



Fakultät für Medizin der Technischen Universität München

Bedeutung der Bronchoskopie nach außerklinischem Herz-Kreislauf-Stillstand

Jana Luise Palm

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin der Technischen Universität München zur Erlangung des akademischen Grades einer Doktorin der Medizin (Dr. med.) genehmigten Dissertation.

Vorsitz: Prof. Dr. Florian Eyer

Prüfende der Dissertation: Prof. Dr. Karl-Ludwig Laugwitz
Priv.-Doz. Dr. Tobias Lahmer

Die Dissertation wurde am 26.04.2021 bei der Technischen Universität München eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 12.10.2021 angenommen.

INHALT

| | |
|---|----------------|
| 1 EINLEITUNG | Seite 4 |
| 1.1 Wie kommt es zum Herz-Kreislauf-Stillstand? | 5 |
| 1.2 Wie wird der Herz-Kreislauf-Stillstand initial behandelt? | 11 |
| 1.3 Was passiert nach der Reanimation? | 15 |
| 1.4 Das Postreanimationssyndrom | 18 |
| 1.5 Behandlung auf der Intensivstation | 21 |
| 1.6 Die Pneumonie als Komplikation nach Herz-Kreislauf-Stillstand | 25 |
| 1.7 Zielsetzung und Fragestellung dieser Arbeit | 28 |
| 2 METHODEN | 29 |
| 2.1 Erhobene Parameter | 30 |
| 2.2 Methoden der Erhebung und Auswertung | 33 |
| 3 ERGEBNISSE | 35 |
| 3.1 Allgemeine Patientendaten | 35 |
| 3.2 Das Reanimationsereignis | 37 |
| 3.3 Behandlung auf der Intensivstation | 39 |
| 3.4 Outcome | 46 |
| 3.5 Bronchoskopie | 47 |
| 4 DISKUSSION | 53 |
| 4.1 Diskussion der Ergebnisse | 53 |
| 4.2 Vorbeugung der Pneumonie nach plötzlichem Herztod | 57 |
| 4.3 Outcome nach außerklinischem Herz-Kreislauf-Stillstand | 60 |
| 5 ZUSAMMENFASSUNG | 62 |

| | |
|-------------------------------------|-----------|
| LITERATUR | 63 |
| <hr/> | |
| ANHANG | 73 |
| <hr/> | |
| Abbildungen, Diagramme und Tabellen | 73 |
| <hr/> | |
| Abkürzungen | 75 |
| <hr/> | |
| Tabelle der erhobenen Parameter | 76 |
| <hr/> | |
| Danksagungen | 81 |
| <hr/> | |

1 EINLEITUNG

Das menschliche Herz ist als zentrales Kreislauforgan durch seine Pumpfunktion maßgeblich für die Aufrechterhaltung des Blutflusses verantwortlich. Hört das Herz auf kontrolliert zu schlagen, bleibt auch die Blutzirkulation aus, man spricht vom Herz-Kreislauf-Stillstand oder auch dem plötzlichen Herztod (die beiden Begriffe werden in dieser Arbeit synonym verwendet). Es kommt nach etwa 10 Sekunden zur Bewusstlosigkeit und nach 30 bis 60 Sekunden zum Atemstillstand (Ziegenfuß, 2017). Verhindert werden kann der Tod durch einen Herz-Kreislauf-Stillstand nur durch die kardiopulmonale Reanimation. Doch mit der erfolgreichen Reanimation ist die Behandlung des Herz-Kreislauf-Stillstands nicht abgeschlossen. Patienten müssen meist auf der Intensivstation weiterbehandelt werden und tragen ein großes Risiko, vielfältige kurz- und langfristige Komplikationen zu erleiden. Betrachtet man die epidemiologischen Daten für Deutschland wird deutlich, dass die erfolgreiche Behandlung eines außerklinischen Herz-Kreislauf-Stillstands eine Herausforderung ist. Bei einer Inzidenz von 121 Fällen pro 100.000 Einwohnern im Jahr findet in nur 69 Fällen überhaupt eine Reanimationsbehandlung durch den Rettungsdienst und dementsprechend eine weitere medizinische Versorgung statt. Von diesen durch den Rettungsdienst behandelten Patienten werden nur 13,2% lebend aus dem Krankenhaus entlassen (Wnent et al., 2018).

Diese Arbeit gibt zunächst einen kurzen Überblick über die Formen und Ursachen des Herz-Kreislauf-Stillstands, sowie die notfall- und intensivmedizinische Behandlung. Im Anschluss daran wird das Postreanimationssyndrom erklärt, aus dem sich ein zentrales Thema dieser Arbeit ergibt: die Pneumonie als häufigste infektiöse Komplikation nach überlebtem plötzlichem Herztod.

Die erhobenen Daten der retrospektiven Studie stammen aus einem Kollektiv von Patienten, die nach überlebtem außerklinischem Herz-Kreislauf-Stillstand im Klinikum rechts der Isar, München behandelt wurden. Die zentrale Frage ist der Einfluss einer Bronchoskopie auf die Beatmungsdauer und den Verlauf der Behandlung von Patienten nach überlebtem plötzlichem Herztod, sowie das Outcome der Patienten.

1.1 Wie kommt es zum Herz-Kreislauf-Stillstand?

Der Herz-Kreislauf-Stillstand ist als solches dadurch bedingt, dass der Herzmuskel nicht mehr geordnet kontrahiert und somit nicht mehr ausreichend Blut in den Körperkreislauf gepumpt werden kann. Dies muss aber nicht unbedingt bedeuten, dass keine elektrische oder mechanische Herzaktion mehr stattfindet. Man unterscheidet klassischerweise vier Formen der elektrischen Herzaktivität, die dem Herz-Kreislauf-Stillstand gleichzusetzen sind: pulslose ventrikuläre Tachykardie, Kammerflimmern, pulslose elektrische Aktivität und Asystolie (Marx et al., 2015; Ziegenfuß, 2017).

Pulslose ventrikuläre Tachykardie

Die pulslose ventrikuläre Tachykardie (pVT) ist ein regelrechter Herzrhythmus mit einer Frequenz über 200/min. Es findet zwar eine Herzerregung und -kontraktion statt, jedoch ist aufgrund der hohen Frequenz die Auswurfleistung zu gering um einen suffizienten Blutfluss aufrechtzuerhalten und es ist peripher kein Puls mehr tastbar (Marx et al., 2015; Ziegenfuß, 2017).

Kammerflimmern

Das Kammerflimmern (Ventricular Fibrillation = VF) ist eine chaotische, flimmerartige Erregung des Herzmuskels mit einer Frequenz von über 300/min, bei der aufgrund fehlender rhythmischer Kontraktion des Herzmuskels und der hohen Frequenz kein ausreichender Auswurf von Blut mehr stattfindet (Marx et al., 2015; Ziegenfuß, 2017).

Pulslose elektrische Aktivität

Die pulslose elektrische Aktivität (PEA) wird auch elektromechanische Entkopplung genannt. Zwar ist die elektrische Erregung des Herzmuskels noch geordnet, es findet allerdings keine entsprechende Kontraktion des Herzmuskels statt. Auch hier kommt es nicht zum ausreichenden Auswurf von Blut und es kann peripher und zentral kein Puls getastet werden (Marx et al., 2015; Ziegenfuß, 2017).

Asystolie

Die Asystolie ist die einzige Form des Herz-Kreislauf-Stillstands, bei der keine mechanische und auch keine elektrische Herzaktion mehr stattfindet. Eine Asystolie ist also ein absoluter Herz- und Kreislaufstillstand. Im EKG zeigt sich die Asystolie als Nulllinie.

Im Verlauf gehen alle anderen Formen des Herz-Kreislauf-Stillstands sekundär in eine Asystolie über (Marx et al., 2015; Ziegenfuß, 2017).

Viele andere Herzrhythmusstörungen können zum Kreislaufstillstand führen, in dem sie zu einer der vier genannten malignen Herzaktionen übergehen. Bradykarde Rhythmusstörungen - wie zum Beispiel die Sinusbradykardie oder höhergradige AV-Blockierungen - können in eine Asystolie münden. Kammerflattern oder die Torsade-de-Pointe-Tachykardien gehen häufig in ein Kammerflimmern über (Lewalter & Lüderitz, 2010; Marx et al., 2015; Soar et al., 2015).

In der Notfallmedizin beschreibt man klassischerweise acht potentiell reversible Ursachen dieser Herzrhythmusstörungen und damit des Herz-Kreislauf-Stillstandes: Hypoxie, Hypovolämie, Hypothermie, Elektrolytstörungen, Spannungspneumothorax, Perikardtamponade, Thrombembolie und Intoxikation (Truhlar et al., 2015). Da das akute Koronarsyndrom (das zu den Thrombembolien zählt) als Ursache des Herz-Kreislauf-Stillstandes aufgrund seiner Häufigkeit von besonderer Relevanz ist, soll es im Folgenden getrennt betrachtet werden.

Das akute Koronarsyndrom

Das akute Koronarsyndrom ist die häufigste Ursache des plötzlichen Herztods (Nikolaou et al., 2015) und so auch eine der häufigsten Todesursachen weltweit (Dagenais et al., 2020). Zu den Manifestationen des akuten Koronarsyndroms zählen der Myokardinfarkt und die instabile Angina pectoris. Zugrunde liegt dem akuten Koronarsyndrom die Koronare Herzkrankheit (KHK), bei der definitionsgemäß eine Sauerstoffminderversorgung des Herzmuskels vorliegt. In den meisten Fällen ist sie dadurch bedingt, dass Herzkranzgefäße durch atherosklerotische Veränderungen der Gefäßwand verengt oder verschlossen sind. Die stabile Form der KHK ist die sogenannte stabile Angina pectoris, bei der unter körperlicher Belastung - aufgrund des höheren Bedarfs und der beeinträchtigten Durchblutung - eine vorübergehende Minderversorgung des Herzmuskels stattfindet, die sich als thorakales Engegefühl oder Brustschmerz äußert. Tritt die Angina pectoris mit zunehmender Frequenz und stärker werdender Intensität und auch in Ruhe auf, bezeichnet man sie als instabil (Steffel & Lüscher, 2014). Ein Myokardinfarkt entsteht meist durch die plötzliche Ruptur oder Erosion eines atherosklerotischen Plaques, bei der ein Herzkranzgefäß verschlossen wird. Durch die abrupte und anhaltende Ischämie kommt es zum myokardialen Zelltod (Steffel & Lüscher, 2014;

Thygesen et al., 2012). Ein Myokardinfarkt geht deshalb mit einer Erhöhung der Herzmuskelenzyme einher. Das klassische Leitsymptom des Herzinfarkts ist retrosternaler Brustschmerz, der auch in Rücken, Arme oder den Hals ausstrahlen kann. Jedoch können auch unspezifische Symptome wie Oberbauchschmerzen auftreten. Des Weiteren empfinden Betroffene oft große Angst, außerdem können unter anderem Übelkeit, Zittern und Luftnot auftreten. Man unterscheidet zwei Formen des Herzinfarkts: Den STEMI (ST-Elevation Myocardial Infarction) und den NSTEMI (Non-STEMI). Beim STEMI sind EKG-Veränderungen in Form von Hebungen der ST-Strecke als Hinweis auf Beteiligung der gesamten Wandabschnitte („transmuraler Infarkt“) zu beobachten, die beim NSTEMI fehlen, hier kann ein normales EKG, ST-Senkungen oder auch T-Negativierungen beobachtet werden. Die Infarktausdehnung betrifft meist die inneren Schichten. Ein neu aufgetretener Linksschenkelblock kann ebenfalls auf einen STEMI hindeuten. Der STEMI ist die schwerste Ausprägung des akuten Koronarsyndroms und hat die höchste Sterberate. Ursächlich für den Herz-Kreislauf-Stillstand beim Myokardinfarkt können verschiedene Rhythmusstörungen sein, darunter sowohl extreme Bradykardien, Tachykardien oder auch Kammerflimmern. Besonders beim STEMI wird das Reizleitungssystem des Herzens beeinträchtigt (Herold, 2020; Nikolaou et al., 2015; Steffel & Lüscher, 2014).

Hypoxie

Der hypoxisch bedingte Herz-Kreislauf-Stillstand ist meistens ein asphyktisch bedingter Herz-Kreislauf-Stillstand, bei dem Hypoxie und Hyperkapnie gleichzeitig vorliegen können, wobei die Hypoxie ursächlich für den Kreislaufstillstand ist. Ausgelöst werden kann die Asphyxie durch teilweise oder komplette Obstruktion der Atemwege, etwa durch Fremdkörper oder Erbrochenes. Auch bei einer schweren zugrundeliegenden Lungenerkrankung (etwa der COPD), kann eine akute Verschlechterung des Gasaustausches zu einer Hypoxie führen und einen Herz-Kreislauf-Stillstand auslösen. Häufig kommt es beim hypoxischen Herz-Kreislauf-Stillstand initial zu einer PEA (Truhlar et al., 2015).

Hypovolämie

Die Hypovolämie ist definiert als ein tatsächlich oder relativ verringertes intravasales Blutvolumen. Während Blutungen zu einem tatsächlichen Verlust von intravasalem Volumen führen, kann eine extrem ausgeprägte Vasodilatation und ein interstitieller Volumenverlust

während eines septischen oder anaphylaktischen Schocks zu einer relativen Abnahme des Blutvolumens und so zu einer lebensbedrohlichen Hypovolämie führen.

Im Rahmen einer Hypovolämie treten meist tachykarde Rhythmusstörungen auf (Marx et al., 2015; Truhlar et al., 2015).

Hypothermie

Von einer Hypothermie spricht man, wenn die Körperkerntemperatur unter 35°C sinkt, wobei eine Bewusstlosigkeit meist erst unter 32°C und ein Herz-Kreislauf-Stillstand unter 28°C auftritt. Im Verlauf der Unterkühlung geht meist eine Bradykardie über ein Vorhofflimmern in ein Kammerflimmern über (Truhlar et al., 2015).

Elektrolytstörung

Als Elektrolytstörung ist besonders die Hyperkaliämie für lebensbedrohliche Herzrhythmusstörungen verantwortlich. Bedingt sein kann die Hyperkaliämie etwa durch Nierenversagen, Medikamente, eine metabolische Azidose oder den Untergang von Gewebe (zum Beispiel bei Verbrennungen). Typische Rhythmusstörungen im Rahmen einer Hyperkaliämie sind AV-Blockierungen oder eine Sinusbradykardie. Seltener für den Herz-Kreislauf-Stillstand ursächliche Elektrolytstörungen sind Hypokaliämie, Hyper-/Hypokalziämie und Hyper-/Hypomagnesiämie (Steffel & Lüscher, 2014; Truhlar et al., 2015)

Herzbeutelamponade

Von einer Perikardtamponade spricht man, wenn eine Flüssigkeitsansammlung im Herzbeutel (Perikarderguss) Druck auf das Herz ausübt, der den zentralen Venendruck übersteigt. Eine klassische Ursache der Perikardtamponade sind penetrierende Verletzungen des Thorax (zum Beispiel ein Messerstich), sie kann aber auch iatrogen, etwa durch herzchirurgische Eingriffe bedingt sein. Bei einer Perikardtamponade wird die Pumpleistung des Herzens durch den Druck direkt beeinträchtigt und die Auswurfleistung stark vermindert, reflektorisch kommt es dabei zu einer Tachykardie (Marx et al., 2015; Truhlar et al., 2015).

Intoxikation

Häufig hervorgerufen wird der toxikologisch bedingte Herz-Kreislauf-Stillstand durch überdosierte Medikamente oder illegale Drogen. Da der Umfang an in Frage kommenden Substanzen sehr groß ist, hier nur ein kleiner Auszug: Benzodiazepine und Opioide führen über

eine starke Atemdepression und damit einhergehender Hypoxie zum Kreislaufstillstand. Durch Beta-Blocker und Calciumkanalblocker kann es zu bradykarde Rhythmusstörungen kommen. Trizyklische Antidepressiva und intravenös verabreichte Lokalanästhetika können eine direkte Störung der kardialen Reizleitung auslösen. Kokain kann in hohen Dosen zu einer Myokardischämie - ähnlich dem akuten Koronarsyndrom - führen. Auch zu erwähnen als Ursache für potentiell tödliche Herzrhythmusstörungen ist der unkontrollierte Drogenentzug (Truhlar et al., 2015; Ziegenfuß, 2017).

Thrombembolie

Neben dem Herzinfarkt beim akuten Koronarsyndrom ist die Lungenarterienembolie ein klassisches thrombembolisches Ereignis, das zum Kreislaufstillstand führen kann. Eine Lungenembolie ist der Verschluss einer oder mehrerer Lungenarterien, meist durch einen venösen Thrombus aus einer tiefen Beinvenenthrombose. Im schlimmsten Fall führt dies zum Kreislaufstillstand, der sich häufig als PEA äußert (Truhlar et al., 2015).

Spannungspneumothorax

Der Spannungspneumothorax kann spontan auftreten, aber auch traumatisch oder iatrogen bedingt sein. Anders als beim normalen Pneumothorax kann die im Pleuraspalt angesammelte Luft bei der Expiration nicht entweichen und übt dadurch Druck auf das Mediastinum und das Herz aus. Dies führt zunächst zu einer Tachykardie, der dann eine Bradykardie folgt (Truhlar et al., 2015; Ziegenfuß, 2017).

Sonstiges

Traumatisch bedingte Herz-Kreislauf-Stillstände, zum Beispiel nach Autounfällen, können durch mehrere der genannten Ursachen bedingt sein, häufig ist jedoch eine Hypovolämie in Folge eines großen Blutverlusts verantwortlich (Truhlar et al., 2015). Beim stumpfen Thoraxtrauma ohne Penetration kann auch eine Herzmuskelprellung (Herzkontusion) Rhythmusstörungen hervorrufen (Ziegenfuß, 2017). Sehr selten sind Strom- oder Blitzschläge, die initial über ein Kammerflimmern oder eine Asystolie oder sekundär über eine Lähmung des Atemzentrums zum Herz-Kreislauf-Stillstand führen können (Truhlar et al., 2015).

Keine Zuordnung finden in der notfallmedizinischen Systematik andere kardial bedingte Auslöser des plötzlichen Herztods wie etwa Kardiomyopathien, angeborene Herzfehler

(z.B. Klappenvitien), terminale Herzinsuffizienz oder Pathologien im Reizleitungssystem des Herzens (z.B. akzessorische Leitungsbahnen).

Die häufigste Ursache für den plötzlichen Herztod bei jungen Menschen und Sportlern ist eine unentdeckte hypertrophe Kardiomyopathie oder eine Kanalopathie (Herold, 2020; Steffel & Lüscher, 2014).

Basierend auf der Ersteinschätzung der Rettungskräfte werden die häufigsten Auslöser des außerklinischen Herz-Kreislauf-Stillstandes in Deutschland prozentual mit 60,4% kardialen Ursachen und 14% respiratorischen Ursachen bzw. Hypoxie angegeben. (Wnent et al., 2018).

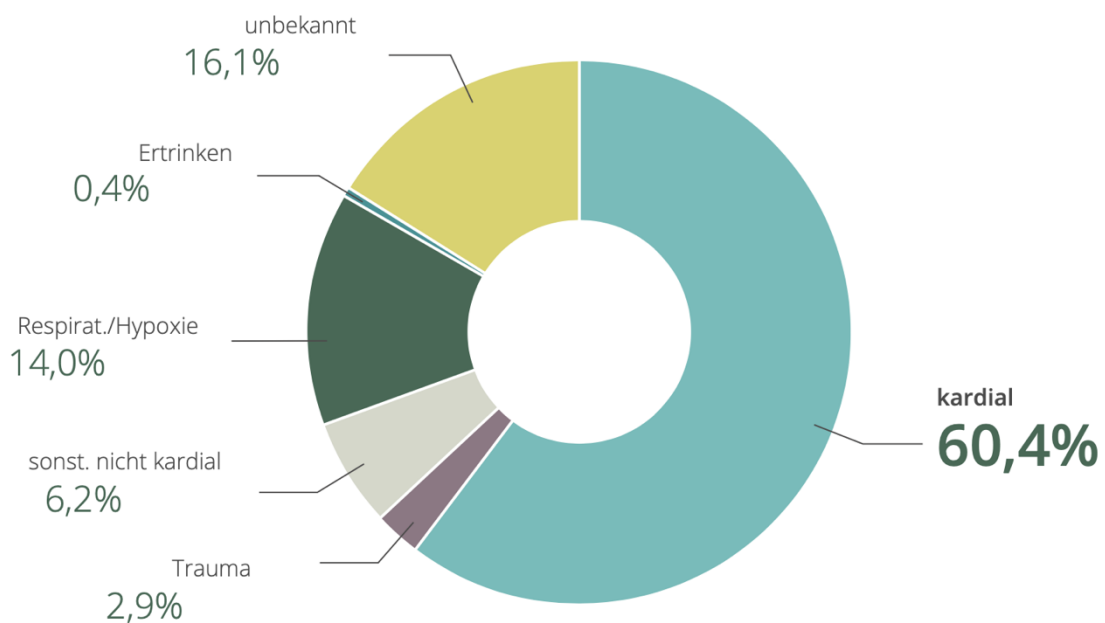


Abbildung 1.1.1: Prozentuale Häufigkeit der Auslöser des außerklinischen Herz-Kreislauf-Stillstands basierend auf der Ersteinschätzung der Rettungskräfte (Wnent et al., 2018)

1.2 Wie wird der Herz-Kreislauf-Stillstand initial behandelt?

Die meisten Herz-Kreislauf-Stillstände passieren Zuhause und in der Öffentlichkeit, insgesamt werden dabei zwischen 40% und 50% von Angehörigen oder Beistehenden beobachtet (Groß et al., 2019; Wnent et al., 2018). Die durchschnittliche Zeit vom Notruf bis zum Eintreffen des Rettungsdienstes beträgt zwischen 5 und 8 Minuten (Perkins et al., 2015). Da kritische Gewebeschäden durch die fehlende Blutzirkulation im Gehirn schon ab 3 Minuten auftreten (Ziegenfuß, 2017) ist ein sofortiger Beginn der kardiopulmonalen Wiederbelebung essentiell für die Vermeidung von neurologischen Folgeschäden und für die Erhöhung der Überlebenschancen. Betroffene sind deshalb auf die initiale Reanimation durch Angehörige oder Beistehende - die sogenannte Laienreanimation - angewiesen. Die Laienreanimationsquote in Deutschland ist in den letzten Jahren gestiegen und liegt mittlerweile bei 42% (Groß et al., 2019).

Kardiopulmonale Reanimation

Die wichtigste Maßnahme in jeder Reanimationssituation ist die Herzdruckmassage. Sie ist essentiell, um die Blutzirkulation während dem Herzstillstand künstlich aufrechtzuerhalten und eine Perfusion, vor allem von Gehirn und Herz, zu gewährleisten. Bei der kardiopulmonalen Reanimation von Erwachsenen werden Thoraxkompression und Beatmung im Verhältnis 30:2 angewendet, besonders wichtig sind dabei die Minimierung der Kompressionspausen und eine ausreichend tiefe Kompression. Die Thoraxkompression sollte mit einer Frequenz von circa 100/min ausgeführt werden (Perkins et al., 2015; Ziegenfuß, 2017).

Defibrillation

Kammerflimmern und pulsloser ventrikulärer Tachykardie sind sogenannte defibrillierbare Herzrhythmen. Bei der Defibrillation wird Strom über auf dem Brustkorb aufgeklebte Elektroden durch das Herz geleitet. Dadurch sollen alle Myokardzellen gleichzeitig depolarisiert und so die ungeordnete bzw. tachyarrhythmische Reizleitung durchbrochen und eine geordnete Herzaktion wieder möglich gemacht werden. An vielen öffentlichen Orten stehen automatisierte externe Defibrillatoren (AED) zur Verfügung, die auch von Laien angewandt werden können. Der Rettungsdienst verwendet üblicherweise einen manuellen Defibrillator (Ziegenfuß, 2017). In verschiedenen epidemiologischen Studien wird der Anteil an initial defibrillierbaren Rhythmen mit 23% bis 46% angegeben (Blom et al., 2019; Gräsner et al., 2011; Wnent et al., 2018).

Basic Life Support

Die sogenannten Basismaßnahmen zur Wiederbelebung (Basic Life Support = BLS) sind einfache Methoden zur Erkennung und Behandlung des Herz-Kreislauf-Stillstandes und sollten auch von nicht medizinisch ausgebildeten Personen angewandt werden können. Dazu gehören das Erkennen der Bewusstlosigkeit, das Prüfen der Atmung, das Absetzen eines Notrufs und der Beginn der kardiopulmonalen Reanimation bei nicht vorhandener Atmung oder Schnappatmung, sowie gegebenenfalls die Anwendung eines AEDs (Perkins et al., 2015).

Advanced Life Support

Die erweiterten Reanimationsmaßnahmen (Advanced Life Support = ALS) werden von medizinischem Fachpersonal mit entsprechender Ausbildung und Equipment nach dessen Eintreffen begonnen. Neben der Fortführung der kardiopulmonalen Reanimation gehört zu den erweiterten Maßnahmen das Anlegen eines intravenösen oder intraossären Zugangs, die Atemwegssicherung und Beatmung mit Sauerstoff und die Kapnographie. Zentrales Element der erweiterten Reanimationsmaßnahmen ist der ALS-Algorithmus, in dem der Ablauf von Defibrillation und der Anwendung der Medikamente Adrenalin und Amiodaron festgelegt ist. Zu den erweiterten Reanimationsmaßnahmen gehören auch die Erstbehandlung der Ursache des Herz-Kreislauf-Stillstandes und die Behandlung des Patienten nach Wiedereinsetzen der Spontanzirkulation (Return Of Spontaneous Circulation = ROSC) (Soar et al., 2015).

