

**Mortalität und Outcome von Patienten nach  
prähospitaler kardiopulmonaler Reanimation  
Prädiktive Faktoren und die Bedeutung initialer invasiver  
Koronarintervention**

Inaugural-Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades  
der Hohen Medizinischen Fakultät  
der Rheinischen-Wilhelms-Universität  
Bonn

**Robin Keller**

aus Bonn

2020

Angefertigt mit der Genehmigung  
der Medizinischen Fakultät der Universität Bonn

1. Gutachter: Prof. Dr. med. Jörg Otto Schwab
2. Gutachter: Prof. Dr. Wilhelm Röll

Tag der Mündlichen Prüfung: 31. August 2020

Aus der Medizinischen Klinik II – Innere Medizin (Kardiologie, Pneumologie)  
Direktor: Prof. Dr. med. Georg Nickenig

## Inhaltsverzeichnis

<b>Abkürzungsverzeichnis</b> .....	<b>5</b>
<b>1. Einleitung</b> .....	<b>6</b>
1.1 Hintergrund .....	6
1.2 Kreislaufstillstand .....	6
1.2.1 Definition .....	6
1.2.2 Formen.....	6
1.2.3 Ursachen.....	7
1.2.4 EKG-Darstellungen .....	7
1.2.4.1 Asystolie.....	8
1.2.4.2 Pulslose elektrische Aktivität .....	8
1.2.4.3 Kammerflimmern.....	9
1.2.4.4 Pulslose ventrikuläre Tachykardie.....	9
1.2.5 Kardiopulmonale Reanimation .....	10
1.3 Kardiogener Schock.....	12
1.3.1 Definition .....	12
1.3.2 Klinisches Erscheinungsbild und Pathophysiologie.....	13
1.3.3 Ursachen.....	13
1.3.4 Therapie .....	15
1.3.4.1 Pharmakologische Therapie .....	15
1.3.4.2 Interventionelle Therapie/Revaskularisation .....	16
1.3.4.2.1 Herzkatheteruntersuchung.....	16
1.3.4.2.2 Perkutane transluminale Koronarangioplastie.....	19
1.3.4.2.3 Stentimplantation .....	19
1.3.4.3 Mechanische Therapie .....	20
1.3.4.3.1 Intraaortale Ballonpumpe .....	20
1.3.4.3.2 Impella®-Mikroaxialpumpensystem .....	21
1.4 Studienziel .....	22
<b>2. Material und Methoden</b> .....	<b>23</b>
2.1 Studiendesign und Studienrahmen .....	23
2.2 Patientenkollektiv .....	23
2.3 Datenerhebung .....	25

2.4	Datenauswertung .....	25
<b>3.</b>	<b>Ergebnisse .....</b>	<b>27</b>
3.1	Gesamtmortalität .....	27
3.2	Das initiale EKG .....	28
3.3	ROSC .....	31
3.3.1	ROSC prähospital vs. laufende CPR .....	34
3.4	Initiale Herzkatheteruntersuchung .....	37
3.5	Outcome .....	40
<b>4.</b>	<b>Diskussion .....</b>	<b>46</b>
<b>5.</b>	<b>Zusammenfassung .....</b>	<b>51</b>
<b>6.</b>	<b>Abbildungsverzeichnis .....</b>	<b>53</b>
<b>7.</b>	<b>Tabellenverzeichnis .....</b>	<b>54</b>
<b>8.</b>	<b>Anhang .....</b>	<b>55</b>
<b>9.</b>	<b>Literaturverzeichnis .....</b>	<b>56</b>
<b>10.</b>	<b>Danksagung .....</b>	<b>62</b>

## Abkürzungsverzeichnis

BMS	unbeschichteter Metallstent (bare metal stent)
CI	Herzindex (cardiac index)
CPC	Cerebral Performance Category
CPR	kardiopulmonale Reanimation
DES	medikamentenbeschichteter Stent (drug eluting stent)
EMD	elektromechanische Dissoziation
EKG	Elektrokardiogramm
HKU	Herzkatheteruntersuchung
ICU	Intensivstation (intensive care unit)
LCA	linke Koronararterie (left coronary artery)
MAP	mittlerer arterieller Druck (mean arterial pressure)
OHCA	prähospitaler Kreislaufstillstand (out of hospital cardiac arrest)
PAVK	periphere arterielle Verschlusskrankheit
PCWP	pulmonalkapillärer Verschlussdruck (pulmonary capillary wedge pressure)
PEA	pulslose elektrische Aktivität
PTCA	perkutane transluminale Koronarangioplastie
PVT	pulslose ventrikuläre Tachykardie
RCA	rechte Koronararterie (right coronary artery)
ROSC	wiedererlangter Spontankreislauf (return of spontaneous circulation)
SIRS	systemic inflammatory response syndrome
STEMI	ST-Hebungsinfarkt (ST-elevation myocardial infarction)
VF	Kammerflimmern (ventricular fibrillation)

# 1. Einleitung

## 1.1 Hintergrund

Der prähospitaler Kreislaufstillstand (OHCA) stellt mit weltweit bis zu 3,7 Mio. Todesfällen jährlich, hierunter über 424.000 in den Vereinigten Staaten und 300.000 in Europa, eine bedeutsame allgegenwärtige Herausforderung dar (Kudenchuk et al, 2015). Überlebensraten zwischen 4 % und 39,3 % zeigen die trotz stetiger Verbesserungen der präklinischen Notfallversorgung nach wie vor schlechte Prognose und stellen die Frage nach Verbesserungsmöglichkeiten im Behandlungsregime und des Erkennens relevanter prädiktiver Faktoren (Lee et al, 2016). Betrachtet man die niedrige Überlebensrate gegenüber 53 % Patientenzuweisungen mit wiedererlangtem Spontankreislauf (ROSC) nach OHCA, könnte der Fokus etwaiger Verbesserungen insbesondere auf dem primären innerhospitalen Behandlungsmanagement liegen (Neukamm et al, 2011).

## 1.2 Kreislaufstillstand

### 1.2.1 Definition

Der Herz-Kreislaufstillstand definiert denjenigen Zustand des menschlichen Körpers, bei dem keine Herzaktion vorhanden bzw. diese nicht kreislaufwirksam ist (Baars, Erbel, 2011).

### 1.2.2 Formen

Es werden zwei Formen des Herz-Kreislaufstillstandes unterschieden. Die mit 80 % deutlich häufiger vorkommende hyperdynamische Form ist gekennzeichnet durch eine gesteigerte elektrische Aktivität des Herzens, bei der hypodynamischen Form hingegen ist diese äußerst gering ausgeprägt oder fehlt gänzlich. Die Hämodynamik ist in beiden Fällen unzureichend, um einen suffizienten, organversorgenden Blutfluss sicherzustellen (Roewer et al, 2012; Herold, 2012).

### 1.2.3 Ursachen

Vielfältige Ursachen können einen Herz-Kreislaufstillstand bedingen. Grundsätzlich unterscheidet man kardiale Ursachen, die zum sogenannten primären Herz-Kreislaufstillstand führen, von nichtkardialen Ursachen, die den sekundären Herz-Kreislaufstillstand definieren. Dominieren im Erwachsenenalter kardiozirkulatorische Ursachen, hauptsächlich aufgrund einer koronaren Herzerkrankung (82 %), so sind es im Kindes- und Säuglingsalter zumeist respiratorische Gründe, wie Atemwegsverlegungen und zentrale Atemregulationsstörungen (Ziegenfuß, 2014).

Ursachen	Anteile ca. in %
<b>Kardiale Erkrankung</b>	<b>82</b>
<b>Nichtkardiale innere Erkrankung, davon</b>	<b>9</b>
Pulmonal	4
Zerebrovaskulär	2
Neoplasien	1
Sonstige	2
<b>Nichtkardiale äußere Einwirkung, davon</b>	<b>9</b>
Trauma	3
Ersticken	2
Intoxikation	2
Sonstige	2

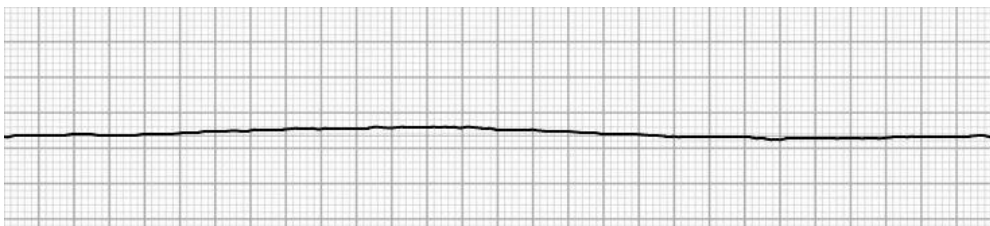
**Tab. 1:** Ursachen des außerklinischen Kreislaufstillstandes (Ziegenfuß, 2014)

### 1.2.4 EKG-Darstellungen

Anhand des abgeleiteten Elektrokardiogrammes (EKG) reanimationspflichtiger Patienten lassen sich folgende vier EKG-Rhythmen den vorab beschriebenen Formen des Herz-Kreislaufstillstandes zuordnen. Die hypodynamie Form bildet im EKG die Asystolie bzw. die pulslose elektrische Aktivität (PEA), auch pulslose elektromechanische Dissoziation genannt (EMD), ab. Kammerflimmern (VF), Kammerflattern sowie pulslose ventrikuläre Tachykardien (PVT) stellen im EKG das Korrelat des hyperdynamen Herz-Kreislaufstillstandes dar (Herold, 2012).

#### 1.2.4.1 Asystolie

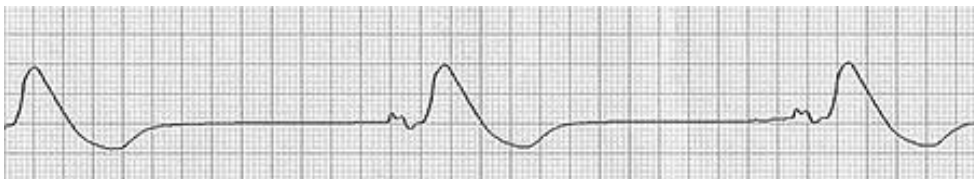
Die Asystolie ist gekennzeichnet durch das Fehlen jeglicher elektrischer Aktivität des Herzens bei vollständig fehlender Pumpleistung des Arbeitsmyokards. Im EKG zeigt sich die Asystolie als nahezu gleichmäßige Nulllinie und markiert somit den elektrischen Endzustand des Herzens nach Verbrauch aller Energiereserven. Sie tritt meist als Konsequenz eines nicht oder nicht ausreichend behandelten Kammerflimmerns auf (Baars, Erbel, 2011; Bundesärztekammer, 2011).



**Abb. 1:** EKG-Darstellung Asystolie (adaptiert an [www.practicalclinicalskills.com](http://www.practicalclinicalskills.com))

#### 1.2.4.2 Pulslose elektrische Aktivität

Die pulslose elektrische Aktivität ist definiert durch eine Entkopplung des Reizleitungssystems vom Arbeitsmyokard. Trotz regelmäßiger, synchronisierter Reizleitung kommt es zu keiner adäquaten Reaktion der Arbeitsmyokardzellen und somit zu keinem hämodynamisch relevanten Auswurf. Ursächlich liegen meist Traumata mit Perikardtamponade oder Spannungspneumothorax sowie Elektrolytverschiebungen und Hypothermie zu Grunde (Baars, Erbel, 2011). Im EKG imponiert meist eine Bradykardie mit deformierten, breiten Kammerkomplexen, gleichwohl sind auch normale Kammeraktionen bis hin zum Sinusrhythmus möglich (Bundesärztekammer, 2011).

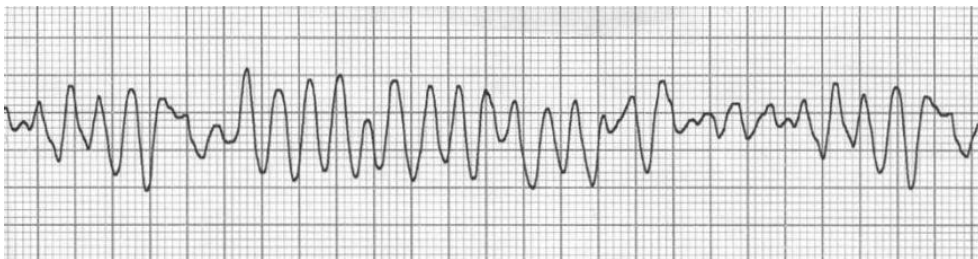


**Abb. 2:** EKG-Darstellung pulslose elektrische Aktivität (adaptiert an [www.aclscertification.com](http://www.aclscertification.com))



#### 1.2.4.3 Kammerflimmern

Beim Kammerflimmern handelt es sich um eine hochfrequente Kammertachykardie mit Herzfrequenzen  $> 350/\text{min}$ , die keinen suffizienten Auswurf des Herzens zulässt. Zugrunde liegen durch inhomogenes Leitungs- und Refraktärverhalten bedingte desorganisierte, kreisende Erregungen mit der Folge unkoordiniert arbeitender Kammermyokardabschnitte, die sich in der EKG-Ableitung als schnelle, deformierte, unregelmäßige Ausschläge ohne erkennbare QRS-Komplexe darstellen (Accinelli et al, 2006; Baars, Erbel, 2011). Gefährdet sind überwiegend Patienten mit chronisch ischämischer Herzerkrankung oder akutem Myokardinfarkt. Auf elektrophysiologischer Ebene sind in erstgenannter Patientengruppe zumeist spät einfallende ventrikuläre Extrasystolen oder die Degeneration ventrikulärer Tachykardien (70 %) ursächlich, wohingegen bei akuten Infarktpatienten die früh einfallenden ventrikulären Extrasystolen (R-auf-T-Phänomen) die entscheidende Rolle zur Entstehung des Kammerflimmerns spielen (Siebels, Kuck, 2001). Weiterhin besteht ein erhöhtes Risiko bei Myokarditis, Elektrolytstörungen, Kardiomyopathien und Long-QT-Syndrom (Herold, 2012).



**Abb. 3:** EKG-Darstellung Kammerflimmern (adaptiert an [www.thedoc.org](http://www.thedoc.org))

#### 1.2.4.4 Pulslose ventrikuläre Tachykardie

Grundsätzlich gelten Herzfrequenzen  $> 100/\text{min}$  als Tachykardie. Bei ventrikulären Tachykardien erfolgt die Erregung der Ventrikel nicht über das normale Reizleitungssystem, vielmehr liegt der Erregungsursprung distal des His-Bündels, es imponieren QRS-Komplexe  $\geq 120 \text{ ms}$  (Grossmann, 2000; Herold, 2012; Rossaint et al, 2012). Meist verursachen Areale mit gestörter oder fehlender Erregbarkeit, so z.B. Infarktarnengebiete, bei dieser Form der Tachykardie einen Reentry-Mechanismus, der die Dissoziation von Vorhof- und Kammeraktivität zur Folge hat (Siebels, Kuck, 2001).

Oberhalb einer Herzfrequenz von circa 200/min ist die Diastole so weit eingeschränkt, dass kein kreislaufwirksamer Auswurf mehr generiert werden kann. Man spricht in diesem Falle von der pulslosen Form der ventrikulären Tachykardie. Da hierbei auch die Koronardurchblutung bei hohem Energieverbrauch des Myokards drastisch eingeschränkt wird, geht die unbehandelte PVT nicht selten in ein Kammerflimmern über. Sichtbare Zeichen im EKG sind koordinierte, monomorphe oder seltener polymorphe, breite Kammerkomplexe (Herold, 2012; Baars, Erbel, 2011).



**Abb. 4:** EKG-Darstellung pulslose ventrikuläre Tachykardie (adaptiert an [www.thieme.de](http://www.thieme.de))

#### 1.2.5 Kardiopulmonale Reanimation

Bei Auffinden eines leblosen Patienten wird durch Ansprache und Berührung das Bewusstsein überprüft. Beim identifiziert bewusstlosen Patienten werden daraufhin der Kopf überstreckt, der Unterkiefer angehoben, der Mund geöffnet und inspiziert, um etwaige orale oder pharyngeale Atemwegshindernisse zu erkennen und gegebenenfalls zu entfernen, und die Atemwege freigemacht. Es erfolgt die Überprüfung der Atmung durch Hören, Sehen und Fühlen. Das zusätzliche Fehlen des Carotispulses bestätigt die Reanimationspflichtigkeit des Patienten und es sollte umgehend mit der kardiopulmonalen Wiederbelebung (CPR) begonnen werden. Grundsätzlich ist beim Erwachsenen das Verhältnis 30:2 Thoraxkompressionen zu Beatmungen einzuhalten. Nach Freimachen des Oberkörpers werden die Handballen der durchgestreckten Arme auf der Mitte des Sternums des Patienten vereint und mit senkrecht über dem Patientenbrustkorb befindlichen Schultern die Thoraxkompressionen begonnen. Dabei sollte sich der Patient auf einer möglichst festen Unterlage befinden. Es ist eine Kompressionstiefe von 5 cm bis maximal 6 cm bei einer Frequenz von 100-120/min anzustreben, wobei der Brustkorb zwischen den Kompressionen vollends zu entlasten

ist ohne dabei den Kontakt zum Patienten zu verlieren, da dies den venösen Rückfluss zum Herzen erleichtert. Mechanische Reanimationshilfen werden in der routinemäßigen Anwendung nicht empfohlen, können aber in Situationen, in denen keine manuelle, durchgehend hochqualitative Thoraxkompression möglich ist, zum Einsatz kommen. Hinsichtlich der Beatmung des Patienten gilt, dass die endotracheale Intubation nur dem erfahrenen Anwender vorbehalten bleibt und hierfür eine Kompressionspause von fünf Sekunden nicht überschritten werden sollte. Zum Qualitätsmonitoring der Reanimation und für die Lagekontrolle des eingelegten Endotrachealtubus wird die Kapnographie empfohlen. Geeignete Alternativen zur endotrachealen Intubation stellen der Beatmungsbeutel mit Gesichtsmaske sowie die Verwendung von Guedeltuben und supraglottischen Atemwegshilfen (Larynxmaske, Larynxtubus) dar. Generell gilt, dass die einzelne Beatmung nicht länger als eine Sekunde dauern und die dafür notwendige Unterbrechung der Thoraxkompressionen so kurz wie möglich gehalten werden sollte. Ist ein Endotrachealtubus oder eine supraglottische Atemwegshilfe platziert worden, ist vom 30:2-Schema abzuweichen und zur Beatmung keine Kompressionspause einzulegen. Als geeignetes Hubvolumen zur Beatmung werden 6-7 ml pro Kilogramm Körpergewicht veranschlagt. Sofern keine Beatmung durchgeführt werden kann, wird ebenso die ununterbrochene Thoraxkompression empfohlen, da dadurch die noch im Blut des Patienten mit Herz-Kreislaufstillstand befindlichen Sauerstoffkapazitäten genutzt werden können. Nach je fünf Wiederholungen von 30 Thoraxkompressionen und zwei Beatmungen (sog. Zyklus = 2 Min.) ist eine EKG-Analyse durchzuführen, um die Defibrillierbarkeit des vorliegenden EKG-Rhythmus, wie VF oder (p)VT, zu überprüfen oder bspw. anhand von Tasten des Carotispulses einen wiedergekehrten Spontankreislauf festzustellen. Selbst wenn während des Zyklus EKG-Veränderungen auftreten, wird der Zyklus nicht vorzeitig unterbrochen. Hinsichtlich der Defibrillation gilt, dass sie möglichst frühzeitig anzustreben ist, da dies die Überlebenschancen deutlich steigert. Die Defibrillation sollte initial bei biphasischen Geräten mit 150 J durchgeführt und im weiteren Verlauf auf Werte zwischen 150 J und 360 J gesteigert werden. Bevorzugt zum Einsatz kommen sollten hierfür selbstklebende Defibrillationspatches anstatt manueller Paddles, um die Thoraxkompressionspausen auch bei der Defibrillation, wie prinzipiell im gesamten Reanimationsablauf streng zu beachten, so gering wie möglich zu halten. Wurde eine Defibrillation durchgeführt, folgt

unweigerlich, ohne Ergebniskontrolle, ein weiterer Reanimationszyklus von zwei Minuten bis zur nächsten Rhythmusanalyse.

