

Postreanimationstherapie

Therapiekonzepte und Prognosestellung

Andreas Schneider • Erik Popp • Bernd W. Böttiger



Patienten nach kardiopulmonaler Reanimation sind eine große Herausforderung für die moderne Intensivmedizin. Ein Blick auf die Zahlen verdeutlicht dies: Rund 350 000 EU-Bürger werden pro Jahr nach prähospitalen Herz-Kreislauf-Stillstand wiederbelebt, bei immerhin jedem zweiten kann ein Kreislauf wiederhergestellt werden („Restoration of spontaneous Circulation“, ROSC). Von diesen Patienten sterben jedoch bis zu 70% in der Postreanimationsphase auf Intensivstation (Abb. 1) [1, 2, 3]. Dieser Beitrag fasst die aktuellen Erkenntnisse zur optimalen Patientenbetreuung nach Herz-Kreislauf-Stillstand zusammen und orientiert sich dabei an den internationalen Leitlinien des European Resuscitation Council (ERC) [4].

Pathophysiologie des Herz-Kreislauf-Stillstands

Ein Herz-Kreislauf-Stillstand bedeutet eine Ganzkörperischämie mit anschließender Reperfusion, es sind also prinzipiell alle Organsysteme betroffen. Die verschiedenen Gewebe unterscheiden sich aber stark in ihrer Ischämietoleranz. Geschädigt werden in erster Linie Gewebe mit hohem Sauerstoffverbrauch. Hieraus erklären sich die typischen Folgen eines Herz-Kreislauf-Stillstands. Sie wurden bereits vor mehreren Jahrzehnten als „Postreanimationskrankheit“

beschrieben [5], können heute aber genauer charakterisiert werden.

Gehirn Im Gehirn führt die globale Ischämie zum Untergang von Neuronen. Auf Zellebene lassen sich dabei zwei Phasen unterscheiden: die akut eintretende Nekrose sowie die nach einigen Tagen folgende Apoptose in selektiv vulnerablen Regionen wie dem Hippocampus, dem Nucleus reticularis thalami und dem Kortex [6]. Klinisch entspricht dem ein Kontinuum von milden neuropsychologischen Defiziten bis hin zum persistierenden Koma.

Herz Die globale myokardiale Ischämie führt zu einer ventrikulären Dysfunktion ohne klares pathomorphologisches Korrelat [7, 8]. Es finden sich sowohl systolische wie auch diastolische Funktionseinschränkungen, die sich jedoch typischerweise innerhalb von 24 Stunden zurückbilden.

Entzündungssystem Im Rahmen der Reperfusion nach ROSC kommt es zu einer Stimulation des Entzündungssystems [9, 10]. Es findet sich eine Aktivierung von Leukozyten und Komplementsystem mit vermehrter Zytokinfreisetzung (Systemic inflammatory Response Syndrome, Postreanimations-SIRS).

Gerinnung Ähnlich dem Entzündungssystem kommt es auch zu einer Aktivierung der Blutgerinnung [11]. Dies geschieht ohne gleichzeitige Stimulation der endogenen Fibrinolyse und könnte daher ein wesentlicher Faktor in der Entstehung von Mikrozirkulationsstörungen nach Herz-Kreislauf-Stillstand sein („No-Reflow-Phänomen“).

Todesursachen Entsprechend der Pathophysiologie sind die Todesursachen nach ROSC vielfältig. Dabei ist nach prähospitalen Herz-Kreislauf-Stillstand vor allem die zerebrale Schädigung ausschlaggebend, nach intrahospitalen Herz-Kreislauf-Stillstand kommt es häu-

Abb. 1 Untersucht wurden 338 Patienten mit kardial bedingtem prähospitalen Herz-Kreislauf-Stillstand. ROSC: „Restoration of spontaneous Circulation“, primäre Kreislaufstabilisierung.

Überleben nach kardiopulmonaler Reanimation (CPR)

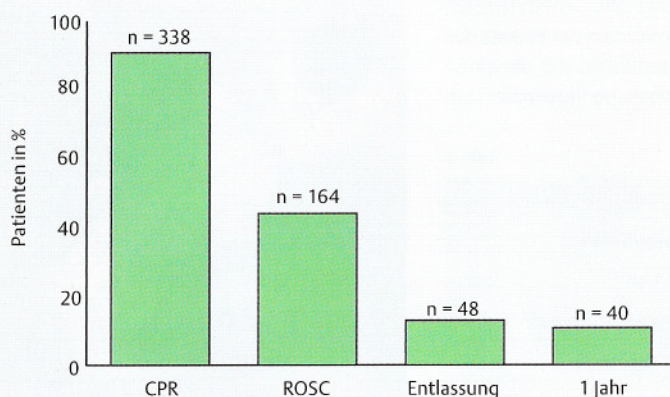


Abb.: Mod. nach Böttiger BW et al.: Long term outcome after out-of-hospital cardiac arrest... Heart 1999;82:674-679

figer zum Multiorganversagen (Abb. 2) [3]. Ursächlich für diesen Unterschied dürfte die Verschiedenheit der Patientenkollektive sein. So finden sich bei Patienten mit intrahospitalem Herz-Kreislauf-Stillstand häufiger schwere Begleiterkrankungen sowie nicht kardiale Stillstandsursachen.

