

STANDARD OPERATING PROCEDURE					
Erstellt am:	01.02.2005	Geändert am:	21. Nov 2011	Freigegeben am:	30. Nov 2011
Erstellt von:	Prof. Fischer	Geändert von: Prof. Fischer Dr. Roth Dr. Rauch	Prof. Fischer	Freigegeben von	Prof. Fischer Dr. Rauch Dr. Roth
Doku.Nummer:	IS0026.00	Art:	SOP	Gültig bis	31.12.2014
Titel	Die Behandlung von Patienten nach Herz-Kreislaufstillstand und primär erfolgreicher Reanimation				

1. Einleitung:

In Europa führt der plötzliche Herztod zu ca. 450.000 unerwarteten Todesfällen pro Jahr. Die Inzidenz für einen Reanimationsversuch durch die Rettungsdienste beträgt im Mittel 48 CPR-Versuche pro 100.000 Einwohnern und Jahr (Spannweite 30-70). Dies führt zu geschätzten 230.000 Behandlungsversuchen durch die europäischen Rettungsdienste pro Jahr [1-5]. Das bedeutet, dass nur einer von zwei unerwarteten Todesfällen so rechtzeitig erkannt oder vom Rettungsdienst so rechtzeitig erreicht wird, dass mit einer Reanimationsbehandlung begonnen werden kann.

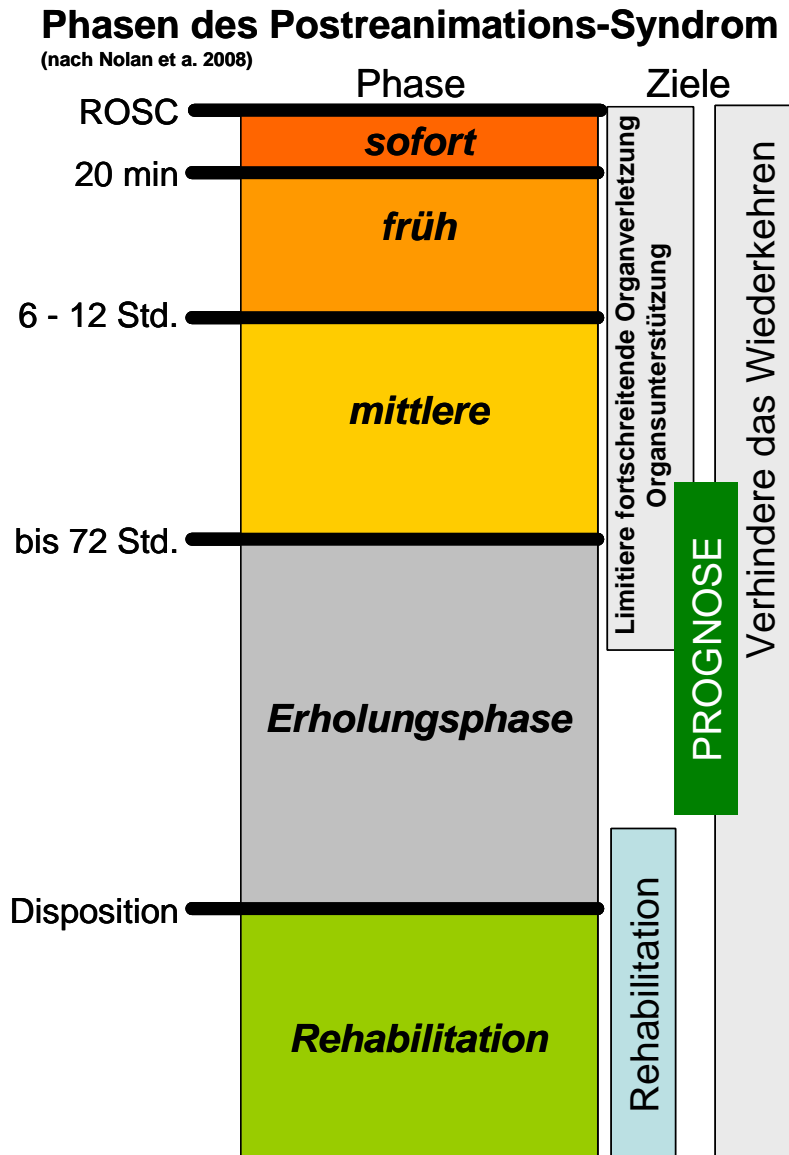
Internationale Richtlinien zur kardiopulmonalen Reanimation sind in den Jahren 1980, 1986, 1992, 2000, 2005 und 2010 [6-11] konsentiert und publiziert worden, dennoch ist die Überlebensrate nach plötzlichem Herztod weiterhin gering. Selbst in den besten Rettungsdiensten erreichen nur etwa 50% der Patienten das Krankenhaus mit einem eigenen Kreislauf und nur 15% der Patienten können aus dem Krankenhaus nach Hause entlassen werden [2, 4]. Zusammengefasst werden also nur 50% der Patienten nach plötzlichem Herztod reanimiert, die prähospital Mortalität beträgt ca. 50% und die Sterblichkeit im Krankenhaus erreicht 70%. Schon frühzeitig wurde erkannt, dass die beachtliche Sterblichkeit im Krankenhaus zum einen durch kardiale Komplikationen aber insbesondere auch durch eine fehlende neurologische Erholung bedingt ist. Dies wurde von Dr. Vladimir Negovsky [12, 13] als Postreanimations-Syndrom oder -Krankheit beschrieben.

Eine intensive Beschäftigung mit dieser Problematik ist insbesondere deshalb geboten, da es für den Patienten - aber auch für die Angehörigen - besonders tragisch ist, wenn es zwar gelingt das Herz nicht aber das Gehirn wiederzubeleben. Aus diesem Grund ist zu fordern, dass die zerebrale Wiederbelebung neben der kardialen Stabilisierung ein integraler Bestandteil jedweder Reanimationsbehandlung sein muss [10, 14-16].

In einer aktuellen ILCOR-Publikation und in den Guidelines 2010 ist die Epidemiologie, Pathophysiologie, Behandlung und Prognose des Postreanimations-Syndroms ausführlich thematisiert worden [16-18]

2. Pathophysiologie, Behandlung und Prognose des Postreanimations-Syndroms

Das Postreanimations-Syndrom umfasst verschiedene Phasen mit verschiedenen therapeutischen Zielen (Abb. 1).



Das Postreanimations-Syndrom beschreibt die komplexen pathophysiologischen Veränderungen verschiedener Organsysteme nach einem kompletten Kreislaufstillstand und einer primär erfolgreichen Reanimation mit der Wiederherstellung eines eigenen Kreislaufs. Folgende Syndrome werden unterschieden:

- Post cardiac arrest brain injury: *Schädigung des Gehirns nach Kreislaufstillstand und Reanimation*
- Post cardiac myocardial dysfunction: *Dysfunktion des Myokards nach Kreislaufstillstand und Reanimation*
- Systemic ischaemia / reperfusion response: *Systemische Ischämie / Reperfusion Reaktion*
- Persistent precipitating pathology: *Persistente zugrunde liegende Pathologie*

2.1. Post cardiac arrest brain injury: Schädigung des Gehirns nach Kreislaufstillstand und Reanimation

Das Gehirn ist das Organ mit der geringsten Ischämietoleranz. Schon 12 Sekunden nach einem Kreislaufstillstand verliert der Patient das Bewusstsein, da die neuronalen Funktionen des ZNS komplett zum Erliegen kommen. Ein Null-Linien-EEG ist abzuleiten und auch die Hirnstammfunktionen sistieren. Zunächst ist für Sekunden bis wenige Minuten eine Schnappatmung zu beobachten, die wenig später in einer Apnoe endet. Besteht die zerebrale Ischämie weiter ist nach etwa 5 Minuten eine Depolarisation umfassender Neuronenverbände zu beobachten, die früher als terminale Depolarisation[19] bezeichnet wurde. Heutzutage wissen wir aber, dass die Wiederbelebung des Gehirns großer Säugetiere auch nach mehr als 11 min Kreislaufstillstand mit nur geringen neurologischen Ausfällen möglich ist [20-28].

Um die sich hieraus ergebenden therapeutischen Optionen realisieren zu können, sind die pathophysiologischen Prozesse zu identifizieren. Unter einer Vielzahl von Mechanismen sind folgende zu nennen[17, 18]:

1. Gestörte zerebrale Reperfusion im Sinne des No-Reflow-Phänomens [29-32]
2. verminderte zerebrovaskuläre Autoregulation und die post-ischämische Hypoperfusion
3. die Entwicklung eines Hirnödems, besonders nach einer Hypoxie[33-35]
4. die postischämische Neurodegeneration, welche sowohl die Nekrose als auch die Apoptose umfasst[36-40]

Eine Auflistung aller Prozesse übersteigt den Umfang dieser Abhandlung bei weitem, weswegen hier auf die entsprechende Literatur verwiesen werden muss.

Als klinische Manifestationen dieser pathophysiologischen Veränderungen ist folgendes zu beobachten:

- Koma
- zerebrale Krämpfe
- Myokloni
- kognitive Dysfunktionen
- persistierender vegetativer Status
- sekundärer Parkinsonismus
- kortikaler Schlaganfall
- spinale Stroke
- Hirntod

Behandlungsoptionen mit nachgewiesenem Nutzen sind:

1. therapeutische Hypothermie (33°C für 12 bis 24 h, Beginn so schnell wie möglich)[41-45]
2. frühzeitige hämodynamische Stabilisierung
3. Atemwegssicherung und kontrollierte Normoventilation
4. Kontrolle zerebraler Krämpfe
5. kontrollierte Reoxygenation mit einem SaO₂ von 94-96%, bei Vermeiden von Hypoxämien und Hyperoxämien
6. supportive Intensivtherapie

2.2 Post cardiac myocardial dysfunction: Dysfunktion des Myokards nach Kreislaufstillstand und Reanimation

Die myokardiale Funktionsstörung ist ebenfalls multifaktoriell bedingt. Sie ist Folge der globalen oder fokalen myokardialen Ischämie und Reperfusion. Die globale Ischämie, welche die Folge jeden Kreislaufstillstandes ist, kann zu einem „myokardial stunning“ führen[17, 46, 47]. Zudem ist in ca. 60% der nicht traumatisch bedingten Ereignisse mit Herz-Kreislaufstillstand ein Myokardinfarkt die auslösende Ursache[48].