Die Medikamentengabe umfasst hauptsächlich Adrenalin und Amiodaron. Bei defibrillierbaren Herzrhythmen wie VF oder (p)VT werden nach der dritten erfolglosen Defibrillation, im vierten Zyklus, 300 mg Amiodaron i.v. sowie 1 mg Adrenalin i.v. appliziert. Eine weitere Gabe von 150 mg Amiodaron kann nach dem fünften erfolglosen Defibrillationsversuch in Erwägung gezogen werden. Die weiteren Adrenalingaben erfolgen ab diesem Zeitpunkt jeweils nach drei bis fünf Minuten, dies entspricht circa zwei Zyklen CPR. Bei nicht defibrillierbaren Rhythmen (PEA, Asystolie) wird Adrenalin ebenfalls alle drei bis fünf Minuten appliziert, jedoch gibt es Unterschiede bzgl. der initialen Gabe. Diese sollte so schnell wie möglich, sobald ein intravenöser oder alternativ intraossärer Zugang vorhanden ist, geschehen und bei etabliertem peripherem Venenzugang mit 20 ml Infusionslösung, bei hochgehaltener Extremität, eingespült werden. Im Falle von ROSC sollte schon präklinisch die Kühlung des Patienten auf Werte zwischen 32 °C und 36 °C Körperkerntemperatur initiiert werden und über mindestens 24 h erfolgen, die Vermeidung von Fieber ist obligat. Empfohlen wird die Verwendung nahe großlumiger Körperarterien platzierter Coolpacks an Leiste und Hals, kalte Infusionen stellen kein geeignetes Mittel dar (Deutscher Rat für Wiederbelebung – German Resuscitation Council e.V., 2015).

### 1.3 Kardiogener Schock

#### 1.3.1 Definition

Ein Schock beschreibt per definitionem die Insuffizienz des kardiozirkulatorischen Systems dem zellulären Sauerstoffbedarf ein ausreichendes Angebot an Sauerstoff zur Verfügung zu stellen. Dies kann zu Gewebhypoxie, Ischämie sowie Störungen im Zellmetabolismus bis hin zum Zelltod und letztendlich zum Organversagen führen. Im Falle des kardiogenen Schocks wird das Herzzeitvolumen durch akute Veränderungen des Myokards, der Herzklappen oder des Perikards entscheidend vermindert (Schuchert, Kuck, 2001; Link, Böhm, 2006).

### 1.3.2 Klinisches Erscheinungsbild und Pathophysiologie

Es zeigen sich die typischen Symptome der Linksherzinsuffizienz mit Dyspnoe, auskultatorischen Rasselgeräuschen bis hin zum ausgeprägten Lungenödem mit schaumigem Auswurf und Zyanose. Neben „Low-Output“-Zeichen, wie Blässe bei peripherer Minderdurchblutung durch arterielle Hypotonie und Zentralisation sowie zerebralen Störungen bis zum Bewusstseinsverlust und entsprechender sympathikotoner Gegenregulation wie Tachykardie und feuchte Haut, können Oligurie und ggf. ein Galopprrhythmus beobachtet werden. Bei führender Rechtsherzinsuffizienz imponieren sichtbare gestaute Halsvenen, periphere Ödeme insbesondere der Unterschenkel und zum Teil eine schmerzhaft Stauungsleber. Hämodynamisch betrachtet kommt es zum Anstieg der Vorlast, des linksventrikulären Fülldruckes und der Sauerstoffausschöpfung des Blutes bei gleichzeitig sinkendem Herz- (CI) und Schlagvolumenindex. Der primär erhöhte systemische Gefäßwiderstand fällt im weiteren Verlauf durch metabolisch-azidotische Veränderungen ab und sorgt für zunehmendes venöses Pooling. Als numerische Kennzeichen gelten in diesem Zusammenhang ein systolischer Blutdruck  $< 90$  mmHg, Abfall des mittleren arteriellen Druckes (MAP) um  $> 30$  mmHg,  $CI < 2,2$  l/min/m<sup>2</sup> und ein pulmonalkappilärer Verschlussdruck (PCWP)  $> 15$  mmHg. In letzter Konsequenz können die beschriebenen pathologischen Veränderungen zur Ausbildung eines fulminanten SIRS (systemic inflammatory response syndrom) führen. (Michels, Hoppe, 2011; Waßmann, 2000, Wachter et al, 2011).

### 1.3.3 Ursachen

Die Ursachen des kardiogenen Schocks lassen sich in drei große Hauptgruppen unterteilen.

#### Myogene Ursachen:

Die wichtigste Bedeutung kommt mit Abstand dem Myokardinfarkt zu, der je nach betroffener Koronararterie zur Verminderung der links- oder rechtsventrikulären Pumpleistung führt, wobei am häufigsten ein LAD-Verschluss zu beobachten ist. Weiter zu nennen sind sämtliche Formen der Kardiomyopathie (dilatativ, ischämisch, restriktiv,

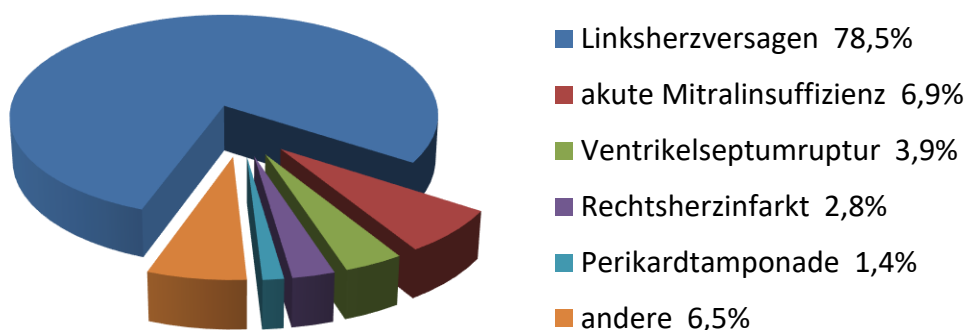
hypertensiv, septisch, endokrin-metabolisch), die dekompenzierte Herzinsuffizienz, massive Rechtsherzdysfunktion durch Lungenembolie sowie traumatische Kontusionen des Myokards und zuletzt medikamentöse Ursachen, insbesondere durch negativ inotrop wirksame Substanzen zum Beispiel aus der Gruppe der Kalziumantagonisten, Antiarrhythmika, Antidepressiva und Zytostatika. Den myogenen Ursachen sind darüber hinaus entzündliche Veränderungen des Herzens zuzuordnen, wobei hier neben Peri- und Myokarditis insbesondere die Endokarditis mit einhergehenden Veränderungen am Klappenapparat, vor allem durch entstehende Insuffizienzen der großen Herzklappen wie Aorten- und Mitralklappe, zu nennen ist (Waßmann, 2000; Michels, Hoppe, 2011).

#### Rhythmogene Ursachen:

In dieser Gruppe dominieren die klassischen Herzrhythmusstörungen mit Tachykardien, die über Diastolenverkürzung zur herabgesetzten Koronarperfusion und verminderter Ejektionsfraktion führen („high cardiac output syndrome“) sowie Bradykardien („low cardiac output syndrome“) (Michels, Hoppe, 2011).

#### Mechanische Ursachen:

Hier sind allem voran Klappenschäden, hauptsächlich Aorten- und Mitralsuffizienzen, aber auch Stenosen aufzuführen, die beispielsweise im Rahmen eines Infarktes mit Papillarmuskelschäden oder einer Endokarditis entstehen können. Je nach Ausprägung des Infarktareales sind sogar Ventrikelwand- bzw. Septumrupturen möglich. Für die bereits erwähnte Aortenklappeninsuffizienz kommt zuweilen auch eine Aortendissektion ursächlich in Betracht. Seltene Ursachen stellen intrakavitäre Flussbehinderungen durch tumoröse Veränderungen oder Thromben dar. Als teilweise in der Literatur separat betrachtetes Ursachenfeld können Füllungsbehinderungen in der Diastole genannt werden, einerseits akut im Rahmen einer Herzbeutelamponade, andererseits eher chronisch im Verlaufe der Perikarditis constrictiva (Waßmann, 2000; Michels, Hoppe, 2011).



**Abb. 5** Ursachen des kardiogenen Schocks bei Myokardinfarkt (Hochmann et al., 2000)

### 1.3.4 Therapie

#### 1.3.4.1 Pharmakologische Therapie

Die pharmakologische Therapie bezieht sich ausschließlich auf Patienten im kardiogenen Schock nach Myokardinfarkt.

Falls keine Zeichen der Linksherzinsuffizienz vorliegen, sollte umgehend mit der Volumengabe begonnen werden. Sofern hierdurch keine Besserung der Symptomatik eintritt, ist, nach Ausschluss einer Perikardtamponade, eine Therapie mit Katecholaminen einzuleiten. Als initiales Inotropikum ist beim kardiogenen Schock Dobutamin einzusetzen. Ist es darunter nicht möglich einen suffizienten Blutdruck aufzubauen (MAP < 65 mmHg), empfiehlt es sich, die Therapie um vasoaktivere Substanzen zu ergänzen. Mittel der Wahl ist in diesem Falle der Vasopressor Noradrenalin. Sollten hohe systemische Widerstände mit MAP > 75 mmHg vorliegen, beispielsweise bei Patienten mit Rückwärtsversagen, so stellen die Vasodilatoren Nitroglycerin und Nitroprussidnatrium wichtige Therapiebausteine dar. Der Einsatz von Dopamin wird wegen der zahlreichen möglichen Nebenwirkungen, mangelnder Nephroprotektion und fehlendem gesicherten Therapievorteil gegenüber Noradrenalin nicht mehr empfohlen. Die Applikation von Adrenalin ist nur noch bei therapierefraktärer Kreislaufdepression unter Dobutamin und Noradrenalin durchzuführen. Im Falle eines gänzlich katecholaminrefraktären kardiogenen Schocks kann die Gabe des Kalziumsensitizers Levosimendan oder von selektiven Phosphodiesterase-III-Inhibitoren wie Enoximon oder Milrinon erwogen werden, wobei im Vergleich die Kalziumsensitizer zu bevorzugen sind (Werdan et al, 2011).

	Dosis	$\alpha 1$	$\beta 1$	$\beta 2$	D	Besonderheiten
<b>Dopamin</b>	2.0-20 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ (max. 50 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ )	+++	++++	++	+++++	Dosisabhängig: $D < \beta 1 < \alpha 1$ Hemmt NA-Uptake Fördert NA-Release O <sub>2</sub> -Verbrauch $\uparrow\uparrow$
<b>Dobutamin</b>	2.0-20 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ (max. 40 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ )	+	+++++	+++	-	Milde Vasodilatation O <sub>2</sub> -Verbrauch ( $\uparrow$ ) Toleranz Induktion VT
<b>Noradrenalin</b>	0.01-3 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$	+++++	+++	++	-	Koronarfluss $\uparrow$ Antithromb. Effekt kardiotoxisch
<b>Adrenalin</b>	0.01-0.1 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$	+++++	++++	+++	-	Koronarfluss $\uparrow$ Prothromb. Effekt kardiotoxisch

**Tab. 2:** Katecholamine und ihre Eigenschaften (adaptiert an Overgaard, Dzavík, 2008)

### 1.3.4.2 Interventionelle Therapie/Revaskularisation

#### 1.3.4.2.1 Herzkatheteruntersuchung

##### Voraussetzungen:

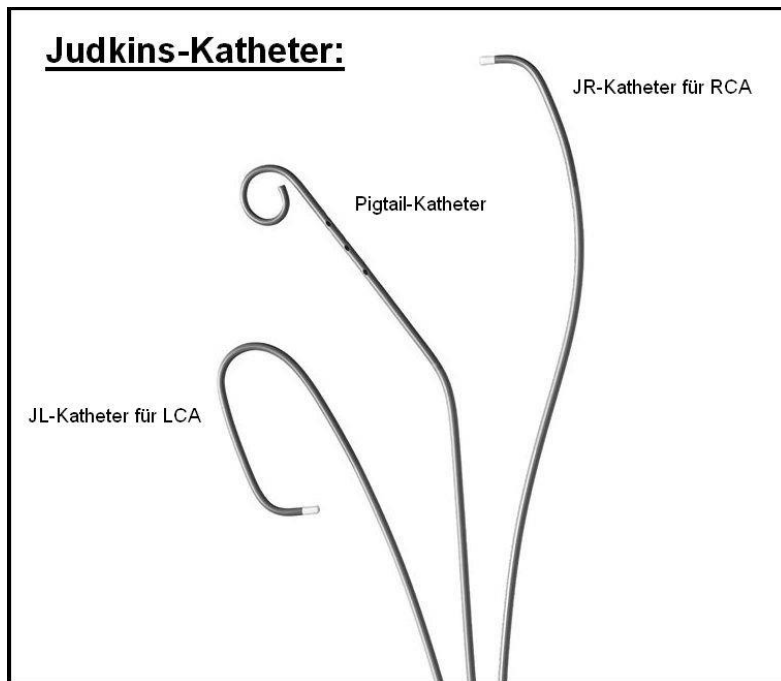
Vor der Durchführung müssen folgende Voraussetzungen erfüllt sein: Die Indikation zur Herzkatheteruntersuchung (HKU) muss vom durchführenden Arzt selbst gestellt bzw. überprüft werden. Bei elektiven Eingriffen sollte mindestens einen Tag zuvor ein schriftlich fixiertes, umfassendes Aufklärungsgespräch über Nutzen, Risiken, Folgen und Alternativen erfolgen. Zur Detektion sämtlicher Vorerkrankungen und Risikofaktoren des Patienten, insbesondere hinsichtlich möglicher Blutungs- oder Thromboseneigung und bestehender Allergien, beispielsweise gegen verwendetes Kontrastmittel, sind eine lückenlose Anamneseerhebung, die körperliche Untersuchung des Patienten sowie eine Laboranalyse (Hämoglobin, Thrombozytenzahl, Leukozytenzahl, Kreatinin, TSH, Gerinnungsparameter, Elektrolyte) notwendig. Die vom Patienten eingenommene Dauermedikation muss bis ins Detail bekannt sein und vornehmlich im Falle von Antikoagulantien oder Antidiabetika bei Bedarf angepasst werden. So werden zum Beispiel Betablocker und Acetylsalicylsäure weiter verabreicht, wohingegen die Therapie mit Vitamin-K-Antagonisten präprozedural pausiert werden muss, um einen  $\text{INR} \leq 2,0$  für den Eingriffstag zu generieren, gegebenenfalls ist ein Bridging mit Heparin zu erwägen. Im Vorfeld der Untersuchung sollte ein Ruhe-EKG geschrieben bzw. eine



Herzsonographie durchgeführt werden, bei pectanginösen Beschwerden sind zusätzlich Belastungstests indiziert. Weitere spezielle Voruntersuchungen wie Gefäßduplexsonographie, Allergietestung, Lungenfunktionstests etc. werden im Einzelfall nach klinischer Indikation erwogen. In lebensbedrohlichen Notfallsituationen können die oben genannten Voraussetzungen bedarfsgerecht angepasst werden bzw. gänzlich entfallen (Hamm et al, 2008).

#### Durchführung:

Am Untersuchungstag ist Nahrungs- und Flüssigkeitskarenz nach Risikoprofil einzuhalten. Zum Monitoring während des Eingriffs wird der Patient an EKG und Pulsoxymetrie angeschlossen sowie ein intravenöser Zugang zur Volumen- und Medikamentengabe etabliert. Der Eingriff selbst findet in örtlicher Betäubung statt. Auf Wunsch oder bei Bedarf kann ein kurzwirksames Sedativum verabreicht werden, wobei jedoch stets auf ausreichende Kooperationsfähigkeit während des Eingriffs geachtet werden muss. Es folgen die Hautdesinfektion und sterile Abdeckung des Patienten. Auf die routinemäßige Gabe von Heparin kann bei heparinhaltiger Katheterspüllösung verzichtet werden, sie bleibt speziellen klinischen Situationen vorbehalten. Als Gefäßzugang eignet sich vornehmlich die rechte/linke Arteria femoralis, da diese den einfachsten Zugangsweg darstellt und auch die Verwendung großer Katheterdiameter problemlos möglich ist. Mittels der sogenannten modifizierten Seldingertechnik wird nach Punktion der vorderen Gefäßwand zunächst ein weicher, j-förmig gebogener Führungsdraht in das Gefäßlumen vorgeschoben, über welchen in einem zweiten Schritt eine Schleuse im Gefäß etabliert wird. Die Schleuse ermöglicht ein blutarmes Einbringen und einfaches Wechseln der im Verlauf gegebenenfalls notwendigen verschiedenen Katheter. Über den Führungsdraht kann jetzt der Katheter unter Röntgendurchleuchtung bis in die Zielregion vorgeschoben werden. Nach Applikation einer Testdosis Kontrastmittel zur Lagekontrolle kann die Angiographie durchgeführt werden. Je nach Gefäßregion stehen Katheter unterschiedlicher Krümmungen und Formen zur Verfügung, wobei meist Pigtail-Katheter im Rahmen der Aortographie und Herzhöhendarstellung verwendet werden und JR-Katheter bzw. JL-Katheter zur rechten (RCA) bzw. linken (LCA) Koronararteriendarstellung.



**Abb. 6:** Herzkatheter nach Judkins (adaptiert an [www.medtronic.com](http://www.medtronic.com))

Die übliche Reihenfolge der Standard-Untersuchung ist folgende: Druckmessung in der Aorta, Darstellung der linken Koronararterie, Darstellung der rechten Koronararterie, Sondierung des linken Ventrikels mit linksventrikulärer Druckmessung und linksventrikulärem Angiogramm, erneute Druckmessung im linken Ventrikel und nach Rückzug in der Aorta. Entsprechend der klinischen Notwendigkeit kann jedoch von dieser Reihenfolge abgewichen werden, so wird z.B. die Lävokardiographie oftmals vorgezogen. Die Komplikationsrate des Zugangsweges über die Arteria femoralis beträgt 1 % für schwere Nachblutungen sowie 1 % für vaskuläre Komplikationen wie AV-Fistelung, Pseudoaneurysma oder gar Gefäßrupturen. Sollte beispielsweise im Rahmen einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (pAVK) kein transfemorales Vorgehen möglich sein, so bieten sich alternative Zugangswege über Arteria radialis oder Arteria brachialis an. Erstgenannter birgt allerdings zu 3 % das Risiko eines permanenten Gefäßverschlusses, weswegen vor Punktion eine ausreichende Blutversorgung über die Arteria ulnaris mittels Allentest überprüft werden muss. Im Gegensatz zum Linksherzkatheter werden zur Durchführung der Rechtsherzkatheteruntersuchung venöse Zugangswege genutzt. Mögliche Punktionsorte stellen die Vena femoralis, Vena basilica oder Vena cubitalis dar. Nach

Beendigung der Angiographie wird die arterielle Gefäßschleuse entfernt, die Punktionsstelle über mindestens fünf Minuten manuell komprimiert sowie über einen Zeitraum von 12-24 h ein Kompressionsverband angelegt. Alternativ hierzu kommen insbesondere bei antikoagulierten Patienten und bei der Verwendung großer Schleusen arterielle Verschlusssysteme zum Einsatz (Eggebrecht, 2007; Hamm et al, 2008).