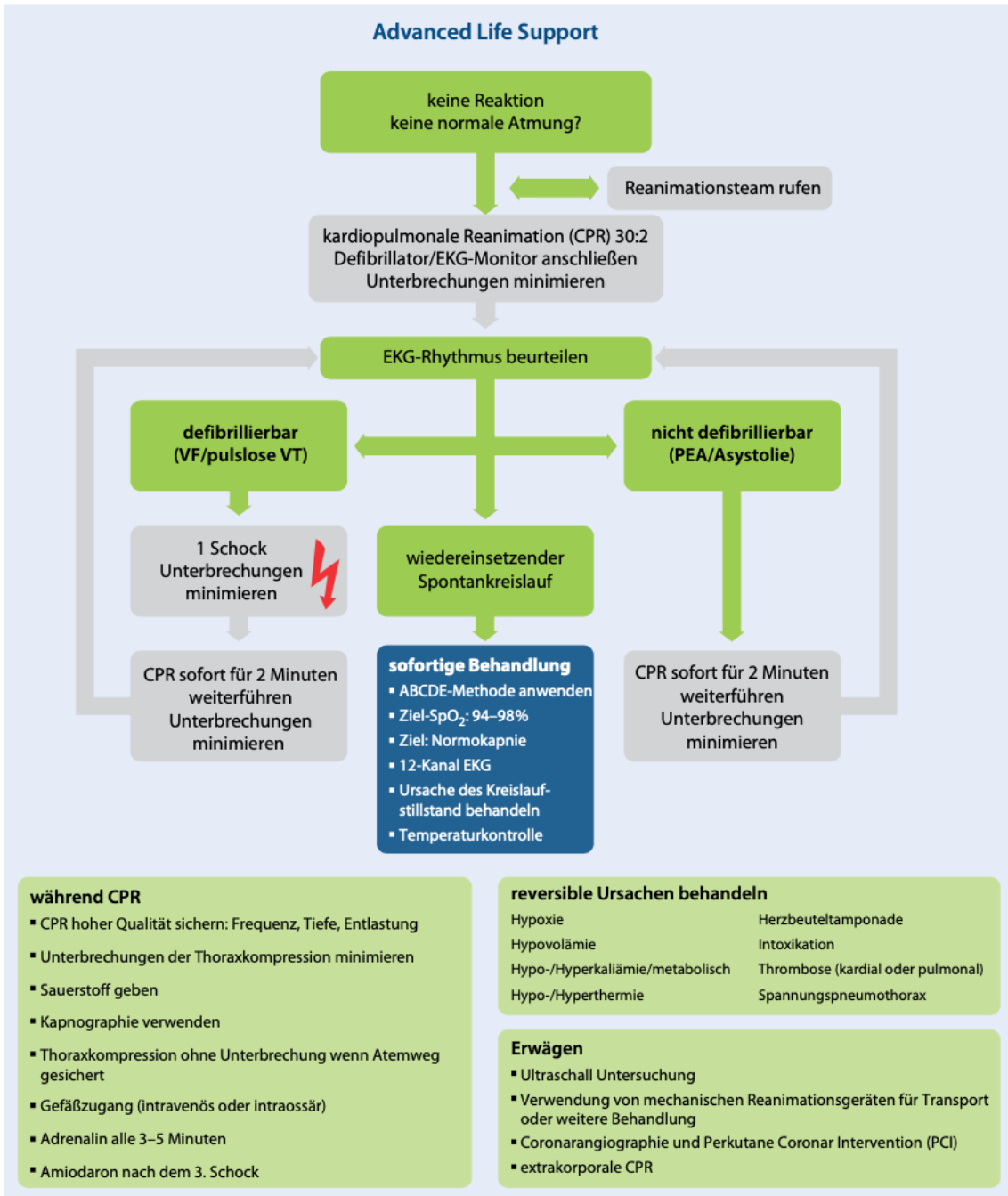


Abbildung 1.2.1: ALS-Algorithmus ERC Leitlinien 2015 Kapitel 3 (Soar et al., 2015)

Ursachenspezifische Therapie am Einsatzort

Wenn der Auslöser des Herz-Kreislauf-Stillstandes ersichtlich ist, sollte bereits am Einsatzort eine ursachenspezifische Therapie begonnen werden. Besteht die Verdachtsdiagnose eines Myokardinfarkts (z.B. bei ST-Hebungen im EKG) sollte ursächlich eine antithrombozytäre Therapie mit Acetylsalicylsäure und Heparin begonnen werden (Nikolaou et al., 2015). Beim Verdacht auf eine Lungenembolie ist die Anwendung von Fibrinolytika indiziert. Durch die Atemwegssicherung und Beatmung kann der hypoxisch bedingte Kreislaufstillstand als Ursache meist behoben werden, bei hypovolämischen Kreislaufstillständen stehen die Volumensubstitution und das Stillen von offenen Blutungen im Vordergrund. Bei einer Hypothermie ist besonders das frühzeitige Anheben der Körpertemperatur wichtig, da viele Medikamente nur im normothermen Umfeld wirken. Die Entlastung eines Spannungspneumothorax kann durch Einlage einer Thoraxdrainage geschehen. Bei Intoxikationen hängt die Behandlung von der Art der Intoxikation ab, für einige Substanzen gibt es Antidots, genannt seien hier als Beispiele Naloxon bei Opiatvergiftung und Flumazenil bei Benzodiazepinintoxikation (Truhlar et al., 2015).

Transport in die Klinik

Auch wenn es Fälle von Herz-Kreislauf-Stillständen gibt, bei denen der Patient nach kurzer Zeit eine Spontanzirkulation und sein Bewusstsein wiedererlangt und ohne weiterführende Therapiemaßnahmen auskommt, muss in den meisten Fällen eine Intubation und damit verbunden auch Analgosedierung und Beatmung stattfinden. Im Idealfall wird der Patient nach Erlangen der Spontanzirkulation in die Klinik gebracht. Bei einem länger andauernden und therapierefraktären Kreislaufstillstand ist es auch möglich, den Patient unter laufender Reanimation zu transportieren. In der Klinik wird ein reanimierter Patient typischerweise in den Schockraum aufgenommen. (Ziegenfuß, 2017).

1.3 Was passiert nach der Reanimation?

Die Empfehlungen zur Postreanimationsbehandlung beziehen sich auf die initiale Phase nach dem ROSC. Je nach Situation beginnen diese noch am Einsatzort oder im Schockraum der Klinik. Am wichtigsten ist nach dem Einsetzen der Spontanzirkulation die Erhaltung physiologischer Vitalparameter, also die Normoventilation, Normovolämie und Normotonie. Dies kann unter dem Einsatz von kontrollierter Beatmung, Volumengabe und der Anwendung von Vasopressoren geschehen. Wenn die Ursache des Herz-Kreislauf-Stillstandes am Ort des Geschehens nicht sicher geklärt werden konnte, ist eine entsprechende Diagnostik von großer Bedeutung, um den Auslöser zu identifizieren und eine entsprechende Behandlung einzuleiten.

Herzkatheteruntersuchung

Bei Herz-Kreislauf-Stillständen mit Verdacht auf Myokardinfarkt ist die Herzkatheteruntersuchung sowohl diagnostisch als auch interventionell von großer Bedeutung (Cronier et al., 2011). Über die Femoralis- oder Radialarterie wird in Lokalanästhesie unter Röntgendarstellung ein Katheter über die Aorta bis zum linken Herz vorgeschoben. Über das Einspritzen von Kontrastmittel an den Koronarostien erfolgt eine Darstellung der Herzkranzgefäße (Koronarangiographie). So können Stenosen, Plaques und Gefäßverschlüsse erkannt und die Diagnose eines Myokardinfarkts bestätigt werden. Im Anschluss kann eine Stentimplantation in betroffenen Gefäßabschnitten stattfinden, bezeichnet wird dieses Verfahren als Perkutane Koronare Intervention (PCI) oder auch Perkutane Transluminale Koronarangioplastie (PTCA). Zunächst erfolgt eine Ballondilatation bei der über den Herzkatheter ein kleiner Ballon bis zur Stenose vorgeschoben und dann aufgeblasen wird. Dadurch wird der Plaque in die Gefäßwand gedrückt und das Lumen der Koronararterie wieder vergrößert. Um Re-Stenosen und Verschlüsse an der behandelten Stelle zu verhindern, wird über den Katheter ein Stent als Gefäßstütze eingebracht. Verwendet werden dabei mit Medikamenten beschichtete Stents (Drug-eluting Stents) welche immunsuppressive bzw. antiproliferative Medikamente ins Gewebe abgeben. In einem Eingriff können mehrere Stenosen behandelt werden. Die Koronarangiographie kann auch mit einer Linksherzkatheteruntersuchung kombiniert werden. Wird der Katheter über die Aortenklappe in den linken Ventrikel vorgeschoben, kann auch dieser dargestellt werden und es können Pumpfunktion, Klappenfunktion, Füllungszustand und Wandbewegungsstörungen des linken Ventrikels nach einem Myokardinfarkt beurteilt werden (Herold, 2020; Steffel & Lüscher, 2014).

Beim außerklinischen Herz-Kreislauf-Stillstand mit bestätigtem oder dringendem Verdacht auf einen Myokardinfarkt sollte der Patient so schnell wie möglich in ein Herzkatheterlabor. Ziel ist die zeitnahe Diagnose einer möglichen Koronarischemie als Ursache für den Herz-Kreislauf-Stillstand und die Behandlung einer etwaigen Engstelle im Koronargefäß, um die Durchblutung in den betroffenen Arealen wiederherzustellen, um die irreversible Schädigung von Myokardzellen einzugrenzen („time is muscle“) (Herold, 2020; Nikolaou et al., 2015)

Aufnahme auf der Intensivstation

Ist der Auslöser des Herz-Kreislauf-Stillstands identifiziert und soweit möglich behandelt, wird der Patient auf die Intensivstation verlegt. Hier findet eine Fortführung der Beatmung und Analgosedierung statt, so wie umfangreiches Monitoring, Hämodynamikmanagement, engmaschige Blutwertkontrollen und regelmäßige Bildgebung, ggf. kommen auch Organersatzverfahren und andere spezielle Interventionen zum Einsatz. Zentrales Element der Postreanimationsbehandlung ist auch das zielgerichtete Temperaturmanagement. Um die Behandlung und Komplikationen von Patienten nach überlebtem plötzlichem Herztod besser zu verstehen, wird im folgenden Kapitel der zentrale, organübergreifende Pathomechanismus nach einer Reanimation - das Postreanimationssyndrom - erklärt.

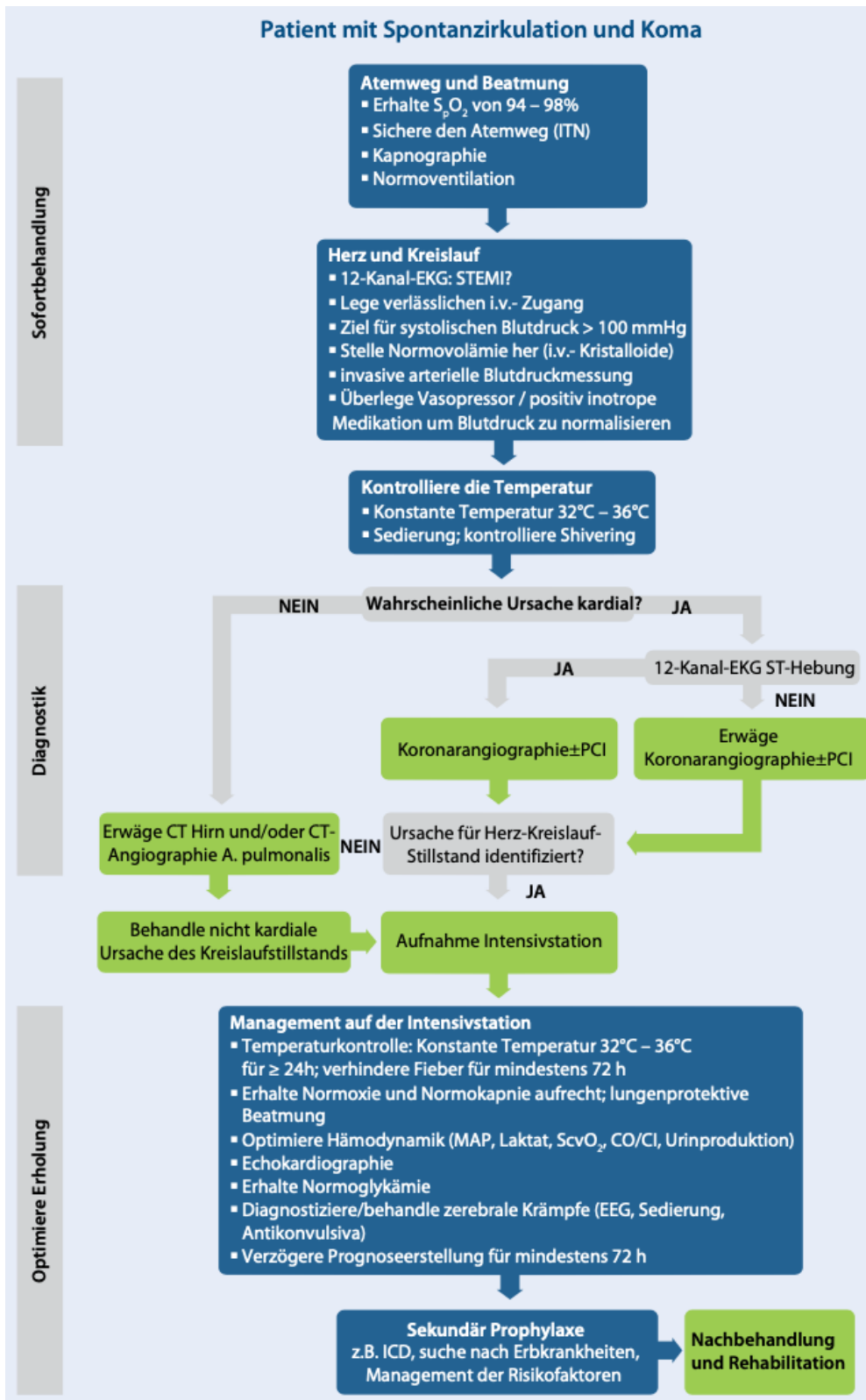


Abbildung 1.3.1: Postreanimations-Algorithmus, ERC Leitlinien 2015 Kapitel 5 (Nolan et al., 2015)

1.4 Das Postreanimationssyndrom

Während eines Herz-Kreislauf-Stillstandes herrscht eine globale Ischämie. Durch die fehlende Blutzirkulation können wichtige Stoffwechselmetabolite – vor allem Sauerstoff – nicht ins Gewebe transportiert werden. Ebenso können Stoffwechselabfallprodukte nicht abtransportiert werden. Dieses Ungleichgewicht im Zellstoffwechsel führt in allen Geweben und Organen des Körpers zur Schädigung von Zellen und zur Aktivierung von Regulationsmechanismen, wie zum Beispiel dem Immunsystem und der Blutgerinnung. Diese Vorgänge werden durch das Wiedererlangen des Spontankreislaufs (ROSC) nur teilweise aufgehoben, so dass es auch in den Stunden und Tagen nach dem Herz-Kreislauf-Stillstand zu weiteren lebensbedrohlichen und irreversiblen Komplikationen kommen kann. Diese können unter dem Begriff des „Postreanimationssyndroms“ zusammengefasst werden. Neumar et al. (2008) teilen das Postreanimationssyndrom in vier Komponenten ein: den Ischämie-Reperfusion-Mechanismus, die Schädigung des Gehirns, die kardiale Dysfunktion und die Folgen der Ursache des plötzlichen Herztods.

Ischämie-Reperfusion-Mechanismus

Neben dem Schaden, der durch die eigentliche Ischämie entsteht, führt auch die anschließende Reoxygenierung zu weiteren toxischen Reaktionen im Gewebe. Dieses Phänomen wird als Ischämie-Reperfusion-Mechanismus bezeichnet und tritt nicht nur nach einer Reanimation auf, sondern ist auch in der Transplantationsmedizin und Gefäßchirurgie relevant (Brömme et al., 2002). Zentral ist dabei die während der Ischämie entstehende Sauerstoffschuld, die zur Aktivierung von Endothelzellen führt. Diese bilden dann während der Reperfusion Sauerstoffradikale und setzen so eine Reaktionskette in Gang, die unter anderem zu einer systemischen Entzündungsreaktion führt (Karimova & Pinsky, 2001).

Die systemische Entzündungsreaktion zeigt sich im Anstieg sämtlicher inflammatorischer Biomarker in einer Konstellation, die dem Bild einer Sepsis ähnlich ist – Adrie et al. (2002) sprechen auch vom „sepsis-like syndrome“. Es zeigen sich erhöhte Werte des C-reaktiven Proteins (Samborska-Sablik et al., 2011), Procalcitonin (Bro-Jeppesen et al., 2015) und ein Anstieg verschiedener Zytokine, aber auch erhöhte Endotoxinwerte (Adrie et al., 2002). Der Anstieg dieser Biomarker korreliert mit der Schwere des Schocks. So konnte gezeigt werden, dass die Bildung von Endotoxinen mit der Länge der Reanimation bzw. der Zeit bis zum ROSC zusammenhängt und hohe Konzentrationen von Endotoxinen mit schwereren klinischen Verläufen in Verbindung zu bringen sind (Grimaldi et al., 2015).

Ebenso sind hohe Interleukinkonzentrationen mit einem schlechteren Outcome assoziiert (Peberdy et al., 2016; Zhuang et al., 2020). Diese generalisierte, systemische Entzündungsreaktion erschwert die Diagnostik von Infektionen nach einer erfolgreichen Reanimation.

Eine weitere Auswirkung des Ischämie-Reperfusion-Mechanismus und der generalisierten Entzündungsreaktion ist eine Unterdrückung des Immunsystems. Die Ursachen für die Immunsuppression sind noch nicht abschließend geklärt, man nimmt an, dass sie zum Teil durch eine Aktivierung der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse zu Stande kommt (Munford & Pugin, 2001; Zhao et al., 2020). Durch eine Aktivierung dieses hormonellen Regelkreislafs kommt es zu einer erhöhten Ausschüttung von Kortisol, welches zwar die systemische Entzündungsreaktion eindämmt, aber gleichzeitig auch das Immunsystem unterdrückt (Munford & Pugin, 2001). Es konnte gezeigt werden, dass es nach einem Herz-Kreislauf-Stillstand zu einer Abnahme, aber auch einem Funktionsverlust verschiedener Zellen des Immunsystems kommt (Adrie et al., 2002; Qi et al., 2018; Zhao et al., 2020).

Im Gegensatz dazu zeigt sich bei Patienten mit besonders schwerem Schock allerdings eher eine Nebenniereninsuffizienz. Diese ist zum Teil auch durch die Ischämie und Reperfusion der Nebenniere zu erklären und kann auch bei Patienten mit schwerer Sepsis beobachtet werden (Chalkias & Xanthos, 2012; Hékimian et al., 2004). Obwohl die Nebenniereninsuffizienz mit einem erniedrigten Kortisolspiegel einhergeht, zeigt Therapie mit Hydrocortison keinen Vorteil bei Patienten mit refraktärem Schock und Nebenniereninsuffizienz nach einem Herz-Kreislauf-Stillstand (Donnino et al., 2016).

Im Ischämie-Reperfusion Geschehen kommt es auch zu einer überschießenden Gerinnung ohne eine adäquate Aktivierung der Fibrinolyse, welche vor allem in kleinen Gefäßen zu unzureichender Reperfusion führt und den ischämischen Schaden so vergrößert (Schneider et al., 2012).

Schädigung des Gehirns

Das Gehirn reagiert besonders empfindlich auf die während der Ischämie bestehende Sauerstoffunterversorgung und dem daraus resultierendem Energiemangel. Innerhalb weniger Sekunden kommt es zum ATP-Mangel und zur vermehrten Laktatbildung (Winn et al., 1979). Durch komplexe Stoffwechselforgänge wird der Untergang von Neuronen in Gange gesetzt. Dazu gehören unter anderem Veränderungen im Kalziumhaushalt und die Bildung freier Radikale, mitochondriale Dysfunktion und Proteasenaktivierung.

Dadurch kommt es sowohl zu Apoptose als auch Nekrose (Neumar, 2000; Neumar et al., 2008). Außerdem wird die Autoregulation der Hirndurchblutung gestört und es kommt auch nach dem ROSC zur Unterversorgung bestimmter Hirnareale, so dass diese dann weiterhin ischämisch bleiben (Kloner et al., 2018; Sundgreen et al., 2001).

Kardiale Dysfunktion

Auch Kardiomyozyten reagieren ähnlich wie Neuronen sehr empfindlich auf Sauerstoffmangel. Diskutiert werden auch hier die Bildung freier Radikale und eine gestörte Kalziumhomöostase (Bolli, 1992). Selbst beim plötzlichen Herztod nicht-kardialer Ursache lässt sich ein Anstieg der Herzmuskelenzyme feststellen (Müllner et al., 1996). Als „Myocardial Stunning“ wird die kontraktile Dysfunktion des Herzens bezeichnet, die nach der Reperfusion trotz adäquater Koronarperfusion und fehlenden irreversiblen Myokardschäden besteht (Bolli, 1992). So lässt sich direkt nach dem ROSC ein kardiales Pumpversagen mit Abnahme des Schlagvolumens und des Herzzeitvolumens, sowie Verringerung der Ejektionsfraktion und einem erhöhten linksventrikulären enddiastolischen Druck nachweisen. Oft entsteht so eine behandlungsbedürftige hämodynamische Instabilität (Laurent et al., 2002). Die kardiale Dysfunktion nach einem Herz-Kreislauf-Stillstand gilt jedoch als reversibel und bessert sich meist mit adäquater Therapie innerhalb der ersten 24 bis 72 Stunden, sofern sich eine reversible Ursache – z.B. eine myokardiale Durchblutungsstörung aufgrund einer Stenose – behandeln lässt (Laurent et al., 2002; Neumar et al., 2008).

Folgen der Ursache des plötzlichen Herztods

Der Umstand, der zum plötzlichen Herztod eines Patienten geführt hat, wird vom Postreanimationssyndrom beeinflusst und beeinflusst den Verlauf dessen ebenso. Je nach Entität verschlimmert die ursächliche Erkrankung einzelne Aspekte des Postreanimationssyndroms. Bei kardialer Ursache – z.B. einem Herzinfarkt – ist die myokardiale Dysfunktion nach der Reanimation schwerer, bei einer pulmonalen Ursache kommt es eher zu einer schlechteren Lungenfunktion, beim hypoxisch bedingten Kreislaufstillstand besteht ein größeres Risiko für bleibende hypoxische Schäden des Gehirns (Neumar et al., 2008).

1.5 Behandlung auf der Intensivstation

Bei der Postreanimationsbehandlung auf der Intensivstation müssen alle Körperfunktionen überwacht und optimiert werden, um eine erfolgreiche Genesung des Patienten zu ermöglichen. Das mitunter wichtigste Ziel ist – neben dem Überleben – ein bestmögliches neurologisches Outcome für den Patienten zu erreichen. Deshalb gilt es, sämtliche Maßnahmen zu ergreifen, um die Funktion und Erholung des Gehirns zu gewährleisten und mögliche Schädigung einzudämmen.

Sedierung

Meist werden Patienten für mindestens 24 Stunden nach dem ROSC sediert und beatmet, aber es gibt auch Ausnahmen, in denen keine Sedierung nötig ist. Besonders bei der Anwendung von therapeutischer Hypothermie ist die Sedierung notwendig. Üblich ist die Sedierung mit einer Kombination aus Opioiden und Hypnotika, es können auch volatile Anästhetika zum Einsatz kommen (Nolan et al., 2015)

Oxygenierung, Ventilation und Häodynamikmanagement

Bei der Kontrolle von Oxygenierung und Ventilation gilt es, eine Hyperoxie zu vermeiden, da zu viel Sauerstoff besonders im Gehirn toxisch wirkt und neben einem schlechteren neurologischen Outcome auch mit einer Vergrößerung des Myokardschadens in Verbindung gebracht wurde. Deshalb gilt die Empfehlung, eine arterielle Sauerstoffsättigung (SpO_2) von 94% bis 98% aufrecht zu erhalten. Auch Hyperventilation mit einhergehender Hypokapnie erhöht den zerebralen Schaden. Darüber hinaus ist auch die Einhaltung lungenprotektiver Beatmungsparameter wichtig, um Atelektasen und Baro- oder Volumentraumata zu verhindern (Nolan et al., 2015).

Die myokardiale Dysfunktion führt meist zu einer hämodynamischen Instabilität. Am besten bewährt hat sich die Einstellung des Blutdrucks mit Noradrenalin und bzw. oder Dobutamin. Eine Erhaltung von normotonen Blutdruckwerten ist empfohlen. Gegebenenfalls ist die Anwendung von mechanische Herz- bzw. Kreislaufunterstützungssystemen indiziert (Nolan et al., 2015). Genannt seien hier die intraaortale Ballonpumpe (IABP), die Impella-Pumpe und auch die veno-arterielle ECMO (Extrakorporale Membranoxygenierung) als Systeme zur Unterstützung der Herzfunktion, sowie die veno-venöse ECMO als Systeme zur zusätzlichen Unterstützung der Lungenfunktion.

