

UNIVERSITÄTSKLINIKUM HAMBURG-EPPENDORF

Klinik für Intensivmedizin

Prof. Dr. med. Stefan Kluge

Datenerhebung zu intra-hospitalen Reanimationen und ihren Charakteristika innerhalb der Klinik für Intensivmedizin (KIM) des Universitätsklinikums Hamburg Eppendorf (UKE) über den Zeitraum eines Kalenderjahres

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg.

vorgelegt von:

Leon Rasmus Blohm
geb. 20.10.1993 in Niebüll

Hamburg 2019

**Angenommen von der
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg am: 30.08.2021**

**Veröffentlicht mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg.**

Prüfungsausschuss, der/die Vorsitzende: Prof. Dr. Christian Zöllner

Prüfungsausschuss, zweite/r Gutachter/in: Prof. Dr. Stefan Kluge

Inhaltsverzeichnis

1. EINLEITUNG	5
1.1 EPIDEMIOLOGIE UND THEMATISCHE RELEVANZ	5
1.2 SPEZIFIKA IHCA vs. OHCA	5
1.3 ZENTRUMSSPEZIFISCHE DATEN DES UKE	8
2. ARBEITSHYPOTHESE UND FRAGESTELLUNG	9
3. MATERIAL UND METHODEN	9
3.1 RAHMENBEDINGUNGEN UND EINSCHLUSSKRITERIEN	9
3.2 DATENAUSWERTUNG UND STATISTIK	10
3.3 GRUNDLAGE UND TABELLE	10
3.4 PRÄ-REANIMATIONSSTATUS	11
3.4.1 NATIONAL EARLY WARNING SCORE	12
3.4.2 CHARLSON COMORBIDITY INDEX	13
3.5 REANIMATIONSSTATUS	14
3.6 POST-REANIMATIONSSTATUS	14
3.6.1 OUTCOME	15
3.6.2 VERLAUFSPARAMETER UND SCORES	15
3.7 ÜBERSICHT PROGNOSE-TOOLS/ SCORES	16
3.7.1 SOFA- SEPSIS-RELATED (AUCH: SEQUENTIAL) ORGAN FAILURE ASSESSMENT	16
3.7.2 APACHE II - ACUTE PHYSIOLOGY AND CHRONIC HEALTH EVALUATION	16
3.7.3 SAPS II- SIMPLIFIED ACUTE PHYSIOLOGY SCORE	16
3.7.4 CASPRI- CARDIAC ARREST SURVIVAL POST-RESUSCITATION IN-HOSPITAL	17
3.7.5 CAHP- CARDIAC ARREST HOSPITAL PROGNOSIS	17
4. ERGEBNISTEIL	17
4.1 ALLGEMEINE AUSWERTUNG	17
4.2 GESAMTAUSWERTUNG NACH BEHANDLUNGSVERLAUF	20
4.3 PRÄ-REANIMATIONSSTATUS	21
4.3.1 VORSTELLUNG DES PATIENTENKOLLEKTIVS: GESCHLECHT, ALTER UND BMI	21
4.3.2 ICU-AUFNAHMEGRUND UND STATIONEN DER KIM	23
4.3.3 FACHGEBIET	24
4.3.4 VORERKRANKUNGEN	25
4.4 MORBIDITÄTS-SCORES	29
4.5 BEURTEILUNG DES PATIENTENSTATUS VOR CPR	30
4.6 URSACHEN DER REANIMATIONSEREIGNISSE	31
4.7. REANIMATIONSSTATUS UND UMSTÄNDE	34
4.7.1 ZEITPUNKT	35
4.7.3 INITIALRHYTHMUS	41
4.7.4 DEVICES UND SONSTIGE INTERVENTIONEN	45
4.7.5 ECMO	45
4.7.6 MEDIKAMENTE	46
4.7.7 ATMUNGSSITUATION	49
4.8 POST-REANIMATIONSSTATUS	52
4.8.1 ERSTBEFUNDE NACH CPR	52
4.8.1.1 PUPILLENRAKTION	52
4.8.1.2 EKG-BEFUND:	53
4.8.1.3 RESPIRATION:	54
4.8.2 WEITERE DIAGNOSTISCHE MAßNAHMEN	56
4.8.3 BLUTWERTE	57

4.8.4 KOMPLIKATIONEN	63
4.8.5 VERLAUFSPARAMETER	66
4.8.6 KLINISCHE SCORES	68
4.9 NEUROLOGISCHER OUTCOME	71
4.9.1 CPC - CEREBRAL PERFORMANCE CATEGORY	71
4.9.2 GLASGOW COMA SCALE	73
4.10 MULTIVARIANTE REGRESSIONSANALYSE	74
5. DISKUSSION	75
5.1 STANDORTSPEZIFISCHE DATEN IM VERGLEICH	75
5.2 OUTCOME	77
5.3 NEUROLOGISCHER OUTCOME	78
5.3 PATIENTENCHARAKTERISTIKA	82
5.3.1 AUFNAHMEGRUND AUF ICU	82
5.3.2 VORERKRANKUNGEN	83
5.4 DAS REANIMATIONSEREIGNIS	84
5.4.1 RELEVANZ DER URSACHENZUORDNUNG	84
5.4.2 ALLGEMEINE URSACHEN DER CPR	85
5.4.3 PROZESSKOMPLIKATIONEN	86
5.4.4 INITIALRHYTHMUS	86
5.4.5 ZEITPUNKT DER REANIMATION	88
5.5 MAßNAHMEN UNTER REANIMATION	89
5.5.1 MANUELLE VS. MECHANISCHE THORAXKOMPRESSION	89
5.5.2 KATECHOLAMIN-APPLIKATION	90
5.5.3 BEATMUNG	91
5.5.4 TEMPERATURMANAGEMENT	92
5.6 LAKTAT ALS PROGNOSEFAKTOR	93
5.7 KOMPLIKATIONEN	94
5.7.1 POST-CARDIAC-ARREST-SYNDROM	94
5.7.2 SOFA SCORES	96
5.8 MULTIREGRESSIONSANALYSE	97
5.9 FAZIT	99
6. ZUSAMMENFASSUNG/ SUMMARY	101
ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	114
ABBILDUNGSVERZEICHNIS	115
TABELLENVERZEICHNIS	116
LITERATURVERZEICHNIS	117
DANKSAGUNGEN	123
LEBENS LAUF	124
EIDESSTATTLICHE ERKLÄRUNG	125

1. Einleitung

1.1 Epidemiologie und thematische Relevanz

Die absoluten Zahlen der Inzidenz von Reanimationen in Deutschland pro Jahr variieren je nach Quelle. Das Deutsche Reanimationsregister gibt zwischen 50.000 - 100.000 Reanimationen pro Jahr an (Deutsches Reanimationsregister 2019). Es lassen sich dabei die Out-of-hospital Cardiac Arrests (OHCA), sprich außerhalb eines Krankenhauses erfolgte Herz-Kreislauf-Stillstände, von den Intra-hospital Cardiac Arrests (IHCA), solchen Reanimationsereignissen also, die innerhalb des Krankenhauses geschehen, unterscheiden.

2013 wurden die OHCA in Deutschland vom Deutschen Ärzteblatt mit 30.000 - 40.000 Patienten per anno beziffert, was summiert mit einer Angabe von 54.000 IHCA laut Müller et al. von 2015 im oben genannten Zielbereich des Reanimationsregisters liegt und eine ungefähre Einschätzung der Inzidenzen erlaubt (Thömke 2013, Müller et al. 2015). Vor diesem Hintergrund lassen sich die tragende Bedeutung in den einzelnen Krankenhäusern und die Auswirkungen auf den klinischen Alltag dort ermessen.

1.2 Spezifika IHCA vs. OHCA

Die Studienlage gibt im Zusammenhang mit Herz-Kreislauf-Stillständen vornehmlich Daten zu OHCA an, von denen eine Übertragung auf intra-hospitale Reanimationsereignisse nur bedingt möglich ist (Girotra et al. 2015). Strukturelle Unterschiede bspw. hinsichtlich des Kompetenzniveaus zwischen Laienreanimation gegenüber dem von geschultem Fachpersonal, mit Bezug auf die Latenzzeit vom Ereigniseintritt bis zur Reanimation (CPR) oder dem Vorhandensein von Modalitäten zur weiteren Diagnostik und für zeitnahe therapeutische Interventionen, treten zwischen den Gruppen zutage (Fredriksson et al. 2010).

Als Resultat lassen sich deutliche Unterschiede im Überlebens-Outcome feststellen: Die Überlebensrate nach OHCA wird zwischen 5 - 10% angegeben (Wibrandt et al. 2015). Bei einem internationalen Vergleich werden beispielhaft in den USA ca.

200.000 Patienten pro Jahr als intra-hospitale Reanimationen verzeichnet, die mit einer Überlebenswahrscheinlichkeit von immerhin 19% assoziiert sind (Merchant et al. 2014).

Selbst nach statistischer Berücksichtigung von Alter, Geschlecht, Zeitpunkt, Zeitspanne bis zur Defibrillation und Beobachtungsstatus der CPR ließ sich eine im Vergleich um das Dreifache für schockbare bzw. das Siebenfache für nicht-schockbare Primärrhythmen verbesserte Überlebenswahrscheinlichkeit der IHCA - im Vergleich zu OHCA-Patienten feststellen (Fredriksson et al. 2010).

Unabhängig davon kann ein grundsätzlich positiver Trend der vergangenen Dekade festgehalten werden, der laut einer Studie, publiziert im New England Journal of Medicine, von etwa 13,7% im Jahr 2000 auf ca. 22,3% in 2009 bei der Betrachtung des Überlebens bei Krankenhausentlassung nach IHCA angestiegen sei, begleitet von Verbesserungen des neurologischen Outcomes der Patienten (Girotra et al. 2012).

Ein weiterer wesentlicher Aspekt bei Betrachtung der Reanimationsbedingungen des Outcomes ist die Art des Krankenhauses bzw. dessen Hierarchie innerhalb des Versorgungsspektrums. Bereits der Grad der Spezialisierung und die Inzidenz von Reanimationen variieren je nach Funktionsniveau der Einrichtung.

Laut einer US-amerikanischen Multicenterstudie, die 135 896 IHCA in 468 Krankenhäusern untersucht hat, gibt es, selbst nach statistischer Risikoadjustierung in Bezug auf Fallzusammensetzung der Patienten und strukturelle Unterschiede der Krankenhäuser, eine Einflussrate von 42% auf die Überlebenswahrscheinlichkeit; abhängig davon, in welchem Krankenhaus der IHCA stattgefunden hatte (Merchant et al. 2014). Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass die Unterschiede im Outcome weniger strukturell bedingt und stattdessen ganz direkt in der Notfallversorgung und dem Reanimationsmanagement verankert sind.

Als mögliche Einflussfaktoren werden dabei etwa ein besseres Zeitverhalten mit kürzeren Intervallen von Ereigniseintritt zu Defibrillation, Thoraxkompression, Katecholaminapplikation sowie deren adäquate Ausführung genannt, die ihrerseits von Personalschlüssel und bspw. Notfallschulungen bzw. Training abhängig sei (Merchant et al. 2014). Neben diesen Faktoren im Zusammenhang mit dem direkten Reanimationsgeschehen finden allerdings ebenso die Versorgung und das Monitoring vor Eintritt des IHCA und die Nachsorge bzw. Weiterversorgung der

Notfälle Erwähnung (Merchant et al. 2014).

Unter Bezugnahme darauf wird gleichzeitig die Notwendigkeit eines adäquaten Notfallmanagements offenbar, und es stellt sich die Frage danach, welche Qualitätsansprüche gestellt werden sollten, um eine patientengerechte Versorgung gewährleisten zu können. Eine zunächst möglichst umfassende Betrachtung der klinischen Prozesse im zeitlichen Umfeld der IHCA zur späteren Auswertung erscheint vor diesem Hintergrund sinnvoll.

In diesem Kontext wurden bereits vielfach Studien zur Strukturanalyse der Krankenhausversorgung durchgeführt, um Zentren mit unterschiedlichen Funktionsniveaus, Ausstattung und Patientenaufkommen im Hinblick auf die Qualität und Outcomes der Reanimationen zu vergleichen. Es wurden dabei überregionale Krankenhäuser mit vermehrtem Patientenaufkommen, sogenannte high volume center (HVC), mit einem besseren Langzeit-Outcome assoziiert (Elmer et al. 2016). Insbesondere an überregionalen, tertiären Zentren der Maximalversorgung, deren Patientenkollektiv mit größerer Häufigkeit multimorbide oder schwer kranke Patienten umfasst, gehören Notfälle unweigerlich zum Regelbetrieb. Selbst in der Analyse tertiärer Versorgungszentren liegt die Vermutung nahe, dass nicht etwa technologische oder strukturelle Unterschiede die Outcome-Differenzen primär prägen, sondern insbesondere die Prozesskoordination und ein umfassendes Post-Reanimations-Management, etwa bei der Anwendung der milden Hypothermietherapie nach CPR (Rittenberger et al. 2008, Cudnik et al. 2012, Stub et al. 2015, Elmer et al. 2016).

Die Verhältnismäßigkeiten von IHCA zwischen den Intensivstationen und anderen Funktionsbereichen liegen etwa laut einer US-amerikanischen Multicenterstudie bei 59% auf ICU zu 41% bei normaler stationärer Versorgung (Perman et al. 2016).

International, aber gerade in Bezug auf Deutschland sind Studiendaten rein zu intrahospitalen Reanimationen einzelner Zentren nach wie vor spärlich vorhanden und es muss vielmehr von internationalen Studien oder OHCA-Ereignissen extrapoliert werden (Wnent et al. 2013, Girotra et al. 2015).

Es wird dabei konkret das gänzliche Fehlen innerklinischer CPR-Studien in Deutschland postuliert. Eine Schätzung der IHCA ergibt eine Inzidenz von 12 000 - 100 000

intra-hospitalen Reanimationen auf 18 Millionen stationäre Patienten pro Jahr (Wnent et al. 2013).

Die nachfolgende Arbeit befasst sich mit den intra-hospitalen Reanimationsereignissen auf den Intensivstationen am Universitätsklinikum Hamburg Eppendorf (UKE) innerhalb eines Kalenderjahres. Der Fokus wird auf die therapeutischen Maßnahmen im Rahmen der Reanimation selbst sowie die hinführenden Umstände bzw. deren nachfolgende Beobachtung und Weiterversorgung gelegt und deren Auswirkungen auf einen zuvor definierten Outcome werden näher analysiert.

1.3 Zentrumsspezifische Daten des UKE

Mit 1.738 Betten, von denen 140 intensivmedizinische Betten zur Verfügung stehen, wurden im Jahr 2017 rund 471.674 Patienten behandelt, davon anteilig 98.356 stationär (Geschäftsbericht und Jahrbuch 2018).

Dabei beinhaltet die Organisation der Notfallversorgung einige Besonderheiten:

Während die Anästhesiologie die Notfälle und Reanimationen außerhalb der Intensivstation übernimmt, kümmern sich die elf Intensivstationen eigenständig um die dort eintretenden in-hospital Notfälle und Reanimationen. Die einzelnen Intensivstationen lassen sich dabei fachlichen Schwerpunkten zuordnen und werden als gemeinsame Funktionseinheit unter der Klinik für Intensivmedizin (KIM) zusammengefasst.

Insgesamt gibt es dabei fünf interdisziplinäre Intensivstationen (1C, 1D, 1E, 1H, 1I) sowie je eine mit Schwerpunkt auf neurochirurgischen (1A), neurologischen (1B), operativen (1F) und internistischen (1G) Fällen.

Hinzu kommt ferner die Betreuung der Stationen des universitären Herzzentrums, Stationen H1b und H2b, auf denen die kardiologischen, kardiochirurgischen und gefäßmedizinischen Intensivpatienten versorgt werden. Diese werden in diesem Fall als KIS, kardiologische Intensivstationen, subsummiert.

Behandelte Fälle auf der KIM im Jahr 2017 belaufen sich auf 7690, wobei davon anteilig 769 dort vor Entlassung verstorben sind.

2. Arbeitshypothese und Fragestellung

Im Rahmen der vorliegenden Dissertation soll untersucht werden, welches Kollektiv in der Klinik für Intensivmedizin des Universitätsklinikums Hamburg Eppendorf im Verlauf eines Kalenderjahres reanimiert wird. Besonders Faktoren, die ursächlich für die Reanimation erscheinen, sowie solche mit positivem bzw. negativem Einfluss, bezogen auf den Outcome nach 28 Tagen, stehen dabei im Fokus.

Im Zuge dieser Fragestellung lassen sich Unterschiede zwischen den Outcome-Gruppen je nach ihrem Überleben oder Nicht-Überleben nach Tag 28 vermuten. Diese gilt es zu untersuchen und, sofern vorhanden, herauszustellen, um daraus zu späterem Zeitpunkt etwa mögliche Prädiktoren und Interventionsmaßnahmen ableiten zu können.

3. Material und Methoden

3.1 Rahmenbedingungen und Einschlusskriterien

Über den Zeitraum eines Kalenderjahres, konkret vom 15.01.2017 bis zum 15.01.2018, wurden alle Reanimationen prospektiv erfasst, die als intra-hospitale Erstreanimationen in der Klinik für Intensivmedizin (KIM) des Universitätsklinikums Hamburg Eppendorf (UKE) durchgeführt wurden. Eine therapeutische Intervention bei der Reanimation selbst erfolgte nicht.

Eine möglichst lückenlose Erfassung wurde dabei durch Aushänge auf den einzelnen Stationen der KIM, tägliche Rücksprache mit den zuständigen Oberärzten bzw. Stationsärzten, regelmäßige Abfrage von Reanimationsereignissen als fester Punkt bei Übergabesitzungen sowie durch eine zentrale Zusammenführung der Meldungen über das Studienbüro der Intensivmedizin erreicht.

Als Reanimationsereignis wurde die mindestens einmalig erfolgte Thoraxkompression oder Defibrillation definiert. Diese Definition wird dabei auch im Deutschen Reanimationsregister verwendet.

Im Anschluss erfolgte eine retrospektive Datenerfassung mit tagesaktueller Bearbeitung der Kernparameter. Nach 28 Kalendertagen post Reanimationsereignis erfolgte eine erneute Datenerhebung zum Status des Patienten, wobei in erster Linie das Überleben bzw. Nicht-Überleben festgehalten wurde.

Eine Anfrage zur Notwendigkeit eines Ethikantrages wurde im Vorfeld der Arbeit gestellt und aufgrund der retrospektiven Datenerhebung von der entsprechenden Stelle explizit als nicht notwendig erachtet.

3.2 Datenauswertung und Statistik

Die Auswertung der Daten und Erstellung der Grafiken erfolgte mithilfe von Matplotlib und dem dazugehörigen Modul Pandas, sowie RStudio. Zur Anwendung kamen Zweistichproben-t-Test, ferner wurden für ausgewählte Parameter multivariante logistische Regressionsanalysen berechnet. In diesem Kontext gelten p-Werte $<0,05$ als signifikant. Die Berechnung der klinischen Scores (s.u.) wurde mittels Online Tool oder durch Anwendung der in den zugehörigen Publikationen beigefügten Materialien vorgenommen (Clinical Calculator - ClinCalc 2019).

3.3 Grundlage und Tabelle

Die Tabelle, anhand derer die Datenerfassung aus den klinischen Systemen des UKE erfolgte, wurde im Vorfeld unter Berücksichtigung der aktuellen Behandlungsleitlinien und der klinischen Praxis sowie gestützt durch die Meilenstein-Studien der intensivmedizinischen Behandlung und daraus resultierenden klinischen Standards erstellt, wofür beispielhaft etwa das Utstein-Register, Targeted Temperature Management-Studien sowie Multicenterstudien zu intra-hospitalen Reanimationen zu nennen sind (Hoeksel 2002, Meaney et al. 2010, Nielsen et al. 2013, Perkins et al. 2015). Als Orientierung der relevanten Kernparameter diente dabei das seit 2007 bestehende Deutsche Reanimationsregister, das laut eigener Definition „die größte überregionale Datenbank für die Erhebung, Auswertung und Beurteilung von Reanimationen in Rettungsdienst und Klinik sowie von innerklinischen Notfall-

versorgungen im deutschsprachigen Raum“ darstellt (Deutsches Reanimationsregister 2019).

Vor diesem Hintergrund und mit einer rund 110.000 Datensätze umfassenden Online-Datenbank erscheint das Deutsche Reanimationsregister als valide Referenz für die Datenerfassung. Als Orientierung für die Tabelle diene dabei entsprechend die Notfalldokumentation, die in Abstimmung des AK Notfallmedizin sowie der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie & Intensivmedizin (DGAI) entwickelt wurde, in ihrer zweiten Version (Deutsches Reanimationsregister 2019).

Von der erwähnten Grundlage ausgehend, wurden im Speziellen ausgewählte Parameter und Datenpunkte zur Tabelle hinzugefügt. Dies geschah unter Berücksichtigung der besonderen Anforderungen der intensivmedizinischen Versorgung und der damit verbundenen Studienlage in Abgrenzung zur Normalstation bzw. außerklinischen Reanimationsumständen.

Es lässt sich dabei eine grobe Gliederung der erfassten Datensätze in drei Stufen der klinischen Beurteilung und Behandlung vornehmen:

3.4 Prä-Reanimationsstatus

In diesem Tabellenbereich wurden Stammdaten, metrische Werte (Größe, Gewicht, BMI), Daten zur Aufnahme und Entlassung ins Krankenhaus bzw. der Intensivstation, primärer Aufnahmegrund auf Intensive Care Unit (ICU) sowie die zugewiesene Fachdisziplin erfasst. Ferner fällt hierunter die Beurteilung des Patientenstatus vor Reanimation, sprich die Vorerkrankungen, die in diesem Fall sowohl kategorisch als auch konkret erfasst wurden. Zur Objektivierung dienen in diesem Zusammenhang zum einen der Charlson Comorbidity Index (CCI) und zum anderen der National Early Warning Score (NEWS).

Der NEWS wurde seinerseits vom Royal College of Physicians erstmals im Jahr 2012 veröffentlicht zur standardisierten Erfassung der Erkrankungsschwere von Patienten bei Krankenhausaufnahme für den National Health Service (NHS)(Royal College of Physicians of 2012). Der CCI ist in diesem Fall seit seiner Erstveröffent-

lichung 1987 in Verwendung, um Komorbiditäten zu klassifizieren und daraus eine Prognose, speziell eine Langzeitprognose, abzuleiten (Charlson et al. 1987).

3.4.1 National Early Warning Score

Der National Early Warning Score, kurz NEWS, gibt anhand eines Zahlenwerts von 0 bis maximal 20 Punkten eine Risikostratifizierung von „niedrig“, „mittel“ oder „hoch“ an. Diese Risikoevaluation dient der zielgerichteten Früherkennung und bedarfsgerechten Versorgung von Notfallpatienten bzw. solchen, deren Zustand sich erwartungsgemäß akut verschlechtern wird. Als Outcome werden Krankenhaustod, unvorhergesehene ICU-Aufnahme und Herz-Kreislauf-Stillstand jeweils innerhalb der darauffolgenden 24 Stunden definiert (Smith et al. 2013). Die Grundlage der NEWS-Datensätze waren in diesem Fall die ersten verfügbaren Daten bei Krankenhaus- bzw. ICU-Aufnahme vor CPR. Diese Daten stellen im Falle einer vorherigen Aufnahme auf Normalstation oder über die Notaufnahme in der Regel die verlässlichsten und vollständigsten Daten dar, die zudem am wahrscheinlichsten den unverfälschten Aufnahmestatus der Patienten vor etwaigen therapeutischen Interventionen widerspiegeln.

Seit Dezember 2017 liegt ebenfalls eine Folgeversion namentlich als NEWS2 vor, wohingegen der für die Datenauswertung verwendete NEWS bereits durch weitergehende Studien aus der klinischen Praxis validiert wurde. In diesen hat sich der NEWS im Vergleich gegen 33 ähnliche Early Warning Scores als Prädiktor, sowohl für ICU-Aufnahme, Herz-Kreislauf-Stillstand als auch Tod innerhalb von 24 Stunden nach Erfassung, durchgesetzt (Smith et al. 2013). Vor diesem Hintergrund wurde deshalb bewusst weiterhin die NEWS-Version verwendet.

In das Punktesystem des NEWS fließen in erster Linie Vitalparameter wie Atemfrequenz, Sauerstoffsättigung bzw. zusätzliche Sauerstoffzufuhr, Temperatur, systolischer Blutdruck und Herzfrequenz mit ein, ebenso wie eine orientierende Beurteilung der Vigilanz. Die Punkte ergeben sich dabei je Kategorie von 0 bis entweder maximal 2 oder 3 durch Abweichungen von definierten Referenzbereichen.

PHYSIOLOGICAL PARAMETERS	3	2	1	0	1	2	3
Respiration Rate	≤8		9 - 11	12 - 20		21 - 24	≥25
Oxygen Saturations	≤91	92 - 93	94 - 95	≥96			
Any Supplemental Oxygen		Yes		No			
Temperature	≤35.0		35.1 - 36.0	36.1 - 38.0	38.1 - 39.0	≥39.1	
Systolic BP	≤90	91 - 100	101 - 110	111 - 219			≥220
Heart Rate	≤40		41 - 50	51 - 90	91 - 110	111 - 130	≥131
Level of Consciousness				A			V, P, or U

Abbildung 1: Vorlage National Early Warning Score

Quelle: (Royal College of Physicians of 2012)

3.4.2 Charlson Comorbidity Index

Der Charlson Comorbidity Index (CCI) wurde ebenfalls als Risikoprädiktor konzipiert, allerdings primär, um etwa in longitudinalen Studien oder Beobachtungen die Mortalität anhand der Morbiditätsausprägung, konkret Anzahl und Schweregrad der Vorerkrankungen, vorherzusagen. Es werden dabei recht spezifisch einzelne Krankheitsbilder oder Erkrankungskategorien vorgegeben (s. Abbildung 2). Entsprechend der Einteilung können bei Vorhandensein einer der genannten Vorerkrankungen 1 bis maximal 6 Punkte pro Aspekt vergeben werden. Innerhalb der Skala werden Abstufungen einzelner Schweregrade berücksichtigt, bspw. findet eine Unterscheidung zwischen Diabetes mellitus (1 Punkt) und Diabetes mellitus mit Endorganschäden (2 Punkte) oder zwischen Tumor (2 Punkte) und metastasiertem soliden Tumor (6 Punkte) statt (Charlson et al. 1987). Die einzelnen Scores werden zusammenaddiert für die Gesamtpunktzahl.

Gewichtung	Bedingungen
1	Myokardinfarkt Herzinsuffizienz periphere arterielle Verschlusskrankheit cerebrovaskuläre Erkrankungen Kollagenose Ulkuskrankheit Leichte Lebererkrankung Diabetes mellitus (ohne Endorganschäden)
2	Hemiplegie Moderate bis schwere Nierenerkrankung Diabetes mellitus mit Endorganschäden Tumorerkrankung Leukämie Lymphom
3 6	Moderate bis schwere Lebererkrankung Metastasiert soliden Tumor AIDS

Abbildung 2: Vereinfachte Übersichtsdarstellung nach englischsprachiger Vorlage CCI

CCI= Charlson Comorbidity Index, Quelle: (Charlson et al. 1987)

3.5 Reanimationsstatus

Das eigentliche Reanimationsereignis wird vom genauen Zeitpunkt und Ort über die Dauer, die verwendeten Hilfsmittel, applizierten Medikamente und die fachliche Qualifikation des anwesenden Personals dokumentiert.

Es wird retrospektiv durch eine Zusammenschau der vorangegangenen Symptome, der Dokumentation und therapeutischen Maßnahmen eine Zuordnung der wahrscheinlichsten Ursachen der CPR vorgenommen.

3.6 Post-Reanimationsstatus

Hierunter fallen sowohl das intensivmedizinische Management nach IHCA, bspw. Temperaturmanagement, als auch eine Erfassung der ersten sieben Tage post Reanimation mit einem Hauptaugenmerk auf Komplikationen, wie etwa

Folgereanimationen, Blutungen oder Organversagen, sowie Ergebnisse weiterführender apparativer bzw. labormedizinischer oder mikrobiologischer Diagnostik und notwendiger therapeutischer Interventionen.

3.6.1 Outcome

Es werden verschiedene Stufen des Outcomes betrachtet:

Primär wird erfasst, ob es zu einem Zeitpunkt der Reanimation zunächst jemals einen „Return Of Spontaneous Circulation“ (ROSC) gibt und ob die Reanimation mit ROSC erfolgreich beendet werden kann. Der neurologische Status wurde mittels Cerebral Performance Category (CPC) bewertet. Der CPC wird mit Punkten von 1 bis 5 vergeben, wobei 1 für eine gute zerebrale Leistungsfähigkeit mit eigenständiger Alltagstauglichkeit spricht, 2 mit mäßigen Einschränkungen einhergeht, 3 bereits mit schweren kognitiven Beeinträchtigungen assoziiert ist, während 4 einem vegetativen oder komatösen Status entspricht und 5 letztendlich dem Tod bzw. irreversiblen Hirnfunktionsausfall gleichkommt. In der Regel wird ein CPC von 1-2 als positives neurologisches Outcome gewertet (Reynolds und Soar 2014). Primärer Endpunkt ist in der Betrachtung das Überleben bzw. Nicht-Überleben an Tag 28 post CPR.

3.6.2 Verlaufsparemeter und Scores

Die Erfassung beinhaltet ebenso Vitalparameter, Blutgasanalysen (BGA), Beatmungssituation und Vigilanzstatus über den gesamten Zeitraum hinweg. Sofern verfügbar, wurden diese Werte von 24 Stunden vor dem Reanimationsereignis bis maximal sieben bzw. 28 Tage danach intervallweise dokumentiert. Zur besseren Veranschaulichung und prognostischen Interpretation bot sich zudem eine Berechnung von klinischen Scores an.

Als Überblick wurden jeweils am Tag vor der CPR, am Ereignistag selbst sowie am dritten und siebten Tag nach Reanimation der „Sepsis-related Organ Failure Assessment“-Score (SOFA), der „Acute Physiology And Chronic Health Evaluation“-Score (APACHE II) und der „Simplified Acute Physiology Score“ (SAPS II) berechnet.

In einer systematischen Übersichtsarbeit zeigte sich, dass die Kombination der drei genannten Scores zu einer verbesserten prognostischen Aussagestärke gegenüber den einzelnen Prognosetools für sich genommen führte (Minne et al. 2008).

Bei primär erfolgreicher Reanimation mit ROSC konnten ferner der „Cardiac Arrest Survival Post-Resuscitation In-hospital“-Score (CASPRI) und der „Cardiac Arrest Hospital Prognosis“-Score (CAHP) bestimmt werden.

3.7 Übersicht Prognose-Tools/ Scores

3.7.1 SOFA- Sepsis-related (*auch*: Sequential) Organ Failure Assessment

Der SOFA-Score wurde ursprünglich als „sepsis-related organ failure assessment“ publiziert und ist aktuell integraler Bestandteil der seit 2016 eingeführten Definition und Beurteilung von Sepsis (Vincent et al. 1996, Singer et al. 2016).

Dazuhin findet er schwerpunktmäßig auf der Intensivstation Verwendung, um die Abstufung und Schwere von Organdysfunktionen zu evaluieren, dabei finden konkret Atmung, Blutgerinnung, Leberfunktion, Herz-Kreislauf-System, zentrales Nervensystem und Nierenfunktion Berücksichtigung (Jones et al. 2009).

3.7.2 APACHE II - Acute Physiology And Chronic Health Evaluation

Der APACHE II Score wird ebenfalls auf Intensivstationen eingesetzt. Unter Miteinbeziehung der anamnestischen Daten, etwa zu Vorerkrankungen, sowie aktuellen klinischen Parameter, von Vital- bis hin zu Blutwerten, und dem Lebensalter wird hierdurch eine Überlebensprognose ermöglicht.

Es gilt: Je höher der Score, desto höher das Risiko, während des Krankenhausaufenthalts zu versterben (Knaus et al. 1985).

3.7.3 SAPS II- Simplified Acute Physiology Score

Ursprünglich für die Einschätzung und Vergleichbarkeit des Krankheitsstatus zu Studienzwecken entwickelt, wird der SAPS II Score auf deutschen Intensivstationen aktuell täglich erfasst, da er Teil der „Dokumentationsvorgaben zur Erfassung der

Intensivmedizinischen Komplexbehandlung“ ist (Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information- DIMDI 2018). Ohne zwangsläufig eine primäre Diagnose vergeben zu müssen, dient er zudem dazu, ebenfalls die Krankenhaussterblichkeit zu prognostizieren (Le Gall et al. 1993).

3.7.4 CASPRI- Cardiac Arrest Survival Post-Resuscitation In-hospital

Der CASPRI wurde eigens zur Einschätzung möglicher neurologischer Folgeschäden nach IHCA konzipiert und definiert dabei einen günstigen neurologischen Outcome als CPC Score ≤ 2 , wobei seine Berechnung vornehmlich auf die Beurteilung der Reanimationsumstände und Behandlung selbst zurückgeht, bspw. Initialrhythmus, Dauer, Beatmungssituation u.v.m. (Chan et al. 2012).

3.7.5 CAHP- Cardiac Arrest Hospital Prognosis

Grundsätzlich für die Risikostratifizierung von OHCA-Patienten auf der ICU entwickelt, dient der CAHP ebenso wie der CASPRI-Score zur Beurteilung des neurologischen Outcomes nach Reanimation und wurde im Rahmen der vorliegenden Doktorarbeit auf die intra-hospitalen Reanimationspatienten nach erfolgreicher CPR angewandt (Maupain et al. 2016).

4. Ergebnisteil

4.1 Allgemeine Auswertung

Es erfolgt zunächst eine allgemeine Auswertung der erhobenen Daten mit Darstellung der Outcomes, um nachfolgend dem oben geschilderten chronologischen Verlauf der Tabellenführung zu folgen. In Bezugnahme auf den primären Endpunkt wird nachfolgend eine Unterteilung des Patientenkollektivs in Überlebende bzw. Nicht-Überlebende an Tag 28 post Reanimation vorgenommen, um eine vergleichende Auswertung zur Analyse ggf. vorhandener Gruppenunterschiede zu ermöglichen.

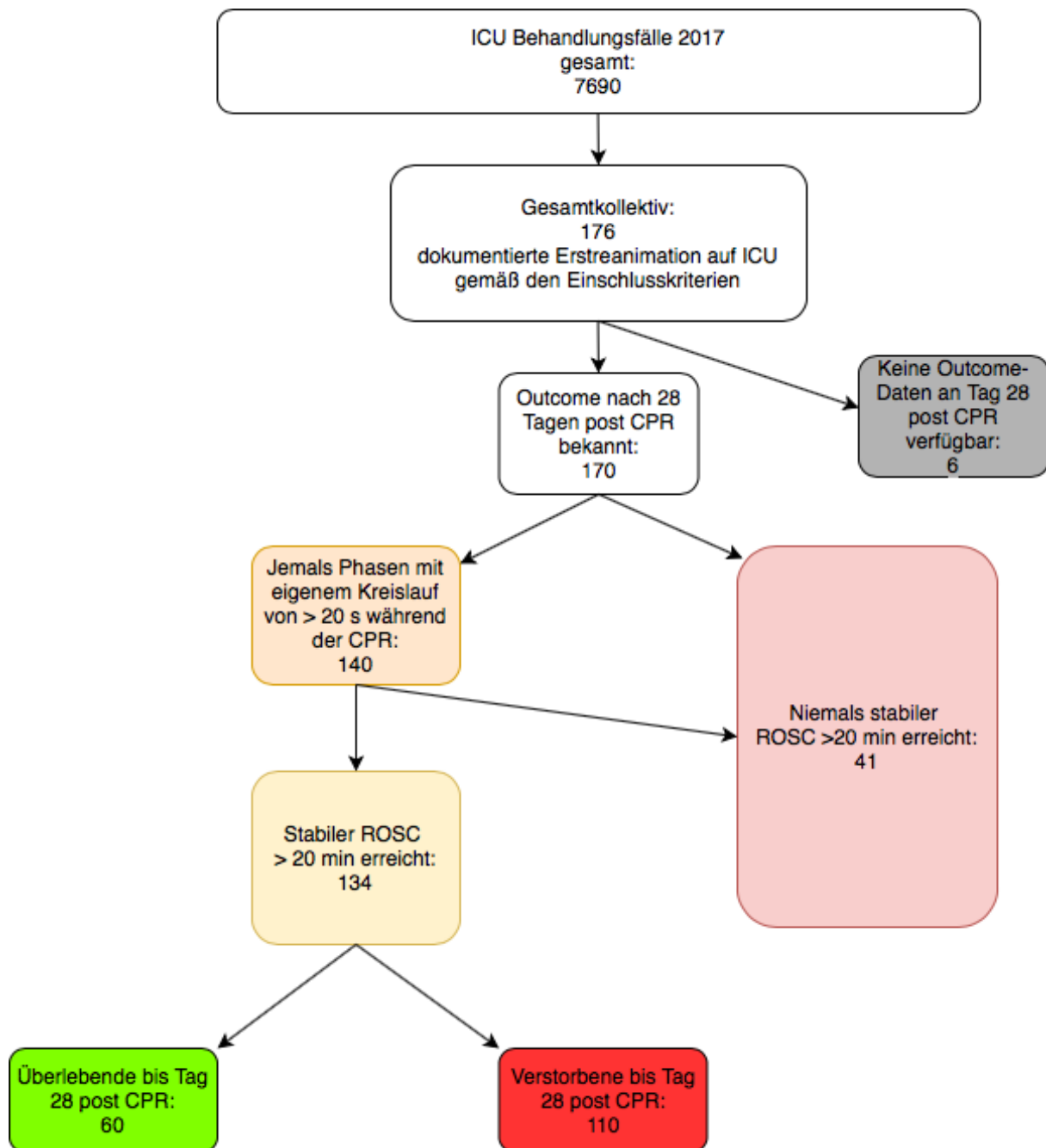


Abbildung 3: Fließdiagramm Übersicht der Patientenanzahl von Behandlung bis Outcome d28

Angegeben sind die absoluten Zahlen entsprechend der Patientenfälle.

ICU= Intensive Care Unit, CPR= Cardio-pulmonale Reanimation, d28= Tag 28 nach Reanimation

ROSC= Return Of Spontaneous Circulation (Spontankreislauf >20 min)

Einschlusskriterien siehe: „Material und Methoden“ => „Rahmenbedingungen und Einschlusskriterien“

Das Gesamtaufkommen im Jahr 2017 beläuft sich auf 7690 Behandlungsfälle auf Stationen der Klinik für Intensivmedizin am Universitätsklinikum Hamburg Eppendorf. Insgesamt wurden dabei im Zeitraum vom 15. Januar 2017 bis 15. Januar 2018 auf der KIM 176 Patienten erstmalig reanimiert.

Bei der Beurteilung des Outcomes bleiben 170 Patienten (96,59%) von denen ein Status an Tag 28 erfasst ist, weil die übrigen sechs wiederholt nicht kontaktiert werden konnten. Diese konnten, aufgrund des fehlenden Endpunktes, nicht bei der vergleichenden Auswertung der Outcome-Gruppen mit einbezogen werden. Von initial 140 Patienten mit kurzfristig wiederhergestelltem Kreislauf im Verlauf der Reanimation erreichten 134 ROSC, definiert als Spontankreislauf von mindestens 20 Minuten Dauer.