#### 1.3.4.2.2 Perkutane transluminale Koronarangioplastie

Die perkutane transluminale Koronarangioplastie (PTCA) bezeichnet ein Verfahren zur Aufweitung stenosierter Koronargefäße mittels Ballonkatheter, meist gefolgt von einer Stentimplantation mit dem Ziel der myokardialen Perfusionsverbesserung. Ob eine Koronarstenose hämodynamisch relevante Ischämien verursacht, hängt vom prozentualen Stenosegrad im Verhältnis zur myokardialen Belastung ab. Bereits 50-prozentige Stenosen können bei hoher Belastung, 95-prozentige Gefäßverengungen schon bei geringer Belastung ischämische Veränderungen hervorrufen. Über den meist femoral gewählten Gefäßzugang wird ein Ballonkatheter über einen Führungsdraht in modifizierter Seldingertechnik bis zur Gefäßengstelle vorgeschoben und dort mit ca. 6-20 bar durch Insufflation von NaCl und Kontrastmittel für 30 bis 120 Sekunden entfaltet, wodurch es zur direkten Kompression der stenosierenden Plaque kommt. Bei Bedarf kann dieses Prozedere mehrfach wiederholt werden. Gemessen an einem Reststenosegrad von unter 50 % beträgt die unmittelbare Erfolgsquote der PTCA 90-95 %. Die mit der Dilatation fast immer verbundenen Gefäßwanddissektionen führen jedoch in 7 % zu akuten oder subakuten Koronarverschlüssen sowie zu einer Restenoserate von bis zu 40 % innerhalb der folgenden sechs Monate, weswegen es selten ausschließlich bei einer PTCA bleibt, sondern sich in über 80 % die Implantation eines Stent anschließt (Terres W et al, 2001; Bonzel, Hamm, 2009; Herold, 2012; Pfisterer et al, 2006; Piper, 2012).

#### 1.3.4.2.3 Stentimplantation

Bei einem Stent handelt es sich um ein aus rostfreiem Edelstahl bestehendes röhrenförmiges Drahtgeflecht, welches der Offenhaltung eines Gefäßlumens dient. Hinsichtlich der luminalen Platzierung lassen sich selbstexpandierende und

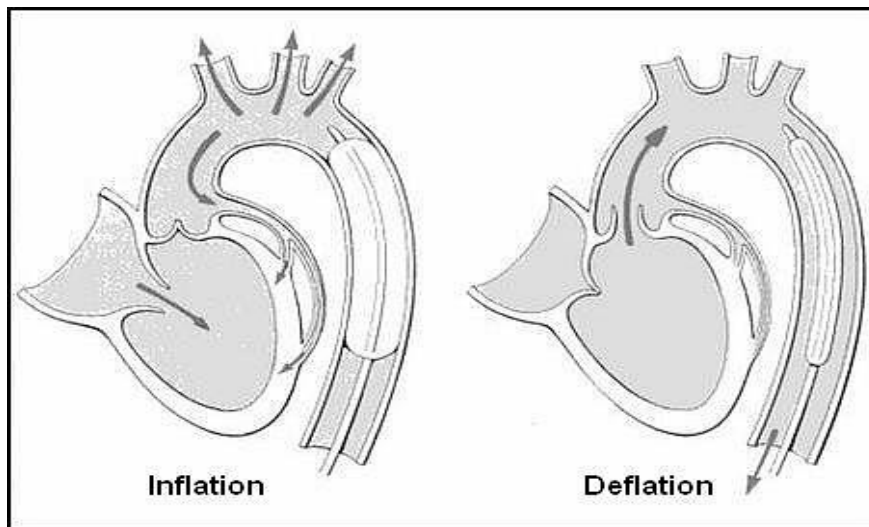
ballonexpandierbare Stents unterscheiden, bezüglich des Stentdrahtdesigns sind folgende fünf Hauptgruppen zu nennen: Slotted Tube Stents, Modulare Stents, Stents mit multizellularen Modulen, Stents mit helikal-sinusoidalem Design und Multizellulare Stents. Die gebräuchlichste Einteilung erfolgt hingegen aufgrund der Oberflächenbeschichtung. Hier werden unbeschichtete Stents, sogenannte Bare-Metal-Stents (BMS), von medikamentenbeschichteten Stents (Drug Eluting Stents = DES) unterschieden. DES sind mit einem Polymer umhüllt, welches über Wochen antiproliferative Substanzen freisetzt, um eine überschießende Intimahyperplasie zu verhindern und damit einhergehend die In-Stent-Restenoserate deutlich zu senken. Als bedeutsame Beispiele sind der Sirolimus freisetzende Cypher-Stent sowie der Taxus-Stent zu nennen, welcher den Mitoseinhibitor Paclitaxel eluiert. Nachteilig erweist sich jedoch das durch die verzögerte Endothelialisierung gesteigerte Risiko später Stentthrombosen. Gemäß aktueller DEGAM S 1 Handlungsempfehlung (Stand 2013) wird daher eine längere duale Plättchenhemmung als bei Patienten mit BMS empfohlen. Dem aus der fehlenden Medikamentenbeschichtung resultierenden höheren Restenoserisiko BMS-behandelter Patienten kann beispielsweise mittels intrakoronarer  $\beta$ - oder  $\gamma$ -Bestrahlung begegnet werden (Erbel et al, 2012; Herold, 2012; Pfisterer et al, 2006; Piper, 2013).

#### 1.3.4.3 Mechanische Therapie

##### 1.3.4.3.1 Intraaortale Ballonpumpe

Die Intraaortale Ballonpumpe (IABP) als temporäres, mechanisches Kreislaufunterstützungssystem besteht aus einem mit Helium gefüllten Polyurethan-Ballonkatheter, der in der thorakalen Aorta descendens unmittelbar hinter dem Abgang der linken Arteria subclavia platziert wird. Ihre Wirkung basiert auf dem Prinzip der Gegenpulsation. EKG- oder Aortendruck-getriggert wird der Ballon in der Diastole unmittelbar nach Schluss der Aortenklappe mit Gas insuffliert. Es resultiert ein erhöhter diastolischer Aortendruck der oberen Körperhälfte (sog. Augmentation) bei vermindertem diastolischen Blutabfluss in die untere Körperhälfte. In der Folge werden die hirnersorgenden Gefäße sowie die in der proximalen Aorta entspringenden Koronararterien vermehrt durchblutet und die diastolische Myokardperfusion verbessert.

Die unmittelbar vor der Systole stattfindende Deflation des Ballons erzeugt einen Unterdruck bei gleichzeitig reduziertem effektiven Blutvolumen in der Aorta und sorgt somit für eine Nachlastsenkung mit erleichterter Auswurfarbeit des linken Ventrikels. Hierdurch kann ein steigendes Herzzeitvolumen um bis zu 40 % bei indes sinkendem myokardialen Sauerstoffverbrauch erreicht werden. (Schuchert, Kuck, 2001; Erbel et al, 2012; Lapp, Krakau, 2013)

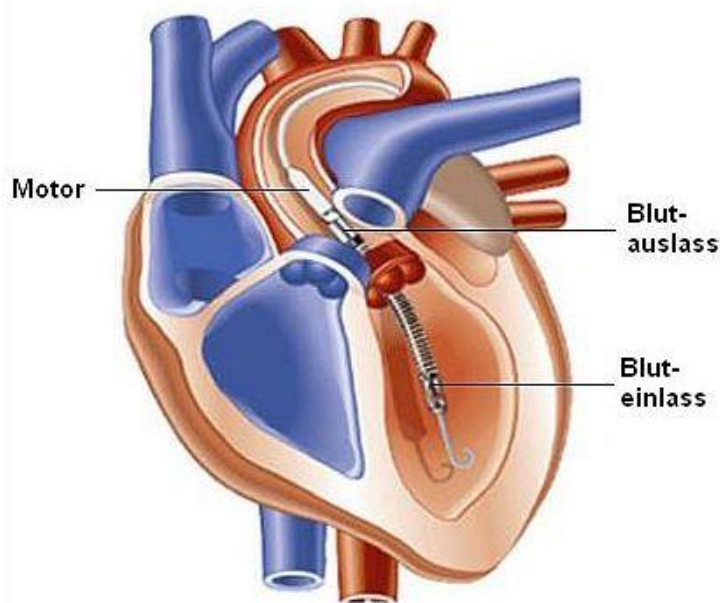


**Abb. 7:** Funktionsweise intraaortale Ballonpumpe (adaptiert an Schuchert, Kuck, 2001)

#### 1.3.4.3.2 Impella®-Mikroaxialpumpensystem

Bei der sogenannten Impella handelt es sich um ein intravasales, axiales Schraubenpumpensystem, das unabhängig von Herzrhythmus und Pumpfunktion des linken Ventrikels, einen kontinuierlichen, nonpulsatilen Blutfluss ermöglicht. Grundsätzlich stehen zwei sich in der Pumpleistung unterscheidende Modelle zur Verfügung. Größenbedingt muss die 5 l/min-fördernde Pumpe (Impella® 5.0) mittels gefäßchirurgischem Zugang über die Arteria femoralis oder axillaris eingebracht werden, wohingegen das kleinere, 2,5 l/min-fördernde System (Impella® 2.5) perkutan über ein Schleusensystem durch die Leistenarterie implantiert werden kann. Mit Hilfe eines Pigtail-Katheters wird die Impella retrograd über die Aorta bis in den linken Ventrikel vorgeschoben und dort aortenklappenübergreifend platziert, sodass das Blut über ihre Ansaugöffnung im Ventrikel eingesogen und den Blutausslass in der Aorta ascendens

ausgeworfen wird. Der den Schraubenpropeller antreibende Motor ist Bestandteil des intravasalen Impella-Systems und lediglich die Energiezufuhr erfolgt von extrakorporal. Durch die aktive Entleerung des linken Ventrikels wird die Herzarbeit bei gleichzeitig verbesserter Auswurfleistung und steigendem mittlerem arteriellen Druck gesenkt. Dies und die reduzierte enddiastolische Wandspannung sorgen für eine verbesserte Koronarperfusion, und das Sauerstoffangebot für das zugleich entlastete Myokard steigt (Erbel et al, 2012; Morrow, 2016; Das et al, 2012).



**Abb. 8:** Implantierte Impella®-Schraubenpumpe (adaptiert an Das et al., 2012)

#### 1.4 Studienziel

Zielsetzung unserer Studie ist es aufzuzeigen, inwiefern die zeitnahe Zuweisung von Patienten nach OHCA zum Herzkatheterlabor noch am selben Tag (bzw. innerhalb von 24 Stunden) Einfluss auf Mortalitätsrate und Outcome nehmen und darüber hinaus, ob prädiktive Faktoren wie beispielsweise EKG-Rhythmus bei Reanimationsbeginn und verstrichene Zeit bis ROSC eine wichtige Rolle in diesem Zusammenhang spielen.

## 2. Material und Methoden

Der nachfolgende Abschnitt erläutert die Rahmenbedingungen der durchgeführten Studie, das untersuchte Patientenkollektiv sowie die Datenerhebung und Datenauswertung.

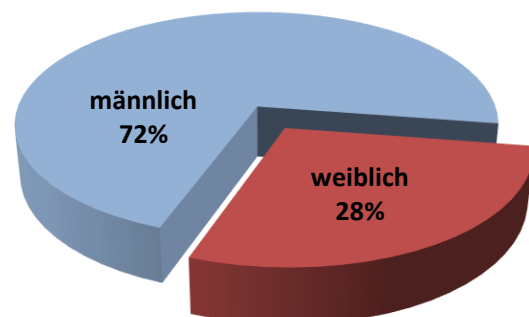
### 2.1 Studiendesign und Studienrahmen

Für diese retrospektive Beobachtungsstudie legten wir die im Zeitraum vom 1. Januar 2011 bis 18. Juli 2013 dem interdisziplinären Notfallzentrum des Universitätsklinikums Bonn nach OHCA zugewiesenen Patienten zugrunde. Das Universitätsklinikum Bonn mit Hauptsitz auf dem Bonner Venusberg in Nordrhein-Westfalen, Deutschland gilt mit seinen 31 Kliniken, 21 Instituten und 1.224 Betten als Klinikum der Maximalversorgung (Universitätsklinikum Bonn, 2016). Das angegliederte interdisziplinäre Notfallzentrum stellt die Notfallversorgung von durchschnittlich 27.000 Patienten jährlich sicher (Glien, 2013) und gewährleistet durch seine Interdisziplinarität die Abdeckung nahezu aller Fachbereiche.

Diese Studie bedurfte keiner Genehmigung durch die Ethikkommission, da es sich um eine retrospektive Auswertung von Daten handelt, die im Rahmen der notfallmedizinischen Routinebehandlung erhoben wurden.

### 2.2 Patientenkollektiv

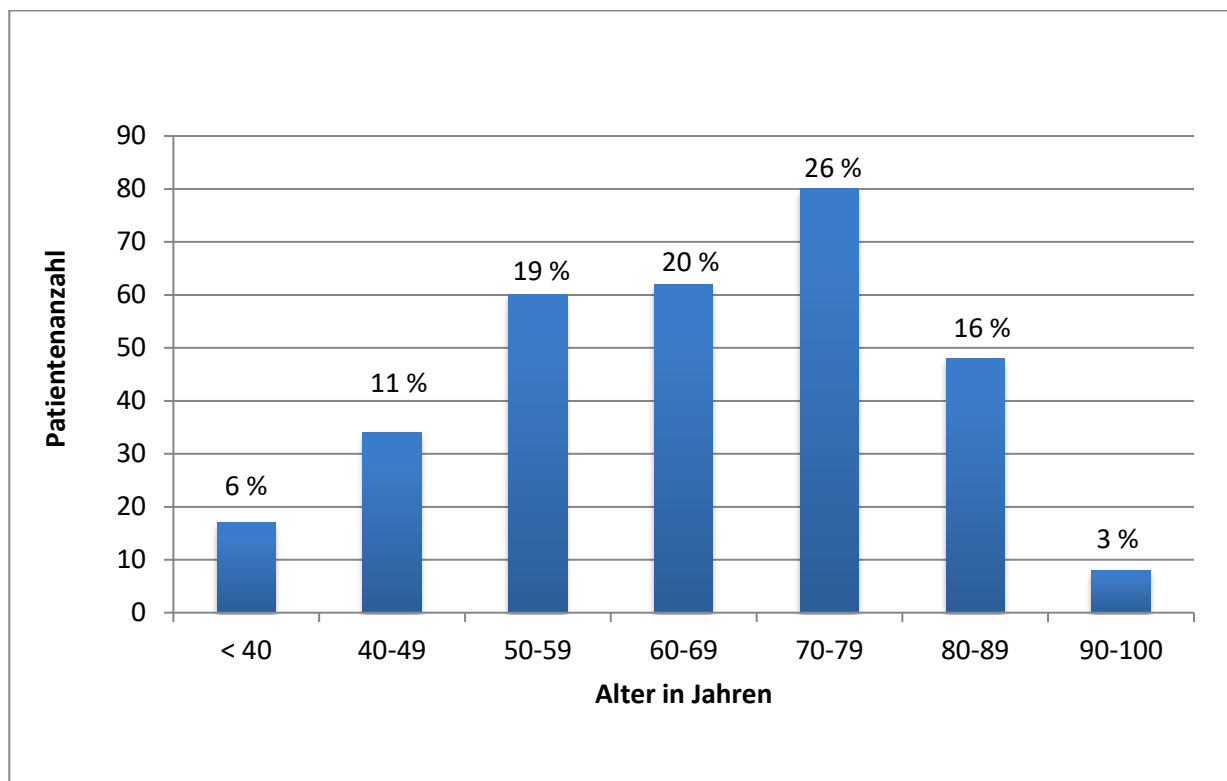
Im oben genannten Studienzeitraum betrachteten wir sämtliche nach OHCA in der Notaufnahme eingelieferte Patienten, hierunter sowohl Patienten mit zurückgekehrtem Spontankreislauf als auch zum Aufnahmezeitpunkt noch andauernde kardiopulmonale Reanimationen (CPR). Traumapatienten wurden ebenso wie suizidal bedingte



n = 309

**Abb. 9:** Geschlechterverhältnis gesamt

Reanimationen in der Studie nicht berücksichtigt. Insgesamt ergab sich somit ein Kollektiv von 309 Patienten. Das mittlere Alter betrug 65 Jahre (64,7 Jahre  $\pm$  15,2) bei einem Geschlechterverhältnis von 72 % Männern (222) zu 28 % Frauen (87) (Abb. 9). Die am stärksten vertretene Altersgruppe stellt mit 26 % (80 Patienten) die Gruppe der 70 bis 79-jährigen dar (Abb. 10). Der älteste Patient war zum Zeitpunkt des Indexevent 96, der jüngste 15 Jahre alt.



**Abb. 10:** Altersstruktur des Patientenkollektivs

Das gesamte Patientenkollektiv wurde präklinisch am Notfallort gemäß der zum gegebenen Zeitpunkt aktuellen Richtlinien des European Resuscitation Council (ERC) reanimiert. Notarzt und Rettungsdienstpersonal führten 30 Thoraxkompressionen gefolgt von zwei Beatmungsmanövern in fünf unmittelbar aufeinanderfolgenden Zyklen durch. Zum Teil kamen nichtinvasive, automatische Reanimationshilfen wie der ZOLL AutoPulse® zum Einsatz. Zur EKG-Analyse und Therapie defibrillierbarer EKG-Rhythmen wurden halbautomatische, externe Defibrillatoren verwendet.



### 2.3 Datenerhebung

Für das der Studie zugrunde liegende Patientenkollektiv erhoben wir Daten mithilfe der archivierten Papierakten wie auch der digitalen Patientenakten des Krankenhaus-Informationssystems ORBIS des Universitätsklinikums Bonn. Darüber hinaus ermittelten wir weitergehende Informationen aus dem Deutschen Reanimationsregister - German Resuscitation Registry (GRR)<sup>®</sup>, einem Instrument für die Erfassung und Auswertung präklinischer Reanimationen und innerklinischer Notfallteameinsätze in Deutschland (Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin e.V., 2016).

Zur Erfassung etwaiger entstandener neurologischer und motorischer Defizite wurde den behandelnden Hausärzten sämtlicher aus dem Krankenhaus entlassener Patienten im Januar 2014 ein speziell hierfür entwickelter Fragebogen zugesandt. Der durchschnittliche zeitliche Abstand der Befragung zum Indexevent betrug 636 Tage.

### 2.4 Datenauswertung

Zur Untersuchung der oben aufgestellten Hypothesen wurden zunächst Basischarakteristika wie Alter bei Herz-Kreislaufstillstand und Geschlecht des Patientenkollektivs erhoben.

Um einen möglichen Zusammenhang zwischen Reanimationsbedingungen und Mortalität zu erkennen, wurden initiale EKG-Rhythmen wie Kammerflimmern, Asystolie und pulslose elektrische Aktivität sowie durchgeführte Defibrillationen und Informationen über ROSC, hierunter die Zeit bis Erlangen und ob dieser bereits prähospital erfolgte, erfasst. Die Mortalität wird in dieser Studie durch Nichterreichen von 45 Überlebenstagen nach Indexevent definiert. Zur Berechnung dienten die Aufenthaltsdauer im Krankenhaus aus Zuweisungs- und Entlassdatum sowie das Sterbedatum bei bekanntem exitus letalis.

Daten über die Durchführung einer Koronarangiographie, wenn notwendig gefolgt von entsprechender Intervention (PTCA) innerhalb der ersten 24 Stunden nach OHCA, gegenüber der Zuweisung zur Intensivstation (ICU) ohne Herzkatheteruntersuchung, ermöglichen Vorteile unterschiedlicher Behandlungsregimes aufzuzeigen und dienen dazu, eine konkrete Aussage über eine möglicherweise erhöhte Überlebenschance einer Patientengruppe zu treffen.

Zur Vervollständigung der Patientendaten wurden neben kardiovaskulären Risikofaktoren (arterielle Hypertonie, Dyslipoproteinämie, Hypertriglyzeridämie, Diabetes mellitus, Nikotinabusus), einer vorbestehenden koronaren Herzkrankheit, die Ejektionsfraktion mittels Lävokardiographie bzw. transthorakaler Echokardiographie bestimmt sowie die initial in der Notaufnahme gemessenen Blutgaswerte pH, pO<sub>2</sub>, pCO<sub>2</sub>, Base Excess, Hämoglobin, Kalium, Calcium, Laktat und die Körpertemperatur ermittelt. Recherchiert wurde darüber hinaus, ob eine sofortige CPR bei beobachtetem Kreislaufstillstand eingeleitet wurde bzw. wie viel Liegezeit bis zum Reanimationsbeginn verging.

