



Technische Universität München

Fakultät für Medizin

Klinische Merkmale, prognostische Faktoren und Überleben nach präklinischer Reanimation

Maximilian Karsten Tobias Ketterer

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin der Technischen Universität München zur Erlangung des akademischen Grades eines

Doktors der Medizin (Dr. med.)

genehmigten Dissertation.

Vorsitzende(r): apl. Prof. Dr. Stefan Thorban

Prüfer der Dissertation: 1. Prof. Dr. Michael Joner

2. apl. Prof. Dr. Jochen Gaa

Die Dissertation wurde am 27.09.2021 bei der Technischen Universität München eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 15.02.2022 angenommen.

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	V
Abbildungsverzeichnis	VII
Tabellenverzeichnis	VIII
1 Einleitung	1
1.1 Definition und Ursachen des Herz-Kreislauf-Stillstandes	1
1.2 Epidemiologie des Herz-Kreislauf-Stillstandes	3
1.3 Historische Entwicklung der kardiopulmonalen Reanimation	5
1.3.1 Meilensteine bis in die 1960er Jahre	5
1.3.2 Die ersten Leitlinien der Reanimation	6
1.3.3 Entwicklung des Automatischen Externen Defibrillators.....	8
1.3.4 Utstein-Konferenz.....	9
1.3.5 European Resuscitation Council und International Liasion Committee on Resuscitation	10
1.3.6 Therapeutische Hypothermie	12
1.4 Aktuelle Leitlinien der kardiopulmonalen Reanimation	12
1.4.1 Die Überlebenskette	12
1.4.2 Basic Life Support.....	14
1.4.3 Advanced Life Support	15
1.4.4 Postreanimationsphase	19
1.4.5 Ethische Probleme	22
2 Problemstellung und Zielsetzung	24
3 Methoden	27
3.1 Patientenkollektiv	27
3.2 Ein- und Ausschlusskriterien	27

3.3	Datenerhebung.....	28
3.4	Endpunkte der Studie.....	31
3.5	Statistische Analyse	32
4	<i>Ergebnisse</i>	35
4.1	Baseline Charakteristika und kardiovaskuläre Risikofaktoren.....	35
4.2	Merkmale des initialen EKG	36
4.3	Präklinische Daten des Herz-Kreislauf-Stillstandes	38
4.4	Ursachen des Herz-Kreislauf-Stillstandes.....	40
4.5	Univariate Analyse des Überlebens nach präklinischer Reanimation	41
4.6	Propensity-Score-Matching zur Identifikation der prädiktiven Faktoren für das Überleben nach präklinischer Reanimation	42
5	<i>Diskussion</i>	45
5.1	Zusammenfassung der Hauptergebnisse	45
5.2	Studienpopulation und klinische Merkmale	45
5.3	Der Einfluss der notfallmäßigen Koronarangiographie auf das Überleben	49
5.4	Prädiktive Faktoren für das Überleben nach präklinischer Reanimation	53
5.5	Limitationen	55
5.6	Ausblick	57
6	<i>Zusammenfassung</i>	58
7	<i>Literaturverzeichnis</i>	60
8	<i>Appendix</i>	73
8.1	Danksagung	73

8.2	Publikation	74
8.3	Lebenslauf	75

Abkürzungsverzeichnis

AED	automatischer externer Defibrillator
AHA	American Heart Association
ALS	Advanced Life Support
BLS	Basic Life Support
CAG	Koronarangiographie (<i>coronary angiography</i>)
CI	Konfidenzintervall (<i>confidence intervall</i>)
CoSTR	Consensus on Science with Treatment Recommendations
CPR	kardiopulmonale Reanimation (<i>cardiopulmonary resuscitation</i>)
EEG	Elektroenzephalogramm
EKG	Elektrokardiogramm
ERC	European Resuscitation Council
et al.	und andere
ILCOR	International Liaison Committee on Resuscitation
IPTW	Inverse Probability of Treatment Weighting
i.v.	intravenös
KHK	koronare Herzkrankheit
LASSO	Least Absolute Shrinkage and Selection Operator
mg	Milligramm
min	Minute
NSE	neuronenspezifische Enolase
NSTEMI	Nicht-ST-Strecken-Hebungsinfarkt
OR	Odds Ratio
PCI	perkutane Koronarintervention (<i>percutaneous coronary intervention</i>)
pCO ₂	Kohlendioxid-Partialdruck

PSM	Propensity-Score-Matching
ROSC	wiedererlangter Spontankreislauf (<i>return of spontaneous circulation</i>)
SD	Standardabweichung
STEMI	ST-Strecken-Hebungsinfarkt
TH	Therapeutische Hypothermie
TTM	zielgerichtetes Temperaturmanagement (<i>targeted temperature management</i>)
vs.	versus
Z.n.	Zustand nach

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Überlebenskette	14
Abbildung 2: Advanced Life Support von Erwachsenen	18
Abbildung 3: Herzrhythmus im ersten abgeleiteten EKG.....	38
Abbildung 4: Flow-Chart zur Ursache des Herz-Kreislauf-Stillstandes	40
Abbildung 5: Forrest-Plot der Faktoren, die mit dem 30-Tages-Überleben assoziiert sind nach Propensity-Score-Matching	43

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Erhobene Studiendaten.....	29
Tabelle 2: Baseline Charakteristika und kardiovaskuläre Risikofaktoren.....	36
Tabelle 3: Herzrhythmus im ersten präklinisch abgeleiteten EKG	37
Tabelle 4: Präklinische Daten des Herz-Kreislauf-Stillstandes	39
Tabelle 5: Ursachen des Herz-Kreislauf-Stillstandes	41

1 Einleitung

1.1 Definition und Ursachen des Herz-Kreislauf-Stillstandes

Der Herz-Kreislauf-Stillstand bezeichnet das vollständige Sistieren der mechanischen kardialen Aktivität und den damit eingetretenen Stillstand der Blutzirkulation. Dadurch werden lebenswichtige Organe, wie das Gehirn, nicht mehr ausreichend mit Sauerstoff versorgt und es kommt nach ca. 10 bis 15 Sekunden zu einem Bewusstseinsverlust sowie nach ca. 30 bis 60 Sekunden zum Atemstillstand.

Zu den Ursachen des Herz-Kreislauf-Stillstandes zählen eine Vielzahl von unterschiedlichen Pathologien. Der mit Abstand größte Anteil beruht mit über 60% auf einer kardialen Genese (Eisenberg et al. 2001, Grasner 2018). Hiervon sind wiederum ca. 80% auf ein ischämisches Geschehen und nur ca. 20% auf nicht-ischämische Ursachen zurückzuführen (Huikuri et al. 2001, Hookana et al. 2011). Dabei werden zu den ischämischen Ursachen einerseits Formen des akuten Koronarsyndroms mit dem ST-Strecken-Hebungsinfarkt (STEMI) bzw. Nicht-ST-Strecken-Hebungsinfarkt (NSTEMI) sowie andererseits das chronische Koronarsyndrom gezählt. Zu den nicht-ischämischen Ursachen gehören vornehmlich Kardiomyopathien und primäre Herzrhythmusstörungen.

Mit anteilig ca. 12% folgen respiratorisch-hypoxische sowie mit ca. 3% Traumata als extrakardiale Ursachen des Herz-Kreislauf-Stillstandes (Grasner 2018). Darüber hinaus gibt es eine große Zahl weiterer möglicher zugrundeliegender Erkrankungen; zu nennen sind unter anderem Lungenarterienembolien, nicht-traumatische

Blutungen, Schlaganfälle, Intoxikationen, Elektrolytentgleisungen und das Ertrinken (Kuisma et al. 1997, Hess et al. 2007).

Die Pumpleistung des Herzens kann durch die oben genannten, diversen pathophysiologischen Zustände zum Erliegen kommen, die sich dann elektrophysiologisch in defibrillierbaren und nicht-defibrillierbaren Rhythmen manifestieren.

Zu den defibrillierbaren Rhythmen werden das Kammerflimmern und die pulslose ventrikuläre Tachykardie gezählt.

Beim *Kammerflimmern* kommt es zu einer unkoordinierten Kontraktion der einzelnen Herzmuskelzellen, sodass eine hämodynamisch wirksame Kontraktion des gesamten Herzens ausbleibt. Im Elektrokardiogramm (EKG) sind Flimmerwellen mit einer Frequenz von über 300/min zu sehen.

Die *pulslose ventrikuläre Tachykardie* zeichnet sich durch eine Reizbildungsstörung mit Ursprung in den Herzkammern, distal des His-Bündels, aus. Durch die hohe Herzfrequenz kann eine ausreichende Füllung der Herzkammern nicht mehr erzielt werden. Dies führt zum Erliegen der Auswurfleistung des Herzens. Im EKG sind breite, schenkelblockartige, regelmäßige QRS-Komplexe mit einer Frequenz von ca. 100-200/min zu erkennen.

Die nicht-defibrillierbaren Rhythmen umfassen die pulslose elektrische Aktivität und die Asystolie.

Bei der *pulslosen elektrischen Aktivität*, auch elektromechanische Entkoppelung genannt, zeigt sich eine bioelektrische Aktivität des Herzens mit ausbleibender mechanischer Herzaktion. Dementsprechend sind im EKG regelrechte Herzaktionen abzuleiten, welche jedoch keine Herzkontraktion bewirken.

Die *Asystolie* stellt einen vollständigen Ausfall der elektrischen und mechanischen Herzaktion dar. Im EKG lässt sich keine Herzaktion nachweisen und es zeigt sich eine sogenannte „Nulllinie“.

1.2 Epidemiologie des Herz-Kreislauf-Stillstandes

Der Herz-Kreislauf-Stillstand gehört mit einem Anteil von 13,5% weiterhin zu den führenden Todesursachen weltweit (Benjamin et al. 2018). Trotz zahlreicher Meilensteine im Laufe der Zeit haben sich die Überlebensraten in den letzten Jahrzehnten nicht wesentlich verbessert (Sasson et al. 2010).

Dabei unterliegen die Inzidenz eines präklinischen Herz-Kreislauf-Stillstandes sowie die Überlebensraten großen regionalen Unterschieden (Becker et al. 1993, Nichol et al. 2008, Nichol et al. 2010, Grasner et al. 2020). In Europa beläuft sich die Inzidenz des außerklinischen Herz-Kreislauf-Stillstandes auf 84 pro 100.000 Einwohnern/Jahr (Grasner et al. 2016). Davon können nur etwa 60% aller Patienten mit gemeldetem Herz-Kreislauf-Stillstand nach Eintreffen des Rettungsdienstes überhaupt noch behandelt werden (Nichol et al. 2008, Grasner et al. 2016).

Die notwendige Therapie in Form einer präklinischen kardiopulmonalen Reanimation (CPR) lässt sich hierbei mit einer Inzidenz von weltweit je nach Studie 35-62 Reanimationen pro 100.000 Einwohnern/Jahr beziffern (Rea et al. 2004, Atwood et al. 2005, Nichol et al. 2008, Berdowski et al. 2010, Grasner et al. 2016, Benjamin et al. 2018, Grasner 2018, Grasner et al. 2020). Wie die großen prospektiven European Registry of Cardiac Arrest Studien mit Daten aus 27 europäischen Ländern und die amerikanischen Heart Disease and Stroke Statistics zeigen konnten, überleben jedoch nur ca. 10% der Patienten, bei denen eine präklinische CPR begonnen wurde und es versterben bereits zwei Drittel aller Patienten noch vor Aufnahme in ein Krankenhaus

(Grasner et al. 2016, Benjamin et al. 2018, Grasner et al. 2020). Auch weitere Studien berichten über ähnlich niedrige Krankenhaus-Entlassungsraten nach präklinischer CPR von 8-10% (Rea et al. 2004, Atwood et al. 2005, Grasner 2018).

Diese bescheidenen Zahlen sind maßgeblich in der hohen präklinischen Mortalität begründet, wobei auch die Überlebensraten nach Einlieferung in ein Krankenhaus äußerst gering sind. Von allen im Krankenhaus aufgenommenen Patienten nach präklinischer CPR überleben bis zur Entlassung durchschnittlich nur etwa ein Viertel bis ein Drittel der Patienten (Grasner et al. 2016, Grasner et al. 2020).

Beim plötzlichen Herz-Kreislauf-Stillstand weisen bei der ersten Herzrhythmus-Analyse per EKG zwischen 25% und 50% der Betroffenen ein Kammerflimmern auf. Bei noch frühzeitiger Aufzeichnung des Herzrhythmus durch schnelles Anlegen eines vor Ort verfügbaren automatischen externen Defibrillators (AED) kann der Anteil von Kammerflimmern sogar auf bis zu 76% steigen (Weisfeldt et al. 2010, Berdowski et al. 2011). Es konnte gezeigt werden, dass eine sofortige CPR und eine umgehende Defibrillation bei Kammerflimmern von höchster Dringlichkeit ist, um ein gutes Therapieergebnis zu bewirken (Stiell et al. 2003, Malta Hansen et al. 2015, Kragholm et al. 2017). Ziel der Defibrillation ist die Terminierung des Kammerflimmerns durch eine gezielte externe Stromabgabe und dadurch das Wiedererlangen der regulären spontanen Herzaktion mit Wiederherstellung eines Blutkreislaufes.

Zu diesem Zeitpunkt ist die meist noch ungeklärte Ursache des Herz-Kreislauf-Stillstandes für die Therapie von nachrangiger Bedeutung, da auch bei extrakardialer Ursache des Herz-Kreislauf-Stillstandes die CPR entscheidend ist. Weiterführende Schritte in der Behandlung des Herz-Kreislauf-Stillstandes richten sich dann nach der mutmaßlichen Genese. Dazu werden durch den Rettungsdienst und Notarzt wichtige präklinische, therapeutische Schritte eingeleitet, bevor im Krankenhaus eine

umfangreiche und zielgerichtete Diagnostik und Therapie zur Behebung der vorliegenden Ursache folgt. Unmittelbar nach Wiedererlangen eines Spontankreislaufes (ROSC), ist jedoch der Grund des Herz-Kreislauf-Stillstandes meist noch unklar.

Da bei der Mehrzahl aller reanimierten Patienten ein kardiales Geschehen für den Herz-Kreislauf-Stillstand verantwortlich ist, liegt ein besonderes Augenmerk auf dem Vorgehen bei vermeintlich akut kardialer Ischämie. Der wesentliche diagnostische Schritt ist hierbei die Koronarangiographie (Monsieurs et al. 2015). Dabei werden die Koronararterien mithilfe von Kontrastmittel und Röntgenstrahlung dargestellt, um eine mögliche Stenose als Ursache für eine ischämische Genese des Herz-Kreislauf-Stillstandes identifizieren zu können. Bei Vorliegen einer hochgradigen Koronarstenose erfolgt die perkutane Koronarintervention (PCI), bei der die Stenose mittels Ballonkatheter erweitert wird und ein eingebrachter Stent als Gefäßstütze die Arterie dauerhaft offenhalten soll.

1.3 Historische Entwicklung der kardiopulmonalen Reanimation

1.3.1 Meilensteine bis in die 1960er Jahre

Die ersten Empfehlungen zur Behandlung des Herz-Kreislauf-Stillstandes gehen bis in das 18. Jahrhundert zurück, als die Behandlung von Ertrinkungs-Opfern im Vordergrund stand. In den zwei darauffolgenden Jahrhunderten beschäftigten sich Wissenschaftler mit den drei auch heute noch zentralen Therapieformen der Beatmung, Herzdruckmassage und Defibrillation (DeBard 1980, Paraskos 1993, Aitchison et al. 2013).

Erst 1952 gelang es Zoll das Herz bei AV-Block III° und Stillstand der Herzkammern mit einem externen Schrittmacher wieder regelmäßig zu stimulieren und durch die rhythmischen Kammererregungen eine Auswurfleistung des Herzens mit intaktem Blutkreislauf zu generieren (Zoll 1952). Drei Jahre später, 1955, führte Zoll et al. daraufhin die erste externe elektrische Stimulation am menschlichen Herzen zur Terminierung von Kammerflimmern durch (Zoll et al. 1956).

Um die Beatmung eines Patienten mit Herz-Kreislauf-Stillstand zu gewährleisten, wurden verschiedene Techniken entwickelt und verglichen. So konnte 1958 die Mund-zu-Mund-Beatmung als überlegenes Verfahren gegenüber den Techniken von Gordon aus dem Jahre 1951 publiziert werden. Dieser hatte die Ventilation der Lunge durch Lagerungsänderungen, passives Arm-Heben und -Senken, sowie durch Druck auf Rücken und Brust propagiert (Gordon et al. 1951, Safar et al. 1958).

Die ersten Empfehlungen zur Herzdruckmassage über dem Sternum bei Herz-Kreislauf-Stillstand folgten schließlich 1960 von Kouwenhoven et al. (Kouwenhoven et al. 1960). Da durch eine alleinige Herdruckmassage eine ausreichende Lungenventilation jedoch nicht garantiert werden kann, erkannten Safar et al. die Notwendigkeit einer intermittierenden Ventilation der Lunge (Safar et al. 1961).

Somit waren die Herzdruckmassage mit abwechselnder Mund-zu-Mund-Beatmung in Kombination mit der Defibrillation bei Kammerflimmern etabliert (National Academy of Sciences-National Research Council 1966).

1.3.2 Die ersten Leitlinien der Reanimation

Die wichtigen Entwicklungen der 1950er und 1960er Jahre sorgten für immer neuere Erkenntnisse bezüglich der optimalen Therapie des Herz-Kreislauf-Stillstands. Dabei wurden zunehmend Stimmen laut, die gesammelten Techniken auf einer Konferenz

als Standards festzuhalten. Auf Anfrage des Amerikanischen Roten Kreuzes und weiteren Organisationen wurde schließlich 1966 die erste Nationale Konferenz zur CPR abgehalten, die „Ad Hoc Committee on Cardiopulmonary Resuscitation of the Division of Medical Sciences“ der „National Research Council of the National Academy of Sciences“.

Sie formulierten mit der American Heart Association (AHA) als zentralen Punkt die sogenannten „ABCD-Steps“. Das Akronym steht für die Anfangsbuchstaben der jeweiligen Maßnahmen, die bei einem Herz-Kreislauf-Stillstand durchgeführt werden sollten:

- A – Airway opened (Atemwege öffnen)
- B – Breathing restored (Atmung wiederherstellen)
- C – Circulation restored (Kreislauf wiederherstellen)
- D – Definite therapy (zielgerichtete Therapie)

Einhergehend mit den ABCD-Steps einigte sich das Gremium auf den Entschluss, dass das gesamte medizinische Personal anhand von Erste-Hilfe-Puppen in der Beatmung und CPR fortlaufend geschult werden müsse und auch die Bevölkerung hierin breitflächig unterrichtet werden solle (National Academy of Sciences-National Research Council 1966).

Auf der zweiten National Conference on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiac Care 1973 wurden die Begriffe „Basic Life Support“ (BLS) und „Advanced Life Support“ (ALS) geprägt und definiert.

Als BLS wurden die Erste-Hilfe-Maßnahmen in Form des Erkennens eines Herz-Kreislauf-Stillstandes sowie des Einleitens der CPR festgelegt, um den Patienten bis zum Eintreffen des Rettungsdienstes am Leben zu halten. Dabei sollten die Schritte A bis C der ABCD-Steps so schnell wie möglich angewandt werden.

Hieran anknüpfend formulierte die National Conference den ALS als Integration des BLS mit zusätzlichen Maßnahmen, die nur von Ärzten und medizinischem Personal durchgeführt werden. Dazu zählten Atemwegssicherung, EKG-Monitoring, Defibrillation sowie ein intravenöser (i.v.) Zugang mit Medikamentengabe.

Des Weiteren sollte das Reanimations-Training in Zukunft öffentlich ausgeweitet werden und der gesamten Bevölkerung ein gleichwertiger Zugang zur effektiven Therapie bei Herz-Kreislauf-Stillstand garantiert werden. (Journal of the American Medical Association 1974).

1.3.3 Entwicklung des Automatischen Externen Defibrillators

In Belfast wurde 1966 erstmals ein Defibrillator fest in einen Rettungswagen integriert, der somit eine Defibrillation schon präklinisch im Rettungswagen ermöglichte (Pantridge et al. 1967).

1979 entwickelte schließlich Diack einen tragbaren AED. Dieser konnte mit einem Sensor im Pharynx die Herzfrequenz messen. Bei detektiertem Kammerflimmern wurde automatisch eine elektrische Ladung über die Elektroden am Brustkorb abgegeben (Diack et al. 1979). Bereits 1983 konnte dieser Vorläufer des heutigen AED, der auch damals sowohl von Laien als auch vom Rettungsdienst eingesetzt werden konnte, in die kommerzielle Produktion gehen (Rozkovec et al. 1983). Mit der somit steigenden Verwendung des Defibrillators wurde der Nutzen einer frühen Defibrillation immer weiter unterstrichen (National Conference on Cardiopulmonary Resuscitation 1986).

1.3.4 Utstein-Konferenz

Da die CPR zu einem interdisziplinär wichtigen Zweig in der Medizin wurde, befassten sich immer mehr Fachbereiche und Organisationen mit dem Thema. Die vielen Einflüsse aus unterschiedlichen Disziplinen führten zu diversen Definitionen und Dokumentationsformen, die einer einheitlichen Nomenklatur entgegenwirkten und die internationale Zusammenarbeit behinderten (Eisenberg et al. 1990, Cummins et al. 1991, Swanson 1991).

Aus diesem Grund trafen sich im Juni 1990 die Vertreter der AHA, des European Resuscitation Council (ERC), des Australian Resuscitation Council und der Heart and Stroke Foundation of Canada zu einer Konferenz, um einheitliche Begriffe für den präklinischen Herz-Kreislauf-Stillstand zu definieren (Cummins et al. 1991, Swanson 1991). Als Ort für das Treffen wählte man das Kloster Utstein bei Stavanger in Norwegen, nachdem die beschlossenen Utstein-Kriterien benannt wurden. (Swanson 1991, Nolan et al. 2005).

Es wurden klare Rahmendaten, einheitliche Situationen, Begriffe und Maßnahmen definiert. Diese sollten zu einem besseren Verständnis der Epidemiologie, einer optimierten inter- und intrasystemischen Vergleichbarkeit, einer besseren Gegenüberstellung unterschiedlicher Vorgehensweisen, dem Voranschreiten von Qualitätsverbesserungen, sowie dem Aufzeigen von Wissenslücken und der Unterstützung klinischer Forschung dienen (Cummins et al. 1991, Cummins et al. 1991).

