

# Gelesen und kommentiert

## Effekte und Sicherheit einer sehr frühen Mobilisation nach Schlaganfall (AVERT)

AVERT Trial Collaboration group. Efficacy and safety of very early mobilisation within 24h of stroke onset (AVERT): A randomised controlled trial. *Lancet* 2015; Apr 16. [Epub ahead of print]

### — Zusammenfassung der Studie

#### Ziele

Ziel der Studie war es, die Effekte und die Sicherheit einer sehr frühen Mobilisation aus dem Bett innerhalb von 24 Stunden nach Schlaganfall zu evaluieren.

#### Methodik

##### Design

Internationale multizentrische, randomisierte und kontrollierte Studie

#### Ein- und Ausschlusskriterien

Eingeschlossen wurden Patienten  $\geq 18$  Jahre mit erstem ischämischen oder hämorrhagischem Schlaganfall innerhalb von 24 Stunden mit oder ohne Lysebehandlung in 56 spezialisierten Schlaganfallstationen (Stroke Units) in fünf Ländern.

Ausgeschlossen wurden Patienten mit signifikanten Vorerkrankungen vor dem Schlaganfall (modified Rankin Scale Score  $> 2$ ), frühzeitige Zustandsverschlechterung, direkte Verlegung auf die Intensivstation oder unmittelbare chirurgische Eingriffe, andere schwerwiegende medizinische Erkrankungen oder instabile koronare Zustände, Nichtansprechbarkeit, systolischer Blutdruck kleiner als 110 mmHg oder größer als 220 mmHg, Sauerstoffsättigung geringer als 92% (bei Sauerstoffgabe), Ruheherzfrequenz kleiner als 40/min bzw. höher als 110/min, Körpertemperatur höher als 38,5°C oder Einschluss in anderer Studie. Patienten mit subarachnoidalen Blutungen wurden ebenfalls ausgeschlossen.

#### Interventionen

Die Patienten wurden nach Einschluss zwei Gruppen – der Experimentalintervention AVERT und der Kontrollintervention – zugeordnet.

Patienten in der AVERT-Gruppe wurden möglichst frühzeitig nach folgenden drei Punkten mobilisiert:

- Mobilisationsbeginn innerhalb von 24 Stunden,

- Fokus der Mobilisation bzw. der Aktivität in dieser Gruppe auf Sitzen, Stehen, Gehen (Aktivitäten außerhalb des Bettes),
- mindestens drei zusätzliche Aktivitäten außerhalb des Bettes im Vergleich zur herkömmlichen Versorgung.

Alle Patienten dieser Gruppe wurden von angelernten Physiotherapeuten und Pflegekräften nach detailliertem und zuvor publizierten AVERT-Protokoll behandelt.

Die Patienten der Kontrollgruppe erhielten, pragmatisch, die ansonsten übliche Versorgung auf der Schlaganfallstation (usual care) und auch keine zusätzlichen Therapien.

#### Messungen

Primäre Zielvariable war ein gutes Ergebnis auf der modifizierten Rankin Scale (definiert als 0–2 auf einer Skala von 0–6) nach drei Monaten Krankheitsdauer.

Sekundäre Zielvariablen waren Verbesserungen auf der modifizierten Rankin Scale, die Zeit bis zum Erreichen von 50m Gehfähigkeit und der Anteil Gehfähiger nach drei Monaten, Todesfälle und fatale Nebenwirkungen nach drei Monaten.

Die Assessments wurden bezogen auf die Gruppeneinteilung von verblindeten Untersuchern erhoben.

#### Ergebnisse

Zwischen Juli 2006 und Oktober 2014 wurden 2104 Patienten eingeschlossen, in die AVERT-Gruppe 1054 Patienten und in die Kontrollgruppe 1050 Patienten. Insgesamt 2083 Patienten (99%) konnten nach drei Monaten nachuntersucht werden. Die mediane Zeit bis zur Randomisation betrug 18 Stunden nach Schlaganfall. Zu Beginn der Studie unterschieden sich die Gruppen hinsichtlich wichtiger prognostischer Variablen nicht. Die Zeit bis zur ersten Mobilisation betrug in der AVERT-Gruppe 18,5 Stunden (95%KI: 12,8–22,3) bzw. in der Kontrollgruppe 22,4 Stunden (95%KI: 16,5–29,3;  $p < 0,0001$ ). Die Patienten der AVERT-Gruppe wurden häufiger und intensiver behandelt (statistisch signifikant). Nach drei Monaten erreichten 4% mehr Patienten der Kontrollgruppe ein gutes Ergebnis auf der modifizierten Rankin Scale (statistisch signifikant) im Vergleich zur AVERT-Gruppe. Alle weiteren sekundären Parameter unterschieden sich nicht zwischen den Gruppen. Ein Einfluss auf die Lyse wurde

nicht gefunden. Besonders Patienten mit Blutungen schienen von zeitigerer Mobilisation (d. h. eher als 22,5 Stunden nach Schlaganfall) nicht zu profitieren.