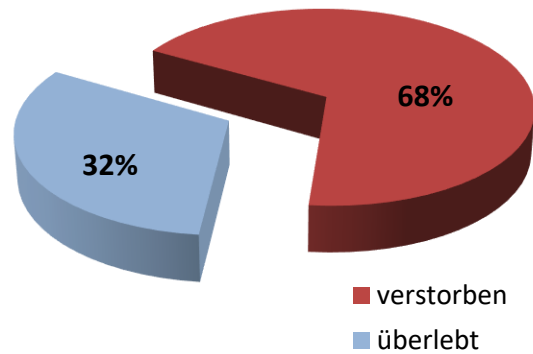
Der oben erwähnte eigens erstellte Fragebogen zur Ermittlung des Outcomes wurde an die behandelnden Hausärzte der aus dem Krankenhaus entlassenen Patienten versendet und soll im Folgenden näher erläutert werden. Die motorischen Fähigkeiten wurden anhand der Zuteilung zu einer Pflegestufe nach Reanimation bzw. der Änderung einer bereits vor Indexevent bestehenden Pflegestufe abgebildet (keine Pflegestufe = gutes motorisches Outcome, Pflegestufe = schlechtes motorisches Outcome). Es werden die zum Zeitpunkt der Befragung geltenden Pflegestufen I-III (erhebliche Pflegebedürftige, Schwerpflegebedürftige, Schwerstpflegebedürftige) sowie die so genannte Pflegestufe 0 (gesetzlicher Leistungsanspruch gemäß §61 Abs.1 S.2 SGB XII) unterschieden, die den jeweils steigenden Bedarf der benötigten Hilfe bei täglicher Körperpflege, Ernährung und Mobilität abbilden (§15 Abs.1 SGB XI, Stand letzte Änderung vom 21.12.2015) und von den Pflegekassen in Zusammenarbeit mit dem medizinischen Dienst der Krankenkassen festgestellt werden (§18 Abs.1 S.1 SGB XI, Stand letzte Änderung vom 21.12.2015). Zur Beurteilung des neurologischen Status legten wir die Orientierung zu Zeit, Ort, Person und Situation als kategorisierende Kriterien fest.

Die statistische Analyse wurde mit IBM SPSS Statistics, Version 21 sowie Graphpad Prism 5 durchgeführt. Für rein deskriptive Angaben verwendeten wir Mittelwerte mit Standardabweichung sowie Median und Interquartilsabstand. Zum Test auf Signifikanz wurden der Chi-Quadrat- und der exakte Test nach Fisher sowie der zweiseitige t-Test und zweiseitige Wilcoxon-Test benutzt. Das Chancenverhältnis zwischen Exposition und Zielereignis wird durch die Oddsratio beschrieben. P-Werte < 0,05 gelten als signifikant.

### 3. Ergebnisse

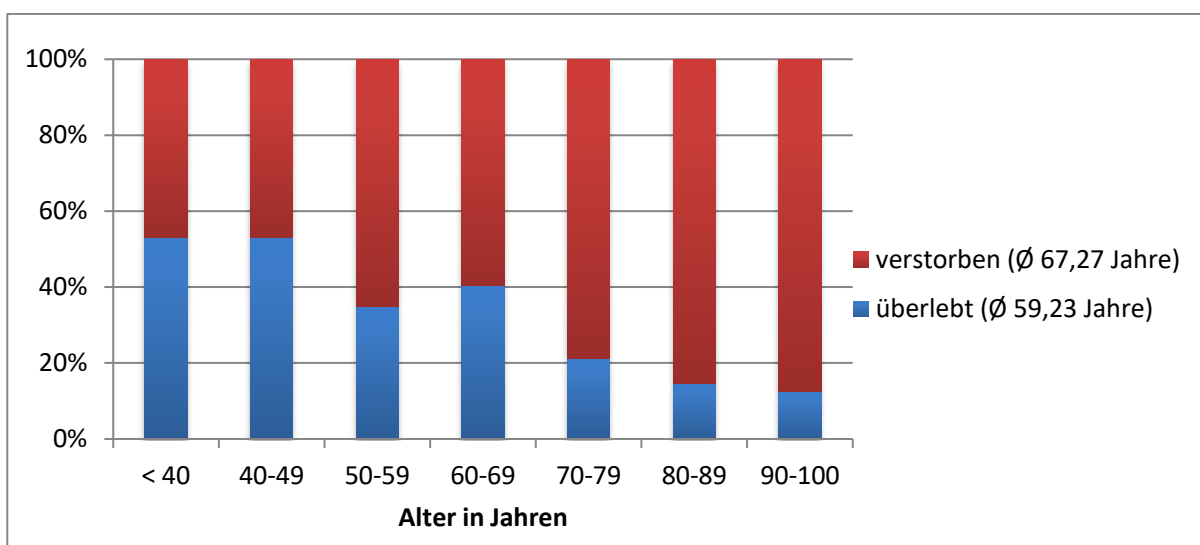
#### 3.1 Gesamtmortalität

Unsere Studie zeigte beim untersuchten Gesamtkollektiv eine 45-Tage-Sterblichkeit von 68 %, entsprechend 211 von 309 Patienten (Abb. 11). Die geschlechterspezifische Betrachtung der Mortalität ergab keine signifikanten Zusammenhänge (OR = 0,9, 95 % CI = 0,52-1,52,  $p = 0,686$ ), da die Sterblichkeit der männlichen Patientengruppe mit 67,6 % nur geringfügig unter



**Abb. 11:** Gesamtmortalität

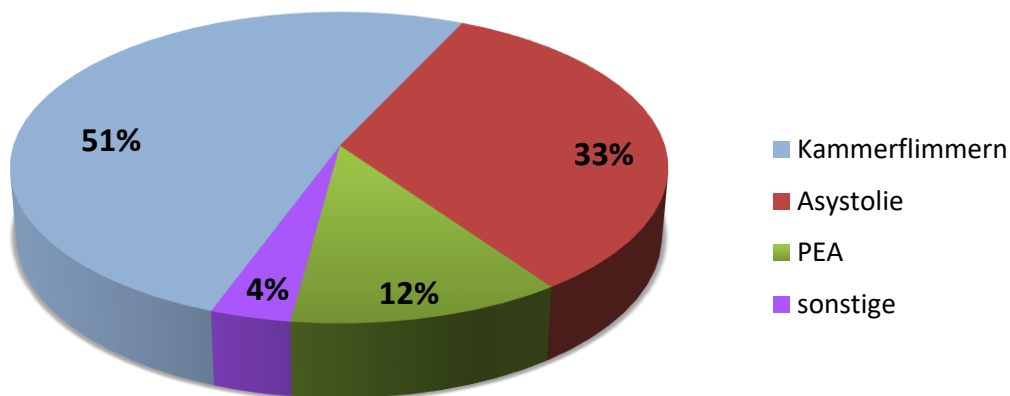
derer der weiblichen Kohorte mit 70,1 % lag. Das durchschnittliche Alter hingegen erwies sich bei den überlebenden Patienten nach OHCA mit 59,23 Jahren ( $\pm 15,51$ ) signifikant niedriger ( $t[307] = 4,443$ ;  $p < 0,001$ ) als in der Gruppe der verstorbenen Patienten (67,27 Jahre  $\pm 14,45$ ). Stellt man Mortalität und Überleben der verschiedenen Altersgruppen einander gegenüber, wird der Faktor Patientenalter besonders deutlich (Abb. 12). Die Überlebensrate sinkt im Verlauf von 52,9 % (< 40 Jahre) auf 12,5 % in der ältesten Patientengruppe ( $p = 0,063$ ).



**Abb. 12:** Mortalität und Überleben nach Altersgruppen

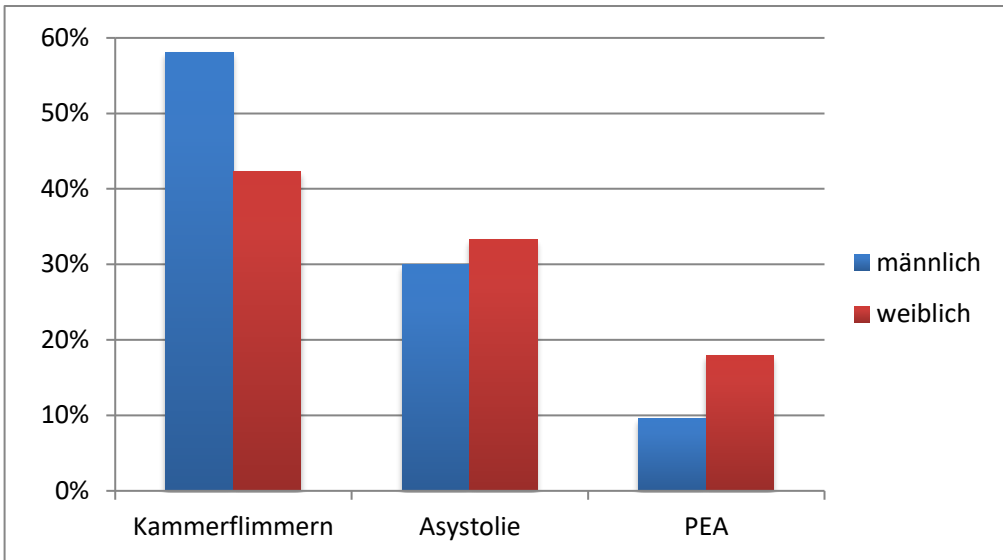
### 3.2 Das initiale EKG

Für die Analyse der initialen EKG-Ableitungen nach OHCA konnten entsprechende Daten von 288 Patienten (93,2 % des Gesamtkollektivs) ermittelt werden. In der Auffindesituation wurden folgende EKG-Rhythmen beobachtet und dokumentiert: Kammerflimmern, Asystolie, pulslose elektrische Aktivität sowie ventrikuläre Tachykardie, AV-Block 3° und Bradykardie, wobei die drei letztgenannten aufgrund geringer Häufigkeit (4xVT, 1xAV-Block 3°, 5xBradykardie) unter der Kategorie „sonstige“ zusammengefasst wurden und lediglich 4 % ausmachten.



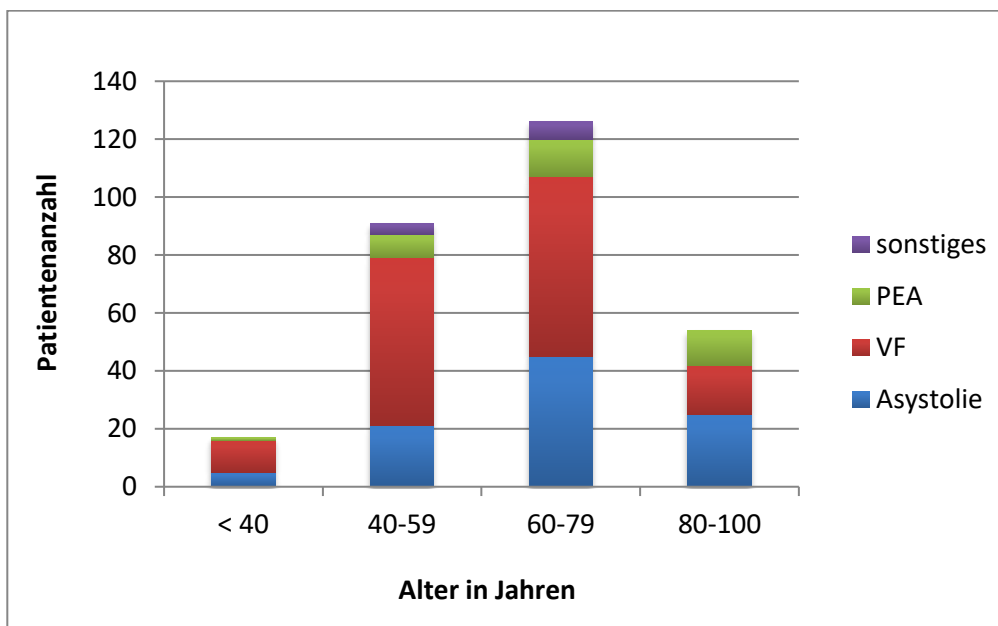
**Abb. 13:** Initiale EKG-Ableitungen

Mit 51 % am häufigsten und somit bei mehr als der Hälfte der Patienten, wurde Kammerflimmern abgeleitet. Ein Drittel der OHCA-Fälle wurden unter Asystolie aufgefunden, während 12 % initial eine pulslose elektrische Aktivität boten. Bei Betrachtung der geschlechterspezifischen Verteilung konnten diesbezüglich signifikante Unterschiede festgestellt werden ( $p = 0,027$ ). Zwar wurde sowohl in der männlichen wie auch in der weiblichen Patientengruppe mit absteigender Häufigkeit Kammerflimmern vor Asystolie vor PEA abgeleitet, jedoch tritt Kammerflimmern innerhalb der männlichen Patientengruppe deutlich häufiger auf, wohingegen die PEA, als seltenster abgeleiteter Initialrhythmus, ein annähernd doppeltes Vorkommen bei den weiblichen Patienten aufweist. Die initiale Asystolie erscheint annähernd gleichwertig (Abb. 14).

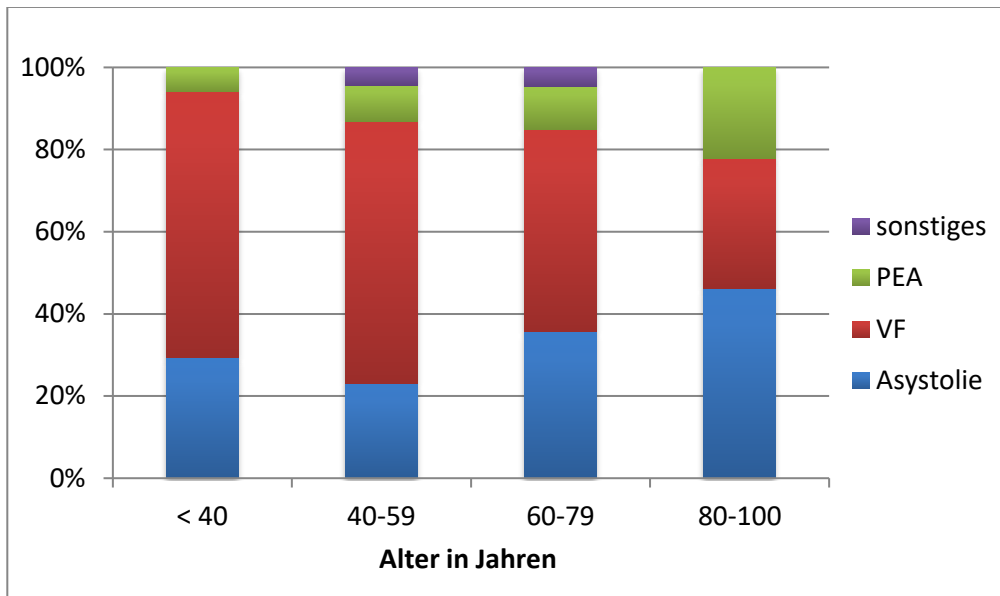


**Abb. 14:** Geschlechterspezifische Verteilung initialer EKG-Ableitungen

Bei Betrachtung der altersbezogenen Verteilung abgeleiteter EKGs unmittelbar nach OHCA (Abb. 15, 16) zeigte sich neben dem erwarteten Überwiegen von Kammerflimmern und Asystolie in allen Altersgruppen, dass der Anteil der hyperdynamen Form des Kreislaufstillstandes mit zunehmendem Patientenalter zu Gunsten der hypodynamen Formen Asystolie und PEA einen signifikanten Rückgang aufweist ( $p = 0,011$ ).

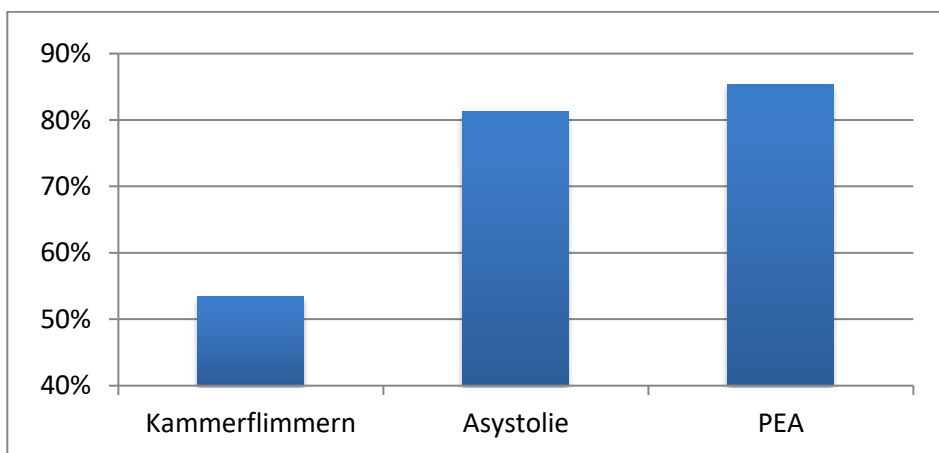


**Abb. 15:** Initiale EKG-Ableitungen nach Patientenalter



**Abb. 16:** Relative Verteilung initialer EKG-Ableitungen nach Patientenalter

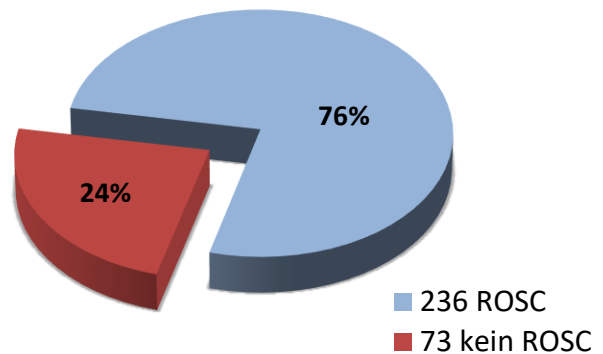
Um das initial am Notfallort abgeleitete EKG als möglichen prädiktiven Mortalitätsfaktor detektieren zu können, wurden die jeweiligen EKG-Ausprägungen und die 45-Tage-Mortalität auf Abhängigkeit voneinander untersucht (Abb. 17). Hierbei zeigte sich die höchste Sterblichkeitsrate von 85,3 % (29 von 34 Patienten) nach initialer PEA. Nahezu gleiche Werte erhielten wir bei initialer Asystolie mit 81,3 % (78 von 96 Patienten), wohingegen Patienten mit VF die mit Abstand geringste Mortalität von lediglich 53,4 % (79 von 148 Patienten) aufwiesen ( $p < 0,001$ ).