Diese Pathophysiologie bedingt folgende klinische Manifestationen:

- vermindertes Herzminutenvolumen
- Hypotonie
- Arrhythmien
- Akutes Koronarsyndrom, (N)STEMI
- Kardiovaskulärer Kollaps → Herz-Kreislaufstillstand

Behandlungsoptionen mit nachgewiesenem oder postuliertem Nutzen sind:

1. Frühe Revaskularisation bei akutem Myokardinfarkt (Akut PCI, Thrombolyse)[49, 50]
2. schnelle hämodynamische Stabilisierung
 - i.v. Flüssigkeitstherapie zur Optimierung der Vorlast
 - inotrope Substanzen (Noradrenalin, Dobutamin, Levosimendan [51, 52])
3. IABP [53, 54] (intra aortale Ballongegenpulsation)
4. LVAD (links ventrikulärer Assistenz-Device)
5. ECMO [55-58](Extrakorporale Membran-Oxygenation)

2.3 Systemic ischaemia / reperfusion response: Systemische Ischämie / Reperfusions Reaktion

Der Herz-Kreislaufstillstand führt zwangsläufig zu einer globalen Ischämie aller Organsysteme. Es ist nur zu verständlich, dass dies im Rahmen einer primär erfolgreichen Reanimation zu einer systemischen inflammatorischen Antwort des Organismus führt. Viele Studien bestätigen, die Aktivierung des Zytokin- und Gerinnungssystems, so dass die Postreanimations-Krankheit auch als „sepsis-like-syndrom“ beschrieben wurde[59-61].

Im Einzelnen lassen sich folgende pathophysiologischen Veränderungen nachweisen:

1. SIRS
2. gestörte Gefäßregulation
3. aktivierte intravasale Gerinnung
4. Suppression der Nebennieren
5. gestörte Gewebs-Oxygenierung und -Sauerstoffaufnahme
6. verminderte Infektoresistenz

Dies kann zu folgenden klinischen Zeichen führen:

- Fieber
- Infektion
- Hyperglykämie
- multiple Organdysfunktionen wegen Gewebshypoxie bis hin zum multiplen Organversagen
- Hypotension

- Kardiovaskulärer Kollaps → Herz-Kreislaufstillstand

Folgende Behandlungsoptionen sind von Nutzen:

1. schnelle hämodynamische Stabilisierung
 - i.v. Flüssigkeitstherapie zur Optimierung der Vorlast
 - inotrope Substanzen (Noradrenalin, Dobutamin, Levosimendan)
 - Optimierung der Sauerstofftransportkapazität
2. Hämofiltration mit hohem Umsatz[62]
3. Kontrolle der Temperatur
4. Kontrolle der Serumglukose und Therapie mit Insulin
5. Antibiotische Therapie bei Infektionen

2.4 Persistent precipitating pathology: Persistente zugrunde liegende Pathologie

Es ist primär evident, dass die dem Ereignis zugrunde liegende Erkrankung kausal therapiert werden muss, insbesondere dann, wenn diese nach einer primär erfolgreichen Reanimation weiter fortbesteht.

Oben schon wurde erwähnt, dass der Patient mit akutem Myokardinfarkt als auslösende Ursache möglichst schnell einer koronaren Intervention zugeführt werden sollte. Die Zeit bis zur Wiedereröffnung des Gefäßes ist entscheidend für die weitere Prognose. Die thrombolytische Therapie kann dann zum Einsatz kommen, wenn eine Stabilisierung des Patienten präklinisch nicht anders gelingt oder ein PCI-Zentrum nicht rechtzeitig zu erreichen ist. Spätestens vor der Entlassung des Patienten ist die Schrittmacher- oder Kardioverter-Indikation zu prüfen.

Folgende Grunderkrankungen und auslösende Ursachen finden besondere Beachtung:

1. COPD und Asthma (antiobstruktive Therapie, Anfallsprophylaxe)
2. ZNS-Erkrankungen
3. Stroke
4. Lungenembolie (Thrombolyse, OP)
5. Vergiftung und Überdosierung (Antidot, Detoxikation)
6. Infektion (Sepsis und Pneumonie, etc.)
7. Hypovolämie (Blutung, Dehydratation, etc.)

3. Behandlungsstrategien

3.1. Atemwegssicherung und Beatmung

Patienten können nach primär erfolgreicher Reanimation bei nur sehr kurzer Ischämie wieder wach und hämodynamisch stabil sein. Diese Patienten weisen die beste Prognose auf, da weder Gehirn noch Herz nachhaltig geschädigt sind. Sie benötigen keine tracheale Intubation, jedoch sollte nach pulsoxymetrischer Messung und Analyse der Blutgase ggf. Sauerstoff pernasal appliziert werden, um sowohl Hypo- als auch Hyperoxämien zu vermeiden. Eine 24-stündige intensivmedizinische Überwachung und Ursachenfindung ist obligat.

Eine tracheale Intubation ist bei allen komatösen Patienten indiziert. Die Tubuslage ist bei Übergabe sorgfältig zu prüfen. Ziel ist es, eine Normoxie sicherzustellen und eine Aspiration zu verhindern. Eine Hyperventilation nach CPR ist zu vermeiden, da diese zu einer arteriellen Hypokapnie führen kann, welche eine zerebrale Vasokonstriktion und Ischämie verursacht. Es wird empfohlen, mit einem PEEP ≤ 10 cm H₂O und einem Tidalvolumen von 4–6 ml/kg KG zu beatmen und die inspiratorische O₂-Konzentration so einzustellen, dass eine adäquate arterielle Sauerstoffsättigung resultiert. Eine Hyperoxämie ist zu vermeiden, da diese den Reperfusionsschaden verstärken und damit die neurologische Erholung gefährden kann. Die Beatmung sollte mittels Pulsoxymetrie, Kapnographie und Blutgasanalyse überwacht werden. Ziele sind eine arterielle Normoxämie und Normokapnie bei einem lungenprotektiven Beatmungsmuster.

Eine Magensonde zur Entlastung des Magens sollte gelegt werden. Husten und Pressen sollte durch ausreichende Sedierung vermieden werden, da dies zu Hirndrucksteigerung und transienten Hypoxämien führen kann. Eine Röntgenaufnahme des Thorax sollte angefertigt werden, um die Tubus-, Sonden- und Katheterlage zu kontrollieren sowie kardiale Stauungszeichen oder eventuell aufgetretene Verletzungen nach CPR zu detektieren.

3.2. Kreislauf

Ergibt sich aus Anamnese, Verlauf, Labor oder EKG der Hinweis auf ein akutes Koronarsyndrom, so ist die Notwendigkeit einer Thrombolyse oder perkutanen koronaren Intervention unverzüglich zu prüfen. Eine Hypothermiebehandlung stellt **keine** Kontraindikation für diese Maßnahmen dar.

Neben einem akuten Koronarsyndrom können aber auch andere Ursachen die kardiovaskulären Störungen nach CPR bedingen. So ist auf Rhythmusstörungen, ein „myocardial stunning“ oder eine verminderte ventrikuläre Füllung des Herzens zu achten. Invasive Messungen des Blutdrucks, der Vorlast und des Herzminutenvolumens sowie eine frühzeitige echokardiografische Untersuchung können Art und Ausmaß der Störung benennen und quantifizieren.

Daraus folgernd sollten die Maßnahmen zur Stabilisierung des Kreislaufs zielgerichtet ablaufen. Ob sich auch nach CPR durch eine optimierte Strategie zur Kreislauftherapie eine Verminderung der Mortalität erzielen lässt, wie sie Rivers nach Sepsis nachweisen konnte („early goal directed therapy“)[63, 64], ist für die Postreanimationsbehandlung derzeit nicht nachgewiesen. Dennoch ist dieser Ansatz offensichtlich sinnvoll, da gezeigt wurde, dass eine gute neurologische Erholung mit einem höheren Blutdruck in den ersten 2 Stunden nach ROSC korreliert und Hypotonien die neurologische Erholung verschlechtern.

Zunächst ist die Vorlast mittels einer gezielten Infusionstherapie mit balancierten Vollelektrolytlösungen oder Kolloiden zu optimieren. Viele Untersuchungen zeigen, dass die Applikation relativ großer Infusionsmengen nicht nur gut vertragen wird, sondern sogar notwendig ist. Anschließend gilt es, den peripheren Widerstand und die Kontraktilität mit Katecholaminen zu optimieren. Noradrenalin und Dobutamin sind zurzeit die Medikamente

der ersten Wahl, aber Phosphodiesteraseinhibitoren und insbesondere Levosimendan sind vielversprechende Alternativen. Für eine Optimierung der Sauerstofftransportkapazität ist wie bei zerebralen Insulten ein Hämatokritwert $> 30\%$ anzustreben. Diese Maßnahmen sollten energisch innerhalb der ersten 6 Stunden nach CPR ergriffen werden. Invasive Blutdruckmessungen – zentralvenös und arteriell – sind obligat, zusätzlich sind Echokardiografie, transpulmonale Indikatorverdünnungsmethoden oder andere Verfahren indiziert. Eine adäquate Urinproduktion ist als wertvoller Surrogatparameter zu werten. Nach CPR sollte die Serum-Kaliumkonzentration überwacht und gegebenenfalls normalisiert werden, denn nach Herz-Kreislauf-Stillstand wird regelhaft eine Hyperkaliämie beobachtet, die sich im weiteren Verlauf, bedingt durch die umverteilende Wirkung der Katecholamine, in eine proarrhythmogene Hypokaliämie wandelt.