Die Utstein-Kriterien bestehen aus Kern- und Zusatzdaten, welche in den Jahren 2004 und 2014 weiter modifiziert wurden (Jacobs et al. 2004, Perkins et al. 2015). Dabei bilden die Kerndaten alle Informationen, die für Analysen und Vergleiche zwischen

unterschiedlichen Institutionen und Ländern notwendig sind und welche in der Regel wegen ihrer leichten Erfassung schon routinemäßig gesammelt werden. Hierzu zählen unter anderem:

Definitionen von Herz-Kreislauf-Stillstand, beobachtetem Stillstand, Laienreanimation, Medizinischem Notfallpersonal, erstem abgeleiteten Herzrhythmus, ROSC, neurologischem Outcome bei Krankenhausentlassung, 30-Tages-Überleben sowie zeitliche Angaben und Zeitspannen zwischen Ereignissen.

Die Zusatzdaten hingegen sind umfangreicher und spezifischer, was ihre Erhebung erschwert. Zu ihnen zählen beispielsweise die Erfassung der Komorbiditäten des Patienten, Qualität der CPR, Art der Atemwegssicherung, Anzahl der Defibrillationen, Zeitpunkt der ersten Medikamentengabe, die Todesursache sowie das 1-Jahres-Überleben. Sie sollten möglichst immer miterfasst werden, aber lassen sich schwieriger vergleichen als die Kerndaten. (Cummins et al. 1991, Jacobs et al. 2004, Perkins et al. 2015).

Die festgelegten Begriffe konnten seitdem zur Forschung über die Wiederbelebung sowie Entwicklung neuer Techniken beitragen. Sie stellen durch die Nomenklatur einen wichtigen Rahmen in der internationalen Verständigung der Notfallmedizin im Bereich der CPR dar (Jacobs et al. 2004, Perkins et al. 2015). So haben sie zu einem umfangreicheren Verständnis der einzelnen Elemente der Wiederbelebung beigetragen und den internationalen Konsensus sowie die Leitlinien der CPR ermöglicht (Jacobs et al. 2004).

1.3.5 European Resuscitation Council und International Liaison Committee on Resuscitation

Als Antwort auf die stetigen Fortschritte in der CPR wurde 1989 das ERC gegründet.

Dieses widmet sich in Europa vor allem der Wissenschaft und Forschung, dem Training, der öffentlichen Wahrnehmung und den Behandlungsrichtlinien hinsichtlich der CPR. Im Jahr 1992 veröffentlichte das ERC schließlich ihre ersten Leitlinien (Chamberlain 1992, European Resuscitation Council 2018).

Nachdem die Utstein-Kriterien durch die zusammenkommenden Räte erstellt wurden, lud die AHA 1992 zu ihrer National Conference auch internationale Forscher ein. Durch Forderungen nach einer stärkeren internationalen Zusammenarbeit schlossen sich noch im selben Jahr die Mitglieder des ERC, AHA, Australian Resuscitation Council, Heart and Stroke Foundation of Canada und das Resuscitation Council of Southern Africa zusammen und gründeten die International Liaison Committee On Resuscitation (ILCOR) (Nolan 2013, Perkins et al. 2017). Die ILCOR dient dazu, ein Forum für Diskussion und Koordination aller Aspekte der Wiederbelebung zu sein, die Wissenschaft der Wiederbelebung zu fördern, Informationen zum Training und Unterricht in CPR-Maßnahmen zu verbreiten, internationale wissenschaftliche Erkenntnisse zu beurteilen und zu teilen, sowie Erklärungen zu Themen der Wiederbelebung im internationalen Konsens zu liefern (International Liaison Committee On Resuscitation 2018).

So werden regelmäßig „advisory reports“, also Gutachten zur aktuellen Wissenschaftslage herausgegeben, um die Aktualisierung der Standards und Leitlinien zu unterstützen (Nolan 2013). Dies ist der Consensus on Science with Treatment Recommendations (CoSTR) (Olasveengen et al. 2017). Auf Grundlage dieser Empfehlungen der ILCOR setzen sich auch die Leitlinien der AHA und ERC zusammen (Field et al. 2010, Nolan et al. 2010, European Resuscitation Council 2018). Seit dem Jahr 2000 findet alle 5 Jahre eine Konsensus-Konferenz statt, in der Forscher der ILCOR-Mitgliedsorganisationen die wissenschaftlichen Erkenntnisse zur CPR reevaluierten (Monsieurs et al. 2015).

1.3.6 Therapeutische Hypothermie

Um die Überlebensraten sowie den neurologischen Zustand nach erfolgreicher Reanimation weiter zu steigern, sind gezielte therapeutische Maßnahmen in der innerklinischen Versorgung auf der Intensivstation notwendig. Maßgeblich hierzu zählt der Einsatz der Therapeutischen Hypothermie (TH). Das Konzept der gezielten Kühlung des gesamten Körpers stammt ursprünglich aus dem Bereich der Anästhesie. Dort wurde sie in den 1950er Jahren während Operationen z.B. am offenen Herzen sowie am Gehirn und Rückenmark eingesetzt (Sealy et al. 1958, Varon et al. 2008). 2002 zeigten schließlich Studien, dass die TH das neurologische Outcome nach Reanimation bei Kammerflimmern signifikant verbessert (Bernard et al. 2002, Hypothermia after Cardiac Arrest Study 2002).

Als Reaktion darauf empfahl die ILCOR 2002, die milde Hypothermie bei komatösen Patienten mit Spontankreislauf nach präklinischer Reanimation und initialem Kammerflimmern in die Leitlinien aufzunehmen. Als Zieltemperatur wurden 32°C bis 34°C empfohlen (Nolan et al. 2003).

1.4 Aktuelle Leitlinien der kardiopulmonalen Reanimation

Die aktuellen Leitlinien des ERC von 2021 basieren auf dem ILCOR CoSTR 2020. Sie stellen die effektivsten und am leichtesten zu erlernenden Maßnahmen dar, die auf der aktuellen Wissenschaft, Forschung und Erfahrung basieren (Perkins et al. 2021).

1.4.1 Die Überlebenskette

Die entscheidenden Schritte der CPR werden in der Überlebenskette

zusammengefasst. Diese besteht aus vier Gliedern, die in Abbildung 1 wiedergegeben werden (Nolan et al. 2006).

Die Überlebenskette setzt bereits vor der Reanimationspflichtigkeit des Patienten an. Durch das frühzeitige Erkennen kardial bedingter Schmerzen kann der Rettungsdienst bereits vor einem drohenden Bewusstseinsverlust des Betroffenen verständigt werden. Dies spart kostbare Zeit bis zum Eintreffen des Rettungsdienstes.

Bei eingetretenem Herz-Kreislauf-Stillstand muss dieser schnellstmöglich vom Ersthelfer als solcher erkannt werden. Dazu gelten als entscheidende Schlüsselsymptome die Reaktionslosigkeit und eine fehlende normale Atmung. Liegen diese Symptome vor, soll sofort mit einer CPR begonnen werden. Sofern ein AED zur Verfügung steht, soll dieser angelegt werden und bei einem defibrillierbaren Herzrhythmus frühzeitig eine Defibrillation erfolgen.

Falls all diese Maßnahmen der Ersthelfer nicht zu einer Wiederbelebung des Patienten führen sollten oder der Zustand des Patienten weiterhin instabil bleibt, folgen erweiterte Maßnahmen des Rettungsdienstes, wie Atemwegsmanagement, Medikamentenapplikation sowie eine kausale Behandlung der Ursachen. Ihnen folgt eine systematische Therapie in der Postreanimationsphase während des Krankenhausaufenthaltes.

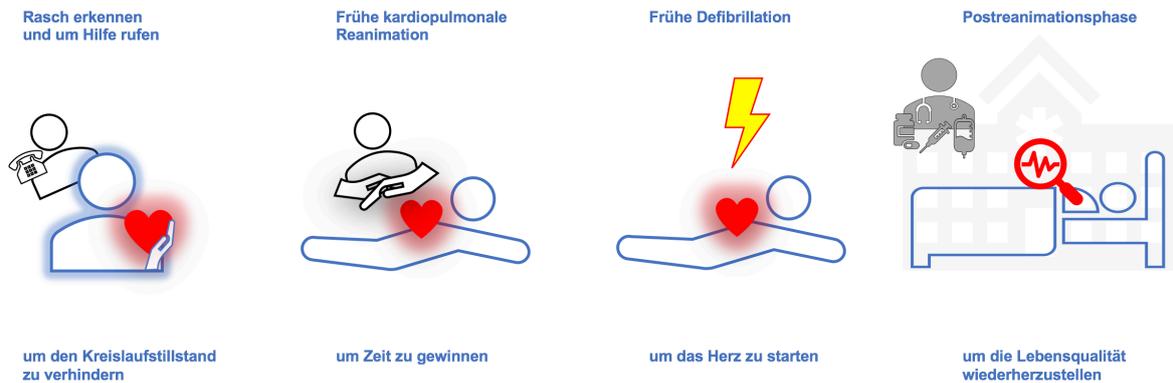


Abbildung 1: Überlebenskette (nach Perkins et al. 2015).

1.4.2 Basic Life Support

Der BLS stellt die lebensrettenden Erste-Hilfe-Maßnahmen dar, die zur Sicherung der Atmung und des Kreislaufes eines reanimationspflichtigen Patienten sowie zur Verständigung des Rettungsdienstes dienen.

Dabei ist der erste Schritt auf dem Weg zu einer erfolgreichen Reanimation das Erkennen des Herz-Kreislauf-Stillstandes. Der Ersthelfer soll dazu das Bewusstsein des Betroffenen überprüfen und die Atmung kontrollieren. Hierfür testet der Notfallzeuge die Reaktion des Betroffenen und überstreckt den Hals des Patienten, um die Atemwege frei zu machen und die Atmung zu beurteilen. Sind Atemzüge weder zu hören, zu fühlen oder durch Brustwandbewegungen zu erkennen, soll unmittelbar ein medizinischer Notruf abgesetzt werden und mit der CPR begonnen werden. Außerdem soll, falls weitere Helfer vor Ort sind, ein AED gesucht und angelegt werden (Monsieurs et al. 2015).

Der Ersthelfer beginnt so schnell wie möglich mit der Herzdruckmassage. Dazu kniet er seitlich des Bewusstlosen und drückt mit einer Frequenz von 100-120/min auf der Mitte des Brustbeins dieses ca. 5 cm tief ein und entlastet nach jeder Kompression

den Brustkorb wieder vollständig (Stiell et al. 2014). Die Thoraxkompressionen sollen mit ausgestreckten Armen erfolgen, wobei beide Hände übereinander auf dem Brustkorb liegen.

Nach 30 Thoraxkompressionen folgen zwei Atemspenden. Dazu beatmet der Helfer den Betroffenen entweder durch Nase oder Mund und hält die jeweils andere Gesichtsoffnung zu. Jede Atemspende soll ca. 1 Sekunde lang andauern und zu einem Heben des Brustkorbes führen (Beesems et al. 2013). Das Verhältnis von 30:2 soll dabei bis zum Eintreffen des Rettungsdienstes fortgeführt werden. Sofern ein AED zur Verfügung steht, soll dieser bestmöglich ohne Unterbrechung der Reanimation angelegt und der Sprachführung Folge geleistet werden.

1.4.3 Advanced Life Support

Der ALS beschreibt die erweiterten Maßnahmen, um den Herz-Kreislauf-Stillstand zu beenden und die zugrundeliegende Ursache zu behandeln. Die entscheidenden Schritte werden in Abbildung 2 wiedergegeben.

Auch bei den erweiterten Reanimationsmaßnahmen zählen eine ununterbrochene, qualitativ hochwertige Thoraxkompressionen sowie eine frühzeitige Defibrillation bei Kammerflimmern oder ventrikulärer Tachykardie zu den wichtigsten Maßnahmen.

Dementsprechend wird wie bei dem BLS die CPR in einem Kompressions-Beatmungsverhältnis von 30:2 durchgeführt. Im weiteren Verlauf wird zwischen einem defibrillierbaren Herzrhythmus (also Kammerflimmern oder ventrikulärer Tachykardie) sowie einem nicht defibrillierbaren Rhythmus unterschieden (Asystolie, pulslose elektrische Aktivität). Hierzu erfolgt alle 2 Minuten eine Rhythmuskontrolle per EKG, wobei die Unterbrechung der Thoraxkompressionen zur Rhythmusanalyse minimiert werden soll.

Bei defibrillierbarem Rhythmus folgt eine Schockabgabe mit anschließender unmittelbarer Weiterführung der Herzdruckmassage. Bei nicht defibrillierbarem Rhythmus wird die Reanimation direkt für weitere 2 Minuten durchgeführt. Diese beiden Zyklen werden so lange fortgeführt, bis wieder ein Spontankreislauf eintritt.

Die erste Defibrillation bei Kammerflimmern bzw. ventrikulärer Tachykardie soll bei biphasischen Geräten mit einer Energie von mindestens 150 Joule erfolgen. Alle weiteren biphasischen Schockabgaben sollen mit 150 bis 360 Joule durchgeführt werden (Koster et al. 2008). Dabei ist darauf zu achten, den Thorax solange weiter zu komprimieren, bis der Defibrillator geladen ist. Die Unterbrechung der Thoraxkompressionen zur Schockabgabe soll danach so gering wie möglich ausfallen (Eftestol et al. 2002, Cheskes et al. 2014). Unmittelbar nach der Defibrillation sollen weder Puls noch Herzrhythmus kontrolliert und die CPR fortgesetzt werden (Cheskes et al. 2014).

Zeitgleich zu den beschriebenen Maßnahmen soll dem Patienten über eine Gesichtsmaske Sauerstoff appliziert und ein i.v.-Zugang gelegt werden. Falls ein i.v.-Zugang nicht möglich ist, kann auch ein intraossärer Zugang gelegt werden (Reades et al. 2011, Leidel et al. 2012). Über den jeweiligen Zugang wird bei nicht-defibrillierbarem Rhythmus sofort und bei defibrillierbarem Rhythmus nach der dritten Schockabgabe 1 mg Adrenalin verabreicht. Bei ausbleibendem ROSC erfolgt alle 3 bis 5 Minuten ein weiterer Adrenalin-Bolus. Des Weiteren ist nach dem dritten erfolgreichen Schock eine Einzeldosis von 300 mg Amiodaron indiziert und nach 5 Schocks kann die Gabe von weiteren 150 mg Amiodaron in Betracht gezogen werden (Monsieurs et al. 2015).

Um die Atemwege zu sichern, sollen nur erfahrene Ärzte eine Intubation durchführen. Dabei darf die Intubation nicht zu einer Verzögerung der Defibrillation führen. Als Alternative zur Atemwegssicherung kann auf supraglottische Atemwegshilfen wie

Larynxtubus und Larynxmaske zurückgegriffen werden. Nach erfolgter Atemwegssicherung können die Thoraxkompressionen und die Beatmung unabhängig voneinander erfolgen. Dabei ist eine Beatmungsfrequenz von 10/min anzustreben (Yeung et al. 2014).

Des Weiteren sollten während der Reanimationsmaßnahmen die möglichen reversiblen Ursachen des Herz-Kreislauf-Stillstandes abgefragt werden, die als 4H's und HITS zusammengefasst werden (Monsieurs et al. 2015).

Die 4H's stehen für:

- Hypoxie
- Hypo- oder Hyperkaliämie bzw. andere Elektrolytstörungen
- Hypo- oder Hyperthermie
- Hypovolämie.

Das Akronym HITS bezeichnet:

- Herzbeutelamponade
- Intoxikation
- Thrombose der Herzkranzgefäße oder der Lungenarterien
- Spannungspneumothorax.

Um das Erreichen eines ROSC festzustellen, kann weiterhin eine Kapnographie helfen. Dabei wird der Kohlendioxid-Partialdruck ($p\text{CO}_2$) gemessen, welcher bei wiedereinsetzender Atmung signifikant ansteigt (Sehra et al. 2003, Pokorna et al. 2010).

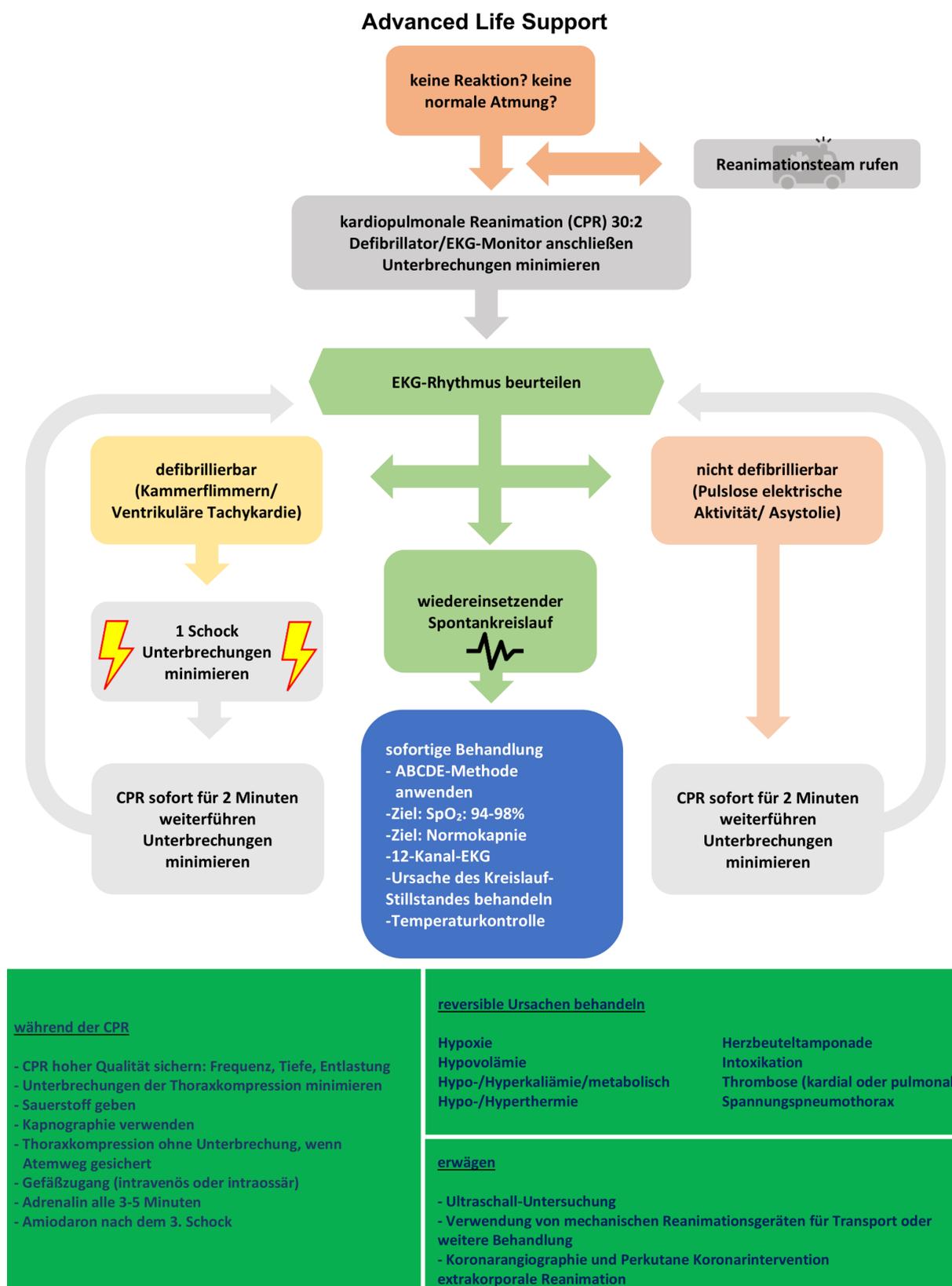


Abbildung 2: Advanced Life Support von Erwachsenen (nach Soar et al. 2015).

1.4.4 Postreanimationsphase

Mit Einsetzen des ROSC beginnt die stationäre Behandlung des Postreanimationssyndroms. Hierunter versteht man die pathologischen Prozesse, die während und nach einer Reanimation im ganzen Körper auftreten (Nolan et al. 2008). Dabei sind vor allem die Schädigungen des Gehirns und des Herzens, die systemische Antwort auf die Ischämie und Reperfusion des gesamten Körpers sowie die eigentliche Ursache des zugrundeliegenden Herz-Kreislauf-Stillstandes zu therapieren. Der Schweregrad des Postreanimationssyndroms kann dabei deutlich variieren und hängt vor allem von der zugrundeliegenden Erkrankung und Länge des Herz-Kreislauf-Stillstandes ab (Nolan et al. 2008, Stub et al. 2011).

Durch die Aktivierung immunologischer Prozesse und des Gerinnungssystems kommt es u.a. zu Endothelschäden, Volumenverschiebung, Vasodilatation und Mikrozirkulationsstörungen, ähnlich einer Sepsis (Adrie et al. 2004). Sie stellen ein großes Risiko für ein Multiorganversagen dar und verlangen in der Regel eine intensivmedizinische Therapie. Dabei sind bei komatösen Patienten die kontrollierte Beatmung, das Monitoring und die Optimierung der Hämodynamik, die Vermeidung von Hyper- oder Hypoxämie, die Herzrhythmuskontrolle, die Einstellung des Blutzuckerspiegels sowie ein zielgerichtetes Temperaturmanagement von großer Bedeutung (Monsieurs et al. 2015).

Das akute Koronarsyndrom, zu dem STEMI und NSTEMI zählen, ist die häufigste Ursache des Herz-Kreislauf-Stillstandes (Eisenberg et al. 2001, Grasner 2018). Dabei liegt die Prävalenz einer akuten Koronarläsion zwischen 59% und 71% aller Patienten mit nicht offensichtlich extrakardialer Ursache (Larsen et al. 2012).

Bei reanimierten Patienten mit vermuteter kardialer Genese des Herz-Kreislauf-Stillstandes und ST-Strecken-Hebungen bzw. neu aufgetretenem Links-Schenkel-Block im 12-Kanal-EKG, soll daher eine notfallmäßige Herzkatheteruntersuchung durchgeführt werden. Dabei wird minimalinvasiv ein Linksherzkatheter arteriell bis zum Herzen vorgeschoben. Über die Applikation von Kontrastmittel lassen sich die Koronargefäße unter Röntgendurchleuchtung darstellen, um eine mögliche Koronarläsion erkennen zu können. Eine so genannte culprit lesion, d.h. eine infarktrelevante Läsion, kann sowohl eine akute Okklusion, aber auch ein Thrombus, eine hochgradige Verengung in An- oder Abwesenheit eines Thrombus oder eine instabil wirkende Läsion mit hoher Wahrscheinlichkeit für eine auslösende Ischämie sein. Therapeutisch erfolgt zur Behandlung der culprit lesion eine PCI mit Stentimplantation. Dazu wird über einen Führungsdraht ein Ballonkatheter bis zur culprit lesion vorgeschoben, der die Stenose expandiert. Danach wird ein Stent implantiert, um eine erneute Stenosierung des Gefäßes zu verhindern (Neumann et al. 2019).