**Abb. 17:** Mortalität bezüglich initialer EKG-Ableitungen

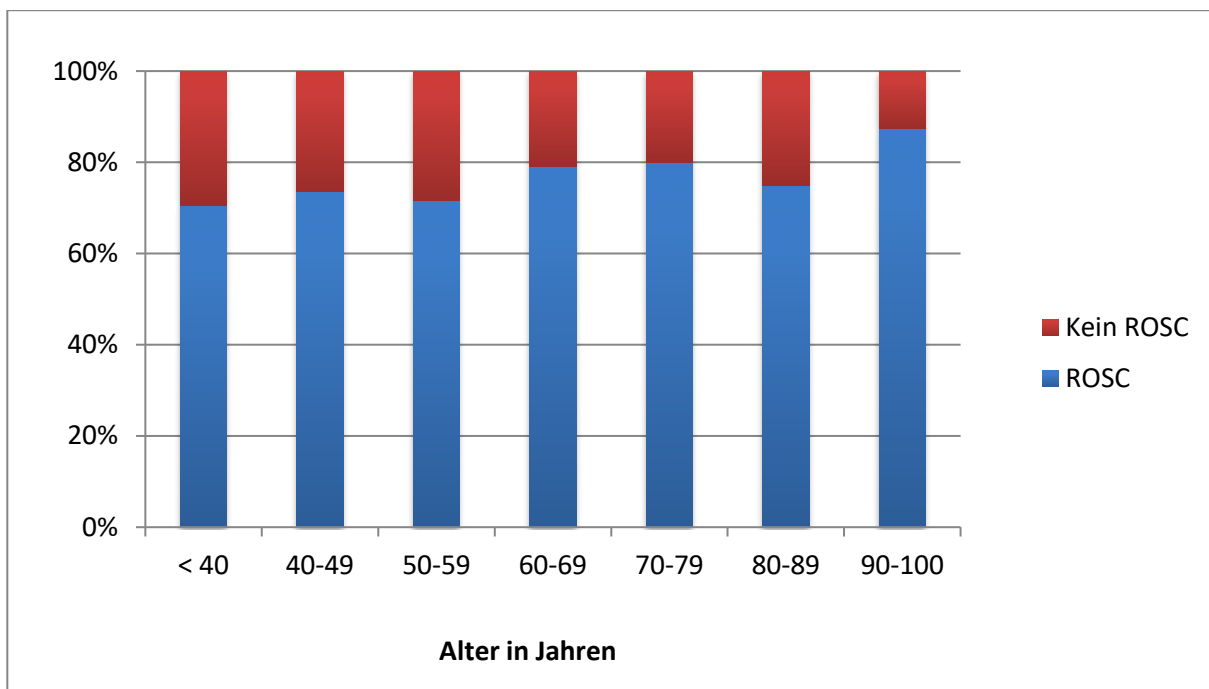
### 3.3 ROSC

Weitere aussagekräftige Untersuchungsergebnisse folgten aus der Analyse sämtlicher erhobener Daten hinsichtlich ROSC und den potentiell einflussnehmenden Faktoren. Als Basis dienten hierbei 236 ROSC (76,4 % des Gesamtkollektivs, Durchschnittsalter 65,2 Jahre  $\pm$  15,3), im Vergleich zu 73 Fällen, bei denen der Spontankreislauf zu keinem



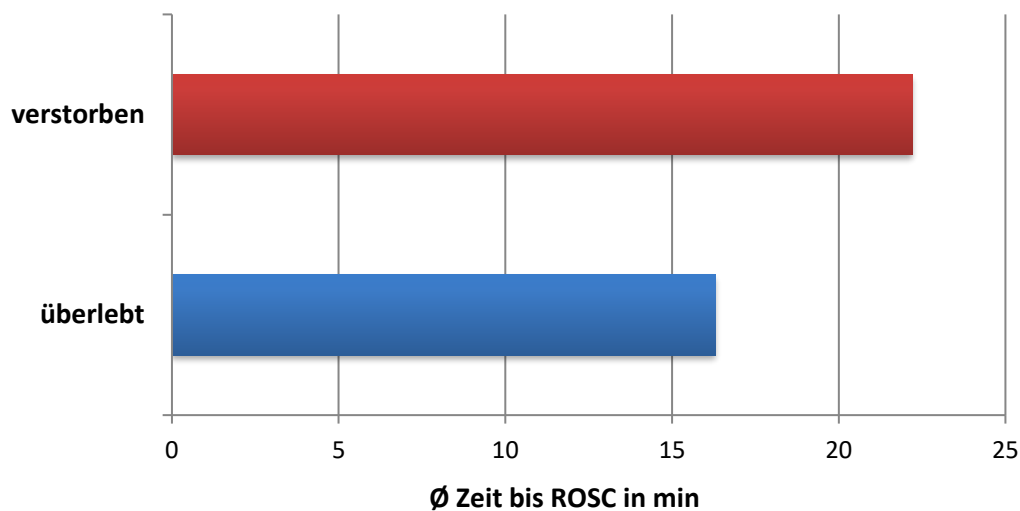
**Abb. 18:** Gesamtverteilung ROSC

Zeitpunkt wiederhergestellt werden konnte (23,6 % des Gesamtkollektivs, Durchschnittsalter 63,3 Jahre  $\pm$  15,0 [ $t(307) = 0,902$ ;  $p = 0,368$ ]). Die Untersuchung altersgruppenspezifischer Unterschiede zwischen den Gruppen ROSC / kein ROSC lieferte hingegen signifikante Ergebnisse ( $p = 0,018$ ; Abb. 19).



**Abb. 19:** ROSC nach Altersgruppen

Bei näherer Betrachtung aller 236 ROSC-Patienten im Hinblick auf die durchschnittlich verstrichene Zeit bis Erreichen, konnten für 217 Fälle relevante Daten erhoben werden. Mit 16,3 Minuten ( $\pm 14,7$ ; Median = 15 [IQR = 13]) lag diese in der Gruppe der Überlebenden signifikant ( $t[215] = 2,350$ ;  $p = 0,020$ ) unter derer, im Verlauf verstorbener Patienten mit 22,2 Minuten ( $\pm 20,2$ ; Median = 17 [IQR = 19]).



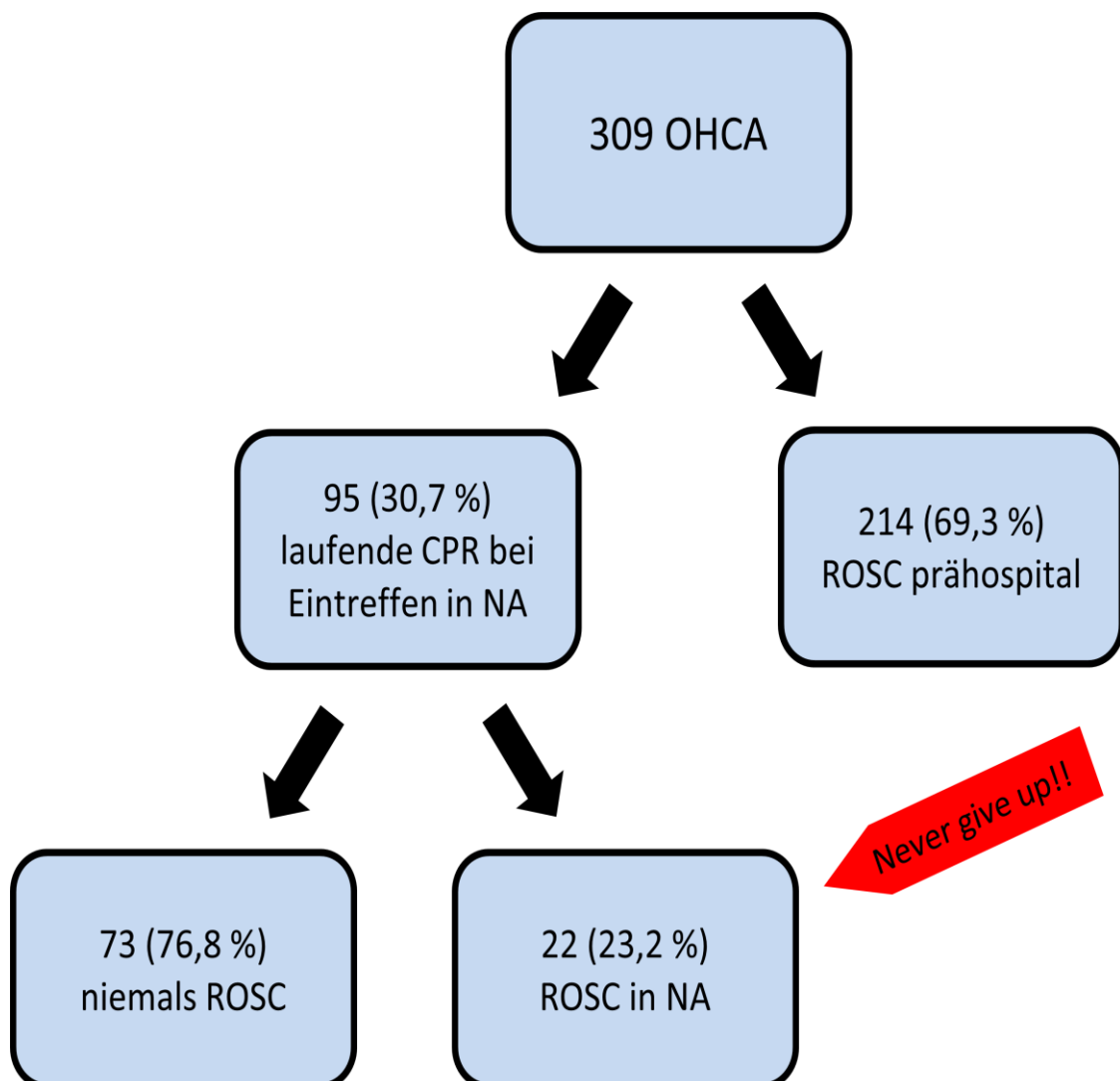
**Abb. 20** Durchschnittliche Zeit bis ROSC

Innerhalb der ROSC-Gruppe unterschieden wir im Folgenden zwischen Etablierung vor gegenüber nach Eintreffen in der Notaufnahme. 90,7 % (214 Patienten) erlangten ROSC bereits prähospital, während 9,3 % (22 Patienten) erst im Krankenhaus primär erfolgreich reanimiert werden konnten.



Anders betrachtet stehen den 214 prähospitalen ROSC, ausgehend von insgesamt 309 OHCA, 95 Patienten gegenüber, die unter laufender Reanimation in die Notaufnahme eingeliefert wurden (Abb. 21). Beachtlicherweise konnte bei nahezu einem Viertel (23,2 %) der unter laufender CPR eintreffenden Patienten im Verlauf ROSC erreicht werden (→ "Never give up!").

Ein detaillierter Vergleich zwischen den Gruppen ROSC prähospital und laufende CPR folgt unmittelbar im Anschluss in Kapitel 4.3.1.



**Abb. 21:** ROSC-Übersicht

### 3.3.1 ROSC prähospital vs. laufende CPR

Zunächst wurden die Vergleichsgruppen hinsichtlich der Baselinecharakteristika Alter und Geschlecht analysiert. Das Durchschnittsalter lag in der Gruppe ROSC prähospital mit 65,9 Jahren ( $\pm 15,0$ ) deutlich höher als in der Gruppe laufende CPR mit 62,2 Jahren ( $\pm 15,6$ ;  $t[307] = 1,963$ ;  $p = 0,051$ ). Hinsichtlich der geschlechterspezifischen Verteilung (Tab. 3, 4) konnten keine signifikanten Unterschiede nachgewiesen werden ( $p = 0,193$ ).

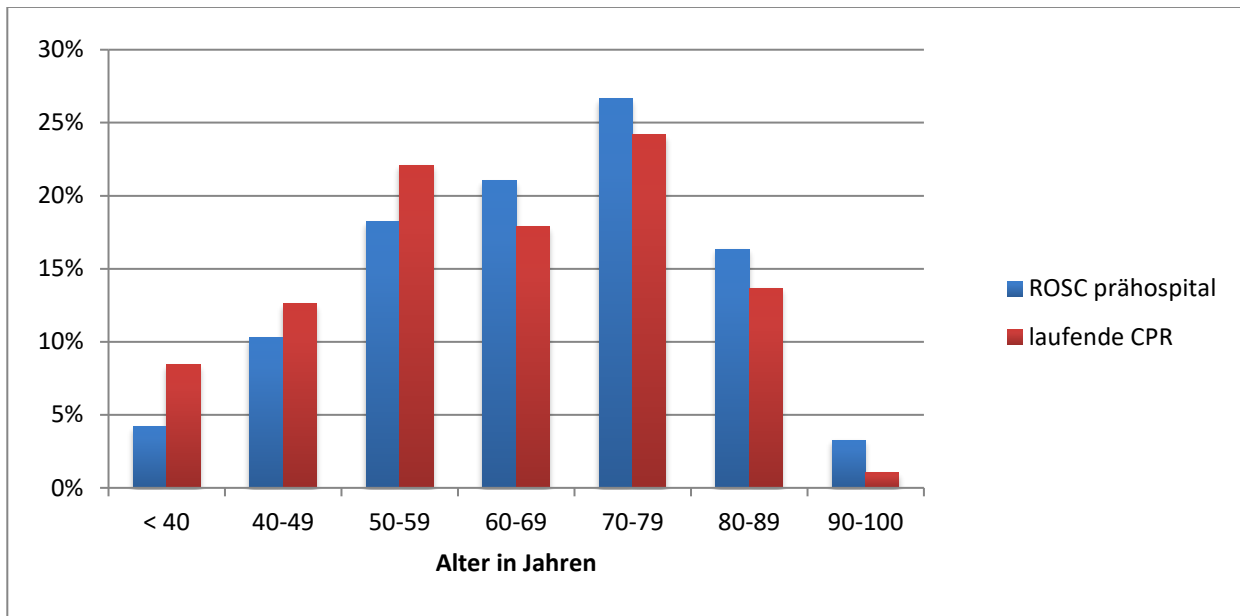
**Tab. 3:** Geschlechtervergleich ROSC prähospital / laufende CPR

	Anzahl Pat.	männlich	in %	weiblich	in %
<b>ROSC prähospital</b>	214	149	69,6 %	65	30,4 %
<b>laufende CPR</b>	95	73	76,8 %	22	23,2 %

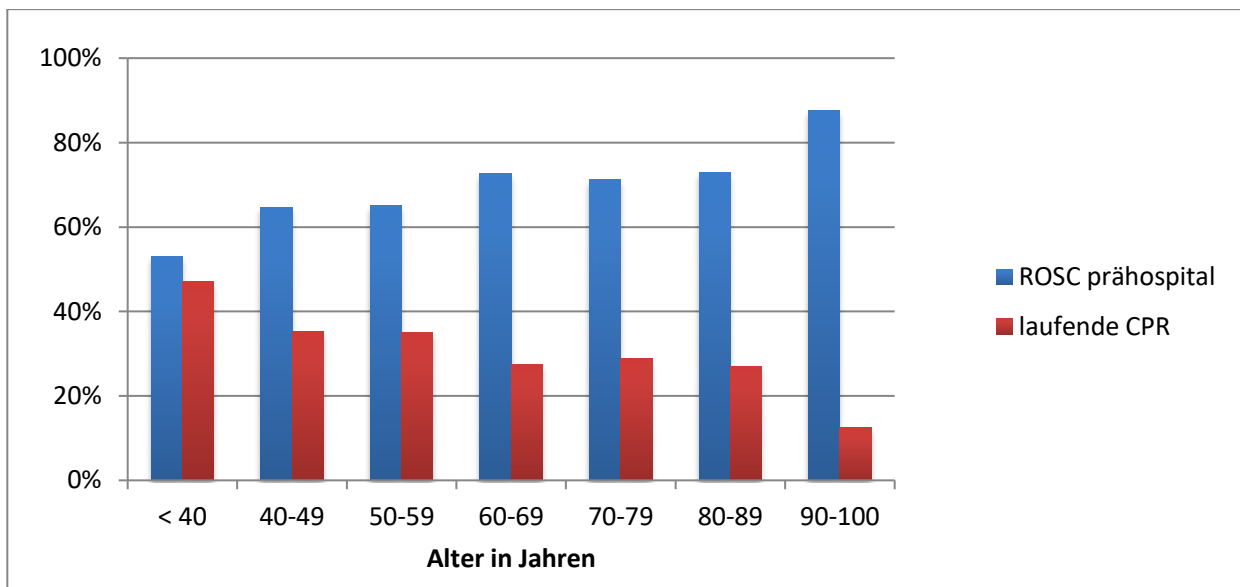
**Tab. 4:** Geschlechtervergleich ROSC prähospital / laufende CPR

	Anzahl Pat.	ROSC prähospital	in %	laufende CPR	in %
<b>männlich</b>	222	149	67,1 %	73	32,9 %
<b>weiblich</b>	87	65	74,7 %	22	25,3 %

Die Altersverteilung innerhalb der Vergleichsgruppen war deutlich signifikant ( $p = 0,018$ ; Abb. 22). Zur zusätzlichen, besseren Visualisierung dient hier alternativ Abbildung 23, welche die jeweiligen Altersgruppen für sich alleine betrachtet und eine nahezu antiproportionale Tendenz mit steigendem Patientenalter aufzeigt. Während in der Gruppe der unter 40-jährigen Patienten 52,9 % prähospitale ROSC 47,1 % laufenden CPR-Einlieferungen gegenüberstehen, vergrößert sich die Differenz beinahe stetig hin zu 87,5 % gegenüber 12,5 % bei den größer 90-jährigen.



**Abb. 22:** Anteil der Altersgruppen an ROSC prähospital / laufende CPR



**Abb. 23:** Anteil ROSC prähospital / laufende CPR innerhalb der Altersgruppen

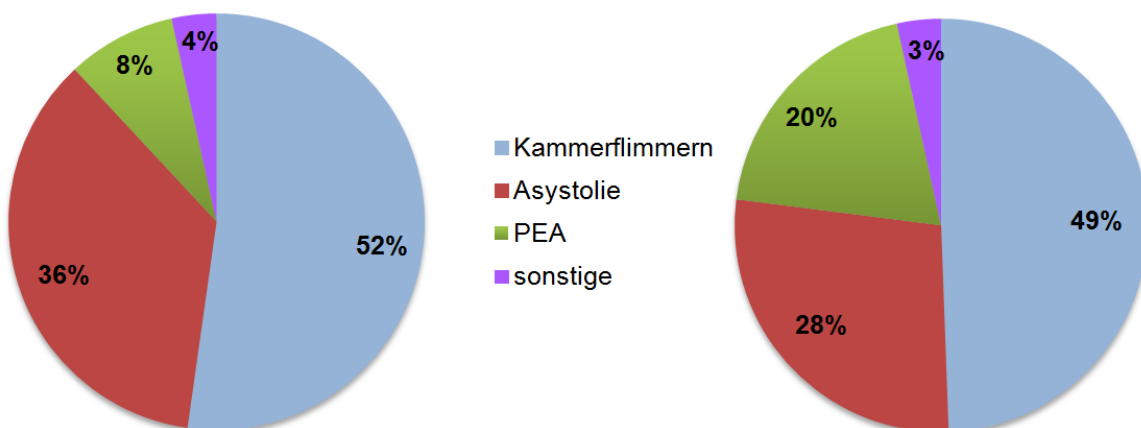
Ebenso lieferte die Datenauswertung bezüglich der Mortalität beider Gruppen statistisch signifikante und äußerst interessante Ergebnisse ( $p < 0,001$ ). Zwar lag die Sterblichkeitsrate jeweils bei  $> 50\%$  und mit  $92,6\%$  in der Gruppe der unter CPR in die Notaufnahme eingelieferten Patienten weit über derer, die ROSC prähospital erlangten ( $57,5\%$ ), jedoch überlebten bemerkenswerterweise  $7,4\%$  der Patienten in der laufende-CPR-Gruppe den CA, obwohl bis Eintreffen in der Notaufnahme kein Kreislauf wiederhergestellt werden konnte.

**Tab. 5:** Mortalität bezüglich ROSC prähospital / laufende CPR

	Anzahl Pat.	verstorben	in %	überlebt	in %
ROSC prähospital	214	123	57,5 %	91	42,5 %
laufende CPR	95	88	92,6 %	7	7,4 %

Hinweise auf potentielle Vorteile initialer Herzkatheterdiagnostik und –intervention für unter laufender Reanimation eintreffende Patienten liefert, dass von den erwähnten  $7,4\%$  Überlebenden der Gruppe laufende CPR  $71\%$  initial dem Herzkatheterlabor zugewiesen wurden, wohingegen dies lediglich auf  $35\%$  der im Verlauf verstorbenen Patienten zutraf ( $p = 0,100$ ).

Beim Vergleich initial vorliegender EKG-Rhythmen nach CA dominierten in beiden Gruppen Kammerflimmern  $>$  Asystolie  $>$  PEA  $>$  sonstige ( $p = 0,028$ ).