3.3 Optimierung der neurologischen Erholung

3.3.1 Zerebrale Perfusion

Das No-reflow-Phänomen ist multifaktoriell bedingt. Tierexperimentell waren ein gesteigerter Reperpressionsdruck, die Applikation von hypertonen NaCl-Lösungen und eine Thrombolyse-therapie therapeutisch effektiv [29-31, 38, 65]. Insofern ist die wichtigste Forderung der Leitlinien 2010 – die Basismaßnahmen so effektiv wie möglich und ohne Pausen durchzuführen – auch geeignet, das Problem des No-reflow-Phänomens zu vermindern.

Die zerebrale Autoregulation ist während der postischämischen Hypoperfusion gestört, die zerebrale Durchblutung folgt dem zerebralen Perfusionsdruck passiv. Unter diesen Umständen ist es verständlich, dass Hypotonien die zerebrale Oxygenierung gefährden und sekundäre neuronale Schäden verursachen können. Aus diesem Grund wird empfohlen, nach ROSC den Blutdruck im individuellen Normbereich des Patienten zu halten.

Maßnahmen wie der Einsatz von hypertonen Kochsalzlösungen im Sinne der „small volume resuscitation“ verbessern auch klinisch die neurologische Erholung [66, 67]. Dieser neue Therapieansatz sollte stärker beachtet werden [66-71].

3.3.2. Sedierung und Kontrolle zerebraler Krämpfe

Patienten unter therapeutischer Hypothermie müssen analgosediert werden, alle komatösen Patienten nach ROSC sollen gekühlt werden. Insofern ergibt sich hieraus, dass Patienten nach ROSC, welche nicht sofort erwachen, für mindestens 24 Stunden analgosediert werden müssen. Für diese Analgosedierung ist die Verwendung kurz wirksamer Substanzen indiziert, da die Neurologie nach Beenden der Sedierung schneller zu beurteilen ist. Eine Kombination aus kurz wirksamem Opiat und kurz wirksamem Hypnotikum ist zu empfehlen. Die invasive Beatmung sollte auf das notwendige Maß begrenzt werden, da die Pneumonierate bei protrahierter Sedierung und Ventilation (> 48 Stunden) zunimmt.

Nach ROSC treten zerebrale Krämpfe und Myokloni mit einer Wahrscheinlichkeit von 5–10% auf. Krämpfe erhöhen den zerebralen Sauerstoff um bis zu 300%, die metabolische Koppelung der zerebralen Durchblutung ist gestört. Insofern können Krämpfe zu sekundären neuronalen Läsionen führen. Eine sofortige Therapie zerebraler Krämpfe mit Benzodiazepinen, Valproat, Phenytoin, Levetiracetam, Propofol oder Barbituraten – unter Vermeidung von Hypotonien – ist indiziert. Myoklonien sprechen am besten auf Clonazepam an. Eine wirksame und anhaltende Therapie sollte nach dem ersten Auftreten begonnen werden; vorab gilt es auslösende Ursachen auszuschließen (u.a.: Elektrolytstörungen, intrakranielle Blutungen).

Wenn auch einzelne Krämpfe oder Myoklonien nicht das Outcome beeinflussen, so weisen ein Status epilepticus oder insbesondere ein myoklonischer Status auf eine schlechte neurologische Erholung hin.

3.3.3. Temperaturkontrolle, induzierte therapeutische Hypothermie

In den ersten 48 Stunden nach ROSC sind häufig hypertherme Phasen zu beobachten, welche die neurologische Erholung negativ beeinflussen. Antipyretische Pharmaka oder physikalische Kühlung verringern experimentell den neurologischen Schaden. Deshalb ist jede Hyperthermie innerhalb der ersten 72 Stunden nach ROSC mit Antipyretika oder aktiver physikalischer Kühlung zu behandeln.

Darüber hinaus wird die Induktion einer therapeutischen Hypothermie durch die aktuellen Leitlinien klar empfohlen und die Indikation gegenüber den Leitlinien 2005 erweitert. Unabhängig vom initialen Herzrhythmus und Ort des Kreislaufstillstands soll der komatöse Patient nach ROSC gekühlt werden, auch wenn die medizinische Evidenz für Patienten ohne defibrillierbaren initialen Rhythmus geringer ist. Es wird empfohlen, diese Patienten so schnell wie möglich auf 32–34 °C zu kühlen und diese Temperatur für 12–24 Stunden aufrecht zu halten. Kältezittern sollte mit adäquater Sedierung und ggf. Muskelrelaxation behandelt werden.

Die Kühlung unterdrückt viele Abläufe und Pathomechanismen, welche – wie oben beschrieben – zu sekundären neuronalen Läsionen führen. Die therapeutische Hypothermie kann das Missverhältnis zwischen Sauerstoffangebot und -nachfrage in der Phase der postischämischen Hypoperfusion vermindern, da sie den zerebralen Sauerstoffverbrauch um 6% pro 1 °C Temperatursenkung vermindert. Zudem supprimiert eine therapeutische Hypothermie die Bildung freier Radikale, die Ausschüttung exzitatorischer Aminosäuren und den intrazellulären Anstieg der Kalziumionenkonzentration, die in Summation zu einer mitochondrialen Schädigung, Nekrose und Apoptose im Rahmen des Reperfusionsschadens führen können.

Die Wichtigkeit dieser Empfehlung zeigt sich anhand der kleinen „Number needed to treat“ von 6. Dies bedeutet, dass nur 6 Patienten gekühlt werden müssen, um einen Patienten mehr mit guter neurologischer Erholung aus der Klinik entlassen zu können.

Methoden der Kühlung

Die Durchführung der therapeutischen Hypothermie setzt eine kontinuierliche und verlässliche Temperaturmessung voraus. Die Temperatur im Gehirn ist in der Regel um 0,5 °C höher als im Körperkern, dennoch hat sich in der klinischen Praxis die Steuerung der Temperatur anhand der Körperkerntemperatur bewährt. Als Messorte kommen die Blutbahn, der Ösophagus, die Blase oder der Nasopharynx infrage.

Mittlerweile sind verschiedene Verfahren zur Kühlung von Patienten erprobt und in die klinische Praxis eingeführt worden. Systematisch unterscheidet man Methoden der Oberflächenkühlung über die Haut von einer internen Kühlung. Zudem unterscheiden sich die Methoden hinsichtlich der zu erzielenden Kühlgeschwindigkeit, der Steuerbarkeit als auch der praktischen Akzeptanz.

3.3.3.1 Externe Oberflächenkühlung:

Hierzu gibt es mittlerweile verschiedene Techniken und Anbieter:

- Die einfachste Kühlmethode ist die oberflächliche Kühlung durch Eisbeutel und Kühlelemente, welche durch das Abwaschen mit Wasser zur Ausnutzung der Verdunstungskühlung ergänzt werden kann. Diese Verfahren wurden von Bernard erfolgreich in einer klinischen Studie angewendet und sind gemessen am materiellen Einsatz sehr preisgünstig. Für die Pflegekräfte sind sie jedoch zeitlich aufwendig.

Zudem ist die Kühlgeschwindigkeit gering sowie die Steuerbarkeit und Kühlkapazität limitiert.

- In der europäischen multizentrischen Studie wurde zur Oberflächenkühlung ein Bett mit Luftkühlung verwendet. Diese Technik ist derzeit aber nicht mehr verfügbar.
- Verschiedene Hersteller bieten wasserdurchströmte Matten an, welche auf dem Patienten fixiert werden. Die Temperatur wird mittels einer Steuerung über die Vorlauftemperatur und Vorlaufgeschwindigkeit des Wassers automatisch geregelt.
- Ohne Steuerung, aber mit großer Kühlgeschwindigkeit arbeitet eine weitere externe Kühlmethode, bei der Kühlelemente gefüllt mit einer Graphit-Wasser-Emulsion verwendet werden. Dieses Verfahren ist transportabel und kann schon direkt am Ort des Kreislaufstillstands zum Einsatz gebracht werden.
- Cave: Alkoholische Lösungen nicht zur oberflächlichen Kühlung verwenden, da diese bei einer Defibrillation in Brand geraten und zu Verbrennungen führen können!

3.3.3.2. Interne Kühlung:

- Ein einfaches Verfahren zur internen Kühlung ist die Infusion kalter Flüssigkeiten. Dies kann schon der Notarzt beginnen.
 - Balancierte Elektrolytlösungen sind zu verwenden, um den Säure-Basen-Haushalt und die Elektrolyte möglichst wenig zu verändern.
 - In vielen Studien konnte gezeigt werden, dass die Infusion von bis zu 30 ml/kg KG 4 °C kalter Lösung innerhalb von 60–180 Minuten ohne relevante Nebenwirkungen effektiv eine Hypothermie induzieren kann.[72]
 - Dennoch ist zu beachten, dass größere Volumengaben bei schlechter kardialer Pumpfunktion eine kardiale Dekompensation verursachen können.
- Für die Klinik sind spezielle Katheter zur endovaskulären Kühlung entwickelt worden.
 - Der Katheter wird entweder über die Vena jugularis interna, die Vena subclavia oder Vena femoralis in Richtung des rechten Vorhofs vorgeschoben.
 - Steriles Wasser wird gekühlt durch den Katheter geleitet und kühlt somit den Patienten von innen.
 - Über eine Rückkoppelung der Körperkerntemperatur werden automatisch die Vorlauftemperatur und Vorlaufmenge geregelt.
 - Die Systeme sind in Anschaffung und Verbrauchsmaterialien teurer, jedoch sind die höheren Kosten wegen einer exzellenten Steuerbarkeit und einer hohen Temperaturkonstanz gerechtfertigt.
 - Zudem ist der Personalaufwand geringer.
 - Die zu erzielende Kühlgeschwindigkeit ist bei verschiedenen Kathetern unterschiedlich und hängt im Wesentlichen von der Vorlauftemperatur und von der Oberfläche des Katheters ab.
 - Die intravaskulären Kühlkatheter können zugleich als intravenöser Zugang genutzt werden.
- Eine Neuerung stellt die transnasale Kühlung über einen Verdunster dar, welche in einer kleineren Studie vielversprechende Ergebnisse zeigte.[73]