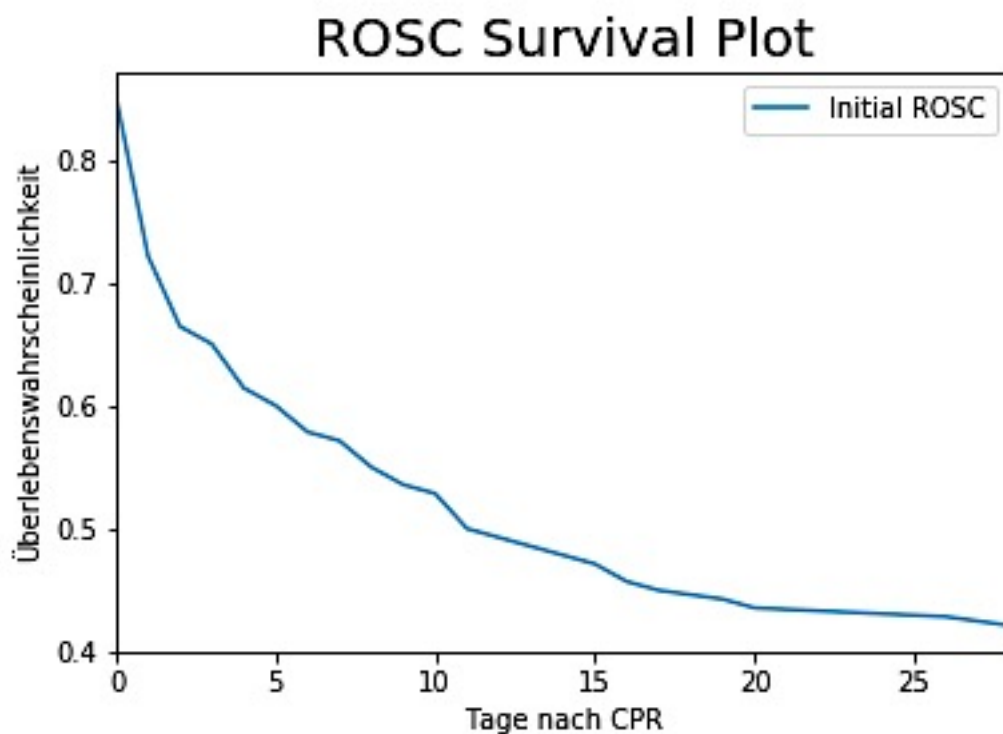


Abbildung 4: Überlebenskurve nach ROSC

Bezogen auf die 134 Fälle mit initialem ROSC zu einem Zeitpunkt der Reanimationsmaßnahmen ergibt sich über den Zeitverlauf der ersten 28 Tage eine recht konstante Abnahme der Überlebenswahrscheinlichkeit, die sich ca. von Tag 20 an recht konstant hält und mit 44,78% an Tag 28 (n=60) Überlebenden letztendlich den primären Endpunkt darstellt. Bei Betrachtung der einzelnen Tage imponiert der steilste Abfall der Kurve bzw. die höchste Sterblichkeit an den ersten drei Tagen post CPR. Von den insgesamt 74 Patienten, die nach initialem ROSC bis Tag 28 verstarben, entfallen dabei 45,95% (n=34/74) auf die ersten drei Tage, wobei nach zwei Wochen 83,78% der bis zum finalen Outcome Verstorbenen (n=62/74) nicht mehr am Leben waren.

Im nachfolgenden Verlauf und bei der Auswertung wird dabei der Outcome an Tag 28 nach Reanimation und der zu diesem Zeitpunkt gegebene Patientenstatus beurteilend eingeordnet, außer es wird explizit ein anderer Outcome genannt. Nimmt man eine Unterteilung in die oben genannten Gruppen nach Überleben bzw. Nicht-Überleben an Tag 28 vor, so sind 60 Patienten (35,29%), an Tag 28 post CPR am Leben und 110 (64,71%), innerhalb der ersten 28 Tage nach Reanimation verstorben. Unter den Überlebenden lässt sich weiterhin eine Geschlechterverteilung mit 35 (58,3%) Männern und 25 (41,7%) Frauen erkennen. Vergleichend dazu ergibt sich bei den Verstorbenen ein leicht erhöhter Männeranteil von 73 (66,4%) Männern zu 37 (33,6%) Frauen.

Laut Geschäftsbericht des UKE für das Jahr 2017 lässt sich bei 471 674 Patienten eine Rate von 0,74 intra-hospitalen Erstreanimationen auf 1000 Behandlungen bzw. von 3,56 intra-hospitalen Erstreanimationen auf 1000 stationär aufgenommene Patientenfälle darstellen, berücksichtigt man die Erfassung der gesamten inner-häuslichen Reanimationen am UKE im selben Erfassungszeitraum mit 350 Fällen innerhalb und außerhalb der KIM (Geschäftsbericht und Jahrbuch 2018). Bezieht man die 176 Erstreanimationen auf ICU auf alle Patienten des UKE 2017, resultieren daraus 0,37 Ereignisse auf 1000 behandelte Patienten bzw. 1,79 Ereignisse auf 1000 stationär aufgenommene Patienten.

Bei rund 7690 Patientenfällen im Jahr 2017 ergibt sich daraus eine Reanimationsrate von ca. 23 Erstreanimationen direkt auf den Stationen der KIM pro 1000 ICU-Behandlungen. Es ist zu beachten, dass Folgereanimationen oder Patienten mit Erstreanimationen desselben Krankenhausaufenthalts außerhalb der ICU nicht mit in diese Daten eingehen, sondern allgemein bei ihrer Selektion den oben genannten Einschlusskriterien folgen.

4.2 Gesamtauswertung nach Behandlungsverlauf

Es erfolgt die deskriptive Darlegung der Resultate, die gleichsam dem zeitlichen Ablauf der Behandlung entspricht:

Zunächst wird das Patientenkollektiv in seinem Ausgangsstatus vor der Reanimation beschrieben, um bereits mögliche Unterschiede in demographischer oder klinischer

Hinsicht zwischen den definierten Outcome-Gruppen mit Überlebenden bzw. Nicht-Überlebenden an Tag 28 aufzuzeigen.

Anschließend wird die Betrachtung möglicher Risikofaktoren und Ereignisse in den Stunden direkt vor der Reanimation vorgenommen und über die Beurteilung der wahrscheinlichsten Reanimationsursachen zum eigentlichen Ereignis hinübergeleitet.

Es schließt sich entsprechend eine Vorstellung der Reanimationsumstände und der direkten Therapieparameter an sowie die Nachbehandlung und das beobachtete Eintreten von Komplikationen oder Auffälligkeiten im weiteren klinischen Verlauf.

4.3 Prä-Reanimationsstatus

4.3.1 Vorstellung des Patientenkollektivs: Geschlecht, Alter und BMI

Das Patientenkollektiv stellt sich wie folgt dar:

Parameter	Gesamtkohorte Anzahl (%)	Verstorbene d28 Anzahl (%)	Überlebende d28 Anzahl (%)	p-Werte
Gesamt	170	110	60	/
männlich	108 (63,53%)	73 (66,36%)	35 (58,33%)	0,301
weiblich	62 (36,47%)	37 (33,64%)	25 (41,67%)	0,301
Ø-Alter ± SD	65,96 ± 16,78	67,16 ± 16,91	63,67 ± 16,47	0,209
Ø-BMI ± SD	26,2 ± 5,36	26 ± 4,9	26,54 ± 6,15	0,575

Tabelle 1: Stammdaten

Ø= Mittelwert, SD= Standardabweichung, BMI= Body Mass Index, Prozentangaben in Bezug aufs Outcome-Kollektiv (n=170): Verstorbene (n=110) bzw. Überlebende (n=60) an Tag 28 (d28) post Reanimation

Gemäß Tabelle 1 lässt sich festhalten, dass keine statistisch signifikanten Unterschiede nach t-Test in Bezug auf Geschlechterverteilung, Durchschnittsalter und Durchschnitts-BMI gegeben sind.

Zur Beurteilung des BMI (Body Mass Index) ist zu nennen, dass alle Mittelwerte, sowohl im Gesamtkollektiv als auch in den einzelnen Outcome-Gruppen, zwischen 26 (Verstorbene) und 26,54 (Überlebende) liegen und damit per definitionem im Referenzbereich der Präadipositas (25-29,9).

In diesem Kontext liegen die individuellen BMI-Maxima bei 39,79 bei den Verstorbenen und 52,47 unter den Überlebenden. Die individuellen BMI- Minimal-

werte je Kollektiv erreichen 17,16 unter den Verstorbenen und 16,07 bei den Überlebenden.

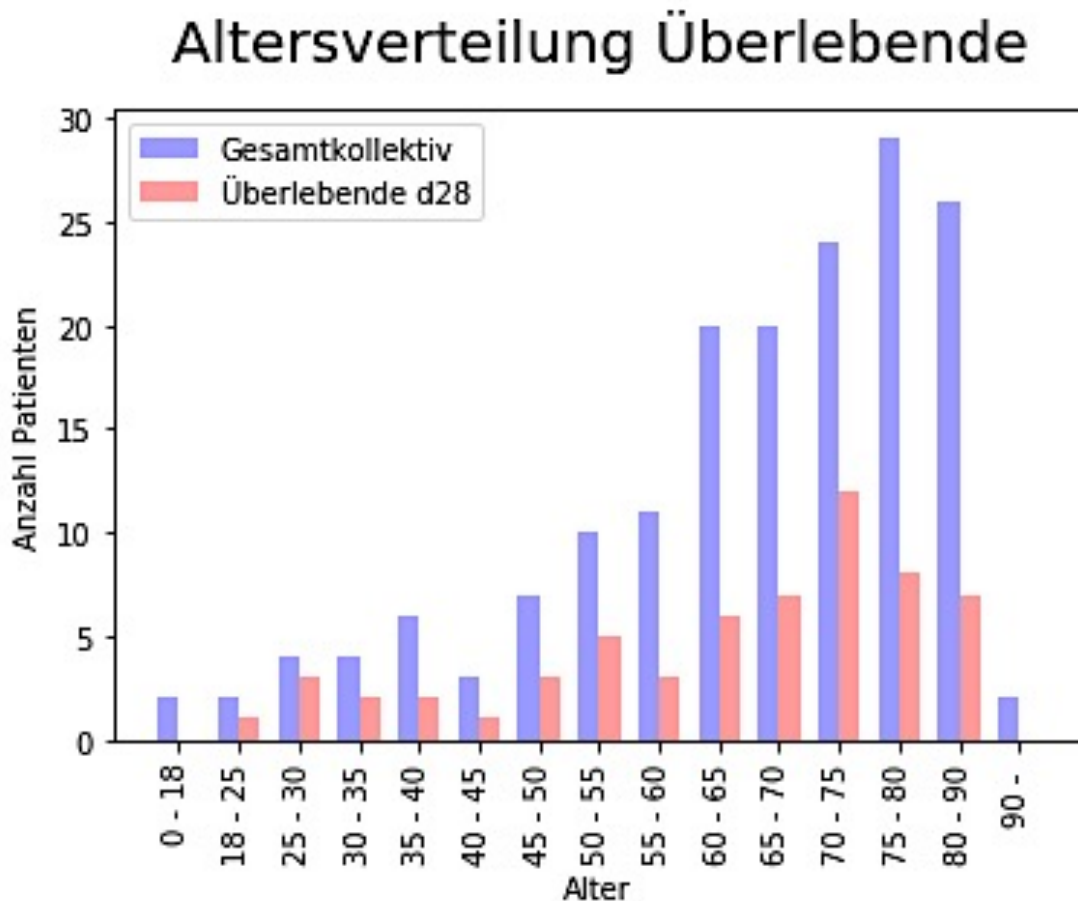


Abbildung 5: Säulendiagramm Altersverteilung Gesamtkollektiv

blau= Gesamtkollektiv (n=170), rot= Überlebende d28 (n=60)

d= Tage post Reanimation

Das Durchschnittsalter des eingeschlossenen Gesamtkollektivs liegt bei 65,96 ($\pm 16,78$ SD) Jahren. Schlüsselt man dieses Resultat nach Outcome auf, so imponiert ein Durchschnittsalter von 63,67 ($\pm 16,47$ SD) Jahren für die Überlebenden und ein relativ gesehen höherer Altersdurchschnitt unter den Verstorbenen von 67,16 ($\pm 16,91$ SD) Jahren.

Mit einem Median von 70 Lebensjahren und bei einem Mindestalter von 18 bzw. einem Maximalwert von 92 Jahren bedeutet, dass diese 50% des Gesamtkollektivs sich auf nur knapp ein Viertel der Altersspanne (70-92) konzentrieren. Dabei ist mit dem größten Anteil am Gesamtkollektiv von 30 Personen (17,7%) die Alterssparte zwischen 75-80 Jahren am stärksten vertreten.

4.3.2 ICU-Aufnahmegrund und Stationen der KIM

Es wird nachfolgend der übergeordnete Aufnahme- bzw. Übernahmegrund für die Verlegung auf Intensivstation untersucht. Über die Hälfte (56%) rekrutiert sich dabei direkt aus internistischen Ursachen, gefolgt von etwas mehr als einem Viertel (26,3%), die nach einer Notoperation bzw. einem nicht geplanten operativen Eingriff aufgenommen wurden. Schließlich verbleibt ein Anteil von 17,7% aufgrund von elektiven Eingriffen zu nennen.

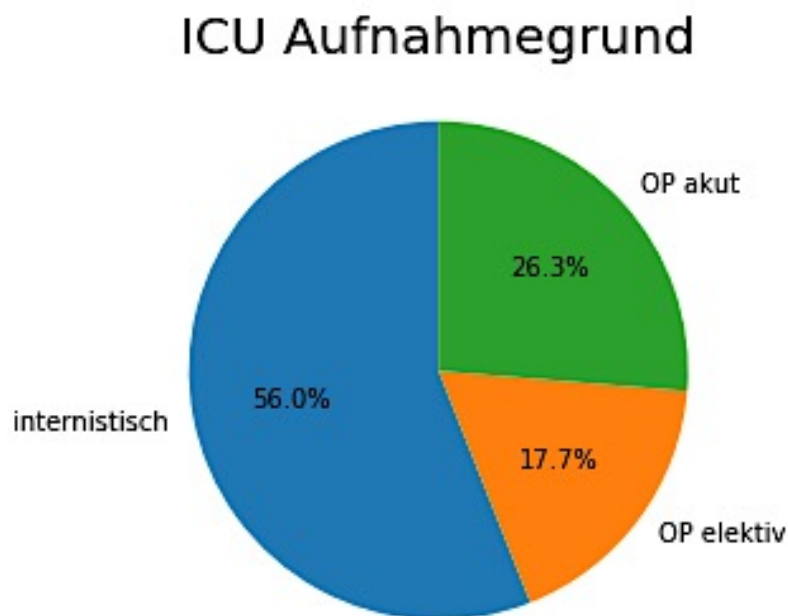


Abbildung 6: Kreisdiagramm Aufnahmegrund ICU

ICU= Intensiv Care Unit, Intensivstation

Neben dem Aufnahmegrund wurde dokumentiert, auf welcher Intensivstation letztendlich das Reanimationsereignis stattgefunden hat.

Mit einem Anteil von mehr als einem Viertel präsentieren sich die kardiologischen bzw. kardiochirurgischen Intensivstationen, als KIS zusammengefasst, bei der Häufigkeitsverteilung nach Orten der CPR innerhalb der KIM als die am meisten frequentierten Stationen (Abbildung 7). Allgemein variiert die Verteilung bei den interdisziplinären Stationen deutlich vom zweitniedrigsten Aufkommen mit 5,1% (1c) bis zum zweithöchsten Aufkommen mit 13,7% (1e) gemessen am Gesamtkollektiv. Den geringsten Anteil mit nur knapp 3% findet man auf der neurochirurgischen Station, wobei die Inzidenz der Erstreanimationen ebenfalls auf den Stationen 1c

(interdisziplinär), und gleichermaßen auf 1i (interdisziplinär), sowie der schwerpunktmäßig neurologisch ausgerichteten Intensivstation 1b mit jeweils nur etwas über 5% gering ausfällt (Abbildung 7).

Es ist zu beachten, dass die Station zum Zeitpunkt der Reanimation erfasst wurde und die vorherige Therapie bzw. die Anschlussbehandlung durch Verlegungen ggf. auf einer anderen Station durchgeführt wurde.

Verteilung Stationen KIM

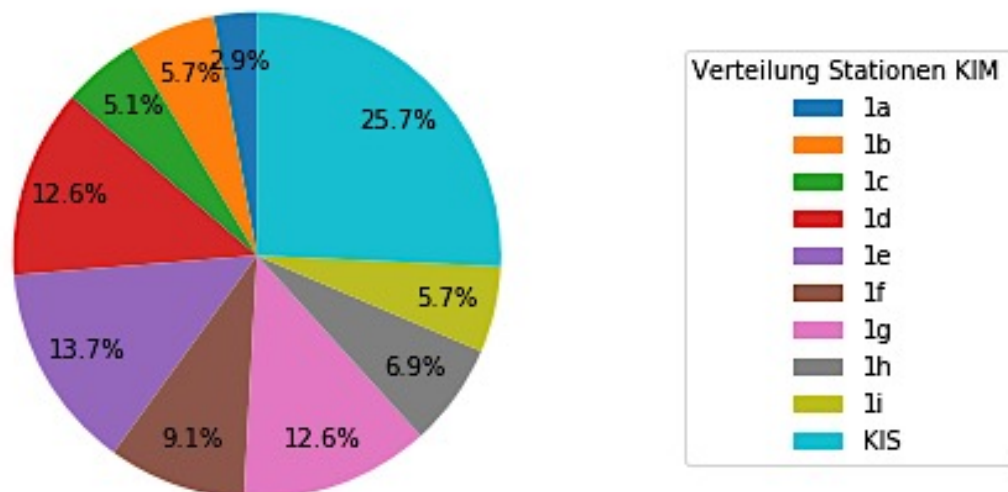


Abbildung 7: Kreisdiagramm prozentuale Verteilung der Reanimationsereignisse nach Stationen der Klinik für Intensivmedizin (KIM)

Schwerpunkte der Intensivstationen:

1a= neurochirurgisch, 1b= neurologisch, 1c, 1d, 1e, 1h, 1i = interdisziplinär, 1f= operativ, 1g= internistisch, KIS= kardiologische Intensivstationen, beinhaltet ebenso kardiochirurgische Aufnahmen

4.3.3 Fachgebiet

Analog zum Deutschen Reanimationsregister wurde eine Erfassung des am ehesten zugehörigen medizinischen Fachgebiets vorgenommen. Für die fachliche Zuordnung wurde entweder der fachliche Hintergrund der direkt zuweisenden Station oder aber, bei direkter ICU-Aufnahme ohne vorangegangenen Krankenhausaufenthalt, die hauptsächlich mit der Hauptdiagnose befasste Fachrichtung herangezogen.

Abbildung 8 bietet an dieser Stelle einen Überblick über die Patientenzahl gestaffelt nach Häufigkeit, wobei die beiden Outcome-Gruppen farblich voneinander abgesetzt sind, sodass der jeweilige Anteil der Überlebenden (blau) bzw. Nicht-

Überlebenden (rot) in Relation betrachtet werden kann. Die häufigsten fünf Fachdisziplinen, aus denen die reanimationspflichtigen Patienten hervorgehen, lassen sich dabei explizit auf die Kardiologie, bzw. etwas allgemeiner, auf die Innere Medizin sowie auf die chirurgischen Disziplinen der Allgemein-, Gefäß- und Herzchirurgie zurückführen. Damit spiegelt sich ebenfalls der kardiologische bzw. kardiochirurgische Schwerpunkt wider, der bereits bei der Lokalisation der CPR nach Intensivstationen erkenntlich war (Abbildung 7).

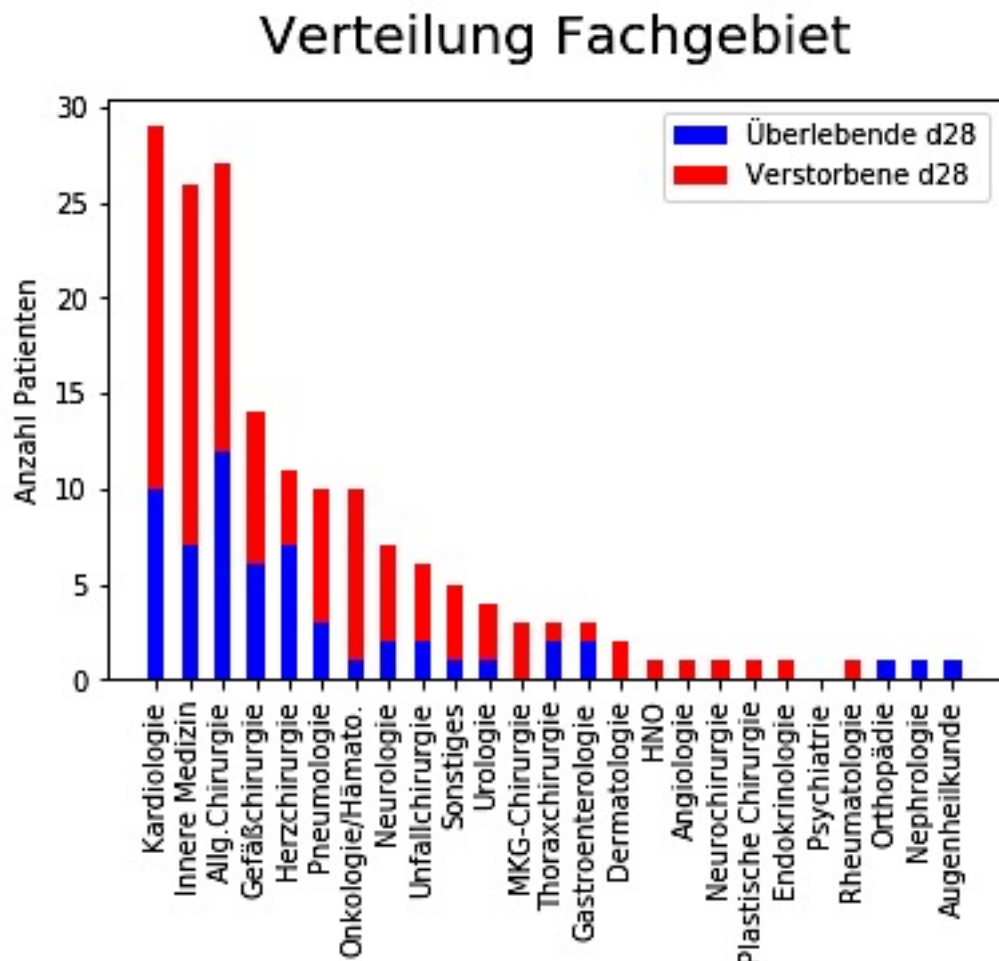


Abbildung 8: Gestapeltes Säulendiagramm Verteilung zuweisende Fachdisziplin
Überlebende (blau) bzw. Nicht-Überlebende (rot) an Tag 28 (d28) post Reanimation

4.3.4 Vorerkrankungen

Zur Bewertung der Patientencharakteristika ist die Darlegung der Vorerkrankungen notwendig. Zunächst wurde der Krankheitsstatus kategorisch erfasst, wobei hier ebenfalls das Deutsche Reanimationsregister als Leitmedium diente. Die Kategorien umfassten konkret Herz, Lunge, Stoffwechsel, Tumor, Neurologie, Immundefekt/ Knochenmarkstransplantation sowie ergänzend zur Vorlage ggf. die Dokumentation

eines nicht zu ermittelnden Vorerkrankungsstatus oder aber ein gänzlich Fehlen vorbestehender Erkrankungen.

Es ist dabei zu beachten, dass Mehrfachnennungen möglich waren, so ließen sich pro Patient bis zu drei Kategorien erfassen, wie es auch beim Register der Fall ist.

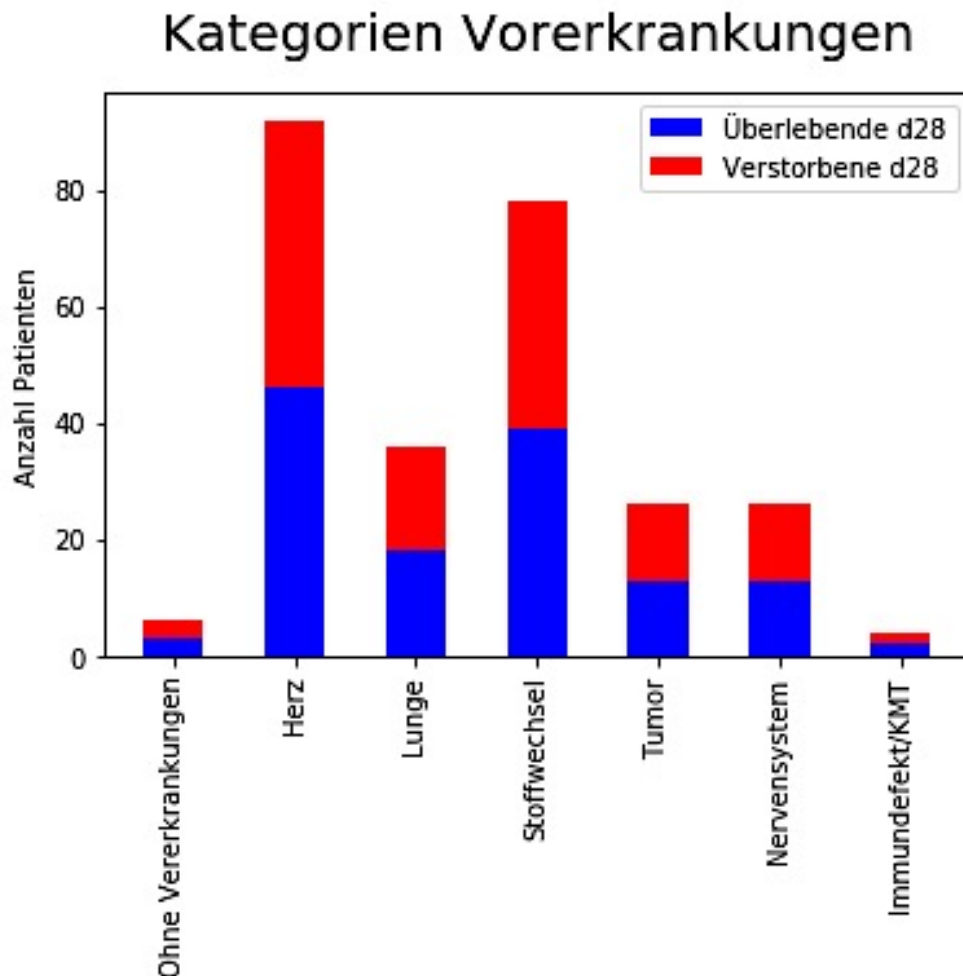


Abbildung 9: Gestapeltes Säulendiagramm Kategorien der Vorerkrankungen

Überlebende (blau) bzw. Nicht-Überlebende (rot) an Tag 28 (d28) post Reanimation

Es konnte im vorliegenden Kollektiv in jedem Fall mindestens eine Kategorie erfasst werden, sodass der Balken für einen nicht ermittelbaren Vorerkrankungsstatus an dieser Stelle entfällt. Die mit einigem Abstand häufigsten Kategorien sind dabei Herz- bzw. Stoffwechselerkrankungen, wohingegen Lunge, Nervensystem und Tumor etwa auf gleichem Niveau folgen und letztendlich Patienten mit Immundefekt/ Knochenmarkstransplantation und jene ohne jegliche Vorerkrankungen am seltensten angetroffen wurden. Bei der bloßen Betrachtung von Abbildung 9 offenbart sich eine ubiquitär recht gleichmäßige Relation innerhalb der jeweiligen Vorerkrankungskategorien zwischen den beiden Outcome-Gruppen. Neben der visuellen Darstellung

ist ein prozentualer und statistischer Vergleich wichtig, um ggf. vorliegende strukturelle Unterschiede der Outcome-Gruppen zu eruieren. Tabelle 2 gibt einen Überblick von konkreten Zahlenwerten und den jeweiligen Prozentangaben, bezogen auf die Gesamtanzahl innerhalb der Überlebenden bzw. Nicht-Überlebenden an Tag 28 nach Reanimation, ebenso wie die p-Werte nach t-Test.

Vorerkrankungen nach Kategorie	Gesamtkohorte Anzahl (%)	Verstorbene d28 Anzahl (%)	Überlebende d28 Anzahl (%)	p-Werte
Ohne Vorerkrankung	7 (4,12%)	4 (3,6%)	3 (5%)	0,671
Lunge	48 (28,34%)	30 (27,27%)	18 (30%)	0,708
Herz	135 (79,41%)	89 (80,9%)	46 (76,67%)	0,516
Stoffwechsel	99 (58,24%)	60 (54,55%)	39 (65%)	0,119
Tumor/Neoplasie	46 (27,06%)	33 (30%)	13 (21,57%)	0,245
Nervensystem	32 (18,82%)	19 (21,67%)	13 (17,27%)	0,487
Immundefekt/KMT	7 (4,12%)	5 (4,5%)	2 (3,3%)	0,705

Tabelle 2: Vorerkrankungen nach Kategorie

Prozentangaben in Bezug aufs Outcome-Kollektiv (n=170): Verstorbene (n=110) bzw. Überlebende (n=60) an Tag 28 (d28) post Reanimation

Augenscheinlich divergieren die absoluten Zahlen zwischen den Outcome-Gruppen in ihrer Höhe, etwa bei „Herz“ von 89 unter den Patienten, die bis Tag 28 verstorben sind, zu lediglich 46 unter denjenigen, die wiederum bis Tag 28 überlebten. Bei Berücksichtigung der bereits signifikant unterschiedlichen Gruppengröße bleiben somit vor allem die prozentualen Angaben relevant zur vergleichenden Einordnung. Am Beispiel „Herz“ relativieren sich die absoluten Unterschiede prozentual gesehen so auf 80,9% bei den Verstorbenen im Vergleich zu 76,67% bei den Überlebenden. Wichtig ist es, in die Beurteilung mit einzubeziehen, dass Mehrfachnennungen, wie oben erwähnt, möglich waren und auf diese Weise die Prozentangaben keinesfalls eine Exklusivität der einzelnen Krankheitskategorie implizieren, ergo zusammenaddiert je Gruppe nicht etwa 100% ergeben können. Abschließend lässt sich auch bezüglich der Vorerkrankungskategorien festhalten, dass es nach t-Test keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den eingangs definierten Outcome-Kollektiven gibt. Über die bloßen Krankheitskategorien hinaus wurden zudem konkretere Krankheitsbilder erfasst, wobei erneut Mehrfachnennungen möglich waren und bis zu fünf separate Vorerkrankungen pro Patient notiert werden konnten.

Aus Gründen der Übersichtlichkeit werden die häufigsten acht Vorerkrankungen, ebenso wie die Anzahl derjenigen ohne jedwede bekannten Vorerkrankungen, in Tabelle 3 dargestellt.

Häufigste Vorerkrankungen	Gesamtkohorte Anzahl (%)	Verstorbene d28 Anzahl (%)	Überlebende d28 Anzahl (%)	p-Werte
Ohne Vorerkrankungen	7 (4,12%)	3 (5%)	4 (3,6%)	0,671
Herzinsuffizienz	28 (16,47%)	20 (18,18%)	8 (13,33%)	0,418
COPD/Asthma	28 (16,47%)	15 (13,64%)	13 (21,67%)	0,179
Chron. Niereninsuffizienz	28 (16,47%)	15 (13,64%)	13 (21,67%)	0,179
Diabetes	44 (25,88%)	25 (22,73%)	19 (31,67%)	0,206
Vorhofflimmern	44 (25,88%)	31 (28,18%)	13 (21,67%)	0,357
Neoplasie	46 (27,06%)	32 (29,09%)	14 (23,33%)	0,674
Myokardinfarkt/KHK	49 (28,82%)	32 (29,09%)	17 (28,33%)	0,918
Arterielle Hypertonie	89 (52,35%)	55 (50%)	34 (56,67%)	0,409

Tabelle 3: Häufigste Vorerkrankungen

Prozentangaben in Bezug aufs Outcome-Kollektiv (n=170): Verstorbene (n=110) bzw. Überlebende (n=60) an Tag 28 (d28) post Reanimation

COPD= Chronisch Obstruktive Lungenerkrankung, chron.=chronisch, KHK= Koronare Herzkrankheit

Herauszustellen ist, dass nur 7 (4,1%) Patienten des Gesamtkollektivs gänzlich ohne bekannte Vorerkrankungen reanimationspflichtig wurden. Die mit Abstand häufigste vorherrschende Erkrankung war indes eine arterielle Hypertonie mit je mindestens 50% Anteil am Kollektiv der jeweiligen Outcome-Gruppe (50% vs. 56,67%). Mit einigem Abstand dazu folgen auf einer zweiten Häufigkeitsstufe bei recht ähnlichem Ausprägungsgrad Myokardinfarkt/KHK, Neoplasie, Vorhofflimmern und Diabetes mit absoluten Zahlen zwischen 44 - 49 und entsprechend ca. einem Drittel bis einem Viertel anteilig an den Kollektiven der Vergleichsgruppen. Am ehesten unterscheiden sich die Vergleichsgruppen in ihrem Anteil der an COPD/Asthma Erkrankten (13,64% vs. 21,67%) und der Rate an chronischer Niereninsuffizienz (13,64% vs. 21,67%), allerdings bleiben die Unterschiede letztendlich auch hier nach t-Test nicht signifikant.

4.4 Morbiditäts-Scores

Um den Erkrankungsstatus zu objektivieren, wurden in einigen Studien eigens klinische Scores entwickelt, von denen der NEWS und der CCI zur Anwendung kommen.

Für den Direktvergleich der beiden Outcome-Gruppen erfolgt eine Gegenüberstellung der durchschnittlichen Scorewerte, wie sie in Tabelle 4 gegeben ist.

Im Falle des NEWS ergibt sich eine signifikante Differenz, wobei die Verstorbenen einen um das 1,5-fache erhöhten Mittelwert aufweisen. Die Risikoevaluation anhand der Vitalparameter zeigt deutliche Unterschiede (p-Wert = 0,002). Nichtsdestotrotz ist zu beachten, dass erst ab einem NEWS von sieben ein hohes Risiko für die oben erwähnten Outcomes vorliegt und entsprechend eine Notfallversorgung eingeleitet werden muss (Smith et al. 2013). Zwischen Werten von eins bis vier wird laut Smith eine Reevaluation alle vier bis maximal sechs Stunden empfohlen. Eine mittlere Risikobewertung folgt aus einem Gesamtwert von mindestens fünf, was genannter Studie zufolge die Anforderung eines Behandlungsteams und Beurteilung durch notfallmedizinisches Personal zur Konsequenz haben sollte. Zur Vereinfachung wurden bei der Auswertung hingegen nur die Summenwerte notiert, was die Tatsache vernachlässigt, dass ebenfalls eine mittlere Risikobewertung besteht, sobald ein Einzelparameter bereits mit drei bewertet wird, ungeachtet der weiteren Punkteverteilung (Smith et al. 2013).

Vorerkrankungen Scores	Ø Gesamtkohorte	Ø Verstorbene d28	Ø Überlebende d28	p-Werte
National Early Warning Score (NEWS)	3,78 ± 2,82	4,26 ± 2,91	2,86 ± 2,42	0,002
Charlson Comorbidity Index (CCI)	2,74 ± 2,41	2,95 ± 2,62	2,4 ± 1,92	0,159

Tabelle 4: Gegenüberstellung der Mittelwerte des NEWS, sowie CCI

Ø= Mittelwert, d28 = Tag 28 nach Reanimation

Der Charlson Comorbidity Index weist ebenfalls ein leichtes Gefälle auf, mit einer Zunahme von etwa 1/5 des Mittelwertes von Überlebenden im Vergleich zu den

Verstorbenen. Gleichwohl bleibt auch in diesem Fall die Diskrepanz statistisch nicht signifikant.

4.5 Beurteilung des Patientenstatus vor CPR

Die Zusammenschau der Krankengeschichte eines Patienten mündet in tages-aktuelle klinische Berichte, die in diesem Fall dem beobachteten Ereignis, der CPR, unmittelbar vorangestellt sind. Die häufigsten Symptome, sofern ein Status vor Reanimation bereits bekannt war, wurden erfasst.

Häufigste Symptome 24h vor CPR	Gesamtkohorte Anzahl (%)	Verstorbene d28 Anzahl (%)	Überlebende d28 Anzahl (%)	p-Werte
akute Dyspnoe	34 (20%)	22 (20%)	12 (20%)	1
Delir	27 (15,88%)	19 (17,27%)	8 (13,33%)	0,505
anderes akutes Schmerzereignis	8 (4,7%)	5 (4,55%)	3 (5%)	0,894

Tabelle 5: Häufigste Symptome in den letzten 24 Stunden vor der CPR

Prozentangaben in Bezug aufs Outcome-Kollektiv (n=170): Verstorbene (n=110) bzw. Überlebende (n=60) an Tag 28 (d28) post Reanimation, CPR= Cardio-Pulmonale Reanimation, d28 = Tag 28 nach Reanimation

Als häufigstes Symptom wird die akute Dyspnoe in beiden Outcome-Gruppen mit einem Anteil von je genau einem Fünftel der Patienten genannt, wobei ebenfalls statistisch betrachtet nach t-Test keinerlei Unterschied in der erwarteten Merkmalsausprägung zwischen den Gruppen besteht.

Mit einem prozentualen Anteil von 15,8 % des Gesamtkollektivs ist das Delir häufig anzugeben, wobei die Verstorbenen einen etwa 4% höheren Anteil im Vergleich zu den Überlebenden zeigen, der jedoch nicht von statistischer Signifikanz ist. Des Weiteren wurden beobachtete Synkopen (n=3), Schwindel (n= 3), Krampfanfälle (n=1), Kopf- u. Brustschmerzen (n=1, n= 3), sowie Palpitationen (n=1) und Übelkeit (n=0) erfasst. Allerdings waren diese Symptome entweder gar nicht oder aber in so geringem Ausmaß im direkten Zusammenhang mit der CPR vorhanden, dass sie nicht mit in Tabelle 5 eingegangen sind.

4.6 Ursachen der Reanimationsereignisse

In der vorliegenden Datenerfassung wurden umfassend die Ursachen der Herz-Kreislauf-Stillstände dokumentiert. Diese wurden hierbei retrospektiv nach Eintreten der CPR bewertet. Es ist zu beachten, dass die Grundlage der Statistik die klinisch wahrscheinlichsten Ursachen, die in der Regel direkt der klinischen Dokumentation entnommen werden konnten, darstellt. Mehrfachnennungen zwischen den einzelnen Hauptkategorien waren wiederum möglich, sofern eine kausale Verbindung der Ursachen bestand oder aber mehrere als potenzielle Auslöser konkret benannt wurden. Erneut wurde als Referenz das Deutsche Reanimationsregister gewählt, wobei dessen grobe kategorische Einteilung zur möglichst genauen Ursachenfindung noch um konkrete Krankheitsbilder erweitert wurde (vgl. Tabelle 7).

Eine Unterscheidung findet in der Dokumentation etwa zwischen den sogenannten „4H's/ HITS“, die als gängige Abkürzung für mögliche Auslöser von Herz-Kreislauf-Stillständen geführt werden, statt. Die 4H's stehen dabei für Hyper- bzw. Hypokaliämie, Hypovolämie, Hypothermie und Hypoxie, während die HITS konkret Herzbeuteltamponade, Intoxikation, Thrombose und Spannungspneumothorax beinhalten (Braunecker et al. 2011). An dieser Stelle ist anzubringen, dass weder Herzbeutel-tamponade (n=0), noch Spannungspneumothorax (n=0), sowie Hypothermie (n=0) als primäre Ursachen beobachtet wurden. Weiterhin sind die häufigsten akuten klinischen und dysrhythmischen Ereignisse in Tabelle 7 zusammengefasst. Nicht aufgeführt, da verhältnismäßig selten oder nicht beobachtet, sind in diesem Kontext die anderen Parameter zu erwähnen: Von primärer Hypotonie mit systolischen Blutdruckwerten < 60 mmHg, Krampfanfällen/Epilepsie, ICB/SAB, Schlaganfall, Aortendissektion, Aneurysmaruptur, Akutem Koronarsyndrom (ACS) in Form von STEMI (ST-Streckenhebungsinfarkt) bzw. NSTEMI (Nicht-ST-Streckenhebungsinfarkt) wurden neben Ventrikelruptur, Aortenklappenstenose, anderen Klappenvitien, akuter Herzinsuffizienz, Mykarditis, Perikardtamponade, akuter oberer und unterer gastrointestinaler Blutung sowie akuten postoperativen bzw. postinterventionellen Nachblutungen ebenso Hämatothorax, COPD und Pneumonie dokumentiert, falls vorhanden. Abschließend wurden in diesem Zusammenhang noch Ursachen unterschieden, die sich am ehesten auf Prozesskomplikationen im Behandlungsverlauf gründen. Diese Aspekte finden sich in Tabelle 8.

4.6.1 4H's/HITS

Die grundsätzlich häufigste Ursache nach 4H's/ HITS stellt mit weitem Abstand die Hypoxie dar. Bei rund 67% des Gesamtkollektivs ließ sich unter anderem eine Hypoxie als auslösender Faktor vermuten, was in seiner Ausdeutung einen Anteil von rund zwei Dritteln der Verstorbenen und beinahe drei Vierteln der Überlebenden in dieser Ursachenkategorie bedeutet. Am deutlichsten divergieren die Outcome-Kollektive indes bei Hypovolämie, die bei den Verstorbenen mit insgesamt 20% relativ gesehen doppelt so häufig vorkam wie bei den Überlebenden. Zudem wurden bei den Überlebenden im Beobachtungszeitraum keine Intoxikationen als Auslöser der Reanimationspflichtigkeit erfasst, im Kontrast zu zwei gleichsinnigen Ereignissen unter den bis Tag 28 Verstorbenen. Bei insgesamt 17 Patienten ließ sich keine Zuschreibung einer der angeführten Ursachen unter dieser Kategorie machen. Dessen ungeachtet bleiben auch hier die Unterschiede zwischen den Gruppen statistisch nicht signifikant.