Finden sich bei Patienten nach Reanimation keine ST-Strecken-Hebungen in den EKG-Ableitungen, so kann dennoch ein akutes Koronarsyndrom als Ursache für den Herz-Kreislauf-Stillstand vorliegen. Nicht alle myokardialen Ischämien lassen sich mit dem EKG abbilden, weshalb es trotz fehlender ST-Strecken-Hebungen sinnvoll sein kann, eine unmittelbare Koronarangiographie zu erwägen. In die Entscheidungsfindung fließen hierfür Patientenalter, Reanimationsdauer, hämodynamische Instabilität, Herzrhythmus, neurologischer Status sowie der Gesamteindruck auf das ärztliche Personal ein (Monsieurs et al. 2015).

In den ersten 48 Stunden nach erfolgreicher Reanimation wird häufig die Entstehung einer Hyperthermie bzw. eines Fiebers beobachtet. Diese erhöhte Körpertemperatur ist hierbei gemäß diversen Studien mit einem schlechteren neurologischen Outcome assoziiert (Takino et al. 1991, Zeiner et al. 2001, Diringier et al. 2004).

Das zielgerichtete Temperaturmanagement (TTM = targeted temperature management) soll daher die Entstehung erhöhter Körpertemperaturen verhindern und dadurch neuroprotektiv wirken (Froehler et al. 2007, Drury et al. 2014). Hierfür werden bei wachen Patienten Antipyretika verwendet und bei komatösen Patienten eine aktive Kühlung des Patienten durchgeführt. Dabei soll eine konstante Zieltemperatur von 32-36°C über mindestens 24 Stunden gewährleistet werden (Bernard et al. 2002, Hypothermia after Cardiac Arrest Study 2002, Arrich et al. 2016, Schenone et al. 2016). Nach aktuellem Stand gibt es keinen Vorteil einer bestimmten Temperatur innerhalb dieser Temperaturspanne (Nielsen et al. 2013, Schenone et al. 2016).

Trotz erfolgreicher CPR stirbt ein großer Teil der Patienten noch im Verlauf des Krankenhausaufenthaltes. Dabei sterben zwei Drittel der Patienten an den Folgen des hypoxisch-ischämischen Hirnschadens (Dragancea et al. 2013, Lemiale et al. 2013, Nielsen et al. 2013). Maßgeblich trägt hierzu der Abbruch lebenserhaltender Maßnahmen bei (Dragancea et al. 2013). In die Prognose des neurologischen Outcomes fließen die klinische Untersuchung mit Überprüfung der Reflexe, die Befunde des Elektroenzephalogramms (EEG), die Laborwerte der Neuronenspezifischen Enolase (NSE) sowie die Bildgebung des Gehirns ein (Monsieurs et al. 2015).

Patienten mit infausten Therapieaussichten können unter Voraussetzung spezieller neurologischer Kriterien und bei Einwilligung des Patienten bzw. dessen Hinterbliebenen zur Organspende in Betracht gezogen werden (Sandroni et al. 2010).

Haben die Patienten den Krankenhausaufenthalt überlebt, so weist die Mehrzahl bei der Entlassung neurologische Beeinträchtigungen in unterschiedlichem Ausmaß auf. Hierzu gehören kognitive und emotionale Beschwerden sowie das Fatigue-Syndrom mit anhaltender Erschöpfung, Müdigkeit und Antriebslosigkeit (Moulaert et al. 2009, Wilder Schaaf et al. 2013). Das Verrichten von Aufgaben des Lebensalltags, das Zurückfinden in den Arbeitsplatz sowie die Lebensqualität werden dabei stark beeinflusst. Daher sollen nach der Entlassung aus dem Krankenhaus umfangreiche Rehabilitationsmaßnahmen erfolgen (Lundgren-Nilsson et al. 2005, Wachelder et al. 2009).

1.4.5 Ethische Probleme

Aufgrund des äußerst kritisch kranken Zustandes der Patienten mit Herz-Kreislauf-Stillstand, ergibt sich eine Vielzahl von ethischen Fragen, mit denen das medizinische Personal im gesamten Verlauf der Therapie konfrontiert wird. Es müssen schnelle Entscheidungen und Maßnahmen getroffen werden, die umfangreiche Konsequenzen nach sich ziehen.

Mit der Ethik der Wiederbelebung befasst sich daher auch die ERC in den aktuellen Leitlinien von 2021 und gibt Empfehlungen, die auf empirischen Studien basieren. Maßgeblich betont wird hierbei die Bedeutung einer Patientenverfügung, das Ziel einer partizipativen Entscheidungsfindung und die Anwendung von festgelegten Kriterien zur Beendigung einer Reanimation (Mentzelopoulos et al. 2021).

Dennoch können nicht alle ethischen Fragen vollständig anhand eines Leitfadens abgeleitet werden, sondern bedürfen bei jedem Patienten einer individuellen und situativen Abwägung. Dies beginnt bei der Frage, ob eine Reanimation bei Vorliegen

eines Herz-Kreislauf-Stillstandes begonnen werden sollte und endet bei dem Entschluss, lebenserhaltende Maßnahmen einzustellen.

Ganz maßgeblich für die Entscheidungsfindung tragen medizinische Informationen wie Vitalparameter, Laborwerte, Vorerkrankungen und Komorbiditäten bei. Hieraus können prognostische Aussagen abgeleitet werden, die gemeinsam mit dem individuellen mutmaßlichen Willen des Patienten durch Vorliegen einer Patientenverfügung oder der Auskunft durch Angehörige bzw. Vorsorgebevollmächtigte zu einer Therapieplanung beitragen. Inwiefern jedoch beispielsweise bei schlechter Prognose des Patienten diagnostische Maßnahmen wie eine Koronarangiographie sinnvoll sind, wird größtenteils den behandelnden Ärzten überlassen.

2 Problemstellung und Zielsetzung

Das Überleben eines Herz-Kreislauf-Stillstandes hängt maßgeblich von den präklinischen Maßnahmen der Überlebenskette und des BLS ab (Cummins et al. 1991).

Doch weiterhin bestehen die meisten offenen Fragen im richtigen therapeutischen und diagnostischen Vorgehen in der Klinik (Rea et al. 2004, Atwood et al. 2005, Nichol et al. 2008, Berdowski et al. 2010, Grasner et al. 2016, Benjamin et al. 2018, Grasner 2018).

Es sterben weiterhin alleine zwei Drittel aller Patienten, die auf eine Intensivstation aufgenommen wurden in Folge einer neurologischen Schädigung des Gehirns (Laver et al. 2004). Und auch bei den meisten Überlebenden lassen sich langfristige kognitive Beeinträchtigungen in verschiedenster Form feststellen (Cronberg et al. 2009).

Da dem Herz-Kreislauf-Stillstand zu über 60% eine kardiale Genese zu Grunde liegt, werden der optimalen kardiologischen Diagnostik und Therapie eine erhebliche Bedeutung zugeschrieben (Eisenberg et al. 2001, Grasner 2018). Ein großer Teil aller präklinisch reanimierten Patienten weist eine KHK auf (Spaulding et al. 1997, Anyfantakis et al. 2009, Dumas et al. 2010, Nogales-Romo et al. 2018). Daher empfehlen die aktuellen ERC-Leitlinien ganz eindeutig eine notfallmäßige Koronarangiographie (CAG) bei allen präklinisch reanimierten Patienten, die ST-Strecken-Hebungen im EKG aufweisen. Die Kombination von TTM und schneller CAG mit PCI bei ST-Strecken-Hebungen im EKG verbessert das Outcome signifikant (Grasner et al. 2011, Dumas et al. 2012, Callaway et al. 2014), doch weiterhin besteht Unklarheit, wie bei Patienten ohne solche ST-Strecken-Hebungen, aber mit mutmaßlich kardialer Genese behandelt werden soll (Monsieurs et al. 2015). Studien zeigen, dass ca. ein Viertel aller Patienten nach Reanimation und ohne ST-Strecken-

Hebungen eine Zielläsion im Koronargefäß aufweisen (Radsel et al. 2011, Hollenbeck et al. 2014, Dumas et al. 2016, Elfwen et al. 2018). Diese Myokardischämien sind anhand von EKG-Ableitungen nicht zuverlässig zu detektieren und somit können auch bei Abwesenheit infarkttypischer EKG-Veränderungen Zielläsionen vorliegen, die einer CAG bedürfen (Staer-Jensen et al. 2015).

Vereinbar damit zeigen mehrere Studien einen positiven Nutzen der notfallmäßigen CAG nach präklinischer Reanimation (Dumas et al. 2010, Zanuttini et al. 2012, Zanuttini et al. 2013, Camuglia et al. 2014, Hollenbeck et al. 2014, Kern et al. 2015, Dumas et al. 2016, Khan et al. 2017, Jaeger et al. 2018, Jentzer et al. 2018). Andere Studien zeigen hingegen keinen Nutzen einer schnellen CAG bei fehlenden ST-Strecken-Hebungen (Bro-Jeppesen et al. 2012, Dankiewicz et al. 2015, Kleissner et al. 2015).

Diese Unklarheit im Vorgehen der behandelnden Ärzte wird in einer Studie von Kearney et al. widerspiegelt, in der gezeigt wird, dass nur gut ein Drittel aller Patienten, die mit ROSC im Krankenhaus eintreffen und die für eine CAG in Frage kommen, wirklich einer solchen Untersuchung unterzogen werden (Kearney et al. 2018).

Mithilfe der vorliegenden Arbeit soll diese Ungewissheit weiter geklärt werden und die gewonnenen Erkenntnisse zu einer gezielteren Entscheidungsfindung beitragen. Die Ergebnisse aus dieser retrospektiv angelegten Studie sollen Hypothesen für zukünftige prospektive Studien ermöglichen. Dabei erfolgte bewusst die Auswahl zweier tertiärer kardiologischer Kliniken, die eine gewisse präklinische Vorselektion der reanimierten Patienten aufweisen. Es handelt sich daher bei dem untersuchten Patientenkollektiv um äußerst kritisch Kranke mit am ehesten kardialer Genese des Herz-Kreislauf-Stillstandes.

Primäres Ziel der Studie ist es, den Einfluss der notfallmäßigen CAG auf das Überleben von Patienten nach präklinischem Herz-Kreislauf-Stillstand zu untersuchen. Darüber hinaus werden Faktoren erforscht, die mit der Prognose und dem Überleben von Patienten mit erfolgter notfallmäßiger CAG assoziiert sind.

3 Methoden

3.1 Patientenkollektiv

Bei der vorliegenden Studie handelt es sich um eine retrospektive Studie, die an zwei verschiedenen Krankenhäusern der Maximalversorgung mit dauerhafter Herzkatheterbereitschaft durchgeführt wurde: an der Klinik für Herz- und Kreislauferkrankungen am Deutschen Herzzentrum München und der Klinik für Kardiologie und Angiologie am Klinikum rechts der Isar München.

Vorab erfolgte die Zustimmung der Ethikkommission der Fakultät für Medizin der Technischen Universität München für die Durchführung der Studie (Aktenzeichen 343/17 S).

Das Patientenkollektiv umfasst präklinisch reanimierte Patienten, die im Zeitraum von Februar 2003 bis Dezember 2017 auf den Intensivstationen 2.3 des Deutschen Herzzentrum Münchens bzw. 3/10 des Klinikums rechts der Isar stationär aufgenommen wurden. Dafür wurden in der elektronischen Datenbank beider Krankenhäuser die Patientenakten nach den Begriffen „präklinische Reanimation“ und „außerklinische Reanimation“ durchsucht. Das gefundene Patientenkollektiv wurde pseudonymisiert und gemäß Artikel 27 Absatz 4 des Bayerischen Krankenhausgesetzes verwendet. Hiernach wurden die Patientendaten mit den Einschlusskriterien der Studie verglichen und ausgewertet.

3.2 Ein- und Ausschlusskriterien

In die Studie wurden sämtliche Patienten eingeschlossen, die im Zeitraum von Februar

2003 bis Dezember 2017 auf einer der beiden Intensivstationen nach präklinischer Reanimation stationär aufgenommen wurden.

Zu den präklinisch reanimierten Patienten zählten alle Patienten, die außerhalb eines Krankenhauses initial reanimiert wurden. Eingeschlossen wurden alle Patienten, die reanimationspflichtig aufgefunden wurden, in Anwesenheit eines Laien einen Herz-Kreislauf-Stillstand erlitten oder bei Kontakt mit dem Rettungsdienst bzw. Notarzt vor Ort oder im Rettungswagen vor Eintreffen im Krankenhaus reanimationspflichtig wurden.

Ausgeschlossen wurden alle Patienten, die zwar mit dem Notarzt aufgenommen, aber erst nach Ankunft im Krankenhaus erstmalig reanimationspflichtig wurden sowie alle Patienten, die innerklinisch reanimiert wurden.

3.3 Datenerhebung

Die Datenerhebung der Patienten erfolgte aus archivierten und digitalisierten Patientenakten sowie dem klinikinternen elektronischen Informationssystem. Dabei wurden die Daten aus den Notarzteinsatzprotokollen, Arztbriefen und dem jeweiligen Herzkatheterlabor bezogen. Des Weiteren wurden Arztbriefe aus der Anschlussbehandlung in Krankenhäusern und Rehabilitations-Einrichtungen sowie bei niedergelassenen Ärzten ausgewertet.

Sämtliche Daten der Patienten wurden gemäß den aktuellen Utstein-Kriterien von 2015 dokumentiert und gesammelt (Perkins et al. 2015).

Tabelle 1 listet die erhobenen Daten im Detail auf.

Tabelle 1: Erhobene Studiendaten

Patientenakten und klinikinternes elektronisches Informationssystem

Alter
Geschlecht
Einweisungsdatum
Entlassungsdatum / Todesdatum
Anamnese und klinischer Verlauf

Notarztprotokoll

beobachteter Herz-Kreislauf-Stillstand
Uhrzeit des Notrufes
Notruf tagsüber
Ersthelferanimation
Ort des Herz-Kreislauf-Stillstandes
initial aufgezeichneter Herzrhythmus im EKG
Zeit bis ROSC
Uhrzeit der Krankenhausaufnahme
ROSC bei Krankenhausaufnahme
Atemwegsmanagement bei Krankenhausaufnahme

Herzkatheterlabor

CAG innerhalb von zwei Stunden nach Krankenhausaufnahme
Uhrzeit der CAG
Durchführung einer PCI

Herzkatheterlabor und klinikinternes elektronisches Informationssystem

Ursache des Herz-Kreislauf-Stillstandes
Kardiovaskuläre Risikofaktoren
aktiver Raucher
ehemaliger Raucher
Diabetes mellitus
Hypercholesterinämie
arterielle Hypertonie

bekannte KHK

Zustand nach Myokardinfarkt

positive Familienanamnese bezüglich Myokardinfarkt oder KHK

Klinikinternes elektronisches Informationssystem, Patientenakten sowie Arztbriefe der Anschlussbehandlung

30-Tages-Überleben

Tabelle 1: CAG: Koronarangiographie, EKG: Elektrokardiogramm, KHK: Koronare Herzkrankheit, PCI: perkutane Koronarintervention, ROSC: wiedererlangter Spontankreislaufes

Im Folgenden werden einige Begriffe entsprechend ihrer Definition der Utstein-Kriterien und der Erhebung in der Studie erklärt:

Als *beobachteter Herz-Kreislauf-Stillstand* wurden jene gewertet, die von Anwesenden gesehen oder gehört wurden. Dazu zählen auch Patienten, die erst in Anwesenheit des EMS oder Notarztes reanimationspflichtig wurden.

Als *tagsüber* wurden eingehende Notrufe von 6.00 Uhr bis 22.00 Uhr gewertet.

Die Gruppe der *Ersthelferanimation* umfasst sowohl Patienten, die eine Laienanimationen erhielten als auch all diejenigen, die erst in Anwesenheit des Rettungsdienstes reanimationspflichtig wurden. Dabei wurden im Rahmen einer Laienanimation auch die Fälle gezählt, in denen zwar eine CPR vorgenommen wurde, diese jedoch laut Angaben im Notarztprotokoll nicht suffizient realisiert wurde.

Als Herz-Kreislauf-Stillstand im *häuslichen Umfeld* wurden alle Lokalisationen innerhalb eines Wohngebäudes und des dazugehörigen Grundstückes mit Garten und Garage gezählt.

Der *initial aufgezeichnete Herzrhythmus* ist die Herzaktion, die nach Anlegen des ersten Monitors oder Defibrillators vorlag. Unterschieden wurden folgende Rhythmen: Asystolie, pulslose elektrische Aktivität, ventrikuläre Tachykardie, Kammerflimmern, AV-Block, Bradykardie und sonstige.

Als *Zeit bis ROSC* wurde das Intervall aus dokumentierter Ankunft des Rettungsdienstes und Zeitpunkt des ROSC berechnet. Dabei wurde jeder ROSC gewertet, unabhängig der Länge des wiedereingekehrten Spontankreislaufes und erneuter Reanimationspflichtigkeit.

Das *Atemwegsmanagement* bei Krankenhausaufnahme wurde aufgeteilt in endotracheale Intubation, Larynxmaske, Larynxtubus, Spontanatmung und sonstiges.

Als *notfallmäßige CAG* wurde die Durchführung einer Koronarangiographie innerhalb von zwei Stunden nach Krankenhausaufnahme gewertet.

Eine *PCI* wurde bei Koronarläsionen mit einer Stenosierung von mindestens 75% des Koronardurchmessers durchgeführt.

Die *Ursache des Herz-Kreislauf-Stillstands* wurde nach Zusammenstellung aller individuellen Befunde des Patienten als einer der folgenden angegeben: STEMI, NSTEMI, Bradykardie, Kardiomyopathie, Hämorrhagie, metabolische Entgleisung, Lungenarterienembolie, respiratorisches Versagen sowie sonstiges.

Das 30-Tages-Überleben wurde über verschiedene Maßnahmen abgefragt. Dazu zählten Informationen über weitere Klinikaufenthalte, Arztbriefe aus der Anschlussbehandlung oder telefonische Auskunft bei den weiterbehandelnden Ärzten.

3.4 Endpunkte der Studie

Primärer Endpunkt der Studie war die 30-Tages-Überlebensrate nach präklinischer Reanimation.

3.5 Statistische Analyse

Kontinuierliche Daten werden im Folgenden als Mittelwert \pm Standardabweichung (SD) dargestellt. Zur Testung auf Normalverteilung wurden die Daten mit dem Shapiro-Wilk-Test untersucht. Die Analysen wurden demnach bei nichtparametrischen Daten mit dem Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test und bei normalverteilten Daten mit dem Student-t-Test durchgeführt. Kategoriale Daten sind als Anzahl (%) angegeben und wurden mit dem χ^2 -Test analysiert.

Zur Untersuchung des 30-Tages-Überlebens von Patienten mit notfallmäßiger CAG und ohne solche, erfolgte eine univariate logistische Regressionsanalyse.

Nach Stratifikation der Patienten in ein Kollektiv mit notfallmäßig durchgeführter CAG flossen alle verwendbaren univariaten Faktoren in eine multivariate lineare Regressionsanalyse ein. Dabei wurden mithilfe der LASSO (Least Absolute Shrinkage and Selection Operator) Methode alle Kovariablen aus den verfügbaren Werten ausgewählt.

Um potentielle Störfaktoren und eine Stichprobenverzerrung auf die prädiktiven Faktoren für das 30-Tages-Überlebens zu minimieren, wurde das Propensity-Score-Matching (PSM) angewandt. Somit wurden zwei passende Kohorten von Patienten erstellt, die entweder eine notfallmäßige CAG erhielten oder nicht.

Der Propensity-Score wurde zunächst anhand einer binären logistischen Regressionsanalyse geschätzt. Vor dem Matching der Variablen wurden unvollständige Datensätze multiplen Imputationen mit Hilfe der „predictive mean matching method“ unterzogen.

Dazu dienten die Ergebnisse aus der univariaten Analyse der sich signifikant zwischen den beiden Gruppen unterscheidenden Baseline Charakteristika ($p < 0,05$). Die

relevanten Werte waren Hypercholesterinämie, aktiver Raucherstatus, Herz-Kreislauf-Stillstand zur Tageszeit, häuslicher Herz-Kreislauf-Stillstand, ROSC bei Krankenhausaufnahme und weibliches Geschlecht.

Das 1:1 PSM mittels der Nearest-Neighbour-Analyse (R-package „MatchIT“, Version 3.0.3) mit einer Caliper-Weite von 0,1 SD berechnete schließlich jeweils 119 Patienten, die der Gruppe der notfallmäßigen CAG bzw. der Gruppe der nicht durchgeführten CAG zugewiesen wurden.

Im Anschluss an das PSM flossen wiederum alle verfügbaren univariaten Faktoren in eine multivariate lineare Regressionsanalyse ein. Mithilfe der LASSO Methode wurden alle Kovariablen aus den verfügbaren Werten ausgewählt. Diese Variablen waren ROSC bei Krankenhausaufnahme, Ersthelferanimation, Herz-Kreislauf-Stillstand zur Tageszeit, beobachteter Herz-Kreislauf-Stillstand, häuslicher Herz-Kreislauf-Stillstand, aktiver Raucherstatus, ehemaliger Raucher, Diabetes mellitus, positive Familienanamnese bezüglich eines Myokardinfarktes bzw. KHK, weibliches Geschlecht, Zustand nach Myokardinfarkt, bekannte KHK, arterielle Hypertonie und notfallmäßige CAG.

Im Rahmen einer Sensitivitätsanalyse wurde ein multivariates Regressionsmodell angewandt, das auf Generalized Estimating Equation basiert und für eine gewichtete Schätzung angepasst ist, indem es einen Propensity-Score zur notfallmäßigen oder nicht durchgeführten CAG nutzt (Inverse Probability of Treatment Weighting, IPTW-Schätzung).

Der Vorteil der notfallmäßigen CAG auf Patienten mit STEMI ist bereits breitflächig nachgewiesen. Um deshalb den Nutzen der notfallmäßigen CAG auf alle Patienten ohne STEMI zu bekräftigen, wurde abschließend eine Sensitivitäts-Analyse innerhalb des gesamten Patientenkollektivs unter Ausschluss aller STEMI Patienten durchgeführt.

Als Signifikanzniveau wurde ein p-Wert von $< 0,05$ definiert und die Odds Ratio (OR) mit einem 95% Konfidenzintervall (CI) versehen.