Antikonvulsive Therapie

Nach einer Reanimation kann es im Verlauf zu epileptischen Anfällen kommen, häufig sind auch myoklonische Anfälle zu beobachten. Da auch Krampfanfälle das neurologische Outcome verschlechtern können, ist eine antikonvulsive Therapie indiziert, um Anfälle zu terminieren und erneute Anfälle zu vermeiden. Allerdings ist keine prophylaktische Therapie empfohlen (Nolan et al., 2015).

Blutzuckereinstellung

Auch Hyperglykämien sind mit einem schlechteren neurologischen Outcome assoziiert, deshalb ist die Kontrolle und Einstellung des Blutzuckers ebenfalls wichtig. (Nolan et al., 2015). Jedoch haben sich starre Regime zur intensiven Blutzuckertherapie in der Postreanimationsphase nicht durchgesetzt.

Therapeutische Hypothermie

Nach einem überlebten Herz-Kreislauf-Stillstand wird bei Patienten häufig eine Hyperthermie bzw. Fieber beobachtet. Eine erhöhte Körpertemperatur wurde in Studien mit einem schlechteren neurologischen Outcome assoziiert, wobei noch nicht abschließend geklärt ist, ob die Hyperthermie ein Symptom oder die Ursache der ischämischen Schädigung des Gehirns ist (Nolan et al., 2015). Das zielgerichtete Temperaturmanagement (Targeted Temperature Management =TTM) gilt trotzdem als neuroprotektive Maßnahme und wurde in zahlreichen Untersuchungen mit einer besseren neurologischen Funktion und teilweise auch mit einem besseren Überleben assoziiert (Hypothermia after Cardiac Arrest Study, 2002; Nolan et al., 2015; Sagalyn et al., 2009). Als Ursache dafür wird vermutet, dass bei geringerer Körpertemperatur die Entstehung von Sauerstoffradikalen und Endotoxinen im Gehirn verringert wird und der Sauerstoffbedarf abnimmt und so der Reperfusionsschaden weniger schwer ausfällt. Außerdem konnte eine Expression von neuroprotektiven Metaboliten nachgewiesen werden (Polderman, 2009).

Aktuelle Empfehlungen geben einen Körpertemperaturbereich von 32°C bis 36°C vor (Bender et al., 2018; Nolan et al., 2015), wobei es Hinweise gibt, dass eine strengere Kühlung einer moderaten Kühlung nicht unbedingt überlegen ist (Nielsen et al., 2013). Die Kühlung sollte zügig nach dem ROSC beginnen, muss aber nicht zwingend in der prähospitalen Phase initiiert werden. Sie sollte für mindestens 24 Stunden aufrechterhalten werden und es sollte danach eine kontrollierte Erwärmung stattfinden.

Praktisch kann die Kühlung auf verschiedene Weise umgesetzt werden, möglich ist die Anwendung von Luftzirkulationsdecken, Eisbeuteln oder nassen Handtüchern, gekühlte Infusionslösungen oder über extrakorporale Zirkulationssysteme. Die therapeutische Hypothermie hat zahlreiche Nebenwirkungen, unter anderem kann sie zu Arrhythmien führen, häufig auch zu einer Bradykardie, die jedoch gerade bei der kardialen Dysfunktion vorteilhaft sein kann. Im hypothermen Milieu sind allerdings auch Elektrolytentgleisungen häufiger, durch erhöhte Insulinresistenz Hyperglykämien wahrscheinlicher und auch die Blutgerinnung ist vermutlich beeinträchtigt, was zu häufigeren Blutungskomplikationen führen kann. Ebenso kommt es zu veränderter Wirkung und Clearance verschiedener Medikamente (Bender et al., 2018; Hypothermia after Cardiac Arrest Study, 2002; Nolan et al., 2015).

Eine weitere problematische Komplikation der Hypothermie ist die Beeinträchtigung des Immunsystems wodurch die Entstehung von Infektionen begünstigt wird.

Hypoxisch ischämische Enzephalopathie

Während ein kardiales Versagen nach einer Reanimation für den Großteil der frühen Todesfälle (nach wenigen Tagen) verantwortlich ist, sind neurologische Schäden hauptsächlich Ursache späterer Todesfälle (Nolan et al., 2015). Je nach Ausmaß des durch Ischämie und Reperfusion verursachten Schadens kann die sogenannte hypoxisch ischämische Enzephalopathie (HIE) von leichter kognitiven Dysfunktion bis hin zum Hirntod reichen (Neumar et al., 2008). Die Einschätzung des Ausmaßes der HIE ist zentral für die Erstellung einer Prognose und Abschätzung der möglichen neurologischen Erholung. Es gibt verschiedene Möglichkeiten sie zu quantifizieren. In der Regel sollte die Prognoseabschätzung erst ab 72 Stunden nach dem Reanimationsereignis stattfinden. Wichtig ist dabei zu beachten, dass Sedativa und Muskelrelaxanzien die Ergebnisse der klinischen Untersuchung verfälschen können und deshalb sollte sie immer am nicht-sedierten Patienten durchgeführt werden. In der neurologischen Untersuchung gilt die bilaterale Abwesenheit des Pupillenreflexes als starker Hinweis für ein schlechtes Outcome. Im EEG sind sogenannte Burst-Suppression-Muster, supprimierte Hintergrundaktivität und die bilaterale Abwesenheit der sogenannten frühen somatosensorisch evozierten Potentiale starke Indikatoren für eine schlechte neurologische Erholung. Fehlende Reaktion auf Schmerzreize, Myoklonien und ein Status epilepticus können aber müssen nicht für eine schlechte Prognose stehen (Bender et al., 2018). Die Neuronenspezifische Enolase (NSE) ist ein Biomarker, der im Serum gemessen werden kann.

Eine Erhöhung der NSE über 90 ng/ml gilt ebenfalls als wichtiger Prädiktor für ein schlechteres Outcome. Herangezogen werden kann auch die Bildgebung mittels CT, typischer Befund des hypoxischen Hirnschadens ist hier ein Hirnödem und ein Kontrastverlust zwischen weißer und grauer Substanz (Bender et al., 2018; Nolan et al., 2015).

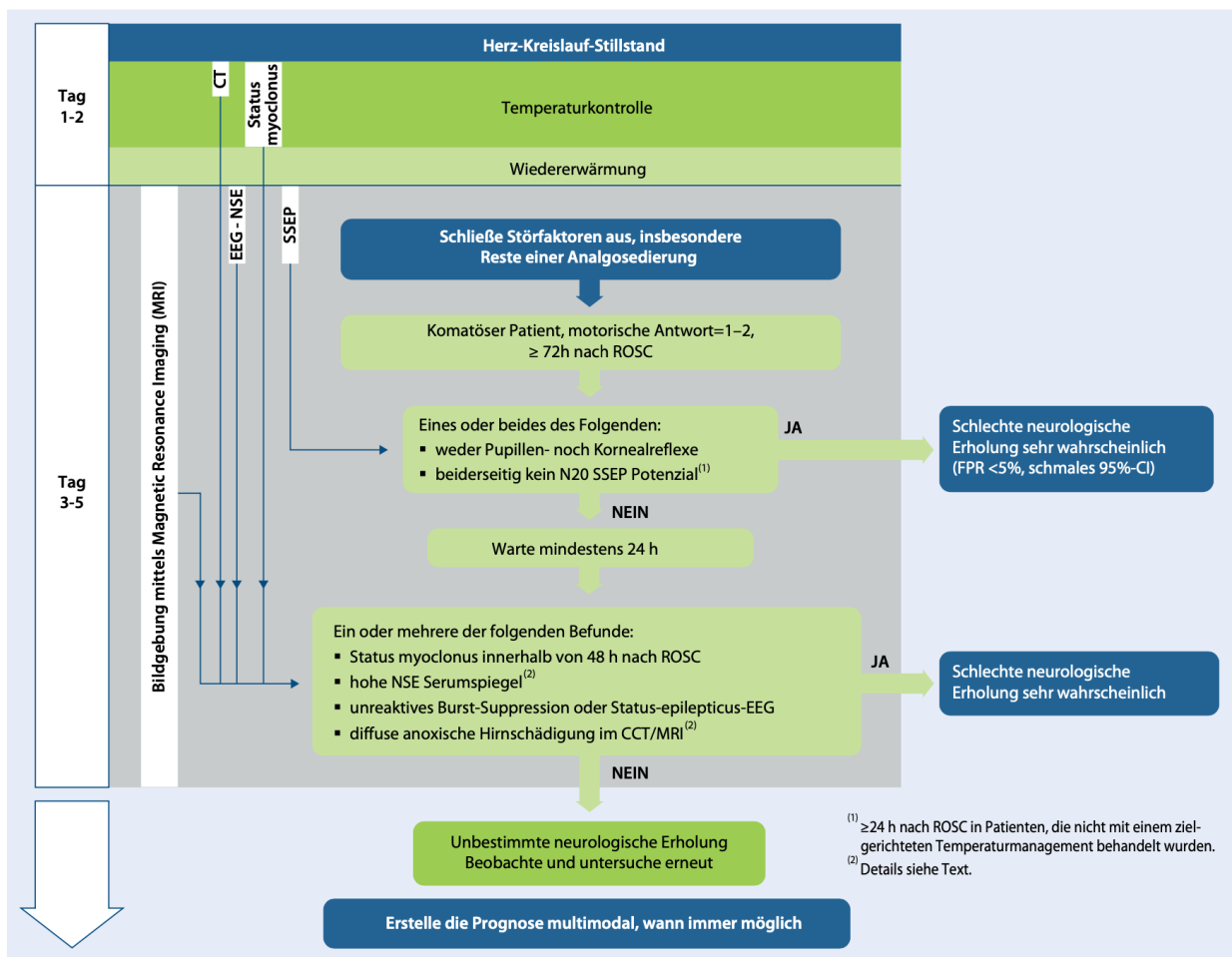


Abbildung 1.5.1: Algorithmus zur Prognoseerstellung, ERC Leitlinien 2015 Kapitel 5 (Nolan et al., 2015)

1.6 Die Pneumonie als Komplikation nach Herz-Kreislauf-Stillstand

Die hypoxisch ischämische Enzephalopathie ist ohne Frage die Komplikation mit den schwerwiegendsten Langzeitfolgen nach überlebtem Herz-Kreislauf-Stillstand, und deshalb ist die Vermeidung der HIE die oberste Priorität. Zu den oft eintretenden Komplikationen gehören allerdings auch Infektionen, die häufigste ist dabei die Pneumonie. Die Ursachen für das häufige Auftreten von Infektionen hängen eng mit dem Postreanimationssyndrom zusammen, sind aber auch zum Teil durch unvermeidbare Behandlungsvorgänge zu erklären.

Warum sind Infektionen so häufig?

Im Kontext des außerklinischen Herz-Kreislauf-Stillstandes gibt es viele verschiedene Faktoren, die das Entstehen von Infektionen bei überlebenden Patienten begünstigen. Schon zu Beginn der Behandlung ist das notfallmäßige Einbringen intravenöser Zugänge ein möglicher Eintrittsort für Bakterien in den Körper (Tsai et al., 2005). Auch auf der Intensivstation stellt jede invasive Maßnahme ein Risiko für Infektionen dar. Die im Rahmen des Postreanimationssyndrom sich entwickelnde Immunsuppression und systemische Entzündungsreaktion wurden bereits in Kapitel 1.4 erläutert. Sie tragen auch in großem Maße zur Entstehung von infektiösen Komplikationen bei. Es wird auch vermutet, dass die systemische Entzündungsreaktion auf die Permeabilität der Darmwand Einfluss nehmen kann und so zu einer Translokation von Bakterien bzw. Endotoxinen in den Blutkreislauf führen kann, was die Entstehung von Infektionen ebenfalls begünstigt (Grimaldi et al., 2013). Darüber hinaus wird durch die Verwendung der therapeutischen Hypothermie das Immunsystem zusätzlich beeinträchtigt (Mongardon et al., 2011).

Die Inzidenz der Postreanimations-Pneumonie wird in Studien unterschiedlich hoch angegeben, sie reicht von 22% bis 65% (Gajic et al., 2004; Hellenkamp et al., 2016; Mongardon et al., 2011; Tsai et al., 2005). Die zweithäufigste infektiöse Komplikation ist die Bakteriämie mit einer Inzidenz von 8% bis 13% (Gajic et al., 2004; Mongardon et al., 2011; Tsai et al., 2005).

Definition und Diagnostik der Pneumonie

Die Pneumonie nach überlebtem Herz-Kreislauf-Stillstand kann am ehesten als beatmungsassoziierte Pneumonie (Ventilator associated pneumonia = VAP) eingeordnet werden. Gemäß der S3-Leitlinie zur nosokomialen Pneumonie sind für die Diagnose einer Pneumonie beim beatmeten Patienten neben einer invasiven Beatmung und einem neuen oder progredienten radiologischen Infiltrat zwei der folgenden Kriterien zur Diagnose notwendig: Leukozyten über 10.000/ μ l oder unter 4.000/ μ l, Fieber über 38,3°C und purulentes Sekret (Dalhoff et al., 2017). Allerdings stellt sich die Diagnostik der Pneumonie bei reanimierten Patienten oft als Herausforderung dar. Aufgrund der Mechanismen des Postreanimationssyndroms sind Entzündungsmarker ohnehin erhöht und können nicht als spezifischer Hinweis für eine zusätzliche Infektion gedeutet werden (Mongardon et al., 2010). Wenn es zur Anwendung von therapeutischer Hypothermie kommt, ist auch etwaiges Fieber nicht zu erkennen. Ebenso lässt sich teilweise eine große Variabilität bei der Befundung von radiologischen Bildern zeigen (Davies et al., 2013; Hellenkamp et al., 2016). Daher kann Sekretmenge oder Purulenz des Sekrets ein orientierender Aspekt für die Diagnose einer Pneumonie sein. Die Proben können durch tracheale oder bronchoskopische Absaugung gewonnen werden. In mikrobiologischen Befunden konnte als häufigster ursächlicher Keim *Staphylokokkus aureus* identifiziert werden (Mongardon et al., 2011; Pabst et al., 2013; Woo et al., 2014).

Risikofaktoren für die Entwicklung einer Pneumonie nach Herz-Kreislaufstillstand

Neben den Begebenheiten, die Infektionen im Allgemeinen begünstigen, gibt es noch spezielle Risikofaktoren, welche die Pneumonie zur häufigsten infektiösen Komplikation machen. Dazu gehört zum einen die Aspiration während der Bewusstlosigkeit und die notfallmäßige Beatmung und Intubation. Eine lange Dauer der künstlichen Beatmung auf der Intensivstation gilt auch als begünstigend (Woo et al., 2014). Gezeigt werden konnte auch, dass besonders ein hoher PEEP ein Risikofaktor für die Pneumonie sein könnte (Hellenkamp et al., 2016), dies wird auf die Theorie der bakteriellen Translokation durch einen hohen PEEP zurückgeführt (Lachmann et al., 2007).

Ebenso gibt es Hinweise, dass Krampfanfälle ein Risikofaktor für die Entwicklung einer Pneumonie sein könnten (Woo et al., 2014), Perbet et al. (2011) kamen zum Ergebnis, dass die therapeutische Hypothermie der größte oder sogar einzige Risikofaktor für die Entstehung einer Pneumonie ist.

Vorbeugung und Behandlung der beatmungsassoziierten Pneumonie

Zum Thema der Prophylaxe und Therapie der Pneumonie nach überlebtem außerklinischem Herz-Kreislauf-Stillstand gibt es einige vielversprechende, aber zum Teil auch widersprüchliche Studienergebnisse, meist zum Thema der Antibiotikatherapie. Auf diese soll in Kapitel 4.2 näher eingegangen werden.

Die Bronchoskopie beim reanimierten Patienten

Die Bronchoskopie ist ein endoskopisches Verfahren zur Beurteilung und Intervention der unteren Atemwege. Die Bronchoskopie kann in flexibler oder in starrer Technik durchgeführt werden, wobei die starre Bronchoskopie nur in wenigen Fällen indiziert ist. Neben der reinen Diagnostik von Atemwegsverlegungen gibt die Bronchoskopie auch gleichzeitig die Möglichkeit, jene zu behandeln. Außerdem kann mit einer Bronchoskopie eine Entnahme von Sekret oder Aspirat erfolgen, ebenso ist die mikrobiologische Probengewinnung durch eine Lavage möglich (Hien, 2012). Auch beim beatmeten Patienten nach außerklinischem Herz-Kreislauf-Stillstand eignet sich die Bronchoskopie zur Behebung von Atemwegsverlegungen durch Sekret oder Aspirat. Zudem ist eine Evaluierung von purulentem Sekret hilfreich, da dieses zur Diagnose einer beatmungsassoziierten Pneumonie nach Reanimation als Diagnosekriterium dienen kann (Dalhoff et al., 2017). Ein weiterer Aspekt ist die Kontrolle der Tubuslage. Bei der notfallmäßigen Intubation kann es zu einer Fehlplatzierung des Tubus kommen, sodass dieser zu tief und damit in einem der beiden Hauptbronchien liegt (Timmermann et al., 2007). Dementsprechend wird dabei nur ein Lungenflügel beatmet. Es hat sich gezeigt, dass diese Art der Fehlintubation auch ein höheres Risiko für die Entwicklung einer Pneumonie mit sich bringen kann (Hernandez Padilla et al., 2019). Mit der Bronchoskopie kann eine Fehlplatzierung des Tubus erkannt und behoben werden, und so die Ventilation verbessert werden.

1.7 Zielsetzung und Fragestellung dieser Arbeit

Das primäre Thema dieser Arbeit ist der bronchoskopische Befund nach überlebtem plötzlichem Herztod und der Einfluss einer Bronchoskopie auf die Behandlung und Genesung von Patienten. Die primäre Fragestellung ist, ob die frühe Durchführung einer Bronchoskopie mit einer kürzeren Beatmungsdauer in Verbindung zu bringen ist.

Sekundär soll die Durchführung einer Bronchoskopie hinsichtlich der Verweildauer der Patienten im Krankenhaus und dem neurologischen Outcome betrachtet werden. Des Weiteren sollen periprozedurale Parameter der Reanimation und der intensivmedizinischen Behandlung deskriptivstatistisch ausgewertet und mit Daten größerer Populationsstudien verglichen werden. Im Anschluss soll die Bedeutung der Bronchoskopie in der Behandlung reanimierter Patienten diskutiert werden, mit besonderem Fokus auf die Vorbeugung einer Pneumonie und dem Einfluss auf die Beatmungsdauer.

2 METHODEN

Die für diese Arbeit durchgeführte, monozentrische Studie ist eine statistische, retrospektive Datenanalyse von erwachsenen Patienten, die nach einem außerklinischen Herz-Kreislauf-Stillstand stationär behandelt wurden.

Bei dem analysierten Patientenkollektiv handelt es sich um Patienten, die nach stattgehabter präklinischer Reanimation im Klinikum rechts der Isar in München aufgenommen und dort behandelt wurden. Eingeschlossen wurden Patienten über einen Zeitraum von fünf Jahren, von Januar 2013 bis einschließlich Dezember 2018, bezogen auf das Aufnahmedatum. In wenigen Einzelfällen gab es Patienten, die mehr als einmal nach präklinischer Reanimation behandelt wurden. Diese zweite Reanimation fand in allen Fällen nur wenige Tage nach der Entlassung im Rahmen der Behandlung des ersten plötzlichen Herztodes statt. Da das zweite Ereignis so mit höchster Wahrscheinlichkeit in direkter Verbindung mit dem ersten stand, wurde es nicht als zusätzlicher Fall berücksichtigt.

Als Grundlage der Datenerhebung dienten Patientenakten in Papierform und elektronische Patientenakten des SAP-Systems des Klinikums sowie Befunde der Bronchoskopie-Datenbank (Filemaker). Zur Auswertung herangezogen wurden Arztbriefe, Laborbefunde und Befunde der Mikrobiologie, Patientenkurven, Notarzt- und Schockraumprotokolle, sowie Befunddokumentationen von diagnostischen Maßnahmen wie Bildgebung, Bronchoskopie und Herzkatheter. Erhoben wurden die Daten im Zeitraum November 2018 bis Juni 2019.

Die Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Technischen Universität München hat dieser Studie zugestimmt und sie wurde gemäß der Deklaration von Helsinki durchgeführt (Ethikantrag Nr. 382/19).

2.1 Erhobene Parameter

Es wurden insgesamt bis zu 167 Parameter pro Patient erhoben. Diese lassen sich in folgenden Kategorien einteilen: Allgemeine Patientendaten und Vorerkrankungen, Reanimation, Behandlung auf der Intensivstation, diagnostische Befunde, Bronchoskopie und Outcome. Eine Tabelle mit allen einzelnen Parametern findet sich im Anhang.

Allgemeine Patientendaten und Vorerkrankungen

Erhoben wurden das Geburtsdatum und das Alter des Patienten zum Zeitpunkt der präklinischen Reanimation, außerdem Geschlecht, sowie Größe und Gewicht. Es wurden sowohl Datum als auch Uhrzeit der Aufnahme ins Klinikum erhoben, ausgegangen wurde dabei vom als „Übergabe“ im Notarztprotokoll vermerkten Zeitpunkt. War dieser nicht dokumentiert, wurde nur das Datum der Aufnahme erfasst. Auch wurde eine Reihe an vorbestehenden Risikofaktoren und Vorerkrankungen der Patienten erhoben: Adipositas, Hyperlipoproteinämie, arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus Typ 2, Nikotinabusus, vorbestehende Lungenerkrankungen (überwiegend COPD), Koronare Herzerkrankung (KHK), familiäre Disposition für plötzlichen Herztod, vorbekannte Herzinsuffizienz und vorbekannte Herzrhythmusstörungen.

Reanimation

Für das Ereignis der präklinischen Reanimation wurde auch eine Reihe an Parametern erhoben. Da die Dauer zwischen dem Herz-Kreislauf-Stillstand und dem Beginn der Reanimation bei vielen Patienten nicht im Notarztprotokoll vermerkt war, wurde als weiterer Parameter noch die erfolgte oder nicht erfolgte Laienreanimation erhoben. Es wurde die Anzahl der Defibrillationen, die Verwendung von Adrenalin und Amiodaron sowie der initiale Herzrhythmus und der Herzrhythmus bei Übergabe im Klinikum erhoben. Weitere Parameter waren die Zeit bis zum Eintreten des ROSC, die GCS (Glasgow Coma Scale) bei Übergabe und ob der Patient bei der Übergabe intubiert und analgosediert war. Außerdem wurde erhoben, ob eine Aspiration beobachtet wurde. In dieser Kategorie wurde auch der Auslöser des plötzlichen Herztodes erhoben, auch wenn dieser erst später gesichert festgestellt wurde.

| Kategorie | Parameter | Punkte |
|---------------------|--------------------------------------|--------|
| Augen öffnen | Spontan | 4 |
| | Auf Aufforderung | 3 |
| | Auf Schmerzreiz | 2 |
| | Nicht | 1 |
| Verbale Reaktion | Orientiert | 5 |
| | Verwirrt | 4 |
| | Inadäquat | 3 |
| | Unverständlich | 2 |
| | Keine | 1 |
| Motorische Reaktion | Gezielt auf Aufforderung | 6 |
| | Gezielt auf Schmerzreiz | 5 |
| | Ungezielt auf Schmerzreiz | 4 |
| | Beugemechanismen | 3 |
| | Streckmechanismen | 2 |
| | Keine | 1 |
| Summe | (Mindestens 3 bis maximal 15 Punkte) | |

Abbildung 2.1.1: Glasgow Coma Scale nach Teasdale und Jennett (Ziegenfuß, 2017)

Behandlung auf der Intensivstation

Für den Aufenthalt auf der Intensivstation wurden folgende Parameter jeweils für Tag 1 (Aufnahmedatum), Tag 3, Tag 5 und Tag 7 erhoben: Intubation und somit mechanische Beatmung, Beatmungsparameter (Oxygenierungsindex, PEEP (Positive endexpiratory pressure)), Katecholaminpflichtigkeit und Blutwerte (Laktat, CRP (C-reaktives Protein), Procalcitonin, Leukozyten). Außerdem noch die Antibiotikatherapie und etwaiger Wechsel derer, sowie erfolgte intensivmedizinische Maßnahmen wie Hypothermiebehandlung, extrakorporale Zirkulationsverfahren und IABP (Intraaortale Ballonpumpe). Bei den Beatmungsparametern und Laborwerten wurde für den jeweiligen Tag der Durchschnittswert für alle über den Tag erhobenen Werte dokumentiert.

Diagnostische Befunde

An diagnostischen Maßnahmen wurden Bildgebung des Thorax, Koronarangiographie und mikrobiologische Befunde abgenommener Blutkulturen berücksichtigt. Die Parameter für die bildgebenden Verfahren waren: Pneumothorax, Pleuraergüsse, Kardiomegalie, pulmonalvenöse Stauung, Atelektase und Infiltrate bzw. Verschattungen.

Bronchoskopie

Für den bronchoskopischen Befund wurden folgende Parameter erhoben: Tubuslage, Atemwegsverlegung, Atelektase und Sekret. Außerdem wurde der Zeitpunkt der Bronchoskopie und die mikrobiologischen Ergebnisse der Lavage erhoben.