Durch einen Herz-Kreislauf-Stillstand kommt es zu einer breiten Störung verschiedener Organsysteme. Die Letalität wird nach prähospitalem Herz-Kreislauf-Stillstand vor allem durch die zerebrale Schädigung bestimmt, nach intrahospitalem Herz-Kreislauf-Stillstand dominiert Multiorganversagen.

Diagnostik

Die Diagnostik auf der Intensivstation sollte sowohl Ursachen als auch Folgen des Herz-Kreislauf-Stillstands erfassen (Tab. 1).

EKG und Echokardiographie 50–70 % der Herz-Kreislauf-Stillstände sind Folge eines Myokardinfarkts oder einer Lungenarterienembolie [12–14]. Nach Aufnahme sind daher 12-Kanal-EKG und Echokardiographie zur Ursachendiagnostik unverzichtbar. Sofern die Möglichkeit zur sofortigen Durchführung einer koronaren Angiographie vorhanden ist, sollte die Indikation großzügig gestellt werden. Bei Verdacht auf Lungenarterienembolie kann der Nachweis auch durch Spiral-Computertomographie mit Kontrastmittel erfolgen.

Röntgen und CT Wesentlich zur Umfelddiagnostik ist die Thorax-Röntgenaufnahme, nicht zuletzt deshalb, weil es im Rahmen der Herzdruckmassage zu Frakturen kommen kann [15]. Ist der Patient nach Eintritt des Herz-Kreislauf-Stillstands gestürzt, kann eine kraniale Computordiagnostik (Schädelfrakturen? Intrakranielle Blutungen?) sinnvoll sein.

Labor und Temperatur Regelmäßige Laborkontrollen, insbesondere von Elektrolyten (Cave: Hypo-/Hyperkaliämie), Blutzucker, Blutgasen und Säure-Basen-Status sind selbstverständlich. Die Bestimmung kardialer Serummarker (Kreatinkinase, kardiale Troponine) kann ebenfalls sinnvoll sein, wenngleich sich bei reanimierten Patienten aufgrund der Phase der globalen Ischämie und des Reanimationstraumas regelmäßig erhöhter Serumkonzentrationen auch ohne Vorliegen eines Myokardinfarkts finden [12]. Angesichts der großen Bedeutung der Körpertemperatur für das Outcome (s.u.) [16–18], sollte diese nach Möglichkeit kontinuierlich überwacht werden – beispielsweise über einen Blasenkatheter mit Temperatursonde.

Diagnostik nach Reanimation	
Routine	Elektrokardiographie: ▶ Rhythmus, Infarktzeichen
	Echokardiographie: ▶ Pumpfunktion, Klappenfunktion, Infarktzeichen, indirekte Zeichen für Lungenarterienembolie, Perikardtamponade
	Thorax-Röntgenaufnahme: ▶ Lage von Endotrachealtubus und zentralen Kathetern, kardiopulmonale Stauung, Aspiration, Sternum- oder Rippenfrakturen, Pneumothorax
Fakultativ	Labor: ▶ Blutbild, Elektrolyte, Gerinnung, Nierenwerte, Leberwerte, Blutzucker, Laktat, Blutgase, Säure-Basen-Status
	Linksherzkatheter: ▶ Koronare Okklusion, Interventionsmöglichkeit
	Thorax-Computertomographie: ▶ Lungenarterienembolie
	Kraniale Computertomographie: ▶ Schädelfrakturen, intrakranielle Blutungen

Tab. 1

Therapeutische Voraussetzungen Die notwendige apparative Ausstattung des Patienten ergibt sich aus der Pathophysiologie der Postreanimationsphase:

- ▶ Bewusstlose Patienten nach Herz-Kreislauf-Stillstand müssen intubiert und maschinell beatmet werden, um eine adäquate Ventilation sowie den Schutz vor Aspiration sicherzustellen.
- ▶ Die Gabe von Medikamenten und Flüssigkeit setzt sichere peripher-venöse Zugänge sowie in der Regel auch einen zentralen Venenkatheter voraus.
- ▶ Aufgrund regelhaft auftretender Kreislaufinstabilität [8] ist eine arterielle Kanüle zur kontinuierlichen Blutdruckmessung obligat. Gegebenenfalls können zur weitergehenden hämodynamischen Überwachung ein Pulmonalarterienkatheter oder die Pulsconturanalyse zum Einsatz kommen.

Abb. 2 Untersucht wurden 205 Patienten, die nach erfolgreicher Reanimation auf eine Intensivstation aufgenommen wurden. MOV: Multiorganversagen.

Todesursachen auf Intensivstation nach Herz-Kreislauf-Stillstand (HKS)

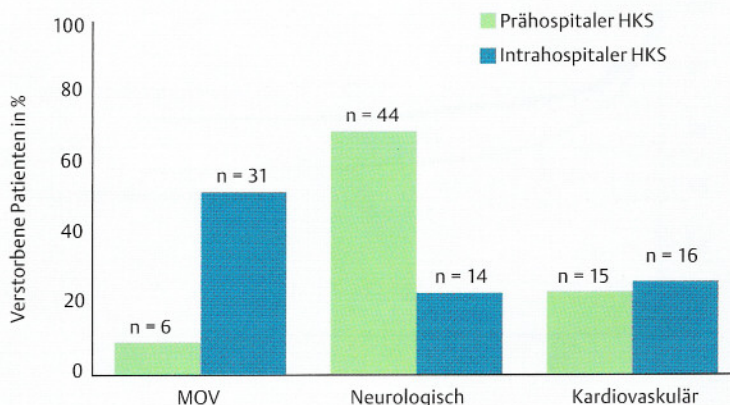


Abb.: Mod. nach Laver S et al.: Mode of death after admission... Intensive Care Med 2004; 30: 2126–2128

- ▶ Für Harnableitung und Bilanzierung der Diurese sollte ein Blasenkatheter gelegt werden. Empfehlenswert sind Katheter mit integrierter Temperatursonde.
- ▶ Da es bei initialen Beatmungsmaßnahmen während Reanimation häufig zur Überblähung des Magens kommt [15], sollte eine Magensonde gelegt werden.