Die statistische Auswertung erfolgte mit der Software JMP Pro (Version 13.0, Cary, NC, USA) und R (MatchIT package, version 3.0.2 and MICE package, version 3.6.0).

4 Ergebnisse

In die Studie wurden insgesamt 519 Patienten mit präklinischer Reanimation eingeschlossen. Das Patientenkollektiv wurde dabei retrospektiv aufgeteilt in Patienten mit und ohne notfallmäßiger CAG.

Bei 385 Patienten (74,2%) wurde notfallmäßig eine CAG durchgeführt; bei 134 Patienten (25,8%) erfolgte keine CAG.

4.1 Baseline Charakteristika und kardiovaskuläre Risikofaktoren

Die Patienten der Studie waren zu 74,2% männlich und das allgemeine Durchschnittsalter betrug $65,2 \pm 14$ Jahre.

Die Baseline Charakteristika sind in Tabelle 2 aufgeführt.

In der Gruppe der notfallmäßigen CAG befand sich ein signifikant niedrigerer Anteil (23,1%) an Frauen als in der Gruppe der nicht notfallmäßigen CAG (33,6%).

Außerdem zeigte sich, dass Patienten mit notfallmäßiger CAG signifikant öfter ehemalige Raucher waren (43,9% vs. 30,1%, $p = 0,02$) und an Hypercholesterinämie litten (63,6% vs. 39,0%, $p < 0,001$).

Tabelle 2: Baseline Charakteristika und kardiovaskuläre Risikofaktoren

	Notfallmäßige CAG n=385	Keine CAG n=134	p-Wert
Geschlecht (weiblich)	89/385 (23,1)	45/134 (33,6)	0,02
Alter in Jahren	65,1 ± 13	66,9 ± 16	0,11
Ehemaliger Raucher	143/326 (43,9)	25/83 (30,1)	0,02
Diabetes mellitus	79/342 (23,1)	25/87 (28,7)	0,23
Hypercholesterinämie	208/327 (63,6)	32/82 (39,0)	< 0,001
Arterielle Hypertonie	247/330 (74,8)	64/90 (71,1)	0,47
Familienanamnese positiv	48/321 (15,0)	7/78 (9,0)	0,17
Bekannte KHK	111/369 (30,1)	29/98 (29,6)	0,93
Z.n. Myokardinfarkt	68/361 (18,8)	18/96 (18,8)	0,98

Tabelle 2: Verteilung der Baseline Charakteristika und kardiovaskulären Risikofaktoren bei Patienten mit und ohne notfallmäßiger Koronarangiographie. Die Daten sind dargestellt als Anteil (%). CAG: Koronarangiographie; n: Anzahl an Patienten; Z.n: Zustand nach.

4.2 Merkmale des initialen EKG

Der insgesamt häufigste vom Rettungsdienst initial aufgezeichnete Herzrhythmus war bei 259/501 Patienten (51,7%) Kammerflimmern. Bei 155 Patienten (30,9%) wurde Asystolie als erster EKG-Befund abgeleitet, was den zweithäufigsten initialen Herzrhythmus darstellte.

Tabelle 3 und Abbildung 3 zeigen die Verteilung der Herzrhythmen zwischen den beiden Gruppen. Von den Patienten, bei denen eine notfallmäßige CAG durchgeführt wurde, hatten 233 Kammerflimmern (62,0%), während es bei der Gruppe ohne CAG 26 Patienten (20,8%) waren. Weiterhin zeigten sich signifikante Unterschiede bei der Rate an Asystolie sowie pulslos elektrischer Aktivität zwischen Patienten mit

notfallmäßiger CAG und ohne (89/376 (23,7%) vs. 66/125 (52,8%), $p < 0,001$ bzw. 22/376 (5,9%) vs. 22/125 (17,6%), $p < 0,001$).

Tabelle 3: Herzrhythmus im ersten präklinisch abgeleiteten EKG

	Notfallmäßige CAG n=385	Keine CAG n=134	p-Wert
Asystolie	89/376 (23,7)	66/125 (52,8)	< 0,001
AV-Block	3/376 (0,8)	0/125	0,32
Bradykardie	9/376 (2,4)	1/125 (0,8)	0,27
Ventrikuläre Tachykardie	8/376 (2,1)	3/125 (2,4)	0,86
Kammerflimmern	233/376 (62,0)	26/125 (20,8)	< 0,001
Pulslose elektrische Aktivität	22/376 (5,9)	22/125 (17,6)	< 0,001
Sonstige	12/376 (3,2)	7/125 (5,6)	0,22

Tabelle 3: Verteilung des ersten präklinisch aufgezeichneten Herzrhythmus nach Anlage eines EKG bei Patienten mit und ohne notfallmäßiger Koronarangiographie. Die Daten sind dargestellt als Anteil (%). CAG: Koronarangiographie; n: Anzahl an Patienten.

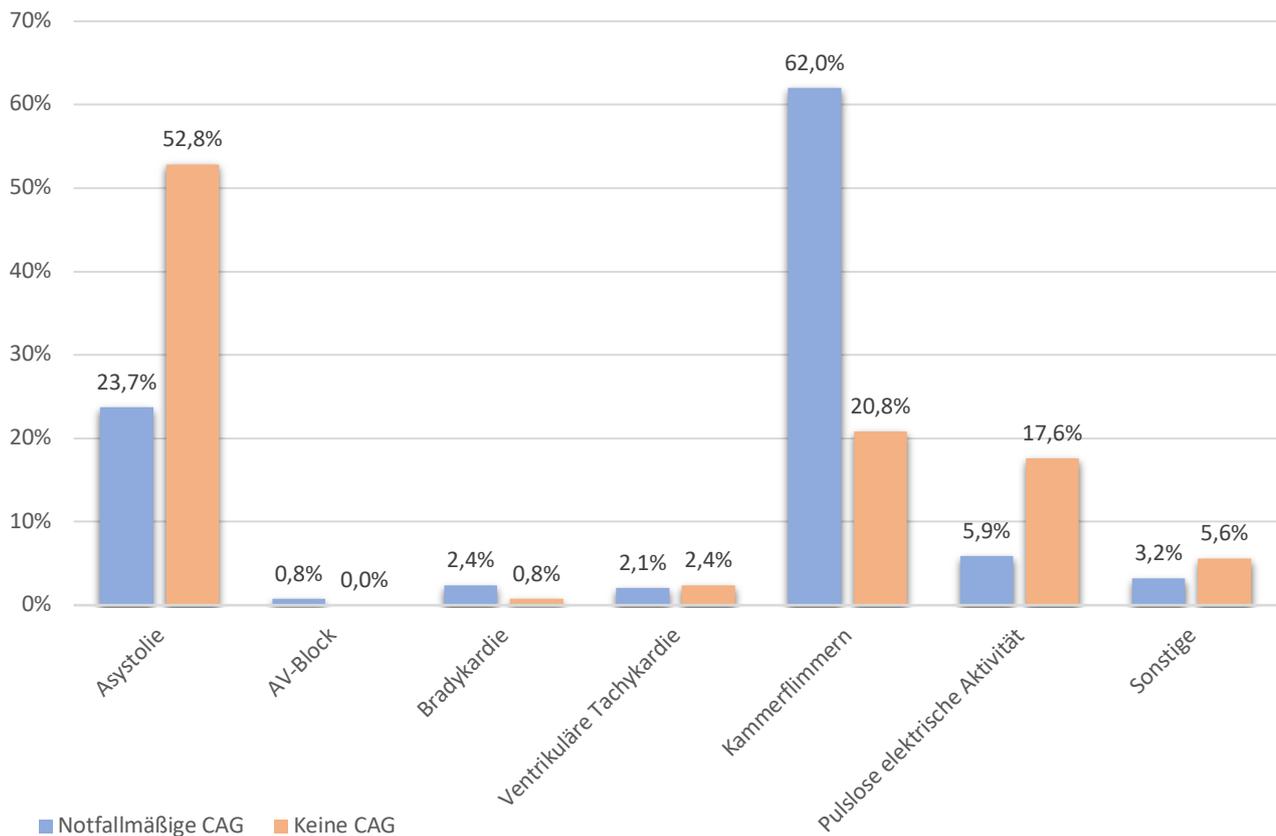


Abbildung 3: Herzrhythmus im ersten abgeleiteten EKG. Verteilung des ersten präklinisch aufgezeichneten Herzrhythmus nach Anlage eines EKG bei Patienten mit und ohne notfallmäßiger Koronarangiographie. CAG: Koronarangiographie.

4.3 Präklinische Daten des Herz-Kreislauf-Stillstandes

Aus den präklinischen Daten zeigte sich, dass 336/479 (70,1%) Patienten ersthelferreanimiert wurden, 381/487 (78,2%) einen beobachteten Herz-Kreislauf-Stillstand erlitten und 298/507 (58,8%) im häuslichen Umfeld reanimationspflichtig wurden. Bei Einlieferung in das Krankenhaus konnte bei insgesamt 413/517 (79,9%) ROSC erzielt werden.

Vergleicht man die Ergebnisse aus den Gruppen mit und ohne CAG (siehe Tabelle 4), so wurde bei Patienten mit notfallmäßiger CAG der Herz-Kreislauf-Stillstand signifikant häufiger beobachtet (295/364 [81,0%] vs. 86/123 [69,9%], $p = 0,01$) und öfter eine Ersthelferanimation durchgeführt (259/355 [73,0%]) als bei Patienten ohne CAG (77/124 [62,1%], $p = 0,02$). Die Patienten ohne notfallmäßige CAG wurden hingegen öfter im häuslichen Umfeld reanimationspflichtig (91/127 [71,7%] vs. 207/380 [54,5%], $p = 0,01$).

Bei Aufnahme ins Krankenhaus wiesen signifikant mehr Patienten ROSC auf, die einer notfallmäßigen CAG unterzogen wurden (327/384 [85,2%]) als Patienten ohne CAG (86/133 [64,7%], $p < 0,001$). Trotz dieser Unterschiede zwischen beiden Gruppen variierte die Zeit bis ROSC nicht signifikant zwischen dem Patientenkollektiv mit und ohne CAG ($14,4 \pm 11,3$ min vs. $12,9 \pm 11,6$ min, $p = 0,23$).

Tabelle 4: Präklinische Daten des Herz-Kreislauf-Stillstandes

	Notfallmäßige CAG n=385	Keine CAG n=134	p-Wert
Ersthelferanimation	259/355 (73,0)	77/124 (62,1)	0,02
ROSC bei Aufnahme	327/384 (85,2)	86/133 (64,7)	< 0,001
Zeit bis ROSC in Minuten	14,4 ± 11,3	12,9 ± 11,6	0,23
tagsüber	330/384 (85,9)	106/131 (80,9)	0,17
beobachtet	295/364 (81,0)	86/123 (69,9)	0,01
häusliches Umfeld	207/380 (54,5)	91/127 (71,7)	0,01

Tabelle 4: Verteilung der präklinischen Daten des Herz-Kreislauf-Stillstandes bei Patienten mit und ohne notfallmäßiger Koronarangiographie. Die Daten sind dargestellt als Anteil (%). CAG: Koronarangiographie; n: Anzahl an Patienten; ROSC: wiedererlangter Spontankreislauf.

4.4 Ursachen des Herz-Kreislauf-Stillstandes

Die beiden Hauptursachen des Herz-Kreislauf-Stillstandes stellten der NSTEMI mit 141/517 (27,3%) Patienten sowie der STEMI mit 111/517 (21,5%) Patienten dar.

Als weitere häufige Ursache zeigten sich in der Studie die Kardiomyopathie (67/517 [13,0%]) sowie das respiratorische Versagen (48/517 [9,3%]).

Innerhalb der Gruppe der notfallmäßigen CAG fand sich eine mit dem gesamten Patientenkollektiv vergleichbare Verteilung der Ursachen NSTEMI (127/383 [33,2%]) sowie STEMI (106/383 [27,7%]).

Unter den Patienten ohne CAG waren jedoch lediglich 14/134 (10,4%) Fälle mit NSTEMI sowie STEMI 5/134 (3,7%) aufgetreten (siehe Abbildung 5).

Abbildung 4 zeigt einen Flow-Chart der wichtigsten Ursachen der beiden Gruppen.

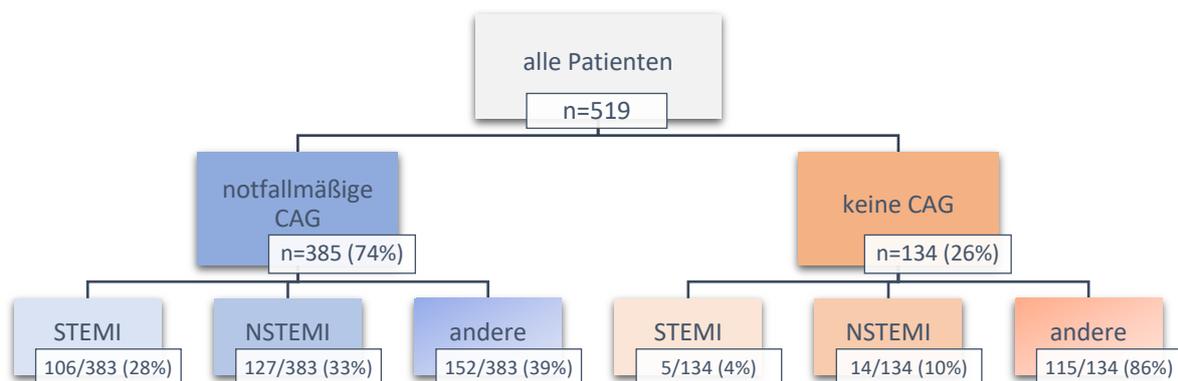


Abbildung 4: Flow-Chart zur Ursache des Herz-Kreislauf-Stillstandes. Verteilung der wichtigsten Ursachen des Herz-Kreislauf-Stillstandes bei Patienten mit und ohne notfallmäßiger Koronarangiographie. Die Daten sind dargestellt als Anteil (%). CAG: Koronarangiographie; n: Anzahl an Patienten; NSTEMI: Nicht-ST-Strecken-Hebungsinfarkt, STEMI: ST-Strecken-Hebungsinfarkt.

Die verschiedenen Ursachen des Herz-Kreislauf-Stillstandes sind in Tabelle 5 detailliert aufgeführt.

Tabelle 5: Ursachen des Herz-Kreislauf-Stillstandes

	Notfallmäßige CAG n=385	Keine CAG n=134	p-Wert
STEMI	106/383 (27,7)	5/134 (3,7)	< 0,001
NSTEMI	127/383 (33,2)	14/134 (10,4)	< 0,001
Bradykardie	4/383 (1,0)	0/134 (0,0)	0,24
Kardiomyopathie	58/383 (15,1)	9/134 (6,7)	0,01
Hämorrhagie	6/383 (1,6)	5/134 (3,7)	0,14
Metabolische Entgleisung	5/383 (1,3)	2/134 (1,5)	0,90
Lungenembolie	5/383 (1,3)	12/134 (9,0)	< 0,001
respiratorisches Versagen	16/383 (4,2)	32/134 (23,9)	< 0,001
sonstige	56/383 (14,6)	55/134 (41,0)	< 0,001

Tabelle 5: Verteilung der Ursachen des Herz-Kreislauf-Stillstandes bei Patienten mit und ohne notfallmäßiger Koronarangiographie. Die Daten sind dargestellt als Anteil (%). CAG: Koronarangiographie; n: Anzahl an Patienten; NSTEMI: Nicht-ST-Strecken-Hebungsinfarkt; STEMI: ST-Strecken-Hebungsinfarkt.

Sowohl bei STEMI (106/383 [27,7%] vs. 5/134 [3,7%], $p < 0,001$) als auch bei NSTEMI (127/383 [33,2%] vs. 14/134 [10,5%], $p < 0,001$) erfolgte signifikant häufiger eine CAG. Weiterhin wurden häufiger Patienten mit einer Kardiomyopathie einer CAG unterzogen (58/383 [15,1%] vs. 9/134 [6,7%], $p = 0,01$), wobei signifikant mehr Patienten mit Lungenembolie, respiratorischem Versagen und sonstigen Ursachen keine CAG erhielten.

4.5 Univariate Analyse des Überlebens nach präklinischer Reanimation

Das allgemeine 30-Tages-Überleben in der Studie betrug 50,1% (251/501). Dabei war

die Überlebensrate bei Patienten mit notfallmäßig durchgeführter CAG mit 59,7% (221/370) signifikant höher, als in der Vergleichsgruppe ohne CAG (30/131 [22,9%], $p < 0,001$).

4.6 Propensity-Score-Matching zur Identifikation der prädiktiven Faktoren für das Überleben nach präklinischer Reanimation

Durch das PSM entstanden zwei vergleichbare Kohorten, um prädiktive Faktoren zu finden, die mit dem Überleben nach präklinischer Reanimation assoziiert sind. Die Verteilung der Charakteristika der jeweiligen Kohorten sind in Tabelle 6 zu sehen.

Tabelle 6: Patienten mit und ohne notfallmäßiger Koronarangiographie vor und nach Propensity-Score-Matching

	gesamtes Patientenkollektiv			passende Patienten nach PSM		
	notfallmäßige CAG n=385	keine CAG n=134	p-Wert	notfallmäßige CAG n=119	keine CAG n=119	p-Wert
Geschlecht weiblich	89/385 (23,1)	45/134 (33,6)	0,02	26/119 (21,8)	36/119 (30,3)	0,14
häusliches Umfeld	207/380 (54,5)	91/127 (71,7)	0,01	93/119 (78,2)	86/119 (72,3)	0,29
ROSC bei Aufnahme	327/384 (85,2)	86/133 (64,7)	< 0,001	84/119 (70,6)	83/119 (69,7)	0,88
tagsüber	330/384 (85,9)	106/131 (80,9)	0,17	109/119 (91,6)	101/119 (84,9)	0,11
beobachtet	295/364 (81,0)	86/123 (69,9)	0,01	83/119 (69,7)	95/119 (79,8)	0,07
Raucher	143/326 (43,9)	25/83 (30,1)	0,02	38/119 (31,9)	25/119 (21,0)	0,06
Hypercholesterinämie	208/327 (63,6)	32/82 (39,0)	< 0,001	68/119 (57,1)	75/119 (63,0)	0,36

Tabelle 6: Verteilung der relevanten Variablen bei Patienten mit und ohne notfallmäßiger Koronarangiographie. Die Daten sind dargestellt als Anteil (%). CAG: Koronarangiographie; n: Anzahl an Patienten; ROSC: wiedererlangter Spontankreislauf.

Multivariate Analysen ergaben hierbei, dass die notfallmäßige CAG mit einer niedrigeren 30-Tages-Mortalität assoziiert ist (OR, 0,46; 95% CI, 0,26-0,84).

Außerdem zeigten sich ROSC bei Krankenhausaufnahme, ein beobachteter Herz-Kreislauf-Stillstand sowie ehemaliger Raucherstatus als unabhängige prädiktive Faktoren für eine niedrigere 30-Tages-Mortalität ([OR, 0,21; 95% CI, 0,10-0,45], [OR, 0,50; 95% CI, 0,26-0,97], [OR, 0,43; 95% CI, 0,23-0,81]). Abbildung 5 bildet dazu den Forrest-Plot mit den jeweiligen OR und CI ab.

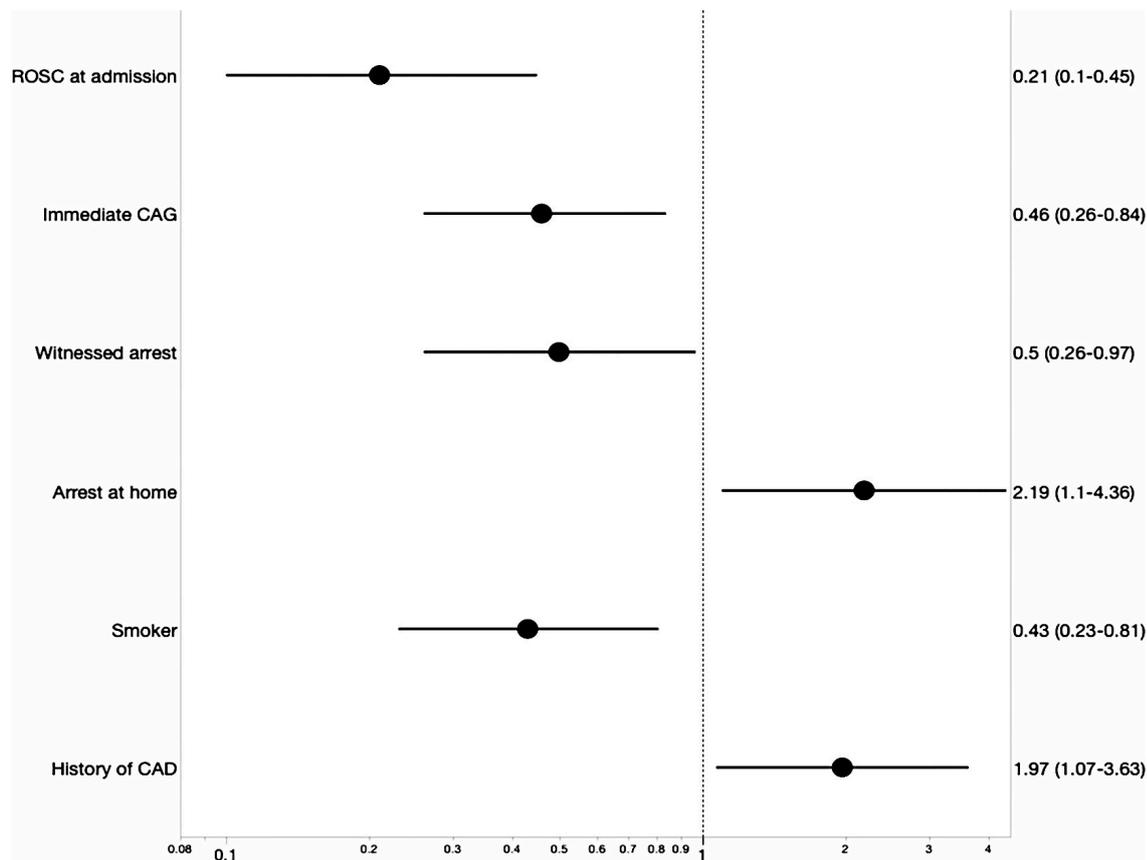


Abbildung 5: Forrest-Plot der Faktoren, die mit dem 30-Tages-Überleben assoziiert sind nach Propensity-Score-Matching. Die Daten sind dargelegt als Odds Ratios und 95%-Konfidenzintervall. Die Werte der Odds Ratios auf der x-Achse sind logarithmisch dargestellt. ROSC at admission: wiedererlangter Spontankreislauf zum Zeitpunkt der Krankenhausaufnahme; Immediate CAG: notfallmäßige Koronarangiographie; witnessed arrest: beobachteter Herz-Kreislauf-Stillstand; arrest at home: Herz-Kreislauf-Stillstand im häuslichen Umfeld; smoker: Raucher; history of CAD: Koronare Herzkrankheit.