3.3.3.3. Phasen der therapeutischen Hypothermie

Die therapeutische Hypothermie kann in drei Phasen unterteilt werden:

1. **Die Induktionsphase** beschreibt die erste Phase der therapeutischen Hypothermie bis zum Erreichen der Zieltemperatur von 33 °C. Folgende Punkte sind zu beachten:

- Eine schnelle Induktion ist anzustreben, weil die sekundäre Schädigung des Gehirns mit ROSC beginnt und somit eine schnelle Kühlung die neurologische Erholung verbessern kann.
 - Die Induktion kann mittels der Infusion von 4 °C kalter balancierter Vollelektrolytlösung erfolgen (20–30 ml/kg KG in 1–3 Stunden).
 - Erfolgt die Kühlung durch Applikation von Kühlelementen, Eisbeuteln und durch das Ausnutzung der Verdunstungskälte, so ist die Gefahr der zu tiefen Kühlung zu beachten, da verzögert kaltes Blut aus der Peripherie nach zentral gelangen kann.
 - Erfolgt die Kühlung mit endovaskulären Kühlkathetern, so kann die Kühlgeschwindigkeit vorgewählt werden. Bei kleinen Kathetern erfolgt die Kühlung eher langsam.
 - Ist die Zieltemperatur nicht innerhalb von 60 Minuten erreicht, sollte sowohl die Applikation kalter Infusionslösungen als auch die Oberflächenkühlung mit einfachen Hilfsmitteln erwogen werden.
2. **Aufrechterhaltung:** Die Zieltemperatur beträgt 33 °C für die Körperkerntemperatur mit einem Zielkorridor von 32–34 °C. Die therapeutische Hypothermie sollte mindestens 12 Stunden, besser 24 Stunden, aufrechterhalten werden.
- Erfolgt die Aufrechterhaltung der Hypothermie mit externen manuellen Methoden, so ist die Temperatur kontinuierlich zu beachten, um die Kühlelemente rechtzeitig wechseln oder entfernen zu können.
 - Werden zur Kühlung Systeme verwendet, welche die Temperatur automatisch regeln, sollte die Temperatur dennoch durch das Pflegepersonal engmaschig beobachtet werden, da es zu Fehlfunktionen kommen kann.
3. Die **Phase der Wiedererwärmung** beginnt 24 Stunden nach Erreichen der Zieltemperatur, Folgendes ist zu beachten:
- Die Wiedererwärmung erfolgt passiv.
 - Die Temperatur sollte nicht schneller als 0,5 °C/h steigen.
 - Bei der Verwendung von Geräten mit automatischer Regelung kann die Wiedererwärmungsrate entsprechend gewählt werden.
 - Bei einer zu raschen passiven Erwärmung müssen erneut Kühlmaßnahmen eingeleitet werden.
 - Wenn die Temperatur 35 °C übersteigt, werden Analgosedierung und Muskelrelaxation beendet.

Derzeit kann keine Methode als die einzig richtige empfohlen werden. Die Wahl der Methode hängt vielmehr vom Ort des Einsatzes (Notarzt, Schockraum, Intensivstation) und den finanziellen Möglichkeiten ab.

Als Komplikationen der milden therapeutischen Hypothermie sind erhöhte Raten an Infektionen, kardiovaskulärer Instabilität, Koagulopathien, Hyperglykämien und Verschiebungen der Serumelektrolyte zu beachten. Hilfreich bei der Etablierung von Konzepten zur therapeutischen Hypothermie im Notarztendienst und im Krankenhaus sind die Formulierungen von Standardarbeitsanweisungen.

3.3.4. Blutzuckerkontrolle

Nach CPR und akuter zerebraler Ischämie findet sich eine positive Korrelation zwischen hohen Blutzuckerspiegeln und schlechter neurologischer Erholung. Verschiedene Studien zeigten jedoch eine verschlechterte Prognose durch Hypoglykämien bei zu strikter Kontrolle der Blutglukose. Eine Studie bei kritisch Kranken konnte zeigen, dass eine enge Blutzuckereinstellung mit Insulin auf Werte zwischen 80–110 mg/dl die Hospitalmortalität

senkt. Für CPR-Patienten konnte dies aber nicht nachgewiesen werden. Alleinig eine experimentelle Arbeit nach asphyktischem Kreislaufstillstand konnte einen geringeren zerebralen Zellschaden nach Glukose/Insulin zeigen. Insofern ist zu schlussfolgern, dass – wie bei allen kritisch Kranken – auch bei Patienten nach CPR die Blutzuckerspiegel engmaschig kontrolliert und Hyperglykämien therapiert werden sollten. Auf Grundlage der Daten sollte bei Patienten nach ROSC der Serumglukosespiegel auf ≤ 10 mmol/l (≤ 180 mg/dl) eingestellt werden. Schädliche Hypoglykämien sind auf jeden Fall zu vermeiden, insofern werden strengere Einstellungen nicht empfohlen.

3.3.5. Prognoseerstellung

Nach ROSC bestimmt die Schädigung des Gehirns die individuelle Prognose am meisten. 66% der Sterblichkeit im Krankenhaus nach primär erfolgreicher präklinischer CPR sind zerebral bedingt. Insofern ist aus ethischen und ökonomischen Überlegungen eine höchst präzise Methode gefordert, eine individuelle Prognose zu erstellen (Spezifität von 100% für eine fehlende neurologische Erholung). Der Effekt der therapeutischen Hypothermie auf die neurologische Erholung ist dabei zu berücksichtigen, insbesondere gilt, dass die Prognoseerstellung nach Hypothermie deutlich erschwert ist und ein multiparametrischer Ansatz notwendig geworden ist [74-76].

3.3.5.1. Klinische Untersuchung

Ein Neurostatus innerhalb der ersten Stunden nach ROSC kann das Outcome nicht vorhersagen, da nach signifikanter Dauer des Kreislaufstillstands regelhaft ein prolongiertes Koma zu beobachten ist. Jedoch weisen 72 Stunden später bei weiterhin komatösen Patienten, die nicht gekühlt wurden und frei von Analgosedativa sind, das Fehlen des Pupillenlichtreflexes und der motorischen Antwort auf Schmerzreiz unabhängig voneinander mit hoher Spezifität auf eine schlechte Prognose hin (Tod oder Überleben im vegetativen Status).

3.3.5.2. Biochemische Untersuchungen

Die Serumkonzentrationen der neuronenspezifischen Enolase und des Astrogliaproteins S-100b sind in der neurologischen Prognostik hilfreich. Jedoch ist die Streubreite der publizierten Daten hoch und die Definition einer guten Erholung unscharf, sodass ein verlässlicher Trennwert für die Prognose Tod/vegetativer Status bisher nicht definiert ist.

3.3.5.3. Elektrophysiologische Untersuchungen

Hingegen bietet die Ableitung somatosensorisch evozierter Potentiale des N. medianus eine sichere Prognosemöglichkeit bei Patienten, die nicht gekühlt wurden. Ein bilaterales Fehlen der N20-Antwort 72 Stunden nach ROSC bei bis dahin komatösen Patienten nach CPR zeigt mit 100% Spezifität eine schlechte neurologische Erholung an (Tod/vegetativer Status). Die Ableitung eines EEG 24–48 Stunden nach ROSC hat im Vergleich hierzu eine geringere prognostische Aussagekraft. Ein normales EEG und ein EEG mit schwersten Veränderungen sagen das Outcome verlässlich voraus, jedoch ist die prognostische Spezifität von EEG-Befunden, die zwischen diesen Extremen liegen, sehr gering.

Insgesamt ist zu beachten, dass die Datenlage für Patienten, die mit einer therapeutischen Hypothermie behandelt wurden, derzeit nicht hinreichend ist, um die eingangs gestellte Forderung eindeutig zu erfüllen. Eine aktuelle Entscheidungsrichtlinie bei mit Hypothermie behandelten Patienten, basierend auf zwei der folgenden Merkmale,

- früh einsetzender Myoklonus,
- unvollständige Erholung der Hirnstammreflexe (36–72 h nach ROSC),
- areaktives EEG (36–72 h nach ROSC),
- und bilateral fehlende kortikale SSEP (36–72 h nach ROSC),

erlaubt die Vorhersage eines schlechten Outcome mit einer falsch-positiven Rate von 0% (95%-CI: 0–14%) bei fehlenden Störfaktoren (Analgesie, Sedierung, Relaxierung).

4. Zusammenfassung

In den aktuellen Leitlinien zur kardiopulmonalen Reanimation ist die Postreanimationsbehandlung als viertes Glied der Überlebenskette fester Bestandteil einer evidenzbasierten Therapie geworden. Die Postreanimations-Krankheit ist als Summation verschiedener Krankheitskomplexe zunehmend besser beschrieben, es ergibt sich eine Vielzahl von sinnvollen therapeutischen Strategien. Die korrekte Umsetzung der Empfehlungen steigert die Überlebenschancen nach plötzlichem Herztod.