Outcome

Für die Quantifizierung des Outcomes der Patienten wurden folgende Parameter herangezogen: dokumentierte Diagnose einer (Aspirations-)Pneumonie und das Überleben oder Nichtüberleben des Patienten. Bei nicht überlebenden Patienten wurde das Datum des Todes erhoben. Bei überlebenden Patienten wurde der Tag der Entlassung, etwaige Tracheotomie, die Diagnose der hypoxisch ischämischen Enzephalopathie und die Einschätzung des neurologischen Zustands anhand der Cerebral Performance Category (CPC) Score erhoben. Die Erhebung der CPC-Score hat sich in Studien bei Patienten nach außerklinischem Herz-Kreislauf-Stillstand zur Quantifizierung des neurologischen Status bewährt und zeigt sich weitestgehend als sehr reliabel (Grossestreuer et al., 2016). Dieser Score ermöglicht eine Graduierung der HIE anhand der zerebralen Leistungsfähigkeit und der daraus resultierenden Folgen für das weitere Leben. In vielen Untersuchungen wird eine CPC-Score von 1 oder 2 als gutes funktionelles Outcome angenommen und eine CPC-Score von 3 oder mehr als ungünstiges Outcome.

| | |
|-------|--|
| CPC 1 | Good cerebral performance: conscious, alert, able to work, might have mild neurologic or psychologic deficit. |
| CPC 2 | Moderate cerebral disability: conscious, sufficient cerebral function for independent activities of daily life. Able to work in sheltered environment. |
| CPC 3 | Severe cerebral disability: conscious, dependent on others for daily support because of impaired brain function. Ranges from ambulatory state to severe dementia or paralysis. |
| CPC 4 | Coma or vegetative state: any degree of coma without the presence of all brain death criteria. Unawareness, even if appears awake (vegetative state) without interaction with environment; may have spontaneous eye opening and sleep/awake cycles. Cerebral unresponsiveness. |
| CPC 5 | Brain death: apnea, areflexia, EEG silence, etc. |

Abbildung 2.1.2: Cerebral Performance Category Score (CPC-Score) nach Safar (Grossestreuer et al., 2016)

2.2 Methoden der Erhebung und Auswertung

Zur Erhebung und Auswertung der Daten wurden die Programme Microsoft® Excel Version 16.4, IBM® SPSS® Statistics Version 26 und R Version 4.0.3 (© 2020 The R Foundation for Statistical Computing) verwendet.

Deskriptive Statistik

Für die Analyse metrischer Merkmale wurden Mittelwert, Standardabweichung, Minimalwert und Maximalwert bestimmt. Für ordinal und nominal skalierte Merkmale wurde die Häufigkeit der einzelnen Merkmalsausprägungen bestimmt.

t-Test

Der t-Test ist ein Test zum Vergleich zweier Gruppen hinsichtlich eines statistisch signifikanten Unterschieds in einem metrischen Merkmal. Hierbei werden die Mittelwerte des Merkmals der beiden Gruppen verglichen (Weiß & Rzany, 2013). In dieser Studie wurde der t-Test für unabhängige Stichproben verwendet, um Unterschiede zwischen zwei Gruppen des erhobenen Patientenkollektivs hinsichtlich eines Parameters zu quantifizieren (z.B. Altersunterschied zwischen Patienten mit einer Vorerkrankung und Patienten ohne diese Vorerkrankung).

Chi²-Test

Der Chi²-Test ist ein Test zum Vergleich von Häufigkeiten, in dieser Studie wurde der Chi²-Vierfeldertest angewendet, der auch als Unabhängigkeitstest bezeichnet wird. Der Vierfeldertest basiert auf einer Kreuztabelle. Der Test lässt die Analyse des Zusammenhangs zweier nominal skalierte Merkmale zu (z.B. Geschlecht und Vorliegen einer Vorerkrankung). Ist das Ergebnis des Chi²-Tests signifikant, deutet dies auf Ungleichheit zwischen den Gruppen und damit auf einen systematischen Zusammenhang zwischen den Ausprägungen der beiden Parameter hin (Weiß & Rzany, 2013).

Fishers exakter Test

Ähnlich dem Chi²-Test basiert der exakte Test nach Fisher ebenfalls auf einer Kreuztabelle, mit dem Unterschied, dass er von der Häufigkeit der Merkmalsausprägungen unabhängig ist. Während beim Chi²-Test alle Felder eine Häufigkeit größer 5 aufweisen müssen, kann Fishers exakter Test Unterschiede zwischen Gruppen bei nominalskalierten Merkmalen auch bei kleineren Gruppengrößen berechnen (Weiß & Rzany, 2013).

Odds Ratio

Auch die Odds Ratio (OR) basiert auf einer Kreuztabelle. Mit ihr kann die Größe des Zusammenhangs der untersuchten Merkmale quantifiziert werden. Die Odds Ratio kann alle Werte über 0 annehmen. Eine Odds Ratio von 1 bedeutet, dass kein Zusammenhang zwischen den Merkmalen besteht. Die Odds Ratio wird üblicherweise mit einem Konfidenzintervall (KI) und dem p-Wert des Chi²-Tests oder Fishers exaktem Test angegeben (Weiß & Rzany, 2013).

Signifikanzniveau

Das Signifikanzniveau ist die statistische Wahrscheinlichkeit für einen Fehler 1. Art, das heißt man würde fälschlicherweise die Alternativhypothese annehmen, obwohl die Nullhypothese zutrifft, da durch Zufall Stichproben gewählt wurden, die sich signifikant unterscheiden, obwohl sich die Grundpopulationen nicht unterscheiden. Die Wahrscheinlichkeit für diesen Fehler wird üblicherweise als 5%, also $\alpha = 0,05$ angenommen. Der p-Wert ist die Wahrscheinlichkeit, dass das Testergebnis bei bestehender Nullhypothese zustande gekommen ist. Wenn der p-Wert kleiner ist als das Signifikanzniveau α , kann die Alternativhypothese angenommen werden. Das heißt in diesen Fall, wenn $p < 0,05$ wird ein Ergebnis als signifikant gewertet (Weiß & Rzany, 2013). In der Auswertung dieser Studie wurde ebenfalls ein Signifikanzniveau von $\alpha = 0,05$ gewählt und von einer zweiseitigen Testung ausgegangen.

3 ERGEBNISSE

3.1 Allgemeine Patientendaten und Vorerkrankungen

Ausgewertet wurden die Daten von 190 erwachsenen Patienten, die im Zeitraum zwischen Januar 2013 und Dezember 2018 nach außerklinischem plötzlichem Herztod im Klinikum rechts der Isar, München behandelt wurden.

Das durchschnittliche Alter der Patienten am Tag des Herz-Kreislauf-Stillstands betrug 65,9 Jahre mit einer Standardabweichung von 15,2 Jahren. Der jüngste Patient war 25,1 Jahre alt, der älteste 96,9 Jahre.

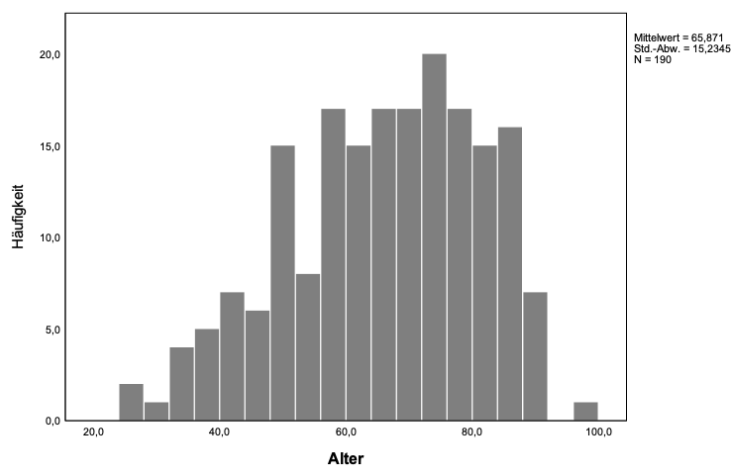


Diagramm 3.1.1: Histogramm der Altersverteilung

Die Geschlechterverteilung zeigte sich wie folgt: 141 der Patienten waren männlich (74,2%) und 49 Patienten weiblich (25,8%). Eine geschlechtergetrennte Analyse des Alters zeigte, dass es keine signifikanten Unterschiede im Altersmittelwert sowie in der Altersverteilung zwischen männlichen und weiblichen Patienten gab. Der Mittelwert für die Gruppe der männlichen Patienten betrug 65,6 Jahre (Standardabweichung: 14,8 Jahre) und für die Gruppe der weiblichen Patienten 66,5 Jahre (Standardabweichung: 16,5 Jahre) im t-Test für unabhängige Stichproben ergab sich $p = 0,74$ und der Unterschied war demnach nicht signifikant. In der Auswertung der Risikofaktoren und Vorerkrankungen ergab sich, dass die Koronare Herzerkrankung mit 61,1% die häufigste Vorerkrankung und Risikofaktor für einen plötzlichen Herztod war, dicht gefolgt von der arteriellen Hypertonie mit 51,1% (mehrere Risikofaktoren/Vorerkrankungen pro Patient möglich).

| Risikofaktor | Häufigkeit | Prozent (bezogen auf n=190) |
|-----------------------------------|-------------------|--|
| Koronare Herzerkrankung | 116 | 61,1 |
| Arterielle Hypertonie | 97 | 51,1 |
| Präadipositas | 75 | 39,5 |
| Hyperlipoproteinämie | 71 | 37,4 |
| Nikotinabusus | 62 | 32,6 |
| Vorbestehende Herzrhythmusstörung | 40 | 21,1 |
| Vorbestehende Herzinsuffizienz | 36 | 18,9 |
| Vorbestehende Lungenerkrankung | 33 | 17,4 |
| Diabetes mellitus 2 | 31 | 16,3 |
| Adipositas | 24 | 12,6 |
| Familiäre Disposition | 17 | 8,9 |

Tabelle 3.1.1: Häufigkeit der Risikofaktoren und Vorerkrankungen

Mittels t-Test für unabhängige Stichproben wurde untersucht, ob Patienten, bei denen ein bestimmter Risikofaktor oder eine Vorerkrankung vorlag, signifikant älter (oder jünger) waren als Patienten ohne diesen Risikofaktor bzw. Vorerkrankung. Hierbei ergab sich, dass die Patienten mit folgenden Risikofaktoren und Vorerkrankungen signifikant älter, als jene ohne diese waren: Hyperlipoproteinämie ($69,4 \pm 12,2$ vs. $63,8 \pm 16,5$ Jahre, $p = 0,014$), arterielle Hypertonie ($70,8 \pm 12,3$ vs. $60,7 \pm 16,3$ Jahre, $p < 0,001$), vorbestehende Lungenerkrankung ($71,6 \pm 10,3$ vs. $64,7 \pm 15,8$ Jahre, $p = 0,017$), koronare Herzerkrankung ($69,0 \pm 12,9$ vs. $61,0 \pm 17,3$ Jahre, $p < 0,001$), vorbestehende Herzrhythmusstörungen ($72,8 \pm 14,2$ vs. $64,0 \pm 15,0$ Jahre, $p = 0,001$). Lediglich für den Risikofaktor der familiären Disposition ergab sich, dass die betroffenen Patienten signifikant jünger waren, als die nicht betroffenen ($56,3 \pm 13,9$ vs. $66,8 \pm 15,1$ Jahre, $p = 0,008$).

Es wurden Chi²-Tests durchgeführt, um zu testen, ob es einen geschlechtsbedingten Unterschied beim Vorliegen von Risikofaktoren gab. Hierbei ließ sich feststellen, dass vorbestehende Lungenerkrankungen bei Frauen häufiger waren ($p = 0,016$), während die koronare Herzerkrankung ($p = 0,019$) und die vorbestehende Herzinsuffizienz ($p = 0,008$) bei Männern häufiger waren.

3.2 Das Reanimationsereignis

Die Dauer zwischen Herz-Kreislauf-Stillstand und dem Beginn der kardiopulmonalen Wiederbelebung konnte bei 96 Patienten festgestellt werden und betrug im Mittel 2,5 Minuten (Minimum: 0 Minuten, Maximum: 15 Minuten) mit einer Standardabweichung von 4,5 Minuten. Hier gilt es zu beachten, dass dieser Wert generell nur bei beobachteten Herz-Kreislauf-Stillständen erhoben werden kann. Besonders bei unbeobachteten Ereignissen kann die Dauer bis zum Beginn der Reanimation deutlich länger sein. Ob eine Laienreanimation stattgefunden hatte oder nicht konnte bei 73 Patienten ermittelt werden. Davon fand in 49 Fällen (67,1%) eine Laienreanimation statt und in 24 Fällen (32,9%) explizit keine. Mittels t-Test konnte festgestellt werden, dass die Patienten, die eine Laienreanimation erhalten hatten, im Mittel signifikant jünger waren, als jene die nicht von Beistehenden reanimiert wurden ($60,1 \pm 15,1$ Jahre vs. $69,0 \pm 13,4$ Jahre $p = 0,014$). Ein Chi²-Test ergab, dass es hinsichtlich der erfolgten Laienreanimation keine geschlechtsabhängigen Unterschiede gab ($p = 0,406$).

Insgesamt mussten 115 Patienten (60,5%) im Laufe der Reanimation mindestens einmal defibrilliert werden. Im Mittel wurde 3,3 Mal defibrilliert, mit einer Standardabweichung von 2,7. Das Maximum an Defibrillationen betrug 15 Mal bei einem Patienten. 53 Patienten (29%) wurden explizit nicht defibrilliert. Für 22 Patienten (11,5%) konnte die Anzahl der Defibrillationen nicht ermittelt werden. Katecholamine kamen in 137 Fällen (72,1%) zur Anwendung und Amiodaron in 54 Fällen (28,4%). Bei Übergabe im Krankenhaus hatten 113 Patienten (59,5%) im EKG einen Sinusrhythmus. 22 Patienten hatten bei Übergabe noch einen reanimationspflichtigen Rhythmus (11,6%). Bei den restlichen Patienten zeigte sich absolute Arrhythmie (15 Patienten – entspricht 7,9%), ein AV-Block (4 Patienten – entspricht 2,1%), Schrittmacherrhythmus (5 Patienten – entspricht 2,6%) oder der EKG-Rhythmus war nicht dokumentiert (31 Patienten – entspricht 16,3%). Die Zeit bis zum ROSC (Return Of Spontaneous Circulation), also die Zeit zwischen Beginn der Reanimation und dem Wiederkehren der Spontanzirkulation konnte bei 102 Patienten ermittelt werden. Im Mittel betrug die Zeit bis zum ROSC 18,0 Minuten mit einer Standardabweichung von 16,6 Minuten (Minimum: 0 Minuten, Maximum: 84 Minuten).

Nach der Reanimation waren 166 Patienten intubiert, 24 Patienten nicht intubiert. 5 Patienten wurden nachträglich im Schockraum intubiert. 140 Patienten waren bei Aufnahme mit einer GCS von 3 bewusstlos bzw. vollständig analgosediert. 10 Patienten waren mit einer GCS von 15 bei vollem Bewusstsein, 7 Patienten wiesen eine GCS unter 9 auf, 5 Patienten eine GCS zwischen 14 und 11. Bei 28 Patienten war die GCS nicht vermerkt.

Als häufigster Auslöser für den Herz-Kreislauf-Stillstand ließ sich bei 102 Patienten eine kardial-ischämische Ursache ermitteln, gefolgt von 19 Patienten, bei denen sich Herzrhythmusstörungen als Grund identifizieren ließen.

| | Häufigkeit | Prozent (bezogen auf n = 190) |
|-----------------------|-------------------|---|
| Ischämisches Ereignis | 102 | 53,7 |
| Lungenembolie | 9 | 4,7 |
| Herzrhythmusstörung | 19 | 10,0 |
| ungeklärt/anderes | 60 | 31,6 |

Tabelle 3.2.1: Häufigkeit der Auslöser des Herz-Kreislauf-Stillstandes

Eine beobachtete Aspiration im Geschehen der Reanimation wurde in 15 Fällen explizit dokumentiert. Eine Koronarangiographie am Tag der Aufnahme fand in 152 Fällen statt, ein Stenteinsatz erfolgte bei 101 dieser Patienten.

3.3 Behandlung auf der Intensivstation

Am Tag des Reanimationsereignisses (= Tag der Aufnahme = Tag 1) verstarben 26 der 190 Patienten noch im Schockraum oder nach Aufnahme auf der Intensivstation. Demnach verblieben an Tag 1 insgesamt 164 Patienten zur Behandlung auf der Intensivstation.

Beatmungsparameter und Kreislaufunterstützung

An Tag 1 waren 145 der 164 Patienten intubiert und beatmet, für 130 von ihnen konnte der PEEP ermittelt werden, welcher im Mittel 6,2 mbar betrug (Standardabweichung 1,6 mbar). Von diesen 145 Patienten benötigten alle eine medikamentöse Kreislaufunterstützung in Form von Katecholaminen. Für 141 Patienten ließ sich der Oxygenierungsindex bestimmen, der im Mittel bei 289,9 mit einer Standardabweichung von 128,2 lag.

An Tag 3 befanden sich noch 142 Patienten auf der Intensivstation, die 22 fehlenden waren zwischenzeitlich verstorben. Es waren noch 111 Patienten intubiert und beatmet, für 108 ließ sich der PEEP bestimmen, welcher im Mittel 6,6 mbar betrug (Standardabweichung 2,4 mbar). 117 Patienten waren noch katecholaminpflichtig. Für 124 Patienten ließ sich der Oxygenierungsindex bestimmen, welcher im Mittel bei 288,5 lag (Standardabweichung: 110,0).

An Tag 5 befanden sich noch 116 Patienten auf Intensivstation, 5 weitere waren bis dahin verstorben, 21 wurden auf Normalstation weiterverlegt. 78 Patienten waren noch intubiert und beatmet, 68 Patienten waren noch katecholaminpflichtig. Für 75 der beatmeten Patienten konnte der PEEP bestimmt werden, der im Mittel 6,6 mbar betrug (Standardabweichung: 2,5 mbar). Der mittlere Oxygenierungsindex von 106 Patienten lag bei 293,4 (Standardabweichung: 96,0).

An Tag 7 wurden noch 97 Patienten auf der Intensivstation behandelt, 9 weitere waren verstorben und 10 Patienten wurden auf Normalstation verlegt. 60 Patienten waren noch intubiert und beatmet, 40 noch katecholaminpflichtig. Der PEEP war von 55 Patienten dokumentiert und betrug im Mittel 6,4 mbar (Standardabweichung: 2,3 mbar). Der Oxygenierungsindex von 77 Patienten lag im Mittel bei 275,5 (Standardabweichung: 107,6). Insgesamt erhielten 18 Patienten im Verlauf eine externe Herz-/Kreislaufunterstützung, 4 davon eine ECMO und 14 eine IABP.

| Intubation & Beatmung | Ja | Nein | |
|----------------------------------|-----------|-------------|---------|
| Tag 1 | 145 | 19 | n = 164 |
| Tag 3 | 111 | 31 | n = 142 |
| Tag 5 | 78 | 38 | n = 116 |
| Tag 7 | 60 | 37 | n = 97 |

Tabelle 3.3.1: Anzahl der intubiert und beatmeten Patienten

| Katecholaminpflichtigkeit | Ja | Nein | |
|----------------------------------|-----------|-------------|---------|
| Tag 1 | 145 | 19 | n = 164 |
| Tag 3 | 117 | 25 | n = 142 |
| Tag 5 | 68 | 48 | n = 116 |
| Tag 7 | 40 | 57 | n = 97 |

Tabelle 3.3.2: Anzahl der Patienten mit medikamentöser Kreislaufunterstützung

| PEEP (in mbar) | Mittelwert | Standardabw. | Minimum | Maximum | |
|-----------------------|-------------------|---------------------|----------------|----------------|---------|
| Tag 1 | 6,2 | 1,6 | 4,0 | 12,6 | n = 130 |
| Tag 3 | 6,6 | 2,4 | 2,0 | 15,0 | n = 108 |
| Tag 5 | 6,5 | 2,5 | 2,0 | 13,5 | n = 75 |
| Tag 7 | 6,4 | 2,3 | 3,5 | 15,0 | n = 55 |

Tabelle 3.3.3: Beatmungsparameter PEEP bei beatmeten Patienten

| Oxygenierungsindex | Mittelwert | Standardabw. | Minimum | Maximum | |
|---------------------------|-------------------|---------------------|----------------|----------------|---------|
| Tag 1 | 289,9 | 128,2 | 43 | 590 | n = 141 |
| Tag 3 | 288,5 | 110,0 | 68 | 644 | n = 124 |
| Tag 5 | 293,4 | 96,0 | 106 | 628 | n = 106 |
| Tag 7 | 275,5 | 107,6 | 52 | 623 | n = 77 |

Tabelle 3.3.4: Oxygenierungsindex bei beatmeten und nicht beatmeten Patienten

Laborparameter

Es wurden bezüglich der Laborparameter die Werte für Leukozyten, CRP, Laktat und Procalcitonin erhoben. Im Folgenden sind nur Werte der 164 Patienten aufgeführt, die den Tag der Aufnahme überlebten. Die Werte wurden auch noch berücksichtigt, wenn Patienten im Verlauf von der Intensivstation auf die Normalstation verlegt wurden.

Der am häufigsten bestimmte Laborparameter waren Leukozyten. An Tag 1 lagen für 173 Patienten Leukozytenwerte vor (Mittelwert: 15.900/ μ l, Standardabweichung 13.000/ μ l). Der Ausreißer von 159.500/ μ l Leukozyten erklärt sich dadurch, dass der Patient vermutlich an einer hämatologischen Erkrankung litt. Der Patient verstarb an Tag 2, weshalb an den anderen Tagen kein ähnlich hoher Extremwert mehr vorhanden ist. An Tag 3 wurde für 139 Patienten der Leukozytenwert erhoben, der im Mittel 12.800/ μ l betrug (Standardabweichung: 5.000/ μ l). Für Tag 5 lagen von 124 Patienten Leukozytenwerte vor, (Mittelwert: 10.800/ μ l, Standardabweichung: 4.300/ μ l). An Tag 7 waren Werte von 100 Patienten vorhanden (Mittelwert: 9.500/ μ l, Standardabweichung: 3.200/ μ l).

Der am zweithäufigsten bestimmte Entzündungsparameter war das C-reaktive Protein (CRP). Dieses wurde an Tag 1 bei 156 Patienten bestimmt (Mittelwert: 1,9 mg/l, Standardabweichung: 4,1 mg/l). An Tag 3 lagen für 139 Patienten Werte vor (Mittelwert: 14,1 mg/l, Standardabweichung: 8,9 mg/l). An Tag 5 wurde das CRP für 116 Patienten bestimmt (Mittelwert: 14,7 mg/l, Standardabweichung 9,6 mg/l). Für 91 Patienten lag ein Wert an Tag 7 vor (Mittelwert: 11,4 mg/l, Standardabweichung 15,5 mg/l).

Das Laktat wurde an Tag 1 für 110 Patienten bestimmt (Mittelwert: 6,8 mmol/l, Standardabweichung 6,0 mmol/l). Der Ausreißer von 37,8 mmol/l ist am ehesten im Rahmen eines terminalen Kreislaufversagens zu sehen. Der Patient verstarb an Tag 4. Für Tag 3 wurde das Laktat bei 109 Patienten bestimmt, der Mittelwert lag bei 2,6 mmol/l (Standardabweichung 3,0 mmol/l). An Tag 5 lag für 88 Patienten ein Laktatwert vor (Mittelwert: 1,5 mmol/l, Standardabweichung 1,3 mmol/l). Am 7. Tag wurde das Laktat für 66 Patienten bestimmt, der Mittelwert lag bei 1,5 mmol/l (Standardabweichung: 1,4 mmol/l).

Seltener wurde das Procalcitonin (PCT) bestimmt. An Tag 1 für 98 Patienten mit einem Mittelwert von 0,2 μ g/l (Standardabweichung: 0,6 μ g/l). Für Tag 3 wurde PCT für 21 Patienten bestimmt (Mittelwert: 21,8 μ g/l, Standardabweichung: 38,3 μ g/l. Am fünften Tag lag für 18 Patienten ein Wert vor, im Mittel: 10,8 μ g/l Standardabweichung: 22,7 μ g/l. Tag 7: 7 Patienten, Mittel: 1,4 μ g/l Standardabweichung: 2,4 μ g/l

| Leukozyten (in 10³/µl) | Mittelwert | Standardabw. | Minimum | Maximum | |
|--|-------------------|---------------------|----------------|----------------|---------|
| Tag 1 | 15,9 | 13,0 | 3,1 | 159,5* | n = 160 |
| Tag 3 | 12,8 | 5,0 | 4,4 | 31,6 | n = 139 |
| Tag 5 | 10,8 | 4,3 | 2,7 | 25,6 | n = 124 |
| Tag 7 | 9,5 | 3,2 | 4,3 | 21,5 | n = 100 |

Tabelle 3.3.5: Laborwert Leukozyten (*Patient mit hämatologischer Erkrankung)

| CRP (in mg/l) | Mittelwert | Standardabw. | Minimum | Maximum | |
|----------------------|-------------------|---------------------|----------------|----------------|---------|
| Tag 1 | 1,9 | 4,1 | 0,0 | 31,0 | n = 156 |
| Tag 3 | 14,1 | 8,9 | 0,3 | 49,2 | n = 129 |
| Tag 5 | 14,7 | 9,6 | 0,2 | 43,3 | n = 116 |
| Tag 7 | 11,4 | 15,4 | 0,6 | 134,0 | n = 91 |

Tabelle 3.3.6: Laborwert CRP

| Laktat (in mmol/l) | Mittelwert | Standardabw. | Minimum | Maximum | |
|---------------------------|-------------------|---------------------|----------------|----------------|---------|
| Tag 1 | 6,8 | 6,0 | 0,0 | 37,8° | n = 110 |
| Tag 3 | 2,6 | 3,0 | 0,5 | 22,2 | n = 109 |
| Tag 5 | 1,5 | 1,3 | 0,5 | 11,8 | n = 88 |
| Tag 7 | 1,5 | 1,4 | 0,5 | 9,5 | n = 66 |

Tabelle 3.3.7: Laborwert Laktat (°Patient mit terminalem Kreislaufversagen)

| PCT (in µg/l) | Mittelwert | Standardabw. | Minimum | Maximum | |
|----------------------|-------------------|---------------------|----------------|----------------|--------|
| Tag 1 | 0,2 | 0,6 | 0,0 | 5,1 | n = 98 |
| Tag 3 | 21,3 | 38,3 | 0,2 | 156,7 | n = 21 |
| Tag 5 | 10,8 | 22,7 | 0,0 | 90,0 | n = 18 |
| Tag 7 | 1,4 | 2,4 | 0,0 | 6,8 | n = 7 |

Tabelle 3.3.8: Laborwert PCT

Antibiotische Therapie

147 Patienten erhielten während ihrer Behandlung eine antibiotische Therapie. Die Zeit zwischen der Aufnahme im Krankenhaus und dem Beginn der antibiotischen Therapie konnte bei 129 Patienten bestimmt werden und betrug im Mittel 6 Stunden und 22 Minuten (Minimum: 10 Minuten, Maximum: 58 Stunden, Standardabweichung 6 Stunden und 56 Minuten). Die meisten Patienten erhielten ihre antibiotische Therapie im Zeitraum zwischen 2 und 6 Stunden nach Einweisung (82 Patienten). Der hohe Mittelwert ergibt sich daraus, dass einige Patienten ihre antibiotische Therapie erst 24 Stunden nach Aufnahme oder später erhielten.