Die IPTW-Analyse bestätigte den prädiktiven Einfluss von Variablen, die mit einem verbessertem Überleben nach 30 Tagen assoziiert sind. Hierbei zeigten die notfallmäßige CAG und ROSC bei Krankenhausaufnahme eine IPTW-korrigierte erhöhte Wahrscheinlichkeit für das Überleben (OR, 2,96; 95% CI, 1,49-1,77; $p < 0,001$ bzw. OR, 9,15; 95% CI, 4,57-18,31; $p < 0,001$).

Die notfallmäßige CAG bei Patienten mit STEMI ist bereits breitflächig etabliert. Um diesen Vorteil aus dem Patientenkollektiv herauszurechnen und dadurch den Nutzen der notfallmäßigen CAG auf alle Patienten ohne STEMI zu bekräftigen, wurde abschließend eine Sensitivitäts-Analyse innerhalb des gesamten Patientenkollektivs unter Ausschluss aller Patienten mit STEMI durchgeführt. Dabei zeigte die LASSO-Regressionsanalyse eine knapp nicht-signifikante Assoziation zwischen der notfallmäßigen CAG und dem 30-Tages-Überleben (OR, 0,66; 95% CI, -0,05-1,36; $p = 0,069$).

5 Diskussion

5.1 Zusammenfassung der Hauptergebnisse

In der vorliegenden Studie wurde bei 74,2% der Patienten nach präklinischem Herz-Kreislauf-Stillstand eine notfallmäßige CAG durchgeführt, wobei sich Kammerflimmern als häufigster initial abgeleiteter Herzrhythmus und das akute Koronarsyndrom in Form von NSTEMI und STEMI als Hauptursachen charakterisieren ließen. Sowohl Kammerflimmern als auch das akute Koronarsyndrom traten dabei signifikant öfter in der Patientengruppe mit CAG auf.

Insgesamt betrug das 30-Tages-Überleben 50,1%. Dabei waren die Ergebnisse bei den Patienten mit notfallmäßig durchgeführter CAG signifikant besser als in der Gruppe ohne CAG. Die Ergebnisse aus den nach PSM zugeteilten Gruppen konnten die CAG schließlich als unabhängigen positiven Faktor für das 30-Tages-Überleben identifizieren, gemeinsam mit ROSC bei Aufnahme, beobachtetem Herz-Kreislauf-Stillstand sowie Rauchen.

5.2 Studienpopulation und klinische Merkmale

Die vorliegende Studie setzt sich aus 519 Patienten zusammen, bei denen Kammerflimmern der häufigste initial abgeleitete Herz-Rhythmus war (51,7%). Insgesamt wurden 78,2% aller Herz-Kreislauf-Stillstände beobachtet sowie 70,1% von Ersthelfern reanimiert. Dies führte zu einer Rate des ROSC von 79,9% bei Krankenhausaufnahme.

Damit unterscheidet sich das vorliegende Patientenkollektiv von den epidemiologischen Daten zum präklinischen Herz-Kreislauf-Stillstand in Deutschland und Europa. Sämtliche oben genannten Parameter liegen im Vergleich zum Öffentlichen Jahresbericht 2019 des Deutschen Reanimationsregisters sowie der EuReCa ONE und -TWO Studien über den gesamtdeutschen bzw. europäischen Werten (Grasner et al. 2016, Fischer 2020, Grasner et al. 2020). Verantwortlich dafür ist, dass nur 65-70% aller Patienten mit präklinischem Herz-Kreislauf-Stillstand überhaupt lebend ein Krankenhaus erreichen (Grasner et al. 2016, Benjamin et al. 2018, Grasner et al. 2020). Das Patientenkollektiv, das demnach überhaupt innerklinisch behandelt werden kann, setzt sich folglich anders zusammen als das Kollektiv aller Patienten mit präklinischem Herz-Kreislauf-Stillstand bzw. präklinischer Reanimation.

Insgesamt stellte Kammerflimmern den häufigsten initial abgeleiteten Herzrhythmus (51,7%) dar und fand sich signifikant öfter in der Gruppe mit notfallmäßiger CAG (62,0% vs. 20,8%, $p < 0,001$). Da Kammerflimmern eine höhere Überlebensrate aufweist als initial nicht-defibrillierbare Rhythmen, beeinflusst dies folglich die Ergebnisse aus den beiden Gruppen (Herlitz et al. 2008, Mader et al. 2012, Wibrandt et al. 2015). Vor allem Patienten mit defibrillierbaren Rhythmen, d.h. Kammerflimmern und ventrikulärer Tachykardie, profitieren dabei von einer CAG (Dumas et al. 2016). Diesbezüglich ergänzte die Studie von Ko et al. jedoch, dass sowohl bei defibrillierbaren als auch bei nicht-defibrillierbaren Rhythmen die CAG signifikant mit einem besseren Überleben sowie neurologischen Outcome korreliert (Ko et al. 2017). Dies steht auch im Einklang mit unseren Ergebnissen.

Von den 519 Patienten der Studie wurde bei 385 Patienten (74,2%) nach präklinischer Reanimation und mutmaßlich kardialer Genese des Herz-Kreislauf-Stillstandes eine notfallmäßige CAG durchgeführt. Damit liegt die Rate der CAG nach Krankenhausaufnahme deutlich über dem gesamtdeutschen Schnitt, der bei ca. 32% liegt (Fischer 2020). Dies hängt maßgeblich damit zusammen, dass bei unserer Studie nur Daten aus Kliniken der Maximalversorgung mit 24-Stunden-Herzkatheterbereitschaft und intensivmedizinischer kardiologischer Versorgung einfließen. Die Möglichkeit einer umfangreichen Postreanimations-Therapie mit unmittelbarer CAG sowie PCI und der dadurch vorgegebenen Selektion von schwerkranken Patienten mit vermeintlich kardiologisch-internistischer Symptomatik, führen möglicherweise zu der deutlich höheren Rate der durchgeführten CAG.

Alle Patienten wurden frühzeitig nach Krankenhausaufnahme in Zusammenschau des Patientenstatus, der EKG-Aufzeichnungen sowie aller verfügbaren weiteren Befunde vom ärztlichen Personal für eine CAG beurteilt. Die in der Akutsituation informativen und entscheidungsgebenden Baseline Charakteristika sowie kardiovaskulären Risikofaktoren, die im Rahmen der Studie zusammengetragen wurden, waren zum Zeitpunkt der Entscheidungsfindung in der Regel noch nicht verfügbar und sind erst nachträglich durch (Fremd)-Anamnesen und ärztliche Vorberichte eruiert worden.

Patienten mit ST-Strecken-Hebungen und anderen EKG-Veränderungen, die auf eine kardiale Genese des Herz-Kreislauf-Stillstandes hindeuteten, wurden einer notfallmäßigen CAG unterzogen. Konkordant damit zeigen die Ergebnisse, dass bei 233/383 (60,8%) aller CAG-Patienten im Anschluss an alle diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen ein STEMI (n=106) oder NSTEMI (n=127) diagnostiziert wurde und somit der Verdacht einer kardial ischämischen Ursache bestätigt werden

konnte. In der Gruppe ohne CAG erhielten lediglich 19/134 (14,2%) und damit signifikant weniger Patienten die Diagnose akutes Koronarsyndrom. Dies sind Patienten, denen mit einer CAG und gegebenenfalls PCI potentiell hätte geholfen werden können. Es stellt sich die Frage, wie sich dieser Wert zusammensetzt:

Auf der einen Seite sind dies präklinisch reanimierte Patienten, die sich mit unklaren Befunden präsentierten und daher nicht ins Herzkatheterlabor eingeliefert wurden. Erst im Verlauf konnte dann die Diagnose eines akuten Koronarsyndroms gestellt werden. Diese Patienten hätten möglicherweise von einer frühzeitigen CAG profitieren können, wie unsere Ergebnisse zur notfallmäßigen CAG zeigen.

Jedoch muss auch bedacht werden, dass eine CAG erwartungsgemäß nur bei Patienten durchgeführt werden konnte, die sich hierfür auch eigneten. Dazu gehörte neben dem gestellten Verdacht auf einen kardial bedingten Herz-Kreislauf-Stillstand auch ein für die Intervention stabiler Kreislauf. Letzterer präsentierte sich bei Krankenhausaufnahme in der Gruppe ohne CAG signifikant seltener. Dies hatte wiederum Einfluss darauf, dass weniger Patienten notfallmäßig koronarangiographiert wurden, die im Verlauf ein akutes Koronarsyndrom diagnostiziert bekamen.

Des Weiteren verstarb ein Teil der Patienten, der für eine CAG in Frage gekommen wäre, noch vor Einlieferung ins Herzkatheterlabor oder wurde erst im späteren Verlauf einer CAG unterzogen.

In all diesen genannten Fällen flossen die Daten der Patienten folglich in die Gruppe ohne CAG ein, was wiederum zu den schlechteren Überlebensraten dieses Patientenkollektivs beiträgt.

Aus welchem Patientenkollektiv sich die Anzahl der Patienten mit STEMI oder NSTEMI und nicht erfolgter CAG im Detail zusammensetzt, kann in unserer Studie nicht abschließend geklärt werden und muss im Rahmen prospektiver Studien in Zukunft analysiert werden.

5.3 Der Einfluss der notfallmäßigen Koronarangiographie auf das Überleben

Das von uns erhobene 30-Tages-Überleben nach präklinischer Reanimation liegt deutlich über dem gesamteuropäischen Vergleich mit 33% (Grasner et al. 2016). In der breit angelegten prospektiven EuReCa ONE Studie von Gräsner et al. wurden jedoch bei fehlendem 30-Tages-Überleben auch die Daten bei Krankenhausentlassung gezählt, sodass dann der Wert sogar noch niedriger liegen dürfte. Vergleicht man die von uns beobachtete Gesamt-Überlebensrate von 50,1% mit weiteren Studien, so liegt der Wert auch über den Angaben der meisten anderen Publikationen (Anyfantakis et al. 2009, Dumas et al. 2010, Callaway et al. 2014, Grasner et al. 2016).

Patienten mit notfallmäßiger CAG überlebten in unserer Studie signifikant häufiger als Patienten ohne CAG (221/370 (59,7%) vs. 30/131 (22,9%), $p < 0,001$). Diese Ergebnisse decken sich mit denen aus der Meta-Analyse von Camuglia et al., wobei darin größtenteils das Überleben bis zur Entlassung erfasst wurde (Camuglia et al. 2014).

Die vorliegende Studie besteht aus Patienten, die in zwei Kliniken der Tertiärversorgung aufgenommen wurden. Dabei sind beide Universitätskliniken auf eine intensivmedizinische kardiologische Versorgung spezialisiert und bieten die Möglichkeit einer umfangreichen Postreanimations-Therapie mit einer unmittelbaren CAG sowie PCI. Dies impliziert eine Überweisungsverzerrung (referral bias) durch den Rettungsdienst: Die präklinische Vorauswahl internistischer Fälle und damit Reduktion traumatologischer sowie neurologischer Patienten führt zu allgemein besseren Ergebnissen, da der kardial bedingte Herz-Kreislauf-Stillstand eine bessere Prognose aufweist (Kuisma et al. 1997, Engdahl et al. 2003). Außerdem wirkt sich die Wahl eines

Universitätsklinikums durch den behandelnden Notarzt bzw. den Rettungsdienst möglicherweise insgesamt positiv auf die Ergebnisse und das Überleben in allen Gruppen aus (Soholm et al. 2015). Die Variabilität der Mortalität nach präklinischem Herz-Kreislauf-Stillstand in unterschiedlichen Krankenhäusern korreliert dabei mit dem Patientenvolumen der Klinik und demnach mit der Erfahrung in der Therapie eines Herz-Kreislauf-Stillstandes (Carr et al. 2009).

Darüber hinaus sind die Überlebensraten in den zeitlichen Kontext der Studie zu setzen. So wurden retrospektiv Patienten der Jahre 2003 bis 2017 eingeschlossen, wobei in diesem Zeitraum Leitlinien immer weiter verändert und ausgeweitet wurden. Es ist daher anzunehmen, dass die Überlebensraten im Laufe der Jahre durch Fortschritte in der Therapie gestiegen sind (Fothergill et al. 2013, Wissenberg et al. 2013, Chan et al. 2014, Daya et al. 2015, Kragholm et al. 2017).

In Zusammenschau aller verfügbaren Befunde wurden alle Patienten mit ST-Strecken-Hebungen im abgeleiteten EKG nach ROSC leitliniengerecht koronarangiographiert, genauso wie Patienten mit Hinweisen auf ein ischämisches Geschehen im EKG. Dadurch wurden signifikant mehr Patienten mit abschließend diagnostiziertem STEMI und NSTEMI koronarangiographiert. Dies stellt eine Stichprobenverzerrung dar, die durch PSM und IPTW-Analyse minimiert wurde.

Nach Anwendung dieser statistischen Methoden ergaben die Analysen, dass die notfallmäßige CAG direkt mit einem besseren 30-Tages-Überleben assoziiert ist (OR, 0,46; 95% CI, 0,26-0,84 bzw. OR, 2,96; 95% CI, 1,49-1,77; $p < 0,001$).

Diese Ergebnisse stehen im Einklang mit den Erkenntnissen aus verschiedenen anderen Studien (Dumas et al. 2010, Strote et al. 2012, Zanuttini et al. 2012, Camuglia et al. 2014, Kern et al. 2015, Khan et al. 2017). In der Gesamtbetrachtung unserer Ergebnisse mit denen vorheriger Studien stützen unsere Daten somit die Empfehlung

der notfallmäßigen CAG bei allen Patienten mit mutmaßlich kardialer Genese des Herz-Kreislauf-Stillstandes. Dabei würden die Patienten von einer CAG unabhängig vom vorliegenden EKG-Befund profitieren. Dies ist vor allem deshalb sinnvoll, weil sich die Diagnosestellung eines NSTEMI unmittelbar nach Herz-Kreislauf-Stillstand in aller Regel äußerst schwer gestaltet. Dem geschuldet sind die durch den Herz-Kreislauf-Stillstand und die CPR bedingten unspezifischen EKG-Veränderungen und auffälligen Laborparameter. Das Treffen der richtigen Entscheidung bei der Patientenselektion für eine CAG stellt daher eine große Herausforderung für das Ärzteteam dar (Dumas et al. 2010, Zanuttini et al. 2012).

Diverse Studien fanden heraus, dass die Inzidenz einer kardialen Genese beim Herz-Kreislauf-Stillstand auch dann hoch ist, wenn die Patientenbefunde keine eindeutigen Hinweise darauf geben (Spaulding et al. 1997, Anyfantakis et al. 2009, Radsel et al. 2011, Hollenbeck et al. 2014, Nogales-Romo et al. 2018).

Spaulding et al. sowie Nogales-Romo et al. stellten diesbezüglich fest, dass 11-12% der Patienten mit culprit lesions keine ST-Strecken-Hebungen im Postreanimations-EKG aufweisen (Spaulding et al. 1997, Nogales-Romo et al. 2018). Insgesamt weisen dabei zwischen 60% und 70% aller Patienten ohne ST-Strecken-Hebungen sogar mindestens eine signifikante Stenose auf (Dumas et al. 2010, Kern et al. 2015, Nogales-Romo et al. 2018). Wilson et al. fanden bei Patienten mit initial nicht-defibrillierbaren Rhythmen und fehlenden ST-Strecken-Hebungen in den durchgeführten CAG bei fast 25% interventionsbedürftige Koronargefäße (Wilson et al. 2017). Die Inzidenz von nicht-defibrillierbaren Rhythmen nimmt dabei in den letzten Jahren immer weiter zu. Dies ist folglich äußerst beunruhigend und verdeutlicht die Relevanz einer Empfehlung für dieses Patientenkollektiv (Herlitz et al. 2000, Cobb et al. 2002, Keller et al. 2015).

Standardisierte Protokolle, die eine notfallmäßige CAG sowie TTM in die Therapie nach präklinischer Reanimation einschließen, könnten in Zukunft der Schlüssel zu besseren Ergebnissen sein (Akin et al. 2018).

Wie Jentzer et al. zeigten, ist möglicherweise die PCI im Rahmen einer CAG die entscheidende Intervention, die das Überleben im Vergleich zu nicht durchgeführten Herzkatheter-Untersuchungen verbessert (Jentzer et al. 2018). In einer Studie von Hollenbeck et al. fand sich hingegen kein signifikanter Unterschied des Outcomes zwischen CAG mit folgender PCI und alleiniger CAG (Hollenbeck et al. 2014). Daher stellt sich die Frage, wie sich die notfallmäßige CAG als reine Bildgebung ohne eine folgende Intervention in Form der PCI auf das Outcome auswirken kann.

Alle diese Ergebnisse verdeutlichen die dringende Notwendigkeit, in prospektiven randomisierten klinischen Studien den Einfluss der notfallmäßigen CAG bei Patienten ohne ST-Strecken-Hebungen zu klären.

Aktuell beschäftigt sich z.B. die TOMAHAWK Studie als prospektive, randomisierte, multizentrische Studie vom Deutschen Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung, mit der Frage, ob eine CAG nach präklinischer Reanimation sofort oder selektiv je nach klinischem Verlauf des Patienten durchzuführen ist (Deutsches Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung e.V. 2021).

Die Studien EMERGE und DISCO vergleichen prospektiv den Einfluss einer notfallmäßigen CAG bei Patienten ohne ST-Strecken-Hebungen und ohne offensichtlich extrakardialer Genese mit einer CAG im späteren Verlauf (Hauw-Berlemont et al. 2020, Uppsala University 2021).

Weitere relevante Daten wird die ARREST-Studie erbringen, in welcher bei Patienten ohne ST-Strecken-Hebungen der Einfluss einer beschleunigten Versorgung mit unmittelbarem Transfer in eine spezialisierte Klinik untersucht wird (Guy's and St Thomas' NHS Foundation Trust 2021).

5.4 Prädiktive Faktoren für das Überleben nach präklinischer Reanimation

Auf der Suche nach prädiktiven Faktoren für das Überleben von reanimierten Patienten, konnten drei unabhängige Merkmale als signifikant befunden werden: ROSC bei Krankenhausaufnahme (OR, 4,09; 95% CI, 1,58-10,54), beobachteter Herz-Kreislauf-Stillstand (OR, 4,27; 95% CI, 1,95-9,35) sowie ehemaliger Raucherstatus (OR, 3,23; 95% CI, 1,60-6,50).

Nach PSM und der Anwendung multivariater Analysen konnten diese Korrelationen auch für die zugeteilten Gruppen bezüglich der 30-Tages-Mortalität bestätigt werden ([OR, 0,21; 95% CI, 0,10-0,45], [OR, 0,50; 95% CI, 0,26-0,97], [OR, 0,43; 95% CI, 0,23-0,81]).

Der erreichte ROSC bei Krankenhausaufnahme zeichnet ein erfolgreiches Ansprechen auf die Maßnahmen der präklinischen CPR ab und impliziert eine kürzere Zeit bis ROSC als bei weiterhin laufender CPR unter Krankenhauseinlieferung. Im Einklang damit zeigen unsere Auswertungen, dass sich ROSC bei Aufnahme als positiv prädiktiver Wert für das Überleben darstellt. Als Zeichen eines stabilen Kreislaufes und Voraussetzung für eine CAG stehen diese Ergebnisse in Übereinstimmung mit der Wissenschaft (Grasner et al. 2016).

Das Beobachten des Herz-Kreislauf-Stillstandes wirkt sich durch die schnelle Verständigung des Rettungsdienstes sowie einen zeitnahen Beginn der Reanimationsmaßnahmen positiv auf das Überleben aus. Dies deckt sich mit anderen Studien (Martens et al. 1993, Sasson et al. 2010). Der Nachweis unserer Studie als prädiktiver Faktor für das Überleben unterstreicht somit die Bedeutung des schnellstmöglichen Handelns bei Herz-Kreislauf-Stillstand im präklinischen Setting.

Bemerkenswert ist, dass sich die Ersthelferanimation in unserer Studie nicht als signifikant eigenständiger prädiktiver Faktor zeigen konnte, was im Widerspruch zu anderen Studien steht. Einer frühzeitigen Laienanimation noch vor Eintreffen des Rettungsdienstes konnte in diversen Studien ein deutlich höheres 30-Tages-Überleben assoziiert werden als das Abwarten bis zum Eintreffen des Rettungsdienstes (Stiell et al. 2004, Wissenberg et al. 2013, Hasselqvist-Ax et al. 2015, Kragholm et al. 2017). Diese diskrepanten Ergebnisse liegen vermutlich mit der nicht einheitlich effektiv durchgeführten Reanimationstechnik von Laien zusammen (Van Hoeyweghen et al. 1993, Chen et al. 2019, Park et al. 2020). In unserer Studie wurden sämtliche Ersthelferanimationen gewertet, unabhängig davon, ob diese effektiv oder nicht durchgeführt wurden. Obwohl in den letzten Jahren das Training der Reanimation immer weiter ausgeweitet wurde, ist die Durch- bzw. Ausführung in der Praxis weiterhin noch nicht zufriedenstellend und unterliegt großer regionaler Unterschiede (Anderson et al. 2014, Grasner et al. 2016, Beck et al. 2018). Besonders alte Menschen, welche als Partner des Patienten mit Herz-Kreislauf-Stillstand oft die erste anwesende Person sind, können seltener auf Training in der Herzdruckmassage zurückgreifen (Blewer et al. 2017, Park et al. 2020).

Die Vereinfachung der CPR im BLS durch eine rein kardiale Reanimation ohne intermittierende Mund-zu-Mund-Beatmung zeigte sich hierbei in einigen Studien gleichwertig zu dem empfohlenen Algorithmus mit Mund-zu-Mund-Beatmung (Ewy et al. 2007, Iwami et al. 2007, Bobrow et al. 2010). Die neueste ERC-Leitlinie geht nun hierauf stärker ein, indem eine kontinuierliche Herzdruckmassage explizit empfohlen wird, wenn der Laienhelfer nicht in der Lage für eine Beatmung ist (Perkins et al. 2021).

Es ist nicht eindeutig zu erklären, weshalb sich ein ehemaliger Raucherstatus als prädiktiver Faktor für das 30-Tages-Überleben nach notfallmäßiger CAG darstellt.