Zielzone Normotonie

Nach einem Herz-Kreislauf-Stillstand ist bei den meisten Patienten die Autoregulation der zerebralen Blutgefäße beeinträchtigt oder aufgehoben [19]. Während bei Gesunden der zerebrale Blutfluss auch bei sinkendem arteriellem Druck zunächst praktisch konstant bleibt, kann beim Patienten nach Herz-Kreislauf-Stillstand die Durchblutung bereits sehr früh auf kritische Werte abfallen. Tatsächlich ist das Auftreten hypotensiver Episoden auch mit erhöhter Mortalität assoziiert [18].

Unklar ist jedoch der Effekt therapeutischer Interventionen. Zwar legen tierexperimentelle Daten nahe, dass die Anhebung des Blutdrucks zu einer Verbesserung des Outcomes führen könnte [20], doch fehlen für konkrete Therapieempfehlungen randomisierte klinische Studien. Angesichts der nach Herz-Kreislauf-Stillstand regelhaft auftretenden Kreislaufinstabilität [8] ist die Blutdrucküberwachung mittels arteriellen Zugangs unumgänglich. Hypotonien sollten vermieden werden. Der genaue Zielbereich des arteriellen Blutdrucks ist dagegen weniger klar, als Anhaltspunkt kann der normale Blutdruck des Patienten dienen.

Blutdruckanhebung Die Kombination von myokardialer Dysfunktion, Rhythmusstörung und peripherer Vasodilatation führt in der Postreanimationsphase häufig zu erniedrigtem Blutdruck [8]. Um ihn zu erhöhen, sollte bei vor-

dringlichem Volumenmangel (Hypovolämie, ausgeprägtes SIRS) zunächst eine Volumensubstitution erfolgen. Die Kontroverse „Kristalloide vs. Kolloide“ ist auch im Rahmen der zerebralen Ischämie nicht abschließend geklärt [21]. Für den differenzierten Einsatz von Katecholaminen kann die invasive hämodynamische Überwachung mittels Pulmonalarterienkatheter oder Pulskonturanalyse sinnvoll sein.

Blutdrucksenkung Ein erhöhter Blutdruck ist beim reanimierten Patienten seltener. Aufgrund der myokardialen Belastung sollte er bei stark erhöhten Werten gesenkt werden, wobei diese Maßnahme stets gegen das mögliche Risiko einer erneuten zerebralen Ischämie abzuwägen ist. Geeignete Medikamente sind Urapidil 10–50 mg i.v., Clonidin 75–300 µg i.v. oder Glyceroltrinitrat 1–8 mg/h i.v.

Patienten nach Reanimation haben oft eine beeinträchtigte oder aufgehobene Autoregulation der zerebralen Blutgefäße und sind mehrheitlich kreislaufinstabil. Eine Überwachung mittels arteriellem Zugang ist unerlässlich, Hyper- wie Hypotonien sind adäquat zu therapieren.

Zielzone Normoglykämie

Ähnlich wie beim Schlaganfall ist auch für den Herz-Kreislauf-Stillstand bekannt, dass erhöhte Blutzuckerspiegel nach dem Ereignis mit schlechtem Outcome einhergehen: Eine Hyperglykämie ist sowohl mit einer Erhöhung der Mortalität als auch mit einer Beeinträchtigung der neurologischen Funktion bei überlebenden Patienten assoziiert [18, 22]. Leider existieren noch keine klinischen Studien, die den Effekt einer Blutzuckersenkung bei reanimierten Patienten untersucht haben.

Stattdessen kann auf die randomisierte klinische Studie der belgischen Gruppe um Greet van den Berghe aus den Jahren 2000–2001 zurückgegriffen werden [23]. Hier wurde im allgemeinen Patientenkollektiv einer Intensivstation (n=1548) die strikte Einstellung des Blutzuckers auf 80–110 mg/dl untersucht. Gegenüber der Kontrollgruppe, in der Konzentrationen bis 215 mg/dl akzeptiert wurden, konnte die Krankenhausmortalität um ein Drittel reduziert werden (Abb. 3).

Blutzuckersenkung Hyperglykämien sind häufig bei Patienten nach Herz-Kreislauf-Stillstand [18, 22]. Therapie der Wahl ist die titrierte Gabe von Normalinsulin, beispielsweise mit Hilfe von Spritzenpumpen. Dabei sollten durch regelmäßige Laborkontrollen Hypoglykämien und Hypokaliämien vermieden werden.

Abb. 3 Untersucht wurden 1 548 Patienten mit maschineller Beatmung auf Intensivstation. Bei Patienten mit intensivierter Therapie wurde der Blutzucker durch Infusion von Insulin auf 80–110 mg/dl eingestellt, bei Patienten mit konventioneller Therapie auf 180–200 mg/dl (Beginn der Infusion bei >215 mg/dl).