Ursachen CPR 4H's/HITS	Gesamtkohorte Anzahl (%)	Verstorbene d28 Anzahl (%)	Überlebende d28 Anzahl (%)	p-Werte
4 H's				
Hyper-/Hypokaliämie	2 (1,18%)	1 (0,9%)	1 (1,67%)	0,664
Hypovolämie	28 (16,47%)	22 (20%)	6 (10%)	0,094
Hypoxie	115 (67,65%)	71 (64,55%)	44 (73,33%)	0,244
Hypothermie	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
HITS				
Herzbeuteltamponade	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
Intoxikation	2 (1,18%)	2 (1,82%)	0 (0%)	0,296
Lungenembolie/Thrombose	4 (2,35%)	3 (2,7%)	1 (1,67%)	0,665
Spannungspneumothorax	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
Unbekannt	17 (10%)	9 (8,18%)	8 (13,33%)	0,287

Tabelle 6: Ursachen der Reanimationspflichtigkeit 4 H's/HITS

Prozentangaben in Bezug aufs Outcome-Kollektiv (n=170): Verstorbene (n=110) bzw. Überlebende (n=60) an Tag 28 (d28) post Reanimation, CPR= Cardio-Pulmonale Reanimation, d28= Tag 28 nach Reanimation, 4 H's= Hyper- bzw. Hypokaliämie, Hypovolämie, Hypothermie und Hypoxie
HITS= Herzbeuteltamponade, Intoxikation, Thrombose und Spannungspneumothorax
Herzbeuteltamponade und Spannungspneumothorax nicht beobachtet und deshalb nicht angeführt

4.6.2 Akute Ereignisse als häufigste Ursachen

Die in absoluten Zahlen gesehen häufigste Ursache in dieser Kategorie stellt die Sepsis mit 23 Patienten dar, womit es anteilig ebenfalls die häufigste der möglichen Auslöser unter den Verstorbenen mit 17 Patienten (15,45%) innerhalb der Outcome-Gruppe ist. Im Kontrast dazu ist die am häufigsten zugeschriebene Ursache unter den Überlebenden bis Tag 28 die Aspiration mit fünfzehnprozentigem Anteil.

Der einzige nach t-Test signifikante Unterschied zwischen den beiden Outcome-Gruppen findet sich bei Asystolie bzw. pulsloser elektrischer Aktivität (PEA): Während bei den Überlebenden ein Anteil von etwas weniger als 12% (sieben Patienten) einen dieser nicht-schockbaren Rhythmen als Ursache haben, bleiben es bei den Verstorbenen nur weniger als 5% (fünf Patienten). Der letztendlich unter Reanimation eingetretene und festgestellte Primärrhythmus findet sich an späterer Stelle der Auswertung und wird gesondert betrachtet.

Häufigste Ursachen CPR	Gesamtkohorte Anzahl (%)	Verstorbene d28 Anzahl (%)	Überlebende d28 Anzahl (%)	p-Werte
Sepsis/SIRS	23 (13,53%)	17 (15,45%)	6 (10%)	0,323
VT/VF	17 (10%)	10 (9,09%)	7 (11,67%)	0,595
Bradykardie (<40 bpm)	14 (8,24%)	12 (10,9%)	2 (3,33%)	0,087
ACS STEMI/ NSTEMI	13 (7,65%)	8 (7,27%)	5 (8,33%)	0,805
Aspiration	12 (7,06%)	3 (2,73%)	9 (15%)	0,084
Asystolie/PEA	12 (7,06%)	5 (4,55%)	7 (11,67%)	0,003
Akute Herzinsuffizienz	11 (6,47%)	8 (7,27%)	3 (5%)	0,418
Primäre Hypotonie (< 60mmHg)	6 (3,53%)	5 (4,55%)	1 (1,67%)	0,334
Vagal getriggerte Reaktion	5 (2,94%)	2 (1,82%)	3 (5%)	0,243
Akute obere GI-Blutung	3 (1,77%)	2 (1,82%)	1 (1,67%)	0,943
Akute postoperative Nachblutung	2 (1,18%)	2 (1,82%)	0 (0%)	0,296
Andere Blutungen	5 (2,94%)	4 (3,64%)	1 (1,67%)	0,471
Medikamenteninduziert	4 (2,35%)	3 (2,73%)	1 (1,67%)	0,665
Pneumonie	4 (2,35%)	2 (1,82%)	2 (3,33%)	0,536
Metabolische Entgleisung	3 (1,77%)	1 (0,91%)	2 (3,33%)	0,254
ARDS	3 (1,77%)	3 (2,73%)	0 (0%)	0,199
Pacerfehl-lage/Funktionsstörung	3 (1,77%)	2 (1,82%)	1 (1,67%)	0,943
Terminale Tumorerkrankung	2 (1,18%)	2 (1,82%)	0 (0%)	0,296

Tabelle 7: Häufigste Ursachen der CPR

Prozentangaben in Bezug aufs Outcome-Kollektiv (n=170): Verstorbene (n=110) bzw. Überlebende (n=60) an Tag 28 (d28) post Reanimation. CPR= Cardio-Pulmonale Reanimation, d28= Tag 28 nach Reanimation

SIRS= Systemic Inflammatory Response Syndrome, ACS= Acute Coronary Syndrome, Akutes Koronarsyndrom, (N)STEMI= (Nicht-)ST-Streckenhebungsinfarkt, PEA= Pulslose Elektrische Aktivität, GI-Blutung= gastrointestinale Blutung, ARDS= Acute Respiratory Distress Syndrome, Akutes Atemnotsyndrom

4.6.3 Prozesskomplikationen als Ursachen

Mit einem Blick auf Tabelle 8 lässt sich allgemein festhalten, dass die Inzidenz von tatsächlich direkt durch therapeutische Interventionen getriggerten Reanimationsereignissen respektive gering ist mit maximal fünf Patienten je Gruppe und stets mit prozentualen Anteilen bei deutlich unter 10% je Kollektiv dotiert sind. Eine Sonderstellung nimmt dabei die postoperative Komplikation ein, die ca. 15% des Gesamtkollektivs bzw. etwa 13% der Verstorbenen und ca. 18% der Überlebenden betrifft. Wesentlich für die vergleichende Einordnung bleibt dabei die Tatsache, dass keine statistisch signifikanten Differenzen vorliegen.

Ursachen CPR Prozesskomplikationen	Gesamtkohorte Anzahl (%)	Verstorbene d28 Anzahl (%)	Überlebende d28 Anzahl (%)	p-Werte
anästhesiologische Komplikation	1 (0,59%)	1 (0,9%)	0 (0%)	0,462
intrainterventionelle Komplikation	9 (5,29%)	5 (4,55%)	4 (6,67%)	0,558
postinterventionelle Komplikation	6 (3,53%)	4 (3,63%)	2 (3,33%)	0,919
postoperative Komplikation	25 (14,71%)	14 (12,73%)	11 (18,33%)	0,327

Tabelle 8: Ursachen der Reanimationsbedürftigkeit im Rahmen von Prozesskomplikationen

Prozentangaben in Bezug aufs Outcome-Kollektiv (n=170): Verstorbene (n=110) bzw. Überlebende (n=60) an Tag 28 (d28) post Reanimation. CPR= Cardio-Pulmonale Reanimation, d28= Tag 28 nach Reanimation

4.7. Reanimationsstatus und Umstände

Das Reanimationsereignis wird mit seinen unmittelbaren Behandlungsumständen nachfolgend untersucht.

Als Leitfaden zur Identifikation der wichtigsten Aspekte diente dabei sowohl das Deutsche Reanimationsregister als auch eine themengebundene Literaturrecherche, sofern in den Studien entsprechende Einflussfaktoren Erwähnung fanden.

Obschon einige Interventionen und Werte erst nach dem Abschluss der eigentlichen Reanimationsmaßnahmen erfasst wurden, werden sie im folgenden noch zu den direkten Reanimationsumständen gezählt und unter diesem Punkt ausgewertet, sofern sie in engem zeitlichen Abstand zur CPR stattgefunden haben, trotz ihrer Erfassung nach Abschluss der eigentlichen Reanimationsmaßnahmen.

4.7.1 Zeitpunkt

Im Rahmen der Beobachtung wurden über ein ganzes Kalenderjahr hinweg tagesaktuell das Reanimationsaufkommen und die konkrete Uhrzeit der Ereignisse erfasst, sodass eine möglichst valide Aufbereitung der zeitlichen Verteilung resultiert.

Im Folgenden wird von saisonalen und monatlichen Visualisierungen (Abbildung 10), über die wochentägliche Verteilung (Abbildung 11 & 12) bis hin zu den genauen tageszeitlichen Häufigkeitsmustern (Abbildung 13) die Inzidenz der CPR gesondert aufgeschlüsselt.

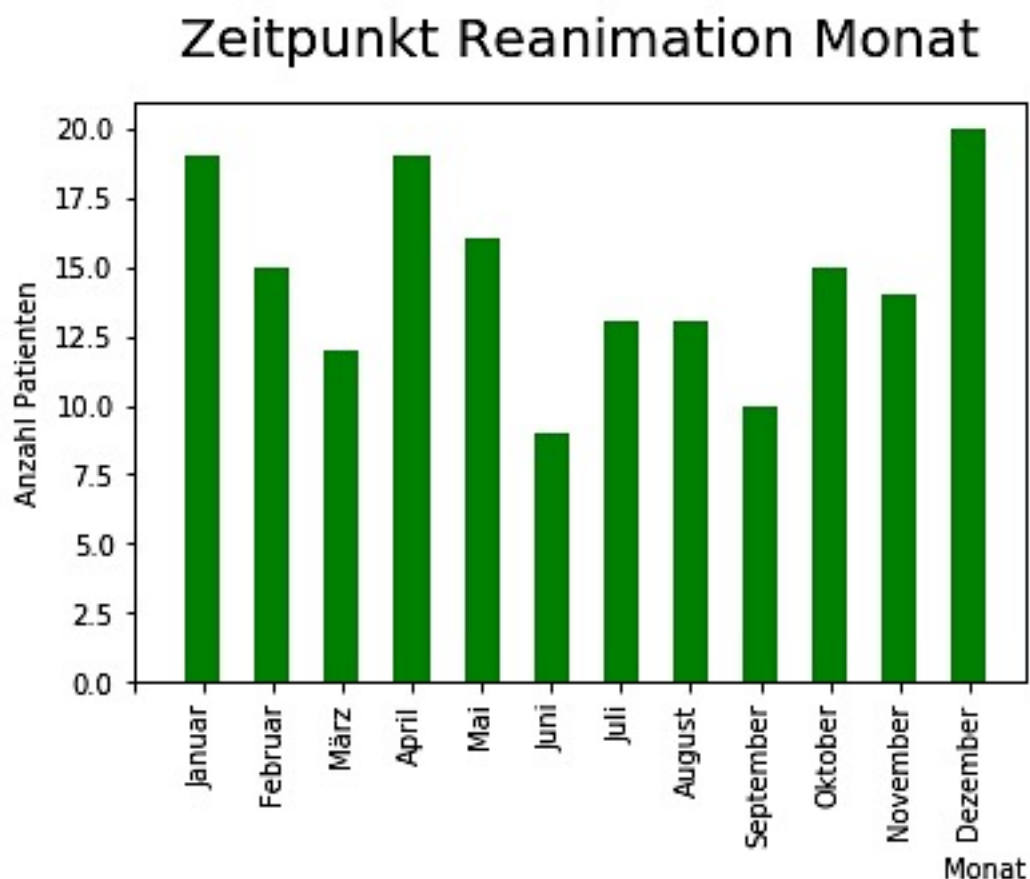


Abbildung 10: Säulendiagramm Zeitpunkt Reanimation nach Monaten für das Gesamtkollektiv

Es lassen sich durchaus saisonale Schwankungen in der absoluten Häufigkeit der stattgefundenen Herz-Kreislauf-Stillstände feststellen, wie Abbildung 10 veranschaulicht. Das geringste Aufkommen liegt in den Sommermonaten (Juni bis August) mit lediglich elf Erstreanimationen im Monatsdurchschnitt. Mit Abstand die höchste Reanimationsdichte weist dagegen die Winterzeit (Dezember bis Februar) mit einem absoluten Maximum im Dezember von 20 Reanimationen auf, was in diesem Monat einem Schnitt von 0,65 Erstreanimationsereignissen pro Tag entspricht. Neben Januar mit 19 beobachteten IHCA's imponiert mit ebenso vielen Ereignissen der April, was die Frühjahrszeit (März bis Mai) auf den zweithöchsten Stand der Jahreszeiten anhebt, mit durchschnittlich 15 Reanimationen pro Monat.

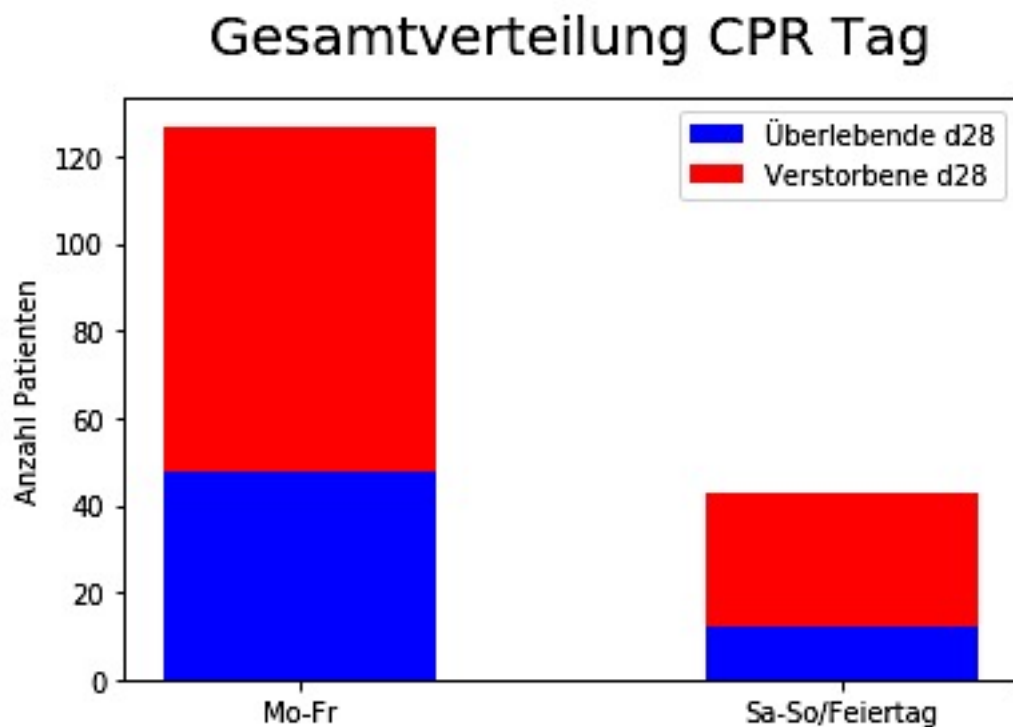


Abbildung 11: Gestapeltes Säulendiagramm zeitliche Verteilung der Reanimationsereignisse nach Arbeitstag

Mo-Fr= Montag, Dienstag, Mittwoch, Donnerstag, Freitag

Sa-So= Samstag, Sonntag, Feiertag= gesetzliche deutsche Feiertage

Überlebende d28= Überlebende bis Tag 28 post Reanimation

Verstorbene d28= Verstorbene bis Tag 28 post Reanimation

In den vorliegenden Datensätzen für das Gesamtkollektiv fallen etwa drei Viertel der Reanimationsereignisse auf normale Arbeitstage zwischen Montag und Freitag, wonach rund ein Drittel auf Wochenenden und Feiertage entfällt. Daraus ergibt sich in den Vergleichsgruppen ein geringfügiger Unterschied bei 80% der Überlebenden, die von Montag bis Freitag reanimationspflichtig wurden gegenüber ca. 72% unter den Verstorbenen, die entsprechend im Umkehrschluss eine knapp achtprozentig

höhere Rate an Reanimationen an Feiertagen bzw. Wochenenden aufweisen. Nichtsdestoweniger bleiben die Abweichungen zwischen den Gruppen statistisch gesehen nicht signifikant.

Zeitpunkt Reanimation	Gesamtkohorte Anzahl (%)	Verstorbene d28 Anzahl (%)	Überlebende d28 Anzahl (%)	p-Werte
Montag - Freitag	127 (74,71%)	79 (71,82%)	48 (80%)	0,243
Samstag- Sonntag/Feiertag	43 (25,29%)	31 (28,18%)	12 (20%)	0,243

Tabelle 9: Zeitpunkt Reanimation nach Arbeitstag bzw. Wochenend- u. Feiertag

d28= Tag 28 nach Reanimation, Prozentangaben in Bezug aufs Outcome-Kollektiv (n=170):

Verstorbene (n=110) bzw. Überlebende (n=60) an Tag 28 (d28) post Reanimation.

Im Speziellen auf die einzelnen Wochentage übertragen ergibt sich dabei mit Abbildung 12 nachfolgend eine exakte tageweise Aufteilung. Rein visuell fällt ein iterativer Anstieg der Häufigkeiten je Wochentag auf, der am Donnerstag auf dem niedrigsten Niveau bei 18 verzeichneten CPR beginnt und sich bis Mittwoch kontinuierlich auf nahezu das Doppelte mit 33 Reanimationsereignissen steigert.

Zeitpunkt Reanimation Wochentag

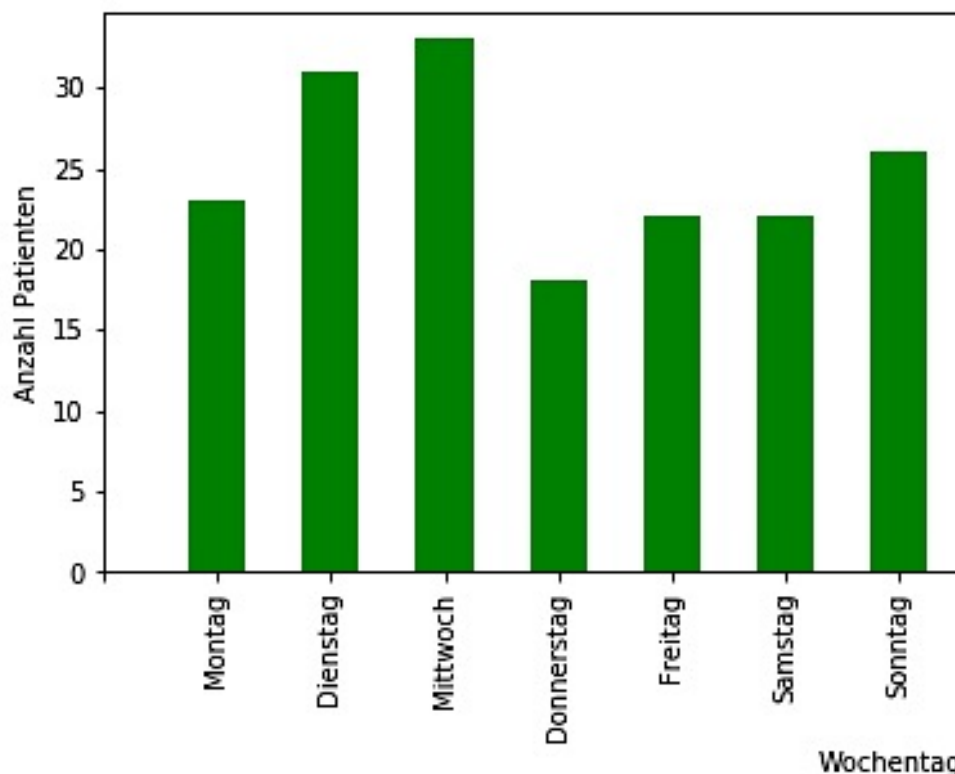


Abbildung 12: Säulendiagramm Zeitpunkt Reanimation je Wochentag Gesamtkollektiv

Gesamtverteilung CPR Uhrzeit

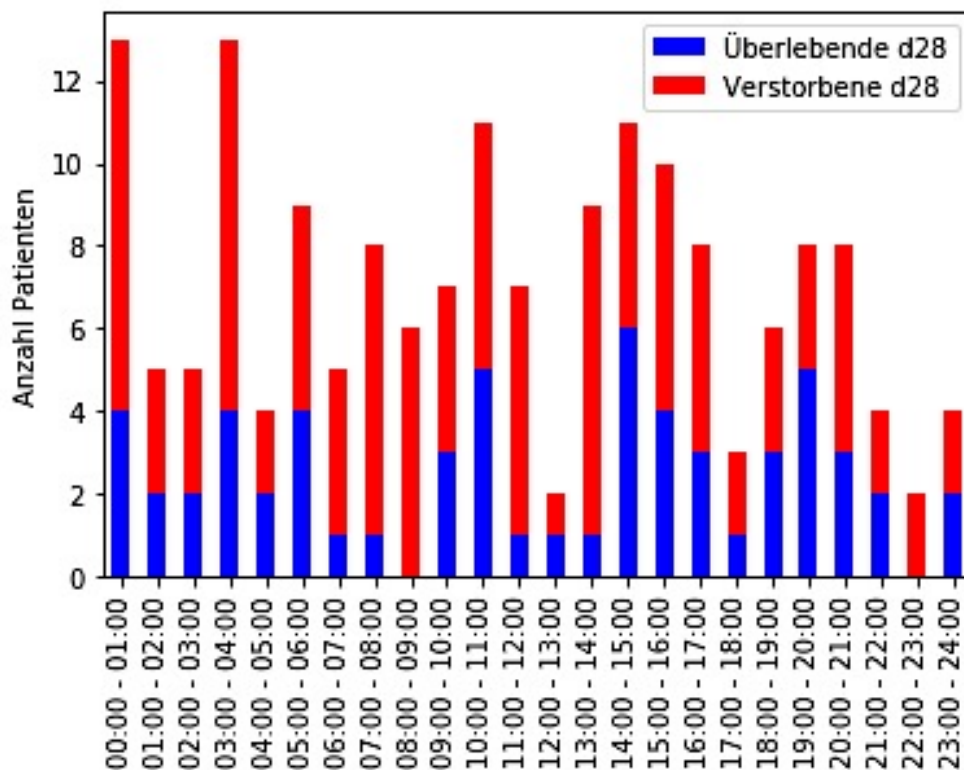


Abbildung 13: Gestapeltes Säulendiagramm zeitliche Verteilung der Reanimationsereignisse nach Uhrzeit

Überlebende d28= Überlebende bis Tag 28 post Reanimation, Verstorbene d28= Verstorbene bis Tag 28 post Reanimation

Nach einer dezidierten Auswertung der CPR-Uhrzeiten lässt sich zudem mit einstündigen Intervallen die tageszeitliche Verteilung visualisieren.

Ganz allgemein ergibt sich eine hohe Fluktuation über den gesamten Tagesverlauf hinweg bei beiden Outcome-Kollektiven.

Die zwei augenscheinlichen Maxima im Outcome-Kollektiv der Verstorbenen (rot) lassen sich mit gleicher Auslenkungshöhe zwischen 00:00 - 01:00 Uhr sowie zwischen 03:00 - 04:00 Uhr nachts finden. Dem gegenübergestellt bleiben die Maxima der Überlebenden bis Tag 28 mit dem höchsten Ereignisaufkommen zwischen 14:00 - 15:00 Uhr, gefolgt von sowohl 10:00 - 11:00 und 19:00 - 20:00 Uhr.

Des Weiteren imponiert eine Zäsur gegen Mittag zwischen 12:00 - 13:00 Uhr im Gesamtkollektiv sowie ein weiteres Zeitfenster mit dem geringsten Aufkommen über den Tag gesehen zwischen 22:00 - 23:00 Uhr, in dem es zudem keinerlei Reanimationseignisse unter den Überlebenden zu erfassen gab.

4.7.2 Arztstatus

Im Folgenden wurde der Status des ärztlichen Personals erhoben, das während der Reanimationen primär zugegen war. Es ist bei der Betrachtung von Abbildung 14 zu berücksichtigen, dass im Falle mehrerer anwesender Ärzte die höchste Fachqualifikation dokumentiert wurde. Waren also primär ein Oberarzt und zwei Assistenzärzte vor Ort während der Reanimation, so wurde der Oberarzt als „Facharzt“ vermerkt. Gleiches gilt für Abbildung 13: Im Falle der gleichzeitigen Anwesenheit eines Facharztes und eines Oberarztes wurde der Oberarzt als „Facharzt mit Zusatzbezeichnung Intensivmedizin“ vermerkt, da die Oberärzte der KIM am UKE obligat diese Zusatzbezeichnung führen. Dessen ungeachtet, können Fachärzte bereits die Zusatzbezeichnung führen.

Verteilung Arztstatus

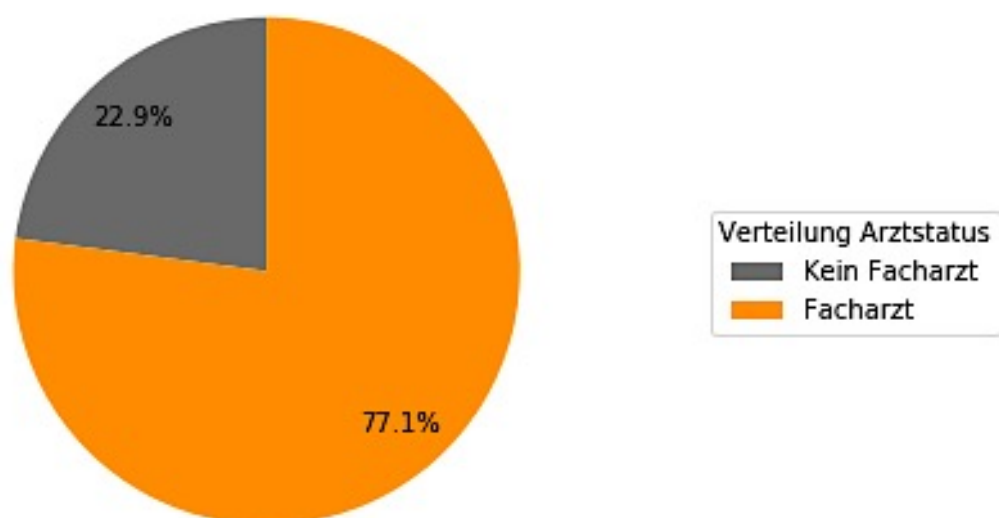


Abbildung 14: Kreisdiagramm Verteilung des Arztstatus bei Reanimation
Facharzt (orange) bzw. kein Facharzt (grau)

Wie in Abbildung 15 ersichtlich, war bei nahezu 80% während des Reanimationsverlaufs ein Facharzt anwesend, was 131 Fällen entspricht. Dieser Umstand kann beinhalten, dass der Facharzt als Ersthelfer zugegen war oder aber während der Reanimation hinzugerufen wurde und noch im direkten Verlauf vor Ort erschien.

Verteilung Facharztstatus

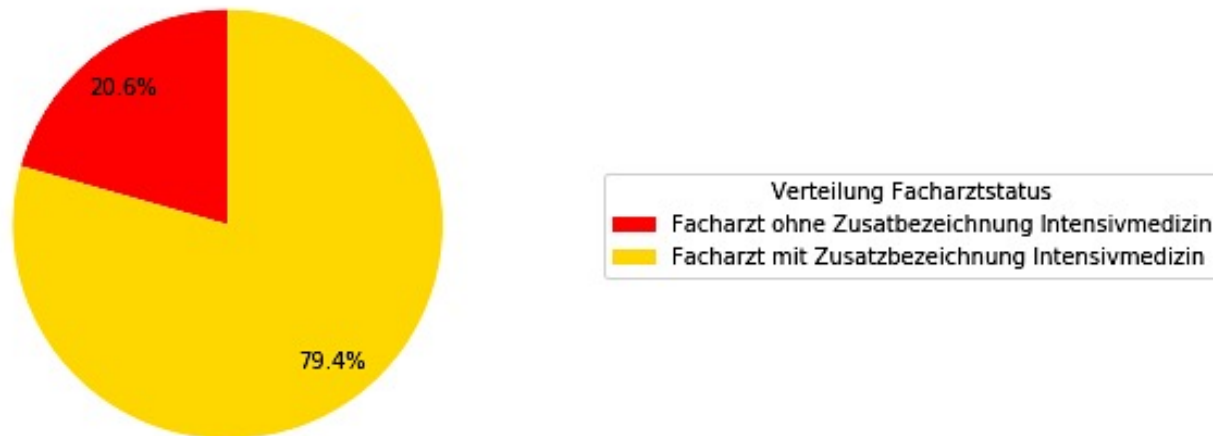


Abbildung 15: Kreisdiagramm Verteilung des Facharztstatus bei Reanimation

Facharzt ohne (rot) bzw. Facharzt mit Zusatzbezeichnung Intensivmedizin (gelb)

Bezogen auf die 131 Reanimationsereignisse mit anwesendem Facharzt stellt Abbildung 15 die Verhältnismäßigkeiten innerhalb dieser Gruppe wiederum gesondert nach Vorhandensein (gelb) bzw. Nicht-Vorhandensein einer Zusatzbezeichnung der Intensivmedizin (rot) dar. Von Ärzten mit Facharztqualifikation zeigt sich wiederum ein Anteil von knapp 80%, die zudem die Zusatzbezeichnung Intensivmedizin führen.

Arztstatus bei Anwesenheit unter CPR	Gesamtkohorte Anzahl (%)	Verstorbene d28 Anzahl (%)	Überlebende d28 Anzahl (%)	p-Werte
Kein Facharzt	39 (22,94%)	19 (17,27%)	20 (33,33%)	/
Facharzt (FA)	131 (77,06%)	91 (82,73%)	40 (66,67%)	0,017
• Facharzt mit Zusatzbezeichnung Intensivmedizin	104 (61,18%) [79,39%] *FA	76 (69,09%) [83,5%] *FA	28 (46,67%) [70%] *FA	0,004
• Facharzt ohne Zusatzbezeichnung Intensivmedizin	27 (15,88%) [20,61%] *FA	15 (13,64%) [16,5%] *FA	12 (20%) [30%] *FA	/

Tabelle 10: Arztstatus bei Reanimation unter CPR

Prozentangaben in Bezug aufs Outcome-Kollektiv (n=170): Verstorbene (n=110) bzw. Überlebende (n=60) an Tag 28 (d28) post Reanimation.

*FA= prozentuale Werte in [] beziehen sich auf den jeweiligen Wert in der Zeile „Facharzt“ je Outcome-Gruppe, alle sonstigen prozentualen Angaben beziehen sich auf das volle Kollektiv der jeweiligen Outcome-Gruppe mit Überlebenden (60) bzw. Verstorbenen (110) bis Tag 28

4.7.3 Initialrhythmus

In einer Vielzahl von Studien wird die initiale Rhythmusanalyse unter CPR als wesentlicher Prädiktor des Outcomes angeführt. Hierbei scheinen schockbare Primärrhythmen mit einem besseren Überleben assoziiert zu sein.

Initialrhythmus bei CPR

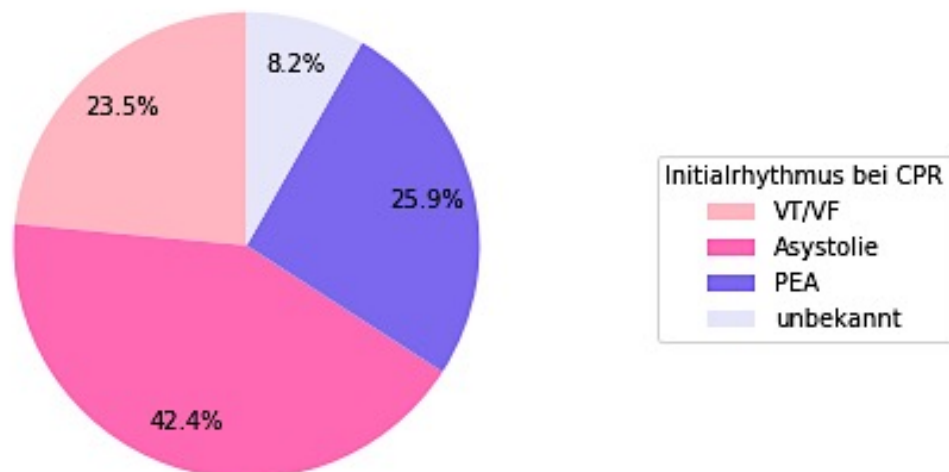


Abbildung 16: Kreisdiagramm Initialrhythmus bei CPR

CPR=Cardio-Pulmonale Reanimation, VT/VF= Ventrikeltachykardie/Kammerflimmern, PEA=Pulslose Elektrische Aktivität

In Abbildung 16 findet sich eine Visualisierung der jeweiligen Anteile des Gesamtkollektivs nach initialem Rhythmus. Die nicht schockbaren primären EKG-Rhythmen machen mit einem Mittelwert des Gesamtkollektivs von 68,24% bei beiden Outcome-Gruppen den Großteil aus und setzen sich darin wiederum zu ca. 60% (72) aus Asystolie bzw. ca. 40% (44) aus PEA zusammen. Doch neben den schockbaren Rhythmen mit Ventrikeltachykardien bzw. Kammerflimmern bleiben 8,2% mit unklarer Rhythmussituation zu Beginn der CPR.

Lässt man die Fälle mit unbekannten Rhythmen außen vor, so besteht der Anteil der bekannten Primärrhythmen aus 156 Patienten folglich zu drei Vierteln (74,36%) aus nicht-schockbaren (Asystolie/PEA) bzw. entsprechend zu etwa einem Viertel aus (25,64%) schockbaren (VT/VF) Ereignissen.

Initialrhythmus bei CPR	Gesamtkohorte Anzahl (%)	Verstorbene d28 Anzahl (%)	Überlebende d28 Anzahl (%)	p-Werte
Schockbar				
VT/VF	40 (23,53%)	27 (24,55%)	13 (21,67%)	0,772
Nicht-schockbar				
Gesamt	116 (68,24%)	79 (71,81%)	37 (61,67%)	0,176
Asystolie	72 (42,35%)	44 (40%)	28 (46,67%)	0,404
PEA	44 (25,88%)	35 (31,81%)	9 (15%)	0,017
Unbekannt	14 (8,23%)	4 (3,64%)	10 (16,67%)	0,003

Tabelle 11: Initialrhythmus bei CPR

Prozentangaben in Bezug aufs Outcome-Kollektiv (n=170): Verstorbene (n=110) bzw. Überlebende (n=60) an Tag 28 (d28) post Reanimation.

CPR=Cardio-Pulmonale Reanimation, d28= Tag 28 nach Reanimation,
VT/VF= Ventrikeltachykardie/Kammerflimmern, PEA=Pulslose Elektrische Aktivität

Ergänzend ist zu erwähnen, dass das EKG bei lediglich fünf Fällen eine eindeutige STEMI-Konstellation aufwies. Die weiteren, darauf basierenden therapeutischen Interventionen, bspw. Koronarangiografie oder die Anlage von passageren Pacern finden sich zu späterem Zeitpunkt in der Auswertung.

CPR-Dauer Gesamtverteilung

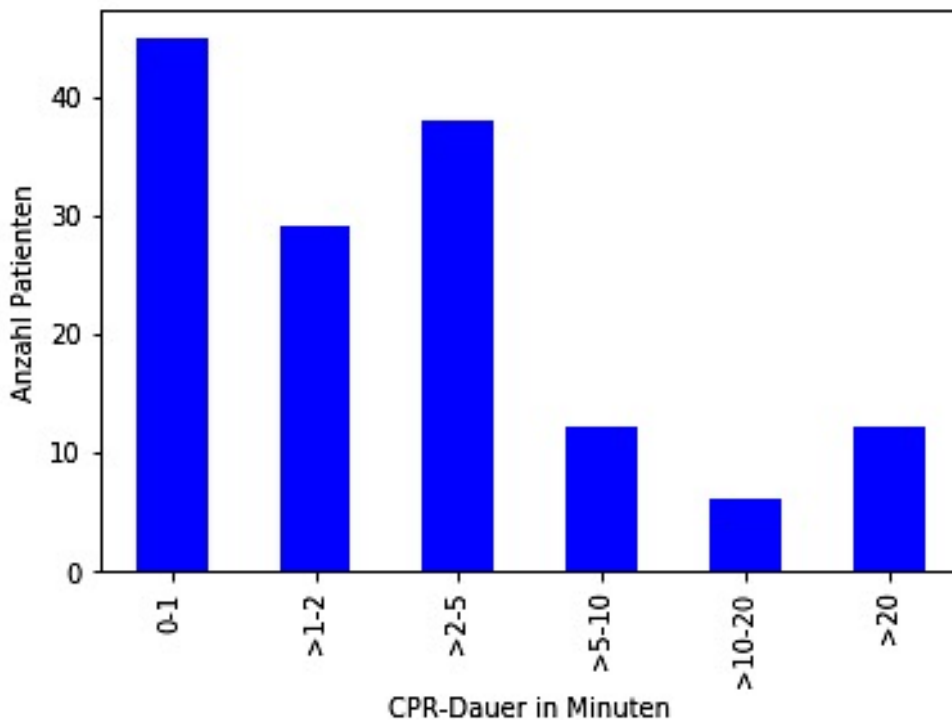


Abbildung 17: Säulendiagramm Dauer der CPR Gesamtverteilung

unter der Voraussetzung jemals Rückkehr eines Kreislaufs > 20 Sekunden (n=140)

Es ist zu berücksichtigen, dass nur diejenigen Zeitverläufe der Reanimationen angegeben sind, die zur Rückkehr eines Kreislaufs geführt haben, dementsprechend gehen die abgebrochenen Reanimationen, bei denen keine Rückkehr eines stabilen Kreislaufs erreicht werden konnte, nicht mit in die Statistik ein, um eine Verzerrung zu vermeiden. Es wurden entsprechend von 140 Personen Daten zur Dauer der CPR dargestellt (s. Abbildung 17). In Rückbezug zu Abbildung 3 erreichten anteilig 134 Patienten ROSC, sprich einen Spontankreislauf von mind. 20 Minuten.

Ein klarer Häufigkeitssgipfel ergibt sich für das Zeitintervall von ≤ 1 Minute, dicht gefolgt von einer Dauer zwischen >2 bis 5 Minuten. Es folgen daraus nur 17,65% der CPR-Ereignisse mit einer Länge von mehr als fünf minütiger Dauer.

Die durchschnittliche Reanimationsdauer beträgt für das Gesamtkollektiv 8,2 Minuten, was angesichts der oben angeführten Verteilung aufgrund einzelner Maximalwerte irreführend ist. Letztendlich erscheint in diesem Kontext der Medianwert deutlich aufschlussreicher mit 2,17 Minuten.