Das häufigste initial gegebene Antibiotikum war Piperacillin/Tazobactam im Sinne einer Monotherapie (112 Patienten) am zweithäufigsten Piperacillin/Tazobactam in Kombination mit Roxithromycin (19 Patienten).

| Antibiotikatherapie initial | Häufigkeit |
|---|-------------------|
| Ampicillin/Sulbactam | 6 |
| Cefuroxim | 2 |
| Clarithromycin + Piperacillin/Tazobactam | 2 |
| Linezolid + Meropenem | 1 |
| Linezolid + Meropenem + Piperacillin/Tazobactam | 2 |
| Meropenem | 1 |
| Meropenem + Moxifloxacin | 1 |
| Piperacillin/Tazobactam | 112 |
| Piperacillin/Tazobactam + Roxithromycin | 19 |
| Piperacillin/Tazobactam + Vancomycin | 1 |
| | n = 147 |

Tabelle 3.3.9: Häufigkeit der initial gegebenen Antibiotika

In 60 Fällen fand ein Wechsel der antibiotischen Therapie statt oder es wurde ein zusätzliches Antibiotikum zur initial verabreichten Therapie hinzugefügt. Der häufigste Wechsel fand von Piperacillin/Tazobactam zu Linezolid + Meropenem statt (22 Fälle). Der Wechsel fand im Mittel 3,5 Tage nach Beginn der ursprünglichen Antibiotikatherapie statt (Standardabweichung: 2,3 Tage), wobei in einigen Fällen der Wechsel schon nach einem Tag stattfand, während in anderen Fällen nach 11 Tagen gewechselt wurde. Die Zeitdifferenz zum Wechsel ließ sich bei 56 Patienten ermitteln.

| Antibiotikatherapie nach Wechsel | Häufigkeit | Antibiotikatherapie initial | Häufigkeit |
|---|---------------|---|---------------|
| Ampicillin/Sulbactam | 1 | Cefuroxim | 1 |
| Ampicillin/Sulbactam + Clindamycin | 2 | Piperacillin/Tazobactam | 1 |
| | | Piperacillin/Tazobactam + Roxithromycin | 1 |
| Ciprofloxacin + Vancomycin | 1 | Piperacillin/Tazobactam | 1 |
| Ciprofloxacin + Linezolid + Meropenem | 1 | Linezolid + Meropenem + Piperacillin/Tazobactam | 1 |
| Clarithromycin | 1 | Piperacillin/Tazobactam | 1 |
| Clarithromycin + Piperacillin/Tazobactam + Vancomycin | 1 | Piperacillin/Tazobactam + Clarithromycin | 1 |
| Clindamycin + Linezolid + Meropenem | 1 | Piperacillin/Tazobactam + Roxithromycin | 1 |
| Doxycyclin | 1 | Piperacillin/Tazobactam | 1 |
| Linezolid + Meropenem | 25 | Piperacillin/Tazobactam | 22 |
| | | Piperacillin/Tazobactam + Roxithromycin | 2 |
| | | Ampicillin/Sulbactam | 1 |
| Linezolid + Meropenem + Roxithromycin | 2 | Piperacillin/Tazobactam + Roxithromycin | 2 |
| Linezolid + Piperacillin/Tazobactam | 1 | Piperacillin/Tazobactam | 1 |
| Meropenem + Piperacillin/Tazobactam + Roxithromycin | 1 | Piperacillin/Tazobactam | 1 |
| Meropenem + Vancomycin | 3 | Piperacillin/Tazobactam | 3 |
| Meropenem | 7 | Piperacillin/Tazobactam | 6 |
| | | Piperacillin/Tazobactam + Roxithromycin | 1 |
| Meropenem + Roxithromycin | 2 | Piperacillin/Tazobactam + Roxithromycin | 2 |
| Meropenem + Piperacillin/Tazobactam | 1 | Piperacillin/Tazobactam | 1 |
| Piperacillin/Tazobactam + Roxithromycin | 4 | Piperacillin/Tazobactam | 3 |
| | | Piperacillin/Tazobactam + Vancomycin | 1 |
| Piperacillin/Tazobactam | 3 | Ampicillin/Sulbactam | 3 |
| Piperacillin/Tazobactam + Vancomycin | 1 | Piperacillin/Tazobactam | 1 |
| Vancomycin | 1 | Piperacillin/Tazobactam | 1 |
| | n = 60 | | n = 60 |

Tabelle 3.3.10: Antibiotikatherapie nach Wechsel mit zuvor gegebenen Antibiotika

Radiologische Befunde

In 144 Fällen wurden im Verlauf radiologische Aufnahmen des Thorax angefertigt. In fast allen Fällen handelte es sich hierbei um eine Röntgenaufnahme des Thorax in nur wenigen Einzelfällen um eine Computertomographie (CT). Häufig waren Stauungszeichen (74 Fälle) und Kardiomegalie (62 Fälle) welche in großen Teilen am ehesten im Rahmen der kardialen Dysfunktion nach Herz-Kreislauf-Stillstand gesehen werden können. Pulmonal waren Verschattungen und Infiltrate häufig beschrieben (68 Patienten), wobei eine Pneumonie explizit nur in 8 Fällen im Befund erwähnt wurde. Fast ebenso häufig waren Pleuraergüsse (67 Patienten), welche zum einen durch Stauung im Rahmen der kardialen Dysfunktion oder aber als traumatisch bedingte Folge der kardiopulmonalen Reanimation im Rahmen eines Hämatothorax gesehen werden können. Seltener beschrieben waren Pneumothorax (15 Patienten) und Dys- oder Atelektasen (6 Patienten).

| Befund im Röntgen/CT Thorax | Häufigkeit |
|------------------------------------|-------------------|
| Verschattung/Infiltrat | 68 |
| Pneumonie | 8 |
| Pneumothorax | 15 |
| Pleuraerguss | 67 |
| Kardiomegalie | 62 |
| Stauungszeichen | 74 |
| Dys-/Atelektase | 6 |

Tabelle 3.3.11: Befunde im Röntgen/CT Thorax

Blutkulturen, Bakteriämie

Bei insgesamt 72 Patienten wurden Blutkulturen abgenommen und hinsichtlich einer Keimbefestigung untersucht. Dabei wurden in 18 Fällen Keime gefunden, allerdings waren dies in den meisten Fällen Keime der Hautflora (Staph. epidermidis, Staph. capitis, Staph. pettenkoferi, Staph. hominis, Staph. haemolyticus, Corynebakterien), sodass es sich eher um eine Kontamination gehandelt haben könnte. In 4 Fällen wurden pathogene Keime im Sinne einer Bakteriämie gefunden: Staph. aureus (2 Patienten) und E. coli (2 Patienten).

3.4 Outcome

Von 190 behandelten Patienten verstarben 80 Patienten (42,1%), 110 Patienten (57,9%) wurden lebend entlassen. Bei den Patienten, die überlebten, betrug die mittlere Verweildauer im Krankenhaus 11,9 Tage mit einer Standardabweichung von 6,0 Tagen (Minimum: 2 Tage, Maximum: 39 Tage). Bei den verstorbenen Patienten betrug die mittlere Überlebensdauer 3,6 Tage mit einer Standardabweichung von 4,6 Tagen (Minimum: 0 Tage, Maximum 21 Tage). Es zeigte sich, dass die Patienten, die überlebten, signifikant jünger waren, als jene die nicht überlebten ($62,1 \pm 14,6$ Jahre vs. $71,1 \pm 14,6$ Jahre, $p < 0,001$). Ebenso konnte festgestellt werden, dass männliche Patienten häufiger überlebten als weibliche ($p = 0,032$; Chi²-Test). Die CPC-Score bei Entlassung konnte bei 106 der 110 überlebenden Patienten ermittelt werden. Die meisten Patienten (56, entspricht 52,8%) befanden sich in der CPC-Kategorie 1. Es ließ sich nur zwischen der Gruppe CPC 1 und CPC 3 ein signifikanter Altersunterschied feststellen ($60,0 \pm 13,0$ vs. $67,7 \pm 15,5$ Jahre, $p = 0,027$). Auch in der gruppierten Auswertung ergab sich kein signifikanter Altersunterschied.

| CPC-Score bei Entlassung | Häufigkeit | Anteil (in Prozent) <small>(bezogen auf n=106)</small> | Alter (in Jahren) |
|---------------------------------|-------------------|--|--------------------------|
| CPC = 1 | 56 | 52,8 | $60,0 \pm 13,0$ |
| CPC = 2 | 14 | 13,2 | $63,8 \pm 16,4$ |
| CPC = 3 | 28 | 26,4 | $67,7 \pm 15,5$ |
| CPC = 4 | 8 | 7,5 | $58,5 \pm 15,9$ |

Tabelle 3.4.1: CPC-Score bei Entlassung

Bei allen 110 überlebenden Patienten wurde erhoben, ob bei Entlassung eine hypoxisch ischämische Enzephalopathie als gesichert oder vermutet dokumentiert war. In den meisten Fällen (76), war keine HIE oder kein Verdacht auf eine HIE dokumentiert. In 18 Fällen wurde eine HIE vermutete, in 16 Fällen als gesicherte Diagnose dokumentiert. 26 Patienten wurden mit einem Tracheostoma entlassen, diese befanden sich in den CPC-Kategorien 3 (19 Patienten) oder 4 (7 Patienten).

3.5 Bronchoskopie

Von 164 Patienten, die den Tag der Aufnahme überlebten, wurde bei 116 Patienten eine Bronchoskopie durchgeführt. Die Dauer vom Zeitpunkt der Aufnahme bis zur Durchführung der Bronchoskopie konnte in 111 Fällen ermittelt werden und betrug im Mittel 24,5 Stunden (Standardabweichung: 28,6 Stunden). Die meisten Patienten (75) erhielten ihre Bronchoskopie in den ersten 24 Stunden.

| Zeit zwischen Aufnahme und Bronchoskopie | Häufigkeit | Prozent (bezogen auf n=111) |
|---|-------------------|--|
| bis 11:59 Stunden | 45 | 40,5 |
| 12:00 bis 23:59 Stunden | 30 | 27,0 |
| 24:00 bis 47:59h | 16 | 14,4 |
| 48:00 und mehr Stunden | 20 | 18,0 |

Tabelle 3.5.1: Zeit zwischen Aufnahme und Bronchoskopie in Gruppen

In 108 Fällen lag der schriftliche Befund der Bronchoskopie vor. Eine falsche Lage des Tubus wurde in 17 Fällen beschrieben, eine Atemwegsverlegung in 11 Fällen. Bei 2 Patienten wurde Atelektase beschrieben.

| Befund der Bronchoskopie | Häufigkeit |
|---------------------------------|-------------------|
| Nicht korrekte Tubuslage | 17 |
| Atemwegsverlegung | 11 |
| Atelektase | 2 |
| Reichlich Sekret | 18 |
| Blutiges Sekret | 27 |

Tabelle 3.5.2: Schriftlicher Befund der Bronchoskopie

Die mikrobiologischen Befunde der Lavage lagen in 113 Fällen vor. Bei 52 Patienten konnten pathologische Keime gefunden werden. Am häufigsten war dabei der Staphylokokkus aureus (23 Fälle), Escherichia coli (15 Fälle) und Klebsiella pneumoniae (13 Fälle), wobei teilweise mehrere Keime in einem Befund vorlagen.

| Keime im mikrobiologischen Befund der Lavage | Häufigkeit |
|--|-------------------|
| Staph. aureus | 16 |
| Staph. aureus + E. coli | 2 |
| Staph. aureus + E. cloacae + Enterokokken | 1 |
| Staph. aureus + E. cloacae | 1 |
| Staph. aureus + K. pneumoniae | 1 |
| Staph. aureus + K. pneumoniae + E. coli | 1 |
| Staph. aureus + K. pneumoniae + E. coli + Pseudomonas aeruginosa | 1 |
| E. coli | 5 |
| E. coli + E. cloacae | 1 |
| E. coli + K. pneumoniae + E. faecalis | 1 |
| E. coli + Proteus mirabilis + E. faecalis | 1 |
| E. coli + Proteus mirabilis + Pseudomonas aeruginosa | 1 |
| E. coli + Acinetobacter baumannii | 1 |
| E. coli + Enterobacteriaceae | 1 |
| K. pneumoniae | 6 |
| K. pneumoniae + Moraxella + Pneumokokken | 1 |
| K. pneumoniae + Citrobacter koserii | 1 |
| K. pneumoniae + Enterokokken | 1 |
| Hämophilus influenza | 2 |
| Hämophilus influenza + Enterobacteriaceae | 1 |
| Hämophilus influenza + Bacterioides | 1 |
| E. cloacae + Enterobacteriaceae + Enterokokken | 1 |
| Proteus mirabilis | 1 |
| Morganella morgani + Enterobacteriaceae | 1 |
| Citrobacter freundii | 1 |
| E. faecalis | 1 |
| | n = 52 |

Tabelle 3.5.3: Mikrobiologischer Befund der bronchoskopischen Lavage

Bei 28 Patienten, die einen pathologischen Keim bzw. pathologische Keime im Befund der Lavage vorwiesen, fand ein Wechsel der antibiotischen Therapie statt. Bei 23 Patienten ließ sich die Differenz zwischen der Bronchoskopie und dem Wechsel der antibiotischen Therapie in Tagen bestimmen. Im Mittel geschah der Wechsel 2,57 Tage nach der Bronchoskopie (Standardabweichung: 1,97 Tage), mit einem Minimum von 0 Tagen (Wechsel am Tag der Bronchoskopie) und einem Maximum von 9 Tagen.

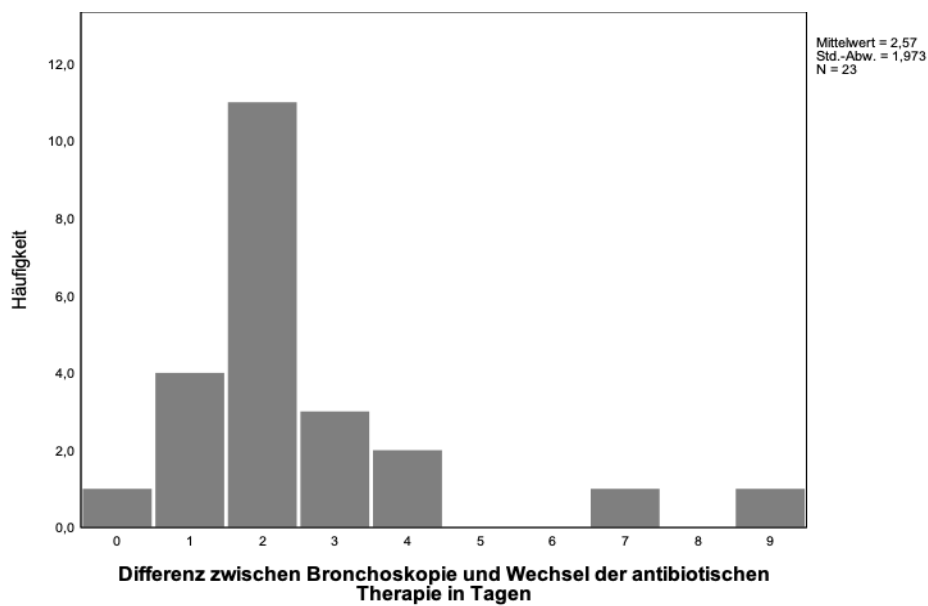


Diagramm 3.5.1: Histogramm der Differenz zwischen Bronchoskopie und Wechsel der antibiotischen Therapie in Tagen

Im Folgenden wird davon ausgegangen, dass Wechsel der antibiotischen Therapie, der im Zeitraum von 1 bis 4 Tagen nach der Bronchoskopie stattgefunden hat, möglicherweise aufgrund des Befundes der Lavage vorgenommen wurde. Insgesamt werden so 20 Patienten einbezogen.

| Antibiotikatherapie initial | Befund der Lavage | Tage bis Wechsel | Antibiotikatherapie nach Wechsel | Bakteriämie |
|--|--|------------------|---|---------------|
| Piperacillin/Tazobactam | Staph. aureus | 2 | Ampicillin/Sulbactam + Clindamycin | |
| Piperacillin/Tazobactam | E. coli + Enterobacteriaceae | 4 | Meropenem + Piperacillin/Tazobactam + Roxithromycin | |
| Piperacillin/Tazobactam | Staph. aureus | 2 | Piperacillin/Tazobactam + Roxithromycin | |
| Piperacillin/Tazobactam | Staph. aureus + E. coli | 3 | Linezolid + Meropenem | |
| Piperacillin/Tazobactam + Roxithromycin | K. pneumoniae | 2 | Meropenem | |
| Piperacillin/Tazobactam | E. coli | 3 | Linezolid + Meropenem | |
| Piperacillin/Tazobactam | Staph. aureus | 1 | Linezolid + Meropenem | |
| Piperacillin/Tazobactam | K. pneumoniae | 2 | Doxycyclin | |
| Piperacillin/Tazobactam | K. pneumoniae + Citrobacter koserii | 1 | Linezolid + Meropenem | |
| Piperacillin/Tazobactam | Staph. aureus | 2 | Linezolid + Meropenem | |
| Piperacillin/Tazobactam | E. coli + K. pneumoniae + E. faecalis | 2 | Meropenem | |
| Piperacillin/Tazobactam | Staph. aureus | 1 | Vancomycin | Staph. aureus |
| Piperacillin/Tazobactam | Staph. aureus + K. pneumoniae | 1 | Linezolid + Meropenem | |
| Piperacillin/Tazobactam | E. coli | 2 | Piperacillin/Tazobactam + Meropenem | |
| Piperacillin/Tazobactam | E. coli | 2 | Linezolid + Meropenem | |
| Piperacillin/Tazobactam | K. pneumoniae + Enterokokken | 2 | Meropenem | |
| Piperacillin/Tazobactam + Clarithromycin | Staph. aureus | 3 | Piperacillin/Tazobactam + Clarithromycin + Vancomycin | |
| Piperacillin/Tazobactam | Staph. aureus | 2 | Meropenem | |
| Piperacillin/Tazobactam | Staph. aureus + K. pneumoniae + E. coli + Pseudomonas aeruginosa | 2 | Linezolid + Meropenem | E. coli |
| Piperacillin/Tazobactam | Staph aureus | 4 | Meropenem | |

Tabelle 3.5.4: Antibiotische Therapie vor und nach Wechsel zusammen mit Befund der Lavage und Differenz zwischen Bronchokopie und Wechsel der antibiotischen Therapie in Tagen

Beantwortung der Fragestellung

Im Folgenden soll der Zusammenhang zwischen Bronchoskopie und Beatmungsdauer, Verweildauer und neurologischem Outcome untersucht werden. Hierbei wurden zunächst alle Patienten ausgeschlossen, die im Verlauf der Behandlung verstarben, da Verweildauer und neurologisches Outcome ohnehin nur für diese Patienten bestimmt werden können. Ebenso ist es sinnvoller, die Beatmungsdauer nur bei überlebenden Patienten für Berechnungen heranzuziehen, da Patienten mit einer infausten Prognose meist vor der Extubation versterben und so die tatsächliche Beatmungsdauer unklar bleibt. Da eine Bronchoskopie nur nach klinischer Indikation und nicht regelhaft durchgeführt wird, kann nicht untersucht werden, ob die Durchführung einer Bronchoskopie an sich einen Vorteil hinsichtlich Beatmungsdauer, Verweildauer und neurologischem Outcome für Patienten bringt, im Vergleich mit Patienten, die keine Bronchoskopie erhalten. Viel mehr kann die Zeit zwischen der Aufnahme eines Patienten und der Durchführung einer Bronchoskopie zur Evaluierung dienen, ob jene Patienten, die eine Bronchoskopie erhalten, davon profitieren, dass diese möglichst zeitnah geschieht. Von 110 der überlebenden Patienten hatten 79 eine Bronchoskopie erhalten, bei 75 von ihnen konnte die Dauer zwischen Aufnahme und Bronchoskopie ermittelt werden, sie betrug im Mittel 26,28 Stunden (Standardabweichung: 31,7 Stunden). Zur besseren Vergleichbarkeit wurden Zeitgruppen gebildet.

| Zeit zwischen Aufnahme und Bronchoskopie | Häufigkeit | Prozent (bezogen auf n = 75) |
|---|-------------------|---|
| bis 11:59 Stunden | 30 | 40,0 |
| 12:00 bis 23:59 Stunden | 19 | 25,3 |
| 24:00 bis 47:59h | 11 | 14,7 |
| 48:00 und mehr Stunden | 15 | 20,0 |

Tabelle 3.5.5: Zeit zwischen Aufnahme und Bronchoskopie in Gruppen (nur überlebende Patienten)

Zur Aufteilung in „frühe“ und „späte“ Bronchoskopie wurde als Trennwert 48 Stunden gewählt. Dies hat den klinischen Hintergrund, dass Patienten, die am Wochenende aufgenommen werden, meist erst am folgenden Montag bronchoskopiert werden (sofern es sich nicht um eine dringliche Indikation handelt). Um diese Patienten noch in die „frühe“ Gruppe miteinzuschließen wurde 48 Stunden als sinnvoller Trennwert erachtet.

Es wurden die Zeitgruppen und ihr Einfluss auf Beatmungsdauer, Verweildauer und neurologisches Outcome untersucht. Hierbei konnte festgestellt werden, dass die Durchführung einer Bronchoskopie später als 48 Stunden nach Aufnahmen eine möglicherweise längere Beatmungsdauer und ein ungünstigeres neurologisches Outcome mit sich bringen könnte.

Es konnte gezeigt werden, dass Patienten, die ihre Bronchoskopie später als 48 Stunden nach Aufnahme erhalten haben, eher an Tag 5 noch intubiert und beatmet waren im Vergleich zu Patienten, die ihre Bronchoskopie früher erhalten haben (OR: 4,94; KI: 1,20 – 36,72; $p = 0,036$; Fishers exakter Test). Ebenso zeigte sich, dass Patienten, die ihre Bronchoskopie später als 48 Stunden erhalten haben, eher an Tag 7 noch intubiert und beatmet waren (OR: 4,96; KI: 1,38 – 24,69; $p = 0,019$; Fishers exakter Test). Hinsichtlich des neurologischen Outcomes ergab sich, dass Patienten, die ihre Bronchoskopie früher als 48 Stunden nach Aufnahme erhalten haben, eher ein neurologisches Outcome in der Kategorie CPC = 1 hatten im Vergleich zu Patienten, die ihre Bronchoskopie später als 48 Stunden erhielten (OR: 0,20; KI: 0,02 – 0,82; $p = 0,035$; Fishers exakter Test). Kein signifikanter Unterschied zeigte sich hinsichtlich des Zeitpunkts der Bronchoskopie beim gruppierten Vergleich der CPC-Score mit der Aufteilung in CPC = 1 - 2 vs. CPC = 3 - 5 ($p = 0,17$; Chi²-Test). Keinen Einfluss auf die Beatmungsdauer zeigten die Tubuslage (Tag 5: $p = 1,0$; Tag 7: $p = 0,49$) und der Befund von pathologischen Keimen in der bronchoskopischen Lavage (Tag 5: $p = 0,72$; Tag 7: $p = 0,82$). Eine systematische Auswertung des Einflusses des Keimbefunds der Lavage auf den Wechsel der Antibiotikatherapie wurde nicht vorgenommen, da rückblickend keine sichere Kausalität festgestellt werden kann. Ein t-Test wurde durchgeführt, um den Einfluss einer Bronchoskopie später als 48 Stunden auf die Verweildauer der Patienten zu untersuchen, hierbei ergab sich kein signifikantes Ergebnis ($13,10 \pm 5,82$ Tage vs. $15,67 \pm 5,89$ Tage, $p = 0,132$).

4 DISKUSSION

In diesem Teil sollen zunächst die Ergebnisse der statistischen Auswertung unserer Studie diskutiert werden. Danach soll die Prophylaxe der Pneumonie bei Patienten nach außerklinischem Herz-Kreislauf-Stillstand und deren Bedeutung aufgezeigt werden. Im dritten Teil wird auf verschiedene Einflussfaktoren auf Überleben und das neurologische Outcome eingegangen.