Die therapeutischen Maßnahmen müssen die hämodynamische Instabilität, das akute Koronarsyndrom als auslösende Ursache, die zerebrale Vulnerabilität, als auch die Gefährdung von Niere, Leber, Darm und Lunge als Schockorgane berücksichtigen. Aktivierte proinflammatorische und prokoagulatorische Kaskaden verstärken hierbei die Mikrozirkulationsstörung des Postreanimations-Syndroms. Entsprechend dieser Vorgaben ist eine schnelle hämodynamische Stabilisierung unter Berücksichtigung der kardialen Vorlast, des peripheren Widerstandes, des Herzminutenvolumens und der Sauerstofftransportkapazität anzustreben. Liegt ein Myokardinfarkt vor, so ist eine kardiologische Intervention vorzunehmen. Komatöse Patienten werden intubiert und beatmet, der paCO_2 -Wert liegt im Normbereich, die Tidalvolumina sind auf 6 ml/kg KG und der PEEP auf 10 cm H₂O zu begrenzen. Der Blutzucker sollte engmaschig kontrolliert und mit Insulin auf Werte < 150 mg/dl gesenkt werden. Zerebrale Krämpfe sind umgehend medikamentös zu behandeln. Hypoglykämien und Hyperthermien sind zu vermeiden. Eine therapeutische Hypothermie sollte fortgeführt oder spätestens auf der Intensivstation induziert werden, anzustreben sind 32-34°C für 24 h, die Wiedererwärmung muss stets sehr langsam erfolgen.

Aktuelle Untersuchungen zeigen, dass dieser umfassende Therapieansatz, wenn er standardisiert umgesetzt wird, die Prognose der Patienten signifikant verbessert [49, 50, 77, 78]. Es ist zu überlegen, ob - entsprechend der Traumazentren - zukünftig auch "**Reanimations-Zentren**" ausgewiesen werden sollten, die PCI und Hypothermiebehandlung 24 Stunden am Tag und 7 Tage die Woche vorhalten [49, 79].

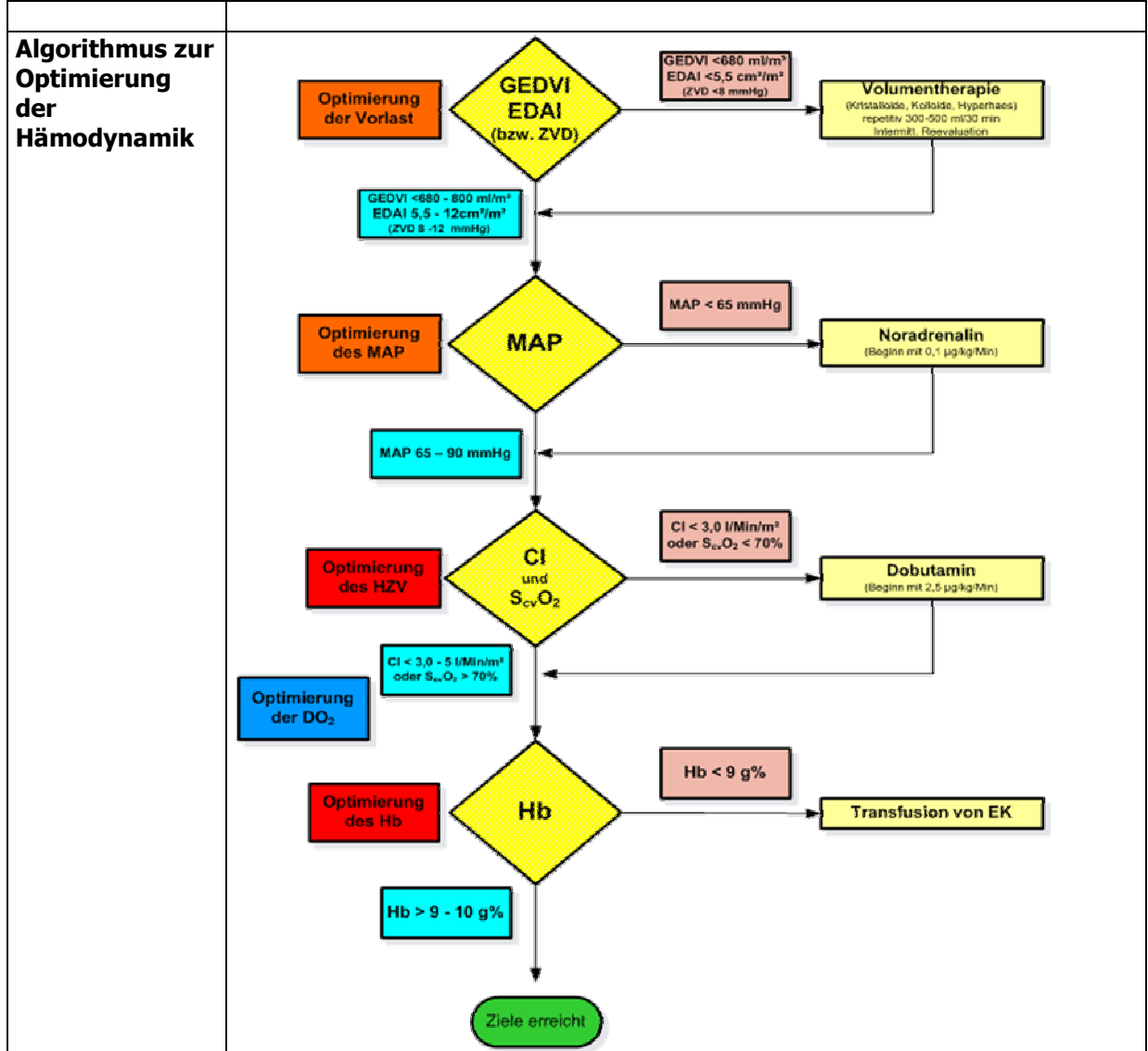
5. **Praktisches Vorgehen:**

Monitoring und Überwachung	Monitoring und Optimierung der Hämodynamik: Standardüberwachung: <ol style="list-style-type: none"> 1. EKG (zentrale Alarmer und Registrierung) 2. Pulsoximetrie 3. arterielle und zentralvenöse Druckmessung 4. Urinproduktion pro Stunde und Tag 5. Temperatur <ul style="list-style-type: none"> • Blasenkatheter • Bluttemperatur via. PICCO oder Pulmonalkatheter • Nasopharyngeal / ösophageal 6. BGA 7. klinisch neurologische Überwachung, ggf. EEG Erweitertes Monitoring bei instabilen Patienten: <ol style="list-style-type: none"> 8. PICCO 9. Echokardiografie 10. $S_{cv}SO_2$ Ziel: <ul style="list-style-type: none"> • Optimierung des Kreislaufs innerhalb von maximal 6 Stunden (Füllung des Herzens, peripherer Widerstand, Herzminutenvolumen, Transfusion) („early goal directed therapy“ [8], siehe Algorithmus im Anhang) • $CPP \geq 70\text{mmHg}$
Indikation für die Hypothermie	- Koma und stabile Kreislaufverhältnisse nach kardiopulmonaler Reanimation
Kontra-indikationen für die Hypothermie	- Der Wille des Patienten, auf intensivmedizinische Maßnahmen unter diesen Umständen verzichten zu wollen, soweit dieser nachvollziehbar artikuliert wurde - Eine maligne Grunderkrankung mit infauster Prognose - Manifeste Gerinnungsstörung, schweres Trauma - Ein therapiefreies Intervall (Kollaps bis Beginn suffizienter Basismaßnahmen) größer als 15 Minuten
Zieltemperatur	32 bis 34 ° Celsius für 24 Stunden
Technik der Kühlung	INDUKTION: Die Induktion der Kühlung erfolgt mittels der Infusion von 4° Celsius kalter balancierter Vollelektrolyt-Lösung in einer Dosierung von 20 bis 30 ml / kg KG über einen Zeitraum von 1-3 Stunden. Diese Technik kann und sollte im Notarztdienst begonnen werden (siehe SOP Reanimationsrichtlinien). War dies der Fall sind die infundierten Flüssigkeitsmengen entsprechend zu berücksichtigen. Mit dieser Technik ist die Induktion der Hypothermie in < 2 Stunden möglich und anzustreben. AUFRECHTERHALTUNG und Induktion mit dem Alsius-System: Zieltemperatur ist 33° Celsius Körperkerntemperatur (Blase, Blut). Die Induktion und Aufrechterhaltung der Kühlung erfolgt innerklinisch mittels des intravaskulären Kühlkatheter (9F venös transfemorale), der zugleich als i.v. Zugang genutzt werden kann. Die Kühlgeschwindigkeit wird auf

	<p>Maximum gestellt. Ist die Zieltemperatur nicht innerhalb von 60 Minuten erreicht, kann mit kalten Infusionslösungen additiv gekühlt werden.</p> <p>Alternativ – ggf. bei der Duplizität von Ereignissen - kann auch mit der Oberflächenkühlung („Cold Touch“ und „Cool packs“) die Aufrechterhaltung der Hypothermie vorgenommen werden. (Vorsicht mit alkoholischen Lösungen, Verbrennung bei Defibrillation), ggf. sind weitere 4°C kalte Infusionen 4° Celsius zu infundieren.</p> <p>WIEDERERWÄRMUNG: Die Wiedererwärmung erfolgt nach 24 Stunden, sie sollte passiv erfolgen und eine Wiedererwärmungsrate von 0,5 Celsius pro Stunde nicht überschreiten. Bei Nutzung des Alsius-Systems ist die Wiedererwärmungsrate entsprechend anzugeben. Wenn die Temperatur 35° C übersteigt werden Analgosedierung und Muskelrelaxation beendet.</p> <p>Normothermie nach WIEDERERWÄRMUNG: Auch nach den 24 Stunden aktiver Kühlung soll die Temperatur $\leq 37^{\circ}\text{C}$ bleiben. Hierzu kommen folgende Maßnahmen zum Einsatz:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Jede Wärmezufuhr stoppen - Medikamente (Metamizol, Perfalgan, Diclofenac) - Ggf. aktive Kühlung mittels Alsius-Systems
<p>Weitere Maßnahmen</p>	<p>Analgosedierung und Muskelrelaxierung:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Nach SOP Analgosedierung: tiefe Sedierung (GAASS -400 oder RAMSAY 4-5) mit Propofol, Remifentanil (Sufentanil) 2. ggf. Muskelrelaxierung bei Kältezittern: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Rocuronium 0.5 mg/kg/h, Initialbolus 0.7 mg/kg ▪ oder: Cisatracurium 5 mg/h; Initialbolus 10 mg; ▪ komplette Relaxierung selten erforderlich ▪ Beenden der kontinuierlichen Relaxierung bei 35° C ▪ Beachte: Hypothermie verlängert Wirkdauer, daher ist ein Monitoring mittels NMT oder TOFwatch sinnvoll. <p>Behandlung von zerebralen Krämpfen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Zerebrale Krämpfe erhöhen den Sauerstoffverbrauch der Neurone, die zerebrale Durchblutung kann bei verminderter metabolischer Koppelung nicht adäquat gesteigert werden → umgehende antikonvulsive Therapie erforderlich (Benzdiazepine, Barbiturate, Levetiracetam, etc.) <p>Beatmung:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Beatmung mit den Zielen: $\text{SaO}_2 > 95\%$; paO_2 100 - 150 mmHg; 2. paCO_2 40 - 45 mmHg; pH 7,3 - 7,5 3. Tidalvolumen 4- 6 ml / kg KG, PEEP ≤ 10 mmHg <p>Ernährung und Homoöostase:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Flüssigkeitsbilanz: 50 ml / kg KG / 24 h 2. Serumglucose < 110 mg/dl (ggf. Insulin) 3. HKT 30 - 45%; 4. Ernährung: bis 48 h nach ROSC keine Dextrose und hypotone Lösungen intravenös applizieren (cave: Hirnödem) 5. Parenterale und enterale Ernährung so früh wie möglich beginnen