Hierfür kann der „smoker’s paradox“ verantwortlich sein. Gupta et al. beobachteten ebenso eine niedrigere Mortalität nach innerklinischer Reanimation bei Rauchern als bei Nicht-Rauchern (Gupta et al. 2014). Vermutet wird hierbei eine ischämische Präkonditionierung des Myokards. Dabei sorgt das Tabakrauchen für eine regelmäßige geringfügige Hypoxie mit anschließender Reperfusion des Herzmuskelgewebes (Jensen et al. 1991). Dies könnte das Gewebe widerstandsfähiger gegen eine Ischämie und Reperfusion im Rahmen eines Herz-Kreislauf-Stillstandes und der anschließenden CAG machen (Hausenloy et al. 2011). Darüber hinaus kann die bessere Überlebensrate der Raucher aber auch darauf zurückzuführen sein, dass dieses Patientenkollektiv häufiger kardiovaskuläre Vorerkrankungen aufweist und daher vermehrt sekundärpräventive Medikamente einnimmt, die sich im Falle eines Herz-Kreislauf-Stillstandes positiv auf das Überleben auswirken. In der Studie von Gupta et al. zu innerklinischen Herz-Kreislauf-Stillständen hatten Raucher einen signifikant höheren Anteil stattgefundener Myokardinfarkte, PCI oder Transient Ischämischer Attacken bzw. Schlaganfälle (Gupta et al. 2014). Es kann davon ausgegangen werden, dass diese Patienten eine umfangreichere Vormedikationsliste aufwiesen als die Vergleichsgruppe der Nicht-Raucher, was zu den besseren Überlebensraten führte (Spiegel 2014). Diese Annahmen ließen sich folglich auch auf unser Patientenkollektiv übertragen.

5.5 Limitationen

Bei dem vorliegenden Patientenkollektiv handelt es sich mit 519 Patienten um eine überschaubare Studienpopulation. Da sämtliche Patienten in zwei Krankenhäusern der Tertiärversorgung therapiert wurden, können die Ergebnisse nicht uneingeschränkt auf alle präklinisch reanimierten Patienten übertragen werden.

Außerdem handelt es sich um eine retrospektive Studie. Dies impliziert ein nicht-randomisiertes Vorgehen in der Patientenversorgung. Ungleichheiten der Baseline Charakteristika der unterschiedlichen Therapiegruppen wurde durch PSM, IPTW-Analyse und multivariate Regressionsanalysen entgegengewirkt. Dennoch ist eine Stichprobenverzerrung weiterhin möglich.

Das retrospektive Design der Studie führt außerdem dazu, dass die Datenerhebung nach den Utstein-Kriterien aus unterschiedlich dokumentierten Patientendaten erfolgte. So mussten beispielsweise Daten, wie die Zeit bis ROSC oder der initiale Herzrhythmus, aus dem Notarztprotokoll teilweise im Nachhinein berechnet bzw. aus EKG-Aufzeichnungen abgelesen werden. Dies birgt das Risiko inkorrektur Daten, da die genauen Werte nicht aus erster Hand des behandelnden Arztes stammen und ggf. Informationen, die zur Therapieentscheidung herangezogen wurden, nicht archiviert wurden. Dieser potentiellen Fehlerquelle sind alle retrospektiven Studien ausgesetzt.

Gemeinsam mit vorhergehenden Studien sprechen unsere Daten für einen Vorteil einer notfallmäßigen CAG nach präklinischer Reanimation.

Jedoch wirkt sich der Einfluss der behandelnden Ärzte aufgrund des retrospektiven nicht-randomisierten Designs der Studie maßgeblich auf unsere Ergebnisse und die der meisten vergleichbaren Studien aus. Es ist daher davon auszugehen, dass Patienten mit eindeutigen EKG-Veränderungen, vorteilhaftem Ansprechen auf die Reanimationsmaßnahmen und besseren Überlebenschancen vermehrt einer CAG unterzogen wurden.

Diese Limitationen retrospektiver Studien sind im Rahmen der Notfallmedizin aufgrund der Akutsituation mit fortwährender Lebensbedrohung des Patienten schwer zu vermeiden und können nur durch groß angelegte randomisierte, prospektive Studien vermieden werden.

5.6 Ausblick

Die hohe Mortalität und das mäßige Outcome nach präklinischer Reanimation zeigen, dass das richtige innerklinische Vorgehen nach Herz-Kreislauf-Stillstand weiterhin optimierungsbedürftig ist. Ganz besonders müssen hierzu in prospektiven, kontrolliert randomisierten Studien der Einfluss der notfallmäßigen CAG auf das Überleben sowie damit assoziierte prognostische Faktoren erforscht werden. Aufgrund der lebensbedrohlichen Situation, in der sich Patienten nach präklinischer Reanimation nach Aufnahme im Krankenhaus weiterhin präsentieren, gestalten sich diese jedoch äußerst schwierig.

Aktuell sind die prospektiven Studien ACCESS, ARREST, COUPE, EMERGE und TOMAHAWK angemeldet, deren Ergebnisse in Zukunft hoffentlich zur weiteren Klärung der Problematik beitragen werden (Hauw-Berlemont et al. 2020, Deutsches Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung e.V. 2021, Guy's and St Thomas' NHS Foundation Trust 2021, Uppsala University 2021, Viana Tejedor 2021).

Die Behandlung des hochkritisch kranken Patientenkollektivs nach präklinischer Reanimation wird die Medizin in Zukunft weiterhin vor große Herausforderungen stellen. Zweifelsfrei besteht weiterhin erhebliches Entwicklungspotential für die Ergebnisse nach einem Herz-Kreislauf-Stillstand.

6 Zusammenfassung

Der präklinische Herz-Kreislauf-Stillstand gehört weltweit zu den führenden Todesursachen, wobei das akute Koronarsyndrom als Hauptursache gilt. Während die Schritte der präklinischen Reanimation weitestgehend geklärt sind, herrscht Unklarheit in der akuten Therapie nach erfolgreicher Reanimation. Während Patienten mit ST-Strecken-Hebungen von einer notfallmäßigen Koronarangiographie (CAG) mit anschließender Revaskularisation profitieren, bleibt die diagnostische Vorgehensweise bei Abwesenheit von ST-Strecken-Hebungen weiterhin unklar.

Ziel der Studie ist, Patienten nach präklinischer Reanimation unter Berücksichtigung einer notfallmäßig durchgeführten CAG zu charakterisieren. Weiterhin sollen prädiktive Faktoren gefunden werden, die mit dem 30 Tages-Überleben assoziiert sind.

In der retrospektiv angelegten Studie wurden die Daten von insgesamt 519 Patienten analysiert, die zwischen Februar 2003 und Dezember 2017 mit präklinischer Reanimation auf kardiologische Stationen zweier Münchner Universitätskliniken aufgenommen wurden. Es wurden hierbei Patienten mit notfallmäßig durchgeführter CAG mit Patienten verglichen, die keine Intervention erhielten. Multivariate Regressionsanalysen sowie Propensity-Score-Matching (PSM) und Inverse Probability of Treatment Weighting wurden angewandt, um prädiktive Faktoren in den zugeordneten Gruppen zu ermitteln.

Eine notfallmäßige CAG wurde bei 385/519 (74,2%) der Patienten nach präklinischer Reanimation und mutmaßlich kardialer Genese des Herz-Kreislauf-Stillstandes durchgeführt. Dabei war Kammerflimmern der häufigste initial abgeleitete Herzrhythmus (51,7%) und fand sich signifikant öfter in der Gruppe mit notfallmäßiger CAG (62,0% vs. 20,8%, $p < 0,001$). Insgesamt 233/383 (60,8%) der Patienten in der

Gruppe der notfallmäßigen CAG hatten einen STEMI (n=106) oder NSTEMI (n=127), im Gegensatz zu 19/134 (14,2%) Patienten ohne Herzkatheter.

Für das gesamte Patientenkollektiv betrug das 30-Tages-Überleben 50,1% (251/501).

Die multivariaten Analysen nach PSM identifizierten schließlich die notfallmäßige CAG, den wiedererlangten Spontankreislauf bei Aufnahme, den beobachteten Herz-Kreislauf-Stillstand und das ehemalige Rauchen als prädiktive Faktoren für das 30-Tages-Überleben nach erfolgreicher präklinischer Reanimation.

Die vorliegende Studie stützt die Empfehlung der notfallmäßigen CAG nach präklinischer Reanimation bei allen Patienten ohne offensichtlich extrakardiale Genese. Durch eine frühzeitige CAG können die Überlebensrate nach Herz-Kreislauf-Stillstand verbessert werden. Optimierungen im präklinischen Management in Form von verbesserter Ersthelferanimation sowie in der klinischen Selektion geeigneter Patienten für den Herzkatheter können in Zukunft das Gesamtergebnis dieses kritisch-kranken Patientenkollektivs weiter verbessern.

7 Literaturverzeichnis

- Adrie, C., I. Laurent, M. Monchi, A. Cariou, J. F. Dhainaou und C. Spaulding (2004). "Postresuscitation disease after cardiac arrest: a sepsis-like syndrome?" *Current Opinion in Critical Care* 10(3): 208-212.
- Aitchison, R., P. Aitchison, E. Wang und M. Kharasch (2013). "A review of cardiopulmonary resuscitation and its history." *Disease-a-Month* 59(5): 165-167.
- Akin, M., J. T. Sieweke, F. Zauner, V. Garcheva, J. Tongers, L. C. Napp, L. Friedrich, J. Treptau, M. U. Bahntje, U. Flierl, D. G. Sedding, J. Bauersachs und A. Schafer (2018). "Mortality in Patients With Out-of-Hospital Cardiac Arrest Undergoing a Standardized Protocol Including Therapeutic Hypothermia and Routine Coronary Angiography: Experience From the HACORE Registry." *JACC: Cardiovascular Interventions* 11(18): 1811-1820.
- Anderson, M. L., M. Cox, S. M. Al-Khatib, G. Nichol, K. L. Thomas, P. S. Chan, P. Saha-Chaudhuri, E. L. Fosbol, B. Eigel, B. Clendenen und E. D. Peterson (2014). "Rates of cardiopulmonary resuscitation training in the United States." *JAMA Intern Med* 174(2): 194-201.
- Anyfantakis, Z. A., G. Baron, P. Aubry, D. Himbert, L. J. Feldman, J. M. Juliard, A. Ricard-Hibon, A. Burnod, D. V. Cokkinos und P. G. Steg (2009). "Acute coronary angiographic findings in survivors of out-of-hospital cardiac arrest." *American Heart Journal* 157(2): 312-318.
- Arrich, J., M. Holzer, C. Havel, M. Mullner und H. Herkner (2016). "Hypothermia for neuroprotection in adults after cardiopulmonary resuscitation." *Cochrane Database Syst Rev* 2: CD004128.
- Atwood, C., M. S. Eisenberg, J. Herlitz und T. D. Rea (2005). "Incidence of EMS-treated out-of-hospital cardiac arrest in Europe." *Resuscitation* 67(1): 75-80.
- Beck, B., J. Bray, P. Cameron, K. Smith, T. Walker, H. Grantham, C. Hein, M. Thorrowgood, A. Smith, M. Inoue, T. Smith, B. Dicker, A. Swain, E. Bosley, K. Pemberton, M. McKay, M. Johnston-Leek, G. D. Perkins, G. Nichol, J. Finn und R. O. C. S. C. Aus (2018). "Regional variation in the characteristics, incidence and outcomes of out-of-hospital cardiac arrest in Australia and New Zealand: Results from the Aus-ROC Epistry." *Resuscitation* 126: 49-57.
- Becker, L. B., B. H. Han, P. M. Meyer, F. A. Wright, K. V. Rhodes, D. W. Smith und J. Barrett (1993). "Racial differences in the incidence of cardiac arrest and subsequent survival. The CPR Chicago Project." *New England Journal of Medicine* 329(9): 600-606.
- Beesems, S. G., L. Wijmans, J. G. Tijssen und R. W. Koster (2013). "Duration of ventilations during cardiopulmonary resuscitation by lay rescuers and first responders: relationship between delivering chest compressions and outcomes." *Circulation* 127(15): 1585-1590.
- Benjamin, E. J., S. S. Virani, C. W. Callaway, A. M. Chamberlain, A. R. Chang, S. Cheng, S. E. Chiuve, M. Cushman, F. N. Delling, R. Deo, S. D. de Ferranti, J. F. Ferguson, M. Fornage, C. Gillespie, C. R. Isasi, M. C. Jimenez, L. C. Jordan, S. E. Judd, D. Lackland, J. H. Lichtman, L. Lisabeth, S. Liu, C. T. Longenecker, P. L. Lutsey, J. S. Mackey, D. B. Matchar, K. Matsushita, M. E. Mussolino, K. Nasir, M. O'Flaherty, L. P. Palaniappan, A. Pandey, D. K. Pandey, M. J. Reeves, M. D. Ritchey, C. J. Rodriguez, G. A. Roth, W. D. Rosamond, U. K. A. Sampson, G. M. Satou, S. H. Shah, N. L. Spartano, D. L. Tirschwell, C. W. Tsao, J. H. Voeks, J. Z. Willey, J. T. Wilkins, J. H. Wu, H. M. Alger, S. S. Wong, P. Muntner, E. American Heart

- Association Council on, C. Prevention Statistics und S. Stroke Statistics (2018). "Heart Disease and Stroke Statistics-2018 Update: A Report From the American Heart Association." *Circulation* 137(12): e67-e492.
- Berdowski, J., R. A. Berg, J. G. Tijssen und R. W. Koster (2010). "Global incidences of out-of-hospital cardiac arrest and survival rates: Systematic review of 67 prospective studies." *Resuscitation* 81(11): 1479-1487.
- Berdowski, J., M. T. Blom, A. Bardai, H. L. Tan, J. G. Tijssen und R. W. Koster (2011). "Impact of onsite or dispatched automated external defibrillator use on survival after out-of-hospital cardiac arrest." *Circulation* 124(20): 2225-2232.
- Bernard, S. A., T. W. Gray, M. D. Buist, B. M. Jones, W. Silvester, G. Gutteridge und K. Smith (2002). "Treatment of comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest with induced hypothermia." *New England Journal of Medicine* 346(8): 557-563.
- Blewer, A. L., S. A. Ibrahim, M. Leary, D. Dutwin, B. McNally, M. L. Anderson, L. J. Morrison, T. P. Aufderheide, M. Daya, A. H. Idris, C. W. Callaway, P. J. Kudenchuk, G. M. Vilke und B. S. Abella (2017). "Cardiopulmonary Resuscitation Training Disparities in the United States." *J Am Heart Assoc* 6(5).
- Bobrow, B. J., D. W. Spaite, R. A. Berg, U. Stolz, A. B. Sanders, K. B. Kern, T. F. Vadeboncoeur, L. L. Clark, J. V. Gallagher, J. S. Stapczynski, F. LoVecchio, T. J. Mullins, W. O. Humble und G. A. Ewy (2010). "Chest compression-only CPR by lay rescuers and survival from out-of-hospital cardiac arrest." *JAMA* 304(13): 1447-1454.
- Bro-Jeppesen, J., J. Kjaergaard, M. Wanscher, F. Pedersen, L. Holmvang, F. K. Lippert, J. E. Moller, L. Kober und C. Hassager (2012). "Emergency coronary angiography in comatose cardiac arrest patients: do real-life experiences support the guidelines?" *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 1(4): 291-301.
- Callaway, C. W., R. H. Schmicker, S. P. Brown, J. M. Albrich, D. L. Andrusiek, T. P. Aufderheide, J. Christenson, M. R. Daya, D. Falconer, R. D. Husa, A. H. Idris, J. P. Ornato, V. E. Rac, T. D. Rea, J. C. Rittenberger, G. Sears, I. G. Stiell und R. O. C. Investigators (2014). "Early coronary angiography and induced hypothermia are associated with survival and functional recovery after out-of-hospital cardiac arrest." *Resuscitation* 85(5): 657-663.
- Camuglia, A. C., V. K. Randhawa, S. Lavi und D. L. Walters (2014). "Cardiac catheterization is associated with superior outcomes for survivors of out of hospital cardiac arrest: review and meta-analysis." *Resuscitation* 85(11): 1533-1540.
- Carr, B. G., J. M. Kahn, R. M. Merchant, A. A. Kramer und R. W. Neumar (2009). "Inter-hospital variability in post-cardiac arrest mortality." *Resuscitation* 80(1): 30-34.
- Chamberlain, D. (1992). "European Resuscitation Council." *Resuscitation* 24(2): 99-101.
- Chan, P. S., B. McNally, F. Tang und A. Kellermann (2014). "Recent trends in survival from out-of-hospital cardiac arrest in the United States." *Circulation* 130(21): 1876-1882.
- Chen, K. Y., Y. C. Ko, M. J. Hsieh, W. C. Chiang und M. H. Ma (2019). "Interventions to improve the quality of bystander cardiopulmonary resuscitation: A systematic review." *PLoS One* 14(2): e0211792.
- Cheskes, S., R. H. Schmicker, P. R. Verbeek, D. D. Salcido, S. P. Brown, S. Brooks, J. J. Menegazzi, C. Vaillancourt, J. Powell, S. May, R. A. Berg, R. Sell, A. Idris, M. Kampp, T. Schmidt, J. Christenson und i. Resuscitation Outcomes Consortium (2014). "The impact of peri-shock pause on survival from out-of-hospital shockable cardiac arrest during the Resuscitation Outcomes Consortium PRIMED trial." *Resuscitation* 85(3): 336-342.
- Cobb, L. A., C. E. Fahrenbruch, M. Olsufka und M. K. Copass (2002). "Changing incidence of out-of-hospital ventricular fibrillation, 1980-2000." *JAMA* 288(23): 3008-3013.

- Cronberg, T., G. Lilja, M. Rundgren, H. Friberg und H. Widner (2009). "Long-term neurological outcome after cardiac arrest and therapeutic hypothermia." *Resuscitation* 80(10): 1119-1123.
- Cummins, R. O. und D. A. Chamberlain (1991). "The Utstein Abbey and survival from cardiac arrest: what is the connection?" *Annals of Emergency Medicine* 20(8): 918-919.
- Cummins, R. O., D. A. Chamberlain, N. S. Abramson, M. Allen, P. J. Baskett, L. Becker, L. Bossaert, H. H. Deloos, W. F. Dick, M. S. Eisenberg und et al. (1991). "Recommended guidelines for uniform reporting of data from out-of-hospital cardiac arrest: the Utstein Style. A statement for health professionals from a task force of the American Heart Association, the European Resuscitation Council, the Heart and Stroke Foundation of Canada, and the Australian Resuscitation Council." *Circulation* 84(2): 960-975.
- Cummins, R. O., J. P. Ornato, W. H. Thies und P. E. Pepe (1991). "Improving survival from sudden cardiac arrest: the "chain of survival" concept. A statement for health professionals from the Advanced Cardiac Life Support Subcommittee and the Emergency Cardiac Care Committee, American Heart Association." *Circulation* 83(5): 1832-1847.
- Dankiewicz, J., N. Nielsen, M. Annborn, T. Cronberg, D. Erlinge, Y. Gasche, C. Hassager, J. Kjaergaard, T. Pellis und H. Friberg (2015). "Survival in patients without acute ST elevation after cardiac arrest and association with early coronary angiography: a post hoc analysis from the TTM trial." *Intensive Care Medicine* 41(5): 856-864.
- Daya, M. R., R. H. Schmicker, D. M. Zive, T. D. Rea, G. Nichol, J. E. Buick, S. Brooks, J. Christenson, R. MacPhee, A. Craig, J. C. Rittenberger, D. P. Davis, S. May, J. Wigginton und H. Wang (2015). "Out-of-hospital cardiac arrest survival improving over time: Results from the Resuscitation Outcomes Consortium (ROC)." *Resuscitation* 91: 108-115.
- DeBard, M. L. (1980). "The history of cardiopulmonary resuscitation." *Annals of Emergency Medicine* 9(5): 273-275.
- Deutsches Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung e.V. (2021). "Über die Studie TOMAHAWK." abgerufen am 24.05.2021, von <https://tomahawk.dzhk.de/ueber-die-studie/hintergrund-und-ziele/>.
- Diack, A. W., W. S. Welborn, R. G. Rullman, C. W. Walter und M. A. Wayne (1979). "An automatic cardiac resuscitator for emergency treatment of cardiac arrest." *Medical Instrumentation* 13(2): 78-83.
- Diringer, M. N., N. L. Reaven, S. E. Funk und G. C. Uman (2004). "Elevated body temperature independently contributes to increased length of stay in neurologic intensive care unit patients." *Critical Care Medicine* 32(7): 1489-1495.
- Dragancea, I., M. Rundgren, E. Englund, H. Friberg und T. Cronberg (2013). "The influence of induced hypothermia and delayed prognostication on the mode of death after cardiac arrest." *Resuscitation* 84(3): 337-342.
- Drury, P. P., E. R. Gunn, L. Bennet und A. J. Gunn (2014). "Mechanisms of hypothermic neuroprotection." *Clinics in Perinatology* 41(1): 161-175.
- Dumas, F., W. Bougouin, G. Geri, L. Lamhaut, J. Rosencher, F. Pene, J. D. Chiche, O. Varenne, P. Carli, X. Jouven, J. P. Mira, C. Spaulding und A. Cariou (2016). "Emergency Percutaneous Coronary Intervention in Post-Cardiac Arrest Patients Without ST-Segment Elevation Pattern: Insights From the PROCAT II Registry." *JACC: Cardiovascular Interventions* 9(10): 1011-1018.
- Dumas, F., A. Cariou, S. Manzo-Silberman, D. Grimaldi, B. Vivien, J. Rosencher, J. P. Empana, P. Carli, J. P. Mira, X. Jouven und C. Spaulding (2010). "Immediate percutaneous coronary intervention is associated with better survival after out-of-