4.1 Diskussion der Ergebnisse

Die Ergebnisse der statistischen Auswertung dieser Studie zeigen, dass die frühe Durchführung einer Bronchoskopie möglicherweise einen günstigen Einfluss auf den Verlauf der Behandlung hinsichtlich der Intubations- und Beatmungsdauer und das neurologischen Outcome hat. In diesem Kapitel sollen nun diese Ergebnisse gedeutet und diskutiert werden. Hierbei wird zunächst das Patientenkollektiv mit den Kollektiven ähnlicher Studien verglichen. Dadurch kann eingeschätzt werden, ob das Kollektiv repräsentativ ist, und die Ergebnisse dementsprechend übertragbar sind. Danach sollen die konkreten Ergebnisse der inferenzstatistischen Auswertung hinsichtlich der Fragestellung betrachtet werden. Zuletzt werden noch einige Limitationen der Studie diskutiert.

Vergleich des Patientenkollektivs mit anderen Kollektiven

Hinsichtlich der allgemeinen Charakteristika des Patientenkollektivs unserer Studie kann festgestellt werden, dass sich dieses nicht im Wesentlichen von Kollektiven anderer Studien unterscheidet, in denen auch Patienten nach außerklinischem plötzlichem Herztod untersucht wurden. Das mittlere Alter wird in ähnlichen Studien mit 59 bis 68 Jahren, der Anteil männlicher Patienten mit 70% bis 78% angegeben (Davies et al., 2013; Dumas et al., 2011; Gagnon et al., 2015; Hellenkamp et al., 2016; Pabst et al., 2013; Pareek et al., 2020; Perbet et al., 2011). Mit einem mittleren Alter von 65,9 Jahren und einem Anteil männlicher Patienten von 74,2% weicht das Kollektiv unserer Studie also nicht von vorherigen Kollektiven ab. In unserer Studie waren kardiale Ursachen in etwa 63% der Fälle für den Herz-Kreislauf-Stillstand verantwortlich. In anderen Untersuchungen wird der Anteil kardialer Auslöser mit 60% bis 67% angegeben (Hellenkamp et al., 2016; Perbet et al., 2011; Wnent et al., 2018).

Die Überlebensrate der Patienten nach außerklinischem Herz-Kreislauf-Stillstand wird mit 32% bis 50% berichtet (Davies et al., 2013; MacLaren et al., 2014; Mongardon et al., 2011; Perbet et al., 2011). In unserer Studie betrug das Gesamtüberleben der Patienten 57,9%. Für die CPC-Score bei Überlebenden sind die Ergebnisse vergleichbarer Studien teilweise sehr unterschiedlich. So wird ein neurologisches Outcome mit einer CPC-Score von 1 oder 2 häufig mit einem Anteil von 30% bis 40% (Dumas et al., 2011; Laurent et al., 2002; MacLaren et al., 2014) angegeben, Lahmann et al. (2020) berichten einen Anteil von 54,8% und Davies et al. (2013) sogar 89,3%. In unserer Studie befanden sich 66% der überlebenden Patienten bei Entlassung in der CPC Kategorie 1 oder 2. Blom et al. (2019) konnten feststellen, dass Frauen, die einen plötzlichen Herztod erleiden, seltener von Laien reanimiert werden und in allen Schritten der Behandlung eine geringere Überlebensrate haben. In dieser Studie konnte hinsichtlich der Laienreanimation kein geschlechterspezifischer Unterschied festgestellt werden, allerdings hatten auch hier Frauen verhältnismäßig ein schlechteres Überleben.

Diskussion der inferenzstatistischen Ergebnisse hinsichtlich der Fragestellung

Die Ergebnisse unserer Studie legen nahe, dass es bei der Durchführung einer Bronchoskopie nach außerklinischem Herz-Kreislauf-Stillstand vor allem auf den Zeitpunkt der Untersuchung ankommt. Eine frühere Durchführung der Bronchoskopie konnte mit einem besseren neurologischen Outcome in Verbindung gebracht werden. Außerdem konnte gezeigt werden, dass Patienten, die erst 48 Stunden oder später eine Bronchoskopie erhalten, länger intubiert und kontrolliert beatmet waren. Die Dauer zwischen Aufnahme und Bronchoskopie konnte nicht mit der Aufenthaltsdauer oder dem Überleben in Zusammenhang gebracht werden.

Es gibt bislang nur wenige Studien, in denen die Bronchoskopie als diagnostische und interventionelle Maßnahme nach überlebtem außerklinischem Herz-Kreislauf-Stillstand eine Rolle gespielt hat. Ribaric et al. (2017) führten bei ihrem Kollektiv systematisch bei jedem Patienten am Tag der Aufnahme eine Bronchoskopie durch. Dabei ging es vorrangig um die Quantifizierung von Aspirationsgeschehen und den Vergleich kalkulierter mit empirischer Antibiotikagabe. Die Autoren berichten jedoch auch, dass die Patienten mit gesicherter Aspiration vermutlich von der frühen Bronchoskopie profitierten. Im Vergleich mit den Patienten, bei denen keine Aspiration vorlag, hatten sie keinen längeren Intensivstationsaufenthalt und kein schlechteres Überleben.

Da gezeigt werden konnte, dass die Entwicklung einer Pneumonie nach überlebtem Herz-Kreislauf-Stillstand mit einer verlängerten Beatmungsdauer in Verbindung steht (Mongardon et al., 2011), könnte die in unserer Studie kürzere Beatmungsdauer bei Patienten, die eine frühe Bronchoskopie erhalten haben, am ehesten dadurch erklärt werden, dass die Bronchoskopie der Entstehung einer Pneumonie entgegenwirkt, beziehungsweise deren Behandlung optimiert. Dies könnte auf verschiedene Faktoren zurückzuführen sein. Ähnlich wie es Ribaric et al. (2017) vermuten, könnte die frühe Bronchoskopie durch die Beseitigung von Aspirationssekret und Atemwegsverlegungen die Chancen der Entstehung einer Pneumonie verringern. Des Weiteren könnte, wenn eine Besiedlung mit pathogenen Keimen vorliegt, die mikrobiologischen Ergebnisse der Lavage eine Optimierung der Antibiotikatherapie ermöglichen und so die Behandlung der Pneumonie effizienter machen. Wenn dies früher im Behandlungsverlauf geschieht, könnte die Pneumonie besser verhindert oder behandelt werden. Dies würde sich entsprechend positiv auf die Beatmungsdauer auswirken.

Zwar wurden in unserer Studie die Befunde der Bronchoskopie hinsichtlich Sekret und Atemwegsverlegung, die mikrobiologischen Befunde der Lavage und Parameter zur Antibiotikatherapie erhoben, jedoch können aufgrund des retrospektiven Charakters der Studie keine Kausalitäten ermittelt werden. Ob der Wechsel eines Antibiotikums aufgrund des mikrobiologischen Befunds oder aus anderen Gründen durchgeführt wird, ist im Nachhinein nur selten nachzuvollziehen und sehr vom entsprechenden einzelnen Fall abhängig. Es kann nur vermutet werden, dass der positive Effekt einer frühen Bronchoskopie auf die Beatmungsdauer aufgrund von Vorbeugung und optimierter Behandlung der Pneumonie zustande kommt.

Kritisch zu betrachten ist der von uns festgestellte Einfluss einer früheren Bronchoskopie auf das neurologische Outcome. Die meisten Untersuchungen kommen bisher nämlich zum Schluss, dass eine Pneumonie zwar den Verlauf von Patienten nach außerklinischem Herz-Kreislauf-Stillstand verkompliziert, jedoch aber keinen Einfluss auf das neurologische Outcome hat (Gagnon et al., 2015). Es muss auch beachtet werden, dass der signifikante Effekt einer Bronchoskopie früher als 48 Stunden sich nur beim Vergleich der CPC = 1 Gruppe mit den Gruppen CPC = 2 - 5 gezeigt hat. Bei der üblichen Unterteilung in CPC = 1 - 2 vs. CPC = 3 - 5 ergab sich kein signifikanter Zusammenhang. Wichtig ist hierbei auch zu erwähnen, dass die Erhebung des neurologischen Outcomes bei Entlassung aufgrund des retrospektiven Designs nur anhand der Dokumentation und nicht am Patienten selbst möglich war, und etwaige Fehleinschätzungen des neurologischen Outcomes nicht auszuschließen sind.

Eine mögliche Erklärung für das bessere neurologische Outcome könnte sein, dass Patienten die eine frühere Bronchoskopie erhalten möglicherweise früher von der kontrollierten Beatmung entwöhnt werden können (Weaning) und so ein früherer Beginn der neurologischen Erholung stattfinden kann.

Limitationen der Studie

Es muss erwähnt werden, dass diese Studie auch einige Limitationen vorzuweisen hat. Die meisten Limitationen ergeben sich aus dem retrospektiven Design. Während der Vorteil retrospektiver Studien darin besteht, dass die Erhebung und Auswertung der Daten relativ schnell und kostengünstig vorgenommen werden kann, muss auch auf einige Nachteile des retrospektiven Designs hingewiesen werden.

Da die eigentliche Dokumentation der Daten nicht zum Zweck einer Studie, sondern als Dokumentation im klinischen Alltag stattfindet, ist sie weniger vollständig und genau als es die Dokumentation einer prospektiven Studie wäre. Ein weiterer Kritikpunkt am retrospektiven Design ist, dass rückblickend keine Kausalitäten festgestellt werden können. So kann nicht mit Sicherheit gesagt werden, warum ein Patient zum Beispiel eine Bronchoskopie erhalten hat. Natürlich gibt es eindeutige Voraussetzungen, die das Durchführen einer Bronchoskopie nötig machen, dazu gehört zum Beispiel die gesicherte oder der starke Verdacht auf Aspiration. Allerdings gibt es für die Bronchoskopie nach überlebtem plötzlichem Herztod keine konkreten Handlungsempfehlungen. Viel schwieriger ist es jedoch festzustellen, warum ein Patient gerade keine Bronchoskopie erhalten hat. Es liegt nahe, dass eventuell der respiratorische Zustand des Patienten zu gut war und eine Bronchoskopie nicht indiziert gewesen wäre. Allerdings kann es auch sein, dass der Allgemeinzustand eines Patienten so schlecht war, dass eine Bronchoskopie nicht möglich gewesen ist oder keinen zusätzlichen Mehrwert gehabt hätte. Die tatsächliche Lage, die den einzelnen behandelnden Arzt zur jeweiligen Entscheidung gebracht hat, kann rückblickend anhand der Dokumentation nicht immer nachvollzogen werden. So kann es sein, dass in der Auswertungsgruppe Patienten miteinbezogen werden, die aufgrund ihrer individuellen Bedingungen eher ausgeschlossen werden sollten.

4.2 Vorbeugung der Pneumonie nach plötzlichem Herztod

Hinsichtlich der Vorbeugung der beatmungsassoziierten Pneumonie bei Patienten nach außerklinischem Herz-Kreislauf-Stillstand gibt es einige vielversprechende, zum Teil aber auch widersprüchliche Erkenntnisse. Die potentiell wichtigste prophylaktische Maßnahme, um der Entwicklung der Pneumonie und anderen Infektionen entgegenzuwirken, ist die kalkulierte Gabe von Antibiotika. Im Folgenden sollen Studien zum Thema der prophylaktischen Antibiotikagabe sowie anderen prophylaktischen Maßnahmen vorgestellt und diskutiert werden. Zuletzt soll aufgezeigt werden, dass die beatmungsassoziierte Pneumonie mit verschiedenen Komplikationen und auch höheren Behandlungskosten verbunden ist und wenn auch bisher der eindeutige Einfluss auf Mortalität und neurologisches Outcome fraglich ist, ist die Vermeidung der Pneumonie und anderen Infektionsgeschehen wichtig.

Prophylaktische Antibiotikatherapie

Es gibt keine offiziellen Leitlinien zur prophylaktischen antibiotischen Therapie nach außerklinischem Herz-Kreislaufstillstand, trotzdem zeigt sich, dass sie recht häufig angewendet wird (Tagami et al., 2016). Die hier erwähnten Studien beziehen sich auf Patientenkollektive, die zu großen Teilen mit therapeutischer Hypothermie behandelt wurden und dementsprechend ein zusätzlich höheres Infektionsrisiko hatten.

Wie auch in unserer Studie gezeigt werden konnte, berichten andere Autoren darüber, dass Piperacillin/Tazobactam die häufigste initial gegebene, kalkulierte Antibiose ist (Davies et al., 2013; Hellenkamp et al., 2016). Hinsichtlich des Einflusses der prophylaktischen Antibiotikatherapie auf die Mortalität gibt es unterschiedliche Ergebnisse. Davies et al. (2013) konnten zeigen, dass eine frühe prophylaktische antibiotische Therapie die Mortalität verbessert. Tagami et al. (2016) hingegen schließen aus ihren Daten, dass ein früher Beginn der antibiotischen Therapie keine Auswirkung auf die allgemeine Mortalität hat, jedoch aber auf die Mortalität von Patienten, die eine externe Kreislaufunterstützung erhalten. Andere Autoren konnten keinen Einfluss auf die Mortalität feststellen, jedoch aber, dass die prophylaktische Antibiotikagabe deutlich die Inzidenz der beatmungsassoziierten Pneumonie verringern kann (François et al., 2019; Gagnon et al., 2015). Hinsichtlich des Beginns der prophylaktischen Antibiotikagabe konnten Hellenkamp et al. (2016) in ihrer Studie zeigen, dass ein früher Beginn die Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation und den Gesamtaufenthalt der Patienten verkürzen kann.

Ribaric et al. (2017) stellten fest, dass prophylaktische Antibiotikagabe gegenüber einer Antibiotogramm-basierten Therapie nur bei Patienten mit gesicherter Aspiration einen günstigen Einfluss auf die Entwicklung der Entzündungsparameter hat.

Andere prophylaktische Maßnahmen

Neben der prophylaktischen Gabe von Antibiotika gibt es noch andere Ansätze, der Entwicklung einer Pneumonie bei Patienten nach außerklinischem Herz-Kreislauf-Stillstand entgegenzuwirken. Da gezeigt werden konnte, dass die Entwicklung einer beatmungsassoziierten Pneumonie direkt mit dem Biofilm des Endotrachealtubus zusammenhängt (Adair et al., 1999; Gil-Perotin et al., 2012), gab es Überlegungen, ob der Austausch des während der Reanimation eingebrachten Tubus mit einem neuen Tubus die Entwicklung einer Pneumonie verhindern könnte. Pabst et al. (2013) berichten jedoch, dass der Austausch des Tubus keinen Einfluss auf die Entwicklung einer Pneumonie zu haben scheint. Christ et al. (2016) konnten zeigen, dass es in der Inzidenz der Pneumonie bei Patienten nach außerklinischem Herz-Kreislauf-Stillstand keinen Unterschied macht, ob initial ein Endotrachealtubus oder supraglottische Atemwegshilfen verwendet werden.

Wie bereits erwähnt, ist es relativ gut gesichert, dass die therapeutische Hypothermie einen großen Einfluss auf die Entwicklung einer Pneumonie hat (Mongardon et al., 2011; Perbet et al., 2011). Nielsen et al. (2013) berichten, dass in ihrer Untersuchung eine Hypothermiebehandlung mit 33°C keinen Vorteil hinsichtlich des Überlebens oder des neurologischen Outcomes gegenüber einer Hypothermiebehandlung mit 36°C hatte. Seit den ERC Leitlinien zur Postreanimationsbehandlung 2015 besteht auch die Möglichkeit, ein weniger aggressives Temperaturmanagement anzuwenden und anstatt 32°C bis 34°C eine sehr milde Hypothermie mit 36°C durchzuführen (Nolan et al., 2015). Leider fehlen seit dieser Änderung der Empfehlungen großangelegte Studien, welche die Inzidenz der Pneumonie und anderen Infektionen zwischen verschiedenen Temperaturgruppen vergleichen. Es ist durchaus denkbar, dass mit einer milderer Hypothermiebehandlung die Inzidenz der Pneumonie sinken könnte.

Die Folgen der beatmungsassoziierten Pneumonie

Zu den kurz- und langfristigen Folgen der beatmungsassoziierten Pneumonie nach außerklinischem Herz-Kreislauf-Stillstand gibt es bisher kaum zielgerichtete Untersuchungen. Die meisten Studien zur Pneumonie nach erfolgreicher Reanimation befassen sich mit den Risikofaktoren für die Entstehung der Pneumonie und deren Therapie und untersuchen die Folgen nur nebensächlich. Es konnte eine durch die Pneumonie bedingte verlängerte Intubations-, Beatmungs- und Aufenthaltsdauer gezeigt werden (Mongardon et al., 2011; Pabst et al., 2013; Perbet et al., 2011), ebenso eine erhöhte Tracheotomie rate gegenüber Patienten ohne Pneumonie (Hellenkamp et al., 2016; Pabst et al., 2013). In allen bisherigen Studien konnte kein Einfluss der beatmungsassoziierten Pneumonie nach plötzlichem Herztod auf die Mortalität und das neurologische Outcome gezeigt werden (Gagnon et al., 2015; Mongardon et al., 2011; Perbet et al., 2011).

Studien, die Intensivpatienten im Allgemeinen untersuchen, konnten zeigen, dass die beatmungsassoziierte Pneumonie ebenfalls die Aufenthaltsdauer von Patienten verlängert und sogar mit einer höheren Mortalität einhergeht (Restrepo et al., 2010; Safdar et al., 2005). Außerdem führt die Behandlung einer beatmungsassoziierten Pneumonie zu einem nennenswerten Anstieg der benötigten Ressourcen und Behandlungskosten (Eber et al., 2010; Restrepo et al., 2010).

Untersuchungen zur ambulant erworbenen Pneumonie legen eine langfristige kognitive Beeinträchtigung durch die Pneumonie und deren Behandlung nahe, welche besonders bei älteren Patienten auftritt (Girard et al., 2018).

Während die negativen Folgen auf Beatmungs- und Aufenthaltsdauer sich deutlich zeigen, so bleibt die Frage, ob die beatmungsassoziierte Pneumonie nach außerklinischem Herz-Kreislauf-Stillstand tatsächlich keinen Einfluss auf das neurologische und funktionelle Outcome hat. Wenn Patienten mit einer Pneumonie länger intubiert und beatmet sind und auch eine längere Verweildauer haben, könnte man annehmen, dass die dadurch entstehende Verzögerung der Frührehabilitation vielleicht doch nicht ohne Folgen bleibt. Besonders die höhere Rate an Tracheotomien zeigt, dass die Pneumonie die Beatmungssituation von Patienten erheblich verschlechtern kann. Auch wenn eindeutige Ergebnisse zu den langfristigen Folgen der beatmungsassoziierten Pneumonie nach außerklinischem Herz-Kreislauf-Stillstand fehlen, steht es außer Frage, dass die Pneumonie unbedingt zu vermeiden gilt.

4.3 Outcome nach außerklinischem Herz-Kreislauf-Stillstand

In der komplexen und schwierigen Behandlung von Patienten nach plötzlichem Herztod ist die höchste Priorität nicht nur das Überleben, sondern auch ein bestmögliches neurologisches Outcome zu erreichen. Die Hypothermiebehandlung hat sich als gute Möglichkeit zur Verbesserung der Erholung des Gehirns von den Auswirkungen der Hypoxie gezeigt. Man nimmt deshalb auch das Risiko in Kauf, durch die Hypothermiebehandlung die Entstehung von Infektionen wie der Pneumonie zu begünstigen. Ob die Anwendung einer milderen Hypothermie zu weniger Infektionsgeschehen führt, muss noch untersucht werden. In unserer Studie konnte gezeigt werden, dass die frühere Durchführung einer Bronchoskopie womöglich einen positiven Einfluss auf das neurologische Outcome haben könnte, wobei dieser Zusammenhang noch weiterer Klärung bedarf.

In diesem Kapitel soll nun die Frage erörtert werden, wodurch das Überleben und eine gute neurologische Erholung beeinflusst werden. Dabei wird zum einen das neurologische Outcome direkt bei Entlassung, als auch das langfristige Outcome und Folgeerkrankungen betrachtet.

Outcome bei Entlassung

Kim et al. (2019) stellten eine häufig auftretende, deutliche kognitive Verschlechterung (gemessen mit dem Mini Mental Status Test – MMST) direkt nach dem Herz-Kreislauf-Stillstand fest, die sich bis zum Verlassen der Intensivstation allerdings meist wieder bessert. Risikofaktoren für ein Bestehen dieser initialen Verschlechterung waren ein fortgeschrittenes Alter, eine verlängerte Zeit bis zum ROSC und ein längerer Krankenhausaufenthalt. Es hat sich gezeigt, dass die Auswahl des Krankenhauses, in das ein Patient mit Herz-Kreislauf-Stillstand eingewiesen wird, ebenfalls einen Einfluss auf das Outcome hat. Selbst wenn keine Koronarintervention durchgeführt wird, haben Patienten ein besseres Überleben und weniger kognitive Defizite, wenn sie in ein Krankenhaus eingewiesen werden in dem eine Koronarinterventionsbereitschaft besteht (Wnent et al., 2012). Lahmann et al. (2020) konnten zeigen, dass Patienten eher überleben, wenn bei Aufnahme die Spontanzirkulation eingesetzt hat und wenn sofort eine Koronarangiographie durchgeführt wird, außerdem wenn der Herz-Kreislauf-Stillstand beobachtet stattfand.

Zur Abschätzung des Überlebens mit gutem neurologischem Outcome (CPC 1 oder 2) bei Entlassung konnten Seewald et al. (2020) die Cardiac Arrest Survival Score (CRASS) entwickeln. Hier sind ein hohes Alter, ein nicht-defibrillierbarer Rhythmus, traumatisch bedingter Herz-Kreislauf-Stillstand und Herz-Kreislauf-Stillstand in Pflegeeinrichtungen

schlechte Prädiktoren, außerdem die Notwendigkeit der Anwendung von Adrenalin, mechanische Herz-Druck-Massage, eine längere Zeit bis zum Beginn der Reanimation und Aufnahme unter laufender Reanimation. Gute Prädiktoren sind ein guter Gesundheitszustand vor dem Herz-Kreislauf-Stillstand, die Anwendung von Amiodaron (vermutlich, weil diese mit defibrillierbaren Rhythmen einhergeht), normotone Blutdruckwerte bei Aufnahme, beobachteter Herz-Kreislauf-Stillstand und Herz-Kreislaufstillstand in der Öffentlichkeit oder in medizinischen Einrichtungen, sowie eine kurze Reanimationsdauer.

Langfristiges Outcome

Für die Einschätzung des langfristigeren neurologischen Outcomes stellen Pareek et al. (2020) die MIRACLE₂-Score vor. Diese gibt Prädiktoren für ungünstiges neurologisches Outcome (CPC-Score 3 bis 5) 6 Monate nach Entlassung an. Zu den Prädiktoren für ein ungünstigeres neurologisches Outcome gehören demnach ein höheres Alter, ein unbeobachteter Herz-Kreislauf-Stillstand, ein initial nicht-defibrillierbarer Rhythmus, sowie der Wechsel des reanimationspflichtigen Rhythmus, nicht reagible Pupillen beim Wiedereinsetzen der Spontanzirkulation, und ein pH-Wert in der Blutgasanalyse bei Aufnahme unter 7,2, sowie jegliche Adrenalingabe.

Selbst wenn die Behandlung des außerklinischen Herz-Kreislauf-Stillstands und seiner Ursachen erfolgreich ist und ein Patient lebend und mit guter neurologischer Funktion entlassen wird, so besteht ein großes Risiko für das Auftreten weiterer Erkrankungen und anderer Langzeitfolgen. Zu den zahlreichen Folgeerkrankungen, unter denen Patienten leiden, die einen Herz-Kreislauf-Stillstand überlebt haben, gehören wiederkehrende Infektionen und Sepsis, Herz- und Niereninsuffizienz, sowie gastrointestinale Blutungen und wiederkehrende epileptische Anfälle (Su et al., 2017). Auch konnte gezeigt werden, dass Patienten nach einem außerklinischem Herz-Kreislauf-Stillstand häufig an langfristigen milden kognitiven Defiziten leiden, wie etwa Konzentrations- und Aufmerksamkeitsstörungen (Lim et al., 2014). Patienten berichten auch häufig über eine allgemein verminderte Lebensqualität, dauerhafte Erschöpfungszustände, sowie Depressionen und Angststörungen. Diese betreffen sogar manchmal auch den Partner oder andere Bezugspersonen (Wachelder et al., 2009). Das 10-Jahresüberleben nach Entlassung wird mit 46% bis 70% angegeben (Andrew et al., 2017; Holler et al., 2007).

5 ZUSAMMENFASSUNG

Der plötzliche Herztod ist trotz immer besseren Behandlungsmethoden eine der häufigsten Todesursachen weltweit. Selbst wenn die Wiederherstellung des Spontankreislaufs gelingt, sind Patienten immer noch dem Risiko vielfältiger Komplikationen ausgesetzt. Zu den häufigsten Komplikationen gehören neben der hypoxisch ischämischen Enzephalopathie auch infektiöse Geschehen, darunter vor allem die Pneumonie. Auch wenn die frühe prophylaktische Antibiotikagabe die Inzidenz der Pneumonie verringert, bleibt die Problematik, dass die Pneumonie nach überlebtem Herz-Kreislauf-Stillstand schwer zu diagnostizieren und gezielt zu behandeln ist.