**Abb. 24:** Initiale EKG-Ableitungen Gruppe ROSC prähospital gegenüber laufende CPR

### 3.4 Initiale Herzkatheteruntersuchung

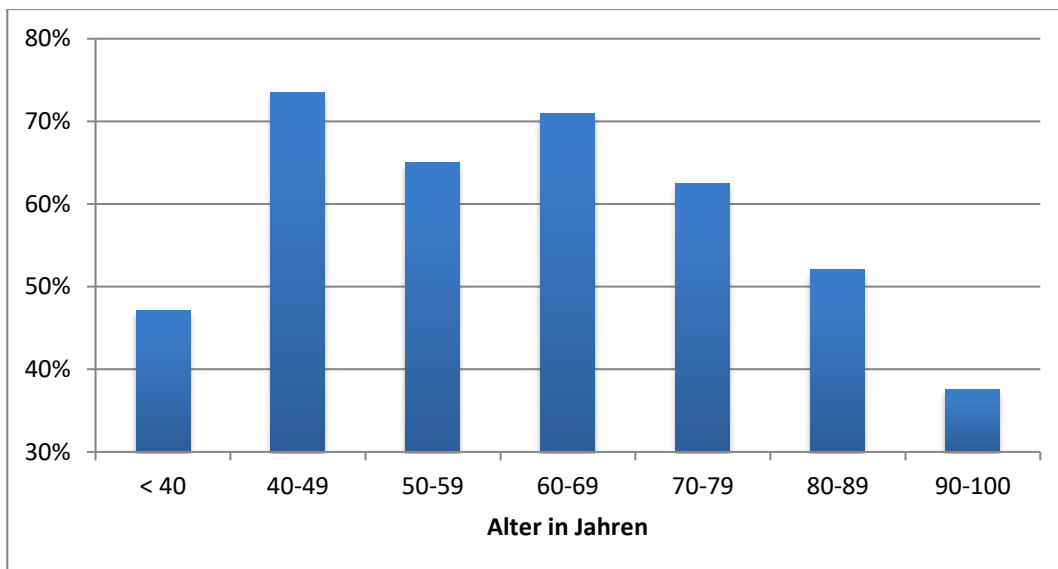
Der folgende Abschnitt widmet sich der Analyse und dem Vergleich von Patienten mit und ohne initial erfolgter Herzkatheteruntersuchung. Als Datenbasis dienen 194 initial koronarangiographierte Patienten sowie 115 Fälle ohne dieses Behandlungsprozedere.

Das Durchschnittsalter lag in der Gruppe initiale HKU mit 64,1 Jahren lediglich 1,7 Jahre unter dem der Vergleichsgruppe (Tab. 6).

**Tab. 6:** Durchschnittsalter initiale gegenüber keiner initialen Koronarangiographie

	Anzahl Pat.	Ø-Alter in Jahren
initiale HKU	194	64,1 ( $\pm$ 14,0)
keine initiale HKU	115	65,8 ( $\pm$ 17,1)
Signifikanz	p=0,327 (t[307]= 0,981)	

Eine detailliertere Aufbereitung der Altersverteilung mit abfallender Tendenz durchgeführter Herzkatheteruntersuchungen bei zunehmendem Patientenalter zeigt Abbildung 25 ( $p = 0,128$ ).



**Abb. 25:** Durchführung initialer Herzkatheteruntersuchungen nach Altersgruppen

Hinsichtlich der Geschlechterverteilung innerhalb der Gruppe initiale Koronarangiographie stellen die männlichen Patienten, bei Überwiegen bereits in der Grundgesamtheit (72 %), den erwartungsgemäß größeren Anteil (76,3 %; Tab. 7).

**Tab. 7:** Geschlechterverteilung initiale gegenüber keiner initialen Koronarangiographie

	Anzahl Pat.	männlich	in %	weiblich	in %
<b>initiale HKU</b>	194	148	76,3 %	46	23,7 %
<b>keine initiale HKU</b>	115	74	64,3 %	41	35,7 %

Hier erscheint vielmehr eine Betrachtung innerhalb der jeweiligen Geschlechtergruppe sinnvoll (Tab. 8). Es zeigt sich, dass männliche Patienten mit 66,7 % zu einem signifikant höheren Anteil initial dem Herzkatheterlabor zugewiesen wurden als Frauen (52,9 %;  $p = 0,027$ ).

**Tab. 8:** Geschlechtsbezogene Zuweisung zur initialen Koronarangiographie

	Anzahl Pat.	initiale HKU	in %	keine initiale HKU	in %
<b>männlich</b>	222	148	66,7 %	74	33,3 %
<b>weiblich</b>	87	46	52,9 %	41	47,1 %

Der Zusammenhang zum initial am Notfallort abgeleiteten EKG wurde von zwei Seiten betrachtet. Während in der Gruppe der initialen HKU Kammerflimmern zu 64,7 % vorherrscht, so imponiert die Asystolie in der Vergleichsgruppe ohne HKU mit 52,0 % als häufigstes vorliegendes EKG (Tab. 9).

**Tab. 9:** Initiale EKGs der Vergleichsgruppen

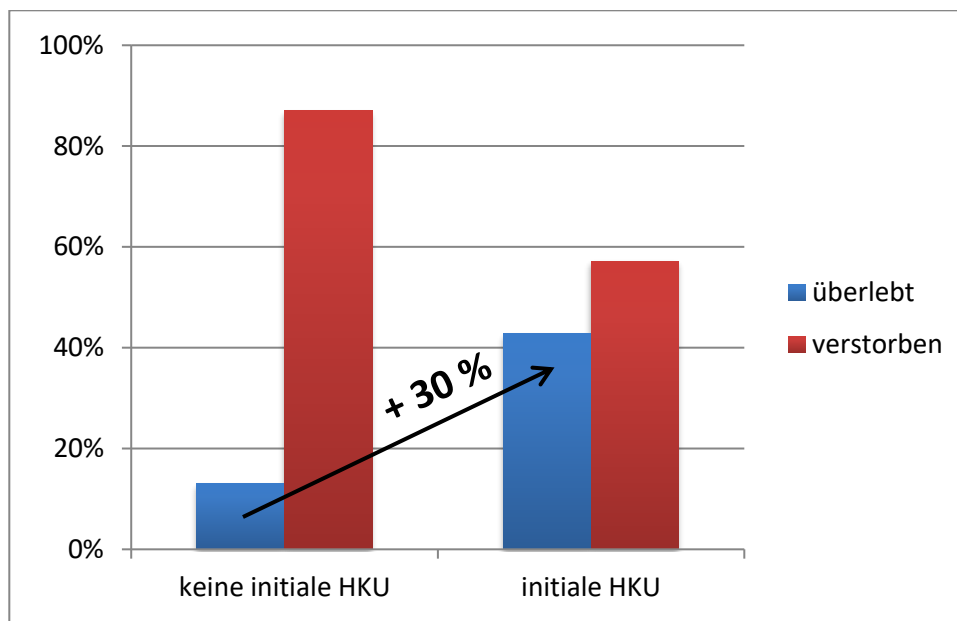
	initiale HKU	in %	keine initiale HKU	in %
<b>Asystolie</b>	45	23,7 %	51	52,0 %
<b>Kammerflimmern</b>	123	64,7 %	25	25,5 %
<b>PEA</b>	13	6,8 %	21	21,4 %
<b>sonstige</b>	9	4,7 %	1	1,0 %

Ausgehend vom ersten EKG nach OHCA gelangten wir zu dem Ergebnis, dass 83 % aller Patienten mit abgeleitetem VF koronarangiographiert werden, wohingegen dies nur bei 47 % aller Asystolien und 38 % aller PEAs der Fall ist ( $p < 0,001$ ; Tab. 10).

**Tab. 10:** Initiale EKGs der Vergleichsgruppen

	Gesamtanzahl	HK ja	in %	HK nein	in %
Asystolie	96	45	46,9 %	51	53,1 %
VF	148	123	83,1 %	25	16,9 %
PEA	34	13	38,2 %	21	61,8 %
sonstige	10	9	90,0 %	1	10,0 %

Wegweisende, signifikante Ergebnisse lieferte ebenfalls die Mortalitätsanalyse. Die 45-Tage-Mortalität betrug in der Patientengruppe ohne initiale HKU 87,0 % und bedingt somit eine Überlebensrate von lediglich 13,0 %. Mit Durchführung initialer Koronarangiographie konnte die Überlebensrate jedoch mehr als verdreifacht werden und stieg von 13 % auf 43 % ( $OR = 5,0$ , 95 %  $CI = 2,7-9,2$ ,  $p < 0,001$ ; Abb. 26).



**Abb. 26:** Mortalität in Abhängigkeit von initialer Koronarangiographie

### 3.5 Outcome

Zur Untersuchung des Outcomes und potentieller Einflussfaktoren wurden durchschnittlich 636 Tage nach Indexevent Fragebögen zur Datenerhebung an Hausärzte von 95 Patienten, die den OHCA überlebten (30,7 % des Gesamtkollektivs), versendet, von denen 49 Rückläufer (51,6 %) zur Auswertung herangezogen werden konnten. Drei Patienten verstarben im Zeitraum > 45 Tage nach OHCA, jedoch noch vor Verlassen des Krankenhauses und wurden daher aufgrund fehlender Verwertbarkeit für das Langzeitoutcome nicht berücksichtigt.

Insgesamt wurden beachtliche Outcome-Ergebnisse ermittelt: 83 % der nachverfolgten Patienten überlebten den CA ohne verifizierbare Defizite, im Detail boten 80 % keine motorischen und sogar 86 % keine neurologischen Defizite.

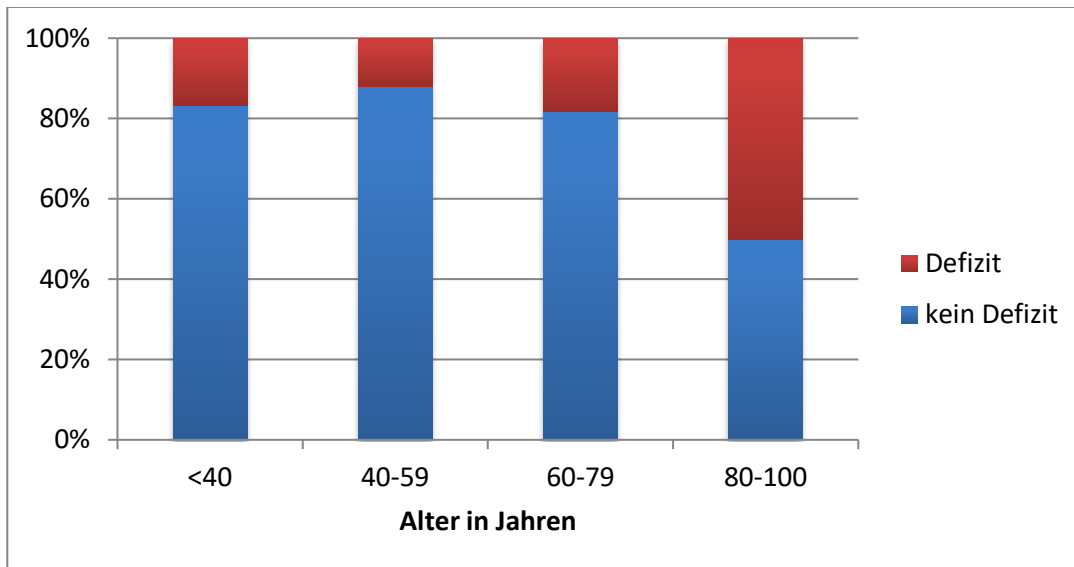
Bei Betrachtung des Durchschnittsalters und insbesondere des Median zeigen sich in allen untersuchten Bereichen des Patientenoutcome deutlich weniger Defizite im jüngeren Patientenalter (Gesamtmorbidität  $p = 0,029$ ; Tab. 11).

**Tab. 11:** Defizite nach Patientenalter

	$\emptyset$ -Alter ohne Defizit in Jahren / Median (IQR)	$\emptyset$ -Alter mit Defizit in Jahren / Median (IQR)	Signifikanz
<b>Neurologie</b>	58,6 ( $\pm 13,8$ ) / 60 (17)	64,3 ( $\pm 16,6$ ) / 68 (27)	$p=0,326$ (t(47)= 0,993)
<b>Motorik</b>	57,3 ( $\pm 13,1$ ) / 57 (17)	67,4 ( $\pm 16,1$ ) / 74 (26)	$p=0,043$ (t(47)= 2.080)
<b>Gesamt</b>	58,0 ( $\pm 13,6$ ) / 59 (19)	66,1 ( $\pm 15,9$ ) / 73 (29)	$p=0,029$ (t(96)= 2.217)

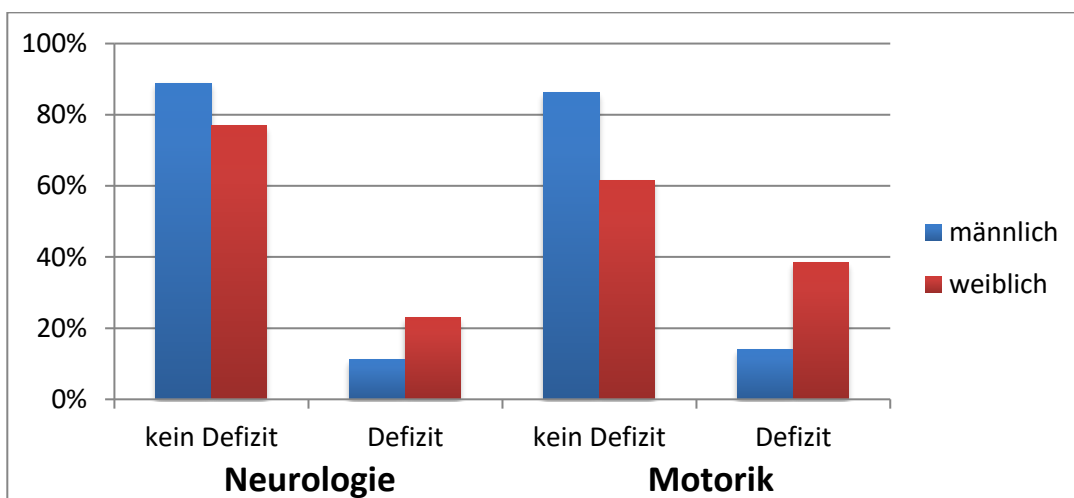
Zur genaueren Differenzierung und besseren Darstellung betrachteten wir daraufhin vier Altersgruppen und konnten die sich schon bei Mittelwert und Median abzeichnende Morbiditätszunahme mit steigendem Patientenalter bestätigen ( $p = 0,028$ ; Abb. 27).





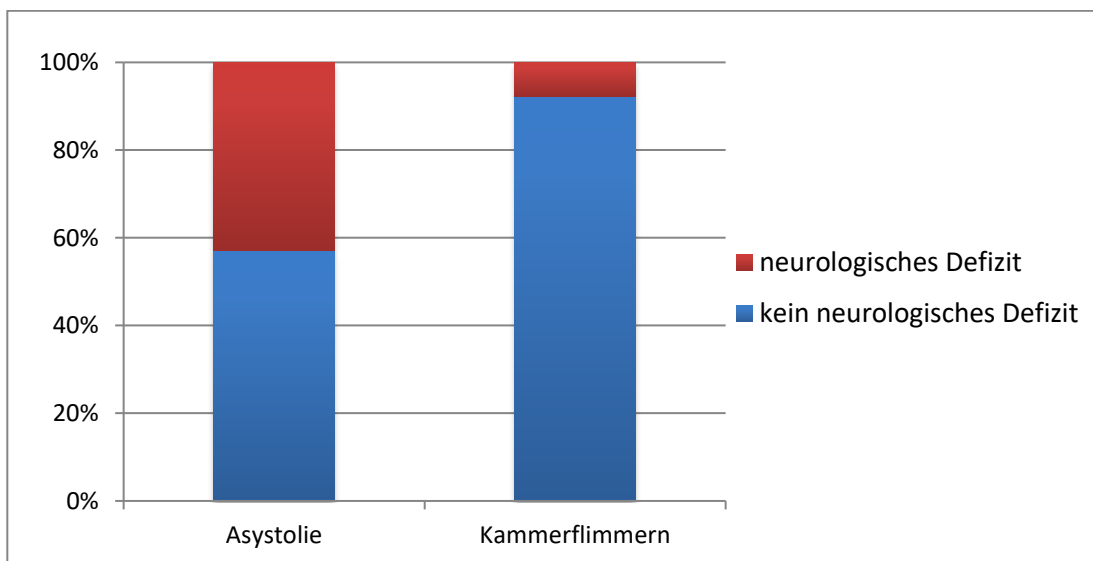
**Abb. 27:** Prävalenz Gesamtmorbidität nach Altersgruppe

Bei der Untersuchung geschlechterspezifischer Unterschiede zeigten sich Vorteile der männlichen Patientengruppe sowohl bezüglich des Outcomes in Neurologie und Motorik, als auch konsekutiv in der Gesamtbetrachtung der Morbiditäten. 87,5 % der Männer gegenüber 69,2 % der Frauen gingen ohne Defizit nach OHCA in die Studienlage ein ( $p = 0,066$ ). Insbesondere bei der motorischen Beurteilung konnte mit 86,1 % gegenüber 61,5 % eine auffallende Diskrepanz zwischen den Geschlechtern beobachtet werden (Abb. 28).

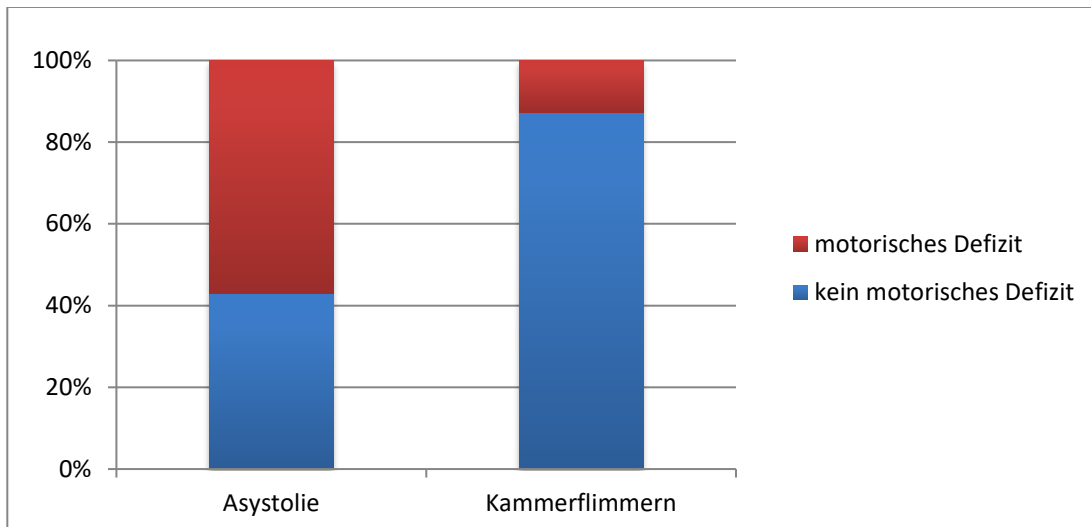


**Abb. 28:** Neurologisches und motorisches Outcome im Geschlechtervergleich

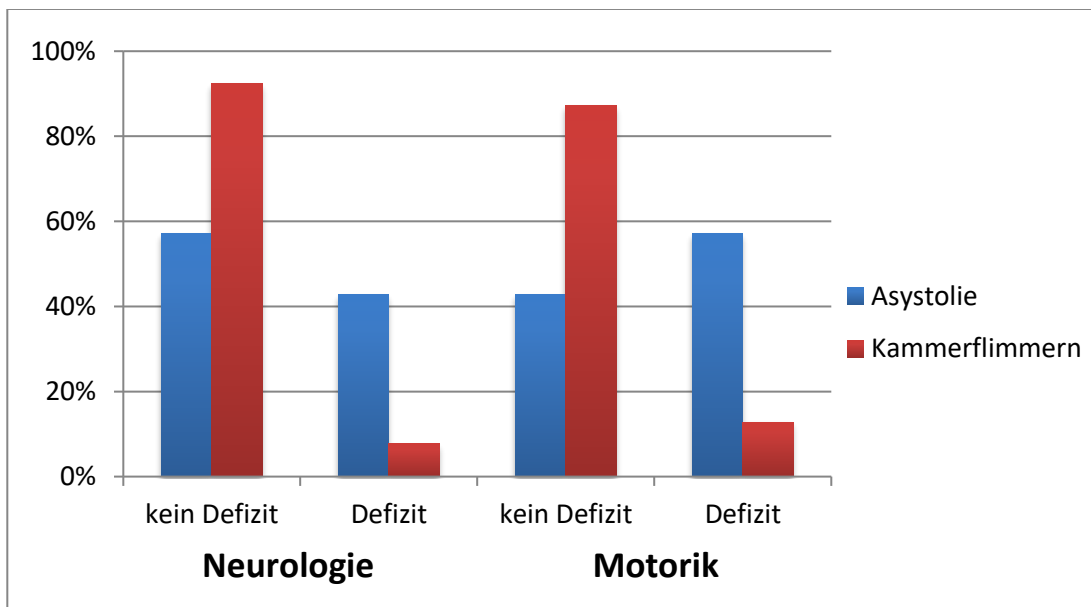
Wegweisende Daten zur Detektion weiterer möglicher prädiktiver Faktoren erbrachte die Analyse des initial abgeleiteten EKGs. Aufgrund zu geringer Fallzahlen wurden die Gruppen PEA und sonstige hierbei nicht berücksichtigt. Patienten mit initialem Kammerflimmern boten demnach gegenüber initialer Asystolie ein signifikant besseres Gesamtoutcome ohne Defizit (89,7 % ggü. 50,0 %; OR = 8,8, 95 % CI = 2,4-31,4,  $p = 0,001$ ). Im Detail ermittelten wir hier bezüglich des neurologischen Status 92,3 % gegenüber 57,1 % (OR = 9,0, 95 % CI = 1,3-60,5,  $p = 0,037$ ; Abb. 29 u. 31) sowie noch deutlichere Unterschiede bei Betrachtung des motorischen Outcomes (OR = 9,1, 95 % CI = 1,5-53,1,  $p = 0,020$ ; Abb. 30 u. 31). 87,2 % frei von einschränkenden Residuen stehen lediglich 42,9 % unbeeinträchtigten Patienten nach initialer Asystolie gegenüber, ein eindeutiger Hinweis das erste nach OHCA abgeleitete EKG als prognostischen Faktor für das Patientenoutcome heranziehen zu können.