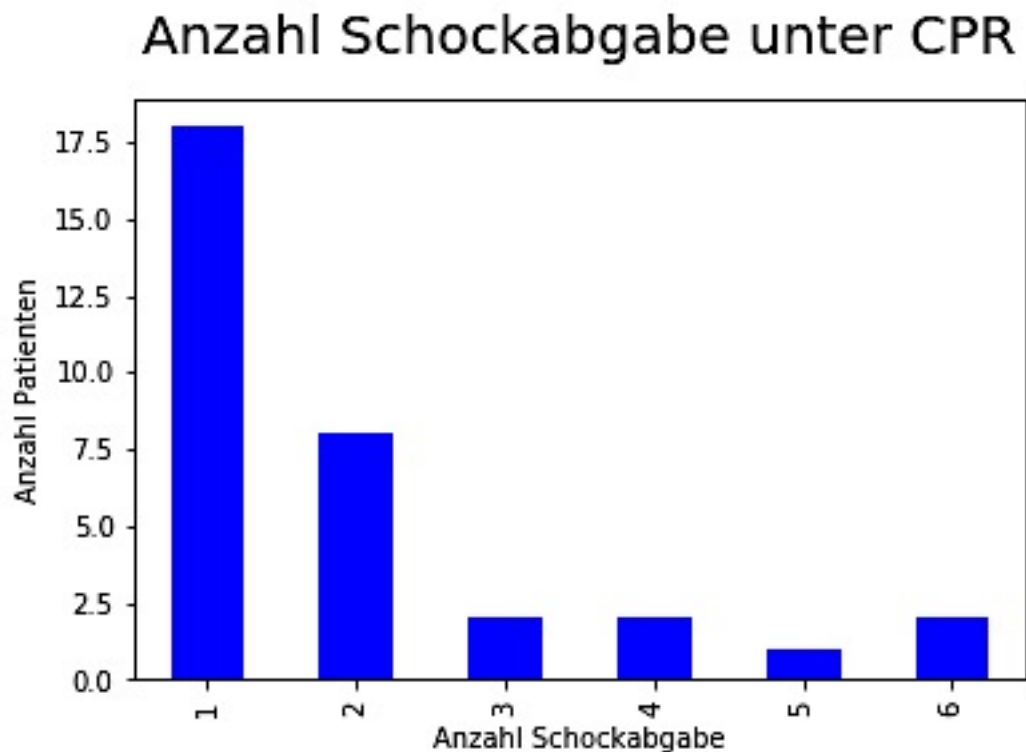


Abbildung 18: Säulendiagramm Anzahl der Schockapplikationen mit Defibrillator unter CPR

CPR= Cardio-Pulmonale Reanimation

Nach dem in Deutschland anerkannten Algorithmus des Advanced Life Support (ALS) ist jeder Defibrillationsversuch gefolgt von einem zweiminütigen Fenster mit Thoraxkompression und Beatmung mit anschließender Rhythmusanalyse von der jeweils nächsten Applikation eines Schocks zeitlich getrennt (Soar et al. 2015). Daraus resultiert eine Verknüpfung zwischen Reanimationsdauer und Anzahl der applizierten Schocks, die ebenfalls den Trend von kurzen Reanimationsverläufen unterstreicht (vgl. Abbildung 17). Auf diese Weise ließen sich über die Hälfte der mit Defibrillation behandelten Fälle nach Applikation von lediglich einem Schock terminieren oder in einen anderen Rhythmus überführen. Mit nur etwa einem Fünftel bleiben CPR-Verläufe mit mehr als zwei Schockgaben durchweg seltener und finden ein Maximum von kumulativ sechs applizierten Schocks während des Behandlungsverlaufs.

4.7.4 Devices und sonstige Interventionen

In 19 Fällen wurde während der Reanimation für Thoraxkompression von der manuellen Ausführung auf die mechanische Ausführung mittels LUCAS, Kurzform für Lund University Cardiac Arrest System, umgestellt.

Zur Rhythmuskontrolle wurde bei 21 Patienten das transvenöse Einschwenmen eines passageren Schrittmachers notwendig. In insgesamt 16 Fällen wurde eine Koronarangiografie vorgenommen, von denen wiederum bei zehn Patienten ebenfalls eine koronare Intervention in Form von PCTA, perkutaner transluminaler koronarer Angioplastie, oder Stenting erfolgte.

4.7.5 ECMO

Die Kreislaufunterstützung durch ECMO, extrakorporale Membranoxygenierung, wurde bei 18 Patienten (10,56%) etabliert. Ferner fand eine Aufschlüsselung des Implantationszeitpunktes mit Bezug zur Reanimation statt.

In diesem Kontext waren bereits vier Patienten vor Eintritt der CPR ECMO-pflichtig, bei weiteren sechs wurde unter Reanimation ein Einbau vorgenommen und wiederum bei insgesamt acht erst im Zeitverlauf nach dem Ereignis eine Versorgung mittels ECMO etabliert, bspw. da diese erneut reanimationspflichtig wurden. Die Dauer der ECMO-Nutzung wurde in Tagen erfasst und beläuft sich im Durchschnitt auf 6,34 Tage.

Devices	Gesamtkohorte Anzahl (%)	Verstorbene d28 Anzahl (%)	Überlebende d28 Anzahl (%)	p-Werte
LUCAS	19 (11,18%)	18 (16,36%)	1 (1,67%)	0,003
Passagerer Pacer	21 (12,35%)	13 (11,82%)	8 (13,3%)	0,826
ECMO	18 (10,59%)	14 (12,73%)	4 (6,67%)	0,462
Implantation vor CPR	4 (2,4%)	4 (3,64%)	0 (0%)	0,135
Implantation unter CPR	6 (3,5%)	5 (4,55%)	1 (1,67%)	0,329
Implantation nach CPR	8 (4,7%)	5 (4,55%)	3 (5%)	0,915

Tabelle 12: Übersicht der verwendeten Hilfsgeräte bei CPR

Prozentangaben in Bezug aufs Outcome-Kollektiv (n=170): Verstorbene (n=110) bzw. Überlebende (n=60) an Tag 28 (d28) post Reanimation.

LUCAS= Lund University Cardiac Arrest System, CPR= Cardio-Pulmonale Reanimation, ECMO= Extrakorporale Membranoxygenierung

Mit einem Blick auf Tabelle 12 offenbart sich lediglich in der Verwendung des LUCAS ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Outcome-Gruppen ($p=0,003$).

In der Einbringung eines passageren Pacers etwa erscheinen die prozentualen Unterschiede zwischen den Verstorbenen bzw. Überlebenden bis Tag 28 mit knapp 12% im Vergleich zu etwa 13% marginal.

Lediglich im Bereich der allgemeinen Zuhilfenahme einer ECMO haben auf das jeweilige Kollektiv bezogen 12,73% der Verstorbenen gegenüber nur 6,67% unter den Überlebenden eine höhere Rate aufzuweisen, die sich in letzter Konsequenz hingegen nicht als statistisch signifikant herausstellte.

4.7.6 Medikamente

Bei ca. 70% der Gesamtkohorte wurde eine Katecholamingabe bereits vor dem Eintreten des Reanimationsereignisses verzeichnet. Diese Rate überträgt sich entsprechend auch ungefähr auf die einzelnen Outcome-Gruppen mit 67% unter den Überlebenden und 73% den Verstorbenen ohne statistische Signifikanz ($p=0,410$).

Adrenalingabe im Vergleich

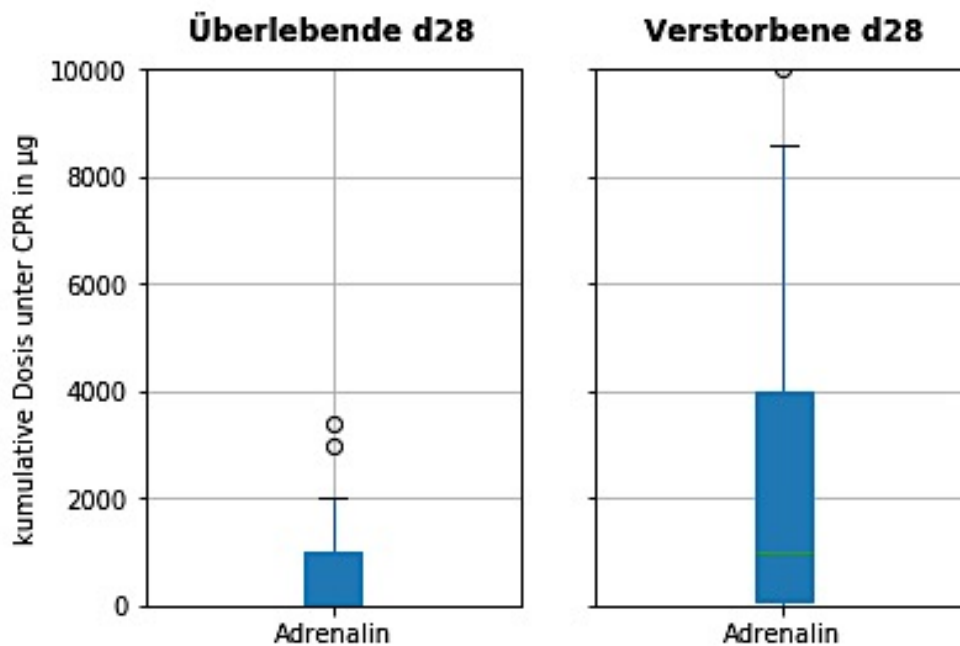


Abbildung 19: Boxplots Gegenüberstellung der kumulativen Adrenalingabe unter CPR

CPR= Cardio-Pulmonale Reanimation, d28= Tag 28 nach Reanimation

Die kumulative Durchschnittsdosis Adrenalin unter CPR beläuft sich auf knapp 2600 µg. Mit einem Mittelwert von 3887 µg weisen die Verstorbenen eine beinahe um das Zehnfache erhöhte Gesamtdosis von Adrenalin im CPR-Verlauf mit lediglich 406 µg unter den Überlebenden auf. Unter Berücksichtigung des Medians von 1000 µg bei den Überlebenden und 2000 µg bei den Verstorbenen wird mit einem Blick auf die Abweichungen in Abbildung 19 die große Streubreite ersichtlich.

Noradrenalingabe im Vergleich

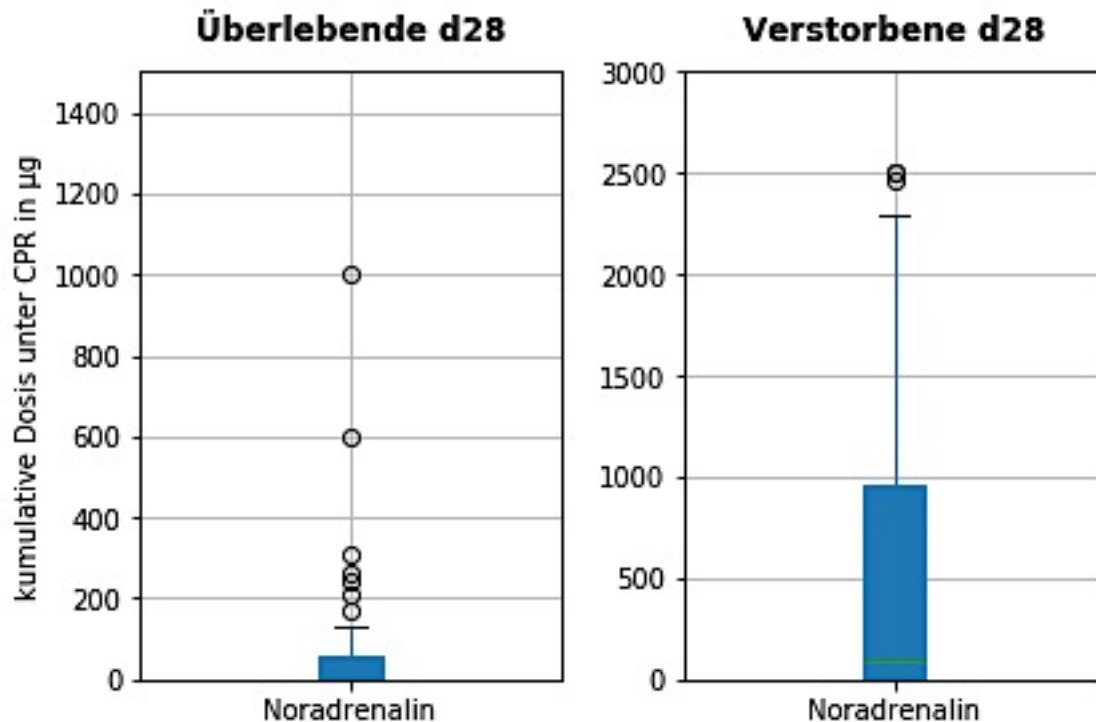


Abbildung 20: Boxplots Gegenüberstellung der kumulativen Noradrenalingabe unter CPR

CPR= Cardio-Pulmonale Reanimation, d28= Tag 28 nach Reanimation

Ganz ähnlich verhält es sich mit Noradrenalin unter CPR, das gleichsinnig in Abbildung 20 mittels Boxplots wiedergegeben wird. Hierbei ist allerdings zusätzlich der bewusst unterschiedlich gewählte Maßstab auf der y-Achse zu nennen und in die Beurteilung mit einzubeziehen.

Der durchschnittliche Wert der Gesamtdosis liegt bei Noradrenalin mit etwas über 4000 µg sogar noch höher als im Falle von Adrenalin. Die Diskrepanzen zwischen den Outcome-Gruppen sind gleichermaßen noch ausgeprägter vorhanden bei den Überlebenden kommt mit einem Mittelwert von 63 µg im Vergleich zu 6350 µg bei den Verstorbenen eine um den Faktor 100 abweichende kumulative Dosis zustande. Doch auch in diesem Fall relativieren sich diese Werte angesichts des Medians von lediglich 24 µg eindrucklich und verweisen auf die deutlich vom eigentlichen Mittel abweichenden Extremwerte.

4.7.7 Atmungssituation

Zusätzlich zur Kreislaufstabilisierung und kausalen Therapie mittels Medikamentenapplikation spielt für die intensivmedizinische Behandlung ebenfalls die Beatmungssituation eine zentrale Rolle. Um diesem Umstand Rechnung zu tragen, wurde sowohl die Beatmungslage der Patienten vor der Reanimation sowie unter und nach Reanimation erfasst sowie ganz konkret die ersten Beatmungsparameter nach Beendigung der CPR-Maßnahmen festgehalten. Einige Beobachtungsparameter, etwa die weiterführende Beatmung nach CPR, fallen bereits unter den Post-Reanimationsstatus, werden aus Gründen der Kohärenz allerdings kontextgebunden bereits hier erläutert.

Gesamtverteilung primäre Beatmungssituation vor CPR

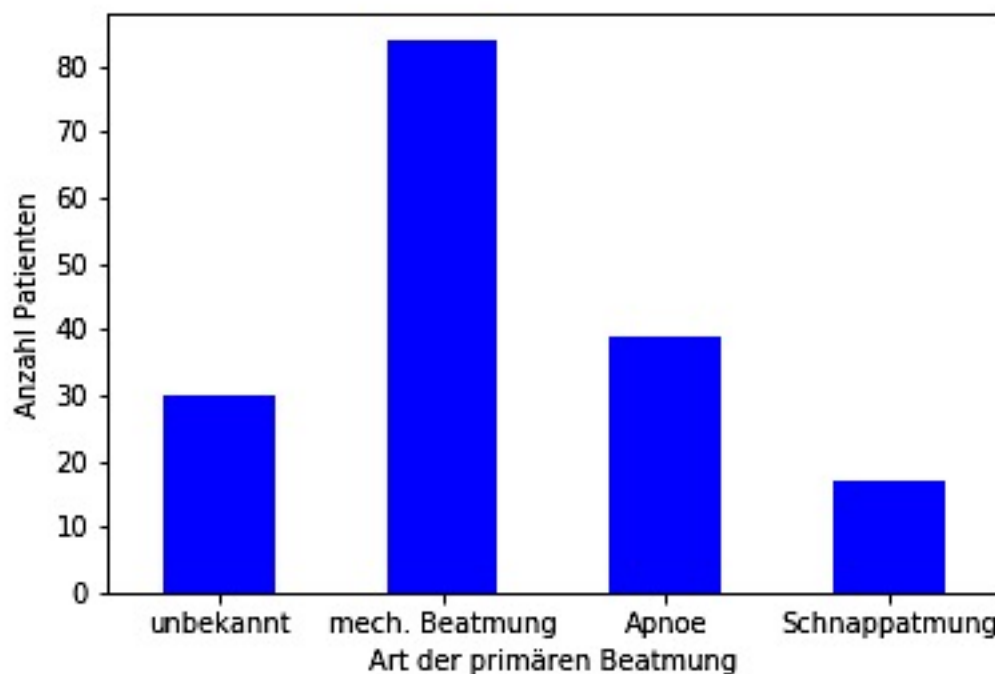


Abbildung 21: Säulendiagramm zur Gesamtverteilung der primären Beatmungssituation zum Zeitpunkt direkt vor CPR

CPR= Cardio-Pulmonale Reanimation, mech. Beatmung= mechanische Beatmung

Zunächst ist die individuelle Atmungssituation zum Beginn der CPR relevant, in der die Patienten vom Ersthelfer vorgefunden wurden. In Anbetracht des Patientenkollektivs wirkt es plausibel, dass bereits die Hälfte vor CPR mechanisch beatmet wurde (s. Tabelle 13). Dieser Umstand findet sich mit geringen Abweichungen anteilig bei beiden Outcome-Gruppen in gleicher Weise. Die zweithäufigste primäre

Atmung stellt für das Gesamtkollektiv die Apnoe bei etwas weniger als einem Viertel der Patienten dar. In diesem Punkt weichen die Proportionen hingegen nicht unerheblich innerhalb der Gruppen voneinander ab, sodass mit etwa 26% unter den Verstorbenen ein deutlich höherer Anteil im Vergleich zu ca. 16% unter den Überlebenden auffällt. Dessen ungeachtet bleiben die Abweichungen auch hier statistisch nicht signifikant. In einem Viertel der Fälle blieben die initialen Atemumstände bei den Überlebenden unbekannt, gegenüber nur 13,6% bei den Verstorbenen.

Primäre Atmungssituation bei CPR-Beginn	Gesamtkohorte	Verstorbene d28	Überlebende d28	p-Werte
Mechanische Beatmung	84 (49,41%)	56 (50,9%)	28 (46,67%)	0,526
Apnoe	39 (22,94%)	29 (26,36%)	10 (16,67%)	0,155
Schnappatmung	17 (10%)	10 (9,09%)	7 (11,67%)	0,595
Unbekannt	30 (17,65%)	15 (13,64%)	15 (25%)	0,064

Tabelle 13: Übersicht zur primären Atmungssituation bei CPR-Beginn

Prozentangaben in Bezug aufs Outcome-Kollektiv (n=170): Verstorbene (n=110) bzw. Überlebende (n=60) an Tag 28 (d28) post Reanimation

CPR= Cardio-Pulmonale Reanimation

Von anfänglich 84 Patienten mit mechanischer Beatmung vor Beginn der CPR steigt die Anzahl auf 125 im zeitlichen Verlauf danach an, was einem Anteil des Gesamtkollektivs von 73,5% entspricht, die letztendlich, zumindest vorübergehend, mechanisch beatmet wurden. Dies bedeutet nicht, dass sie direkt nach der CPR bereits mechanisch beatmet wurden, sondern erfasst, ob dies grundsätzlich im weiteren Behandlungsverlauf notwendig wurde. Die initiale Beatmungssituation nach Reanimation findet sich unter Post-Reanimationsstatus zu späterem Zeitpunkt der Auswertung.

Durchschnittlich lag die Dauer der mechanischen Beatmung bei rund zehn Beatmungstagen bei einem Median von drei Tagen. Betrachtet man nur die Beatmungstage nach Reanimation, so liegt der Mittelwert bei 7,5 Tagen. Abschließend findet sich keine statistisch signifikante Diskrepanz zwischen den Beobachtungsgruppen in den genannten Aspekten.

Durchschnittliche Beatmungsparameter	Gesamtkohorte $\bar{x} \pm SD$	Verstorbene d28 $\bar{x} \pm SD$	Überlebende d28 $\bar{x} \pm SD$	p-Werte
FiO ₂ in %	68,29 ± 27,14	74,5 ± 26,21	58,8 ± 26	0,001
PEEP in mbar	8,35 ± 2,7	8,36 ± 2,6	8,33 ± 2,86	0,954
Inspiratorischer Druck in mbar	19,26 ± 6,79	19,19 ± 6,66	19,38 ± 7,06	0,885
Atemfrequenz pro Minute	22,91 ± 10,23	23,91 ± 11,75	21,31 ± 6,97	0,169
Atemzugvolumen in ml	450,51 ± 194,38	420,11 ± 192,46	496,12 ± 190,1	0,032
Atemzugvolumen in ml pro kg Körpergewicht	5,84 ± 2,75	5,63 ± 2,78	6,14 ± 2,7	0,313
Sauerstoffsättigung in %	93,44 ± 11,31	91,85 ± 14,21	95,55 ± 4,77	0,064

Tabelle 14: Übersicht durchschnittliche Beatmungsparameter initial nach Reanimation

FiO₂= Fraction of inspired oxygen, inspiratorische Sauerstofffraktion

PEEP = positive end-expiratory pressure, positiver endexpiratorischer Druck

Die Mittelwerte der ersten Beatmungsparameter nach erfolgreicher CPR werden in Tabelle 14 zur Vergleichbarkeit der Outcome-Gruppen angeführt.

Beginnend mit dem FiO₂, der inspiratorischen Sauerstofffraktion, wird der Anteil des Sauerstoffs des für die Beatmung verwendeten Gasgemischs angegeben. Nach t-Test findet sich hier ein deutlich signifikanter Unterschied zwischen den Outcome-Gruppen bei einem Mittelwert von 74,5% Sauerstofffraktion unter den Verstorbenen zu 58,8% unter den Überlebenden bis Tag 28.

Der positive endexpiratorische Druck, kurz PEEP, dient der Aufrechterhaltung eines bestimmten Drucklevels in den unteren Atemwegen in der Endphase der Expiration. Bei der mechanischen Beatmung wird er verwendet, um das Kollabieren der Alveolen zu vermeiden und damit sowohl die Atelektasenbildung zu verhindern als auch die Oxygenierung im Zuge des Gasaustausches entsprechend zu verbessern. Zwischen beiden Gruppen ist dieser Wert mit ca. 8,35 im Mittel nahezu identisch. Ähnlich verhält es sich mit dem inspiratorischen Druck, der bei 19,26 im Durchschnitt zwischen den beiden Outcome-Gruppen ebenfalls kaum abweicht.

Das Atemzugvolumen, das sich aus der Atemfrequenz und dem Tidalvolumen errechnet, zeigt erneut statistisch signifikante Diskrepanzen zwischen den Gruppen mit rund 496 ml durchschnittlichem Atemvolumen unter den Überlebenden gegenüber lediglich 420 ml unter den Verstorbenen.

4.8 Post-Reanimationsstatus

Nach der primär erfolgreichen Reanimation und damit vorerst suffizienten Wiederherstellung des Spontankreislaufs ergeben sich weitere Herausforderungen in der Nachbehandlung der Reanimationsereignisse. Sowohl weitere diagnostische und therapeutische Maßnahmen fallen hierunter als auch mögliche Komplikationen, die speziell innerhalb der ersten sieben Tage post CPR erfasst wurden. Diese erfordern zur Beobachtung und frühen Prävention ein gewissenhaftes Monitoring mit Vitalparametern, Blutwerten und regelmäßiger klinischer Statusevaluation.

Selbst nach initialem Erreichen eines ROSC bleiben in der Phase danach viele Patienten auf eine längere intensivmedizinische Behandlung angewiesen, wobei nichtsdestotrotz ein durchaus relevanter Anteil nicht bis zur Krankenhausentlassung überlebt oder aber nur mit neurologischen Defiziten.

4.8.1 Erstbefunde nach CPR

Die ersten klinischen Eindrücke direkt nach dem Reanimationsereignis können mitunter bereits wegweisend für die Notwendigkeit weiterer therapeutischer Maßnahmen sein oder eine orientierende Prognose des neurologischen oder allgemeinen Outcomes erlauben.

Was die Vigilanz betrifft, zeigten sich initial nach CPR bereits 30 Patienten (17,65%) wach oder zumindest mit einer Reaktion auf Ansprache.

4.8.1.1 Pupillenreaktion

Mittels Lichtreaktion ergab sich bei 111 Patienten beidseitig eine normale Pupillenreaktion. Drei Patienten boten hierbei eine Anisokorie im Kontrast zu insgesamt 22 Fällen, in denen sich keinerlei Lichtreaktion der Pupillen feststellen ließ. Bei den restlichen Patienten waren keine Angaben dahingehend direkt nach der CPR verfügbar.

4.8.1.2 EKG-Befund:

Der jeweils auffälligste EKG-Befund in den ersten 24 Stunden nach Reanimation wurde in Tabelle 15 dokumentiert. Mit ca. 43,5% hat ein Großteil bereits einen regulären Sinusrhythmus, was mit weitem Abstand die häufigste Entität ist. Hierin unterscheiden sich beide Gruppen deutlich mit statistischer Signifikanz von 63,33% unter den Überlebenden zu lediglich 32,73% bei den Verstorbenen. Persistierendes Vorhofflimmern wurde bei etwas mehr als 10% des Gesamtkollektivs verzeichnet, in seinem Anteil gefolgt von Schrittmacherrhythmen (ca. 6,5%) und Ventrikeltachykardie bzw. Kammerflimmern (5,29%). In unter 2% der Fälle kam es unter den Verstorbenen zu einer Episode mit Asystolie nach CPR. Zusammenfassend unterscheiden sich die Outcome-Gruppen nicht in den dargelegten Kategorien von EKG-Auffälligkeiten in der unmittelbaren Phase nach Reanimation.

Auffälligstes EKG nach CPR	Gesamtkohorte	Verstorbene d28	Überlebende d28	p-Werte
Sinusrhythmus	74 (43,53%)	36 (32,73%)	38 (63,33%)	0,000
VT/VF	9 (5,29%)	4 (3,64%)	5 (8,33%)	0,193
Infarkt-EKG/LSB	5 (2,94%)	3 (2,73%)	2 (3,33%)	0,824
Bradykardie <60 bpm	5 (2,94%)	3 (2,73%)	2 (3,33%)	0,824
Schrittmacherrhythmus	11 (6,47%)	6 (5,46%)	5 (8,33%)	0,469
Asystolie	2 (1,18%)	2 (1,82%)	0	0,296
Vorhofflimmern	18 (10,56%)	12 (10,91%)	6 (10%)	0,855
AV-Block III	6 (3,53%)	4 (3,64%)	2 (3,33%)	0,919
Unbekannt	40 (23,53%)	40 (36,36%)	0	0,000

Tabelle 15: Auffälligste EKG-Befunde nach CPR

Prozentangaben in Bezug aufs Outcome-Kollektiv (n=170): Verstorbene (n=110) bzw. Überlebende (n=60) an Tag 28 (d28) post Reanimation

CPR= Cardio-Pulmonale Reanimation, d28= Tag 28 nach Reanimation

EKG=Elektrokardiogramm, VT/VF= Ventrikeltachykardie/Kammerflimmern, LSB= Linksschenkelblock
bpm= beats per minute, Schläge pro Minute

4.8.1.3 Respiration:

Ein nicht minder wichtiger Aspekt der ersten Phase post Reanimation ist die Atmungssituation. Initial nach der Wiederbelebung wurden 67,65% der Gesamtkohorte mittels BIPAP, kurz für das englische „Biphasic Positive Airway Pressure“, mechanisch beatmet, also mit einem druckkontrollierten Beatmungsverfahren, was gleichzeitig bei Bedarf Spontanatmung ermöglicht.

Dies spiegelt sich mit recht ähnlichen Anteilen bei rund 65% der Verstorbenen und 72% der Überlebenden wider.

Vier Patienten, allesamt aus der Outcome-Gruppe der Überlebenden, wurden lediglich mittels NIV, nicht-invasiver Beatmung, versorgt. In diesem Merkmal liegt nach t-Test gleichsam ein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen ($p=0,006$). Bereits unverzüglich nach CPR fanden sich 11 Patienten mit unauffälliger Spontanatmung wieder. Wiederum 9 hiervon gehörten ebenfalls zur Gruppe der Überlebenden und stellen hier einen Anteil von 15% innerhalb des Kollektivs.

Erster Befund Atmung post CPR	Gesamtkohorte	Verstorbene d28	Überlebende d28	p-Werte
BIPAP	115 (67,65%)	72 (65,46%)	43 (71,67%)	0,411
NIV	4 (2,35%)	0	4 (6,67%)	0,006
Dyspnoe	1 (0,58%)	1 (0,91%)	0	0,462
Schnappatmung	1 (0,58%)	1 (0,91%)	0	0,462
Spontanatmung	11 (6,47%)	2 (1,82%)	9 (15%)	0,001
Unbekannt	38 (22,35%)	34 (30,91%)	4 (6,67%)	0,0002

Tabelle 16: Erste Befunde zur Atmungssituation nach Reanimation

Prozentangaben in Bezug aufs Outcome-Kollektiv (n=170): Verstorbene (n=110) bzw. Überlebende (n=60) an Tag 28 (d28) post Reanimation, CPR= Cardio-Pulmonale Reanimation, d28= Tag 28 nach Reanimation, BIPAP= Biphasic Positive Airway Pressure, NIV= non invasive ventilation, nicht-invasive Beatmung

Die Ersttemperatur nach Reanimation variierte zwischen beiden Gruppen kaum und liegt mit durchschnittlich 36,28 ° C im milden Hypothermiebereich.

Betrachtet man die Höchsttemperatur je Patient innerhalb der ersten Woche, ergibt sich allerdings ein statistisch relevanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen mit knapp 37° C im Mittel unter den Verstorbenen und 37,6° C bei den Überlebenden. Mit nur etwa 15%, was 26 Patienten entspricht, die sich zu etwa gleichen

Anteilen auf die Outcome-Gruppen aufteilen, scheint der Anteil der Patienten, die durch Kühlung ein Temperaturmanagement erhalten haben, recht gering. Mit Rückbezug auf oben genannte Daten relativiert sich dies ggf., wenn man bspw. betrachtet, dass nur 67,65% des Gesamtkollektivs direkt nach der CPR mechanische Beatmung in Anspruch nehmen mussten und letztendlich allein 30 Patienten initial bereits wieder wach oder ansprechbar waren.

Temperatur In [°C]	Gesamtkohorte	Verstorbene d28	Überlebende d28	p-Werte
Erste Temperatur post CPR [°C]	ø 36,28 ± 1,21	ø 36,01 ± 1,45	ø 36,54 ± 0,74	0,04
Median	36,5	36	36,54	/
Minimalwert	30,6	30,6	33,1	/
Maximalwert	40,2	39	40,2	/
Temperaturmanagement	26 (15,29%)	15 (13,64%)	11 (18,33%)	0,931
Maximaltemperatur innerhalb 7 Tagen post CPR [°C]	ø 37,3 ± 0,39	ø 36,99 ± 0,4	ø 37,6 ± 0,39	0,004
Median	37,4	37,1	37,55	/

Tabelle 17: Temperaturparameter im Verlauf der CPR und ihrer Nachbehandlung

CPR= Cardio-Pulmonale Reanimation, d28= Tag 28 nach Reanimation, ø=Mittelwert

Hinzu kommen spezifische Kontraindikationen zur Kühlung, die ebenfalls kategorisch erfasst wurden. Mit Abstand am häufigsten fand keine Kühlung statt, da primär nach der Reanimation bereits keine Vigilanzstörung mehr vorlag oder aber kurzfristig zu erwarten war, etwa aufgrund der Kürze der Wiederbelebungsmaßnahmen. Der einzige statistisch signifikante Unterschied findet sich indes bei der Kreislaufinstabilität als Grund gegen ein mögliches Temperaturmanagement. Während 14,45% der Verstorbenen zu labil waren, um gekühlt zu werden, fand sich kein solcher Fall unter den Überlebenden.

Gründe gegen TTM	Gesamtkohorte	Verstorbene d28	Überlebende d28	p-Werte
Keine Vigilanzstörung post CPR	41 (24,12%)	9 (8,18%)	32 (53,33%)	
Kreislaufinstabilität	16 (9,41%)	16 (14,55%)	0	0,002
Sepsis	13 (7,65%)	9 (8,18%)	4 (6,67%)	0,724
Aktive Blutung	5 (2,94%)	3 (2,73%)	2 (3,33%)	0,824
Geplante OP	5 (2,94%)	4 (3,64%)	1 (1,67%)	0,471
Thrombozytopenie	2 (1,18%)	1 (0,91%)	1 (1,67%)	0,664
Rhythmusinstabilität	2 (1,18%)	2 (1,82%)	0	0,296
Unbekannt	23 (13,53%)	14 (12,73%)	9 (15%)	0,967

Tabelle 18: Gründe gegen ein gezieltes Temperaturmanagement nach CPR

Prozentangaben in Bezug aufs Outcome-Kollektiv (n=170): Verstorbene (n=110) bzw. Überlebende (n=60) an Tag 28 (d28) post Reanimation,

CPR= Cardio-Pulmonale Reanimation, d28= Tag 28 nach Reanimation,

TTM= Targeted Temperature Management, gezieltes Temperaturmanagement

4.8.2 Weitere diagnostische Maßnahmen

Zur Früherkennung und Prävention möglicher Komplikationen als auch zur Ursachenfindung wurden weitere diagnostische Maßnahmen im Verlauf der Nachsorge der Patienten vorgenommen. Bei insgesamt 47 Fällen wurde nach CPR zur Ursachenfindung ein Thorax-CT angeordnet, wobei sich mit 29 (26,4%) unter den Verstorbenen und 18 (30%) bei den Überlebenden kein statistisch signifikanter Unterschied ergibt ($p=0,776$). In ganz ähnlicher Weise gestaltet es sich bei der nachfolgenden CCT-Diagnostik, die bei 37 Patienten angefordert wurde, welche sich etwa je zur Hälfte auf die beiden Outcome-Gruppen verteilt und ebenfalls keine statistische Signifikanz als Unterschied zwischen den Gruppen erwarten lässt.

Ein Viertel des Gesamtkollektivs zeigte innerhalb der ersten Woche nach CPR eine positive Blutkultur, darunter 21 bei den Verstorbenen und 23 bei den Überlebenden bis Tag 28. Statistisch ergaben die Mittelwerte zwischen den Gruppen keine relevante Abweichung ($p=0,32$). Auf ähnliche Weise konnte in ebenfalls einem Viertel der beobachteten Fälle eine mikrobiologisch auffällige Probe des Trachealsekrets erfasst werden, was sich auf 22 der Verstorbenen (20%) und 20 der Überlebenden (33,33%) verteilt. Auch hier erreichen die geringfügigen prozentualen Unterschiede keinerlei statistische Signifikanz.

Alle genannten Patienten mit positivem Erregernachweis erhielten innerhalb von sieben Tagen entsprechend eine antibiotische oder antivirale Therapie.

4.8.3 Blutwerte

Aus Übersichtlichkeitsgründen konzentriert sich die Auswertung der durchschnittlichen Blutwerte einzig auf die statistisch signifikanten Parameter aus der Aufstellung der Laboruntersuchungen (vgl. Tabelle 19).

Die Thrombozytenanzahl divergiert deutlich im Direktvergleich der Outcome-Gruppen. Während der durchschnittliche Wert mit 152 Tsd./ μ l noch am unteren Rand des Referenzbereiches bei den Überlebenden liegt, ergibt sich für die Verstorbenen eine deutliche Thrombozytopenie von 98 Tsd./ μ l im Mittelwert. Des Weiteren variieren die Leberparameter in relevantem Ausmaß. Das Gesamtbilirubin etwa liegt mit durchschnittlich 4,61 mg/dl unter den Verstorbenen bei mehr als dem Doppelten der Werte von den Überlebenden mit nur knapp unter 2 mg/dl.

Zudem sind sowohl ASAT, kurz für Aspartat-Aminotransferase, als auch ALAT, Alanin-Aminotransferase, mit Werten über je 1000 U/L bzw. 2000 U/L bei den Verstorbenen um ein Vielfaches mehr erhöht als mit 270 U/L ALAT und 479 U/L ASAT bei den Überlebenden. Im Kontext der Gerinnung imponiert ein Unterschied zwischen den Gruppen im Hinblick auf das Fibrinogen. Dieses stellt sich mit 2,58 g/l gegenüber 3,77 g/l im Durchschnitt bei den Verstorbenen als erniedrigt dar.

Abschließend bleibt die Nierenfunktion zu nennen, soweit sie sich aus den Kreatininwerten der Patienten orientierend ableiten lässt. Bei beiden Gruppen findet sich grundsätzlich ein über den Referenzwerten liegender Kreatininwert, der in seiner durchschnittlichen Höhe wiederum mit ca. 2,5 mg/dl bei den Verstorbenen zu 1,9 mg/dl bei den Überlebenden noch einmal klar zwischen den Kollektiven differiert. Ein Vergleich der Häufigkeit von akutem Nierenversagen findet sich im nachfolgenden Teil der Auswertung unter Komplikationen.

Schlechteste Blutwerte innerhalb 7d post CPR	Gesamtkohorte	Verstorbene d28	Überlebende d28	p-Werte
Hämoglobin [g/dl] (14-17,5)	7,97 ± 1,65	8,03 ± 1,78	7,09 ± 1,51	0,659
Hämatokrit [%] (36-48)	25,19 ± 4,7	25,75 ± 5,21	24,57 ± 4,02	0,177
Leukozyten [Tsd./µl] (3,8-11)	18,62 ± 11,35	19,37 ± 13,32	17,78 ± 8,62	0,437
Thrombozyten [Tsd./µl] (150-400)	123,71 ± 102,58	98,46 ± 94,9	152,39 ± 104,19	0,003
CRP [mg/L] (<5)	167,02 ± 99,03	157,61 ± 100,72	177,54 ± 96,88	0,263
PCT [ng/ml] (<0,5)	6,07 ± 13,85	4,97 ± 7,76	7,3 ± 18,53	0,537
Kreatinin [mg/dl] (0,6-1,3)	2,23 ± 1,45	2,49 ± 1,37	1,94 ± 1,51	0,035
Harnstoff [mg/dl] (8-26)	45,45 ± 27,15	47,41 ± 27,86	43,25 ± 26,39	0,395
Bilirubin gesamt [mg/dl] (<1,2)	3,36±7,03	4,61 ± 8,89	1,95 ± 3,62	0,039
Fibrinogen [g/l] (2-5,53)	3,14 ± 2,17	2,58 ± 3,14	3,77 ± 2,72	0.002
Gesamt-CK [U/L] (<173)	1932,92 ± 6316,32	1796,01 ± 3500,68	2079,78 ± 8383,36	0,812
Troponin [pg/ml] (<14)	1619,49 ± 2714,92	1933,58 ± 3194,4	1210,21 ± 1891,3	0,252
Myoglobin [µg/L] (<70)	11171,96 ± 26767,16	13997,57 ± 32433,12	6227,12 ± 12328,37	0,526
ALAT [U/L] (10-50)	736,210 ± 1776,31	1155,18 ± 2321,55	270,69 ± 555	0,007
ASAT [U/L] (10-50)	1448,95 ± 3434,74	2309,39 ± 4468,58	479 ± 988,79	0,004
GGT [U/L] (<65)	131,34 ± 140,95	133,31 ± 167,46	128,69 ± 97,03	0,89
NSE [µg/L] (<12,5)	67,07 ± 87,77	98,38 ± 115,97	35,76 ± 21,82	0,068

Tabelle 19: Blutwerte der ersten sieben Tage post CPR

Übersicht der Mittelwerte und ihrer Standardabweichung (±) aus der Blutuntersuchung, angegeben sind die schlechtesten Werte innerhalb der ersten sieben Tage (7d) nach CPR

CPR= Cardio-Pulmonale Reanimation, ø= Mittelwert, d28= Tag 28 nach Reanimation

Neben dem eigentlichen Blutbild und den organspezifischen Funktionsparametern wurden ebenso die Ergebnisse der Blutgasanalytik (BGA) miteinbezogen. Diese stehen vom Tag vor der CPR, vom Ereignistag und vom Tag nach der CPR zur

Verfügung. Es wurde am Ereignistag die erste verfügbare BGA ausgewertet, ansonsten stets die auffälligsten Werte der vergangenen 24 Stunden verwendet.

Andere Studien hatten bereits einen Fokus auf ausgewählte Parameter im Zusammenhang mit dem Outcome nahegelegt. Wiederholt fanden sich hierbei Laktat, Kalium und der pH-Wert als Verlaufsparemeter. Vor diesem Hintergrund bleibt die Auswertung der BGAs auf diese Kernparameter beschränkt, die in nachfolgenden Boxplots zur besseren Vergleichbarkeit jeweils zwischen den beiden Outcome-Gruppen an den drei aufeinander folgenden Tagen dargestellt sind.