In dieser Studie wurde der Einfluss der Bronchoskopie als therapeutische und diagnostische Maßnahme auf die Beatmungsdauer, Verweildauer und das Outcome untersucht. Vergleichbare Untersuchungen liegen bislang kaum vor. Es konnte gezeigt werden, dass die Durchführung einer Bronchoskopie in den ersten 48 Stunden einen positiven Einfluss auf die Beatmungsdauer und eventuell auch auf das neurologische Outcome der Patienten hat. Da diese Studie jedoch eine retrospektive Untersuchung war, sind die Ergebnisse nur als Hinweise auf einen möglichen Zusammenhang zu sehen, welcher in nachfolgenden Studien weiter untersucht werden muss. Es kann noch nicht erklärt werden, wie genau sich die frühe Durchführung einer Bronchoskopie auf die Beatmungsdauer oder das Outcome auswirkt. Wir können nur vermuten, dass die Bronchoskopie einen prophylaktischen Effekt auf die Entwicklung der Pneumonie hat oder die Behandlung einer bereits vorhandenen Pneumonie verbessert.

Denkbar wären für die Zukunft etwa prospektive Studien, welche den Verlauf der Behandlung und Gründe für Therapieentscheidungen (z.B. die Indikationsstellung für die Bronchoskopie oder die Antibiotikatherapie) genauer mitverfolgen und dokumentieren. Ebenso wäre eine Untersuchung ähnlich der von Ribaric et al. (2017) möglich, bei der systematisch eine Bronchoskopie bei jedem Patienten in einer Interventionsgruppe durchgeführt wird, um die Effekte der Bronchoskopie auf die Entwicklung einer Pneumonie im Vergleich mit einer Kontrollgruppe genauer zu quantifizieren.

Diese Studie ist ein erster Schritt, die Rolle der Bronchoskopie in der komplexen Behandlung von Überlebenden eines außerklinischen Herz-Kreislauf-Stillstands besser zu verstehen.

LITERATURVERZEICHNIS

- Adair, C. G., Gorman, S. P., Feron, B. M., Byers, L. M., Jones, D. S., Goldsmith, C. E., Moore, J. E., Kerr, J. R., Curran, M. D., Hogg, G., Webb, C. H., McCarthy, G. J., & Milligan, K. R. (1999). Implications of endotracheal tube biofilm for ventilator-associated pneumonia. *Intensive Care Med*, 25(10), 1072-1076.
- Adrie, C., Adib-Conquy, M., Laurent, I., Monchi, M., Vinsonneau, C., Fitting, C., Fraisse, F., Dinh-Xuan, A. T., Carli, P., Spaulding, C., Dhainaut, J. F., & Cavaillon, J. M. (2002). Successful cardiopulmonary resuscitation after cardiac arrest as a "sepsis-like" syndrome. *Circulation*, 106(5), 562-568.
- Andrew, E., Nehme, Z., Wolfe, R., Bernard, S., & Smith, K. (2017). Long-term survival following out-of-hospital cardiac arrest. *Heart*, 103(14), 1104-1110.
- Bender, A., Böttiger, B., Bühler, R., Hamann, G. F., Hansen, H.-C., Jox, R. J., Kampfl, A., Leithner, C., Ploner, C., Putz, W., Storm, C., & v. Scheidt, W. (2018). S1-Leitlinie Hypoxisch-ischämische Enzephalopathie im Erwachsenenalter. *Deutsche Gesellschaft für Neurologie, Hrsg. Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie*.
- Blom, M. T., Oving, I., Berdowski, J., van Valkengoed, I. G. M., Bardai, A., & Tan, H. L. (2019). Women have lower chances than men to be resuscitated and survive out-of-hospital cardiac arrest. *Eur Heart J*, 40(47), 3824-3834.
- Bolli, R. (1992). Myocardial 'stunning' in man. *Circulation*, 86(6), 1671-1691.
- Bro-Jeppesen, J., Kjaergaard, J., Wanscher, M., Nielsen, N., Friberg, H., Bjerre, M., & Hassager, C. (2015). Systemic Inflammatory Response and Potential Prognostic Implications After Out-of-Hospital Cardiac Arrest: A Substudy of the Target Temperature Management Trial. *Crit Care Med*, 43(6), 1223-1232.
- Brömme, H. J., Loertzer, H., & Akcetin, Z. (2002). [Postischemic reperfusion injury. Biochemical and methodological principles]. *Urologe A*, 41(2), 159-163. (Der postischämische Reperfusionsschaden. Biochemische und methodische Grundlagen.)
- Chalkias, A., & Xanthos, T. (2012). Post-cardiac arrest syndrome: Mechanisms and evaluation of adrenal insufficiency. *World J Crit Care Med*, 1(1), 4-9.

- Christ, M., von Auenmueller, K. I., Amirie, S., Sasko, B. M., Brand, M., & Trappe, H. J. (2016). Early-Onset Pneumonia in Non-Traumatic Out-of-Hospital Cardiac Arrest Patients with Special Focus on Prehospital Airway Management. *Med Sci Monit*, 22, 2013-2020.
- Cronier, P., Vignon, P., Bouferrache, K., Aegerter, P., Charron, C., Templier, F., Castro, S., El Mahmoud, R., Lory, C., Pichon, N., Dubourg, O., & Vieillard-Baron, A. (2011). Impact of routine percutaneous coronary intervention after out-of-hospital cardiac arrest due to ventricular fibrillation. *Crit Care*, 15(3), R122.
- Dagenais, G. R., Leong, D. P., Rangarajan, S., Lanas, F., Lopez-Jaramillo, P., Gupta, R., Diaz, R., Avezum, A., Oliveira, G. B. F., Wielgosz, A., Parambath, S. R., Mony, P., Alhabib, K. F., Temizhan, A., Ismail, N., Chifamba, J., Yeates, K., Khatib, R., Rahman, O., Zatonska, K., Kazmi, K., Wei, L., Zhu, J., Rosengren, A., Vijayakumar, K., Kaur, M., Mohan, V., Yusufali, A., Kelishadi, R., Teo, K. K., Joseph, P., & Yusuf, S. (2020). Variations in common diseases, hospital admissions, and deaths in middle-aged adults in 21 countries from five continents (PURE): a prospective cohort study. *Lancet*, 395(10226), 785-794.
- Dalhoff, K., Abele-Horn, M., Andreas, S., Deja, M., Ewig, S., Gastmeier, P., Gatermann, S., Gerlach, H., Grabein, B., Heußel, C. P., Höffken, G., Kolditz, M., Kramme, E., Kühl, H., Lange, C., Mayer, K., Nachtigall, I., Panning, M., Pletz, M., Rath, P.-M., Rohde, G., Rosseau, S., Schaaf, B., Schreiter, D., Schütte, H., Seifert, H., Spies, C., & Welte, T. (2017). S3-Leitlinie Epidemiologie, Diagnostik und Therapie erwachsener Patienten mit nosokomialer Pneumonie. *S3-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin e.V., der Deutschen Gesellschaft für Infektiologie e.V., der Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie e.V., der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V., der Paul-Ehrlich Gesellschaft für Chemotherapie e.V, der Deutschen Röntgengesellschaft und der Gesellschaft für Virologie.*
- Davies, K. J., Walters, J. H., Kerslake, I. M., Greenwood, R., & Thomas, M. J. (2013). Early antibiotics improve survival following out-of hospital cardiac arrest. *Resuscitation*, 84(5), 616-619.
- Donnino, M. W., Andersen, L. W., Berg, K. M., Chase, M., Sherwin, R., Smithline, H., Carney, E., Ngo, L., Patel, P. V., Liu, X., Cutlip, D., Zimetbaum, P., Cocchi, M. N., & Collaborating Authors from the Beth Israel Deaconess Medical Center's Center for Resuscitation Science Research, G. (2016). Corticosteroid therapy in refractory shock following cardiac arrest: a randomized, double-blind, placebo-controlled, trial. *Crit Care*, 20, 82.
- Dumas, F., Grimaldi, D., Zuber, B., Fichet, J., Charpentier, J., Pene, F., Vivien, B., Varenne, O., Carli, P., Jouven, X., Empana, J. P., & Cariou, A. (2011). Is hypothermia after cardiac arrest effective in both shockable and nonshockable patients?: insights from a large registry. *Circulation*, 123(8), 877-886.

- Eber, M. R., Laxminarayan, R., Perencevich, E. N., & Malani, A. (2010). Clinical and economic outcomes attributable to health care-associated sepsis and pneumonia. *Arch Intern Med*, *170*(4), 347-353.
- François, B., Cariou, A., Clere-Jehl, R., Dequin, P. F., Renon-Carron, F., Daix, T., Guitton, C., Deye, N., Legriél, S., Plantefève, G., Quenot, J. P., Desachy, A., Kamel, T., Bedon-Cardé, S., Diehl, J. L., Chudeau, N., Karam, E., Durand-Zaleski, I., Giraudeau, B., Vignon, P., Le Gouge, A., Network, C.-T., & the, A. S. G. (2019). Prevention of Early Ventilator-Associated Pneumonia after Cardiac Arrest. *N Engl J Med*, *381*(19), 1831-1842.
- Gagnon, D. J., Nielsen, N., Fraser, G. L., Riker, R. R., Dziodzio, J., Sunde, K., Hovdenes, J., Stammet, P., Friberg, H., Rubertsson, S., Wanscher, M., & Seder, D. B. (2015). Prophylactic antibiotics are associated with a lower incidence of pneumonia in cardiac arrest survivors treated with targeted temperature management. *Resuscitation*, *92*, 154-159.
- Gajic, O., Festic, E., & Afessa, B. (2004). Infectious complications in survivors of cardiac arrest admitted to the medical intensive care unit. *Resuscitation*, *60*(1), 65-69.
- Gil-Perotin, S., Ramirez, P., Marti, V., Sahuquillo, J. M., Gonzalez, E., Calleja, I., Menendez, R., & Bonastre, J. (2012). Implications of endotracheal tube biofilm in ventilator-associated pneumonia response: a state of concept. *Crit Care*, *16*(3), R93.
- Girard, T. D., Self, W. H., Edwards, K. M., Grijalva, C. G., Zhu, Y., Williams, D. J., Jain, S., & Jackson, J. C. (2018). Long-Term Cognitive Impairment after Hospitalization for Community-Acquired Pneumonia: a Prospective Cohort Study. *J Gen Intern Med*, *33*(6), 929-935.
- Gräsner, J. T., Meybohm, P., Lefering, R., Wnent, J., Bahr, J., Messelken, M., Jantzen, T., Franz, R., Scholz, J., Schleppers, A., Böttiger, B. W., Bein, B., Fischer, M., & German Resuscitation Registry Study, G. (2011). ROSC after cardiac arrest--the RACA score to predict outcome after out-of-hospital cardiac arrest. *Eur Heart J*, *32*(13), 1649-1656.
- Grimaldi, D., Guivarch, E., Neveux, N., Fichet, J., Pene, F., Marx, J. S., Chiche, J. D., Cynober, L., Mira, J. P., & Cariou, A. (2013). Markers of intestinal injury are associated with endotoxemia in successfully resuscitated patients. *Resuscitation*, *84*(1), 60-65.
- Grimaldi, D., Sauneuf, B., Guivarch, E., Ricome, S., Geri, G., Charpentier, J., Zuber, B., Dumas, F., Spaulding, C., Mira, J. P., & Cariou, A. (2015). High Level of Endotoxemia Following Out-of-Hospital Cardiac Arrest Is Associated With Severity and Duration of Postcardiac Arrest Shock. *Crit Care Med*, *43*(12), 2597-2604.
- Groß, R., Böttiger, B. W., & Thaiss, H. M. (2019). Laienreanimation in Deutschland: Das Nationale Aktionsbündnis Wiederbelebung (NAWiB). *Notfall Rettungsmed*, *22*(8), 715-722.

- Grossestreuer, A. V., Abella, B. S., Sheak, K. R., Cinousis, M. J., Perman, S. M., Leary, M., Wiebe, D. J., & Gaieski, D. F. (2016). Inter-rater reliability of post-arrest cerebral performance category (CPC) scores. *Resuscitation*, *109*, 21-24.
- Hékimian, G., Baugnon, T., Thuong, M., Monchi, M., Dabbane, H., Jaby, D., Rhaoui, A., Laurent, I., Moret, G., Fraisse, F., & Adrie, C. (2004). Cortisol levels and adrenal reserve after successful cardiac arrest resuscitation. *Shock*, *22*(2), 116-119.
- Hellenkamp, K., Onimischewski, S., Kruppa, J., Faßhauer, M., Becker, A., Eiffert, H., Hünlich, M., Hasenfuß, G., & Wachter, R. (2016). Early pneumonia and timing of antibiotic therapy in patients after nontraumatic out-of-hospital cardiac arrest. *Crit Care*, *20*, 31.
- Hernandez Padilla, A. C., Trampont, T., Lafon, T., Daix, T., Cailloce, D., Barraud, O., Dalmay, F., Vignon, P., & Francois, B. (2019). Is prehospital endobronchial intubation a risk factor for subsequent ventilator associated pneumonia? A retrospective analysis. *PLoS One*, *14*(5), e0217466.
- Herold, G. (2020). *Innere Medizin 2020: Eine vorlesungsorientierte Darstellung : unter Berücksichtigung des Gegenstandskataloges für die Ärztliche Prüfung : mit ICD 10-Schlüssel im Text und Stichwortverzeichnis (1. Auflage)*. Gerd Herold.
- Hien, P. (2012). *Praktische Pneumologie (2. Auflage)*. Springer-Verlag.
- Holler, N. G., Manton, T., Nielsen, S. L., Lippert, F., & Rasmussen, L. S. (2007). Long-term survival after out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation*, *75*(1), 23-28.
- Hypothermia after Cardiac Arrest Study, G. (2002). Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest. *N Engl J Med*, *346*(8), 549-556.
- Karimova, A., & Pinsky, D. J. (2001). The endothelial response to oxygen deprivation: biology and clinical implications. *Intensive Care Med*, *27*(1), 19-31.
- Kim, S. H., Oh, S. H., Park, K. N., & Kim, T. H. (2019). Cognitive Impairment among Cardiac Arrest Survivors in the ICU: A Retrospective Study. *Emerg Med Int*, *2019*, 2578258.
- Kloner, R. A., King, K. S., & Harrington, M. G. (2018). No-reflow phenomenon in the heart and brain. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, *315*(3), H550-H562.

- Lachmann, R. A., van Kaam, A. H., Haitisma, J. J., & Lachmann, B. (2007). High positive end-expiratory pressure levels promote bacterial translocation in experimental pneumonia. *Intensive Care Med*, 33(10), 1800-1804.
- Lahmann, A. L., Bongiovanni, D., Berkefeld, A., Kettern, M., Martinez, L., Okrojek, R., Hoppmann, P., Laugwitz, K. L., Mayr, P., Cassese, S., Byrne, R., Kufner, S., Xhepa, E., Schunkert, H., Kastrati, A., & Joner, M. (2020). Predicting factors for long-term survival in patients with out-of-hospital cardiac arrest - A propensity score-matched analysis. *PLoS One*, 15(1), e0218634.
- Laurent, I., Monchi, M., Chiche, J. D., Joly, L. M., Spaulding, C., Bourgeois, B., Cariou, A., Rozenberg, A., Carli, P., Weber, S., & Dhainaut, J. F. (2002). Reversible myocardial dysfunction in survivors of out-of-hospital cardiac arrest. *J Am Coll Cardiol*, 40(12), 2110-2116.
- Lewalter, T., & Lüderitz, B. (2010). *Herzrhythmusstörungen (6. Auflage)*. Springer Medizin Verlag.
- Lim, C., Verfaellie, M., Schnyer, D., Lafleche, G., & Alexander, M. P. (2014). Recovery, long-term cognitive outcome and quality of life following out-of-hospital cardiac arrest. *J Rehabil Med*, 46(7), 691-697.
- MacLaren, R., Gallagher, J., Shin, J., Varnado, S., & Nguyen, L. (2014). Assessment of adverse events and predictors of neurological recovery after therapeutic hypothermia. *Ann Pharmacother*, 48(1), 17-25.
- Marx, G., Muhl, E., Zacharowski, K., & Zeuzem, S. (2015). *Die Intensivmedizin (12. Auflage)*. Springer Verlag.
- Mongardon, N., Lemiale, V., Perbet, S., Dumas, F., Legriel, S., Guerin, S., Charpentier, J., Chiche, J. D., Mira, J. P., & Cariou, A. (2010). Value of procalcitonin for diagnosis of early onset pneumonia in hypothermia-treated cardiac arrest patients. *Intensive Care Med*, 36(1), 92-99.
- Mongardon, N., Perbet, S., Lemiale, V., Dumas, F., Poupet, H., Charpentier, J., Pene, F., Chiche, J. D., Mira, J. P., & Cariou, A. (2011). Infectious complications in out-of-hospital cardiac arrest patients in the therapeutic hypothermia era. *Crit Care Med*, 39(6), 1359-1364.
- Müllner, M., Sterz, F., Binder, M., Brunner, M., Hirschl, M. M., Mustafa, G., Schreiber, W., Kurkciyan, I., Domanovits, H., & Laggner, A. N. (1996). Creatine kinase and creatine kinase-MB release after nontraumatic cardiac arrest. *Am J Cardiol*, 77(8), 581-585.

- Munford, R. S., & Pugin, J. (2001). Normal responses to injury prevent systemic inflammation and can be immunosuppressive. *Am J Respir Crit Care Med*, *163*(2), 316-321.
- Neumar, R. W. (2000). Molecular mechanisms of ischemic neuronal injury. *Ann Emerg Med*, *36*(5), 483-506.
- Neumar, R. W., Nolan, J. P., Adrie, C., Aibiki, M., Berg, R. A., Böttiger, B. W., Callaway, C., Clark, R. S., Geocadin, R. G., Jauch, E. C., Kern, K. B., Laurent, I., Longstreth, W. T., Jr., Merchant, R. M., Morley, P., Morrison, L. J., Nadkarni, V., Peberdy, M. A., Rivers, E. P., Rodriguez-Nunez, A., Sellke, F. W., Spaulding, C., Sunde, K., & Vanden Hoek, T. (2008). Post-cardiac arrest syndrome: epidemiology, pathophysiology, treatment, and prognostication. A consensus statement from the International Liaison Committee on Resuscitation (American Heart Association, Australian and New Zealand Council on Resuscitation, European Resuscitation Council, Heart and Stroke Foundation of Canada, InterAmerican Heart Foundation, Resuscitation Council of Asia, and the Resuscitation Council of Southern Africa); the American Heart Association Emergency Cardiovascular Care Committee; the Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; the Council on Cardiopulmonary, Perioperative, and Critical Care; the Council on Clinical Cardiology; and the Stroke Council. *Circulation*, *118*(23), 2452-2483.
- Nielsen, N., Wetterslev, J., Cronberg, T., Erlinge, D., Gasche, Y., Hassager, C., Horn, J., Hovdenes, J., Kjaergaard, J., Kuiper, M., Pellis, T., Stammet, P., Wanscher, M., Wise, M. P., Aneman, A., Al-Subaie, N., Boesgaard, S., Bro-Jeppesen, J., Brunetti, I., Bugge, J. F., Hingston, C. D., Juffermans, N. P., Koopmans, M., Kober, L., Langorgen, J., Lilja, G., Moller, J. E., Rundgren, M., Rylander, C., Smid, O., Werer, C., Winkel, P., Friberg, H., & Investigators, T. T. M. T. (2013). Targeted temperature management at 33 degrees C versus 36 degrees C after cardiac arrest. *N Engl J Med*, *369*(23), 2197-2206.
- Nikolaou, N. I., Arntz, H. R., Bellou, A., Beygui, F., Bossaert, L. L., Cariou, A., & Initial management of acute coronary syndromes section, C. (2015). European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015 Section 8. Initial management of acute coronary syndromes. *Resuscitation*, *95*, 264-277.
- Nolan, J. P., Soar, J., Cariou, A., Cronberg, T., Moulaert, V. R., Deakin, C. D., Böttiger, B. W., Friberg, H., Sunde, K., & Sandroni, C. (2015). European Resuscitation Council and European Society of Intensive Care Medicine Guidelines for Post-resuscitation Care 2015: Section 5 of the European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015. *Resuscitation*, *95*, 202-222.
- Pabst, D., Römer, S., Samol, A., Kümpers, P., Waltenberger, J., & Lebedez, P. (2013). Predictors and outcome of early-onset pneumonia after out-of-hospital cardiac arrest. *Respir Care*, *58*(9), 1514-1520.
- Pareek, N., Kordis, P., Beckley-Hoelscher, N., Pimenta, D., Kocjancic, S. T., Jazbec, A., Nevett, J., Fothergill, R., Kalra, S., Lockie, T., Shah, A. M., Byrne, J., Noc, M., & MacCarthy, P. (2020).

A practical risk score for early prediction of neurological outcome after out-of-hospital cardiac arrest: MIRACLE2. *Eur Heart J*.

- Peberdy, M. A., Andersen, L. W., Abbate, A., Thacker, L. R., Gaieski, D., Abella, B. S., Grossestreuer, A. V., Rittenberger, J. C., Clore, J., Ornato, J., Cocchi, M. N., Callaway, C., Donnino, M., & National Post Arrest Research Consortium, I. (2016). Inflammatory markers following resuscitation from out-of-hospital cardiac arrest-A prospective multicenter observational study. *Resuscitation*, *103*, 117-124.
- Perbet, S., Mongardon, N., Dumas, F., Bruel, C., Lemiale, V., Mourvillier, B., Carli, P., Varenne, O., Mira, J. P., Wolff, M., & Cariou, A. (2011). Early-onset pneumonia after cardiac arrest: characteristics, risk factors and influence on prognosis. *Am J Respir Crit Care Med*, *184*(9), 1048-1054.
- Perkins, G. D., Handley, A. J., Koster, R. W., Castren, M., Smyth, M. A., Olasveengen, T., Monsieurs, K. G., Raffay, V., Gräsner, J. T., Wenzel, V., Ristagno, G., Soar, J., Adult basic life, s., & automated external defibrillation section, C. (2015). European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015: Section 2. Adult basic life support and automated external defibrillation. *Resuscitation*, *95*, 81-99.
- Polderman, K. H. (2009). Mechanisms of action, physiological effects, and complications of hypothermia. *Crit Care Med*, *37*(7 Suppl), S186-202.
- Qi, Z. J., Zhang, Q., Liu, B., Shao, H., & Li, C. S. (2018). Early Changes in Circulatory T Helper Type 1, 2, and 17 Cells of Patients with Out-of-Hospital Cardiac Arrest after Successful Cardiopulmonary Resuscitation. *Chin Med J (Engl)*, *131*(17), 2071-2079.
- Restrepo, M. I., Anzueto, A., Arroliga, A. C., Afessa, B., Atkinson, M. J., Ho, N. J., Schinner, R., Bracken, R. L., & Kollef, M. H. (2010). Economic burden of ventilator-associated pneumonia based on total resource utilization. *Infect Control Hosp Epidemiol*, *31*(5), 509-515.
- Ribaric, S. F., Turel, M., Knafelj, R., Gorjup, V., Stanic, R., Gradisek, P., Cerovic, O., Mirkovic, T., & Noc, M. (2017). Prophylactic versus clinically-driven antibiotics in comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest-A randomized pilot study. *Resuscitation*, *111*, 103-109.
- Safdar, N., Dezfulian, C., Collard, H. R., & Saint, S. (2005). Clinical and economic consequences of ventilator-associated pneumonia: a systematic review. *Crit Care Med*, *33*(10), 2184-2193.
- Sagalyn, E., Band, R. A., Gaieski, D. F., & Abella, B. S. (2009). Therapeutic hypothermia after cardiac arrest in clinical practice: review and compilation of recent experiences. *Crit Care Med*, *37*(7 Suppl), S223-226.