- hospital cardiac arrest: insights from the PROCAT (Parisian Region Out of hospital Cardiac Arrest) registry." *Circulation: Cardiovascular Interventions* 3(3): 200-207.
- Dumas, F., L. White, B. A. Stubbs, A. Cariou und T. D. Rea (2012). "Long-term prognosis following resuscitation from out of hospital cardiac arrest: role of percutaneous coronary intervention and therapeutic hypothermia." *Journal of the American College of Cardiology* 60(1): 21-27.
- Eftestol, T., K. Sunde und P. A. Steen (2002). "Effects of interrupting precordial compressions on the calculated probability of defibrillation success during out-of-hospital cardiac arrest." *Circulation* 105(19): 2270-2273.
- Eisenberg, M. S., B. T. Horwood, R. O. Cummins, R. Reynolds-Haertle und T. R. Hearne (1990). "Cardiac arrest and resuscitation: a tale of 29 cities." *Annals of Emergency Medicine* 19(2): 179-186.
- Eisenberg, M. S. und T. J. Mengert (2001). "Cardiac resuscitation." *New England Journal of Medicine* 344(17): 1304-1313.
- Elfwen, L., R. Lagedal, S. James, M. Jonsson, U. Jensen, M. Ringh, A. Claesson, J. Oldgren, J. Herlitz, S. Rubertsson und P. Nordberg (2018). "Coronary angiography in out-of-hospital cardiac arrest without ST elevation on ECG-Short- and long-term survival." *American Heart Journal* 200: 90-95.
- Engdahl, J., A. Bang, B. W. Karlson, J. Lindqvist und J. Herlitz (2003). "Characteristics and outcome among patients suffering from out of hospital cardiac arrest of non-cardiac aetiology." *Resuscitation* 57(1): 33-41.
- European Resuscitation Council. (2018). "A history of the European Resuscitation Council." abgerufen am 09.08.2018, von <https://www.erc.edu/about/history>.
- Ewy, G. A., M. Zuercher, R. W. Hilwig, A. B. Sanders, R. A. Berg, C. W. Otto, M. M. Hayes und K. B. Kern (2007). "Improved neurological outcome with continuous chest compressions compared with 30:2 compressions-to-ventilations cardiopulmonary resuscitation in a realistic swine model of out-of-hospital cardiac arrest." *Circulation* 116(22): 2525-2530.
- Field, J. M., M. F. Hazinski, M. R. Sayre, L. Chameides, S. M. Schexnayder, R. Hemphill, R. A. Samson, J. Kattwinkel, R. A. Berg, F. Bhanji, D. M. Cave, E. C. Jauch, P. J. Kudenchuk, R. W. Neumar, M. A. Peberdy, J. M. Perlman, E. Sinz, A. H. Travers, M. D. Berg, J. E. Billi, B. Eigel, R. W. Hickey, M. E. Kleinman, M. S. Link, L. J. Morrison, R. E. O'Connor, M. Shuster, C. W. Callaway, B. Cucchiara, J. D. Ferguson, T. D. Rea und T. L. Vanden Hoek (2010). "Part 1: executive summary: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care." *Circulation* 122(18 Suppl 3): S640-656.
- Fischer, M., Wnent, J., Gräsner, J.-T., Seewald, S., Brenner, S., Jantzen, T., Bein, B., Bohn, A., Ristau, P., & die teilnehmenden Rettungsdienste am Deutschen Reanimationsregister. (2020). "Öffentlicher Jahresbericht 2019 des Deutschen Reanimationsregisters: Außerklinische Reanimation 2019." abgerufen am 13.08.2020, von <https://www.reanimationsregister.de/downloads/oeffentliche-jahresberichte/rettungsdienst/168-oeffentlicher-jahresbericht-2019/file.html>.
- Fothergill, R. T., L. R. Watson, D. Chamberlain, G. K. Viridi, F. P. Moore und M. Whitbread (2013). "Increases in survival from out-of-hospital cardiac arrest: a five year study." *Resuscitation* 84(8): 1089-1092.
- Froehler, M. T. und R. G. Geocadin (2007). "Hypothermia for neuroprotection after cardiac arrest: mechanisms, clinical trials and patient care." *Journal of the Neurological Sciences* 261(1-2): 118-126.
- Gordon, A. S., J. E. Affeldt, M. Sadove, F. Raymon, J. L. Whittenberger und A. C. Ivy (1951). "Air-flow patterns and pulmonary ventilation during manual artificial respiration on apneic normal adults. II." *Journal of Applied Physiology* 4(6): 408-420.

- Grasner, J. T. (2018). "Jahresbericht Außerklinische Reanimation 2016 des Deutschen Reanimationsregisters." abgerufen am 10.08.2018, von <https://www.reanimationsregister.de/docman/jahrestreffen-2017/104-oeff-jahresbericht-24-04-2017/file.html>.
- Grasner, J. T., R. Lefering, R. W. Koster, S. Masterson, B. W. Bottiger, J. Herlitz, J. Wnent, I. B. Tjelmeland, F. R. Ortiz, H. Maurer, M. Baubin, P. Mols, I. Hadzibegovic, M. Ioannides, R. Skulec, M. Wissenberg, A. Salo, H. Hubert, N. I. Nikolaou, G. Loczi, H. Svavarsdottir, F. Semeraro, P. J. Wright, C. Clarens, R. Pijls, G. Cebula, V. G. Correia, D. Cimpoesu, V. Raffay, S. Trenkler, A. Markota, A. Stromsoe, R. Burkart, G. D. Perkins, L. L. Bossaert und O. N. E. C. EuReCa (2016). "EuReCa ONE-27 Nations, ONE Europe, ONE Registry: A prospective one month analysis of out-of-hospital cardiac arrest outcomes in 27 countries in Europe." *Resuscitation* 105: 188-195.
- Grasner, J. T., P. Meybohm, A. Caliebe, B. W. Bottiger, J. Wnent, M. Messelken, T. Jantzen, T. Zeng, B. Strickmann, A. Bohn, H. Fischer, J. Scholz, M. Fischer und G. German Resuscitation Registry Study (2011). "Postresuscitation care with mild therapeutic hypothermia and coronary intervention after out-of-hospital cardiopulmonary resuscitation: a prospective registry analysis." *Critical Care (London, England)* 15(1): R61.
- Grasner, J. T., J. Wnent, J. Herlitz, G. D. Perkins, R. Lefering, I. Tjelmeland, R. W. Koster, S. Masterson, F. Rossell-Ortiz, H. Maurer, B. W. Bottiger, M. Moertl, P. Mols, H. Alihodzic, I. Hadzibegovic, M. Ioannides, A. Truhlar, M. Wissenberg, A. Salo, J. Escutnaire, N. Nikolaou, E. Nagy, B. S. Jonsson, P. Wright, F. Semeraro, C. Clarens, S. Beesems, G. Cebula, V. H. Correia, D. Cimpoesu, V. Raffay, S. Trenkler, A. Markota, A. Stromsoe, R. Burkart, S. Booth und L. Bossaert (2020). "Survival after out-of-hospital cardiac arrest in Europe - Results of the EuReCa TWO study." *Resuscitation* 148: 218-226.
- Gupta, T., D. Kolte, S. Khera, W. S. Aronow, C. Palaniswamy, M. Mujib, D. Jain, S. Sule, A. Ahmed, S. Iwai, P. Eugenio, S. Lessner, W. H. Frishman, J. A. Panza und G. C. Fonarow (2014). "Relation of smoking status to outcomes after cardiopulmonary resuscitation for in-hospital cardiac arrest." *American Journal of Cardiology* 114(2): 169-174.
- Guy's and St Thomas' NHS Foundation Trust. (2021). "A randomised trial of expedited transfer to a cardiac arrest centre for non-ST elevation out-of-hospital cardiac arrest (ARREST)." abgerufen am 24.05.2021, von <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03872960>.
- Hasselqvist-Ax, I., G. Riva, J. Herlitz, M. Rosenqvist, J. Hollenberg, P. Nordberg, M. Ringh, M. Jonsson, C. Axelsson, J. Lindqvist, T. Karlsson und L. Svensson (2015). "Early cardiopulmonary resuscitation in out-of-hospital cardiac arrest." *New England Journal of Medicine* 372(24): 2307-2315.
- Hausenloy, D. J. und D. M. Yellon (2011). "The therapeutic potential of ischemic conditioning: an update." *Nature Reviews: Cardiology* 8(11): 619-629.
- Hauw-Berlemont, C., L. Lamhaut, J. L. Diehl, C. Andreotti, O. Varenne, P. Leroux, J. B. Lascarrou, P. Guerin, T. Loeb, E. Roupie, C. Daubin, F. Beygui, A. Vilfaillot, S. Glippa, J. Djadi-Prat, G. Chatellier, A. Cariou, C. Spaulding und E. investigators (2020). "EMERGENCY versus delayed coronary angiogram in survivors of out-of-hospital cardiac arrest with no obvious non-cardiac cause of arrest: Design of the EMERGE trial." *American Heart Journal* 222: 131-138.
- Herlitz, J., E. Andersson, A. Bang, J. Engdahl, M. Holmberg, J. Lindqvist, B. W. Karlson und L. Waagstein (2000). "Experiences from treatment of out-of-hospital cardiac arrest during 17 years in Goteborg." *European Heart Journal* 21(15): 1251-1258.

- Herlitz, J., L. Svensson, J. Engdahl und J. Silfverstolpe (2008). "Characteristics and outcome in out-of-hospital cardiac arrest when patients are found in a non-shockable rhythm." *Resuscitation* 76(1): 31-36.
- Hess, E. P., R. L. Campbell und R. D. White (2007). "Epidemiology, trends, and outcome of out-of-hospital cardiac arrest of non-cardiac origin." *Resuscitation* 72(2): 200-206.
- Hollenbeck, R. D., J. A. McPherson, M. R. Mooney, B. T. Unger, N. C. Patel, P. W. McMullan, Jr., C. H. Hsu, D. B. Seder und K. B. Kern (2014). "Early cardiac catheterization is associated with improved survival in comatose survivors of cardiac arrest without STEMI." *Resuscitation* 85(1): 88-95.
- Hookana, E., M. J. Juntila, V. P. Puurunen, J. T. Tikkanen, K. S. Kaikkonen, M. L. Kortelainen, R. J. Myerburg und H. V. Huikuri (2011). "Causes of nonischemic sudden cardiac death in the current era." *Heart Rhythm* 8(10): 1570-1575.
- Huikuri, H. V., A. Castellanos und R. J. Myerburg (2001). "Sudden death due to cardiac arrhythmias." *New England Journal of Medicine* 345(20): 1473-1482.
- Hypothermia after Cardiac Arrest Study, G. (2002). "Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest." *New England Journal of Medicine* 346(8): 549-556.
- International Liaison Committee On Resuscitation. (2018). "About Ilcor." abgerufen am 09.08.2018, von <http://www.ilcor.org/about-ilcor/about-ilcor/>.
- Iwami, T., T. Kawamura, A. Hiraide, R. A. Berg, Y. Hayashi, T. Nishiuchi, K. Kajino, N. Yonemoto, H. Yukioka, H. Sugimoto, H. Kakuchi, K. Sase, H. Yokoyama und H. Nonogi (2007). "Effectiveness of bystander-initiated cardiac-only resuscitation for patients with out-of-hospital cardiac arrest." *Circulation* 116(25): 2900-2907.
- Jacobs, I., V. Nadkarni, J. Bahr, R. A. Berg, J. E. Billi, L. Bossaert, P. Cassan, A. Coovadia, K. D'Este, J. Finn, H. Halperin, A. Handley, J. Herlitz, R. Hickey, A. Idris, W. Kloeck, G. L. Larkin, M. E. Mancini, P. Mason, G. Mears, K. Monsieurs, W. Montgomery, P. Morley, G. Nichol, J. Nolan, K. Okada, J. Perlman, M. Shuster, P. A. Steen, F. Sterz, J. Tibballs, S. Timerman, T. Truitt, D. Zideman, R. International Liaison Committee on, A. American Heart, C. European Resuscitation, C. Australian Resuscitation, C. New Zealand Resuscitation, Heart, C. Stroke Foundation of, F. InterAmerican Heart, A. Resuscitation Councils of Southern, I. T. F. o. C. Arrest und O. Cardiopulmonary Resuscitation (2004). "Cardiac arrest and cardiopulmonary resuscitation outcome reports: update and simplification of the Utstein templates for resuscitation registries: a statement for healthcare professionals from a task force of the International Liaison Committee on Resuscitation (American Heart Association, European Resuscitation Council, Australian Resuscitation Council, New Zealand Resuscitation Council, Heart and Stroke Foundation of Canada, InterAmerican Heart Foundation, Resuscitation Councils of Southern Africa)." *Circulation* 110(21): 3385-3397.
- Jaeger, D., F. Dumas, J. Escutnaire, S. Sadoune, A. Lauvray, C. Elkhoury, A. Bassand, N. Girerd, P. Y. Gueugniaud, K. Tazarourte, H. Hubert, A. Cariou, T. Chouihed und G. Reac (2018). "Benefit of immediate coronary angiography after out-of-hospital cardiac arrest in France: A nationwide propensity score analysis from the ReAC Registry." *Resuscitation* 126: 90-97.
- Jensen, J. A., W. H. Goodson, H. W. Hopf und T. K. Hunt (1991). "Cigarette smoking decreases tissue oxygen." *Archives of Surgery* 126(9): 1131-1134.
- Jentzer, J. C., M. Scutella, F. Pike, J. Fitzgibbon, N. M. Krehel, L. Kowalski, C. W. Callaway, J. C. Rittenberger, J. C. Reynolds, G. W. Barsness und C. DeZfulian (2018). "Early coronary angiography and percutaneous coronary intervention are associated with improved outcomes after out of hospital cardiac arrest." *Resuscitation* 123: 15-21.
- Journal of the American Medical Association (1974). "Standards for Cardiopulmonary Resuscitation (CPR) and Emergency Cardiac Care (ECC)." *JAMA* 227(7): 833-868.

- Kearney, K. E., C. Maynard, B. Smith, T. D. Rea, A. Beatty und J. M. McCabe (2018). "Performance of coronary angiography and intervention after out of hospital cardiac arrest." *Resuscitation* 133: 141-146.
- Keller, S. P. und H. R. Halperin (2015). "Cardiac arrest: the changing incidence of ventricular fibrillation." *Current Treatment Options in Cardiovascular Medicine* 17(7): 392.
- Kern, K. B., K. Lotun, N. Patel, M. R. Mooney, R. D. Hollenbeck, J. A. McPherson, P. W. McMullan, B. Unger, C. H. Hsu, D. B. Seder und I. N.-C. Registry (2015). "Outcomes of Comatose Cardiac Arrest Survivors With and Without ST-Segment Elevation Myocardial Infarction: Importance of Coronary Angiography." *JACC: Cardiovascular Interventions* 8(8): 1031-1040.
- Khan, M. S., S. M. M. Shah, A. Mubashir, A. R. Khan, K. Fatima, A. L. Schenone, F. Khosa, H. Samady und V. Menon (2017). "Early coronary angiography in patients resuscitated from out of hospital cardiac arrest without ST-segment elevation: A systematic review and meta-analysis." *Resuscitation* 121: 127-134.
- Kleissner, M., M. Sramko, J. Kohoutek, J. Kautzner und J. Kettner (2015). "Impact of urgent coronary angiography on mid-term clinical outcome of comatose out-of-hospital cardiac arrest survivors presenting without ST-segment elevation." *Resuscitation* 94: 61-66.
- Ko, E., J. K. Shin, W. C. Cha, J. H. Park, T. R. Lee, H. Yoon, G. Lee, S. Y. Hwang, T. G. Shin, M. S. Sim, I. J. Jo, J. E. Rhee, K. J. Song, Y. K. Jeong, S. D. Shin, J. H. Choi, R. Cardiac Arrest Pursuit Trial with Unique und i. Epidemiologic Surveillance (2017). "Coronary angiography is related to improved clinical outcome of out-of-hospital cardiac arrest with initial non-shockable rhythm." *PloS One* 12(12): e0189442.
- Koster, R. W., R. G. Walker und F. W. Chapman (2008). "Recurrent ventricular fibrillation during advanced life support care of patients with prehospital cardiac arrest." *Resuscitation* 78(3): 252-257.
- Kouwenhoven, W. B., J. R. Jude und G. G. Knickerbocker (1960). "Closed-chest cardiac massage." *JAMA* 173: 1064-1067.
- Kragholm, K., M. Wissenberg, R. N. Mortensen, S. M. Hansen, C. Malta Hansen, K. Thorsteinsson, S. Rajan, F. Lippert, F. Folke, G. Gislason, L. Kober, K. Fonager, S. E. Jensen, T. A. Gerds, C. Torp-Pedersen und B. S. Rasmussen (2017). "Bystander Efforts and 1-Year Outcomes in Out-of-Hospital Cardiac Arrest." *New England Journal of Medicine* 376(18): 1737-1747.
- Kuisma, M. und A. Alaspaa (1997). "Out-of-hospital cardiac arrests of non-cardiac origin. Epidemiology and outcome." *European Heart Journal* 18(7): 1122-1128.
- Lahmann, A. L., D. Bongiovanni, A. Berkefeld, M. Kettern, L. Martinez, R. Okrojek, P. Hoppmann, K. L. Laugwitz, P. Mayr, S. Cassese, R. Byrne, S. Kufner, E. Xhepa, H. Schunkert, A. Kastrati und M. Joner (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.
- Larsen, J. M. und J. Ravkilde (2012). "Acute coronary angiography in patients resuscitated from out-of-hospital cardiac arrest--a systematic review and meta-analysis." *Resuscitation* 83(12): 1427-1433.
- Laver, S., C. Farrow, D. Turner und J. Nolan (2004). "Mode of death after admission to an intensive care unit following cardiac arrest." *Intensive Care Medicine* 30(11): 2126-2128.
- Leidel, B. A., C. Kirchhoff, V. Bogner, V. Braunstein, P. Biberthaler und K. G. Kanz (2012). "Comparison of intraosseous versus central venous vascular access in adults under resuscitation in the emergency department with inaccessible peripheral veins." *Resuscitation* 83(1): 40-45.

- Lemiale, V., F. Dumas, N. Mongardon, O. Giovanetti, J. Charpentier, J. D. Chiche, P. Carli, J. P. Mira, J. Nolan und A. Cariou (2013). "Intensive care unit mortality after cardiac arrest: the relative contribution of shock and brain injury in a large cohort." *Intensive Care Medicine* 39(11): 1972-1980.
- Lundgren-Nilsson, A., H. Rosen, C. Hofgren und K. S. Sunnerhagen (2005). "The first year after successful cardiac resuscitation: function, activity, participation and quality of life." *Resuscitation* 66(3): 285-289.
- Mader, T. J., B. H. Nathanson, S. Millay, R. A. Coute, M. Clapp, B. McNally und C. S. Group (2012). "Out-of-hospital cardiac arrest outcomes stratified by rhythm analysis." *Resuscitation* 83(11): 1358-1362.
- Malta Hansen, C., K. Kragholm, D. A. Pearson, C. Tyson, L. Monk, B. Myers, D. Nelson, M. E. Dupre, E. L. Fosbol, J. G. Jollis, B. Strauss, M. L. Anderson, B. McNally und C. B. Granger (2015). "Association of Bystander and First-Responder Intervention With Survival After Out-of-Hospital Cardiac Arrest in North Carolina, 2010-2013." *JAMA* 314(3): 255-264.
- Martens, P. R., A. Mullie, P. Calle und R. Van Hoeyweghen (1993). "Influence on outcome after cardiac arrest of time elapsed between call for help and start of bystander basic CPR. The Belgian Cerebral Resuscitation Study Group." *Resuscitation* 25(3): 227-234.
- Mentzelopoulos, S. D., K. Couper, P. V. Voorde, P. Druwe, M. Blom, G. D. Perkins, I. Lulic, J. Djakow, V. Raffay, G. Lilja und L. Bossaert (2021). "European Resuscitation Council Guidelines 2021: Ethics of resuscitation and end of life decisions." *Resuscitation* 161: 408-432.
- Monsieurs, K. G., J. P. Nolan, L. L. Bossaert, R. Greif, I. K. Maconochie, N. I. Nikolaou, G. D. Perkins, J. Soar, A. Truhlar, J. Wyllie, D. A. Zideman und E. R. C. G. W. Group (2015). "European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015: Section 1. Executive summary." *Resuscitation* 95: 1-80.
- Moulaert, V. R., J. A. Verbunt, C. M. van Heugten und D. T. Wade (2009). "Cognitive impairments in survivors of out-of-hospital cardiac arrest: a systematic review." *Resuscitation* 80(3): 297-305.
- National Academy of Sciences-National Research Council (1966). "Cardiopulmonary Resuscitation: Statement by the Ad Hoc Committee on Cardiopulmonary Resuscitation of the Division of Medical Sciences, National Academy of Sciences-National Research Council." *JAMA* 198(4): 372-379.
- National Conference on Cardiopulmonary Resuscitation (1986). "Standards and guidelines for cardiopulmonary resuscitation (CPR) and emergency cardiac care (ECC). Part VIII: Medicolegal considerations and recommendations." *JAMA* 255(21): 2979-2984.
- Neumann, F. J., M. Sousa-Uva, A. Ahlsson, F. Alfonso, A. P. Banning, U. Benedetto, R. A. Byrne, J. P. Collet, V. Falk, S. J. Head, P. Juni, A. Kastrati, A. Koller, S. D. Kristensen, J. Niebauer, D. J. Richter, P. M. Seferovic, D. Sibbing, G. G. Stefanini, S. Windecker, R. Yadav, M. O. Zembala und E. S. C. S. D. Group (2019). "2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization." *European Heart Journal* 40(2): 87-165.
- Nichol, G., T. P. Aufderheide, B. Eigel, R. W. Neumar, K. G. Lurie, V. J. Bufalino, C. W. Callaway, V. Menon, R. R. Bass, B. S. Abella, M. Sayre, C. M. Dougherty, E. M. Racht, M. E. Kleinman, R. E. O'Connor, J. P. Reilly, E. W. Ossmann, E. Peterson, C. American Heart Association Emergency Cardiovascular Care, T. Council on Arteriosclerosis, B. Vascular, C. C. P. Council on Cardiopulmonary, Resuscitation, N. Council on Cardiovascular, C. Council on Clinical, C. Advocacy, C. Council on Quality of und R. Outcomes (2010). "Regional systems of care for out-of-hospital

