlendem Test, <u>keine</u> DOAK-Einnahme $\leq$ 48 Std. bei normaler Nierenfunktion?	###	nein
Thrombozyten $>$ 100 000/mm <sup>3</sup> ?	ja	nein
Glukose $>$ 2,7 und $<$ 22,2 mmol/l ( $>$ 50 und $<$ 400 mg/dl)?	ja	nein
Kein Heparin $<$ 48 Stunden mit persistierender PTT-Verlängerung?	ja	nein

##### Abschließende Prüfung

Keine spontane Remission der neurologischen Symptome (im Sinne einer TIA)?	ja	nein
Anwendung von rt-PA, Behandlung von Komplikationen (Blutung, Angioödem) und Überwachung auf Stroke Unit/ITS durch darin und in neurol. Intensivmedizin erfahrenen bzw. vertrauten Arzt möglich?	ja	nein
„#“= Risiko möglicherweise erhöht, Nutzen/Risiko-Verhältnis (indiv.) geprüft und abgewogen?	ja	nein
„###“= DGN-LL weicht von Kontraindik. der Fachinformation ab, Nutzen/Risiko-Verhältnis abgewogen?	ja	nein
Kein „nein“ oben angekreuzt („nein“ = Kontraindikation)?	ja	nein

##### Beginn der intravenösen Thrombolyse nach Durchführungsprotokoll

Anlage 2 - Checkliste IVT-Voraussetzungen

Checkliste Durchführung der iv-Thrombolyse mit Actilyse beim akuten Insult																																																					
Vorher	Voraussetzungen zur iv-Thrombolyse (Checkliste) liegen vor bzw. treffen zu <input type="checkbox"/> Sturzbedingte Riss-/Quetschwunden und Hämatome komprimiert <input type="checkbox"/> Lyseindikation trotz vorliegender/möglicher Schwangerschaft gestellt <input type="checkbox"/> Laborwerte Thrombos [ $> 100 \cdot 10^3 / \text{mm}^3$ ] <input type="checkbox"/> INR [ $< 1,3$ ; oder $\leq 1,7$ und Nutzen/Risiko-Verhältnis positiv] <input type="checkbox"/> <b>PTT [M <math>&lt; 37,5</math> s, F <math>&lt; 35</math> s]</b> <input type="checkbox"/> TZ (Dabigatran-sensitiv) [ $< 18,5$ s] <input type="checkbox"/> Anti-Xa-Aktivität [Xarelto/Eliquis $\leq 30$ ng/ml; Lixiana $\leq 0,3$ U/ml] <input type="checkbox"/> HK [%] <input type="checkbox"/> Glukose [ $> 2,7$ und $< 22,2$ mmol/l] <input type="checkbox"/> Blutdruck [syst. $\leq 180$ und diast. $\leq 105$ mmHg] <input type="text"/> / <input type="text"/>																																																				
Pradaxa-einnahme?	Antagonisierung mit 5 g Idarucizumab (Praxbind®) in Form zweier aufeinander folgender Injektionen oder Kurzinfusionen von je 2,5 g/50 ml über jeweils 10 min <input type="checkbox"/>																																																				
Dosierung	Standard Dosis 0,9 mg/kg Körpergewicht (maximal jedoch 90 mg), davon 10 % als iv-Bolus, 90 % als iv-Infusion über eine Stunde Individuell Körpergewicht rechts eintragen. Körpergewicht [kg] <input type="text"/> Anhand der Tabellen unten $\cong$ rt-PA Dosis [mg] <input type="text"/> Gesamt-, Bolus- und 1 h- Infusionsdosis ermitteln. Dazu $\cong$ Bolus [mg] <input type="text"/> zur bzw. von besten 5 kg- Näherung 1 kg-Werte addieren $\cong$ 1 h-Infusion [mg] <input type="text"/> bzw. subtrahieren																																																				
Dosierungs-Tabelle	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Körpergewicht [kg]</th> <th>50</th> <th>55</th> <th>60</th> <th>65</th> <th>70</th> <th>75</th> <th>80</th> <th>85</th> <th>90</th> <th>95</th> <th><math>\geq 100</math></th> <th>1</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td><math>\cong</math> rt-PA Dosis [mg]</td> <td>45,0</td> <td>49,5</td> <td>54,0</td> <td>58,5</td> <td>63,0</td> <td>67,5</td> <td>72,0</td> <td>76,5</td> <td>81,0</td> <td>85,5</td> <td>90,0</td> <td>0,9</td> </tr> <tr> <td><math>\cong</math> 10 %-Bolus [mg]</td> <td>4,5</td> <td>5,0</td> <td>5,4</td> <td>5,9</td> <td>6,3</td> <td>6,8</td> <td>7,2</td> <td>7,7</td> <td>8,1</td> <td>8,6</td> <td>9,0</td> <td>0,1</td> </tr> <tr> <td><math>\cong</math> 1 h-Infusion [mg]</td> <td>40,5</td> <td>44,5</td> <td>48,6</td> <td>52,6</td> <td>56,7</td> <td>60,7</td> <td>64,8</td> <td>68,8</td> <td>72,9</td> <td>76,9</td> <td>81,0</td> <td>0,8</td> </tr> </tbody> </table>	Körpergewicht [kg]	50	55	60	65	70	75	80	85	90	95	$\geq 100$	1	$\cong$ rt-PA Dosis [mg]	45,0	49,5	54,0	58,5	63,0	67,5	72,0	76,5	81,0	85,5	90,0	0,9	$\cong$ 10 %-Bolus [mg]	4,5	5,0	5,4	5,9	6,3	6,8	7,2	7,7	8,1	8,6	9,0	0,1	$\cong$ 1 h-Infusion [mg]	40,5	44,5	48,6	52,6	56,7	60,7	64,8	68,8	72,9	76,9	81,0	0,8
Körpergewicht [kg]	50	55	60	65	70	75	80	85	90	95	$\geq 100$	1																																									
$\cong$ rt-PA Dosis [mg]	45,0	49,5	54,0	58,5	63,0	67,5	72,0	76,5	81,0	85,5	90,0	0,9																																									
$\cong$ 10 %-Bolus [mg]	4,5	5,0	5,4	5,9	6,3	6,8	7,2	7,7	8,1	8,6	9,0	0,1																																									
$\cong$ 1 h-Infusion [mg]	40,5	44,5	48,6	52,6	56,7	60,7	64,8	68,8	72,9	76,9	81,0	0,8																																									
Applikation	Insulteintritt <input type="text"/> Bolus-Start <input type="text"/> Infusions-Start <input type="text"/> Infusions-Stop (ggf.) <input type="text"/> Infusions-Restart (ggf.) <input type="text"/> Infusions-Ende <input type="text"/>																																																				
Allergisches Angioödem?	(1) IVT stoppen (2) Prednisolon 250 mg i.v. (3) H1-Blocker (z.B. Dimetinden (Histakut®) 4 mg i.v. oder Clemastin (Tavegil®) 2 x 2 mg i.v. (4) Überwachung der respiratorischen Funktion																																																				

Ort, Datum

Untersucher/Erhebender

Unterschrift