Einfluss der strikten Blutzuckereinstellung auf das Überleben von maschinell beatmeten Intensivpatienten

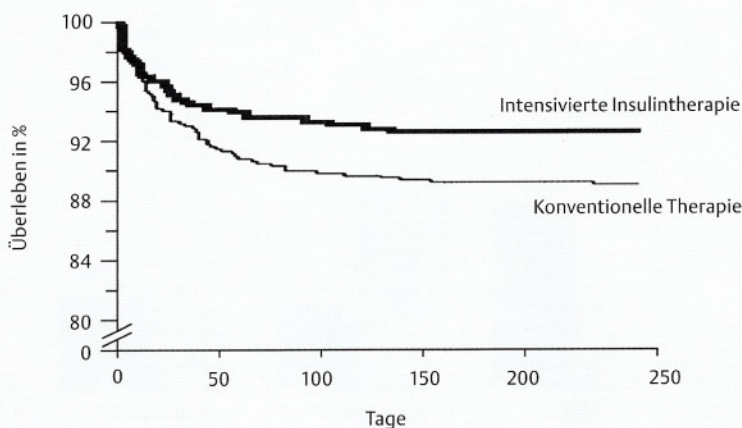


Abb.: Mod. nach Van den Berghe G et al.: Intensive insulin therapy in the critically ill patients. N Engl J Med 2001;345:1359–1367

Blutzuckerhebung Niedrige Blutzuckerspiegel finden sich selten in der Postreanimationsphase. Unter Umständen kann eine Hypoglykämie zwar die Stillstandsursache sein, ansonsten tritt sie aber vornehmlich iatrogen im Rahmen einer Insulintherapie auf. Um den zerebralen Strukturstoffwechsel zu gewährleisten, ist bei Hypoglykämie die unverzügliche Gabe von Glukose indiziert.

Wie bei allen intensivmedizinisch betreuten Patienten sollte auch nach Herz-Kreislauf-Stillstand der Blutzucker auf normoglykämische Werte (80–110 mg/dl) eingestellt werden.

Zielzone Normokapnie

Gerade in der Postreanimationsphase ist die ausreichende Ventilation wichtig, um den schädlichen Effekten der Ischämie nicht weiter Vorschub zu leisten. Der respiratorisch insuffiziente Patient sollte daher grundsätzlich intubiert und maschinell beatmet werden. Dabei ist gleichfalls jede Hyperventilation zu vermeiden. Sie führt durch die konsekutive Hypokapnie zur zerebralen Vasokonstriktion und damit zu einer Reduktion des zerebralen Blutflusses [24]. Die Beatmungsparameter des Patienten sollten daher so gewählt werden, dass eine Normoventilation erreicht wird. Diese sollte möglichst schon präklinisch durch Kapnometrie und auf der Intensivstation durch Blutgasanalysen kontrolliert werden.

Koronare Revaskularisierung Bei 50–60% der Patienten, die nach kardiopulmonaler Reanimation auf Intensivstation aufgenommen werden, liegt dem Herz-Kreislauf-Stillstand ein Myokardinfarkt zugrunde [12, 13]. Eine entsprechende Diagnostik ist daher unverzichtbar. Bei Hinweisen auf einen Myokardinfarkt sollte der Patient unverzüglich einer koronaren Revaskularisierung zugeführt werden – sei es durch Katheterintervention oder durch Fibrinolyse. Im Gegensatz zu früheren Auffassungen ist die kardiopulmonale Reanimation per se nicht als Kontraindikation für die Fibrinolyse aufzufassen, da sie nicht zu einer höheren Rate an Blutungskomplikationen führt [25, 26].

Im Rahmen der europäischen multizentrischen „Thrombolysis in Cardiac Arrest Study“ (TROICA) wurde untersucht, ob nicht gar eine generelle Fibrinolyse nach Herz-Kreislauf-Stillstand das Outcome verbessert – eine Hoffnung, die mit den bisher vorliegenden Daten der TROICA-Studie nicht bestätigt werden konnte [25].

Einfluss der therapeutischen milden Hypothermie auf das Outcome sechs Monate nach Herz-Kreislauf-Stillstand

	Normothermie	Hypothermie	Rel. Risiko (95% KI)
Gute neurologische Funktion (CPC 1–2)	39%	55%	1,40 (1,08–1,81)
Tod	55%	41%	0,74 (0,58–0,95)

Patienten nach Herz-Kreislauf-Stillstand sollten immer auf das Vorliegen eines Myokardinfarkts untersucht werden. Gegebenenfalls ist eine koronare Revaskularisierung einzuleiten. Eine kardiopulmonale Reanimation gilt nicht mehr als Kontraindikation für eine Fibrinolyse!

Antikonvulsive Therapie Krampfanfälle in der Postreanimationsperiode gehen mit einer erhöhten Mortalität einher [18]. Dabei ist es prinzipiell denkbar, dass das Auftreten von Krampfanfällen nur ein Marker für ein starkgeschädigtes Gehirn ist. Gleichzeitig ist aber sicher, dass Krampfanfälle den zerebralen Energiestoffwechsel stark erhöhen und dass länger andauernde Krampfaktivitäten zu neuronaler Schädigung führen [27].