**Abb. 29:** Neurologisches Outcome in Abhängigkeit vom initialen EKG



**Abb. 30:** Motorisches Outcome in Abhängigkeit vom initialen EKG

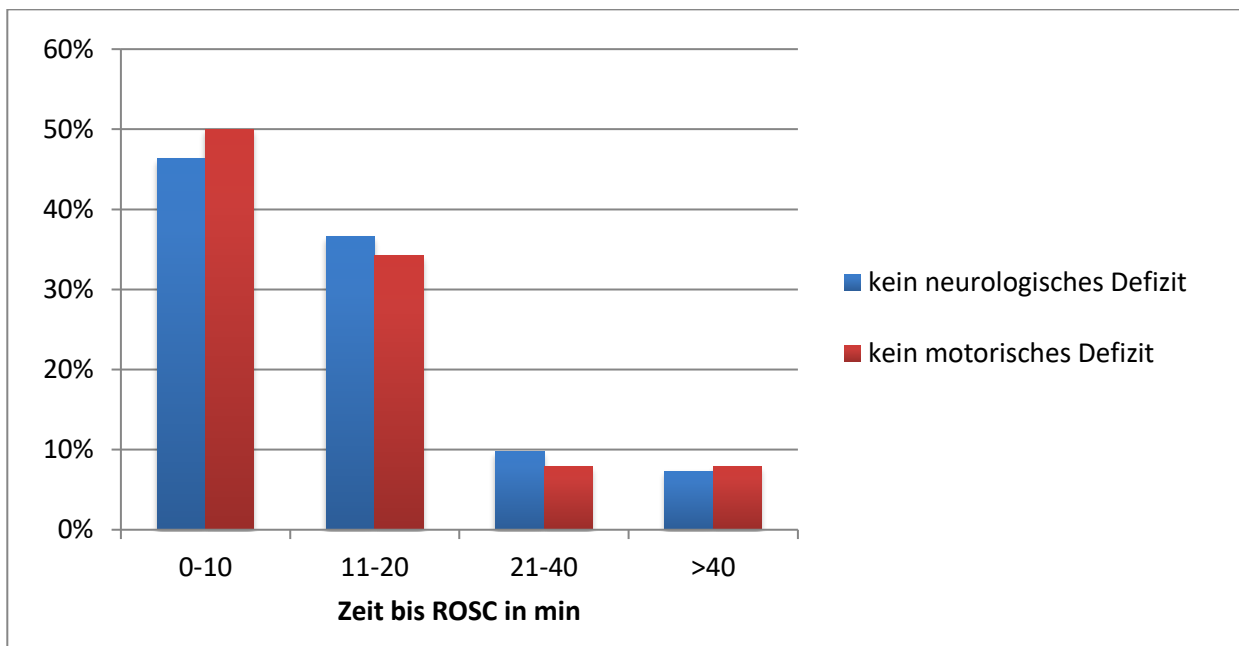


**Abb. 31:** Auswirkungen initialer EKGs auf das neurologische und motorische Outcome

Darüber hinaus vermuteten wir einen Zusammenhang zur verstrichenen Zeit bis ROSC und konnten hierzu Daten von 48 Patienten einbeziehen. Durchschnittlich lag die Zeit bis Erreichen von ROSC in der Patientengruppe mit defizitärem Outcome (17,65 Minuten  $\pm$  9,0) nicht signifikant ( $t[94] = 0,440$ ;  $p = 0,661$ ) über der Gruppe ohne Defizit mit 15,95 Minuten ( $\pm$  15,4). Detaillierter untersucht ergaben sich für

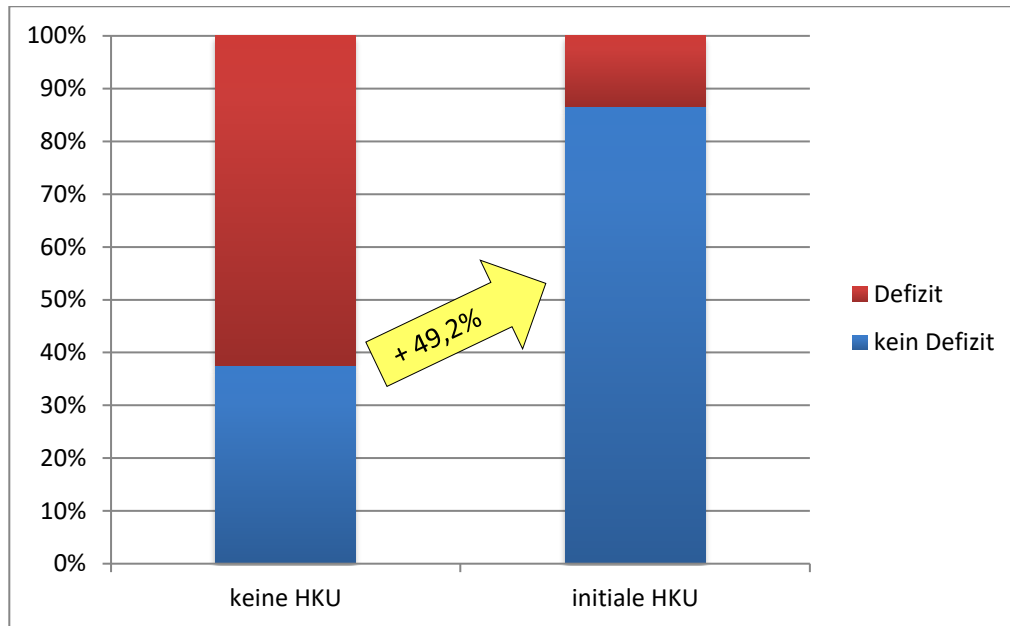
neurologische Defizite 16,4 Minuten ( $\pm 8,0$ ) im Vergleich zu 16,2 Minuten ( $\pm 15,4$ ) ohne neurologische Einschränkungen ( $t[46] = 0,035$ ;  $p = 0,972$ ). Diese marginale Tendenz zeigt sich etwas deutlicher in den Ergebnissen der motorischen Beurteilung. Patienten ohne Defizit erreichten ROSC hier im Schnitt 2,8 Minuten früher mit 15,7 Minuten ( $\pm 15,5$ ) gegenüber 18,5 Minuten ( $\pm 10,0$ ;  $t[46] = 0,548$ ;  $p = 0,586$ ).

Den Outcome-Vorteil, den eine kürzere Zeit bis ROSC zu bieten scheint, greift unten stehende Abbildung 32 mittels Aufteilung in festgelegte Zeitintervalle differenzierter auf. Die Grafik zeigt eindeutig, dass die größeren Patientengruppen ohne Defizit im Bereich des früheren ROSC liegen und somit eine kürzere Zeit bis ROSC mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit auf non-defizitäres Outcome einhergeht ( $p = 0,103$ ).



**Abb. 32:** Zeit bis ROSC non-defizitärer Patienten

Das Behandlungsregime der frühen Koronarangiographie nimmt messbar entscheidenden Einfluss. Der Vergleich kumulierter neurologischer und motorischer Defizite beschreibt eine signifikante Steigerung des nondefizitären Outcome von 37,5 % auf 86,7 % durch die initiale Zuweisung ins Herzkatheterlabor (OR = 10,8, 95% CI = 2,3-51,3,  $p = 0,004$ ; Abb. 33).



**Abb. 33:** Outcome in Abhängigkeit von initialer Herzkatheteruntersuchung

## 4. Diskussion

Die enorme Relevanz des OHCA spiegelt sich eindrucksvoll in der Vielfältigkeit der verfügbaren Daten und Arbeiten wieder. Auf dem Weg zur Kernzielsetzung unserer Arbeit bot sich die Möglichkeit die hierzu notwendigen, gesammelten Erkenntnisse in vielerlei Hinsicht zu vergleichen und gewissermaßen zu verifizieren.

Auf der Suche nach Mortalitätsprognostika konnte zunächst das Patientenalter zum Zeitpunkt des OHCA ermittelt werden. In der Gruppe der Überlebenden lag das Durchschnittsalter mit 59,23 Jahren signifikant unter dem der innerhalb der ersten 45-Tage verstorbenen Patienten (67,27 Jahre;  $p < 0,001$ ). Überdies bewies eine Einteilung in Altersgruppen das stetig sinkende Überleben nach OHCA mit zunehmendem Lebensalter (52,9 % → 12,5 %).

Neben dem Patientenalter konnte des Weiteren das initiale EKG als prädiktiver Faktor bestimmt werden. Nach initialer PEA zeigte sich die höchste Sterblichkeit mit 85,3 % nur knapp vor der Asystolie mit 81,3 %. Initiales Kammerflimmern hingegen imponiert mit Abstand mit der geringsten Mortalität von lediglich 53,4 % ( $p < 0,001$ ) und weist somit die höchsten Überlebenschancen für den OHCA-Patienten auf.

Weitere Überlebensvorteile bietet das möglichst schnelle Erreichen von ROSC. Nach durchschnittlich 16,3 Minuten konnte ROSC in der Überlebendengruppe verzeichnet werden, wohingegen in der Referenzgruppe im Mittel sechs Minuten mehr vergingen (22,2 Minuten;  $p < 0,05$ ).

In ihrer im Mai 2018 veröffentlichten Studie *“Independent Predictors of 6-Month Mortality in Patients Successfully Resuscitated for Out-of-Hospital Cardiac Arrest”* kommen Sinkovič et al. mit ihren im Zeitraum 2011-2013 gesammelten Daten der Universitätsklinik Maribor/Slowenien zu ähnlichen Ergebnissen. Retrospektiv konnten bei erfolgreich nach OHCA in den ROSC überführten Patienten ebenso eine höhere Mortalität bei älteren Patienten (67,7 Jahre ggü. 59,9 Jahre;  $p < 0,05$ ) und längerer Zeit bis ROSC (24,6 Min. ggü. 8,9 Min.;  $p < 0,05$ ) sowie ein Überlebensvorteil nach initialem VF/VT aufgezeigt werden (73 % ggü. 38 %;  $p < 0,05$ ).

Unter dem Fokus den bestmöglichen Zeitpunkt des Transportes nach OHCA zu ermitteln, zeigten ebenso Grunau et al. in ihrer Arbeit *“Relationship between time-to-ROSC and survival in out-of-hospital cardiac arrest EPCR candidates: When is the best time to consider transport to hospital?”* den Überlebensvorteil einer kürzeren Zeit bis

ROSC. Der Median in der Gruppe der Überlebenden betrug 8,1 Min. (IQR 4,7–14,0) gegenüber 17,1 Min. (IQR 11,0–24,0). Dementsprechend geht eine längere Zeit bis ROSC mit geringeren Überlebenschancen einher (AOR 0,91, 95 % CI 0,89-0,93 %). Als Kohorte dienten Daten von 1.206 Patienten aus den Jahren 2007 bis 2011 aus British Columbia. Im Gegensatz zu unserer Studie wurden jedoch folgende Einschränkungen im Datensatz vorgenommen: Patientenalter  $\leq$  65 Jahre, beobachteter Kreislaufstillstand, Eintreffen des Rettungsdienstes nach OHCA  $<$  10 Min. bzw. Laienreanimation.

Nach bewiesenem Mortalitätszusammenhang der Time-to-ROSC stellte sich nun zwangsläufig die Frage nach Sinnhaftigkeit der prolongierten Fortführung der CPR bis zur Krankenhausaufnahme. Wir verglichen hierfür 214 unter laufender Reanimation eingelieferte Patienten mit 95 prähospital etablierten ROSCs. Beachtlicherweise konnte bei nahezu einem Viertel (23,2 %, n = 22) der unter laufender CPR eintreffenden Patienten im Verlauf noch ROSC erreicht werden. Dies könnte auf das relativ junge Lebensalter von durchschnittlich 65,9 Jahren zurückzuführen sein, welches dennoch erwartungsgemäß über dem der Gruppe prähospitaler ROSC liegt (62,2 Jahre). Weitere Untersuchungen der Subgruppe laufende CPR lieferten eine nicht minder überraschende Überlebensrate von 7,4 %. Neben dem schon als ursächlich vermuteten geringen Patientenalter fiel bei dieser Gruppe eine deutlich höhere Rate an Zuweisungen zur Koronarangiografie gegenüber den im Verlaufe verstorbenen Patienten auf (71 % vs. 35 %).

Bereits Cournoyer et al. erkannten in ihrer Arbeit *“Impact of the direct transfer to percutaneous coronary intervention-capable hospitals on survival to hospital discharge for patients with out-of-hospital cardiac arrest”* den Überlebensvorteil der direkten Zuweisung vor allem von Patienten ohne prähospitalen ROSC in ein Krankenhaus mit Herzkathetermöglichkeit (2,8 % vs. 1,0 %,  $p < 0,001$ ; AOR = 3,24, 95 % CI 1,71-6,14,  $p < 0,001$ ) ohne signifikanten Zusammenhang mit dem initialen EKG. Einschränkend muss jedoch berücksichtigt werden, dass anhand der ermittelten Daten keine explizite Aussage über die tatsächliche Durchführung einer Herzkatheteruntersuchung, sondern lediglich über den Transport in ein Krankenhaus mit Herzkatheterlabor gemacht werden konnte, ein entscheidender Unterschied zu unseren erhobenen Daten.

Vor allem das initial abgeleitete EKG schien in unserem Datensatz die Zuweisung zur Koronarangiografie zu beeinflussen. Fast zwei Drittel der koronarangiographierten

Patienten boten initiales Kammerflimmern (64,7 %), die zweitgrößte Gruppe machten mit 23,7 % die asystol aufgefunden Patienten aus ( $p < 0,001$ ).

Passend zu dieser Verteilung beschäftigten sich diverse Autoren, u.a. Strote et al. in ihrer 240 OHCA-Patienten umfassenden retrospektiven Studie "*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*" ausschließlich mit der Subgruppe initiales VF/VT bei OHCA. Die aus den Jahren 1999 bis 2002 aus elf Krankenhäusern in Seattle, Washington stammenden Patientendaten wurden in die Hauptgruppen Herzkatheteruntersuchung innerhalb von 6 h nach OHCA sowie nach Ablauf von 6 h bzw. nicht erfolgter Katheteruntersuchung eingeteilt und ergaben eine signifikant höhere Überlebensrate in der Kohorte der frühen Koronarangiographie und Intervention ( $p = 0,001$ ).

Im Gegensatz dazu erweiterten wir in unserer Arbeit zur Beurteilung des Benefits der frühen Koronarangiographie die Kohorte um auch jene mit augenscheinlich schlechterer Ausgangssituation, wie beispielsweise mit initialer Asystolie oder PEA und konnten bemerkenswerte Ergebnisse verzeichnen. Nach Auswertung aller Daten ergab sich ein unumstrittener Überlebensvorteil durch frühzeitige Zuweisung zum Herzkatheterlabor. Ausgehend von einer 45-Tage-Mortalität von 87 %, respektive 13 % Überlebensrate ohne Koronarangiographie, konnte in der Gruppe initiale Herzkatheteruntersuchung eine mehr als dreifach so hohe Überlebensrate von 43 % verzeichnet werden ( $OR = 5,0$ , 95 %  $CI = 2,7-9,2$ ,  $p < 0,001$ ).

Ebenso zeigten Dumas et al. den Benefit der initialen HKU nach OHCA, allerdings mit besonderem Augenmerk auf der Durchführung einer PTCA. In "*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*" konnte bei 435 in den Jahren 2003 bis 2008 unmittelbar nach OHCA katheterisierten Patienten, gleich ob mit STEMI oder anderem EKG-Rhythmus, eine höhere Überlebensrate (51 % vs. 31 %) in Abhängigkeit von erfolgreicher PTCA ermittelt werden ( $OR = 2,06$ , 95 %  $CI = 1,16 - 3,66$ ,  $p < 0,001$ ).

Nach umfangreicher Analyse hinsichtlich der Mortalität stellte sich unweigerlich die Frage nach der Qualität des Überlebens und welche Faktoren hierauf Einfluss nehmen.



Generell ermittelten wir beachtliche Outcome-Ergebnisse: 83 % der in die Nachverfolgung einbezogenen Patienten überlebten den OHCA ohne verifizierbare Defizite, 80 % boten keine motorischen und sogar 86 % keine neurologischen Defizite.

Erwartungsgemäß lag das Durchschnittsalter in der Patientengruppe ohne Defizite mit acht Jahren Unterschied deutlich unter dem der Vergleichsgruppe mit motorischen und neurologischen Einschränkungen (58,0 Jahre vs. 66,1 Jahre,  $p < 0,05$ ).

Neben dem Patientenalter konnte das initial abgeleitete EKG nach OHCA als eindeutiger prädiktiver Faktor für ein signifikant besseres Gesamtoutcome identifiziert werden. Hier dominierte die Patientenkohorte initiales Kammerflimmern maßgeblich mit nahezu doppelt so hoher Rate nondefizitären Überlebens gegenüber initial asystolen Patienten (89,7 % vs. 50,0 %; OR = 8,8, 95 % CI = 2,4-31,4,  $p = 0,001$ ).

Darüber hinaus vermuteten wir einen Zusammenhang zur verstrichenen Zeit bis ROSC und konnten mit durchschnittlich 17,65 Minuten gegenüber 15,95 Minuten längere CPR-Zeiten in der Patientengruppe mit defezitärem Outcome nachweisen ( $p = 0,661$ ).