Laktatwerte

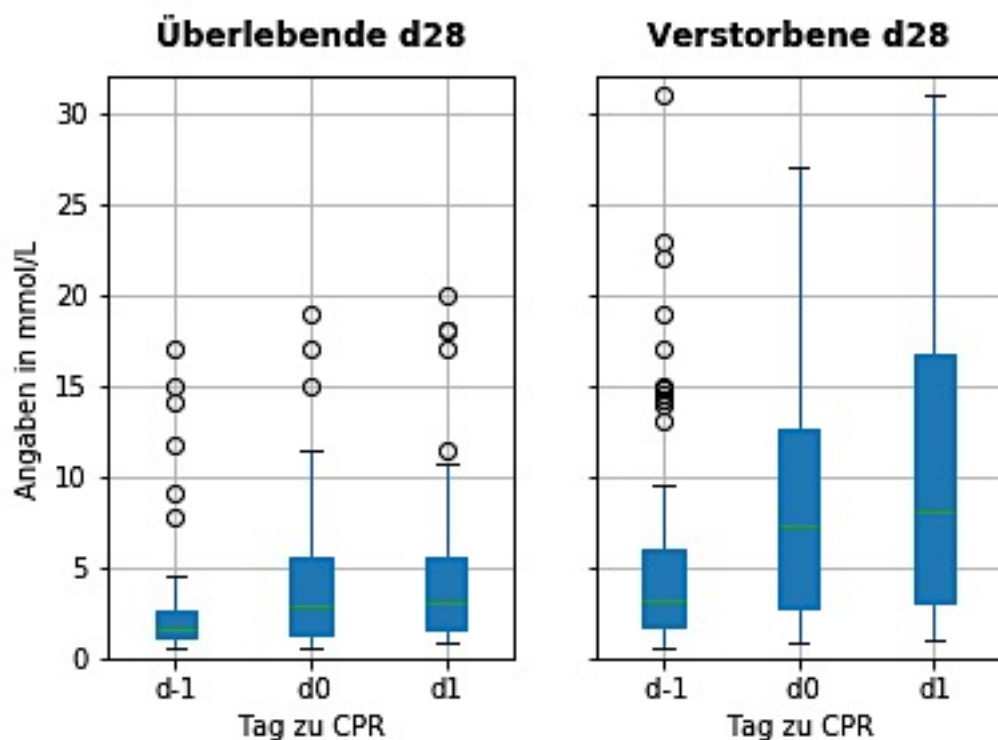


Abbildung 22: Boxplots maximale Laktatwerte im Vergleich zwischen den Outcome-Gruppen
CPR= Cardio-Pulmonale Reanimation, d= Tage im Abstand zur Reanimation

Beginnend mit den Laktatwerten wird bei demselben Maßstab ein sehr viel stärker ausgeprägter Anstieg der Werte bei den Verstorbenen offenbar. Der Referenzbereich liegt physiologisch etwa zwischen 0,6 - 1,7 mmol/L.

Schon die Ausgangswerte liegen im Durchschnitt am Tag vor der Reanimation bei den Überlebenden bei 2,9 mmol/L und bei den Verstorbenen bei 5,2 mmol/L.

Mit einem Anstieg um rund 45% auf einen Wert von 4,2 mg/dl mmol/L fällt die Steigerung bei den Überlebenden zudem deutlich geringer aus als mit 75% bei den Verstorbenen auf 9,1 mmol/L im Mittel. Der unterschiedlich starke Zuwachs setzt sich ebenso am Folgetag nach CPR fort und gibt mit weiteren 12% Steigerung auf 10,2 mmol/L einen vergleichsweise größeren Anstieg im Kollektiv der Verstorbenen gegenüber nur knapp 7% unter den Überlebenden auf 4,5 mg/dl zu erkennen. Die Unterschiede erreichen bei t-Test Anwendung entsprechend durchweg statistische Signifikanz mit p-Werten nach Tagen von 0,007 vor CPR, 0,000 am Tag selbst, ebenso wie 0,000 am Folgetag.

Kaliumwerte

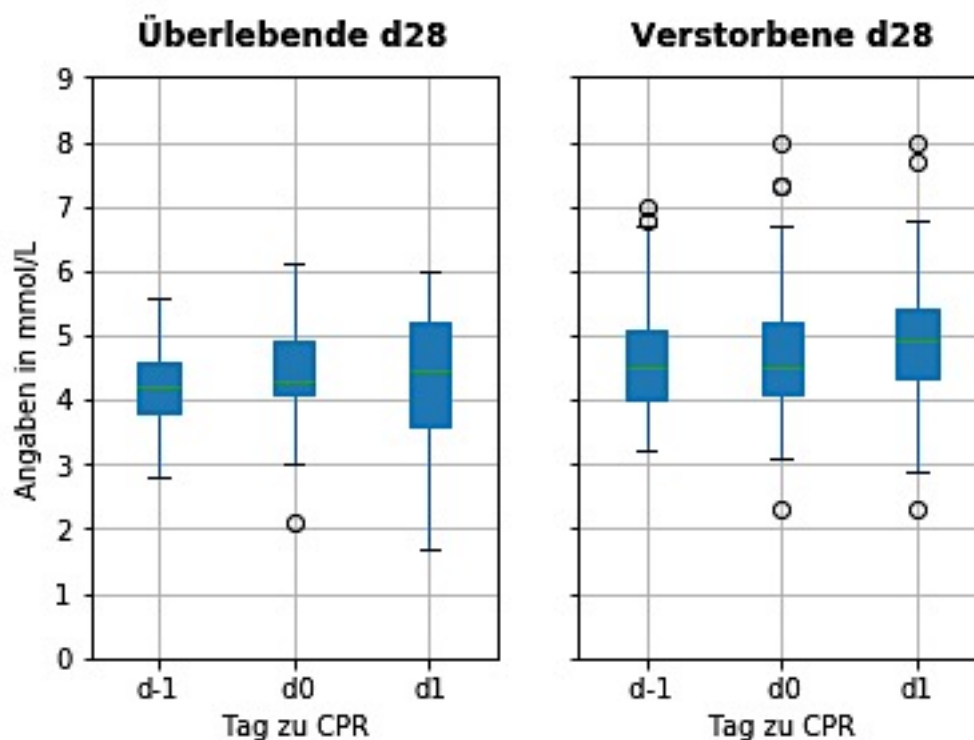


Abbildung 23: Boxplots Kaliumwerte im Vergleich zwischen den Outcome-Gruppen

d= Tage im Abstand zur Reanimation

In Anbetracht der schmalen Referenzbereiche von 3,6-5,2 mmol/L und der klinischen Relevanz bei Abweichungen der Kaliumwerte sind die Abweichungen auch hier zwischen den Gruppen von großer Bedeutsamkeit. Während es bei den Verstorbenen zu einer kontinuierlichen Steigerung über die Tage hinweg von anfangs 4,6 mmol/L am Tag vor CPR, über 4,7 mmol/L am Tag selbst und 4,9 mmol/L am Folgetag kommt, steigt indessen das Kalium unter den Überlebenden im

Durchschnitt nur vom Vortag der Reanimation mit 4,2 mmol/L auf einen Wert von 4,5 mmol/L am Ereignistag an und sinkt anschließend bereits wieder auf 4,4mmol/L ab. Sowohl die Ausgangswerte am Tag vor dem Ereignis ($p=0,002$) als auch am Folgetag der CPR ($p=0,007$) erreichen statistische Signifikanz.

pH-Werte

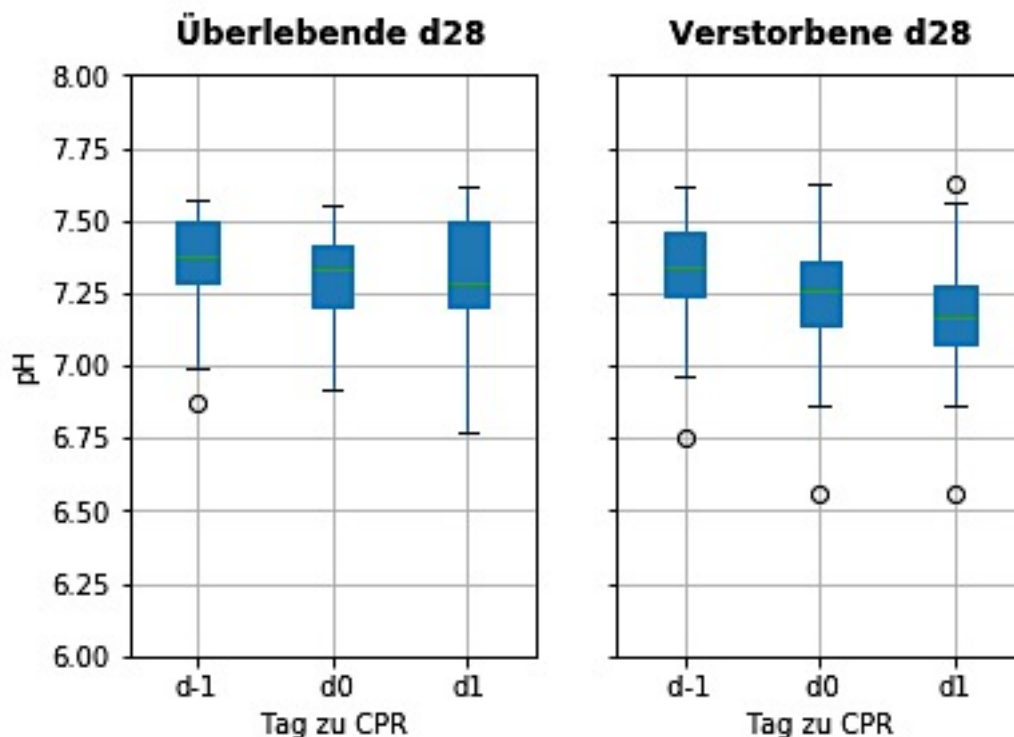


Abbildung 24: Boxplots pH-Werte im Vergleich zwischen den Outcome-Gruppen

d= Tage im Abstand zur Reanimation

Mit physiologischen Werten zwischen 7,35 – 7,45 ist der pH-Wert ebenfalls ein sensibles Maß, was stärkere Veränderungen angeht. Auch für die durchschnittlichen pH-Werte ergeben sich statistisch signifikante Unterschiede am Ereignistag ($p=0,01$) und am Folgetag ($p=0,0001$) der Reanimation. Während es bei den Verstorbenen zu einem stetigen Abfall von initial 7,33 am Vortag, über 7,24 am Ereignistag und mit bei weiterem Abfall zu einem Minimalwert von 7,19 kommt, erreicht das Kollektiv von Überlebenden lediglich ein Minimum von 7,31 am Tag der CPR selbst, um nachfolgend bereits wieder anzusteigen.

Im Umkehrschluss wird neben der Betrachtung des pH-Wertes als Maß der Protonenkonzentration ebenso eine Betrachtung des kompensatorischen Basendefizits bzw. Base Excess (BE) vorgenommen.

Die Referenzwerte bewegen sich hierbei etwa zwischen -2 bis + 3 mmol/L.

Base Excess (BE)-Werte

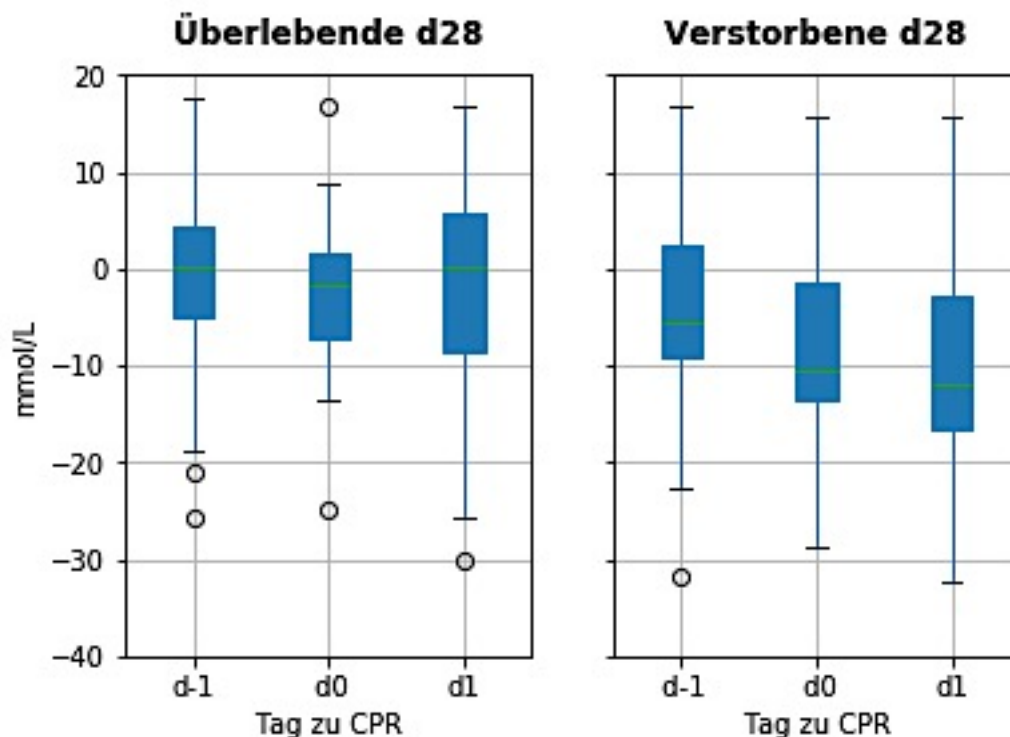


Abbildung 25: Boxplots Base Excess (BE)-Werte im Vergleich zwischen den Outcome-Gruppen
d= Tage im Abstand zur Reanimation

In Analogie zu den pH-Werten ist eine kontinuierliche Abnahme des BE an allen drei Beobachtungstagen unter den Verstorbenen zu erkennen, die bereits am Vortag mit -4,45 mmol/L im Mittel unter den physiologischen Normwerten liegen, am Tag der CPR auf -8,5 mmol/L absinken und erst am Tag danach mit -9,35 mmol/L einen Tiefstwert erreichen. Auch bei den Überlebenden kommt es initial zu einem Absinken von 0,9 auf -2,98 mmol/L am Tag der Reanimation, anschließend ist hingegen ein Anstieg auf -1,56 mmol/L am Folgetag erkennbar.

Das Bikarbonat folgt erwartungsgemäß ebenso diesem Tagesverlaufsprofil.

Bikarbonatwerte

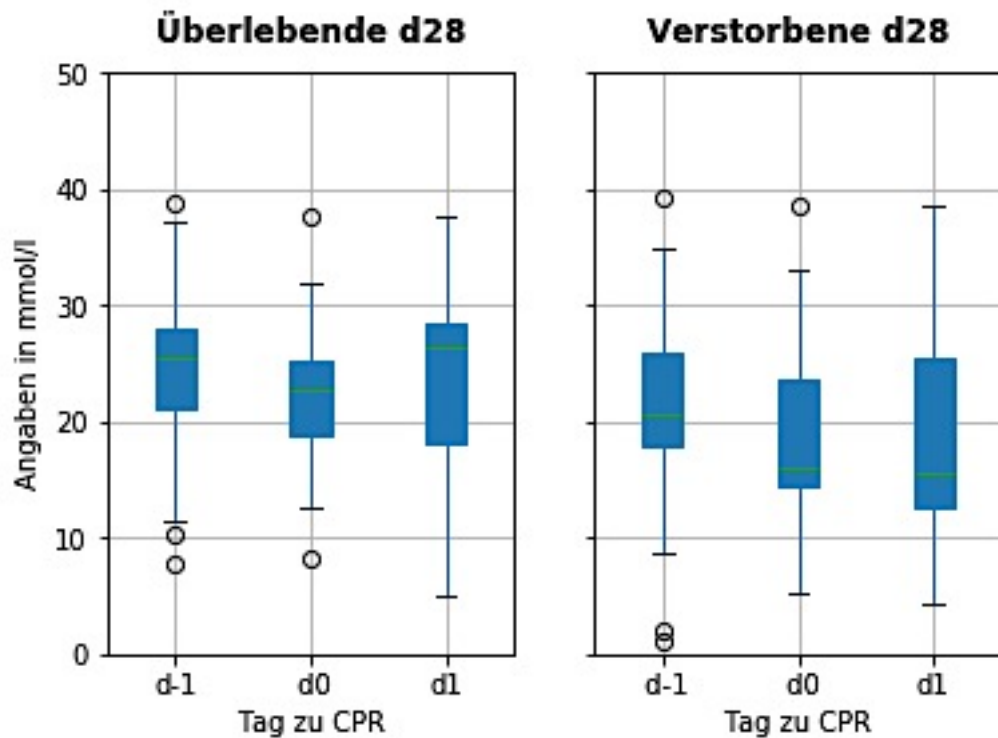


Abbildung 26: Boxplots Bikarbonatwerte im Vergleich zwischen den Outcome-Gruppen

d= Tage im Abstand zur Reanimation

Regulär bewegen sich die Bikarbonatwerte aus der BGA zwischen 22 - 26 mmol/L. Die Mittelwerte der Überlebenden bleiben dabei durchweg in diesem Referenzbereich mit einem Minimum von 22,1 mmol/L direkt am Ereignistag und einem Maximum von 24,3 mmol/L am Tag zuvor. Ebenso wie bei den anderen Werten sinkt das Bikarbonat der Verstorbenen kontinuierlich weiter in seinen Mittelwerten ab von 21,3 mmol/L (d-1), über 20,5 mmol/L (d0) bis auf 18,5 mmol/L (d1). Im Kontrast dazu steigt das Bikarbonat der Überlebenden nach dem initialen Abfall vom Ereignistag auf den Folgetag bereits wieder an.

4.8.4 Komplikationen

Im Zeitraum nach der Erstreanimation wurden nicht nur Aspekte möglicher Prädiktoren des Outcomes erfasst, sondern auch ganz konkret das Eintreten von Komplikationen beobachtet.

In den ersten sieben Tagen nach dem initialen Ereignis kam es bei 43 Personen, also rund einem Viertel des Gesamtkollektivs, zu mindestens einer erneuten Reanimation. Allgemein ergibt sich daraus kein Unterschied zwischen den beiden Outcome-Gruppen nach t-Test mit 30 (27,3%) bei den Verstorbenen und 13 (21,7%) bei den Überlebenden. Zusätzlich ist die Anzahl der Folgereanimationen bei Betrachtung der Sachlage miteinzubeziehen: Über 70% derer, die erneut reanimationspflichtig wurden, hatten lediglich ein einziges Folgeereignis. In insgesamt 12 Fällen kam es zu zwei oder mehr Folgereanimationen, wobei davon zehn zur Gruppe der Verstorbenen gehört haben, mit wiederum einem Patienten mit dem Maximum von sieben nachfolgenden Reanimationen.

Komplikationen innerhalb 7d post CPR	Gesamtkohorte	Verstorbene d28	Überlebende d28	p-Werte
Gabe von Thrombozyten/ Faktorenkonzentraten	21 (12,35%)	15 (13,64%)	6 (10%)	0,494
Pneumonie	8 (4,7%)	3 (2,73%)	5 (8,33%)	0,100
Septischer Schock	14 (8,23%)	13 (11,82%)	1 (1,67%)	0,021
Akutes Nierenversagen	35 (20,58%)	22 (20%)	13 (21,67%)	0,799
Schockleber	6 (3,53%)	4 (3,64%)	2 (3,33%)	0,919
Lungenödem	3 (1,76%)	3 (2,73%)	0 (0%)	0,199
Erneute CPR	43 (25,29%)	30 (27,27%)	13 (21,67%)	0,425
ICB	1 (0,59%)	1 (0,91%)	0 (0%)	0,462
Multiorganversagen	37 (21,76%)	33 (30%)	4 (6,67%)	0,000
Extremitätenischämie	1 (0,59%)	1 (0,91%)	0 (0%)	0,462
Irreversibler Hirnfunktionsausfall	2 (1,18%)	2 (1,82%)	0 (0%)	0,296

Tabelle 20: Übersicht der häufigsten Komplikationen innerhalb der ersten Woche (d7) nach CPR

Prozentangaben in Bezug aufs Outcome-Kollektiv (n=170): Verstorbene (n=110) bzw. Überlebende (n=60) an Tag 28 (d28) post Reanimation,

CPR= Cardio-Pulmonale Reanimation, d28= 28 Tage nach Reanimation

ICB= intrakranielle Blutung

Die am häufigsten eingetretene Komplikation ist mit dem Multiorganversagen gleichzeitig diejenige, in der sich beide Outcome-Gruppen am deutlichsten unterscheiden. Mit 37 Fällen des Gesamtkollektivs entfallen hierbei über 90% auf die Verstorbenen und lediglich 4 Fälle auf die Überlebenden. Auch in Bezug auf den septischen Schock weichen die Häufigkeiten signifikant zwischen den Gruppen ab

mit 13 (11,82%) unter den Verstorbenen gegenüber nur einem Fall (1,67%) unter den Überlebenden.

Als ebenfalls häufige Entität, in beiden Gruppen aber in ähnlicher Ausprägung mit ca. 20% vorhanden, imponiert das akute Nierenversagen. Es handelt sich hierbei um ein neu, nach Reanimation aufgetretenes, dialysepflichtiges Nierenversagen.

Insgesamt waren 47 Patienten (27,65%) bereits vor der CPR dialysepflichtig geworden, von denen 13 zu der Outcome-Gruppe der Überlebenden gehören.

Innerhalb der ersten Woche nach CPR waren im Gesamtkollektiv 72 Patienten (42,35%) kurz oder mittelfristig dialysiert worden, bei nunmehr 23 Fällen unter den Überlebenden.

Zum Zeitpunkt der Krankenhausentlassung, sofern sie noch innerhalb des Beobachtungszeitraumes lag, oder aber beim vorzeitigen Tod der Patienten, waren noch 51 (30%) Patienten auf die Dialyse angewiesen, 14 von diesen wiederum als Überlebende. Nur was den Dialysestatus im Zeitraum nach der CPR angeht, findet sich ein signifikanter Unterschied in den Mittelwerten der Gruppen bei einem p-Wert von $p=0,002$.

Neben den direkten Komplikationen wurde zudem die kumulative Gabe von Faktorenkonzentraten bzw. Blutprodukten innerhalb der ersten sieben Tage post Reanimation erfasst.

Kumulative Gabe innerhalb der ersten sieben Tage post Reanimation von:	Gesamtkohorte Anzahl Patienten	Verstorbene d28 Anzahl Patienten [Median]	Überlebende d28 Anzahl Patienten [Median]	p-Werte
Erythrozyten-Konzentrat	82 (48,24%)	45 (40,91%) [3]	37 (61,67%) [2]	0,009
Thrombozyten-Konzentrat	32 (18,82%)	24 (21,82%) [2]	8 (13,33%) [3,5]	0,178
Prothrombin-Konzentrat (PSSB) in IE berechnet nach kg Körpergewicht	9 (5,29%)	7 (6,36%) [2500]	2 (3,33%) [857,5]	0,402
Fresh Frozen Plasma (FFP)	16 (9,41%)	13 (11,82%) [4]	3 (5%) [4]	0,147
Fibrinogen	6 (3,53%)	3 (2,73%) [4]	3 (5%) [2]	0,446

Tabelle 21: Übersicht kumulative Gabe von Faktorenkonzentraten bzw. Blutprodukten in den ersten sieben Tagen post Reanimation

Prozentangaben in Bezug aufs Outcome-Kollektiv (n=170): Verstorbene (n=110) bzw. Überlebende (n=60) an Tag 28 (d28) post Reanimation,

IE= internationale Einheit, d28= 28 Tage nach Reanimation

Rund die Hälfte des Gesamtkollektivs erhielt hierbei Erythrozytenkonzentrate (n=82), wobei sich die Anteile mit 40,91% bei den Verstorbenen und 61,67% bei den Überlebenden statistisch signifikant unterscheiden (p=0,009).

Thrombozytenkonzentrate wurden weitaus seltener verabreicht (n=32), gefolgt von Fresh Frozen Plasma (FFP) (n=16) und Prothrombinkonzentrat (PPSB) (n=9) und Fibrinogen (n=6) nach Häufigkeit der Gabe innerhalb des Gesamtkollektivs. Hierbei zeigten sich keine statistisch signifikanten Abweichungen zwischen den Outcome-Gruppen.

4.8.5 Verlaufsparemeter

In die Dokumentation sind im Zeitraum nach der Reanimation in Tagesintervallen weitere Verlaufsparemeter eingegangen. Diese fokussieren sich zum einen auf die essentiellen Vitalparemeter wie Blutdruck und Herzfrequenz, umfassen zur objektiven Zusammenschau einer Vielzahl klinischer Paremter zum anderen aber auch die bereits in der Einleitung genannten Scores, namentlich SAPS II, APACHE II und SOFA-Score, sowie CAHP und CASPRI im Falle einer erfolgreichen Reani-

mation. Sofern verfügbar, wurden die Daten am Tag vor der Reanimation (d-1), am Tag selbst möglichst zeitnah nach dem Ereignis (d0) als auch am ersten (d1), dritten (d3) und siebten (d7) Tag nach CPR erhoben.

In der Auswertung der Vitalparameter ergeben sich durchweg nur geringe Abweichungen zwischen den Outcome-Gruppen. Die Mittelwerte der Herzfrequenz liegen bei den Verstorbenen durchweg über denen der Überlebenden, wobei sich nichtsdestotrotz keinerlei statistisch signifikante Unterschiede daraus ableiten lassen. Dahingehend stellen der systolische Blutdruck am Tag vor (d-1) und eine Woche nach (d7) Reanimation die einzigen Ausnahmen dar, sowie der durchschnittliche diastolische Blutdruckwert am ersten Tag direkt nach dem Ereignis (d1). Diese Werte liegen mit einem p-Wert von jeweils deutlich unter 0,05 nach t-Test nicht mehr im definierten Konfidenzintervall und legen damit signifikante Unterschiede in den zu erwartenden Mittelwerten der Outcome-Kollektive nahe. Die Blutdruckwerte der Überlebenden lagen bei den genannten Tagen und Daten jedes Mal über den Mittelwerten derer, die im weiteren Verlauf bis Tag 28 verstorben sind.

Einen ähnlichen Trend zeichnet ebenfalls der Pulsdruck, der sich aus Subtraktion des diastolischen vom systolischen Blutdruckwert ergibt. Mit ca. 62 mmHg bei den Überlebenden ordnet er sich etwas über dem durchschnittlichen Betrag der Verstorbenen mit ca. 54 mmHg ein. Auch das Doppelprodukt, berechnet aus dem systolischen Blutdruckwert multipliziert mit der Herzfrequenz, ist bei den Überlebenden tendenziell höher. Beide Variablen bleiben statistisch nicht signifikant im vergleichenden t-Test. Die Grundlage beider Parameter stellen die initial nach CPR erhobenen Daten dar.

Vitalparameter	Gesamtkohorte	Verstorbene d28	Überlebende d28	p-Werte
	$\bar{x} \pm SD$	$\bar{x} \pm SD$	$\bar{x} \pm SD$	
Angaben in bpm				
HF d-1	91,06 $\pm$ 23,89	92,86 $\pm$ 24,22	89,25 $\pm$ 23,29	0,374
HF d0	96,34 $\pm$ 31,21	97,95 $\pm$ 33,88	94,72 $\pm$ 27,31	0,544
HF d1	84,44 $\pm$ 22	85,92 $\pm$ 22,57	82,95 $\pm$ 21,61	0,483
HF d3	88,83 $\pm$ 21,55	90,67 $\pm$ 24,72	86,98 $\pm$ 19,58	0,438
HF d7	92,44 $\pm$ 20,82	95,45 $\pm$ 19,24	89,43 $\pm$ 21,32	0,274
Angaben in mmHG				
RR systolisch d-1	118,38 $\pm$ 26,77	112,03 $\pm$ 25,03	124,72 $\pm$ 28,2	0,005
RR diastolisch d-1	58,91 $\pm$ 16,82	57,18 $\pm$ 16,54	60,64 $\pm$ 17,25	0,226
RR systolisch d0	114,16 $\pm$ 39,34	109,27 $\pm$ 41,83	119,05 $\pm$ 34,2	0,144
RR diastolisch d0	55,76 $\pm$ 19,91	54,28 $\pm$ 21,32	57,23 $\pm$ 17,84	0,385
RR systolisch d1	109,32 $\pm$ 30,72	95,71 $\pm$ 31,57	122,92 $\pm$ 23,83	0,000
RR diastolisch d1	52,97 $\pm$ 13,88	49,12 $\pm$ 10,35	56,82 $\pm$ 15,48	0,003
RR systolisch d3	117,71 $\pm$ 26,13	112,91 $\pm$ 29,3	122,51 $\pm$ 23,67	0,093
RR diastolisch d3	54,84 $\pm$ 18,09	53,52 $\pm$ 24,26	56,16 $\pm$ 13,46	0,507
RR systolisch d7	118,96 $\pm$ 25,28	109,05 $\pm$ 26,14	128,87 $\pm$ 22,93	0,002
RR diastolisch d7	54,66 $\pm$ 14,67	50,95 $\pm$ 13,81	58,36 $\pm$ 14,6	0,054
Pulsdruck d0*	58,16 $\pm$ 27,75	54,14 $\pm$ 29,37	62,17 $\pm$ 25,02	0,075
Doppelprodukt d0*	10 046,1 $\pm$ 3938,7	9 739,55 $\pm$ 4272,49	10 352,65 $\pm$ 3482,28	0,371

Tabelle 22: Mittelwerte der Vitalparameter der ersten sieben Tag nach Reanimation

SD=Standardabweichung

HF= Herzfrequenz, RR= Blutdruck, d= Tag im zeitlichen Bezug zur Reanimation

bpm= beats per minute, Schläge pro Minute, $\bar{x}$ = Mittelwert, d0* = erste verfügbare Werte post CPR

4.8.6 Klinische Scores

Nachdem die Zusammensetzung der klinischen Scores und ihre Bedeutung bereits in der Einleitung geschildert wurden, wird nachfolgend die Auswertung der Tagesintervalle anhand von Mittelwerten angeführt.

Beginnend mit dem SOFA-Score, wie erwähnt als „Sequential Organ Failure Assessment“ konzipiert, um eine orientierende Einordnung der Organfunktionen und ihres ggf. vorliegenden Funktionsversagens zu erlauben, ergeben sich bereits deutliche Unterschiede zwischen den Outcome-Gruppen. Mit Ausnahme von Tag

sieben nach der Reanimation weichen alle Mittelwerte der Gruppen statistisch signifikant voneinander ab.

Während mit einem Wert von 11,28 die Überlebenden das Maximum schon am Ereignistag selbst erreichen, steigen die Werte bei den Verstorbenen im Schnitt auf bis zu 13,78 am Folgetag und bleiben am dritten Tag auf einem ähnlichen Niveau, um erst nach einer Woche am Tag sieben einen langsamen Abstieg auf 12,05 zu registrieren.

SOFA-Scores nach Tagen	Gesamtkohorte $\bar{x} \pm SD$	Verstorbene d28 $\bar{x} \pm SD$	Überlebende d28 $\bar{x} \pm SD$	p-Werte
d-1	9,7 ± 4,35	10,57 ± 4,46	8,54 ± 3,9	0,024
d0	12,01 ± 4,26	12,8 ± 4,12	11,28 ± 4,37	0,045
d1	12,19 ± 4,21	13,78 ± 3,84	10,86 ± 4,09	0,000
d3	11,09 ± 4,44	13,09 ± 3,52	10,16 ± 4,61	0,003
d7	10,66 ± 4,19	12,05 ± 3,55	9,95 ± 4,25	0,068

Tabelle 23: Mittelwerte SOFA-Scores in der ersten Woche nach Reanimation

d= Tage zur Reanimation, $\bar{x}$ =Mittelwerte, SD= Standardabweichung

In ähnlichem Ausmaß verhält es sich ebenso bei der Betrachtung der durchschnittlichen SAPS-Werte über den Zeitverlauf. Als „Simplified Acute Physiology Score“ gibt der SAPS II eine orientierende Auskunft über den Gesundheitszustand der Patienten, erwähnenswerten unter Berücksichtigung basaler Laborwerte, Vitalparameter sowie Werten zu Vigilanz und Diurese.

Auch hier findet sich lediglich mit dem Ereignistag selbst eine nicht statistisch signifikante Abweichung nach t-Test, wohingegen sämtliche anderen Tage der Beobachtungsintervalle in relevanter Ausprägung divergieren. In diesem Fall erreichen beiden Outcome-Gruppen ihr Maximum am Ereignistag mit 64,52 bei den Verstorbenen und 58,62 bei den Überlebenden. Allerdings weichen bereits am Vortag der CPR die Mittelwerte deutlich ab mit 47,44 bei den Verstorbenen zu lediglich 37,03 bei den Überlebenden. Der Abstand von durchschnittlich mindestens 10 Score-Punkten bleibt dabei während der weiteren Beobachtungsperiode bestehen.

SAPS II -Scores nach Tagen	Gesamtkohorte $\bar{x} \pm SD$	Verstorbene d28 $\bar{x} \pm SD$	Überlebende d28 $\bar{x} \pm SD$	p-Werte
d-1	43,2 ± 15,45	47,44 ± 14,75	37,03 ± 14,51	0,001
d0	61,15 ± 24,96	64,52 ± 24,3	58,62 ± 25,83	0,188
d1	56,83 ± 21,36	64,29 ± 18,43	50,54 ± 22,15	0,001
d3	47,99 ± 18,76	55,97 ± 16,16	43,98 ± 19,97	0,003
d7	47,1 ± 17,78	53,9 ± 15,23	43,61 ± 18,18	0,035

Tabelle 24: Mittelwerte SAPS II-Scores in der ersten Woche nach Reanimation

d= Tage zur Reanimation, $\bar{x}$ =Mittelwerte, SD= Standardabweichung

Betrachtet man den SAPS-Score in der graphischen Darstellung im Zeitverlauf, imponiert, dass im Kollektiv der Überlebenden (blau) ein schnelleres Absinken der Maximalwerte am Folgetag der Reanimation gegeben ist im Vergleich zu einem Plateau mit ähnlich hohen Werten wie am Ereignistag bei den Verstorbenen (rot).

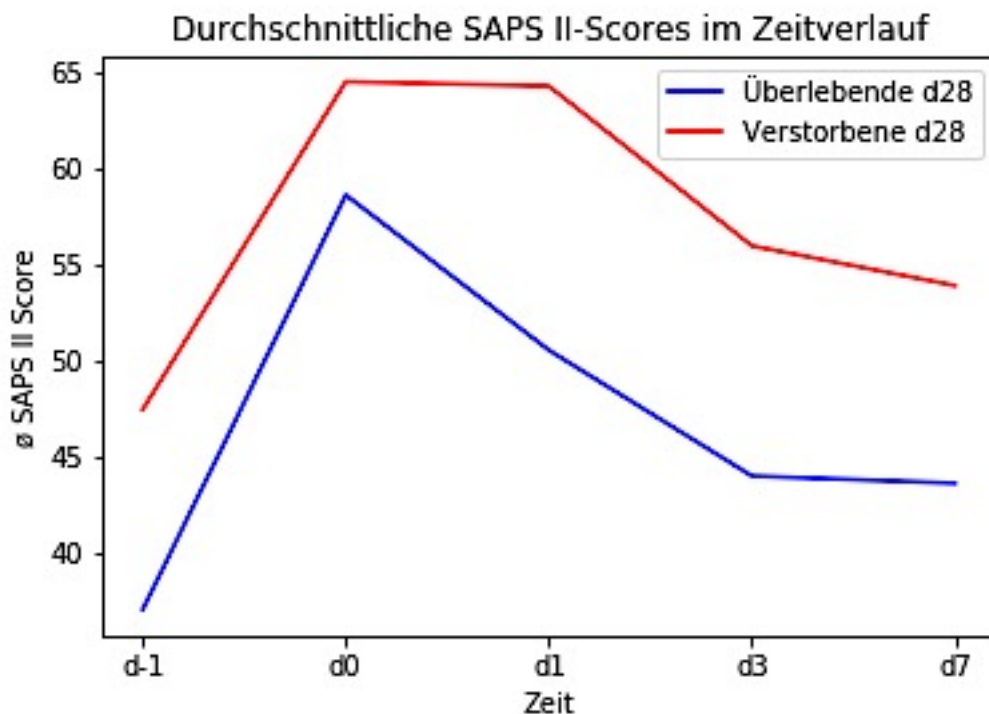


Abbildung 27: Liniendiagramm SAPS II-Scores im Zeitverlauf

SAPS= Simplified Acute Physiology Score, d= Tag in zeitlichem Bezug zur Reanimation mit d0= Ereignistag $\bar{x}$ =Mittelwert

Der APACHE II Score zeichnet einen ähnlichen Trend, wenngleich die Unterschiede weniger deutlich zutage treten. Nur am Tag vor der CPR und am ersten Tag danach zeigen sich p-Werte unter dem definierten Signifikanzniveau. In der Tat fallen hierbei

Mittelwerte von 21,13 bei den Verstorbenen gegenüber 18,18 bei den Überlebenden vor CPR auf. Nach einem gemeinsamen Maximum von 27,18 im Gesamtkollektiv ergeben sich erneut relevante Divergenzen zwischen 27,89 bei den Verstorbenen zu 22,44 bei den Überlebenden.

APACHEE II-Scores nach Tagen	Gesamtkohorte $\bar{x} \pm SD$	Verstorbene d28 $\bar{x} \pm SD$	Überlebende d28 $\bar{x} \pm SD$	p-Werte
d-1	19,93 $\pm$ 6,13	21,13 $\pm$ 6,27	18,18 $\pm$ 5,46	0,024
d0	27,18 $\pm$ 10,84	28,51 $\pm$ 11,11	26,34 $\pm$ 10,33	0,275
d1	24,94 $\pm$ 8,76	27,89 $\pm$ 8,04	22,44 $\pm$ 8,69	0,001
d3	19,71 $\pm$ 7,78	21,57 $\pm$ 5,93	19 $\pm$ 8,63	0,156
d7	20,36 $\pm$ 8,2	21,9 $\pm$ 7,05	19,51 $\pm$ 8,77	0,304

Tabelle 25: Mittelwerte APACHE II-Scores in der ersten Woche nach Reanimation

d= Tage zur Reanimation, $\bar{x}$ =Mittelwerte, SD= Standardabweichung

4.9 Neurologischer Outcome

4.9.1 CPC - Cerebral Performance Category

Der neurologische Status eines Patienten ist sowohl für die allgemeine klinische Einschätzung und den Behandlungsverlauf wesentlich als auch ein wichtiger Outcome-Parameter in vielen Studien. Dabei wird oftmals der CPC-Score, auch Cerebral Performance Category, als orientierende Maßeinheit genommen. Wie bereits in der Einleitung erwähnt, bewegt sich der CPC auf einer Skala zwischen 1 - 5, wobei 1 - 2 als günstiger neurologischer Outcome angesehen wird und 5 irreversiblen Hirnfunktionsausfall entspricht. Es ist zu berücksichtigen, dass in der vorliegenden Dokumentation der Tod der Patienten als CPC 5 vermerkt wurde und Sedierung aufgrund der erschwerten Einschätzung automatisch als CPC 4 kategorisiert worden ist. Nichtsdestotrotz gibt der CPC einen Eindruck über den neurologischen Zustand der Outcome-Gruppen.

Bereits am Tag vor der Reanimation liegt der Mittelwert der Verstorbenen mit CPC 2,24 etwas höher als bei den Überlebenden mit CPC 1,6. Der Unterschied zwischen den Outcome-Gruppen nimmt dabei über den Zeitverlauf weiter zu und steigt bei den Verstorbenen auf einen CPC-Wert von 4 im Vergleich zu CPC 3,05 bei den Überlebenden am Ereignistag.

Die größte Diskrepanz der Mittelwerte findet sich am Tag nach der CPR mit CPC 4,35 bei den Verstorbenen zu CPC 2,71 bei den Überlebenden, deren Wert bereits wieder sinkt. Aufgrund der immanent zunehmenden Zahl von Verstorbenen nähert sich deren Wert im Verlauf zunehmend CPC 5 an, während die Überlebenden bei einem Mittelwert von CPC 2,2 nach sieben Tagen stehen, nach 28 Tagen näherungsweise sogar bei CPC 1,8. Insgesamt hatten 44 von 60 Patienten (73%), die an Tag 28 nach Reanimation noch am Leben waren, einen CPC von 1 - 2 und damit einen günstigen neurologischen Outcome.

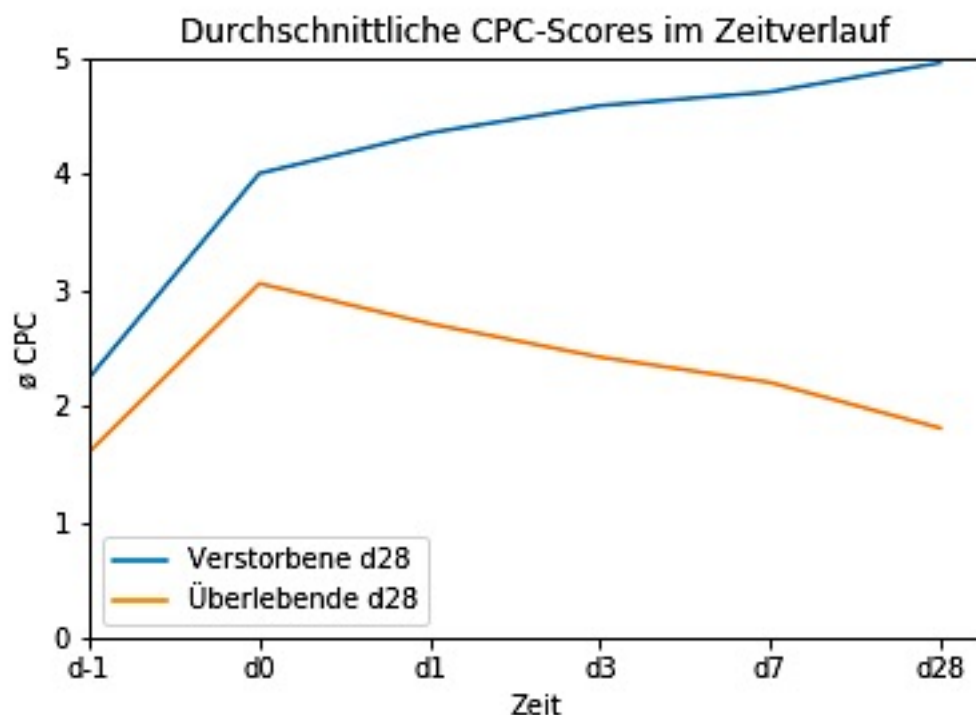


Abbildung 28: Liniendiagramm zu den Mittelwerten der CPC-Scores

CPC= Cerebral Performance Category, d= Tag in zeitlichem Bezug zur Reanimation mit d0= Ereignistag, ø= Mittelwert

Mit Rückbezug auf die Komplikationen (Tabelle 20) gab es nur zwei registrierte Fälle von diagnostiziertem irreversiblen Hirnfunktionsausfall.