Der klinische Nutzen einer antikonvulsiven Prophylaxe ist nicht belegt. Treten jedoch Krampfanfälle auf, sollten diese durchbrochen werden. Hierfür sind prinzipiell verschiedene Medikamente geeignet [28]:

- ▶ Lorazepam 0,1 mg/kg i.v. (2 mg/min); alternativ Diazepam 0,25 mg/kg i.v. oder Clonazepam 1–2 mg i.v.
- ▶ Phenytoin 15–20 mg/kg i.v. (50 mg/min über ca. 5 min, Rest über 20–30 min)
- ▶ Phenobarbital 20 mg/kg i.v. (100 mg/min)
- ▶ Propofol 1–2 mg/kg Bolus, dann 2–10 mg/kg/h i.v.

Bei allen Medikamenten ist zu beachten, dass sie prinzipiell kreislaufdepressiv wirken; Phenytoin kann darüber hinaus maligne Herzrhythmusstörungen verursachen. Ferner ist Phenytoin aufgrund chemischer Inkompatibilität grundsätzlich als alleinige Infusion über einen eigenen venösen Zugang zu verabreichen.

Milde Hypothermie

Das derzeit einzige Therapiekonzept, für das randomisierte klinische Studien Vorteile für Überleben und neurologische Funktion nach Herz-Kreislauf-Stillstand zeigen konnten, ist das Konzept der milden Hypothermie. Die entsprechenden Daten liefern die Ende der 90er Jahre entstandenen Arbeiten der europäischen „Hypothermia after Cardiac Arrest Study Group“ (HACA) sowie der australischen Gruppe um Ste-

Tab. 2 Untersucht wurden 275 erfolgreich reanimierte Patienten nach kardial bedingtem Herz-Kreislauf-Stillstand mit Kammerflimmern oder pulsloser ventrikulärer Tachykardie als initialem Rhythmus. Patienten der Hypothermie-Gruppe wurden über 24 h auf 32–34°C Körpertemperatur gekühlt. Gute neurologische Funktion wurde definiert als Pittsburgh Cerebral Performance Category (CPC) 1–2. Mod. nach [17].

Einfluss der therapeutischen milden Hypothermie auf das Überleben nach Herz-Kreislauf-Stillstand

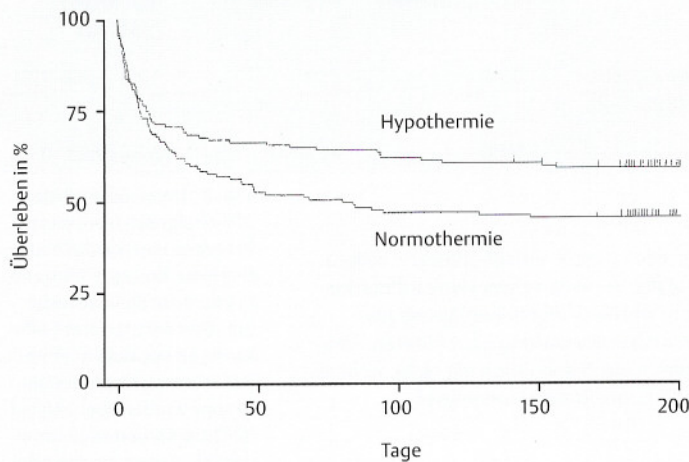


Abb. 4 Untersucht wurden 275 erfolgreich reanimierte Patienten nach kardial bedingtem Herz-Kreislauf-Stillstand mit Kammerflimmern oder pulsloser ventrikulärer Tachykardie als initialem Rhythmus. Patienten der Hypothermie-Gruppe wurden über 24 h auf 32–34 °C Körpertemperatur gekühlt. Mod. nach [17].

phen Bernard [16, 17]. Beide untersuchten komatöse erwachsene Patienten nach prähospitalen Herz-Kreislauf-Stillstand mit Kammerflimmern als initialem Rhythmus (HACA n=275, Bernard n=77). Die Patienten der Hypothermie-Gruppe wurden für 24 (HACA) bzw. 12 Stunden (Bernard) auf 32–34 °C gekühlt. Übereinstimmend ergab sich in beiden Fällen ein klarer Vorteil für die Patienten der Hypothermie-Gruppe (Abb. 4, Tab. 2).

Im Rahmen einer kleinen Machbarkeitsstudie bei Patienten mit Asystolie und elektro-mechanischer Entkopplung (n = 30) konnte die belgische Gruppe um Said Hachimi-Idrissi ferner eine Verbesserung metabolischer Parameter (Laktat, venöser Sauerstoffgehalt) durch die therapeutische Hypothermie zeigen [29].

Indikation Bewusstlose erwachsene Patienten nach prähospitalen Herz-Kreislauf-Stillstand mit initialem Kammerflimmern sollten für 12–24 Stunden auf 32–34 °C gekühlt werden. Wahrscheinlich profitieren von einer therapeutischen milden Hypothermie auch Patienten mit nicht defibrillierbaren Rhythmen, Patienten nach intrahospitalen Herz-Kreislauf-Stillstand sowie Kinder. Hier liegen zwar keine randomisierten

Tab. 3 Aus [4].

Leitlinien des European Resuscitation Council (ERC) 2005

- ▶ Bewusstlose Patienten mit einer Spontanzirkulation nach präklinischem Kreislaufstillstand durch Kammerflimmern sollen auf 32–34 °C gekühlt werden. Die Kühlung soll so schnell wie möglich begonnen und mindestens 12–24 h fortgesetzt werden.
- ▶ Die therapeutische Hypothermie könnte auch bewusstlosen Patienten nach einem präklinischen Kreislaufstillstand mit nicht defibrillierbarem Rhythmus nutzen oder Patienten nach innerklinischem Kreislaufstillstand.
- ▶ Ein Kind, das nach einem Atem-Kreislauf-Stillstand wieder einen Spontankreislauf erlangt (Return Of Spontaneous Circulation, ROSC), jedoch anhaltend komatös bleibt, kann von einer Kühlung der Körperkerntemperatur auf 32–34 °C für 12–24 h profitieren.