- cardiac arrest: A policy statement from the American Heart Association." *Circulation* 121(5): 709-729.
- Nichol, G., E. Thomas, C. W. Callaway, J. Hedges, J. L. Powell, T. P. Aufderheide, T. Rea, R. Lowe, T. Brown, J. Dreyer, D. Davis, A. Idris, I. Stiell und I. Resuscitation Outcomes Consortium (2008). "Regional variation in out-of-hospital cardiac arrest incidence and outcome." *JAMA* 300(12): 1423-1431.
- Nielsen, N., J. Wetterslev, T. Cronberg, D. Erlinge, Y. Gasche, C. Hassager, J. Horn, J. Hovdenes, J. Kjaergaard, M. Kuiper, T. Pellis, P. Stammet, M. Wanscher, M. P. Wise, A. Aneman, N. Al-Subaie, S. Boesgaard, J. Bro-Jeppesen, I. Brunetti, J. F. Bugge, C. D. Hingston, N. P. Juffermans, M. Koopmans, L. Kober, J. Langorgen, G. Lilja, J. E. Moller, M. Rundgren, C. Rylander, O. Smid, C. Werer, P. Winkel, H. Friberg und T. T. M. T. Investigators (2013). "Targeted temperature management at 33 degrees C versus 36 degrees C after cardiac arrest." *New England Journal of Medicine* 369(23): 2197-2206.
- Nogales-Romo, M. T., C. Ferrera, P. Salinas, P. Martinez-Losas, L. Nombela-Franco, I. J. Nunez-Gil, F. J. Noriega, M. Del Trigo, N. Gonzalo, P. Jimenez-Quevedo, J. Escaned, A. Fernandez-Ortiz, C. Macaya und A. Viana-Tejedor (2018). "Angiographic characteristics and long-term prognostic impact of coronary artery disease in survivors after sudden cardiac arrest with a non-diagnostic electrocardiogram." *Catheterization and Cardiovascular Interventions*.
- Nolan, J. und J. Soar (2005). "Images in resuscitation: Utstein Abbey." *Resuscitation* 64: 5-6.
- Nolan, J., J. Soar und H. Eikeland (2006). "The chain of survival." *Resuscitation* 71(3): 270-271.
- Nolan, J. P. (2013). "International CPR guidelines - perspectives in CPR." *Best Practice & Research: Clinical Anaesthesiology* 27(3): 317-325.
- Nolan, J. P., P. T. Morley, T. L. Vanden Hoek, R. W. Hickey, W. G. Kloeck, J. Billi, B. W. Bottiger, P. T. Morley, J. P. Nolan, K. Okada, C. Reyes, M. Shuster, P. A. Steen, M. H. Weil, V. Wenzel, R. W. Hickey, P. Carli, T. L. Vanden Hoek, D. Atkins und R. International Liaison Committee on (2003). "Therapeutic hypothermia after cardiac arrest: an advisory statement by the advanced life support task force of the International Liaison Committee on Resuscitation." *Circulation* 108(1): 118-121.
- Nolan, J. P., R. W. Neumar, C. Adrie, M. Aibiki, R. A. Berg, B. W. Bottiger, C. Callaway, R. S. Clark, R. G. Geocadin, E. C. Jauch, K. B. Kern, I. Laurent, W. T. Longstreth, R. M. Merchant, P. Morley, L. J. Morrison, V. Nadkarni, M. A. Peberdy, E. P. Rivers, A. Rodriguez-Nunez, F. W. Sellke, C. Spaulding, K. Sunde und T. V. Hoek (2008). "Post-cardiac arrest syndrome: epidemiology, pathophysiology, treatment, and prognostication. A Scientific Statement from the International Liaison Committee on Resuscitation; 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; the Council on Stroke." *Resuscitation* 79(3): 350-379.
- Nolan, J. P., J. Soar, D. A. Zideman, D. Biarent, L. L. Bossaert, C. Deakin, R. W. Koster, J. Wyllie, B. Bottiger und E. R. C. G. W. Group (2010). "European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2010 Section 1. Executive summary." *Resuscitation* 81(10): 1219-1276.
- Olasveengen, T. M., A. R. de Caen, M. E. Mancini, I. K. Maconochie, R. Aickin, D. L. Atkins, R. A. Berg, R. M. Bingham, S. C. Brooks, M. Castren, S. P. Chung, J. Considine, T. B. Couto, R. Escalante, R. J. Gazmuri, A. M. Guerguerian, T. Hatanaka, R. W. Koster, P. J. Kudenchuk, E. Lang, S. H. Lim, B. Lofgren, P. A. Meaney, W. H. Montgomery, P. T. Morley, L. J. Morrison, K. J. Nation, K. C. Ng, V. M. Nadkarni, C.

- Nishiyama, G. Nuthall, G. Y. Ong, G. D. Perkins, A. G. Reis, G. Ristagno, T. Sakamoto, M. R. Sayre, S. M. Schexnayder, A. F. Sierra, E. M. Singletary, N. Shimizu, M. A. Smyth, D. Stanton, J. A. Tijssen, A. Travers, C. Vaillancourt, P. Van de Voorde, M. F. Hazinski, J. P. Nolan und I. Collaborators (2017). "2017 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations Summary." *Circulation* 136(23): e424-e440.
- Pantridge, J. F. und J. S. Geddes (1967). "A mobile intensive-care unit in the management of myocardial infarction." *Lancet* 2(7510): 271-273.
- Paraskos, J. A. (1993). "History of CPR and the role of the national conference." *Annals of Emergency Medicine* 22(2 Pt 2): 275-280.
- Park, H. J., W. J. Jeong, H. J. Moon, G. W. Kim, J. S. Cho, K. M. Lee, H. J. Choi, Y. J. Park und C. A. Lee (2020). "Factors Associated with High-Quality Cardiopulmonary Resuscitation Performed by Bystander." *Emergency Medicine International* 2020: 8356201.
- Perkins, G., A. J. Handley, R. W. Koster, M. Castrén, M. Smyth, T. Olasveengen, K. Monsieurs, V. Raffay, J.-T. Gräsner, V. Wenzel, G. Ristagno und J. Soar (2015). Basismaßnahmen zur Wiederbelebung Erwachsener und Verwendung automatisierter externer Defibrillatoren.
- Perkins, G. D., J. T. Graesner, F. Semeraro, T. Olasveengen, J. Soar, C. Lott, P. Van de Voorde, J. Madar, D. Zideman, S. Mentzelopoulos, L. Bossaert, R. Greif, K. Monsieurs, H. Svavarsdottir, J. P. Nolan und C. European Resuscitation Council Guideline (2021). "European Resuscitation Council Guidelines 2021: Executive summary." *Resuscitation* 161: 1-60.
- Perkins, G. D., I. G. Jacobs, V. M. Nadkarni, R. A. Berg, F. Bhanji, D. Biarent, L. L. Bossaert, S. J. Brett, D. Chamberlain, A. R. de Caen, C. D. Deakin, J. C. Finn, J. T. Grasner, M. F. Hazinski, T. Iwami, R. W. Koster, S. H. Lim, M. Huei-Ming Ma, B. F. McNally, P. T. Morley, L. J. Morrison, K. G. Monsieurs, W. Montgomery, G. Nichol, K. Okada, M. Eng Hock Ong, A. H. Travers, J. P. Nolan und C. Utstein (2015). "Cardiac arrest and cardiopulmonary resuscitation outcome reports: update of the Utstein Resuscitation Registry Templates for Out-of-Hospital Cardiac Arrest: a statement for healthcare professionals from a task force of the International Liaison Committee on Resuscitation (American Heart Association, European Resuscitation Council, Australian and New Zealand Council on Resuscitation, Heart and Stroke Foundation of Canada, InterAmerican Heart Foundation, Resuscitation Council of Southern Africa, Resuscitation Council of Asia); and the American Heart Association Emergency Cardiovascular Care Committee and the Council on Cardiopulmonary, Critical Care, Perioperative and Resuscitation." *Circulation* 132(13): 1286-1300.
- Perkins, G. D., R. Neumar, K. G. Monsieurs, S. H. Lim, M. Castren, J. P. Nolan, V. Nadkarni, B. Montgomery, P. Steen, R. Cummins, D. Chamberlain, R. Aickin, A. de Caen, T. L. Wang, D. Stanton, R. Escalante, C. W. Callaway, J. Soar, T. Olasveengen, I. Maconochie, M. Wyckoff, R. Greif, E. M. Singletary, R. O'Connor, T. Iwami, L. Morrison, P. Morley, E. Lang, L. Bossaert und R. International Liaison Committee on (2017). "The International Liaison Committee on Resuscitation-Review of the last 25 years and vision for the future." *Resuscitation* 121: 104-116.
- Pokorna, M., E. Necas, J. Kratochvil, R. Skripsky, M. Andrlík und O. Franek (2010). "A sudden increase in partial pressure end-tidal carbon dioxide (P(ET)CO₂) at the moment of return of spontaneous circulation." *Journal of Emergency Medicine* 38(5): 614-621.

- Radsel, P., R. Knafelj, S. Kocjancic und M. Noc (2011). "Angiographic characteristics of coronary disease and postresuscitation electrocardiograms in patients with aborted cardiac arrest outside a hospital." *American Journal of Cardiology* 108(5): 634-638.
- Rea, T. D., M. S. Eisenberg, G. Sinibaldi und R. D. White (2004). "Incidence of EMS-treated out-of-hospital cardiac arrest in the United States." *Resuscitation* 63(1): 17-24.
- Reades, R., J. R. Studnek, S. Vandeventer und J. Garrett (2011). "Intraosseous versus intravenous vascular access during out-of-hospital cardiac arrest: a randomized controlled trial." *Annals of Emergency Medicine* 58(6): 509-516.
- Rozkovec, A., J. Crossley, R. Walesby, K. M. Fox und A. Maseri (1983). "Safety and effectiveness of a portable external automatic defibrillator-pacemaker." *Clinical Cardiology* 6(11): 527-533.
- Safar, P., T. C. Brown, W. J. Holtey und R. J. Wilder (1961). "Ventilation and circulation with closed-chest cardiac massage in man." *JAMA* 176: 574-576.
- Safar, P., L. A. Escarraga und J. O. Elam (1958). "A comparison of the mouth-to-mouth and mouth-to-airway methods of artificial respiration with the chest-pressure arm-lift methods." *New England Journal of Medicine* 258(14): 671-677.
- Sandroni, C., C. Adrie, F. Cavallaro, C. Marano, M. Monchi, T. Sanna und M. Antonelli (2010). "Are patients brain-dead after successful resuscitation from cardiac arrest suitable as organ donors? A systematic review." *Resuscitation* 81(12): 1609-1614.
- Sasson, C., M. A. Rogers, J. Dahl und A. L. Kellermann (2010). "Predictors of survival from out-of-hospital cardiac arrest: a systematic review and meta-analysis." *Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes* 3(1): 63-81.
- Schenone, A. L., A. Cohen, G. Patarroyo, L. Harper, X. Wang, M. H. Shishehbor, V. Menon und A. Duggal (2016). "Therapeutic hypothermia after cardiac arrest: A systematic review/meta-analysis exploring the impact of expanded criteria and targeted temperature." *Resuscitation* 108: 102-110.
- Sealy, W. C., I. W. Brown, Jr. und W. G. Young, Jr. (1958). "A report on the use of both extracorporeal circulation and hypothermia for open heart surgery." *Annals of Surgery* 147(5): 603-613.
- Sehra, R., K. Underwood und P. Checchia (2003). "End tidal CO₂ is a quantitative measure of cardiac arrest." *Pacing and Clinical Electrophysiology* 26(1P2): 515-517.
- Soar, J., J. P. Nolan, B. W. Böttiger, G. D. Perkins, C. Lott, P. Carli, T. Pellis, C. Sandroni, M. B. Skrifvars, G. B. Smith, K. Sunde und C. D. Deakin (2015). "Erweiterte Reanimationsmaßnahmen für Erwachsene („adult advanced life support“)." *Notfall + Rettungsmedizin* 18(8): 770-832.
- Soholm, H., J. Kjaergaard, J. Bro-Jeppesen, J. Hartvig-Thomsen, F. Lippert, L. Kober, N. Nielsen, M. Engsig, M. Steensen, M. Wanscher, F. M. Karlsen und C. Hassager (2015). "Prognostic Implications of Level-of-Care at Tertiary Heart Centers Compared With Other Hospitals After Resuscitation From Out-of-Hospital Cardiac Arrest." *Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes* 8(3): 268-276.
- Spaulding, C. M., L. M. Joly, A. Rosenberg, M. Monchi, S. N. Weber, J. F. Dhainaut und P. Carli (1997). "Immediate coronary angiography in survivors of out-of-hospital cardiac arrest." *New England Journal of Medicine* 336(23): 1629-1633.
- Spiegel, R. (2014). "Explanations for the 'smoker's paradox' in cardiac resuscitation." *Nature Reviews: Cardiology* 11(9): 553.
- Staer-Jensen, H., E. R. Nakstad, E. Fossum, A. Mangschau, J. Eritsland, T. Draegni, D. Jacobsen, K. Sunde und G. O. Andersen (2015). "Post-Resuscitation ECG for Selection of Patients for Immediate Coronary Angiography in Out-of-Hospital Cardiac Arrest." *Circulation: Cardiovascular Interventions* 8(10).

- Stiell, I., G. Nichol, G. Wells, V. De Maio, L. Nesbitt, J. Blackburn, D. Spaite und O. S. Group (2003). "Health-related quality of life is better for cardiac arrest survivors who received citizen cardiopulmonary resuscitation." *Circulation* 108(16): 1939-1944.
- Stiell, I. G., S. P. Brown, G. Nichol, S. Cheskes, C. Vaillancourt, C. W. Callaway, L. J. Morrison, J. Christenson, T. P. Aufderheide, D. P. Davis, C. Free, D. Hostler, J. A. Stouffer, A. H. Idris und I. Resuscitation Outcomes Consortium (2014). "What is the optimal chest compression depth during out-of-hospital cardiac arrest resuscitation of adult patients?" *Circulation* 130(22): 1962-1970.
- Stiell, I. G., G. A. Wells, B. Field, D. W. Spaite, L. P. Nesbitt, V. J. De Maio, G. Nichol, D. Cousineau, J. Blackburn, D. Munkley, L. Luinstra-Toohey, T. Campeau, E. Dagnone, M. Lyver und G. Ontario Prehospital Advanced Life Support Study (2004). "Advanced cardiac life support in out-of-hospital cardiac arrest." *New England Journal of Medicine* 351(7): 647-656.
- Strote, J. A., C. Maynard, M. Olsufka, G. Nichol, M. K. Copass, L. A. Cobb und F. Kim (2012). "Comparison of role of early (less than six hours) to later (more than six hours) or no cardiac catheterization after resuscitation from out-of-hospital cardiac arrest." *American Journal of Cardiology* 109(4): 451-454.
- Stub, D., S. Bernard, S. J. Duffy und D. M. Kaye (2011). "Post cardiac arrest syndrome: a review of therapeutic strategies." *Circulation* 123(13): 1428-1435.
- Swanson, R. W. (1991). "Recommended guidelines for uniform reporting of data on out-of-hospital cardiac arrests: the "Utstein style". " *CMAJ: Canadian Medical Association Journal* 145(5): 407-410.
- Takino, M. und Y. Okada (1991). "Hyperthermia following cardiopulmonary resuscitation." *Intensive Care Medicine* 17(7): 419-420.
- Uppsala University. (2021). "Direct or Subacute Coronary Angiography in Out-of-hospital Cardiac Arrest (DISCO)." abgerufen am 24.05.2021, von <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02309151#contacts>.
- Van Hoeyweghen, R. J., L. L. Bossaert, A. Mullie, P. Calle, P. Martens, W. A. Buylaert und H. Delooz (1993). "Quality and efficiency of bystander CPR. Belgian Cerebral Resuscitation Study Group." *Resuscitation* 26(1): 47-52.
- Varon, J. und P. Acosta (2008). "Therapeutic hypothermia: past, present, and future." *Chest* 133(5): 1267-1274.
- Viana Tejedor, A., Hospital San Carlos, Madrid. (2021). "Coronariography in OUt of hosPital Cardiac arrEst (COUPE)." abgerufen am 24.05.2021, von <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02641626>.
- Wachelder, E. M., V. R. Moolaert, C. van Heugten, J. A. Verbunt, S. C. Bekkers und D. T. Wade (2009). "Life after survival: long-term daily functioning and quality of life after an out-of-hospital cardiac arrest." *Resuscitation* 80(5): 517-522.
- Weisfeldt, M. L., C. M. Sitlani, J. P. Ornato, T. Rea, T. P. Aufderheide, D. Davis, J. Dreyer, E. P. Hess, J. Jui, J. Maloney, G. Sopko, J. Powell, G. Nichol, L. J. Morrison und R. O. C. Investigators (2010). "Survival after application of automatic external defibrillators before arrival of the emergency medical system: evaluation in the resuscitation outcomes consortium population of 21 million." *Journal of the American College of Cardiology* 55(16): 1713-1720.
- Wibrandt, I., K. Norsted, H. Schmidt und J. Schierbeck (2015). "Predictors for outcome among cardiac arrest patients: the importance of initial cardiac arrest rhythm versus time to return of spontaneous circulation, a retrospective cohort study." *BMC Emergency Medicine* 15: 3.
- Wilder Schaaf, K. P., L. K. Artman, M. A. Peberdy, W. C. Walker, J. P. Ornato, M. R. Gossip, J. S. Kreutzer und A. I. Virginia Commonwealth University (2013). "Anxiety,

- depression, and PTSD following cardiac arrest: a systematic review of the literature." *Resuscitation* 84(7): 873-877.
- Wilson, M., A. V. Grossestreuer, D. F. Gaieski, B. S. Abella, W. Frohna und M. Goyal (2017). "Incidence of coronary intervention in cardiac arrest survivors with non-shockable initial rhythms and no evidence of ST-elevation MI (STEMI)." *Resuscitation* 113: 83-86.
- Wissenberg, M., F. K. Lippert, F. Folke, P. Weeke, C. M. Hansen, E. F. Christensen, H. Jans, P. A. Hansen, T. Lang-Jensen, J. B. Olesen, J. Lindhardsen, E. L. Fosbol, S. L. Nielsen, G. H. Gislason, L. Kober und C. Torp-Pedersen (2013). "Association of national initiatives to improve cardiac arrest management with rates of bystander intervention and patient survival after out-of-hospital cardiac arrest." *JAMA* 310(13): 1377-1384.
- Yeung, J., M. Chilwan, R. Field, R. Davies, F. Gao und G. D. Perkins (2014). "The impact of airway management on quality of cardiopulmonary resuscitation: an observational study in patients during cardiac arrest." *Resuscitation* 85(7): 898-904.
- Zanuttini, D., I. Armellini, G. Nucifora, E. Carchietti, G. Trillo, L. Spedicato, G. Bernardi und A. Proclemer (2012). "Impact of emergency coronary angiography on in-hospital outcome of unconscious survivors after out-of-hospital cardiac arrest." *American Journal of Cardiology* 110(12): 1723-1728.
- Zanuttini, D., I. Armellini, G. Nucifora, M. T. Grillo, G. Morocutti, E. Carchietti, G. Trillo, L. Spedicato, G. Bernardi und A. Proclemer (2013). "Predictive value of electrocardiogram in diagnosing acute coronary artery lesions among patients with out-of-hospital-cardiac-arrest." *Resuscitation* 84(9): 1250-1254.
- Zeiner, A., M. Holzer, F. Sterz, W. Schorkhuber, P. Eisenburger, C. Havel, A. Kliegel und A. N. Laggner (2001). "Hyperthermia after cardiac arrest is associated with an unfavorable neurologic outcome." *Archives of Internal Medicine* 161(16): 2007-2012.
- Zoll, P. M. (1952). "Resuscitation of the heart in ventricular standstill by external electric stimulation." *New England Journal of Medicine* 247(20): 768-771.
- Zoll, P. M., A. J. Linenthal, W. Gibson, M. H. Paul und L. R. Norman (1956). "Termination of ventricular fibrillation in man by externally applied electric countershock." *New England Journal of Medicine* 254(16): 727-732.

8 Appendix

8.1 Danksagung

Während dieser Arbeit wurde ich umfangreich unterstützt, weshalb ich mich bei allen Mitwirkenden bedanken möchte.

Mein Dank gilt zunächst Herrn Prof. Dr. med. Michael Joner für die großzügige Bereitstellung des Themas.

Besonderer Dank gilt meiner Betreuerin Dr. med. Anna Lena Lahmann für die stets außerordentliche Betreuung, Hilfsbereitschaft und Zuverlässigkeit beim Erstellen der Arbeit.

Des Weiteren möchte ich mich bei allen Mitarbeitern der beiden Intensivstationen 2.3 bzw. 3/10 des Deutschen Herzzentrums München sowie des Klinikums rechts der Isar München bedanken. Mein Dank gilt hier nicht nur dem ärztlichen Personal und Pflegepersonal, sondern auch den MTAs, Study-Nurses sowie dem Personal des Archives, das mir während der Datenerhebung behilflich war.

Zuletzt möchte ich mich bei meiner Familie und meinen Freunden bedanken, die mich während meiner Promotion stets unterstützt und mir bei Fragen zur Seite gestanden haben.

8.2 Publikation

Teile der Daten dieser Dissertation wurden im Jahr 2020 in „PLOS ONE“ publiziert:

Predicting factors for long-term survival in patients with out-of-hospital cardiac arrest – A propensity score-matched analysis

Anna Lena Lahmann, Dario Bongiovanni, Anna Berkefeld, **Maximilian Ketter**n, Lucas Martinez, Rainer Okrojek, Petra Hoppmann, Karl-Ludwig Laugwitz, Patrick Mayr, Salvatore Cassese, Robert Byrne, Sebastian Kufner, Erion Xhepa, Heribert Schunkert, Adnan Kastrati, Michael Joner

(Lahmann et al. 2020)

8.3 Lebenslauf

Persönliche Daten

Name: Maximilian Karsten Tobias Kettern
Geburtsdatum/-ort: 08.02.1994 in Frankfurt am Main
Staatsangehörigkeit: deutsch

Studium

10/2015 – 05/2020 Klinischer Studienabschnitt der Humanmedizin
Technische Universität München

10/2013 – 09/2015 Vorklinischer Studienabschnitt der Humanmedizin
Ludwig-Maximilians-Universität München

Schulbildung

08/2011 – 06/2013 Humboldt-Schule, Wiesbaden
09/2010 – 07/2011 Colegio Jefferson Riobamba, Ecuador
08/2004 – 07/2010 Gymnasium an der Stadtmauer, Bad Kreuznach
08/2000 – 07/2004 Grundschule am Rosengarten, Rüdesheim

Klinische Erfahrung

Praktisches Jahr

01/2019 – 04/2020 Gynäkologie und Geburtshilfe
Rotkreuzklinikum Frauenklinik Taxisstraße München

09/2019 – 12/2019 Kardiologie und Pneumologie
Klinikum Bogenhausen München

05/2019 – 09/2019	Allgemein- und Viszeralchirurgie St. Joseph Krankenhaus Berlin-Tempelhof
Famulaturen	
02/2018 – 03/2018	Allgemeinmedizin Gemeinschaftspraxis Lee/Mieke/Lee Frankfurt am Main
02/2017 – 03/2017	Allgemein- und Viszeralchirurgie Rockingham General Hospital, Australien
09/2016 – 10/2016	Innere Medizin St. George's Hospital Namitete, Malawi
03/2016 - 04/2016	Zentrale Notaufnahme Hospital Provincial General Docente Riobamba, Ecuador