Nur in etwa einem Drittel der Fälle (31,76%) wurde die Anforderung eines neurologischen Konsils nach CPR notwendig. Bei sechs Patienten wurde ein guter neurologischer Outcome prognostiziert, hierunter nur ein Patient, der im Verlauf der 28 Tage verstorben ist. Bei zehn Patienten zeigte sich hingegen eine, soweit abschätzbar, vorerst ungünstige Prognose, was den neurologischen Status angeht.

Von diesen rekrutierten sich acht Fälle allein aus der Outcome-Gruppe der zu einem späteren Zeitpunkt letztendlich Verstorbenen. Die neurologische Prognosestellung war entweder nicht sicher möglich oder aber unklar bei expliziter Empfehlung zur Wiedervorstellung nach Änderung des akuten Zustands bei 20 Patienten, von denen letztendlich 13 zu den Überlebenden nach Tag 28 gehören.

4.9.2 Glasgow Coma Scale

Mit einem Blick auf Tabelle 27 lassen sich die durchschnittlichen Werte der Glasgow Coma Scale (GCS) vergleichend einordnen. Der allgemeine Verlauf im Gesamtkollektiv erscheint plausibel, bewegt man sich vom Tag vor der Reanimation mit einem Wert von 11 chronologisch zum Ereignis selbst, wobei hier regelhaft ein GCS von etwa 3 unter Reanimation selbst angenommen werden kann. In der Phase danach kommt es zunehmend zu einer Besserung der Vigilanz und Orientierungslage, sodass auf ganze Werte gerundet am ersten Tag mit einem GCS von 5 ein stetiger Anstieg bis auf GCS 9 am Tag 7 post CPR ersichtlich ist. Es ist erwähnenswert, dass mechanische Beatmung, etwa mit Intubation, eine dezidierte Erfassung des GCS nicht erlaubt und ebenso wie Sedierung als GCS 3 bewertet wurde.

GCS-Scores	Gesamtkohorte	Verstorbene d28	Überlebende d28	p-Werte
	$\bar{x} \pm SD$	$\bar{x} \pm SD$	$\bar{x} \pm SD$	
d-1	11,16 $\pm$ 5,25	10,69 $\pm$ 5,51	12,05 $\pm$ 4,63	0,116
d0	4,86 $\pm$ 4,12	3,29 $\pm$ 1,62	6,85 $\pm$ 5,32	0,000
d1	5,96 $\pm$ 4,84	3,74 $\pm$ 2,54	7,92 $\pm$ 5,42	0,000
d3	7,39 $\pm$ 5,45	4,74 $\pm$ 4,06	8,98 $\pm$ 5,59	0,000
d7	8,94 $\pm$ 5,52	6,23 $\pm$ 4,83	9,98 $\pm$ 5,45	0,006

Tabelle 26: Mittelwerte GCS innerhalb der ersten Woche nach Reanimation

Glasgow Coma Scale (GCS), d= Tag in zeitlichem Bezug zur Reanimation mit d0= Ereignistag, $\bar{x}$ =Mittelwert, SD= Standardabweichung

Durchweg ergeben sich höhere und damit bessere Mittelwerte des GCS für die Überlebenden, wobei bis auf den Vortag der Reanimation (d-1) alle Tage statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Outcome-Gruppen offenbar werden lassen.

4.10 Multivariate Regressionsanalyse

Bei einer Multiregressionsanalyse wurden sieben Variablen mit Bezug auf den Outcome getestet, dabei handelt es sich um Alter, Geschlecht, Laktat-Wert und SOFA-Score am Ereignistag, sowie CPR-Dauer, Charlson Comorbidity Index, National Early Warning Score, sowie nicht-schockbarer Primärrhythmus (Asystolie/PEA). Es ergaben sich daraus lediglich signifikante Assoziationen für die Laktat-Werte am Ereignistag, sowie den NEWS. Am deutlichsten ist dabei ein hoher Laktatwert am Ereignistag mit einem schlechten Outcome an Tag 28 (Versterben) assoziiert bei einem Korrelationskoeffizienten von -0,143 bei einem p-Wert von 0,006. Der NEWS ergab seinerseits einen Schätzwert von -0,175 bei einem p-Wert von 0,047 und ist damit ebenfalls knapp signifikant negativ mit dem Überleben an Tag 28 assoziiert. Alter, Geschlecht und SOFA-Score am Ereignistag zeigten ebenfalls einen negativen Einfluss auf den Outcome, erreichten aber nach definiertem Konfidenzintervall keine Signifikanz ($p \leq 0,05$).

Variable	Schätzwert	Standardfehler	z-Wert	p-Werte
Alter	-0,028	0,015	-1,877	0,061
Geschlecht	-0,911	0,481	-1,894	0,058
Laktat d0	-0,143	0,052	-2,755	0,006
Nicht schockbarer Primärrhythmus	0,101	0,457	0,222	0,825
CPR-Dauer	0,003	0,022	0,114	0,909
CCI	-0,005	0,089	-0,054	0,957
NEWS	-0,175	0,088	-1,988	0,047
SOFA-Score d0	-0,103	0,054	-1,910	0,056

Tabelle 27: Ergebnisübersicht multivariate Regressionsanalyse

CRP=Cardio-pulmonale Reanimation, CCI=Charlson Comorbidity Index, NEWS=National Early Warning Score, SOFA= Sequential Organ Failure Assessment, d= Tage in zeitlichem Bezug auf das Reanimationsereignis

5. Diskussion

Die vorliegende Arbeit hatte zum Ziel, alle intra-hospitalen Erstreanimationen auf ICU im Zeitraum eines Kalenderjahres zu erfassen, um daraus mögliche Einflussfaktoren auf den Outcome nach 28 Tagen ableiten zu können. Zur abschließenden Bewertung der Ergebnisse ist eine vergleichende Einordnung in die Studienlage zu den verschiedenen Aspekten der Auswertung sinnvoll. Zudem soll hier erwähnt werden, dass auf dem Datensatz dieser Doktorarbeit beruhend bereits in Auszügen eine Publikation mit Fokus auf Reanimationscharakteristika mit besonderer Berücksichtigung von Organversagen nach Reanimation publiziert wurde (Roedl et al., 2020). Aufgrund des in der Publikation gewählten Endpunktes Überleben auf der Intensivstation ergeben sich im Gegensatz zu den hier dargestellten Ergebnissen (Anmerkung: Endpunkt 28-Tages Überleben) geringe Unterschiede, insbesondere in den dargestellten Gruppen (Endpunktvergleiche – Überlebende vs. Verstorbene).

5.1 Standortspezifische Daten im Vergleich

Die Studienlage zu intra-hospitalen Reanimationen ist sowohl bezogen auf Deutschland und Europa als auch global betrachtet spärlich. Stattdessen wird oftmals von OHCA-Studiendaten extrapoliert (Sandroni et al. 2007). Vor diesem Hintergrund lässt sich die Inzidenzrate der IHCA bereits nur näherungsweise nennen und vergleichend einordnen.

Erschwerend kommt hinzu, dass die Inzidenzraten je nach Studie unterschiedlich angegeben werden: Oftmals finden sich Angaben der IHCA je 1000 Patientenfälle, mitunter allerdings auch je Krankenhausbett und durch fehlende Basisdaten oder Möglichkeit zur Umrechnung leidet die Vergleichbarkeit. Eine große Multicenterstudie, die regionale Unterschiede in den USA untersucht hat, gibt als Werte der erfassten Vergleichsstudien 2,5 bis 13,1 IHCA pro 1000 Krankenhausaufnahmen an und liegt mit 2,85 selbst am unteren Rand dieses Referenzbereichs (Kolte et al. 2015). Die umfassendsten Vergleichsdaten zu intra-hospitalen Reanimationen in Deutschland enthält dabei das Deutsche Reanimationsregister, wenngleich auch hier nur eine „Stichprobe“ der „ca. 19,5 Millionen Menschen [, die 2017 in Deutschland]

stationär in Krankenhäusern versorgt worden sind“, mit „106 teilnehmenden Kliniken“ und zusammengefasst „eine[r] stationäre[n] Fallzahl von ca. 3 Millionen Patienten“ dargestellt werden kann, wie es im Jahresbericht 2017 heißt (Seewald et al. 2018). In absoluten Zahlen sind hier 3401 Fälle für Deutschland zwischen dem 01.01.2017 bis 31.12.2017 dokumentiert (Seewald et al. 2018).

In Rückbezug auf die eingangs erwähnten Verhältnismäßigkeiten von intra-hospitalen Reanimationen zwischen den Intensivstationen und anderen Funktionsbereichen ergibt sich für das Reanimationsaufkommen am UKE für den Beobachtungszeitraum eine Rate von 50,14% auf ICU und 49,86% ebenfalls innerklinischen, aber außerhalb der ICU erfolgten Erstreanimationen. Diese Daten liegen in einem ähnlichen Spektrum wie die 59% auf ICU bzw. 41% auf anderen Stationen laut einer US-amerikanischen Studie (Perman et al. 2016). Im Kontrast hierzu gibt das Deutsche Reanimationsregister lediglich 17,7% der Herzkreislauf-Stillstände anteilig für Intensiv- oder Monitoring-Stationen, gegenüber 55,2% auf Normalstation an (Seewald et al. 2018). Es ist zu beachten, dass die dort aufgeführten Fälle zwar ebenfalls innerklinisch stattgefunden haben, aber nicht vollends den Einschlusskriterien der Arbeit entsprechen, da etwa auch Folgereanimationen nach initialem OHCA miterfasst wurden und nicht ausschließlich Erstreanimationen.

Weiterhin unterscheidet sich das Kollektiv der ICU von dem der Normalstation in den Patienten- und Versorgungscharakteristika, weshalb für einen validen Direktvergleich möglichst Daten zu Reanimationen auf der ICU herangezogen werden sollten. Aktuelle Metaanalysen zu IHCA auf der ICU spiegeln zugleich die erwähnenswerten sowohl quantitativ als auch qualitativ unzureichende Studienlage wider:

Das Fazit einer Übersichtsarbeit aus dem Jahr 2014 lautet, dass die verfügbaren Daten Großteils aus retrospektiven Single-Center Studien seien; so stammten von 18 inkludierten Artikeln 16 aus derselben Einrichtung (Efendijev et al. 2014). Nichtsdestotrotz variierte die Inzidenz stark zwischen 5,6 bis 78,1 Fällen pro 1000 ICU-Aufnahmen (Efendijev et al. 2014).

Einen etwa engeren Referenzbereich mit 17,4 bis 29,6 und einem Überleben bei Entlassung von 9,5 bis 28,5% je 1000 ICU-Aufnahmen findet sich in einer weiteren Übersichtsarbeit (Armstrong et al. 2019).

An dieser Stelle ist jedoch erwähnenswert, dass im Gegensatz zur vorliegenden Arbeit sowohl palliative als auch jegliche Patienten von vornherein ausgeschlossen

wurden, die primär auf eine kardiologische ICU-Station aufgenommen worden waren (Armstrong et al. 2019).

5.2 Outcome

Direkte Vergleichsdaten, speziell was den Outcome zu IHCA's auf der ICU angeht, sind in der Literatur kaum zu finden. Unter Vorbehalt lässt sich ein Vergleich auf die allgemeinen Daten zu IHCA's anstellen, die alle stationären Patientenfälle eines Zentrums umfassen. Damit verglichen liegt die Erfolgsquote der KIM bei 78,82% initialem ROSC nach CPR bei nahezu dem Doppelten, was Mira in einer italienischen Studie mit 41,1% angibt oder verglichen mit lediglich 35,7% aus einer anderen aktuellen italienischen Studienpopulation (Mira et al. 2015, Radeschi et al. 2017). Auch im Verhältnis zu einer Studie mit 12 Krankenhäusern in Beijing, China mit lediglich 35,5% Rate an erfolgreichem ROSC stellt sich das UKE international gut auf.

In einer Lancet-Publikation von Goldberger findet sich bei einem Kollektiv von intra-hospitalen Reanimationen ein Anteil von 45,5% mit initialem Erfolg der Reanimation, sprich ROSC, wobei lediglich 15,4% bis zur Krankenhausentlassung überlebt hatten (Goldberger et al. 2012). Die durchschnittliche Reanimationsdauer bei denjenigen, die ROSC erreichten, lag in dieser Studie bei 12 Minuten (Goldberger et al. 2012). In den beobachteten Fällen auf ICU liegt der Mittelwert mit 6,1 Minuten bei lediglich der Hälfte der Zeit bis zur Etablierung eines stabilen Spontankreislaufs.

Erschwerend bei der Vergleichbarkeit kommt hinzu, dass der gewählte klinische Endpunkt bei der Datenerfassung auf 28 Tage nach CPR festgelegt ist, in der Regel allerdings die Krankenhausentlassung als Outcome angegeben wird. Mitunter wird in Studien, davon abweichend, auch ein dreimonatiges Outcome-Intervall angegeben und lässt, wie bereits zur allgemeinen Studiendatenlage erwähnt, zwar eine vergleichende Tendenz erkennen, erschwert aber einen akkuraten Direktvergleich (Lee et al. 2013).

In Abgrenzung dazu bietet das Deutsche Reanimationsregister Daten für die innerklinischen Reanimationen bezogen auf einen Outcome nach 30 Tagen: Insgesamt erreichten zunächst 60,3% initial ROSC, wovon 51,5% nach dem Ereignis lebendig und weiterhin mit ROSC aufgenommen werden konnten (Seewald et al. 2018). Letztendlich sind im Jahresbericht keine Werte für das konkrete Überleben oder den CPC nach 30 Tagen bzw. bei Entlassung dokumentiert, allerdings wird eine Referenzgruppe (n=1472) aus 31 anderen Standorten in Deutschland aufgeführt, die hier ein 24-Stunden-Überleben von 38,8%, ein 30-Tages-Überleben von 16,6% und für 19,2% eine Krankenhausentlassung als Überlebende angibt (Seewald et al. 2018).

5.3 Neurologischer Outcome

Gemessen am CPC ergab sich eine Rate von 75% (n=44/60) Patienten unter den Überlebenden an Tag 28, die einen CPC von 1-2 und damit einen guten neurologischen Outcome hatten. Es ist zu berücksichtigen, dass diejenigen, die noch weiterhin mechanisch beatmet wurden und sediert waren, ebenfalls als CPC 4 gewertet wurden. In 8 von 10 Fällen mit CPC 4 lässt sich tatsächlich feststellen, dass sie mehr als 28 Tage post CPR noch immer mechanisch beatmet wurden. Zum Vergleich lässt sich erneut das Deutsche Reanimations-register heranziehen, wenngleich sich der Jahresbericht aus 2017 für innerklinische Reanimationen erneut nur auf das alternative Referenzkollektiv bezieht mit 15,4% bei n=1472 mit einem CPC von 1 oder 2 nach dreißig Tagen (Seewald et al. 2018). Auf das Gesamtkollektiv von 170 Fällen bezogen ergibt sich entsprechend ein Anteil von 25,88% für das hier vorliegende Studienkollektiv mit günstigem neurologischen Outcome, also CPC 1-2.

Die größten Abweichungen der Mittelwerte finden sich, wie erwähnt, am Folgetag der CPR mit einem Mittelwert des CPC von 4,35 bei den Verstorbenen zu einem mittleren CPC von 2,71 bei den Überlebenden. Am ehesten ist dieser Umstand auf die hohe Anzahl an Kurzzeit-Reanimationen unter den Überlebenden zurückzuführen, die anschließend nur geringe oder keine Vigilanzstörungen aufwiesen.

Eine möglichst präzise Vorhersage des Risikos für einen schlechten neurologischen Outcome nach intra-hospitalen Herz-Kreislaufstillständen ist für ein adäquates

Therapiemanagement von Interesse und wurde durch die Konzeption des CASPRI-Score als Prognose-Tool umgesetzt (Chan et al. 2012).

Von Insgesamt 118 Patienten war nach CPR ein CASPRI-Score eruierbar, was bei 134 Fällen mit initialem ROSC 88,1% entspricht.

CASPRI Score	Anteil	Anteil CPC 1-2	Vergleichswerte*
0 - 4	6/118 (5,1%)	83,33%	82,6%
5 - 9	21/118 (17,8%)	42,85%	66,6%
10 - 14	34/118 (28,81%)	26,47%	42%
15 - 19	33/118 (27,97%)	36,36%	23,1%
20 - 24	11/118 (9,32%)	18,18%	12,3%
25 - 29	9/118 (7,63%)	11,11%	5,2%
30 - 34	3/118 (2,53%)	66,67%	2,1%
> 34	1/118 (0,84%)	0%	0%

Tabelle 28: Übersicht Überleben mit günstigem neurologischem Outcome nach CASPRI-Prognose

*Vergleichswerte aus Studienkollektiv bei Konzeption des CASPRI (Chan et al. 2012)

Die Werte des vorliegenden Kollektivs weichen in einigen CASPRI-Intervallen deutlich vom Vergleichskollektiv der Ursprungsstudie ab und zeigen etwa bei Score-Werten zwischen 5 - 9 die größte Abweichung mit 42,85% statt der vom Tool prognostizierten 66,6% mit neurologisch günstigem Outcome. Abgesehen von einem steileren Abfall für die CASPRI-Werte von 5 - 9 und 10 - 14, zeigt sich vor allem ein paradoxer Anstieg bei 15 - 19 und speziell 30 - 34, was sich in der grafischen Umsetzung gleichfalls widerspiegelt.

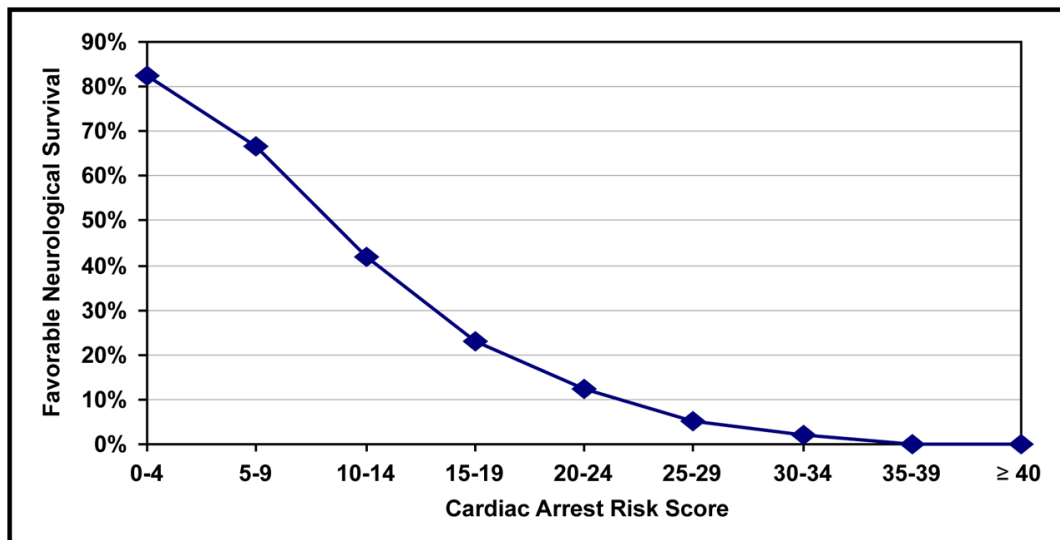


Abbildung 29: Anteil günstiger neurologischer Outcome nach CASPRI-Score

Quelle: (Chan et al. 2012)

Dargestellt ist die Wahrscheinlichkeit für ein Überleben mit günstigem neurologischem Outcome (CPC 1-2) in Abhängigkeit vom CAPSRI-Score, der jeweils in entsprechenden Intervallen von 4 Punkten eingeteilt wurde.

Günstiger neurologischer Outcome nach CASPRI

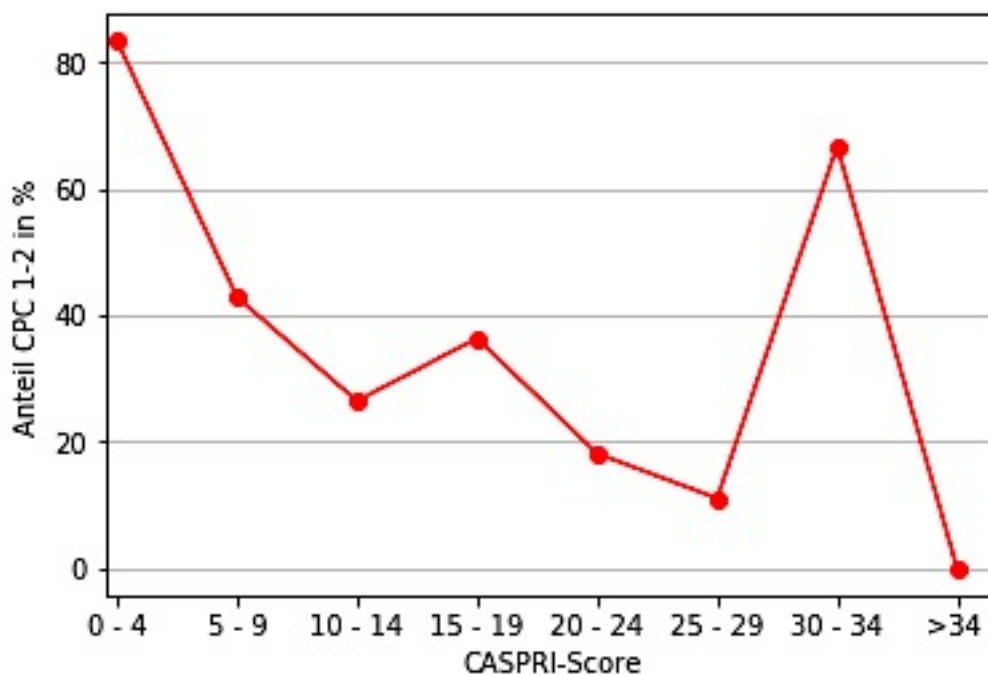


Abbildung 30: Liniendiagramm Günstiger neurologischer Outcome (CPC 1-2) nach CASPRI-Score

In Analogie dazu lässt sich die Vorhersagewahrscheinlichkeit des CASPRI-Tools auf das vorliegende Kollektiv anwenden. Der grobe Trend ist dabei im Vergleich zur Ursprungsstudie durchaus erkennbar und besonders bei den Intervallen des CASPRI-Scores von 0 - 14, sowie 20 - 24 in etwa erwartungsgemäß, wenngleich mit etwas steilerem Abfall. Der Anstieg für bessere Outcome-Werte für einen höheren CASPRI von 15 - 19 ist hingegen paradox, ebenso wie der drastische Anstieg für einen CASPRI von 30 - 34 mit über 60% Anteil für CPC 1 - 2.

Bei einer strengeren Definition eines neurologisch günstigen Outcomes mit CPC 1 ist der Kurvenverlauf deutlich flacher, weist allerdings nach wie vor zwei paradoxe Hebungen für CASPRI 15 - 19 und 25 - 29 auf.

Günstiger neurologischer Outcome nach CASPRI

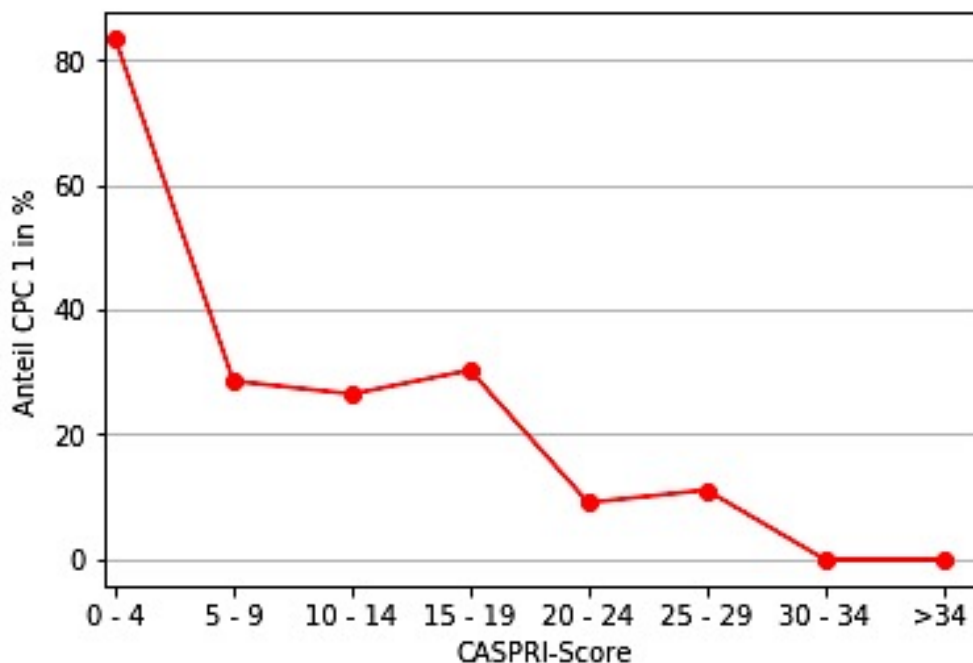


Abbildung 31: Liniendiagramm Günstiges Neurologisches Outcome (CPC 1) nach CASPRI-Score

In diesem Zusammenhang ist die Gesamtverteilung der jeweiligen CASPRI-Scores wegweisend, da die Fälle mit Werten über 20 vergleichsweise selten vertreten sind und zusätzlich Werte zwischen 35 - 39 innerhalb des vorliegenden Kollektivs gänzlich fehlen, sodass die letzten beiden CASPRI-Intervallgruppen der ursprünglichen Kurve (Abbildung 32) entfallen.

CASPRI Score d0 Häufigkeitsverteilung gesamt

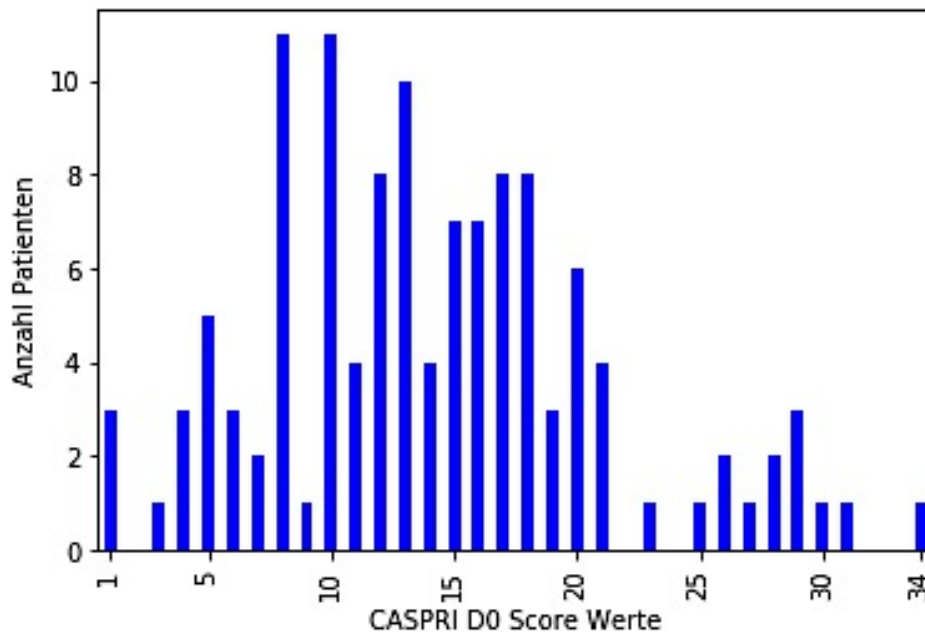


Abbildung 32: Säulendiagramm Häufigkeitsverteilung CASPRI-Werte

Folglich sind die geringen Fallzahlen, bspw. für CASPRI-Werte zwischen 30 - 34 mit $n=3$ für die beobachteten Unregelmäßigkeiten und Abweichungen vom Vergleichskollektiv der Studie als wesentliche Einflussgröße zu nennen.

5.3 Patientencharakteristika

5.3.1 Aufnahmegrund auf ICU

Der Aufnahme- bzw. Übernahmegrund auf ICU scheint ebenfalls für den klinischen Verlauf der Patienten von Relevanz zu sein, ist neben allgemeinen Hinweisen hierauf in der Literatur allerdings kaum repräsentiert. Es findet sich beispielhaft eine höhere Mortalitätsrate bei Patienten mit Sepsis, die von Normalstation bzw. über die Notaufnahme eingewiesen wurden, im Vergleich zu postoperativen Aufnahmen (Motzkus et al. 2018).

Etwas mehr als die Hälfte (56%) waren im vorliegenden Kollektiv der KIM wegen internistischer Gründe auf ICU aufgenommen worden, sowie anteilig 17,7% nach elektiven bzw. 26,3% nach ungeplanten operativen Eingriffen. Im Vergleich dazu fand eine Arbeitsgruppe der Deutschen Interdisziplinären Vereinigung für Intensiv-

medizin (DIVI) rund 52,2% nach einer elektiven OP, 14,5% nach einer notfallmäßigen OP und 33,2% aus internistischen Ursachen als jeweiligen Aufnahmegrund auf ICU übernommen (Lefering 2002). Der rund 20% höhere Anteil an internistischen Ursachen des vorliegenden Kollektivs im Vergleich zur allgemeinen Patientenklientel einer Intensivstation fällt dabei besonders auf. Man muss jedoch beachten, dass es sich bei den vorliegenden Daten im Gegensatz zu genannten Vergleichswerten nur um den Anteil derjenigen Patienten auf ICU handelt, die reanimationspflichtig wurden. Da der Anteil der internistischen Fälle bei vorangegangenen Herz-Kreislaufstillstand größer als bei der durchschnittlichen Patientenklientel auf ICU zu liegen scheint, lässt sich am ehesten eine größere Krankheitsschwere im Vergleich zu postoperativen Patienten vermuten. Diese Vermutung spiegelt sich ebenfalls in der Mortalitätsrate wider, wenn man berücksichtigt, dass von den bis Tag 28 Verstorbenen 70,5% primär aus internistischen Gründen übernommen worden waren.

Eine belgische Studie aus 2001 hingegen gibt bei einem Gesamtkollektiv von 120 Patienten die Gründe der ICU-Aufnahme mit 64,2% nicht-operativen und 35,8% operativen Anteilen an, wobei nicht weiter nach notfallmäßigen bzw. elektiven OP-Indikationen differenziert wird (Bijttebier et al. 2001). Auch hier stellen die internistischen Ursachen mit über der Hälfte aller Aufnahmen den größten Anteil an ICU-Fällen.

5.3.2 Vorerkrankungen

Zur Erfassung der Vorerkrankungsschwere wurden, wie erwähnt, der CCI und NEWS verwendet. Es wurde sich explizit für die Version des NEWS entschieden, obwohl eine Folgeversion als NEWS2 existiert. Der NEWS hatte sich laut Literatur als gleichwertig in der Erfassung aller sekundären Endpunkte, sowie sogar mit einer besseren Vorhersage der intra-hospitalen Mortalität innerhalb der ersten 24 Stunden post CPR präsentiert (Pimentel et al. 2018).

Der mittels National Early Warning Score erfasste Vorerkrankungsstatus lässt sich als Überlebenskurve zur Bestätigung der Risikostratifizierung des Scores ebenfalls auf das vorliegende Gesamtkollektiv anwenden. In der Tat hatten die nach NEWS, zur Erinnerung also beurteilt nach den ersten verfügbaren Vitalparametern nach Aufnahme ins Krankenhaus oder auf ICU, mit der Kategorie „niedrig“ (blau) die höchste Überlebenswahrscheinlichkeit, ebenso wie im Umkehrschluss diejenigen mit

„hoch“ (grün) schon frühzeitig den schlechtesten Outcome nach CPR vorgewiesen haben (Smith et al. 2013).

National Early Warning Score Stratifizierung

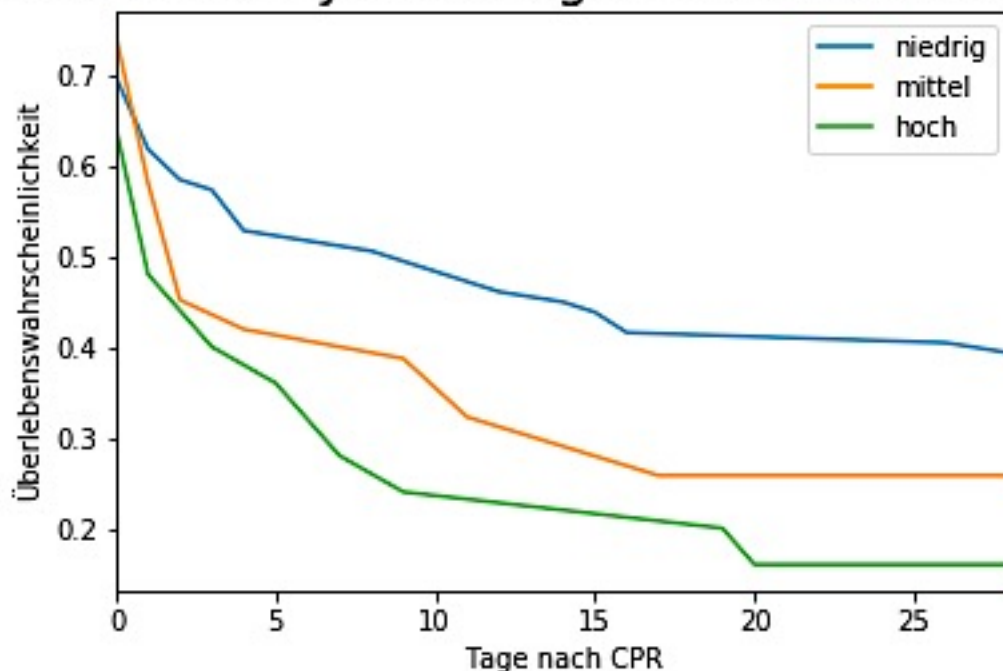


Abbildung 33: Überlebenskurve mit Risikostratifizierung nach NEWS (National Early Warning Score)

Risikoeinteilung in Analogie zu NEWS-Gruppen: niedrig (low) = blau, mittel (medium) = orange, hoch (high) = grün

5.4 Das Reanimationsereignis

5.4.1 Relevanz der Ursachenzuordnung

Im Hinblick auf gezielte Früherkennung von Risiken und die entsprechende Prävention kommt nicht nur der Analyse der Vorerkrankungen und Patientencharakteristika eine wichtige Rolle zu, sondern ebenfalls den Ursachen, die letztendlich zum Reanimationsereignis geführt haben. Die Anamnese des Patienten und die klinischen Symptome vor Eintreten des Ereignisses sind allerdings nicht nur von großem Interesse, um mögliche Notfälle vorherzusehen, sondern auch ganz direkt mit einem Einfluss auf den Outcome assoziiert. Bergum et al. haben gezeigt, dass der positive Effekt durch ein treffsicheres Erkennen der Auslöser des Herz-Kreislauf-Stillstandes mit 29% mit Bezug auf das einstündige Überleben und

immerhin 19% bezogen auf das Überleben bei Krankenhausentlassung einen signifikanten Unterschied ausmacht (Bergum et al. 2015). In ähnlichem Tenor sind Krankenhäuser, die überdurchschnittlich gut im Vergleich mit anderen Zentren derselben Region hinsichtlich der Überlebensraten abschneiden, ebenfalls schon in der Prävention und Früherkennung von Herz-Kreislauf-Stillständen überlegen (Chen et al. 2013). In seiner Studie konnten 85% der Ursachen der IHCA's bestimmt werden, wobei bereits 66% vom Notfallteam korrekt erkannt worden waren (Bergum et al. 2015).

5.4.2 Allgemeine Ursachen der CPR

In der Literatur finden sich zu den Ursachen von IHCA's kardiale (60%) und hypoxische (20%) Auslöser als dominierende Aspekte, wobei die 4H's/HITS in insgesamt 42% des Gesamtkollektivs zu finden waren (Bergum et al. 2015). Auch das Deutsche Reanimationregister legt 62,7% als primär kardiale und 24,4% als respiratorische/ hypoxische Ursache aus (Seewald et al. 2018).

Da in der vorliegenden Auswertung Mehrfachnennungen gleichwertig wahrscheinlicher Ursachen möglich waren, lässt sich lediglich der allgemeine Trend bestätigen mit knapp 68% hypoxischen Auslösern und 39% kardialen Ursachen (akute Herzinsuffizienz, PEA, Asystolie, ACS, VT/VF) anteilig an den erfassten Möglichkeiten. Interessant erscheint hier der ca. 7,7% Anteil der STEMI bzw. NSTEMI-Konstellationen an den kardialen Ursachen im Vergleich zu 64% im oben erwähnten Studienkollektiv (Bergum et al. 2015). Es muss jedoch berücksichtigt werden, dass vermutlich die meisten der Patienten, die durch einen Myokardinfarkt initial reanimationspflichtig wurden, gar nicht erst die Einschlusskriterien erfüllen: Sie wurden entweder gänzlich außerhalb der ICU erstmalig reanimiert, also schon extra-hospital, oder aber im Schockraum, ebenso wie direkt im OP bzw. Herzkatheterlabor, sodass sie am UKE in das Einsatzgebiet der anästhesiologischen Notfallversorgung fallen.

5.4.3 Prozesskomplikationen

Bei den Prozesskomplikationen als Ursachen von Herz-Kreislaufstillständen waren alle dokumentierten Aspekte überaus selten zwischen 0,59% für anästhesiologische Komplikationen bis 5,29% für intrainterventionelle Komplikationen. Lediglich die postoperativen Komplikationen waren mit 14,71% des Gesamtkollektivs recht häufig. Allerdings wurden weder die OP-Ursache, etwa Notoperation oder elektiver Eingriff, noch OP-Umstände, etwa Operationsgebiet, Umfang und Dauer des Eingriffs, erfasst, sodass dieser Punkt nur unter Vorbehalt Aussagekraft innehat.

In der Literatur findet sich vergleichend eine Differenzierung nach sogenannten „care-related in-hospital cardiac arrests“ (CR-IHCA), die im Zeitverlauf einer Behandlung oder Intervention aufgetreten sind. In einem Kollektiv mit 229 IHCA ließen sich dabei 15,3% als CR-IHCAs identifizieren, was genauer aufgeschlüsselt eine Verteilung dieser auf 37% während Koronarinterventionen, 23% während anästhesiologischer oder chirurgischer Prozedere und 17% durch schwere Anaphylaxie ergibt (Burtin et al. 2013). Diese Verhältnismäßigkeiten fallen obligat niedriger aus, da per Einschlusskriterien nur auf den Stationen der ICU erfolgte Erstreanimationen erfasst wurden, eine unmittelbar im OP-Saal erfolgte CPR etwa fällt unter die Notfallversorgung der Anästhesie am UKE.

5.4.4 Initialrhythmus

Grundsätzlich findet sich in der Literatur wiederholt ein besserer Outcome bei Patienten mit schockbarem Initialrhythmus und kurzfristigen Atemstillständen als Auslöser (Brindley et al. 2002, Jones et al. 2011, Lee et al. 2013).