#### Schlussfolgerung

Die Autoren schlussfolgern, dass für die meisten Patienten dieser Studie eine erste Mobilisation innerhalb von 24 Stunden nach Schlaganfall möglich und sicher ist. Das sehr frühe erste und intensivere Mobilisationsprotokoll schien dagegen die Wahrscheinlichkeit für ein gutes Ergebnis, eine gute Erholung nach Schlaganfall, zu verringern. Weitere Analysen dieser Studie sind nach Meinung der Autoren erforderlich.

### — Kommentar

Die vorliegende Studie ist mit Abstand die größte je zum Thema der frühen Mobilisierung durchgeführte und publizierte Studie.

Dazu wurde die Multizenterstudie von einer Physiotherapeutin (Julie Bernhardt) initiiert, geleitet und in keinem geringeren Journal als „The Lancet“ publiziert. Insgesamt zeigt sich, dass ein Großteil der eingeschlossenen Patienten nach Schlaganfall überwiegend sicher in den ersten 22,5 Stunden nach ersten Symptomen aus dem Bett mobilisiert werden kann. Das kann als ein Paradigmenwechsel betrachtet werden. Auch bedeutsam und neu ist die Erkenntnis, dass die Lysetherapie, die bislang einzige ursächliche Therapie des Schlaganfalls, nicht durch frühes Mobilisieren beeinträchtigt wird. Anders gesagt: Trotz Lyse kann früh in den ersten 24 Stunden nach Schlaganfall aus dem Bett mobilisiert werden. Dagegen zeigte sich, dass ein noch zeitigeres Mobilisieren, sprich 18,5 statt 22,5 Stunden nach erstem Schlaganfall, keinen Nutzen zeigt. Im Gegenteil, Mobilisieren nach bereits 18,5 Stunden verhindert gar, mit sehr geringem, aber statistisch klarem Effekt (4% absolute Risikoreduktion) ein positives Zielerreichen. Übersetzt ist die Number needed to treat (NNT) zugunsten der Kontrollgruppe gleich 25, das heißt, bei jedem 25. Patienten nach Schlaganfall wird durch ein vier Stunden früheres als nach 22,5 Stunden Mobilisieren eine positive Erholung (definiert als mRS = 0–2) verhindert. Andererseits zeigt sich für kein anderes Therapieziel ein vergleichbar negativer Effekt. Die Gehfähigkeit wird gleichermaßen zügig erreicht. Hingegen lassen die Subgruppenanalysen etwas aufhorchen. Insbe-

sondere Patienten mit Hirnblutung scheinen von der konventionellen Vorgehensweise (hier definiert als Mobilisation nach 22,5 Stunden aus dem Bett!) zu profitieren. Das deckt sich etwas mit der klinischen Erfahrung – nämlich, dass Patienten mit Hirnblutung nicht so zeitig mobilisiert werden.

Die Ergebnisse *bedeuten* jedoch *nicht* automatisch, dass man spät oder erst nach 24 Stunden mobilisieren sollte. Es ist darauf hinzuweisen, dass lediglich im Vergleich von im Median 18,5 zu 22,5 Stunden bis zur ersten Mobilisation ein Unterschied gefunden wurde. Zum Vergleich mit einer später als 24 Stunden erfolgten Mobilisierung liegen keine Studien vor, und auch AVERT II lässt keinerlei Aussagen diesbezüglich zu.

Auch hier etwas anders ausgedrückt: Es ist *nicht* egal, was man in den ersten 24 Stunden nach Schlaganfall als Therapeut oder Pfleger mit den Patienten macht.

#### Fazit

Eine beeindruckende Studie, die zeigt, dass es einen Unterschied macht, was man in den ersten 24 Stunden nach Schlaganfall tut.

---

#### Bibliografie

DOI 10.1055/s-0035-1564283  
neuroreha 2015; 7: 103–104  
© Georg Thieme Verlag KG  
Stuttgart · New York · ISSN 1611-6496