Zwar konnten wir diesbezüglich lediglich einen Trend ohne Signifikanz ermitteln, jedoch liefert ein Blick auf andere Arbeiten, hier zu nennen „*Early predictors of poor outcome after out-of-hospital cardiac arrest*“ von Martinell et al. mit ihrer Studie über 933 untersuchten Patienten aus der „Target Temperature Management Trial“ (2010-2013, Europa, Australien) den eindeutigen Beweis, dass eine verlängerte Zeit bis ROSC mit einem schlechteren Langzeitergebnis einhergeht (Median 31 Min. vs. 20 Min.,  $p < 0,0001$ ). Das Outcome wurde hier im Gegensatz zu unserer Studie anhand einer sechs-Monate-Mortalität sowie der Eingruppierung in die Cerebral Performance Category (CPC) vorgenommen, welche mit unserer Outcomedefinition sehr gut vergleichbar erscheint. Interessanterweise decken sich neben der Time-to-ROSC ebenso die Prädiktionsfaktoren Patientenalter (Median 68 Jahre vs. 61 Jahre,  $p < 0,0001$ ) sowie nicht defibrillierbarer initialer EKG-Rhythmus für ein schlechteres Outcome ( $p < 0,0001$ ).

Das Behandlungsregime der frühen Koronarangiographie nimmt messbar entscheidenden Einfluss. Der Vergleich kumulierter neurologischer und motorischer Defizite beschreibt eine signifikante Steigerung des nondefizitären Outcome von 37,5 % auf 86,7 % durch die initiale Zuweisung ins Herzkatheterlabor (OR = 10,8, 95 % CI = 2,3-51,3,  $p = 0,004$ ). Im Unterschied zu hinreichend vorhandenen Arbeiten über den Benefit

der frühen Koronarangiographie bei Patienten mit ST-Hebungsinfarkt trafen wir diesbezüglich keine Vorauswahl und konnten somit eine generelle Aussage über den Behandlungsvorteil unabhängig von EKG-Zeichen treffen.

Anlehnend hieran bewiesen Dumas et al. in "*Emergency Percutaneous Coronary Intervention in Post-Cardiac Arrest Patients Without ST-Segment Elevation Pattern: Insights From the PROCAT II Registry*" bei zwischen 2004 und 2013 insgesamt 695 notfallmäßig koronarangiographierten nicht-STEMI-Patienten ein besseres Outcome mit 43 % gegenüber 33 % durch unmittelbare PCI, gemessen anhand CPC 1 und 2 bei Entlassung (AOR = 1,8, 95 % CI = 1,09-2,97, p = 0,02).

## 5. Zusammenfassung

Der prähospitale Kreislaufstillstand (OHCA) stellt mit bis zu 3,7 Mio. Todesfällen jährlich eine allgegenwärtige Herausforderung dar (Kudenchuk et al, 2015). Niedrige Überlebensraten gegenüber verhältnismäßig häufigen Aufnahmen nach wiedererlangtem Spontankreislauf (ROSC) werfen die Frage nach Verbesserungsmöglichkeiten im initialen innerhospitalen Behandlungsregime auf. Zielsetzung dieser Arbeit war daher aufzuzeigen, inwiefern die zeitnahe Zuweisung von Patienten nach OHCA zum Herzkatheterlabor Einfluss auf Mortalitätsrate und Outcome nimmt und welche prädiktiven Faktoren die Prognose der OHCA-Patienten zu bestimmen scheinen.

Für unsere retrospektive Beobachtungsstudie legten wir Daten der im Zeitraum Januar 2011 bis Juli 2013 dem interdisziplinären Notfallzentrum des Universitätsklinikums Bonn zugewiesenen Patienten nach OHCA zugrunde, so dass sich ein Gesamtkollektiv von 309 Patienten ergab. Die auszuwertenden Daten wurden sowohl aus archivierten Papierakten, wie auch aus den digitalen Patientenakten des Krankenhaus-Informationssystems ORBIS sowie dem Deutschen Reanimationsregister erhoben. Zur Erfassung etwaiger entstandener neurologischer und motorischer Defizite wurde den behandelnden Hausärzten sämtlicher aus dem Krankenhaus entlassener Patienten ein speziell hierfür entwickelter Fragebogen zugesandt.

Nach Analyse aller relevanten Daten können wir in Bezug auf die oben dargestellte Fragestellung dieser Arbeit folgende Ergebnisse und Hinweise für die an der Behandlung des OHCA-Patienten beteiligten Ressourcen festhalten:

Es sollte besonderes Augenmerk auf das initiale EKG sowie das Patientenalter und die Time-to-Rosc gelegt werden, da diese drei Faktoren präklinisch einfach zu ermitteln sind, für das Outcome jedoch entscheidende Hinweise liefern.

Die prolongierte Reanimation ohne ROSC über mehr als 20 Min., insbesondere bei initial vorliegender Asystolie sollte kritisch überdacht werden. Ausnahme stellen hier jüngere Patienten mit initialem Kammerflimmern dar, deren Transport unter laufender Reanimation auch darüber hinaus sinnvoll sein kann.

Wir sprechen die generelle Empfehlung aus, dass im Falle eines Transportes nach OHCA, sei es im ROSC oder unter Reanimation, obligat eine Zielklinik mit Herzkatheterlabor avisiert werden sollte, es sei denn es liegen eindeutige Hinweise auf nichtkardiale Ursachen des Kreislaufstillstandes vor. Grundvoraussetzung hierfür stellt jedoch die flächendeckende Vorhaltung und vor allem zeitnahe Erreichbarkeit entsprechender Institutionen dar, die insbesondere im ländlichen Raum auch heute noch nicht suffizient gegeben ist.

Weiterhin sollten zusätzliche präklinische Möglichkeiten Einzug halten, wie beispielsweise mobile Blutgasanalysegeräte für den Rettungsdienst, um reversible Ursachen wie Elektrolytverschiebungen frühzeitig erkennen und behandeln zu können oder durch Ermittlung des pH-Wertes die Ausgangssituation und Dynamik einer Reanimationssituation zu bewerten und entscheidend zu beeinflussen.

## 6. Abbildungsverzeichnis

Das G S, Raveendran G, Schultz J C. Acute Catheter-Based Mechanical Circulatory Support. In: Vlodayer Z, Wilson R F, Garry D, Hrsg. Coronary Heart Disease. Clinical, Pathological, Imaging, and Molecular Profiles. New York, Dordrecht, Heidelberg, London: Springer Science & Business Media, 2012: 449

Schuchert A, Kuck K-H. Schock. In: Baenkler H-W, Fritze D, Hrsg. Innere Medizin. Sonderausgabe. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 2001: 254

<http://www.aclscertification.com/files/2813/8681/0010/pea-algorithm-2.jpg> (Zugriffsdatum 27.12.2016)

<http://www.medtronic.com/us-en/healthcare-professionals/products/cardiovascular/catheters/diagnostic-catheters/pro-flo-angiographic-catheter.html> (Zugriffsdatum: 02.10.2016)

<http://www.practicalclinicalskills.com/ekg-reference-guide-details?lessonid=40>  
(Zugriffsdatum: 27.12.2016)

<https://www.thedoc.org/articles/cardiology/coarse-ventricular-fibrillation-coarse-v-fib-r14/>  
(Zugriffsdatum: 27.12.2016)

<https://www.thieme.de/viamedici/mein-studienort-koeln-1598/a/der-reanimationskurs-der-uni-koeln-18716.htm> (Zugriffsdatum 27.12.2016)

## **7. Tabellenverzeichnis**

Overgaard CB, Dzavík V. Inotropes and Vasopressors: Review of Physiology and Clinical Use in Cardiovascular Disease. *Circulation*, 2008; 118: 1049

Ziegenfuß T. Notfallmedizin. 6.Aufl. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag, 2014: 169

## 8. Anhang

### Fragebogen

(Zutreffendes bitte im Feld „o“ ankreuzen; bei Unklarheiten können Sie gerne handschriftlich Entsprechendes hinzufügen)

Betrifft Patient: **Name, Geburtsdatum**

**1a)** Ist Ihr Patient ..... nach erfolgreicher Reanimation am ..... einer Pflegestufe zugeteilt worden?

- Nein, keine Pflegestufe
- Pflegestufe 0
- Pflegestufe 1
- Pflegestufe 2
- Pflegestufe 3

**1b)** Der Pat. war schon vor dem Reanimationsdatum einer Pflegestufe zugeteilt, und zwar:

- Pflegestufe 1
- Pflegestufe 2
- Pflegestufe 3

**2)** Beurteilen Sie bitte das neurologische Outcome des Patienten:

- Gut (zeitlich, örtlich, zur Person und Situation orientiert)
- Schlecht (zeitlich, örtlich, zur Person und Situation nicht orientiert)

**3)** Sterbeinformation:

- Nach unserem Kenntnisstand ist der Patient noch nicht verstorben
- Der Patient ist leider verstorben, und zwar am: \_\_\_\_\_

## 9. Literaturverzeichnis

Accinelli S, Schubert B, Hahn S, Willems R, Fröhlig G. Defibrillation. In: Fröhlig G, Carlsson J, Jung J, Koglek W, Lemke B, Markewitz A, Neuzner J, Hrsg. Herzschrittmacher- und Defibrillator-Therapie. Indikation - Programmierung - Nachsorge. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag, 2006: 336

Baars T, Erbel R. Internistische Intensiv- und Notfallmedizin. Köln: Deutscher Ärzte-Verlag, 2011: 217-218

Bonzel T, Hamm C. Leitfaden Herzkatheter. Steinkopff, 2009: 17-18, 29, 94, 108

Bundesärztekammer. Reanimation – Empfehlungen für die Wiederbelebung. 5. Aufl. Köln: Deutscher Ärzte-Verlag, 2011: 23-24

Cournoyer A, Notebaert É, de Montigny L, Ross D, Cossette S, Londei-Leduc L, Iseppon M, Lamarche Y, Sokoloff C, Potter BJ, Vadeboncoeur A, Larose D, Morris J, Daoust R, Chauny JM, Piette É, Paquet J, Cavayas YA, de Champlain F, Segal E, Albert M, Guertin MC, Denault A. Impact of the direct transfer to percutaneous coronary intervention-capable hospitals on survival to hospital discharge for patients with out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation*, 2018; 125: 28-33

Das G S, Raveendran G, Schultz J C. Acute Catheter-Based Mechanical Circulatory Support. In: Vlodaver Z, Wilson R F, Garry D, Hrsg. Coronary Heart Disease. Clinical, Pathological, Imaging, and Molecular Profiles. New York, Dordrecht, Heidelberg, London: Springer Science & Business Media, 2012: 448-449

Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin e.V., 2016: Deutsches Reanimationsregister. <https://www.dgai.de/projekte/deutsches-reanimationsregister> (Zugriffsdatum: 13.06.2016)



Deutscher Rat für Wiederbelebung – German Resuscitation Council e.V. Reanimation 2015 – Leitlinien kompakt

Dumas F, Cariou A, Manzo-Silberman S, Grimaldi D, Vivien B, Rosencher J, Empana JP, Carli P, Mira JP, Jouven X, Spaulding C. 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*, 2010; 3: 200–207

Dumas F, Bougouin W, Geri G, Lamhaut L, Rosencher J, Pène F, Chiche JD, Varenne O, Carli P, Jouven X, Mira JP, Spaulding C, Cariou A. Emergency Percutaneous Coronary Intervention in Post-Cardiac Arrest Patients Without ST-Segment Elevation Pattern: Insights From the PROCAT II Registry. *JACC: Cardiovascular Interventions*, 2016; 9: 1011-1018

Eggebrecht H. Angiographie. In: Thelen M, Erbel R, Kreitner K-F, Barkhausen J, Hrsg. Bildgebende Kardiagnostik mit MRT, CT, Echokardiographie und anderen Verfahren, Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag, 2007: 58-59

Erbel R, Plicht B, Kahlert P, Konorza T. Herzkatheter-Manual. Diagnostik und interventionelle Therapie. Köln: Deutscher Ärzte-Verlag, 2012: 419, 421, 627-628, 632-634

Glien P. Strukturierte Teamarbeit. *Intensiv*, 2013; 3:138

Grossmann G. Elektrophysiologische Differentialdiagnostik ventrikulärer und supraventrikulärer Tachykardien. In: Thamasett S, Hombach V, Hrsg. Mappingverfahren in der Elektrophysiologie: ein aktueller Überblick. Darmstadt, Steinkopff, 2000: 112

Grunau B, Reynolds J, Scheuermeyer F, Stenstrom R, Stub D, Pennington S, Cheskes S, Ramanathan K, Christenson J. Relationship between Time-to-ROSC and Survival in Out-of-hospital Cardiac Arrest ECPR Candidates: When is the Best Time to Consider Transport to Hospital? *Prehospital Emergency Care*, 2016; 5: 615-622

Hamm C W, Albrecht A, Bonzel T, Kelm M, Lange H, Schächinger V, Terres W, Voelker W. Leitlinie Diagnostische Herzkatheteruntersuchung. *Clinical Research in Cardiology*, 2008; 97: 477–484

Herold G. *Innere Medizin*. Köln: Gerd Herold, 2012: 241-242, 288, 291

Hochmann JS, Buller CE, Sleeper LA, Boland J, Dzavik V, Sanborn TA, Godfrey E, White HD, Lim J, Lejemtel T. Cardiogenic Shock Complicating Acute Myocardial Infarction – Etiologies, Management and Outcome: A Report from the Shock Trial Registry. *Journal of the American College of Cardiology*, 2000; 36: 1065

Kudenchuk PJ, Sandroni C, Drinhaus HR, Böttiger BW, Cariou A, Sunde K, Dworschak M, Taccone FS, Deye N, Friberg H, Laureys S, Ledoux D, Oddo M, Legriel S, Hantson P, Diehl J-L, Laterre P-F. Breakthrough in cardiac arrest: reports from the 4th Paris International Conference. *Annals of Intensive Care*, 2015; 5: 22

Lapp H, Krakau I. *Das Herzkatheterbuch*. Diagnostische und interventionelle Kathetertechniken. 4.Aufl. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 2012: 370-371

Lee JJ, Han SJ, Kim HS, Hong KS, Choi HH, Park KT, Seo JY, Lee TH, Kim HC, Kim S, Lee SH, Hwang SM, Ha SO. Out-of-hospital cardiac arrest patients treated with cardiopulmonary resuscitation using extracorporeal membrane oxygenation: focus on survival rate and neurologic outcome. *Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine*, 2016; 24: 74

Link A, Böhm M. Schock. In: Siegenthaler W, Blum H E, Hrsg. *Klinische Pathophysiologie*. 9.Aufl. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag, 2006: 683

Martinell L, Nielsen N, Herlitz J, Karlsson T, Horn J, Wise M P, Undén J, Rylander C. Early predictors of poor outcome after out-of-hospital cardiac arrest. *Critical Care*, 2017; 21: 96

Michels G, Hoppe U C. Kardiologie. In: Michels G, Kochanek M. Hrsg. Repetitorium internistische Intensivmedizin. 2.Aufl. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag, 2011: 143-144

Morrow D A. Myocardial Infarction. A Companion to Braunwald's Heart Disease. St. Louis, Missouri: Elsevier Health Sciences, 2016: 333

Neukamm J, Gräsner J-T, Jens-Christian Schewe J-C, Breil M, Bahr J, Heister U, Wnent J, Bohn A, Heller G, Strickmann B, Fischer H, Kill C, Messelken M, Bein B, Lukas R, Meybohm P, Scholz J, Fischer M. The impact of response time reliability on CPR incidence and resuscitation success: a benchmark study from the German Resuscitation Registry. *Critical Care*, 2011; 15: R282

Pfisterer M, Bonetti P O, Zellweger M J, Kaiser C. Diagnostik und interventionelle Therapie der koronaren Herzkrankheit. In: Zerkowski H-R, Baumann G, Hrsg. HerzAkutMedizin. Ein Manual für die kardiologische, herzchirurgische, anästhesiologische und internistische Praxis. 2.Aufl. Darmstadt: Steinkopff, 2006: 240-241

Piper W. Innere Medizin, 2. Aufl. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag, 2013: 162

Roewer N, Thiel H, Wunder C. Anästhesie compact. Leitfaden für die klinische Praxis. 4.Aufl. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag, 2012: 627

Rossaint R, Werner C, Zwißler B. Die Anästhesiologie. 3. Aufl. Berlin, Heidelberg, New York: Springer-Verlag, 2012: 30

Schuchert A, Kuck K-H. Schock. In: Baenkler H-W, Fritze D, Hrsg. Innere Medizin. Sonderausgabe. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 2001: 249, 254

Siebels J, Kuck K-H. Ventrikuläre Arrhythmien. In: Baenkler H-W, Fritze D, Hrsg. Innere Medizin. Sonderausgabe. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 2001: 197, 210-211

Sinkovic A, Markota A, Marinšek M, Svenšek F, 2018: Independent Predictors of 6-Month Mortality in Patients Successfully Resuscitated for Out-of-Hospital Cardiac Arrest: Observational Retrospective Single Center Study. <https://doi.org/10.1155/2018/9736763> (Zugriffsdatum: 12.05.2019)

Strote JA, Maynard C, Olsufka M, Nichol G, Copass MK, Cobb LA, Kim F. 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. *The American journal of cardiology*, 2012; 109: 451-454

Terres W, Hoffmann M, Koschyk D. Koronare Herzkrankheit. In: Baenkler H-W, Fritze D, Hrsg. Innere Medizin. Sonderausgabe. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 2001: 136-137

Universitätsklinikum Bonn, 2016: Vorstellung des Universitätsklinikums. <https://www.ukb.uni-bonn.de/42256BC8002AF3E7/vwWebPagesByID/3EF4B1909E107706C125776E0031CB18> (Zugriffsdatum: 12.06.2016)

Wachter R, Hermann H-P, Vonhof S, Hasenfuß G. Akute Herzinsuffizienz, kardiogener Schock, Herzbeuteltamponade. In: Burchardi H, Larsen R, Marx G, Muhl E, Schölmerich J, Hrsg. *Klinikmanual Intensivmedizin*. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag, 2011: 126

Waßmann S. Akute Herzinsuffizienz und kardiogener Schock. In: Böhm M, Hrsg. *Herzinsuffizienz*. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag, 2000: 39-40

Werdan K, Ruß M, Buerke M, Engelmann L, Ferrari M, Friedrich I, Geppert A, Graf J, Hindricks G, Janssens U, Pieske BM, Prondzinsky R, Reith S, Trappe H-J, Zehender M, Zerkowski H-R, Zeymer U, Adams HA, Briegel J, Delle-Karth G, Schöndube FA, Schwaab B, Bode C, Christoph A, Erbel R, Fuhrmann JT, Strasser R, Figulla H-R, Görge G, Schmitt D, Schuler G, Silber R-E, Tebbe U, Zwißler B. Deutsch-österreichische S3-Leitlinie "Infarktbedingter kardiogener Schock - Diagnose, Monitoring und Therapie". Der Kardiologe, 2011; 5: 166-224

Ziegenfuß T. Notfallmedizin. 6.Aufl. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag, 2014: 169

## 10. Danksagung

An erster Stelle gilt mein Dank Herrn Prof. Dr. Jörg Otto Schwab für die Möglichkeit meiner Promotion, die Vergabe des interessanten Dissertationsthemas und seiner wissenschaftlichen und methodischen Unterstützung während der gesamten Dauer dieser Arbeit.

Zudem danke ich besonders Herrn Priv-Doz. Dr. med. Ingo Gräf, der mich bei der Bearbeitung stets durch zielführende Diskussionen und anhaltende Hilfestellung unterstützt und motiviert hat, für die Betreuung meiner Arbeit. Seine wertvollen Anregungen und Ratschläge, auch jenseits des wissenschaftlichen Kontextes, habe ich sehr geschätzt.

Zuletzt möchte ich an dieser Stelle ausdrücklich meiner Familie für die unermüdliche Stärkung und Motivierung von ganzem Herzen danken. Ihre fortwährende emotionale Unterstützung und Geduld über die letzten Jahre hatten maßgeblichen Anteil am Zustandekommen dieser Arbeit.