Ein signifikanter Unterschied zwischen den Outcome-Gruppen fand sich bei den häufigsten Ursachen der CPR bei den nicht schockbaren Rhythmen (Asystolie/PEA). Hierbei gab es lediglich 4,55% (n=5) der Verstorbenen bei 11,67% (n=7) der Überlebenden mit einem nicht schockbaren Rhythmus als Ursache (s. Tabelle 7). Diese Beobachtung mag auf den ersten Blick paradox erscheinen, da diverse Studien nicht-schockbare Primärrhythmen mit einem schlechteren Outcome assoziieren, folglich ein vergleichsweise erhöhtes Aufkommen selbiger konträr bei den Verstorbenen zu erwarten gewesen wäre (Jones et al. 2011, Wibrandt et al. 2015, Radeschi et al. 2017). Am ehesten lässt sich dieser Umstand darauf

zurückführen, dass an dieser Stelle nur diejenigen Ursachen benannt werden, die nach ärztlicher Einschätzung unmittelbar zur CPR geführt haben. Andere Ursachen, die ggf. indirekt zu einem nicht schockbaren Primärrhythmus geführt haben, können so vorrangig in der Dokumentation als Grund genannt und in der Tabelle als Ursache erfasst worden sein. Der grundsätzliche Primärrhythmus stellt sich im Vergleich dazu mit 68,4% nicht schockbaren Primärrhythmen, bestehend aus 60% Asystolie und 40% PEA, sowie 23,5% schockbarem Rhythmus (VT/VF) bereits anders dar und ordnet sich plausibel in den Kontext der Studienlage hierzu ein.

Das Deutsche Reanimationsregister gibt hierfür im Jahresbericht der innerklinischen Herz-Kreislaufstillstände 2017 einen Anteil von 15,4% VT/VF gegenüber 51,2% Asystolie und 32,6% PEA an (Seewald et al. 2018).

Nach Outcome-Gruppe ergeben sich nichtsdestotrotz im vorliegenden Kollektiv der Datenerhebung paradoxerweise 24,55% schockbare Initialrhythmen bei den Verstorbenen zu lediglich 21,67% bei den Überlebenden. Unter den nicht schockbaren Rhythmen ist die Verteilung zwischen den Kollektiven hingegen erwartungsgemäß mit 71,81% unter der Verstorbenen gegenüber 61,67% unter den Überlebenden (s. Tabelle 12). Nur die Anteile der Asystolie weichen im Hinblick auf die Studiendatenlage erneut gegenläufig ab zwischen den Verstorbenen (40%) und den Überlebenden (46,67%), was sich darin vermuten lässt, dass über 70% derjenigen Patienten mit fehlenden Informationen zum Primärrhythmus (n=14) zu den Überlebenden gehören. Bei diesen 8% mit einer unklaren Rhythmussituation in der initialen Analyse ist eine mögliche Erklärung, dass es sich hierbei lediglich um kurze, schnell terminierte Auffälligkeiten gehandelt haben mag, sodass dies nicht zwangsläufig einer mangelnden Dokumentationslage anzulasten ist. Zudem ist es möglich, dass nicht alle Patienten zum Zeitpunkt der Reanimation unmittelbar am Monitor angeschlossen waren.

Zum Vergleich der Daten fanden etwa Nolan et al. einen Anteil von 16,9% schockbarer und 72,3% nicht-schockbarer Rhythmen (Nolan et al. 2014). Daran orientiert, finden sich ebenfalls 18,9% schockbare Primärrhythmen in einer anderen aktuellen Publikation oder eine etwas breiter gestreute Angabe von 25-35% mit VF/VT (Sandroni et al. 2007, Radeschi et al. 2017). Sehr ähnliche Ergebnisse wie die der KIM finden sich in einer norwegischen Studienpopulation mit 27% schockbaren und

73% nicht-schockbaren Initialrhythmen, wobei die Anteile von Asystolie (23%) und PEA (48%) variieren (Bergum et al. 2015). Zusammenfassend bewegen sich die Zahlen der ICU am UKE nichtsdestotrotz im Datenspektrum, das ebenfalls in der Literatur genannt wird.

Insgesamt kam es bei 33 Patienten (19,41%) zur Schockabgabe mittels Defibrillation, was unter Berufung auf Tabelle 11 mit alleine 40 Personen (23,53%) des Gesamtkollektivs mit einem primär schockbaren VT/VF Rhythmus recht gering erscheint. Eine mögliche Erklärung dieser Beobachtung mag die frühzeitige Transition des Initialrhythmus, beispielhaft von einem schockbaren zu einem nicht schockbaren Rhythmus sein, da das Alternieren verschiedener Rhythmen im Verlauf der Reanimationsmaßnahmen durchaus gängig ist (Nordseth et al. 2013). Auch hier spielt der Anteil an Kurzzeit-Reanimationen erwartungsgemäß eine Rolle.

5.4.5 Zeitpunkt der Reanimation

Der Zeitpunkt der Reanimation lässt sich von saisonalen bis zu tageszeitlichen Mustern auswerten und spiegelt sich in der Studiendatenlage durchaus als nennenswerte Einflussgröße auf den Outcome wider. Ein Häufigkeitsgipfel in den Wintermonaten, wie es in den vorliegenden Daten der Fall war, wird ebenfalls in anderen Studien beobachtet (Nolan et al. 2014).

Von einigen Autoren wurde bei der zeitlichen Analyse zudem berücksichtigt, ob es sich um einen normalen Arbeitstag unter der Woche oder aber um Feiertage bzw. das Wochenende handelt. Fredriksson et al. fanden beispielsweise eine Assoziation mit höherer Überlebenswahrscheinlichkeit zwischen Reanimationen, die tagsüber und an regulären Arbeitstagen unter der Woche stattgefunden haben, gegenüber solchen mit verhältnismäßig schlechterem Outcome bei jenen, die nachts oder an Wochenenden passiert sind (Fredriksson et al. 2010). Diese Ergebnisse sind deckungsgleich mit weiteren Multicenterstudien, die ebenfalls die strukturellen Krankenhausparameter sowie Patientencharakteristika und Reanimationsumstände der IHCA mit in die Analyse einbezogen (Peberdy et al. 2008, Robinson et al. 2016).

Unter Berücksichtigung der Datenlagen bei Auswertung ergab sich zwar jeweils eine Differenz von knapp 8% zwischen Verstorbenen (28,18%) und Überlebenden (20%), was den Anteil der Patienten mit Reanimation am Wochenende gegenüber denen an normalen Arbeitstagen unter der Woche angeht, doch erreichten die Unterschiede auch hier keine statistische Signifikanz. Im Reanimationsaufkommen gestaffelt nach Stunden imponierten zwar einzelne Maxima nach Outcome-Gruppe, etwa zwischen 00:00 - 01:00 Uhr, sowie zwischen 03:00 - 04:00 Uhr nachts bei den Verstorbenen, wobei durch die hohe Fluktuation in beiden Gruppen über den gesamten Tagesverlauf hinweg ein eindeutiger tageszeitlicher Trend nicht abzuleiten ist.

5.5 Maßnahmen unter Reanimation

5.5.1 Manuelle vs. mechanische Thoraxkompression

Im Beobachtungskollektiv fand sich ein signifikanter Unterschied in der Benutzung des LUCAS anstelle manueller Herzdruckmassage von 16% unter den Verstorbenen gegenüber 1,67% unter den Überlebenden ($p=0,003$). Daraus könnte man also einen Outcome-Vorteil bei manueller Thoraxkompression gegenüber der mechanischen vermuten. Eine Studie des Lancet aus dem Jahr 2015 kommt hingegen zu dem Fazit, dass die mechanische der manuellen Thoraxkompression in Bezug auf den Outcome nach 30 Tagen nicht überlegen ist, sondern relativ gleichgestellt (Perkins et al. 2015). Am ehesten lässt sich auch diese Differenz zumindest in Teilen durch das hohe Aufkommen an Kurzreanimationen unter den Überlebenden erklären. Bis der LUCAS etabliert ist, hätte in diesen Fällen bereits wieder ROSC vorliegen können. Explizite Indikationen für den Einsatz einer mechanischen Thoraxkompression in Abgrenzung zur manuellen sind erneut nur spärlich vorhanden, so nennt der Ausschuss des Ärztlichen Leiter Rettungsdienstes (ÄLDR) Bayern mögliche Einsatzindikationen einer mechanischen Thoraxkompression bei Reanimationen mit erwartungsgemäß längerer Laufzeit und Erschöpfung der Ersthelfer oder aber bis zur Überbrückung der therapierbaren Ursache etwa unter erschwerten Bedingungen am Einsatzort bzw. bei Transport (Ärztlicher Leiter Rettungsdienst 2017).

5.5.2 Katecholamin-Applikation

Die Applikation von Katecholaminen, speziell Adrenalin, unter Reanimation gehört nicht nur nach Advanced Life Support (ALS) zum Algorithmus der Wiederbelebungsmaßnahmen selbst, sondern ist bei einem Großteil des Kollektivs durch die Vorerkrankungsschwere und Kreislaufinstabilität oftmals auch unabhängig hiervon notwendig (Gough und Nolan 2018). Im vorliegenden Kollektiv der ICU erhielten dabei ca. 70% des Gesamtkollektivs bereits vor Herz-Kreislaufstillstand Katecholamine, wobei sich die Outcome-Kollektive hierin kaum unterschieden ($p=0,410$).

Die kumulative Adrenalindosis des Gesamtkollektivs beträgt im Mittel, wie erwähnt, 2600 µg. Neben einer nahezu um das Zehnfache erhöhten Gesamtdosis bei den Verstorbenen im Durchschnitt (3887 µg) gegenüber den Überlebenden (406 µg) fiel vor allem eine große Streubreite der Dosisverteilung auf, die sich am ehesten durch die variable Reanimationsdauer erklärt. Anteilig am Gesamtkollektiv erhielten 14,71% ($n=25$) weder Adrenalin noch Noradrenalin unter Reanimation, was sich mit 5,46% ($n=6$) auf die Verstorbenen und 31,67% ($n=19$) auf die Überlebenden verteilt.

Aktuelle Studienergebnisse des New England Journal of Medicine legen in diesem Zusammenhang nahe, dass neben einem initialen Überlebensvorteil nach 30 Tagen für Patienten nach OHCA mit Adrenalinapplikation im Vergleich zu einer Kontrollgruppe mit Placebo gleichzeitig eine höhere Rate an Hirnschäden besteht (Perkins et al. 2018). Vergleichende Aussagen hierzu sind im vorliegenden Kollektiv erneut nur orientierend anzustellen, aufgrund der geringen Fallzahlen und multiplen Einflussfaktoren. In Bezug darauf hatten lediglich 17% ($n=16$) der Überlebenden einen schlechten neurologischen Outcome mit CPC >2. Von diesen haben anteilig 87,5% ($n=14$) entweder Adrenalin oder Noradrenalin unter Reanimation bekommen. Demgegenüber präsentierten sich 27 der 44 Patienten (54,55%) mit CPC ≤2, also definitionsgemäß gutem neurologischem Outcome, mit Adrenalin- bzw. Noradrenalin-gabe unter CPR.

Wie bereits zum neurologischen Outcome erwähnt, waren 8 von 10 Patienten des Gesamtkollektivs mit CPC 4 auch an 28 Tage post CPR noch immer mechanisch beatmet und somit automatisch als CPC 4 gewertet worden, sodass 50% der

Patienten mit primär schlechtem neurologischem Outcome an Tag 28 nur unter Vorbehalt mit in die Auswertung eingehen.

5.5.3 Beatmung

Die Bedeutung der Atmungssituation vor CPR ist bereits entscheidend für den weiteren klinischen Verlauf und den Outcome. Für mechanisch beatmete Patienten fand sich ein höherer Katecholaminbedarf, längere Reanimationsdauer bis ROSC sowie eine schlechtere initiale Überlebensrate und ebenso weniger Überlebende bei Krankenhausentlassung in Relation zur Vergleichsgruppe (Ould Chikh et al. 2015). Diese Ergebnisse wurden laut Autor bereits unter statistischer Berücksichtigung von Erkrankungsschwere, Initialrhythmus sowie der initialen klinischen Versorgung beurteilt.

Lediglich in einem Punkt erreichten die Unterschiede zwischen den Outcome-Gruppen bezüglich der Beatmungslage Signifikanz: In einem Viertel der Fälle blieben die initialen Atemumstände bei den Überlebenden unbekannt, gegenüber nur 13,6% bei den Verstorbenen. Diese Beobachtung lässt sich in Analogie zu den unbekannten initialen EKG-Rhythmen bis zu einem gewissen Grad durch den Anteil an Kurzreanimationen erklären, da rund 80% der unbekannten Fälle lediglich eine CPR-Dauer von unter zwei Minuten aufweisen und bei 73% zudem keine Intubation zur Sicherung der Atemwege unter CPR notwendig wurde. Auf das Gesamtkollektiv bezogen konnte in insgesamt 18 Fällen auf jegliche Arten einer nachfolgenden Beatmung im Verlauf der Behandlung verzichtet werden, da es sich explizit um eine kurze CPR mit anschließend bereits wieder suffizienter Atmung und Vigilanz handelte. Vergleichsweise bietet das Deutsche Reanimationsregister hierzu einen Anteil von 73,8% mit initial unter CPR erfolgter endotrachealer Intubation an (Seewald et al. 2018).

5.5.4 Temperaturmanagement

Spätestens seit den Publikationen der HACA-Group, Hypothermia after Cardiac Arrest Study Group, die als eine der Pilotstudien in diesem Bereich aus dem Jahr 2002 den Einfluss einer gezielten Hypothermiebehandlung nach OHCA untersuchte, kommt dem Temperaturmanagement von Intensivpatienten eine besondere Bedeutung zu (HACA-Group 2002). Man spricht in diesem Zusammenhang vom Targeted Temperature Management, kurz TTM. Unter den Patienten nach Herz-Kreislaufstillstand profitierte laut der Grundlagenstudien das Kollektiv mit Hypothermiebehandlung im Vergleich zu einem Kollektiv mit Normothermie sowohl im Hinblick auf eine reduzierte Mortalitätsrate als auch, was einen verbesserten neurologischen Outcome anging (Bernard et al. 2002, HACA-Group 2002).

Eine schwedische Studie, publiziert im New England Journal of Medicine 2013, verglich zwei Kollektive nach OHCA mit anschließender TTM mit jeweils 33°C bzw. 36° C und kam zu dem Fazit, dass kein signifikanter Unterschied mit Bezug auf den Outcome, sowohl definiert als Mortalität als auch schlechter CPC, bei unterschiedlicher Ausprägung der Hypothermiebehandlung vorlag (Nielsen et al. 2013). Ein Review aus dem Jahr 2015 zu TTM nach OHCA bestätigt ebenfalls eine grundsätzliche Verbesserung des Outcomes nach Temperaturmanagement, findet jedoch keine Vorteile einer niedrigeren kontrollierten Temperatur im Vergleich zu etwa 36° C (Vargas et al. 2015).

Mit 13,64% bei den Verstorbenen und 18,33% unter den Überlebenden zeigen die Outcome-Gruppen keinen statistisch signifikanten Unterschied in Bezug auf ein initiales Hypothermie-Management ($p=0,931$), was das Überleben angeht. Überhaupt erscheinen die Anteile des Gesamtkollektivs recht gering in Anbetracht der positiven Outcome-Beeinflussung durch ein gezieltes Temperaturmanagement. Diese Ergebnisse lassen sich am ehesten mit Blick auf die Kontraindikationen deuten, die etwa in einem Übersichtsartikel des Deutschen Ärzteblattes aus 2016 aufgeführt werden und als „aktive Blutungen, schwere Gerinnungsstörungen oder Sepsis“ genannt werden, neben entsprechend bereits wieder suffizienter Vigilanz der Patienten (Drinhaus et al. 2016). Mit Rückbezug auf die Auswertung der Ursachen wurde in den vorliegenden Daten eine Sepsis als einer der häufigsten Auslöser eines Herz-Kreislaufstillstandes genannt. Zudem wird der hohe Anteil an Kurzreanimationen mutmaßlich von Bedeutung sein mit 40,6% ($n=69$) der Ereignisse mit einer Reanimationsdauer

von zwei Minuten oder weniger, was sich ebenfalls in den konkret erfassten Gründen gegen TTM widerspiegelt: Es lag bei über der Hälfte der Überlebenden keine dauerhafte Vigilanzstörung als Indikation vor, wohingegen bei den Verstorbenen am häufigsten eine Kreislaufinstabilität als Kontraindikation angegeben wurde.

5.6 Laktat als Prognosefaktor

Die Blutwerte im direkten Vorfeld des Herz-Kreislaufstillstands bzw. in den ersten sieben Tagen nach dem Ereignis bieten eine Vielzahl möglicher Variablen für eine prognosebezogene Auswertung. In diesem Zusammenhang weisen sowohl die Studienlage als auch die vorliegenden Ergebnisse am ehesten Laktat als einen vielversprechenden Parameter in diesem Zusammenhang aus.

Beginnend mit den Laktatwerten wird ein sehr viel stärker ausgeprägter Anstieg der Werte bei den Verstorbenen offenbar. Der Referenzbereich liegt physiologisch etwa zwischen 0,6 - 1,7 mmol/L. Die am Tag vor der CPR ($p=0,007$), am Ereignistag selbst ($p=0,000$) und am Folgetag ($p=0,000$) gemessenen Laktatwerte weichen in jedem Fall statistisch signifikant ab und fallen bei den Verstorbenen durchweg höher aus. Zudem wurde mit 75% ein deutlich stärkerer Anstieg im Verlauf der Tage bei den Verstorbenen festgestellt als mit 45% bei den Überlebenden, was Laktat als möglichen prognostischen Wert für den Outcome erscheinen lässt. In der multivarianten Regressionsanalyse bestätigte sich dies insofern, als dass sich Laktat mit einem Korrelationskoeffizienten von -0,143 bei einem p-Wert von 0,006 als signifikanteste Einflussgröße der getesteten Variablen ergab.

Hierzu finden sich entsprechende Verweise in der aktuellen Studienlage: Eine hausinterne Studie des UKE konnte für eine schwere Hyperlaktatämie ($>10\text{mmol/L}$) und geringe Clearance innerhalb von 12 Stunden ($<32,8\%$) eine extrem hohe Sterblichkeitsrate von 96,6% zeigen (Haas et al. 2016). Ferner fand sich ein nahezu linearer antiproportionaler Zusammenhang zwischen den Laktatwerten unter Reanimation und der Anzahl der bis zur Krankenhausentlassung Überlebenden (Wang et al. 2015). Eine weitere Studie fand im Gegensatz dazu zwar keinen Zusammenhang zu den initialen Laktatwerten, dafür aber ebenfalls eine Assoziation der nachfolgenden Laktatwerte im 12- bzw. 24-Stundenintervall mit dem Outcome (Starodub et al. 2013). Diesbezüglich wurde ebenfalls explizit eine hohe Laktat-

Clearance innerhalb der ersten sechs Stunden post Reanimation als prognostisch günstig für einen guten neurologischen Outcome eruiert (Hayashida et al. 2017)

5.7 Komplikationen

Anhand der Outcome-Daten und mit Rückbezug auf die Überlebenskurve nach ROSC imponiert selbst nach initialem Überleben der Reanimation ein großer Anteil, der im Zeitraum nach der Reanimation verstirbt. Auf diese Weise waren von den 134 Patienten mit initialem ROSC lediglich 60 an Tag 28 am Leben, also rund 55% (n=74) im ersten Monat post CPR verstorben (vgl. Abbildung 4). Betrachtet man dabei den genauen Zeitverlauf, erscheinen speziell die ersten Tage nach Reanimation bedeutsam:

Am dritten Tag post CPR bspw. waren lediglich noch 100 Patienten am Leben, was auf den Gesamtzeitraum von 28 Tagen gerechnet bereits 45,95% (n=34/74) der Todesfälle nach initialem ROSC entspricht. In der Hälfte der Zeit des Beobachtungszeitraums, sprich 14 Tagen, sind so 83,78% (n=62/74) der Gesamttodesfälle nach initialem ROSC aufgetreten.

5.7.1 Post-Cardiac-Arrest-Syndrom

Als Grund für die Sterblichkeit nach Reanimation gibt Girotra etwa die dem CPR-Ereignis zugrundeliegenden Vorgänge und Folgen der Ganzkörperischämie bzw. Reperfusion zu bedenken, spricht sogar von einem „post cardiac arrest“-Syndrom (Girotra et al. 2014, Girotra et al. 2015). Eine Übersichtsarbeit identifizierte in diesem Zusammenhang vornehmlich vier kategorische Ursachen bzw. Kategorien des Post-Cardiac-Arrest-Syndroms:

Gehirnschädigung, kardiale Dysfunktion, systemische Ischämie mit Reperfusionserfolgen und das Fortbestehen der initialen Problematik, die zum Herz-Kreislaufstillstand geführt hatte (Nolan et al. 2008).

Phasen des Post-Cardiac-Arrest-Syndroms

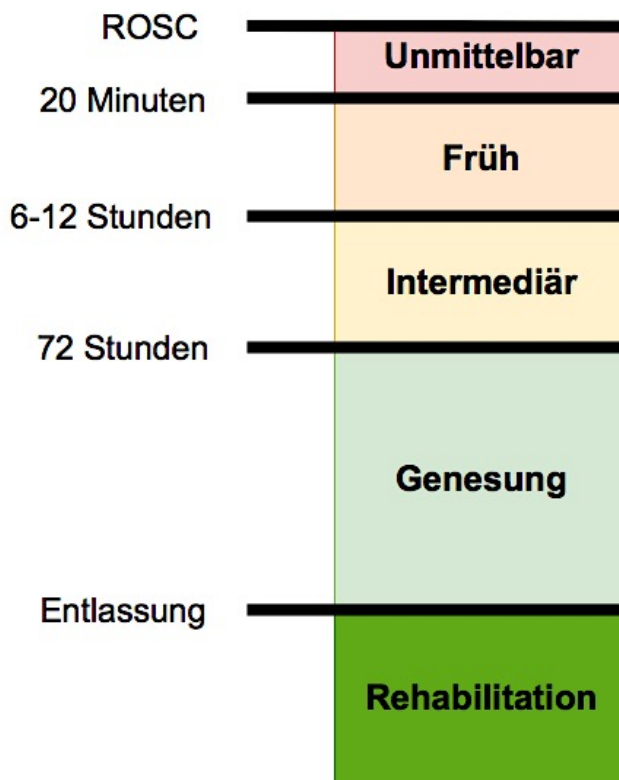


Abbildung 34: Grafik Phasen des Post-Cardiac-Arrest-Syndroms
nach direkter Vorlage des englischsprachigen Originals, Quelle: (Nolan et al. 2008)

Nach Auswertung der Studienlage wurde dabei eine grobe Phaseneinteilung des Post-Cardiac-Arrest-Syndroms vorgeschlagen, die in Rückbezug auf die oben genannten Daten der ersten drei Tage, ebenfalls nach 72 Stunden die Phase der „Genesung“ als solche kennzeichnet, in der die Prognose für einen finalen Outcome zunehmend verlässlich einschätzbar wird (Nolan et al. 2008).

Um diesem Umstand Rechnung zu tragen und den Großteil der Komplikationen zu erfassen, erfolgte eine Beobachtung mit Fokus auf die Komplikationen der ersten sieben Tage post CPR.

Da insbesondere die systemische Ischämie bzw. Reperfusion für die Organe, im Speziellen Leber, Niere und Gehirn, in der Literatur Erwähnung findet, wurde in der Datenerhebung das mögliche Organversagen bis hin zum Multiorganversagen erfasst. Als fester Bestandteil der Sepsis-Kriterien und allgemein in Verwendung zur Beurteilung der Organfunktion kommt hierbei der SOFA-Score regelhaft zur Anwendung (Singer et al. 2016). Es findet sich laut Literatur selbst nach Multi-

regressionsanalyse ein unabhängiger Zusammenhang zwischen den Wertes des SOFA-Scores und der Schwere des Post-Cardiac-Arrest-Syndroms (Cour et al. 2016). Insbesondere die ersten Werte nach ICU-Aufnahme sowie die Maxima zeigten eine Korrelation mit der Mortalitätsrate schwerkranker Patienten (Ferreira et al. 2001). Interessant erscheint vor diesem Hintergrund, dass sich im Falle eines Anstiegs innerhalb der ersten 48 Stunden auf ICU eine Mortalitätsrate von mindestens 50% zeigte, ungeachtet der Ausgangswerte (Ferreira et al. 2001).

Die Multiregressionsanalyse ergab in diesem Fall letzten Endes keine statistische Signifikanz des SOFA-Scores am Ereignistag ($p=0,056$), bezogen auf den Outcome.

5.7.2 SOFA Scores

Bezüglich der SOFA-Scores fanden sich die Maxima erneut innerhalb der ersten Tage initial nach dem Ereignis: Bei den Überlebenden liegen die Maximalwerte im Mittel am Ereignistag selbst bei 11,28, wohingegen die Verstorbenen erst am Folgetag der Reanimation das Maximum von durchschnittlich 13,78 erreichten mit einem vergleichsweise verzögerten Absinken der Score-Werte. Zur Einordnung der Scores lässt sich sagen, dass bei einem SOFA-Score von 13 - 14 eine Zuordnung zur höchsten Risikokategorie des Assessments vorliegt, die laut Autoren mit einer Mortalitätsrate von 50-60% assoziiert ist (Cardenas-Turanzas et al. 2012). Die Aussagen zur konkreten Mortalität je nach Score sind nicht eindeutig benannt, zumal der SOFA-Score initial als Maß für die Schwere des (septischen) Organversagens konzipiert worden ist (Vincent et al. 1996).

Basierend auf mehreren Studiendaten gibt das Online-Tool, das zur Berechnung genutzt wurde, nichtsdestotrotz eine vage Einschätzung ab. Im Vergleich zum vorliegenden Kollektiv, bei dem von 134 Personen mit initialem ROSC bei 98,51% ($n=132$) mindestens ein SOFA-Score berechnet werden konnte, zeigen sich hierbei einige Abweichung zu den Referenzbereichen.

SOFA Score	Anteil	Anteil Verstorbene d28	Vergleichswerte*
0 - 6	7/132 (5,3%)	1/7 (14,29%)	< 10%
7 - 9	17/132 (12,88%)	5/17 (29,41%)	15 - 20%
10 - 12	25/132 (18,94%)	12/25 (48%)	40 - 50%
13 - 14	27/132 (20,46%)	19/27 (70,37%)	50 - 60%
15	11/132 (8,33%)	9/11 (81,81%)	> 80%
15 - 24	45/132 (34,09%)	38/45 (84,44%)	> 90%

Tabelle 29: Mortalitätsrate d28 nach SOFA-Scores

Vergleichswerte* bezogen auf Maximale SOFA-Scores je Patient während des ICU-Aufenthalts.

Quelle: (Clinical Calculator - ClinCalc 2019)

Die beste Übereinstimmung der Mortalitätsraten findet sich für die zweithöchste Kategorie (SOFA 15) sowie den mittleren Bereich (SOFA 10 - 12), wo sich die vorliegenden Daten erwartungsgemäß in das Vergleichsspektrum eingliedern.

Mit Ausnahme der höchsten Kategorie (SOFA 15 - 24), bei der die Vergleichswerte marginal höher ausfallen, liegen bei den restlichen Daten die Vergleichswerte aus den Studien stets niedriger und die Mortalität der Datenauswertung liegt deutlich über den Schätzwerten. Dieser Umstand lässt sich am ehesten mit einem Blick auf die Studien erklären, die den Schätzwerten zugrunde liegen, und nicht speziell Patienten nach IHCA und Reanimation betrachten, sondern allgemein schwerkranke Patienten auf ICU (Vincent et al. 1998, Ferreira et al. 2001). Die vorangegangenen Herz-Kreislaufstillstände erhöhen dabei am ehesten die Mortalitätsrate.

5.8 Multiregressionsanalyse

Die Auswahl der sieben Variablen für die multivariante Regressionsanalyse, namentlich Alter, Geschlecht, Laktat-Wert und SOFA-Score am Ereignistag sowie CPR-Dauer, Charlson Comorbidity Index, National Early Warning Score sowie nicht-schockbarer Primärrhythmus (Asystolie/PEA), gründet sich auf die Schnittmenge aus der thematisch angebundenen Studienlage. Da immanent die Anzahl der Variablen bei multivarianter Regression Einfluss auf die Signifikanz der einzelnen Parameter nimmt, ist die Zahl der verwendeten Variablen bewusst gering gehalten und ist

angesichts der vielfältigen Einzelparameter des Ergebnisteils mit statistisch signifikanten Unterschieden zwischen den Gruppen als beispielhaft zu verstehen.

Das Alter der Patienten zeigte sich als kontroverser Parameter, der je nach Studie mal als suffizienter Prädiktor für den Outcome genannt wird und mal explizit nicht als unabhängiger Einflussfaktor eruiert werden konnte (Brindley et al. 2002, Jones et al. 2011). Mit einem geringen Einflussfaktor (-0,028) und knapp ohne signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen ($p=0,061$) ließ sich in der vorliegenden Analyse ebenfalls kein prädiktiver Wert des Alters für den Outcome finden. Auf ganz ähnliche Weise verhält es sich beim Geschlecht. Shao et al. nennt weibliches Geschlecht als unabhängigen Einflussfaktor, wohingegen Brindley et al. keinen unabhängigen Einfluss feststellen konnte (Brindley et al. 2002, Shao et al. 2016). Den vorliegenden Daten zufolge zeigte sich beim Geschlecht mit $p=0,058$ knapp kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen.

In themenverwandten Studien am häufigsten vertreten war indessen der Primär-rhythmus, wobei sich einschlägig ein besseres Überleben für schockbare Primär-rhythmen in Form von VT/VF ergab (Jones et al. 2011, Lee et al. 2013, Wibrandt et al. 2015). Paradoxerweise zeigt die Analyse hier für nicht-schockbare Primär-rhythmen (Asystolie/PEA) im Gegenteil dazu einen geringfügig positiven Effekt auf den Outcome an Tag 28 mit einem Schätzwert von 0,101, wobei letztendlich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Outcome-Gruppen hervortraten. Dieser Umstand lässt sich, gerade im Vergleich zu den groß angelegten Multicenterstudien, vermutlich auf die vergleichsweise geringe Fallzahl ($n=170$) zurückführen. Auch die Reanimationsdauer bzw. die Dauer bis zum erstmaligen Erreichen eines ROSC wurde mehrfach als wesentlicher Prädiktor genannt (Wibrandt et al. 2015, Radeschi et al. 2017). Auf den ersten Blick mag hierbei der niedrige Prädiktionswert (0,003) und der fehlende Unterschied zwischen den Gruppen ($p=0,909$) auffallen. Allerdings ergibt sich eine Verzerrung in den Daten, da zunächst ROSC erreicht werden musste bei der Datenerfassung zur konkreten Angabe der Reanimationsdauer und etwa abgebrochene CRPs, etwa bei von vornherein infauster Prognose, mit ihren Reanimationszeiten nicht mit in die Statistik eingegangen sind. Stellvertretend für die einzelnen Vorerkrankungen bzw. im Falle eines Organversagens oder Sepsis dienen die klinischen Scores mit CCI, NEWS und SOFA-Score, da eine Übersichtsstudie etwa Nierenversagen oder Sepsis mit einem

schlechten Outcome assoziiert (Sandroni et al. 2007). Während der CCI ($p=0,957$) und knapp ebenfalls der SOFA-Score am Ereignistag ($p=0,056$) keinen statistisch signifikanten Einfluss zeigen, ist ein hoher NEWS mit einem schlechten Outcome assoziiert bei einem Schätzwert von $-0,175$ und $p=0,047$.

5.9 Fazit

Die Bedeutung dieser Arbeit liegt darin begründet, dass sie für eine bestehende Lücke in der Studienliteratur Daten zu intra-hospitalen Erstreanimationen an einem deutschen Universitätsklinikum und noch dazu speziell auf den Funktionsbereichen der ICU bereitstellt. Die Dokumentation begleitet dabei umfassend die verschiedenen Aspekte der Versorgung und erfasst vom Patientenstatus vor dem Ereignis bis zu den Komplikationen in der Nachbehandlung und dem Outcome nach 28 Tagen eine Vielzahl klinischer Parameter. In diesen offensichtlichen Stärken liegen gleichzeitig mögliche Schwächen der Arbeit bzw. Chancen für nachfolgende Studien:

Die Einschlusskriterien der Datenerfassung wurden sehr spezifisch festgelegt, was im Falle der Patienten auf ICU durch die dortige Organisationsstruktur eine möglichst vollständige Erfassung der Inzidenz und eine hohe Qualität der Daten ermöglicht hat. Der große Anteil an Kurzreanimationen, von teilweise weniger als 2 Minuten Dauer, ist nicht zuletzt Ausdruck einer effektiven Ereigniserfassung und Datenübermittlung im Rahmen der Beobachtung, beeinflusst allerdings mutmaßlich die Auswertung, bspw. in Bezug auf den Initialrhythmus oder die Beatmung nach CPR.

Die Studienliteratur bietet allerdings keine Vergleichsdaten, die alle Einschlusskriterien auf gleiche Weise erfüllen und somit einen Direktvergleich der Daten gewährleisten könnten. Da grundsätzlich Daten zu intra-hospitalen Reanimationen spärlich vorhanden sind, noch dazu aus Europa oder Deutschland, sind Analysen einzelner Funktionsbereiche oder Stationen hierzu entsprechend noch seltener vertreten.

Letztendlich bezieht sich die vorliegende Beobachtung mit dem Universitätsklinikum Hamburg Eppendorf zwar auf ein tertiäres Zentrum der klinischen Versorgung und weist doch mit Daten aus einem einzigen Zentrum immanent geringere Fallzahlen auf als etwa größere Multicenterstudien. Nicht zuletzt deshalb ist es bei der Fülle an

Variablen, die bei der Dokumentation erfasst wurden, nur mit Einschränkungen möglich, kausale Zusammenhänge aufzuzeigen. Am Beispiel der Multi-regressionsanalyse wird deutlich, dass zwar viele Parameter zwischen den Outcome-Gruppen auf signifikante Weise divergieren, aber letztendlich als unabhängige Prädiktoren des Outcomes mit den vorhandenen Daten nur unter Vorbehalt bestätigt oder verworfen werden können.

Dessen ungeachtet bieten die Studiendaten eine breite Basis und den Ausblick auf mögliche Einflussfaktoren. Der prognostische Wert klinischer Scores, etwa des NEWS-Scores zur Früherkennung, des SOFA-Scores für die Organfunktion, etwa nach CPR, und des CASPRI-Scores zur Vorhersage des neurologischen Outcomes ließen sich im Allgemeinen in ihrer Zusammenhangsstärke bestätigen.

Die vorliegenden Ergebnisse der Klinik für Intensivmedizin fügen sich plausibel in die vergleichende Datenlage ein und weisen etwa beim Anteil an ROSC nach Reanimation sowie dem Anteil mit neurologisch gutem Outcome überdurchschnittliche Werte auf. Vielversprechend erscheinen insbesondere die prognostische Bedeutung der Laktatwerte bezogen auf den Outcome, weshalb sie in zukünftigen Studien ggf. aufgegriffen werden sollten.

6. Zusammenfassung/ Summary

Die Datenlage zu intra-hospitalen Herz-Kreislaufstillständen, speziell was die Inzidenz und den Outcome angeht, ist auf Deutschland bezogen stark eingeschränkt. Oftmals wird von außerklinischen Reanimationen und internationalen Studiendaten extrapoliert. Die vorliegende Arbeit gibt hingegen einen umfangreichen Einblick in die Patientendaten der innerklinischen Erstreanimationen auf ICU eines deutschen Universitätsklinikums. Im Beobachtungszeitraum eines Kalenderjahres ließen sich 176 erstmalige Reanimationsfälle auf der ICU beobachten, wovon zu 96,59% (n=170) Outcome-Daten eruierbar waren. Von den initial 134 Patienten mit ROSC im Verlauf der Wiederbelebensmaßnahmen waren 28 Tage nach dem Ereignis noch 60 Patienten am Leben, wobei speziell die ersten drei Tage nach dem Ereignis die höchste Sterblichkeitsrate aufwiesen. Die vorliegenden Daten liegen mit ca. 77% deutlich über europäischen Vergleichsdaten und den Referenzwerten des Deutschen Reanimationsregisters etwa im selben Zeitraum, was den Anteil der Patienten mit initialem ROSC angeht. Beim neurologischen Outcome verbleiben 73% (n=44) der Überlebenden an Tag 28 (n=60) mit einem guten neurologischen Outcome, entsprechend einem CPC von 1-2. Auf das Gesamtkollektiv bezogen entspricht dies mehr als einem Viertel (n=170). Auch hier ordnen sich die Werte überdurchschnittlich in Relation zu vergleichbaren Literaturangaben ein. Sowohl in den Aufnahmegründen als auch im Hinblick auf die Vorerkrankungen sowie die überweisende Fachrichtung dominieren internistische, speziell kardiale Ursachen. Die am häufigsten registrierten Ursachen der Herz-Kreislaufstillstände waren nach 4H's/HITS Hypoxie und nach einzelnen Krankheitsbildern gestaffelt die Sepsis. Unter den BGA-Werten erscheint besonders das Laktat von Bedeutung, da es selbst nach Multiregressionsanalyse signifikant mit einem schlechten Outcome assoziiert war. Die im Vergleich zur Studienlage paradoxen oder abweichenden Werte lassen sich am ehesten durch die spezifischen Einschlusskriterien der Arbeit, den hohen Anteil an Kurzreanimationen und in letzter Konsequenz die niedrigen Fallzahlen, etwa im Verhältnis zu internationalen Multicenter-Studien, vermuten. Nachfolgende Studien zur gezielten Analyse kausaler Zusammenhänge und möglicher Outcome-Prädiktoren sind wünschenswert.

When it comes to in-hospital cardiac arrests (IHCA) in Germany data is scarce, especially, with regard to outcome and incidence. Whereas in most cases numbers are extrapolated from international studies or out-of-hospital cardiac arrests (OHCA). This work aims at filling this gap by displaying characteristics of a cohort with IHCA in a German University Medical Center (University Medical Center Hamburg-Eppendorf).

Over the course of a calendar year (365 days) 176 first-time resuscitations in the ICU were observed. Available data were sufficient for 96.59% (n=170). Among 134 patients with initial return of spontaneous circulation (ROSC) 60 were still alive after 28 days. The first three days after the cardiac arrest appeared to be most critical for survival as they showed the highest mortality. As a reference, with about 77% reaching initial ROSC the underlying data are both above European average and even higher in comparison to the German Resuscitation Registry results for the same period of time. Focussing on the neurological status, 73% (n=44) among those surviving the initial event (n=60) showed a beneficial neurological outcome, defined as CPC 1 or 2. With reference to the whole collective of patients (n=170) this equates to approximately a quarter. Thus, again presenting above average compared to data from reliable literature.

The predominant causes for both admissions and pre-existing medical conditions were of internistic, especially cardiac origin. Taking a closer look, the most frequently observed reasons for cardiac arrests were hypoxia and sepsis.

Speaking of blood gas analysis results, lactate levels showed to have the highest prognostic value. Above all, even after multiple regression analysis high lactate levels were associated with a bad outcome. Nevertheless, due to rather small cohort numbers and the variety of characteristics involved, further studies should be conducted to investigate causal relations linked to the outcome.