	<p>Elektrolyte, Labor und Blutgase: Laborkontrollen 6, 12, 24, 36, 48 Stunden nach Herstellung des Spontankreislaufs → Elektrolyte und Blutgase im Normbereich halten</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Blutgase bei Raumtemperatur 2. Na, K, Cl, Ca 3. BZ 4. Laktat 5. Kreatinin, Harnstoff 6. CK, CPK, Troponin I 7. CRP, PCT 8. PTZ, PTT 9. Hb, HKT, Leuko 10. Neuronen spezifische Enolase (NSE), S100β <p>Intrakranieller Druck:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Messung des ICP in der Regel nicht erforderlich, aber bei hypoxisch bedingtem Herz-Kreislaufstillstand ist die Gefahr des Hirnödems mit Einklemmungsgefahr deutlich größer! 2. 30° Oberkörperhochlage in Neutralposition wenn CCP > 70 mmHg 3. Vorsicht bei Kopfbewegungen <p>Neurologische Prognose</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Verlaufskontrolle Neurostatus, EEG, Medianus SEP jeweils 24, 48 und 72 h nach ROSC → persistierendes Koma nach 72 h und beidseitiger Verlust der kortikalen SEP Antwort weisen auf eine schlechte neurologische Prognose hin (vegetativer Status oder Tod) 2. NSE und S100β Verlaufswerte sind hilfreich 3. Maximaltherapie bei allen Patienten für mindestens 3 Tage, mit der Ausnahme: Hirntod <p>Hirntod, Therapiereduktion</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Hirntoddiagnostik entsprechend SOP 2. Halte die Therapie aufrecht für 7 Tage, wenn eine motorische Antwort auf Schmerzreiz vorhanden ist <p>Nebenwirkung und Komplikationen der Hypothermie: Tägliche Überwachung auf mögliche Komplikationen:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Pneumonie ▪ Sepsis ▪ Koagulopathie ▪ Herzrhythmusstörungen
<p>PTCA</p>	<p>Indikation für interventionelle kardiologische Verfahren bei komatösen Patienten nach primär erfolgreicher Wiederbelebung:</p> <p>War die auslösende Ursache für die kardio-pulmonale Reanimation ein Herzinfarkt, welcher eine Kausaltherapie im Sinne eine PTCA-Intervention erfordert, so wird der Patient unter Fortführung der Hypothermie im Herzkatheterlabor behandelt. Es hat sich erwiesen, dass eine PCI im Temperaturbereich von 32-34° Celsius komplikationslos durchgeführt werden kann.</p>

	<p>Offensichtliche Zeichen eines akuten Koronarsyndroms:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ EKG mit mindestens einem der folgenden Risikobefunde: <ol style="list-style-type: none"> a. > 2 mm ST-Hebung in mind. 2 benachbarten Vorderwandableitungen b. > 1 mm ST-Hebung in mind. 2 benachbarten Hinterwandableitung ▪ kardiogener Schock (innerhalb von 60 min nach ROSC, für mind. 30 min, vor Beginn der Kühlung) <ol style="list-style-type: none"> a. Hypotension: $RR_{sys} < 80$ mm Hg oder exzessive Dosen von Katecholaminen b. und Minderperfusion von Endorganen (Niere, Lunge, etc) c. KILLIP Klasse > 2 d. Herzminutenvolumenindex $< 2,2$ l / min / m² ▪ Maligne lebensbedrohliche Herzrhythmusstörungen, die nicht medikamentös zu therapieren sind und sich innerhalb von 60 min nach ROSC vor Kühlung entwickeln.
--	--



6. LITERATUR:

1. Atwood C, Eisenberg MS, Herlitz J, Rea TD: **Incidence of EMS-treated out-of-hospital cardiac arrest in Europe.** *Resuscitation* 2005, **67**(1):75-80.
2. Herlitz J, Bahr J, Fischer M, Kuisma M, Lexow K, Thorgeirsson G: **Resuscitation in Europe: a tale of five European regions.** *Resuscitation* 1999, **41**(2):121-131.
3. Fischer M, Fischer NJ, Schuttler J: **One-year survival after out-of-hospital cardiac arrest in Bonn city: outcome report according to the 'Utstein style'.** *Resuscitation* 1997, **33**(3):233-243.
4. Neukamm J, Graesner JT, Schewe JC, Breil M, Bahr J, Heister U, Wnent J, Bohn A, Heller G, Strickmann B *et al*: **The impact of response time reliability on CPR incidence and resuscitation success - a benchmark study from the German Resuscitation Registry.** *Critical care* 2011, **15**(6):R282.
5. Berdowski J, Berg RA, Tijssen JG, Koster RW: **Global incidences of out-of-hospital cardiac arrest and survival rates: Systematic review of 67 prospective studies.** *Resuscitation* 2010, **81**(11):1479-1487.
6. **Standards and guidelines for cardiopulmonary resuscitation (CPR) and emergency cardiac care (ECC).** *JAMA* 1980, **244**(5):453-509.
7. **Standards and guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation (CPR) and Emergency Cardiac Care (ECC).** National Academy of Sciences - National Research Council. *JAMA* 1986, **255**(21):2905-2989.
8. **Guidelines for cardiopulmonary resuscitation (CPR) and emergency cardiac care (ECC).** *JAMA* 1992, **286**:2135-2302.
9. **Part 1: introduction to the International Guidelines 2000 for CPR and ECC. A consensus on science.** *Resuscitation* 2000, **46**(1-3):3-15.
10. Nolan JP, Deakin CD, Soar J, Böttiger BW, Smith G: **European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2005 Section 4. Adult advanced life support.** *Resuscitation* 2005, **67 Suppl 1**:S39-86.
11. Nolan JP, Soar J, Zideman DA, Biarent D, Bossaert LL, Deakin C, Koster RW, Wyllie J, Bottiger B: **European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2010 Section 1. Executive summary.** *Resuscitation* 2010, **81**(10):1219-1276.
12. Negovsky VA, Gurvitch AM: **Post-resuscitation disease--a new nosological entity. Its reality and significance.** *Resuscitation* 1995, **30**(1):23-27.
13. Negovsky VA: **Postresuscitation disease.** *Crit Care Med* 1988, **16**(10):942-946.
14. Fischer M: **Die Postreanimationsbehandlung.** In: *Reanimation - Empfehlungen für die Wiederbelebung.* Edited by Bundesärztekammer, vol. 4. Auflage. Köln: Deutscher Ärzte-Verlag; 2007: 139-147.
15. Fischer M: **Die Postreanimationsbehandlung (Post Resuscitation Care).** In: *Reanimation - Empfehlungen für die Wiederbelebung.* Edited by Bundesärztekammer, vol. 5. Auflage, 5. Auflage edn. Köln: Deutscher Ärzte-Verlag; 2011: 159-173.
16. Deakin CD, Nolan JP, Soar J, Sunde K, Koster RW, Smith GB, Perkins GD: **European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2010 Section 4. Adult advanced life support.** *Resuscitation* 2010, **81**(10):1305-1352.
17. Nolan JP, Neumar RW, Adrie C, Aibiki M, Berg RA, Bottiger BW, Callaway C, Clark RS, Geocadin RG, Jauch EC *et al*: **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* 2008, **79**(3):350-379.
18. Neumar RW, Nolan JP, Adrie C, Aibiki M, Berg RA, Bottiger BW, Callaway C, Clark RS, Geocadin RG, Jauch EC *et al*: **Post-cardiac arrest syndrome: epidemiology, pathophysiology, treatment, and prognostication. A consensus statement from the International Liaison Committee on Resuscitation (American Heart Association, Australian and New Zealand Council on Resuscitation, European Resuscitation Council, Heart and Stroke Foundation of Canada, InterAmerican Heart Foundation, Resuscitation Council of Asia, and the Resuscitation Council of Southern Africa); the American Heart Association Emergency Cardiovascular Care Committee; the Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; the Council on Cardiopulmonary, Perioperative, and Critical Care; the Council on Clinical Cardiology; and the Stroke Council.** *Circulation* 2008, **118**(23):2452-2483.