Untersuchungen vor, dennoch kann – auch im Sinne der internationalen Leitlinien (Tab. 3) – eine therapeutische milde Hypothermie eingeleitet werden.

Kontraindikationen für die Hypothermie:

- ▶ Wacher Patient
 - ▶ Therapieresistente hämodynamische Instabilität
 - ▶ Therapieresistente Gerinnungsstörung
 - ▶ Manifeste Blutung bzw. Verdacht auf Blutung
- Auch bei Patienten, die von der therapeutischen Hypothermie ausgeschlossen werden, muss die Körpertemperatur überwacht werden. Oftmals kommt es nach Herz-Kreislauf-Stillstand im Rahmen des Postreanimations-SIRS zur Entwicklung von Fieber. Dieses stellt einen unabhängigen Risikofaktor für die Mortalität dar [18]. Es sollte daher mit Antipyretika (Paracetamol, Metamizol) oder auch durch externe Kühlmaßnahmen behandelt werden. Tierexperimentelle Daten legen nahe, dass durch konsequente Fiebersenkung der neuronale Schaden vermindert werden kann [30].

Induktion der Hypothermie Das Kühlen der Patienten kann nach unterschiedlichen Arten erfolgen, die sich bezüglich Effektivität und Invasivität zum Teil erheblich unterscheiden (Tab. 4). Letztlich existieren keine Daten, die ein bestimmtes Verfahren zur Methode der Wahl erklären. Sowohl die HACA-Gruppe als auch Bernard verwendeten eine reine Oberflächenkühlung und konnten hierdurch die dargestellten positiven Ergebnisse erzielen. Die Kühlrate dieser Verfahren ist jedoch relativ gering. Tierexperimentelle Daten legen nahe, dass die Protektion umso ausgeprägter sein dürfte, je früher nach ROSC der Zustand der milden Hypothermie erreicht wird [31]. Unter diesem Gesichtspunkt erscheinen vor allem folgende Maßnahmen zur Induktion der Hypothermie empfehlenswert:

- ▶ Infusion von 4 °C kalter Ringer-Laktat-Lösung, 30 ml/kg KG innerhalb von 30 min [32]. Diese einfache Maßnahme kann prinzipiell auch bereits präklinisch praktiziert werden [33].
- ▶ Anlage eines endovaskulären Kühlkatheters, Zieltemperatur 33 °C, Kühlgeschwindigkeit maximal (Abb. 5)

Die therapeutische Hypothermie setzt voraus, dass parallel zur Kühlung die endogene Wärmeproduktion und -konservierung des Patienten auf ein Minimum reduziert wird. Dies bedeutet, dass der Patient möglichst wenig bekleidet bzw. abgedeckt sein sollte und Funktionen zum Wärmeerhalt, wie sie sich häufig in Beatmungsgeräten oder Matratzen finden, ausgeschaltet werden. Außerdem ist stets eine Analgosedierung notwendig (s.u.).

Während der therapeutischen Hypothermie sollte die Körperkerntemperatur des Patienten

kontinuierlich gemessen werden, beispielsweise über einen Blasenkatheter. Welches das optimale Verfahren ist, kann derzeit noch nicht sicher gesagt werden. Bekannt ist, dass nach zerebraler Ischämie peripher gemessene Temperaturen möglicherweise nicht die tatsächliche Gehirntemperatur repräsentieren [34].

Aufrechterhaltung der Hypothermie Nach Induktion der Hypothermie sollte die Körpertemperatur des Patienten für 12–24 Stunden zwischen 32–34°C gehalten werden. Wird kein endovaskulärer Kühlkatheter verwendet, lässt sich die Aufrechterhaltung der Hypothermie auch durch Oberflächenkühlverfahren sicher bewerkstelligen.

Wiedererwärmung des Patienten Im Gegensatz zur Kühlung sollte die Wiedererwärmung langsam erfolgen. Eine zu schnelle Wiedererwärmung könnte zur Verschlechterung eines (eher selten) erhöhten Hirndrucks führen [35]. Zudem besteht bei schneller Wiedererwärmung die Gefahr einer unbeabsichtigten Hyperthermie mit den bekannten unerwünschten Wirkungen. Klinische Daten zur optimalen Wiedererwärmungsrate bei Patienten mit therapeutischer Hypothermie nach Herz-Kreislauf-Stillstand fehlen derzeit noch.

Die Wiedererwärmung des Patienten kann passiv erfolgen, das heißt durch einfaches Beenden der Kühlmaßnahmen und Wiederaufnahme der wärmeerhaltenden Maßnahmen. Bis zum Erreichen der Normothermie sind etwa 8 Stunden notwendig [17].

Wird ein endovaskulärer Kühlkatheter verwendet, kann die Wiedererwärmungsrate genau kontrolliert werden. Bei 0,3°C/h erfolgt die Wiedererwärmung innerhalb von ca. 12 Stunden.