Merkmal	Gesamtkohorte n=170	Verstorbene d28 n=110	Überlebende d28 n=60	p-Wert
Stammdaten				
Geschlecht				
männlich	108 (63,53%)	73 (66,36%)	35 (58,33%)	0,301
weiblich	62 (36,47%)	37 (33,64%)	25 (41,67%)	0,301
Ø-Alter ± SD	65,96 ± 16,78	67,16 ± 16,91	63,67 ± 16,47	0,209
Ø-BMI ± SD	26,2 ± 5,36	26 ± 4,9	26,54 ± 6,15	0,575
Vorerkrankungen				
Kategorie				
Ohne Vorerkrankung	7 (4,12%)	4 (3,6%)	3 (5%)	0,671
Lunge	48 (28,34%)	30 (27,27%)	18 (30%)	0,708
Herz	135 (79,41%)	89 (80,9%)	46 (76,67%)	0,516
Stoffwechsel	99 (58,24%)	60 (54,55%)	39 (65%)	0,119
Tumor/Neoplasie	46 (27,06%)	33 (30%)	13 (21,57%)	0,245
Nervensystem	32 (18,82%)	19 (21,67%)	13 (21,67%)	0,487
Immundefekt/KMT	7 (4,12%)	5 (4,5%)	2 (3,3%)	0,705
Häufigste				
Ohne Vorerkrankung	7 (4,12%)	3 (5%)	4 (3,6%)	0,671
Herzinsuffizienz	28 (16,47%)	20 (18,18%)	8 (13,33%)	0,418
COPD/Asthma	28 (16,47%)	15 (13,64%)	13 (21,67%)	0,179
Chron. Niereninsuffizienz	28 (16,47%)	15 (13,64%)	13 (21,67%)	0,179
Diabetes	44 (25,88%)	25 (22,73%)	19 (31,67%)	0,206
Vorhofflimmern	44 (25,88%)	31 (28,18%)	13 (21,67%)	0,357
Neoplasie	46 (27,06%)	32 (29,09%)	14 (23,33%)	0,674
Myokardinfarkt/KHK	49 (28,82%)	32 (29,09%)	17 (28,33%)	0,918
Arterielle Hypertonie	89 (52,35%)	55 (50%)	34 (56,67%)	0,409

Abbildung 35: Übersichtstabelle 1

Merkmal	Gesamtkohorte n=170	Verstorbene d28 n=110	Überlebende d28 n=60	p-Wert
Ursachen				
Häufigste				
Sepsis/SIRS	23 (13,53%)	17 (15,45%)	6 (10%)	0,323
VT/VF	17 (10%)	10 (9,09%)	7 (11,67%)	0,595
Bradykardie (<40 bpm)	14 (8,24%)	12 (10,9%)	2 (3,33%)	0,087
ACS STEMI/ NSTEMI	13 (7,65%)	8 (7,27%)	5 (8,33%)	0,805
Aspiration	12 (7,06%)	3 (2,73%)	9 (15%)	0,084
Asystolie/PEA	12 (7,06%)	5 (4,55%)	7 (11,67%)	0,003
Akute Herzinsuffizienz	11 (6,47%)	8 (7,27%)	3 (5%)	0,418
Primäre Hypotonie (< 60mmHg)	6 (3,53%)	5 (4,55%)	1 (1,67%)	0,334
Vagal getriggerte Reaktion	5 (2,94%)	2 (1,82%)	3 (5%)	0,243
Akute obere GI-Blutung	3 (1,77%)	2 (1,82%)	1 (1,67%)	0,943
Akute postoperative Nachblutung	2 (1,18%)	2 (1,82%)	0 (0%)	0,296
Andere Blutungen	5 (2,94%)	4 (3,64%)	1 (1,67%)	0,471
Medikamenteninduziert	4 (2,35%)	3 (2,73%)	1 (1,67%)	0,665
Pneumonie	4 (2,35%)	2 (1,82%)	2 (3,33%)	0,536
Metabolische Entgleisung	3 (1,77%)	1 (0,91%)	2 (3,33%)	0,254
ARDS	3 (1,77%)	3 (2,73%)	0 (0%)	0,199
Pacerfehlfrage/ Funktionsstörung	3 (1,77%)	2 (1,82%)	1 (1,67%)	0,943
Terminale Tumorerkrankung	2 (1,18%)	2 (1,82%)	0 (0%)	0,296

Abbildung 36: Übersichtstabelle 2

Merkmal	Gesamtkohorte n=170	Verstorbene d28 n=110	Überlebende d28 n=60	p-Wert
Ursachen				
4H's/HITS				
Hyper-/Hypokaliämie	2 (1,18%)	1 (0,9%)	1 (1,67%)	0,664
Hypovolämie	28 (16,47%)	22 (20%)	6 (10%)	0,094
Hypoxie	115 (67,65%)	71 (64,55%)	44 (73,33%)	0,244
Herzbeuteltamponade	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	/
Intoxikation	2 (1,18%)	2 (1,82%)	0 (0%)	0,296
Lungenembolie/ Thrombose	4 (2,35%)	3 (2,7%)	1 (1,67%)	0,665
Spannungs- pneumothorax	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	/
Unbekannt	17 (10%)	9 (8,18%)	8 (13,33%)	0,287
Prozesskomplikation				
anästhesiologische Komplikation	1 (0,59%)	1 (0,9%)	0 (0%)	0,462
intrainterventionelle Komplikation	9 (5,29%)	5 (4,55%)	4 (6,67%)	0,558
postinterventionelle Komplikation	6 (3,53%)	4 (3,63%)	2 (3,33%)	0,919
postoperative Komplikation	25 (14,71%)	14 (12,73%)	11 (18,33%)	0,327

Abbildung 37: Übersichtstabelle 3

Merkmal	Gesamtkohorte n=170	Verstorbene d28 n=110	Überlebende d28 n=60	p-Wert
Vitalparameter				
Herzfrequenz				
HF d-1	91,06 ± 23,89	92,86 ± 24,22	89,25 ± 23,29	0,374
HF d0	96,34 ± 31,21	97,95 ± 33,88	94,72 ± 27,31	0,544
HF d1	84,44 ± 22	85,92 ± 22,57	82,95 ± 21,61	0,483
HF d3	88,83 ± 21,55	90,67 ± 24,72	86,98 ± 19,58	0,438
HF d7	92,44 ± 20,82	95,45 ± 19,24	89,43 ± 21,32	0,274
Blutdruck				
RR systolisch d-1	118,38 ± 26,77	112,03 ± 25,03	124,72 ± 28,2	0,005
RR diastolisch d-1	58,91 ± 16,82	57,18 ± 16,54	60,64 ± 17,25	0,226
RR systolisch d0	114,16 ± 39,34	109,27 ± 41,83	119,05 ± 34,2	0,144
RR diastolisch d0	55,76 ± 19,91	54,28 ± 21,32	57,23 ± 17,84	0,385
RR systolisch d1	109,32 ± 30,72	95,71 ± 31,57	122,92 ± 23,83	0,000
RR diastolisch d1	52,97 ± 13,88	49,12 ± 10,35	56,82 ± 15,48	0,003
RR systolisch d3	117,71 ± 26,13	112,91 ± 29,3	122,51 ± 23,67	0,093
RR diastolisch d3	54,84 ± 18,09	53,52 ± 24,26	56,16 ± 13,46	0,507
RR systolisch d7	118,96 ± 25,28	109,05 ± 26,14	128,87 ± 22,93	0,002
RR diastolisch d7	54,66 ± 14,67	50,95 ± 13,81	58,36 ± 14,6	0,054
Pulsdruck				
	58,16 ± 27,75	54,14 ± 29,37	62,17 ± 25,02	0,075
Doppelprodukt				
	10 046,1 ± 3938,7	9 739,55 ± 4272,49	10 352,65 ± 3482,28	0,371

Abbildung 38: Übersichtstabelle 4

Merkmal	Gesamtkohorte n=170	Verstorbene d28 n=110	Überlebende d28 n=60	p-Wert
Vitalparameter				
Temperatur				
Erste Temperatur post CPR [°C]	ø 36,28 ± 1,21	ø 36,01 ± 1,45	ø 36,54 ± 0,74	0,04
Median	36,5	36	36,54	/
Minimalwert	30,6	30,6	33,1	/
Maximalwert	40,2	39	40,2	/
Temperaturmanagement	26 (15,29%)	15 (13,64%)	11 (18,33%)	0,931
Maximaltemperatur innerhalb 7 Tagen post CPR [°C]	ø 37,3 ± 0,39	ø 36,99 ± 0,4	ø 37,6 ± 0,39	0,004
Median	37,4	37,1	37,55	/
Beatmung				
bei CPR				
Mechanische Beatmung	84 (49,41%)	56 (50,9%)	28 (46,67%)	0,526
Apnoe	39 (22,94%)	29 (26,36%)	10 (16,67%)	0,155
Schnappatmung	17 (10%)	10 (9,09%)	7 (11,67%)	0,595
Unbekannt	30 (17,65%)	15 (13,64%)	15 (25%)	0,064
post CPR				
BIPAP	115 (67,65%)	72 (65,46%)	43 (71,67%)	0,411
NIV	4 (2,35%)	0 (0%)	4 (6,67%)	0,006
Dyspnoe	1 (0,58%)	1 (0,91%)	0 (0%)	0,462
Schnappatmung	1 (0,58%)	1 (0,91%)	0 (0%)	0,462
Spontanatmung	11 (6,47%)	2 (1,82%)	9 (15%)	0,001
Unbekannt	38 (22,35%)	34 (30,91%)	4 (6,67%)	0,000

Abbildung 39: Übersichtstabelle 5

Merkmal	Gesamtkohorte n=170	Verstorbene d28 n=110	Überlebende d28 n=60	p-Wert
Beatmungsparameter				
post CPR				
FiO2 in %	68,29 ± 27,14	74,5 ± 26,21	58,8 ± 26	0,001
PEEP in mbar	8,35 ± 2,7	8,36 ± 2,6	8,33 ± 2,86	0,954
Inspiratorischer Druck in mbar	19,26 ± 6,79	19,19 ± 6,66	19,38 ± 7,06	0,885
Atemfrequenz/min	22,91 ± 10,23	23,91 ± 11,75	21,31 ± 6,97	0,169
Atemzugvolumen in ml	450,51 ± 194,38	420,11 ± 192,46	496,12 ± 190,1	0,032
Atemzugvolumen in ml/kg Körpergewicht	5,84 ± 2,75	5,63 ± 2,78	6,14 ± 2,7	0,313
Sauerstoffsättigung in %	93,44 ± 11,31	91,85 ± 14,21	95,55 ± 4,77	0,064
EKG-Rhythmus				
bei CPR				
schockbar				
VT/VF	40 (23,53%)	27 (24,55%)	13 (21,67%)	0,772
nicht schockbar				
Gesamt	116 (68,24%)	79 (71,81%)	37 (61,67%)	0,176
Asystolie	72 (42,35%)	44 (40%)	28 (46,67%)	0,404
PEA	44 (25,88%)	35 (31,81%)	9 (15%)	0,017
Unbekannt	14 (8,23%)	4 (3,64%)	10 (16,67%)	0,003
Devices				
LUCAS	19 (11,18%)	18 (16,36%)	1 (1,67%)	0,003
Passagerer Pacer	21 (12,35%)	13 (11,82%)	8 (13,3%)	0,826
ECMO	18 (10,59%)	14 (12,73%)	4 (6,67%)	0,462
vor CPR	4 (2,4%)	4 (3,64%)	0 (0%)	0,135
unter CPR	6 (3,5%)	5 (4,55%)	1 (1,67%)	0,329
nach CPR	8 (4,7%)	5 (4,55%)	3 (5%)	0,915

Abbildung 40: Übersichtstabelle 6

Merkmal	Gesamtkohorte n=170	Verstorbene d28 n=110	Überlebende d28 n=60	p-Wert
auffälligstes EKG initial post CPR				
Sinusrhythmus	74 (43,53%)	38 (34,55%)	36 (60%)	0,000
VT/VF	9 (5,29%)	5 (4,55%)	4 (6,67%)	0,193
Infarkt-EKG/LSB	5 (2,94%)	3 (2,73%)	2 (3,33%)	0,824
Bradykardie <60 bpm	5 (2,94%)	3 (2,73%)	2 (3,33%)	0,824
Schrittmacher -rhythmus	11 (6,47%)	6 (5,46%)	5 (8,33%)	0,469
Asystolie	2 (1,18%)	2 (1,82%)	0 (0%)	0,296
Vorhofflimmern	18 (10,56%)	12 (10,91%)	6 (10%)	0,855
AV-Block III	6 (3,53%)	4 (3,64%)	2 (3,33%)	0,919
Unbekannt	40 (23,53%)	40 (36,36%)	0 (0%)	0,000

Abbildung 41: Übersichtstabelle 7

Merkmal	Gesamtkohorte n=170	Verstorbene d28 n=110	Überlebende d28 n=60	p-Wert
Klinische Scores				
NEWS	3,78 ± 2,82	4,26 ± 2,91	2,86 ± 2,42	0,002
CCI	2,74 ± 2,41	2,95 ± 2,62	2,4 ± 1,92	0,159
SOFA				
d-1	9,7 ± 4,35	10,57 ± 4,46	8,54 ± 3,9	0,024
d0	12,01 ± 4,26	12,8 ± 4,12	11,28 ± 4,37	0,045
d1	12,19 ± 4,21	13,78 ± 3,84	10,86 ± 4,09	0,000
d3	11,09 ± 4,44	13,09 ± 3,52	10,16 ± 4,61	0,003
d7	10,66 ± 4,19	12,05 ± 3,55	9,95 ± 4,25	0,068
SAPS II				
d-1	43,2 ± 15,45	47,44 ± 14,75	37,03 ± 14,51	0,001
d0	61,15 ± 24,96	64,52 ± 24,3	58,62 ± 25,83	0,188
d1	56,83 ± 21,36	64,29 ± 18,43	50,54 ± 22,15	0,001
d3	47,99 ± 18,76	55,97 ± 16,16	43,98 ± 19,97	0,003
d7	47,1 ± 17,78	53,9 ± 15,23	43,61 ± 18,18	0,035
APACHE II				
d-1	19,93 ± 6,13	21,13 ± 6,27	18,18 ± 5,46	0,024
d0	27,18 ± 10,84	28,51 ± 11,11	26,34 ± 10,33	0,275
d1	24,94 ± 8,76	27,89 ± 8,04	22,44 ± 8,69	0,001
d3	19,71 ± 7,78	21,57 ± 5,93	19 ± 8,63	0,156
d7	20,36 ± 8,2	21,9 ± 7,05	19,51 ± 8,77	0,304

Abbildung 42: Übersichtstabelle 8

Merkmal	Gesamtkohorte n=170	Verstorbene d28 n=110	Überlebende d28 n=60	p-Wert
Klinische Scores				
CASPRI	14,65 ± 8,58	16,26 ± 7,14	13,17 ± 9,39	0,052
CAHP	129,15 ± 41,54	139,69 ± 41,77	115,79 ± 37,51	0,001
GCS				
d-1	11,16 ± 5,25	10,69 ± 5,51	12,05 ± 4,63	0,116
d0	4,86 ± 4,12	3,29 ± 1,62	6,85 ± 5,32	0,000
d1	5,96 ± 4,84	3,74 ± 2,54	7,92 ± 5,42	0,000
d3	7,39 ± 5,45	4,74 ± 4,06	8,98 ± 5,59	0,000
d7	8,94 ± 5,52	6,23 ± 4,83	9,98 ± 5,45	0,006
Komplikationen				
erste 7 Tage post CPR				
Gabe von Thrombozyten/ Faktorenkonzentraten	21 (12,35%)	15 (13,64%)	6 (10%)	0,494
Pneumonie	8 (4,7%)	3 (2,73%)	5 (8,33%)	0,100
Septischer Schock	14 (8,23%)	13 (11,82%)	1 (1,67%)	0,021
Akutes Nierenversagen	35 (20,58%)	22 (20%)	13 (21,67%)	0,799
Schockleber	6 (3,53%)	4 (3,64%)	2 (3,33%)	0,919
Lungenödem	3 (1,76%)	3 (2,73%)	0 (0%)	0,199
Erneute CPR	43 (25,29%)	30 (27,27%)	13 (21,67%)	0,425
ICB	1 (0,59%)	1 (0,91%)	0 (0%)	0,462
Multiorganversagen	37 (21,76%)	33 (30%)	4 (6,67%)	0,000
Extremitätenischämie	1 (0,59%)	1 (0,91%)	0 (0%)	0,462
Irreversibler Hirnfunktionsausfall	2 (1,18%)	2 (1,82%)	0 (0%)	0,296

Abbildung 43: Übersichtstabelle 9

Merkmal	Gesamtkohorte n=170	Verstorbene d28 n=110	Überlebende d28 n=60	p-Wert
Laborparameter				
erste 7 Tage post CPR				
Hämoglobin [g/dl] (14-17,5)	7,97 ± 1,65	8,03 ± 1,78	7,09 ± 1,51	0,659
Hämatokrit [%] (36-48)	25,19 ± 4,7	25,75 ± 5,21	24,57 ± 4,02	0,177
Leukozyten [Tsd./µl] (3,8-11)	18,62 ± 11,35	19,37 ± 13,32	17,78 ± 8,62	0,437
Thrombozyten [Tsd./µl] (150-400)	123,71 ± 102,58	98,46 ± 94,9	152,39 ± 104,19	0,003
CRP [mg/L] (<5)	167,02 ± 99,03	157,61 ± 100,72	177,54 ± 96,88	0,263
PCT [ng/ml] (<0,5)	6,07 ± 13,85	4,97 ± 7,76	7,3 ± 18,53	0,537
Kreatinin [mg/dl] (0,6-1,3)	2,23 ± 1,45	2,49 ± 1,37	1,94 ± 1,51	0,035
Harnstoff [mg/dl] (8-26)	45,45 ± 27,15	47,41 ± 27,86	43,25 ± 26,39	0,395
Bilirubin gesamt [mg/dl] (<1,2)	3,36±7,03	4,61 ± 8,89	1,95 ± 3,62	0,039
Fibrinogen [g/l] (2-5,53)	3,14 ± 2,17	2,58 ± 3,14	3,77 ± 2,72	0,002
Gesamt-CK [U/L] (<173)	1932,92 ± 6316,32	1796,01 ± 3500,68	2079,78 ± 8383,36	0,812
Troponin [pg/ml] (<14)	1619,49 ± 2714,92	1933,58 ± 3194,4	1210,21 ± 1891,3	0,252
Myoglobin [µg/L] (<70)	11171,96 ± 26767,16	13997,57 ± 32433,12	6227,12 ± 12328,37	0,526
ALAT [U/L] (10-50)	736,210 ± 1776,31	1155,18 ± 2321,55	270,69 ± 555	0,007
ASAT [U/L] (10-50)	1448,95 ± 3434,74	2309,39 ± 4468,58	479 ± 988,79	0,004
GGT [U/L] (<65)	131,34 ± 140,95	133,31 ± 167,46	128,69 ± 97,03	0,89
NSE [µg/L] (<12,5)	67,07 ± 87,77	98,38 ± 115,97	35,76 ± 21,82	0,068

Abbildung 44: Übersichtstabelle 10

Merkmal	Schätzwert	Standardfehler	z-Wert	p-Wert
Multiregressionsanalyse				
Alter	-0,028	0,015	-1,877	0,061
Geschlecht	-0,911	0,481	-1,894	0,058
Laktat d0	-0,143	0,052	-2,755	0,006
Nicht schockbarer Primärrhythmus	0,101	0,457	0,222	0,825
CPR-Dauer	0,003	0,022	0,114	0,909
CCI	-0,005	0,089	-0,054	0,957
NEWS	-0,175	0,088	-1,988	0,047
SOFA-Score d0	-0,103	0,054	-1,910	0,056

Abbildung 45: Übersichtstabelle 11

Abkürzungsverzeichnis

APACHE II – Acute Physiology And Chronic Health Evaluation
ÄLDR- Ärztlichen Leiter Rettungsdienstes
BGA – Blutgasanalyse
BIPAP - Biphasic Positive Airway Pressure
BMI – Body Mass Index
CCI – Charlson Comorbidity Index
CPC – Cerebral Performance Category
CPR – Cardio-pulmonale Reanimation
CR-IHCA – Care Related Intra-hospital Cardiac Arrest
DGAI- Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie & Intensivmedizin
ECMO – Extracorporale Membranoxygenierung
EKG - Elektrokardiogramm
GCS – Glasgow Coma Scale
GRR- German Resuscitation Registry
HVC – High Volume Center
ICU – Intensiv Care Unit
IE – Internationale Einheit
IHCA – Intra-hospital Cardiac Arrest
KIM – Klinik für Intensivmedizin
LUCAS - Lund University Cardiac Arrest System
NHS – National Health Service
NIV – Non Invasive Ventilation
NEWS – National Early Warning Score
OHCA – Out-of-hospital Cardiac Arrest
PEA – Pulslose Elektrische Aktivität
ROSC – Return Of Spontaneous Circulation
SAPS II – Simplified Acute Physiology Score
SOFA – Sepsis-related Organ Failure Assessment
UKE – Universitätsklinikum Hamburg Eppendorf

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Vorlage National Early Warning Score	13
Abbildung 2: Vereinfachte Übersichtsdarstellung nach englischsprachiger Vorlage CCI.....	14
Abbildung 3: Fließdiagramm Übersicht der Patientenzahl von Behandlung bis Outcome d28.....	18
Abbildung 4: Überlebenskurve nach ROSC	19
Abbildung 5: Säulendiagramm Altersverteilung Gesamtkollektiv	22
Abbildung 6: Kreisdiagramm Aufnahmegrund ICU	23
Abbildung 7: Kreisdiagramm prozentuale Verteilung der Reanimationsereignisse nach Stationen der Klinik für Intensivmedizin (KIM)	24
Abbildung 8: Gestapeltes Säulendiagramm Verteilung zuweisende Fachdisziplin	25
Abbildung 9: Gestapeltes Säulendiagramm Kategorien der Vorerkrankungen.....	26
Abbildung 10: Säulendiagramm Zeitpunkt Reanimation nach Monaten für das Gesamtkollektiv	35
Abbildung 11: Gestapeltes Säulendiagramm zeitliche Verteilung der Reanimationsereignisse nach Arbeitstag	36
Abbildung 12: Säulendiagramm Zeitpunkt Reanimation je Wochentag Gesamtkollektiv.....	37
Abbildung 13: Gestapeltes Säulendiagramm zeitliche Verteilung der Reanimationsereignisse nach Uhrzeit.....	38
Abbildung 14: Kreisdiagramm Verteilung des Arztstatus bei Reanimation	39
Abbildung 15: Kreisdiagramm Verteilung des Facharztstatus bei Reanimation.....	40
Abbildung 16: Kreisdiagramm Initialrhythmus bei CPR	41
Abbildung 17: Säulendiagramm Dauer der CPR Gesamtverteilung	43
Abbildung 18: Säulendiagramm Anzahl der Schockapplikationen mit Defibrillator unter CPR	44
Abbildung 19: Boxplots Gegenüberstellung der kumulativen Adrenalingabe unter CPR	47
Abbildung 20: Boxplots Gegenüberstellung der kumulativen Noradrenalingabe unter CPR ..	48
Abbildung 21: Säulendiagramm zur Gesamtverteilung der primären Beatmungssituation zum Zeitpunkt direkt vor CPR.....	49
Abbildung 22: Boxplots maximale Laktatwerte im Vergleich zwischen den Outcome- Gruppen.....	59
Abbildung 23: Boxplots Kaliumwerte im Vergleich zwischen den Outcome-Gruppen	60
Abbildung 24: Boxplots pH-Werte im Vergleich zwischen den Outcome-Gruppen	61
Abbildung 25: Boxplots Base Excess (BE)-Werte im Vergleich zwischen den Outcome- Gruppen.....	62
Abbildung 26: Boxplots Bikarbonatwerte im Vergleich zwischen den Outcome-Gruppen....	63
Abbildung 27: Liniendiagramm SAPS II-Scores im Zeitverlauf	70
Abbildung 28: Liniendiagramm zu den Mittelwerten der CPC-Scores.....	72
Abbildung 29: Anteil günstiges neurologisches Outcome nach CASPRI-Score.....	80
Abbildung 30: Liniendiagramm Günstiger neurologischer Outcome (CPC 1-2) nach CASPRI-Score	80
Abbildung 31: Liniendiagramm Günstiges Neurologisches Outcome (CPC 1) nach CASPRI- Score	81
Abbildung 32: Säulendiagramm Häufigkeitsverteilung CASPRI-Werte	82
Abbildung 33: Überlebenskurve mit Risikostratifizierung nach NEWS (National Early Warning Score)	84

Abbildung 34: Grafik Phasen des Post-Cardiac-Arrest-Syndroms.....	95
Abbildung 35: Übersichtstabelle 1.....	103
Abbildung 36: Übersichtstabelle 2.....	104
Abbildung 37: Übersichtstabelle 3.....	105
Abbildung 39: Übersichtstabelle 4.....	106
Abbildung 40: Übersichtstabelle 5.....	107
Abbildung 41: Übersichtstabelle 6.....	108
Abbildung 42: Übersichtstabelle 7.....	109
Abbildung 43: Übersichtstabelle 8.....	110
Abbildung 44: Übersichtstabelle 9.....	111
Abbildung 45: Übersichtstabelle 10.....	112
Abbildung 46: Übersichtstabelle 11.....	113

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Stammdaten	21
Tabelle 2: Vorerkrankungen nach Kategorie	27
Tabelle 3: Häufigste Vorerkrankungen.....	28
Tabelle 4: Gegenüberstellung der Mittelwerte des NEWS, sowie CCI.....	29
Tabelle 5: Häufigste Symptome in den letzten 24 Stunden vor der CPR.....	30
Tabelle 6: Ursachen der Reanimationspflichtigkeit 4 H's/HITS	32
Tabelle 7: Häufigste Ursachen der CPR	33
Tabelle 8: Ursachen der Reanimationsbedürftigkeit im Rahmen von Prozesskomplikationen.....	34
Tabelle 9: Zeitpunkt Reanimation nach Arbeitstag bzw. Wochenend- u. Feiertag	37
Tabelle 10: Arztstatus bei Reanimation unter CPR	41
Tabelle 11: Initialrhythmus bei CPR	42
Tabelle 12: Übersicht der verwendeten Hilfsgeräte bei CPR	46
Tabelle 13: Übersicht zur primären Atmungssituation bei CPR-Beginn.....	50
Tabelle 14: Übersicht durchschnittliche Beatmungsparameter initial nach Reanimation	51
Tabelle 15: Auffälligste EKG-Befunde nach CPR	53
Tabelle 16: Erste Befunde zur Atmungssituation nach Reanimation	54
Tabelle 17: Temperaturparameter im Verlauf der CPR und ihrer Nachbehandlung	55
Tabelle 18: Gründe gegen ein gezieltes Temperaturmanagement nach CPR.....	56
Tabelle 19: Blutwerte der ersten sieben Tage post CPR.....	58
Tabelle 20: Übersicht der häufigsten Komplikationen innerhalb der ersten Woche (d7) nach CPR.....	64
Tabelle 22: Übersicht kumulative Gabe von Faktorenkonzentraten bzw. Blutprodukten in den ersten sieben Tagen post Reanimation.....	66
Tabelle 23: Mittelwerte der Vitalparameter der ersten sieben Tag nach Reanimation.....	68
Tabelle 24: Mittelwerte SOFA-Scores in der ersten Woche nach Reanimation	69
Tabelle 25: Mittelwerte SAPS II-Scores in der ersten Woche nach Reanimation	70
Tabelle 26: Mittelwerte APACHE II-Scores in der ersten Woche nach Reanimation	71
Tabelle 27: Mittelwerte GCS innerhalb der ersten Woche nach Reanimation.....	73
Tabelle 28: Ergebnisübersicht multivariate Regressionsanalyse.....	74
Tabelle 29: Übersicht Überleben mit günstigem neurologischem Outcome nach CASPRI-Prognose.....	79
Tabelle 30: Mortalitätsrate d28 nach SOFA-Scores	97

Literaturverzeichnis

- Armstrong R. A.et al. (2019). "The incidence of cardiac arrest in the intensive care unit: A systematic review and meta-analysis." J Intensive Care Soc 20(2): 144-154.
- Ärztlicher Leiter Rettungsdienst B. (2017). "Mechanische Reanimationshilfen im Rettungsdienst Bayern Informationen zu Vorhaltung und Anwendung des LUCAS®." Retrieved [24.03.2019, 18:00], from http://www.aelrd-bayern.de/images/stories/pdf/rda/6.3_Empfehlung_mCPR_Flyer_normal.pdf.
- Bergum D.et al. (2015). "Recognizing the causes of in-hospital cardiac arrest--A survival benefit." Resuscitation 97: 91-96.
- Bergum D.et al. (2015). "Causes of in-hospital cardiac arrest - incidences and rate of recognition." Resuscitation 87: 63-68.
- Bernard S. A.et al. (2002). "Treatment of comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest with induced hypothermia." N Engl J Med 346(8): 557-563.
- Bijttebier P.et al. (2001). "Needs of relatives of critical care patients: perceptions of relatives, physicians and nurses." Intensive Care Med 27(1): 160-165.
- Braunecker S.et al. (2011). "Die neuen Leitlinien zur kardiopulmonalen Reanimation." Intensivmed.up2date 7(01): 45-62.
- Brindley P. G.et al. (2002). "Predictors of survival following in-hospital adult cardiopulmonary resuscitation." Cmaj 167(4): 343-348.
- Burtin P.et al. (2013). "Care related in hospital cardiac arrest (CR-IHCA) 2014;A single center report." Resuscitation 84: S93-S94.
- Cardenas-Turanzas M.et al. (2012). "Cross-validation of a Sequential Organ Failure Assessment score-based model to predict mortality in patients with cancer admitted to the intensive care unit." J Crit Care 27(6): 673-680.
- Chan P. S.et al. (2012). "A Validated Prediction Tool for Initial Survivors of In-Hospital Cardiac Arrest." Archives of internal medicine 172(12): 947-953.
- Charlson M. E.et al. (1987). "A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation." J Chronic Dis 40(5): 373-383.
- Chen L. M.et al. (2013). "Association between a hospital's rate of cardiac arrest incidence and cardiac arrest survival." JAMA Intern Med 173(13): 1186-1195.
- Clinical Calculator - ClinCalc. (2019). "Evidence-based clinical decision support tools and calculators for medical professionals." Retrieved [24.03.2019, 17:21], from <https://www.clinicalcalc.com/IcuMortality/>.

Cour M.et al. (2016). "SOFA score to assess the severity of the post-cardiac arrest syndrome." *Resuscitation* 102: 110-115.

Cudnik M. T.et al. (2012). "Increasing hospital volume is not associated with improved survival in out of hospital cardiac arrest of cardiac etiology." *Resuscitation* 83(7): 862-868.

Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information- DIMDI. (2018). "Berechnung der Aufwandspunkte SAPS, TISS." Retrieved [24.03.2019, 17:20], from <https://www.dimdi.de/static/downloads/deutsch/ops-saps-2005-8009.pdf>.

Deutsches Reanimationsregister. (2019). "Überregionale Datenbank zur Erfassung von Reanimationen und innerklinischen Notfällen in Deutschland." Retrieved [24.03.2019, 17:24], from <https://www.reanimationsregister.de/>.

Drinhaus H.et al. (2016). "Postreanimationstherapie: Klare neue Strategien, aber noch offene Fragen." *Dtsch Arztebl International* 113(41): -14-.

Efendijev I.et al. (2014). "Incidence and outcome from adult cardiac arrest occurring in the intensive care unit: A systematic review of the literature." *Resuscitation* 85(4): 472-479.

Elmer J.et al. (2016). "Long-term survival benefit from treatment at a specialty center after cardiac arrest." *Resuscitation* 108: 48-53.

Ferreira F. L.et al. (2001). "Serial evaluation of the SOFA score to predict outcome in critically ill patients." *Jama* 286(14): 1754-1758.

Fredriksson M.et al. (2010). "Cardiac arrest outside and inside hospital in a community: mechanisms behind the differences in outcome and outcome in relation to time of arrest." *Am Heart J* 159(5): 749-756.

Geschäftsbericht und Jahrbuch U. K. E. (2018). Geschäftsbericht und Jahrbuch UKE 2017: 2.

Girotra S.et al. (2015). "Post-resuscitation care following out-of-hospital and in-hospital cardiac arrest." *Heart* 101(24): 1943-1949.

Girotra S.et al. (2014). "Using risk prediction tools in survivors of in-hospital cardiac arrest." *Curr Cardiol Rep* 16(3): 457.

Girotra S.et al. (2012). "Trends in survival after in-hospital cardiac arrest." *N Engl J Med* 367(20): 1912-1920.

Goldberger Z. D.et al. (2012). "Duration of resuscitation efforts and survival after in-hospital cardiac arrest: an observational study." *Lancet* 380(9852): 1473-1481.

Gough C. J. R. and Nolan J. P. (2018). "The role of adrenaline in cardiopulmonary resuscitation." *Crit Care* 22(1): 139.

Haas S. A.et al. (2016). "Severe hyperlactatemia, lactate clearance and mortality in unselected critically ill patients." *Intensive Care Med* 42(2): 202-210.

HACA-Group H. a. C. A. S. (2002). "Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest." *N Engl J Med* 346(8): 549-556.

Hayashida K.et al. (2017). "Early Lactate Clearance Is Associated With Improved Outcomes in Patients With Postcardiac Arrest Syndrome: A Prospective, Multicenter Observational Study (SOS-KANTO 2012 Study)." *Crit Care Med* 45(6): e559-e566.

Hoeksel R. (2002). "Mild hypothermia improved neurological outcome and reduced mortality after cardiac arrest because of ventricular fibrillation." *Evid Based Nurs* 5(4): 111.

Jones A. E.et al. (2009). "The Sequential Organ Failure Assessment score for predicting outcome in patients with severe sepsis and evidence of hypoperfusion at the time of emergency department presentation." *Critical care medicine* 37(5): 1649-1654.

Jones P.et al. (2011). "Survival from in-hospital cardiac arrest in Auckland City Hospital." *Emerg Med Australas* 23(5): 569-579.

Knaus W. A.et al. (1985). "APACHE II: a severity of disease classification system." *Crit Care Med* 13(10): 818-829.

Kolte D.et al. (2015). "Regional variation in the incidence and outcomes of in-hospital cardiac arrest in the United States." *Circulation* 131(16): 1415-1425.

Le Gall J. R.et al. (1993). "A new Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study." *Jama* 270(24): 2957-2963.

Lee H. K.et al. (2013). "Factors influencing outcome in patients with cardiac arrest in the ICU." *Acta Anaesthesiol Scand* 57(6): 784-792.

Lefering R. (2002). "Erste Ergebnisse des nationalen Registers zum externen Qualitätsvergleich der Intensivmedizin." 39: 334-340.

Maupain C.et al. (2016). "The CAHP (Cardiac Arrest Hospital Prognosis) score: a tool for risk stratification after out-of-hospital cardiac arrest." *Eur Heart J* 37(42): 3222-3228.

Meaney P. A.et al. (2010). "Rhythms and outcomes of adult in-hospital cardiac arrest." *Crit Care Med* 38(1): 101-108.

Merchant R. M.et al. (2014). "Hospital variation in survival after in-hospital cardiac arrest." J Am Heart Assoc 3(1): e000400.

Minne L.et al. (2008). "Evaluation of SOFA-based models for predicting mortality in the ICU: A systematic review." Crit Care 12(6): R161.

Mira A.et al. (2015). "In-hospital cardiac arrest in piedmont (ITALY): epidemiology and outcomes." Intensive Care Medicine Experimental 3(Suppl 1): A197.

Motzkus C. A.et al. (2018). "ICU Admission Source as a Predictor of Mortality for Patients With Sepsis." J Intensive Care Med 33(9): 510-516.

Muller M. P.et al. (2015). "[Inhospital resuscitation : Decisive measures for the outcome]." Anaesthesist 64(4): 261-270.

Nielsen N.et al. (2013). "Targeted temperature management at 33 degrees C versus 36 degrees C after cardiac arrest." N Engl J Med 369(23): 2197-2206.

Nolan J. P.et al. (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.et al. (2014). "Incidence and outcome of in-hospital cardiac arrest in the United Kingdom National Cardiac Arrest Audit." Resuscitation 85(8): 987-992.

Nordseth T.et al. (2013). "Clinical state transitions during advanced life support (ALS) in in-hospital cardiac arrest." Resuscitation 84(9): 1238-1244.

Ould Chikh M.et al. (2015). "Outcome of in hospital cardiac arrest (IHCA) in mechanically ventilated (MV) patients. A single center study." Intensive Care Medicine Experimental 3(Suppl 1): A195.

Peberdy M. A.et al. (2008). "Survival from in-hospital cardiac arrest during nights and weekends." Jama 299(7): 785-792.

Perkins G. D.et al. (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.et al. (2018). "A Randomized Trial of Epinephrine in Out-of-Hospital Cardiac Arrest." *N Engl J Med* 379(8): 711-721.

Perkins G. D.et al. (2015). "Mechanical versus manual chest compression for out-of-hospital cardiac arrest (PARAMEDIC): a pragmatic, cluster randomised controlled trial." *Lancet* 385(9972): 947-955.

Perman S. M.et al. (2016). "Location of In-Hospital Cardiac Arrest in the United States-Variability in Event Rate and Outcomes." *J Am Heart Assoc* 5(10).

Pimentel M. A. F.et al. (2018). "A comparison of the ability of the National Early Warning Score and the National Early Warning Score 2 to identify patients at risk of in-hospital mortality: A multi-centre database study." *Resuscitation*.

Radeschi G.et al. (2017). "Incidence and outcome of in-hospital cardiac arrest in Italy: a multicentre observational study in the Piedmont Region." *Resuscitation* 119: 48-55.

Reynolds E. C. and Soar J. (2014). "How are cerebral performance category scores measured for audit and research purposes?" *Resuscitation* 85(5): e73-e74.

Rittenberger J. C.et al. (2008). "Outcomes of a hospital-wide plan to improve care of comatose survivors of cardiac arrest." *Resuscitation* 79(2): 198-204.

Robinson E. J.et al. (2016). "Risk-adjusted survival for adults following in-hospital cardiac arrest by day of week and time of day: observational cohort study." *BMJ Quality & Safety* 25(11): 832-841.

Roedl K. et al. (2020). "Epidemiology of intensive care unit cardiac arrest: Characteristics, comorbidities, and post-cardiac arrest organ failure - A prospective observational study". *Resuscitation* . 2020 Nov;156:92-98

Royal College of Physicians of L. (2012). National early warning score (NEWS): standardising the assessment of acute-illness severity in the NHS—report of a working party.

Sandroni C.et al. (2007). "In-hospital cardiac arrest: incidence, prognosis and possible measures to improve survival." *Intensive Care Med* 33(2): 237-245.

Seewald S.et al. (2018). "Jahresbericht: Innerklinische Reanimation 2017 des Deutschen Reanimationsregisters." *Anästhesiologie & Intensivmedizin* 59: 450-452.

Shao F.et al. (2016). "Incidence and outcome of adult in-hospital cardiac arrest in Beijing, China." *Resuscitation* 102: 51-56.

Singer M.et al. (2016). "The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3)." *JAMA* 315(8): 801-810.

Smith G. B.et al. (2013). "The ability of the National Early Warning Score (NEWS) to discriminate patients at risk of early cardiac arrest, unanticipated intensive care unit admission, and death." *Resuscitation* 84(4): 465-470.

Soar J.et al. (2015). "European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015: Section 3. Adult advanced life support." *Resuscitation* 95: 100-147.

Starodub R.et al. (2013). "Association of serum lactate and survival outcomes in patients undergoing therapeutic hypothermia after cardiac arrest." *Resuscitation* 84(8): 1078-1082.

Stub D.et al. (2015). "Association between hospital post-resuscitative performance and clinical outcomes after out-of-hospital cardiac arrest." *Resuscitation* 92: 45-52.

Thömke F. (2013). "Beurteilung der Prognose nach kardiopulmonaler Reanimation und therapeutischer Hypothermie." *Dtsch Arztebl International* 110(9): 137-143.

Vargas M.et al. (2015). "Effects of in-hospital low targeted temperature after out of hospital cardiac arrest: A systematic review with meta-analysis of randomized clinical trials." *Resuscitation* 91: 8-18.

Vincent J. L.et al. (1998). "Use of the SOFA score to assess the incidence of organ dysfunction/failure in intensive care units: results of a multicenter, prospective study. Working group on "sepsis-related problems" of the European Society of Intensive Care Medicine." *Crit Care Med* 26(11): 1793-1800.

Vincent J. L.et al. (1996). "The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine." *Intensive Care Med* 22(7): 707-710.

Wang C. H.et al. (2015). "Monitoring of serum lactate level during cardiopulmonary resuscitation in adult in-hospital cardiac arrest." *Crit Care* 19: 344.

Wibrandt I.et al. (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 Emerg Med* 15: 3.

Wnent J.et al. (2013). "Notfälle im Krankenhaus – Innerklinische Notfallversorgung bei Patienten mit einem Herz-Kreislauf-Stillstand." Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther 48(06): 402-405.

Danksagungen

Diese Arbeit fußt auf der guten und geduldigen Betreuung durch Herrn Prof. Dr. med. Stefan Kluge und Herrn Dr. med. Gerold Söffker, die bei jeder Art von inhaltlichen oder organisatorischen Fragestellungen unermüdlich zur Verfügung standen. Weiterer Dank gebührt den Stationsteams der Klinik für Intensivmedizin, sowie insbesondere dem Studienbüro der Intensivmedizin für die entgegenkommende Kooperation und Unterstützung im Zuge der Datenerfassung. In diesem Zusammenhang ist ebenfalls die Anästhesiologie unter Herrn Prof. Dr. med. Christian Zöllner zu nennen, die ebenfalls als kompetenter Ansprechpartner, etwa in Bezug auf das Deutsche Reanimationsregister, behilflich war.

Lebenslauf

Lebenslauf wurde aus datenschutzrechtlichen Gründen entfernt.

Eidesstattliche Erklärung

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe. Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe. Ich erkläre mich einverstanden, dass meine Dissertation vom Dekanat der Medizinischen Fakultät mit einer gängigen Software zur Erkennung von Plagiaten überprüft werden kann.

Unterschrift: _____