19. Bures J, Buresova O: **[Anoxic terminal depolarization as an indicator of cerebral cortex vulnerability in anoxia & ischemia.]** *Pflugers Arch* 1957, **264**(4):325-334.
20. Safar P, Xiao F, Radovsky A, Tanigawa K, Ebmeyer U, Bircher N, Alexander H, Stezoski SW: **Improved cerebral resuscitation from cardiac arrest in dogs with mild hypothermia plus blood flow promotion.** *Stroke* 1996, **27**(1):105-113.
21. Sterz F, Zeiner A, Kurkciyan I, Janata K, Mullner M, Domanovits H, Safar P: **Mild resuscitative hypothermia and outcome after cardiopulmonary resuscitation.** *J Neurosurg Anesthesiol* 1996, **8**(1):88-96.
22. Safar PJ, Kochanek PM: **Therapeutic hypothermia after cardiac arrest.** *N Engl J Med* 2002, **346**(8):612-613.
23. Hossmann KA, Kobayashi K, Hossmann V, Kleihues P: **Recovery of cerebral energy metabolism after complete ischemia of one hour's duration.** *Naturwissenschaften* 1973, **60**(1):53-54.
24. Hossmann KA, Zimmermann V: **Resuscitation of the monkey brain after 1 h complete ischemia, I: physiological and morphological observations.** *Brain Res* 1974, **81**(1):59-74.
25. Kleihues P, Hossmann KA, Pegg AE, Kobayashi K, Zimmermann V: **Resuscitation of the monkey brain after one hour complete ischemia, III: indications of metabolic recovery.** *Brain Res* 1975, **95**(1):61-73.
26. Zimmermann V, Hossmann KA: **Resuscitation of the monkey brain after one hour's complete ischemia. II. Brain water and electrolytes.** *Brain Res* 1975, **85**(1):1-11.
27. Hossmann KA, Schmidt-Kastner R, Grosse Ophoff B: **Recovery of integrative central nervous function after one hour global cerebro-circulatory arrest in normothermic cat.** *J Neurol Sci* 1987, **77**(2-3):305-320.
28. Hossmann KA, Fischer M, Bockhorst K, Hoehn-Berlage M: **NMR imaging of the apparent diffusion coefficient (ADC) for the evaluation of metabolic suppression and recovery after prolonged cerebral ischemia.** *J Cereb Blood Flow Metab* 1994, **14**(5):723-731.
29. Fischer M, Hossmann KA: **No-reflow after cardiac arrest.** *Intensive Care Med* 1995, **21**(2):132-141.
30. Fischer M, Hossmann KA: **Volume expansion during cardiopulmonary resuscitation reduces cerebral no-reflow.** *Resuscitation* 1996, **32**(3):227-240.
31. Fischer M, Böttiger BW, Popov-Cenic S, Hossmann KA: **Thrombolysis using plasminogen activator and heparin reduces cerebral no-reflow after resuscitation from cardiac arrest: an experimental study in the cat.** *Intensive Care Med* 1996, **22**(11):1214-1223.
32. Jarnum H, Knutsson L, Rundgren M, Siemund R, Englund E, Friberg H, Larsson EM: **Diffusion and perfusion MRI of the brain in comatose patients treated with mild hypothermia after cardiac arrest: A prospective observational study.** *Resuscitation* 2009, **80**(4):425-430.
33. Iida K, Satoh H, Arita K, Nakahara T, Kurisu K, Ohtani M: **Delayed hyperemia causing intracranial hypertension after cardiopulmonary resuscitation.** *Crit Care Med* 1997, **25**(6):971-976.
34. Morimoto Y, Kemmotsu O, Kitami K, Matsubara I, Tedo I: **Acute brain swelling after out-of-hospital cardiac arrest: pathogenesis and outcome.** *Crit Care Med* 1993, **21**(1):104-110.
35. Sakabe T, Tateishi A, Miyauchi Y, Maekawa T, Matsumoto M, Tsutsui T, Takeshita H: **Intracranial pressure following cardiopulmonary resuscitation.** *Intensive Care Med* 1987, **13**(4):256-259.
36. Hossmann KA: **[Neuronal apoptosis. A new means of treatment for cerebral ischemia?]**. *Anaesthesist* 2001, **50**(12):903-904.
37. Hossmann KA: **The hypoxic brain. Insights from ischemia research.** *Adv Exp Med Biol* 1999, **474**:155-169.
38. Hossmann KA: **Reperfusion of the brain after global ischemia: hemodynamic disturbances.** *Shock* 1997, **8**(2):95-101; discussion 102-103.
39. Safar P, Behringer W, Böttiger BW, Sterz F: **Cerebral resuscitation potentials for cardiac arrest.** *Crit Care Med* 2002, **30**(4 Suppl):S140-144.
40. Vaagenes P, Ginsberg M, Ebmeyer U, Ernster L, Fischer M, Gisvold SE, Gurvitch A, Hossmann KA, Nemoto EM, Radovsky A *et al*: **Cerebral resuscitation from cardiac arrest: pathophysiological mechanisms.** *Crit Care Med* 1996, **24**(2 Suppl):S57-68.
41. Bernard SA, Gray TW, Buist MD, Jones BM, Silvester W, Gutteridge G, Smith K: **Treatment of comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest with induced hypothermia.** *N Engl J Med* 2002, **346**(8):557-563.
42. **Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest.** *N Engl J Med* 2002, **346**(8):549-556.
43. Holzer M: **Targeted temperature management for comatose survivors of cardiac arrest.** *N Engl J Med* 2010, **363**(13):1256-1264.
44. Testori C, Sterz F, Behringer W, Haugk M, Uray T, Zeiner A, Janata A, Arrich J, Holzer M, Losert H: **Mild therapeutic hypothermia is associated with favourable outcome in patients after cardiac arrest with non-shockable rhythms.** *Resuscitation* 2011, **82**(9):1162-1167.

45. Testori C, Sterz F, Holzer M, Losert H, Arrich J, Herkner H, Krizanac D, Wallmuller C, Stratil P, Schober A *et al*: **The beneficial effect of mild therapeutic hypothermia depends on the time of complete circulatory standstill in patients with cardiac arrest.** *Resuscitation* 2011.
46. Chang WT, Ma MH, Chien KL, Huang CH, Tsai MS, Shih FY, Yuan A, Tsai KC, Lin FY, Lee YT *et al*: **Postresuscitation myocardial dysfunction: correlated factors and prognostic implications.** *Intensive Care Med* 2007, **33**(1):88-95.
47. Baumgarten G, Knuefermann P, Schuhmacher G, Vervolgyi V, von Rappard J, Dreiner U, Fink K, Djoufack C, Hoeft A, Grohe C *et al*: **Toll-Like Receptor 4, Nitric Oxide, and Myocardial Depression in Endotoxemia.** *Shock* 2006, **25**(1):43-49.
48. Böttiger BW, Arntz HR, Chamberlain DA, Bluhmki E, Belmans A, Danays T, Carli PA, Adgey JA, Bode C, Wenzel V: **Thrombolysis during resuscitation for out-of-hospital cardiac arrest.** *N Engl J Med* 2008, **359**(25):2651-2662.
49. Grasner JT, Meybohm P, Caliebe A, Bottiger BW, Wnent J, Messelken M, Jantzen T, Zeng T, Strickmann B, Bohn A *et al*: **Postresuscitation care with mild therapeutic hypothermia and coronary intervention after out-of-hospital cardiopulmonary resuscitation: a prospective registry analysis.** *Critical care* 2011, **15**(1):R61.
50. Tomte O, Andersen GO, Jacobsen D, Draegni T, Auestad B, Sunde K: **Strong and weak aspects of an established post-resuscitation treatment protocol-A five-year observational study.** *Resuscitation* 2011, **82**(9):1186-1193.
51. Koudouna E, Xanthos T, Bassiakou E, Goulas S, Lelovas P, Papadimitriou D, Tsirikos N, Papadimitriou L: **Levosimendan improves the initial outcome of cardiopulmonary resuscitation in a swine model of cardiac arrest.** *Acta Anaesthesiol Scand* 2007, **51**(8):1123-1129.
52. Cammarata GA, Weil MH, Sun S, Huang L, Fang X, Tang W: **Levosimendan improves cardiopulmonary resuscitation and survival by K(ATP) channel activation.** *J Am Coll Cardiol* 2006, **47**(5):1083-1085.
53. Tennyson H, Kern KB, Hilwig RW, Berg RA, Ewy GA: **Treatment of post resuscitation myocardial dysfunction: aortic counterpulsation versus dobutamine.** *Resuscitation* 2002, **54**(1):69-75.
54. Sanborn TA, Sleeper LA, Bates ER, Jacobs AK, Boland J, French JK, Dens J, Dzavik V, Palmeri ST, Webb JG *et al*: **Impact of thrombolysis, intra-aortic balloon pump counterpulsation, and their combination in cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: a report from the SHOCK Trial Registry. SHould we emergently revascularize Occluded Coronaries for cardiogenic shock?** *J Am Coll Cardiol* 2000, **36**(3 Suppl A):1123-1129.
55. Yu HY, Yeh HL, Wang SS, Tsai MK, Chen YS, Ko WJ, Lin FY: **Ultra long cardiopulmonary resuscitation with intact cerebral performance for an asystolic patient with acute myocarditis.** *Resuscitation* 2007, **73**(2):307-308.
56. Kim H, Lim SH, Hong J, Hong YS, Lee CJ, Jung JH, Yu S: **Efficacy of veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation in acute myocardial infarction with cardiogenic shock.** *Resuscitation* 2012.
57. Huang SC, Wu ET, Wang CC, Chen YS, Chang CI, Chiu IS, Ko WJ, Wang SS: **Eleven years of experience with extracorporeal cardiopulmonary resuscitation for paediatric patients with in-hospital cardiac arrest.** *Resuscitation* 2012.
58. Arlt M, Philipp A, Voelkel S, Graf BM, Schmid C, Hilker M: **Out-of-hospital extracorporeal life support for cardiac arrest-A case report.** *Resuscitation* 2011, **82**(9):1243-1245.
59. Adrie C, Adib-Conquy M, Laurent I, Monchi M, Vinsonneau C, Fitting C, Fraisse F, Dinh-Xuan AT, Carli P, Spaulding C *et al*: **Successful cardiopulmonary resuscitation after cardiac arrest as a "sepsis-like" syndrome.** *Circulation* 2002, **106**(5):562-568.
60. Adrie C, Laurent I, Monchi M, Cariou A, Dhainaou JF, Spaulding C: **Postresuscitation disease after cardiac arrest: a sepsis-like syndrome?** *Curr Opin Crit Care* 2004, **10**(3):208-212.
61. Donadello K, Favory R, Salgado-Ribeiro D, Vincent JL, Gottin L, Scolletta S, Creteur J, De Backer D, Taccone FS: **Sublingual and muscular microcirculatory alterations after cardiac arrest: a pilot study.** *Resuscitation* 2011, **82**(6):690-695.
62. Laurent I, Adrie C, Vinsonneau C, Cariou A, Chiche JD, Ohanessian A, Spaulding C, Carli P, Dhainaut JF, Monchi M: **High-volume hemofiltration after out-of-hospital cardiac arrest: a randomized study.** *J Am Coll Cardiol* 2005, **46**(3):432-437.
63. Rivers EP: **Early goal-directed therapy in severe sepsis and septic shock: converting science to reality.** *Chest* 2006, **129**(2):217-218.
64. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, Peterson E, Tomlanovich M: **Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock.** *N Engl J Med* 2001, **345**(19):1368-1377.
65. Böttiger BW, Krumnikl JJ, Gass P, Schmitz B, Motsch J, Martin E: **The cerebral 'no-reflow' phenomenon after cardiac arrest in rats--influence of low-flow reperfusion.** *Resuscitation* 1997, **34**(1):79-87.