Begleitmedikation Die therapeutische Hypothermie setzt zwingend eine Analgosedierung des Patienten voraus. Dadurch wird nicht nur das subjektive Unbehagen, sondern auch die physiologische Gegenregulation des Patienten gemildert [36]. Diese Eigenschaft ist bei allen gängigen Narkotika in ähnlicher Weise vorhanden, die Wahl der Medikation kann sich daher problemlos an den örtlichen Gewohnheiten orientieren.

Ist der Patient beatmet, kann eine Muskelrelaxation das thermoregulatorische Shivering vollständig ausschalten. Gleichzeitig werden jedoch auch potenziell interventionsbedürftige zerebrale Krampfanfälle maskiert. Beim nicht relaxierten Patienten kann zur Shivering-Prophylaxe und -Therapie Pethidin eingesetzt werden [37].

Komplikationen Die milde Hypothermie scheint im Gegensatz zu der in früheren Jahren untersuchten tiefen Hypothermie gut verträglich

Kühltechniken zur Induktion einer therapeutischen Hypothermie

Kühltechnik	Kühlrate
Kaltluft	0,4–0,8°C/h
Eispacks	0,9°C/h
Kältematten	0,9°C/h
Infusion kalter Flüssigkeiten	3,2°C/h
Endovaskuläre Kühlkatheter	0,8–4,7°C/h
Venovenös (z. B. Hämofilter)	3,5°C/h
Extrakorporale Zirkulation	12°C/h

Tab. 4 Mod. nach [44]

lich zu sein. Weder in der europäischen noch in der australischen Studie waren die Komplikationen gegenüber der normothermen Kontrollgruppe statistisch signifikant erhöht. Dennoch ist prinzipiell mit folgenden möglichen Komplikationen zu rechnen:

- ▶ Infektionen (Pneumonie, Sepsis)
- ▶ Gerinnungsstörungen (Verlängerung der Blutungszeit und der partiellen Thromboplastinzeit, Thrombozytopenie, Thrombozytenfunktionsstörungen)
- ▶ Elektrolytstörungen (Abfall von Serumkalium, -magnesium, -phosphat und -kalzium)
- ▶ Hypovolämie
- ▶ Insulinresistenz
- ▶ Serumamylaseerhöhung, Pankreatitis
- ▶ Veränderung von Medikamentenwirksamkeit und -metabolismus

Entsprechend sind engmaschige Kontrollen von Volumenstatus, Elektrolythaushalt (Kalium, Natrium, Magnesium), Blutzucker und Blutgasen notwendig. Da während der Induktion der Hypothermie am ehesten mit unerwünschten Wirkungen zu rechnen ist, sollten die Kontrollen hier (halb-)stündlich durchgeführt werden, sonst wenigstens 4-stündlich.

Abb. 5 Der zentralvenös platzierte Katheter besitzt an seiner Spitze einen speziellen Ballon, der mittels einer externen Pumpe mit Kochsalzlösung perfundiert wird. Über einen Wärmeaustauscher lässt sich die Temperatur dieser Spüllösung verändern, so dass der Patient gekühlt oder erwärmt werden kann. Aus [43].

Schema eines endovaskulären Kühlsystems

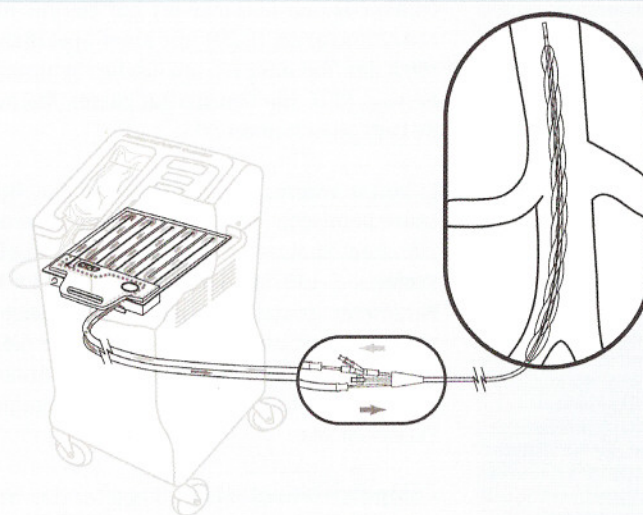
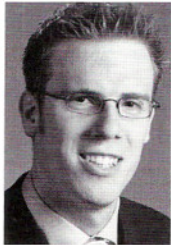


Abb.: Dae MW et al.: Effect of endovascular cooling on myocardial temperature, infarct size, and cardiac output in human-sized pigs. Am J Physiol Heart Circ Physiol 2002;282:H1584–H1591



Andreas Schneider absolviert gerade sein Praktisches Jahr. Am Universitätsklinikum Heidelberg befasst er sich im Rahmen der Dissertation mit neuroprotektiven Strategien nach tierexperimentellem Herz-Kreislauf-Stillstand. E-Mail: andreas.schneider@med.uni-heidelberg.de



Dr. med. Erik Popp ist Facharzt für Anästhesie in der Klinik für Anästhesiologie am Universitätsklinikum Heidelberg. Dr. Popp erlangte 2004 die Zusatzbezeichnung Notfallmedizin und ist seit 2006 regelmäßig in der Luftrettung tätig. E-Mail: erik.popp@med.uni-heidelberg.de



Prof. Dr. med. Bernd W. Böttiger, DEAA, ist leitender Oberarzt und stellvertretender Direktor der Klinik für Anästhesiologie am Universitätsklinikum Heidelberg. Er leitet die Sektion für klinisch-experimentelle Anästhesiologie. E-Mail: bernd.boettiger@med.uni-heidelberg.de

Die milde Hypothermie ist derzeit das einzige Therapiekonzept mit klinisch nachgewiesenem Benefit in der Postreanimationsphase. Bewusstlose erwachsene Patienten nach prähospitalen Herz-Kreislauf-Stillstand mit initialem Kammerflimmern sollten für 12–24 Stunden auf 32–34°C gekühlt werden.