- Samborska-Sablik, A., Sablik, Z., & Gaszynski, W. (2011). The role of the immuno-inflammatory response in patients after cardiac arrest. *Arch Med Sci*, 7(4), 619-626.
- Schneider, A., Albertsmeier, M., Böttiger, B. W., & Teschendorf, P. (2012). [Post-resuscitation syndrome. Role of inflammation after cardiac arrest]. *Anaesthetist*, 61(5), 424-436. (Postreanimationsyndrom. Rolle der Entzündung nach Herz-Kreislauf-Stillstand.)
- Seewald, S., Wnent, J., Lefering, R., Fischer, M., Bohn, A., Jantzen, T., Brenner, S., Masterson, S., Bein, B., Scholz, J., & Grasner, J. T. (2020). CaRdiac Arrest Survival Score (CRASS) - A tool to predict good neurological outcome after out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation*, 146, 66-73.
- Soar, J., Nolan, J. P., Böttiger, B. W., Perkins, G. D., Lott, C., Carli, P., Pellis, T., Sandroni, C., Skrifvars, M. B., Smith, G. B., Sunde, K., Deakin, C. D., & Adult advanced life support section, C. (2015). European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015: Section 3. Adult advanced life support. *Resuscitation*, 95, 100-147.
- Steffel, J., & Lüscher, T. (2014). *Herz-Kreislauf (2. Auflage)*. Springer-Verlag.
- Su, C. P., Wu, J. H., Yang, M. C., Liao, C. H., Hsu, H. Y., Chang, C. F., Lan, S. J., Chu, C. L., & Lin, Y. R. (2017). Demographics and Clinical Features of Postresuscitation Comorbidities in Long-Term Survivors of Out-of-Hospital Cardiac Arrest: A National Follow-Up Study. *Biomed Res Int*, 2017, 9259182.
- Sundgreen, C., Larsen, F. S., Herzog, T. M., Knudsen, G. M., Boesgaard, S., & Aldershvile, J. (2001). Autoregulation of cerebral blood flow in patients resuscitated from cardiac arrest. *Stroke*, 32(1), 128-132.
- Tagami, T., Matsui, H., Kuno, M., Moroe, Y., Kaneko, J., Unemoto, K., Fushimi, K., & Yasunaga, H. (2016). Early antibiotics administration during targeted temperature management after out-of-hospital cardiac arrest: a nationwide database study. *BMC Anesthesiol*, 16(1), 89.
- Thygesen, K., Alpert, J. S., Jaffe, A. S., Simoons, M. L., Chaitman, B. R., White, H. D., Writing Group on the Joint, E. S. C. A. A. H. A. W. H. F. T. F. f. t. U. D. o. M. I., Thygesen, K., Alpert, J. S., White, H. D., Jaffe, A. S., Katus, H. A., Apple, F. S., Lindahl, B., Morrow, D. A., Chaitman, B. A., Clemmensen, P. M., Johanson, P., Hod, H., Underwood, R., Bax, J. J., Bonow, R. O., Pinto, F., Gibbons, R. J., Fox, K. A., Atar, D., Newby, L. K., Galvani, M., Hamm, C. W., Uretsky, B. F., Steg, P. G., Wijns, W., Bassand, J. P., Menasche, P., Ravkilde, J., Ohman, E. M., Antman, E. M., Wallentin, L. C., Armstrong, P. W., Simoons, M. L., Januzzi, J. L., Nieminen, M. S., Gheorghiade, M., Filippatos, G., Luepker, R. V., Fortmann, S. P., Rosamond, W. D., Levy, D., Wood, D., Smith, S. C., Hu, D., Lopez-Sendon, J. L.,

- Robertson, R. M., Weaver, D., Tendera, M., Bove, A. A., Parkhomenko, A. N., Vasilieva, E. J., Mendis, S., & Guidelines, E. S. C. C. f. P. (2012). Third universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J*, *33*(20), 2551-2567.
- Timmermann, A., Russo, S. G., Eich, C., Roessler, M., Braun, U., Rosenblatt, W. H., & Quintel, M. (2007). The out-of-hospital esophageal and endobronchial intubations performed by emergency physicians. *Anesth Analg*, *104*(3), 619-623.
- Truhlar, A., Deakin, C. D., Soar, J., Khalifa, G. E., Alfonzo, A., Bierens, J. J., Brattebo, G., Brugger, H., Dunning, J., Hunyadi-Anticevic, S., Koster, R. W., Lockey, D. J., Lott, C., Paal, P., Perkins, G. D., Sandroni, C., Thies, K. C., Zideman, D. A., Nolan, J. P., & Cardiac arrest in special circumstances section, C. (2015). European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015: Section 4. Cardiac arrest in special circumstances. *Resuscitation*, *95*, 148-201.
- Tsai, M. S., Chiang, W. C., Lee, C. C., Hsieh, C. C., Ko, P. C., Hsu, C. Y., Su, C. P., Chen, S. Y., Chang, W. T., Yuan, A., Ma, M. H., Chen, S. C., & Chen, W. J. (2005). Infections in the survivors of out-of-hospital cardiac arrest in the first 7 days. *Intensive Care Med*, *31*(5), 621-626.
- Wachelder, E. M., Moulaert, V. R., van Heugten, C., Verbunt, J. A., Bekkers, S. C., & Wade, D. T. (2009). Life after survival: long-term daily functioning and quality of life after an out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation*, *80*(5), 517-522.
- Weiß, C., & Rzany, B. (2013). *Basiswissen Medizinische Statistik (6. Auflage)*. Springer-Verlag.
- Winn, H. R., Rubio, R., & Berne, R. M. (1979). Brain adenosine production in the rat during 60 seconds of ischemia. *Circ Res*, *45*(4), 486-492.
- Wnent, J., Gräsner, J. T., Seewald, S., Brenner, S., Jantzen, T., Fischer, M., Jakisch, B., Bein, B., & Bohn, A. (2018). *Öffentlicher Jahresbericht zur außerklinischen Reanimation*.
- Wnent, J., Seewald, S., Heringlake, M., Lemke, H., Brauer, K., Lefering, R., Fischer, M., Jantzen, T., Bein, B., Messelken, M., & Gräsner, J. T. (2012). Choice of hospital after out-of-hospital cardiac arrest--a decision with far-reaching consequences: a study in a large German city. *Crit Care*, *16*(5), R164.
- Woo, J. H., Lim, Y. S., Yang, H. J., Park, W. B., Cho, J. S., Kim, J. J., Hyun, S. Y., & Lee, G. (2014). Factors associated with pneumonia in post-cardiac arrest patients receiving therapeutic hypothermia. *Am J Emerg Med*, *32*(2), 150-155.

Zhao, Q., Shen, Y., Li, R., Wu, J., Lyu, J., Jiang, M., Lu, L., Zhu, M., Wang, W., Wang, Z., Liu, Q., Hoffmann, U., Karhausen, J., Sheng, H., Zhang, W., & Yang, W. (2020). Cardiac arrest and resuscitation activates the hypothalamic-pituitary-adrenal axis and results in severe immunosuppression. *J Cereb Blood Flow Metab*, 271678X20948612.

Zhuang, Y. G., Chen, Y. Z., Zhou, S. Q., Peng, H., Chen, Y. Q., & Li, D. J. (2020). High plasma levels of pro-inflammatory factors interleukin-17 and interleukin-23 are associated with poor outcome of cardiac-arrest patients: a single center experience. *BMC Cardiovasc Disord*, 20(1), 170.

Ziegenfuß, T. (2017). *Notfallmedizin (7. Auflage)*. Springer-Verlag.

ANHANG

Abbildungen, Diagramme und Tabellen

| Abbildungen | Seite |
|--|--------------|
| Abbildung 1.1.1: Prozentuale Häufigkeit der Auslöser des außerklinischen Herz-Kreislauf-Stillstands basierend auf der Ersteinschätzung der Rettungskräfte (Wnent et al., 2018) | 10 |
| Abbildung 1.2.1: ALS-Algorithmus ERC Leitlinien 2015 Kapitel 3 (Soar et al., 2015) | 13 |
| Abbildung 1.3.1: Postreanimations-Algorithmus, ERC Leitlinien 2015 Kapitel 5 (Nolan et al., 2015) | 17 |
| Abbildung 1.5.1: Algorithmus zur Prognoseerstellung, ERC Leitlinien 2015 Kapitel 5 (Nolan et al., 2015) | 24 |
| Abbildung 2.1.1: Glasgow Coma Scale nach Teasdale und Jennett (Ziegenfuß, 2017) | 31 |
| Abbildung 2.1.2: Cerebral Performance Category Score (CPC-Score) nach Safar (Grossestreuer et al., 2016) | 32 |

| Diagramme | Seite |
|--|--------------|
| Diagramm 3.1.1: Histogramm der Altersverteilung | 35 |
| Diagramm 3.5.1: Histogramm der Differenz zwischen Bronchoskopie und Wechsel der antibiotischen Therapie in Tagen | 49 |

| Tabellen | Seite |
|--|--------------|
| Tabelle 3.1.1: Häufigkeit der Risikofaktoren und Vorerkrankungen | 36 |
| Tabelle 3.2.1: Häufigkeit der Auslöser des Herz-Kreislauf-Stillstandes | 38 |
| Tabelle 3.3.1: Anzahl der intubiert und beatmeten Patienten | 40 |
| Tabelle 3.3.2: Anzahl der Patienten mit medikamentöser Kreislaufunterstützung | 40 |
| Tabelle 3.3.3: Beatmungsparameter PEEP bei beatmeten Patienten | 40 |
| Tabelle 3.3.4: Oxygenierungsindex bei beatmeten und nicht beatmeten Patienten | 40 |
| Tabelle 3.3.5: Laborwert Leukozyten | 42 |
| Tabelle 3.3.6: Laborwert CRP | 42 |
| Tabelle 3.3.7: Laborwert Laktat | 42 |
| Tabelle 3.3.8: Laborwert PCT | 42 |
| Tabelle 3.3.9: Häufigkeit der initial gegebenen Antibiotika | 43 |
| Tabelle 3.3.10: Antibiotikatherapie nach Wechsel mit zuvor gegebenen Antibiotika | 44 |
| Tabelle 3.3.11: Befunde im Röntgen/CT Thorax | 45 |
| Tabelle 3.4.1: CPC-Score bei Entlassung | 46 |
| Tabelle 3.5.1: Zeit zwischen Aufnahme und Bronchoskopie in Gruppen | 47 |
| Tabelle 3.5.2: Schriftlicher Befund der Bronchoskopie | 47 |

| | |
|---|-----------|
| Tabelle 3.5.3: Mikrobiologischer Befund der bronchoskopischen Lavage | 48 |
| Tabelle 3.5.4: Antibiotische Therapie vor und nach Wechsel zusammen mit Befund der Lavage und Differenz zwischen Bronchokoskopie und Wechsel der antibiotischen Therapie in Tagen | 50 |
| Tabelle 3.5.5: Zeit zwischen Aufnahme und Bronchoskopie in Gruppen (überlebende Patienten) | 51 |

Abkürzungen

| | |
|------------------------|---|
| AED | Automatisierter externer Defibrillator |
| ALS | Advanced Life Support |
| ATP | Adenosintriphosphat |
| BLS | Basic Life Support |
| COPD | Chronisch obstruktive Lungenerkrankung |
| CPR | Kardiopulmonale Reanimation |
| CRP | C-reaktives Protein |
| CPC | Cerebral Perfomance Category |
| CT | Computertomographie |
| ECMO | Extrakorporale Membranoxygenierung |
| EEG | Elektroenzephalographie |
| EKG | Elektrokardiogramm |
| GCS | Glasgow Coma Scale |
| HIE | Hypoxisch ischämische Enzephalopathie |
| IABP | Intraaortale Ballonpumpe |
| KHK | Koronare Herzerkrankung |
| NSE | Neuronen-spezifische Enolase |
| NSTEMI | Nicht-ST-Hebungsinfarkt |
| PCI | Perkutane Koronarintervention |
| PCT | Procalcitonin |
| PEA | Pulslose elektrische Aktivität |
| PEEP | Positiver endexpiratorischer Druck |
| PCTA | Perkutane transluminale koronare Angioplastie |
| pVT | Pulslose ventrikuläre Tachykardie |
| ROSC | Wiedereintreten der Spontanzirkulation |
| SpO₂ | Sauerstoffsättigung |
| STEMI | ST-Hebungsinfarkt |
| TTM | Zielgerichtetes Temperaturmanagement |
| VAP | Beatmungsassoziierte Pneumonie |
| VF | Kammerflimmern |

Tabelle der erhobenen Parameter

| Patientendaten | Format |
|--|-----------------------|
| Geburtsdatum | DD.MM.JJJJ |
| Alter bei Reanimationsereignis | in Jahren |
| Tag der Einweisung im MRI nach Reanimationsereignis | DD.MM.JJJJ |
| Zeitpunkt der Einweisung im MRI (Übergabezeit im Notarztprotokoll) | DD.MM.JJJJ hh:mm |
| Geschlecht | 0=männlich 1=weiblich |
| Gewicht | in kg |
| Größe | in m |
| Body-Mass-Index | in kg/m ² |

| Risikofaktoren und Vorerkrankungen | Format |
|---|---|
| Präadipositas/Adipositas erwähnt bzw. BMI über 25: Präadipositas, über 30: Adipositas | 0=keine 1=Präadipositas 2=Adipositas |
| Hyperlipoproteinämie als Diagnose/CVRF erwähnt/Statine in Vormedikation | 0=nein 1=ja |
| Bluthochdruck als Diagnose/CVRF erwähnt | 0=nein 1=ja |
| Diabetes mellitus II als Diagnose erwähnt | 0=nein 1=ja |
| Nikotinabusus als CVRF erwähnt | 0=nein 1=ja |
| Lungenerkrankung als Diagnose erwähnt | 0=nein 1=ja |
| KHK als Diagnose erwähnt/in Koronarangiographie bestätigt | 0=nein 1=ja |
| Familiäre Disposition als CVRF erwähnt | 0=nein 1=ja |
| Herzinsuffizienz als Diagnose erwähnt | 0=nein 1=ja |
| Herzrhythmusstörung als Diagnose erwähnt | 0=nein 1=ja |

| Reanimation | Format |
|--|---|
| Freies Intervall bis Reanimation | in Minuten |
| Laienreanimation dokumentiert/ausdrücklich keine Laienreanimation dokumentiert | 0=keine Laienreanimation 1=Laienreanimation erfolgt |
| Anzahl der Defibrillationen | Absoluter Wert |
| Verwendung von Katecholaminen | 0=nein 1=ja |
| Verwendung von Amiodaron | 0=nein 1=ja |
| Herzrhythmus initial im NA Protokoll | 1=Sinusrhythmus 2=Absolute Arrhythmie 3=AV-Block 4=Schrütmacherrhythmus R 5=Kammernflimmern 6=PEA 7=Asystolie 8=STEMI 9=Ventrikuläre Tachykardie 10=Supraventrikuläre/Ventrikuläre Extrasystolen 11=Sonstige |
| Herzrhythmus bei Übergabe im NA Protokoll | 1=Sinusrhythmus 2=Absolute Arrhythmie 3=AV-Block 4=Schrütmacherrhythmus R 5=Kammernflimmern 6=PEA 7=Asystolie 8=STEMI 9=Ventrikuläre Tachykardie 10=Supraventrikuläre/Ventrikuläre Extrasystolen 11=Sonstige |
| Zeit bis ROSC | in Minuten |
| Aspiration vor/während/nach Reanimation dokumentiert | 0=nein 1=ja |
| Bestätigter/vermuteter Grund für plötzlichen Herztod | 1=Ischämisches Ereignis 2=Lungenembolie 3=Arrhythmie 4=ungeklärt/anderes |
| Patient nach Reanimation intubiert | 0=nein 1=ja |
| Glasgow Coma Scale nach Reanimation | Wert ohne Einheit (3-15) |

| Beatmung/Hämodynamik | Format |
|--|-------------------|
| Gabe von Katecholaminen an Tag 1 | 0=nein 1=ja |
| Patient intubiert an Tag 1 | 0=nein 1=ja |
| PEEP an Tag 1 | in mbar |
| Oxygenierungsindex (PO ₂ /FiO ₂) an Tag 1 | Wert ohne Einheit |
| Gabe von Katecholaminen an Tag 3 | 0=nein 1=ja |
| Patient intubiert an Tag 3 | 0=nein 1=ja |
| PEEP an Tag 3 | in mbar |
| Oxygenierungsindex (PO ₂ /FiO ₂) an Tag 3 | Wert ohne Einheit |
| Gabe von Katecholaminen an Tag 5 | 0=nein 1=ja |
| Patient intubiert an Tag 5 | 0=nein 1=ja |
| PEEP an Tag 5 | in mbar |
| Oxygenierungsindex (PO ₂ /FiO ₂) an Tag 5 | Wert ohne Einheit |
| Gabe von Katecholaminen an Tag 7 | 0=nein 1=ja |
| Patient intubiert an Tag 7 | 0=nein 1=ja |
| PEEP an Tag 7 | in mbar |
| Oxygenierungsindex (PO ₂ /FiO ₂) an Tag 7 | Wert ohne Einheit |

| Antibiotische Therapie | Format |
|---|---|
| Antibiotika verabreicht | 0=nein 1=ja |
| Zeitpunkt der ersten dokumentierten Antibiotikagabe | DD.MM.JJJJ hh:mm |
| Zeit in Stunden zwischen Einlieferung und erster dokumentierter Antibiotikagabe | hh:mm |
| Zeit zwischen Einlieferung und erster dokumentierter Antibiotikagabe in Gruppen | 1= 0-1:59h 2= 2-3:59h 3= 4-5:59h 4= 6-7:59h 5 = 8h oder mehr |
| Antibiotikum initial: Ampicillin/Sulbactam | 0=nein 1=ja |
| Antibiotikum initial: Piperacillin/Tazobactam | 0=nein 1=ja |
| Anitbiotikum initial: Meropenem | 0=nein 1=ja |
| Antibiotikum initial: Linezolid | 0=nein 1=ja |
| Antibiotikum initial: Clarithromycin | 0=nein 1=ja |
| Anitbiotikum initial: Vancomycin | 0=nein 1=ja |
| Anitbiotikum initial: Roxithromycin | 0=nein 1=ja |
| Antibiotikum initial: Moxifloxacin | 0=nein 1=ja |
| Antibiotikum initial: Cefuroxim | 0=nein 1=ja |
| Antibiotikumumstellung während des Aufenthalts | 0=nein 1=ja |
| Tag der Antibiotikumumstellung | DD.MM.JJJJ |
| Antibiotikum nach Umstellung: Ampicillin/Sulbactam | 0=nein 1=ja |
| Antibiotikum nach Umstellung: Piperacillin/Tazobactam | 0=nein 1=ja |
| Antibiotikum nach Umstellung: Meropenem | 0=nein 1=ja |
| Antibiotikum nach Umstellung: Linezolid | 0=nein 1=ja |
| Antibiotikum nach Umstellung: Clarithromycin | 0=nein 1=ja |
| Antibiotikum nach Umstellung: Vancomycin | 0=nein 1=ja |

| | |
|---|-------------|
| Antibiotikum nach Umstellung: Roxithromycin | 0=nein 1=ja |
| Antibiotikum nach Umstellung: Clindamycin | 0=nein 1=ja |
| Antibiotikum nach Umstellung: Ciprofloxacin | 0=nein 1=ja |
| Antibiotikum nach Umstellung: Doxycyclin | 0=nein 1=ja |

| Laborparameter | Format |
|------------------------|------------------------|
| Laktat an Tag 1 | in mmol/l |
| CRP an Tag 1 | in mg/l |
| Procalcitonin an Tag 1 | in µg/l |
| Leukozyten an Tag 1 | in 10 ³ /µl |
| Laktat an Tag 3 | in mmol/l |
| CRP an Tag 3 | in mg/l |
| Procalcitonin an Tag 3 | in µg/l |
| Leukozyten an Tag 3 | in 10 ³ /µl |
| Laktat an Tag 5 | in mmol/l |
| CRP an Tag 5 | in mg/l |
| Procalcitonin an Tag 5 | in µg/l |
| Leukozyten an Tag 5 | in 10 ³ /µl |
| Laktat an Tag 7 | in mmol/l |
| CRP an Tag 7 | in mg/l |
| Procalcitonin an Tag 7 | in µg/l |
| Leukozyten an Tag 7 | in 10 ³ /µl |

| Bronchoskopie | Format |
|---|--|
| Bronchoskopie durchgeführt | 0=nein 1=ja |
| Zeitpunkt der Bronchoskopie | DD.MM.JJJJ hh:mm |
| Zeit in Stunden zwischen Einlieferung und Bronchoskopie | hh:mm |
| Zeit zwischen Einlieferung und Bronchoskopie in Gruppen | 1= 0-11:59h 2= 12-23:59h 3= 24-47:59h 4= 48h oder mehr |
| Tubuslage regelrecht | 0=nein 1=ja |
| Atemwegsverlegung dokumentiert | 0=nein 1=ja |
| Atelektase dokumentiert | 0=nein 1=ja |
| Sekret dokumentiert | 0=keins 1=mäßig 2=reichlich |
| Blutiges Sekret dokumentiert | 0=nein 1=ja |
| Lavage durchgeführt | 0=nein 1=ja |
| Nachweis von Chlamydia pneumoniae | 0=nein 1=ja |
| Nachweis von Mycoplasma pneumoniae | 0=nein 1=ja |
| Nachweis von Legionella pneumophila | 0=nein 1=ja |
| Nachweis von Legionella spp | 0=nein 1=ja |
| Nachweis von Gram-positiven Kokken | 0=nein 1=ja |
| Nachweis von Pneumokokken | 0=nein 1=ja |
| Nachweis von B-Streptokokken | 0=nein 1=ja |

| | |
|---|-------------|
| Nachweis von C-Streptokokken | 0=nein 1=ja |
| Nachweis von vergrünenden Streptokokken | 0=nein 1=ja |
| Nachweis von Staphylokokken | 0=nein 1=ja |
| Nachweis von Staphylococcus aureus | 0=nein 1=ja |
| Nachweis von Gram-negativen Stäbchen | 0=nein 1=ja |
| Nachweis von Enterobacteriaceae | 0=nein 1=ja |
| Nachweis von Escherichia coli | 0=nein 1=ja |
| Nachweis von Enterobacter cloacae | 0=nein 1=ja |
| Nachweis von Enterokokken | 0=nein 1=ja |
| Nachweis von E. faecium | 0=nein 1=ja |
| Nachweis von E. faecalis | 0=nein 1=ja |
| Nachweis von K. pneumoniae | 0=nein 1=ja |
| Nachweis von Bacteroides | 0=nein 1=ja |
| Nachweis von Moraxella | 0=nein 1=ja |
| Nachweis von MRGN | 0=nein 1=ja |
| Nachweis von Viren | 0=nein 1=ja |
| Nachweis von Hämophilus influenza | 0=nein 1=ja |
| Nachweis von Proteus mirabilis | 0=nein 1=ja |
| Nachweis von Proteus vulgaris | 0=nein 1=ja |
| Nachweis von Pseudomonas aeruginosa | 0=nein 1=ja |
| Nachweis von Morganella morganii | 0=nein 1=ja |
| Nachweis von Acinetobacter baumannii | 0=nein 1=ja |
| Nachweis von Citrobacter freundii | 0=nein 1=ja |
| Nachweis von Citrobacter koseri | 0=nein 1=ja |
| Nachweis von Viridansstreptokokken | 0=nein 1=ja |

Bildgebung Thorax

Format

| | |
|-------------------------------------|-------------|
| Bildgebung Thorax durchgeführt | 0=nein 1=ja |
| Verschattung/Infiltrat dokumentiert | 0=nein 1=ja |
| Pneumothorax dokumentiert | 0=nein 1=ja |
| Pleuraerguss dokumentiert | 0=nein 1=ja |
| Kardiomegalie dokumentiert | 0=nein 1=ja |
| Stauung dokumentiert | 0=nein 1=ja |
| Pneumonie dokumentiert | 0=nein 1=ja |
| Dys-/Atektase dokumentiert | 0=nein 1=ja |

Blutkulturen

Format

| | |
|--|-------------|
| Blutkulturen abgenommen | 0=nein 1=ja |
| Nachweis von Staphylococcus epidermidis im Blut | 0=nein 1=ja |
| Nachweis von B-Streptokokken im Blut | 0=nein 1=ja |
| Nachweis von Gram-positiven Staphylokokken im Blut | 0=nein 1=ja |
| Nachweis von Gram-positiven Haufkokken im Blut | 0=nein 1=ja |

| | |
|--|-------------|
| Nachweis von Staphylococcus aureus im Blut | 0=nein 1=ja |
| Nachweis von Escherichia coli im Blut | 0=nein 1=ja |
| Nachweis von Staphylococcus capitis im Blut | 0=nein 1=ja |
| Nachweis von Staphylococcus pettenkoferi im Blut | 0=nein 1=ja |
| Nachweis von Staphylococcus hominis im Blut | 0=nein 1=ja |
| Nachweis von Staphylococcus haemolyticus im Blut | 0=nein 1=ja |
| Nachweis von Corynebakteria im Blut | 0=nein 1=ja |

Sonstige Intensivtherapie

Format

| | |
|--|-------------|
| Hypothermiebehandlung | 0=nein 1=ja |
| Extrakorporale Membranoxygenierung oder Herz-Lungen-Maschine | 0=nein 1=ja |
| Intraaortale Ballonpumpe | 0=nein 1=ja |

Koronarangiographie

Format

| | |
|----------------------------------|-------------|
| Koronarangiographie durchgeführt | 0=nein 1=ja |
| Stenteinsatz | 0=nein 1=ja |

Zustand bei Entlassung

Format

| | |
|---|---------------------------------|
| Aspirationspneumonie als Diagnose erwähnt | 0=nein 1=ja |
| Überleben des Patienten | 0=nein 1=ja |
| wenn überlebt: Entlassung nach wie vielen Tagen | in Tagen |
| wenn überlebt: Entlassungsdatum | DD.MM.JJJJ |
| wenn nicht überlebt: Tod nach wie vielen Tagen | in Tagen |
| wenn nicht überlebt: Todesdatum | DD.MM.JJJJ |
| Patient mit Tracheotomie/intubiert entlassen | 0=nein 1=ja |
| Hypoxisch ischämische Enzephalopathie | 0=nein 1=bestätigt 2=vermutlich |
| CPC Score bei Entlassung | Wert ohne Einheit (1-5) |

Danksagungen

Zunächst möchte ich meinem Mentor Herrn Dr. med. Gregor S. Zimmermann danken. Nicht nur für die Bereitstellung des Themas, sondern vor allem für die herausragende Betreuung und Hilfestellung bei allen Fragen und Problemen.

Danken möchte ich auch meinem Doktorvater Herr Prof. Dr. med. Karl-Ludwig Laugwitz für die Übernahme der Betreuung.

Mein weiterer Dank gilt Herrn PD Dr. rer. nat. Bernhard Haller für die Beratung in statistischen Fragestellungen und Hilfestellung bei einigen Berechnungen.

Ebenso danken möchte ich Frau Bockmaier vom Sekretariat für die Hilfe bei der Aktenbestellung aus dem Archiv.

Außerdem danke ich Frau Dr. med. Anna L. Lahmann, Frau Dr. med. Anna Berkefeld, Herrn Dr. med. Friedhelm Peltz, Herrn Dr. med. Rainer Okrojek, Herrn Dr. med. Florian Weis, Herrn Dr. med. Arne Müller, Herrn Dr. med. Johannes von Burstin, Herrn Dr. med. Alexander Steger und Herrn Prof. Dr. med. Hubert Hautmann für das Mitwirken an der Publikation der Ergebnisse auf dem ERS Kongress 2020.

Ebenso danken möchte ich dem gesamten Team der Bronchoskopie und der Intensivstation.