66. Breil M, Krep H, Heister U, Bartsch A, Bender R, Schaefers B, Hoeft A, Fischer M: **Randomised study of hypertonic saline infusion during resuscitation from out-of-hospital cardiac arrest.** *Resuscitation* 2012, **83**(3):347-352.
67. Bender R, Breil M, Heister U, Dahmen A, Hoeft A, Krep H, Fischer M: **Hypertonic saline during CPR: Feasibility and safety of a new protocol of fluid management during resuscitation.** *Resuscitation* 2007, **72**(1):74-81.
68. Krep H, Schaefers B, Bender R, Breil M, Heister U, Hoeft A, Fischer M: **Hypertonic saline/hydroxy-ethyl starch infusion during CPR from out-of-hospital cardiac arrest: a randomized preclinical trial.** *European Journal of Anaesthesiology* 2005, **22**(Supplement 34):1, A2.
69. Krep H, Breil M, Sinn D, Hagendorff A, Hoeft A, Fischer M: **Effects of hypertonic versus isotonic infusion therapy on regional cerebral blood flow after experimental cardiac arrest cardiopulmonary resuscitation in pigs.** *Resuscitation* 2004, **63**(1):73-83.
70. Breil M, Krep H, Sinn D, Hagendorff A, Dahmen A, Eichelkraut W, Hoeft A, Fischer M: **Hypertonic saline improves myocardial blood flow during CPR, but is not enhanced further by the addition of hydroxy ethyl starch.** *Resuscitation* 2003, **56**(3):307-317.
71. Fischer M, Dahmen A, Standop J, Hagendorff A, Hoeft A, Krep H: **Effects of hypertonic saline on myocardial blood flow in a porcine model of prolonged cardiac arrest.** *Resuscitation* 2002, **54**(3):269-280.
72. Kamarainen A, Virkkunen I, Tenhunen J, Yli-Hankala A, Silfvast T: **Prehospital therapeutic hypothermia for comatose survivors of cardiac arrest: a randomized controlled trial.** *Acta Anaesthesiol Scand* 2009, **53**(7):900-907.
73. Castren M, Nordberg P, Svensson L, Taccone F, Vincent JL, Desruelles D, Eichwede F, Mols P, Schwab T, Vergnion M *et al*: **Intra-arrest transnasal evaporative cooling: a randomized, prehospital, multicenter study (PRINCE: Pre-ROSC IntraNasal Cooling Effectiveness).** *Circulation* 2010, **122**(7):729-736.
74. Oddo M, Rossetti AO: **Predicting neurological outcome after cardiac arrest.** *Current opinion in critical care* 2011, **17**(3):254-259.
75. Oddo M: **Prognostication after cardiac arrest: Time to change our approach.** *Resuscitation* 2012, **83**(2):149-150.
76. Rossetti AO, Carrera E, Oddo M: **Early EEG correlates of neuronal injury after brain anoxia.** *Neurology* 2012, **78**(11):796-802.
77. Sunde K, Pytte M, Jacobsen D, Mangschau A, Jensen LP, Smedsrud C, Draegni T, Steen PA: **Implementation of a standardised treatment protocol for post resuscitation care after out-of-hospital cardiac arrest.** *Resuscitation* 2007.
78. Werling M, Thoren AB, Axelsson C, Herlitz J: **Treatment and outcome in post-resuscitation care after out-of-hospital cardiac arrest when a modern therapeutic approach was introduced.** *Resuscitation* 2007.
79. Nolan JP, Soar J: **Post resuscitation care--time for a care bundle?** *Resuscitation* 2008, **76**(2):161-162.

7. Kurzversion zur SOP Postreanimationsbehandlung an der Klinik am Eichert:

Indikation: Koma und stabile Kreislaufverhältnisse nach kardiopulmonaler Reanimation mit einem Kreislaufstillstand > 5 Minuten, egal ob inner- oder außerhalb der Klinik, egal ob VF, PEA oder Asystolie.

Kontraindikation: Patientenwille, maligne Grunderkrankung mit infauster Prognose, manifeste Gerinnungsstörung, schweres Trauma, therapiefreies Intervall sicher > 15 Minuten.

Durchführung: Kühlung mit Kühlkatheter, maximale Kühlgeschwindigkeit (Gerät wenn möglich vorkühlen), ggf. kalte i.v. Infusion, wenn Kühlgeschwindigkeit zu langsam; alternativ mit Coolpacks und Infusion von **balancierter Vollelektrolytlösung** mit 4°C, 30 ml/kg über 1 – 3h + Warmtouch Zieltemperatur 33°C, Messung über Blasenkatheter, rektal oder PICCO

tiefe Sedierung (GAASS -400 oder RAMSAY 4-5) mit Propofol oder Midazolam, Remifentanyl oder Sufentanyl, ggf. Muskelrelaxierung bei Kältezittern:

Ursachen / Grunderkrankungen beachten und ggf. therapieren: KHK, Herzinsuffizienz / low-cardiac output syndrome, COPD / Asthma, ZNS-Erkrankungen wie Stroke/Blutung, Lungenembolie, Vergiftung, Infektion, Hypovolämie (Blutung, Dehydratation, etc.). Bei V.a. Myokardinfarkt und instabilen Patienten PCI durchführen (s.u.)

Standardüberwachung: Routine-Labor mit Laktat und BGA, EKG, Pulsoxymetrie, arterieller Druck, ZVD, Blasenkatheter mit Stundenurin, Temperatur, PICCO und / oder Echokardiografie bei instabilen Patienten, klinisch neurologische Überwachung, evtl. ScvSO₂, Rö-Thorax, evtl. EEG kontinuierlich

Weitere Maßnahmen:

- rasche hämodynamische Stabilisierung: ggf. Revaskularisation (Akut PCI/Thrombolyse), Optimierung der Vorlast, Nachlast, Inotropie und der Sauerstofftransportkapazität (Noradrenalin, Dobutamin, evtl. Levosimendan, EK, evtl. IABP)
- Atemwegssicherung und kontrollierte Normoventilation Ziel: SaO₂ von 94-96%, Vermeiden von Hyperoxämie und Hypoxämie, Normokapnie sehr wichtig, PEEP < 10, Tidalvolumen 6 ml/kg
- zerebrale Krämpfe medikamentös therapieren
- Serumglukose < 150mg/dl, ggf. Therapie mit Insulin
- enterale Ernährung so früh wie möglich beginnen, während 48 h keine Dextrose und hypotone Lösungen intravenös applizieren (cave: Hirnödem)
- Elektrolyte und Blutgase regelmäßig kontrollieren und im Normbereich halten
- 30° Oberkörperhochlage in Neutralposition Vorsicht bei Kopfbewegungen
- Verlaufskontrolle Neurostatus, Medianus SEP nach 24, 48 und 72 h, persistierendes Koma nach 72 h und Verlust der kortikalen SEP Antwort beidseitig weisen auf eine schlechte neurologische Prognose hin (vegetativer Status oder Tod)
- Neuronen spezifische Enolase (NSE) als Prognoseparameter nach 24 und 48 h (>33 schlechtes Outcome, Anstieg >6, 4 schlechtes Outcome)

Maximaltherapie bei allen Patienten für mindestens 3 Tage, mit der Ausnahme: Hirntod. Therapie für 7 Tage aufrechterhalten, wenn motorische Antwort auf Schmerzreiz vorhanden

Mögliche Folgen der Reanimation: SIRS, gestörte Gefäßregulation, DIC, Suppression der Nebennieren, gestörte Gewebs-Oxygenierung verminderte Infekteresistenz

klinischen Zeichen: Fieber, Infektion, Hyperglykämie, multiple Organdysfunktionen wegen Gewebshypoxie bis hin zum multiplen Organversagen, Hypotension.

Wiedererwärmung: nach 24 Stunden, Temperaturanstieg von 0,5 Celsius pro Stunde nicht überschreiten. Bei Temperatur > 35°C Analgosedierung und Muskelrelaxation beenden.

Auch nach Kühlung soll die Temperatur <37°C bleiben. keine Wärmezufuhr, Medikamente, ggf. aktive Kühlung fortführen

Komplikationen der Hypothermie: Pneumonie, Sepsis, Koagulopathie, Rhythmusstörungen, Elektrolytverschiebungen