Beurteilung der Prognose

Zeichen für ein schlechtes Outcome Die Überlebensrate nach Herz-Kreislauf-Stillstand wird von vielen Faktoren beeinflusst. Hierzu zählen insbesondere die Zeit bis zur kardiopulmonalen Reanimation sowie der initiale Rhythmus des Patienten (schockbar vs. nicht schockbar) [1, 18]. Gerade diese Informationen stehen dem behandelnden Arzt auf Intensivstation jedoch nicht immer zur Verfügung.

Umso wichtiger ist es, aus dem aktuellen Zustand des Patienten auf die Prognose schließen zu können. Grundlage ist die klinische neurologische Untersuchung, für die Sedativa und Muskelrelaxantien abgesetzt werden müssen. In einer aktuellen Metaanalyse (n=1914) konnten fünf klinische Befunde identifiziert werden, die zuverlässig den Tod oder ein schlechtes neurologisches Outcome vorhersagen [38]:

- ▶ Fehlender Kornealreflex nach 24 Stunden
- ▶ Fehlender Pupillenreflex nach 24 Stunden
- ▶ Fehlende Abwehrreaktion auf Schmerz nach 24 Stunden
- ▶ Fehlende motorische Reaktion nach 24 Stunden
- ▶ Fehlende motorische Reaktion nach 72 Stunden

Somatosensibel evozierte Potenziale Als ergänzende apparative Untersuchungen kommen vor allem somatosensibel evozierte Potenziale (SSEP) infrage. Hier konnte eine Metaanalyse (n=563) zeigen, dass der bilaterale Verlust der frühkortikalen Reizantwort auf Nervus-medianus-Stimulation (N20) mit einer Spezifität von 100% den Tod oder ein apallisches Syndrom vorhersagt [39]. Die Sensitivität dieser Testmethode liegt jedoch unter 50%.

Laborparameter Zu erwähnen ist daneben die laborchemische Bestimmung der neuronspezifischen Enolase (NSE) oder des astroglialen Proteins S-100 im Serum [40, 41]. Für beide Parameter existieren bisher nur vergleichsweise kleine Studien. Dennoch sollte eine niedrige Serumkonzentration dieser Marker Anlass zu maximaler intensivmedizinischer Therapie des Patienten sein.

Computertomographie Bildgebende Verfahren wie die Computertomographie können bis-

her nur eingeschränkt zur generellen Anwendung empfohlen werden [42]. Als prognostischer Parameter könnte sich zwar der Kontrast zwischen grauer und weißer Substanz eignen, doch müssen hier noch weitere Studien durchgeführt werden.

Bei der Beurteilung der Prognose von Patienten nach Herz-Kreislauf-Stillstand hat die klinische neurologische Untersuchung den größten Stellenwert. Ergänzend können somatosensibel evozierte Potentiale bestimmt werden.

Fazit Vor dem Hintergrund der immer noch hohen Krankenhausletalität nach einer – primär erfolgreichen – kardiopulmonalen Reanimation kommt der Intensivtherapie für diese Patienten besondere Bedeutung zu. Neben verschiedenen offenen Fragen zu Details der Therapie konnte aber in den vergangenen Jahren eindrucksvoll der Nutzen verschiedener Therapiekonzepte wie der therapeutischen Hypothermie gezeigt werden. ◀

Kernaussagen

- ▶ Eine optimale intensivmedizinische Betreuung in der Postreanimationsphase ist entscheidend für das Überleben von Patienten nach Herz-Kreislauf-Stillstand. Von herausragender Bedeutung hierbei sind Maßnahmen zum Schutz des durch die globale Ischämie geschädigten Gehirns.
- ▶ Höchste Evidenz in Form zweier randomisierter klinischer Studien hat dabei die Anwendung der therapeutischen milden Hypothermie.
- ▶ Bewusstlose erwachsene Patienten nach prähospitalen Herz-Kreislauf-Stillstand mit initialem Kammerflimmern sollten für 12–24 Stunden auf 32–34°C gekühlt werden.
- ▶ Wahrscheinlich profitieren von der therapeutischen milden Hypothermie auch Patienten mit nicht defibrilierbaren Rhythmen, Patienten nach intrahospitalen Herz-Kreislauf-Stillstand sowie Kinder.
- ▶ Weitere intensivmedizinische Therapiekonzepte nach Herz-Kreislauf-Stillstand umfassen Normoglykämie, Normotonie, Normokapnie, koronare Revaskularisierung und antikonvulsive Therapie.
- ▶ Ein Abschätzen der Prognose des Patienten gerade in der Frühphase nach Herz-Kreislauf-Stillstand bleibt schwierig. Am ehesten sind hierzu die klinische neurologische Untersuchung sowie die Ableitung von somatosensibel evozierten Potenzialen geeignet.

- ◉ Das Literaturverzeichnis zu diesem Artikel finden Sie unter www.thieme-connect.de > ains in der html version.