

Neue Wege bei der kardiopulmonalen Reanimation Erwachsener?

Rasche Herzkompression wird heute als entscheidend angesehen

Bei der kardiopulmonalen Reanimation (CPR) ist der frühe Beginn einfacher Massnahmen der wichtigste Schritt zum Erfolg. In der Anfangsphase der CPR ist die Herzdruckmassage im Vergleich zur Mund-zu-Mund-Beatmung bei den meisten Erwachsenen die entscheidende Massnahme.

ARZNEIMITTELBRIEF

Mit den aktuellen Leitlinien für die Reanimation des Erwachsenen aus dem Jahr 2005 (1) – erstellt auf dem Hintergrund des internationalen Consensus of Science (2) – wurden scheinbar unumstössliche Konzepte für die CPR wesentlich geändert, wie zum Beispiel der zeitraubende ausführliche «diagnostische Block» oder der Beginn der CPR mit zwei initialen Atemspenden. Nicht nur aus ethischen Gründen ist es schwierig, die Regeln zur CPR auf sichere Studiendaten zu stellen, denn sehr viele Faktoren spielen zusammen und beeinflussen das Ergebnis einer CPR. Besonderheiten der Krankheit, Zeitabläufe, die Rolle von Ersthelfern, die Struktur des Rettungsdienstes und die Qualifikation der Rettungsdienstkräfte (Notärzte oder Paramedics) sind schwer zu erfassen. Die jeweilige Bedeutung der zahlreichen Einflussgrössen zu analysieren, würde Megastudien erfordern. Es fehlen jedoch öffentliche Mittel und das Interesse der Industrie. Forschung mit Eigenmitteln des Rettungsdienstes ist, wenn überhaupt, nur äusserst begrenzt möglich. Wegen dieser Unsicherheiten und der geringen Zahl von Studien wurde den Leitlinien von 2005 auch vorangestellt, dass die bis dahin angewandten Behandlungsabläufe weder unsicher noch unwirksam gewesen seien, aber regelmässig überarbeitet werden müssten (3). Bei der Erstellung der Leitlinien wurden die Rolle der Beatmung, das Verhältnis von Beatmung zu Herzdruckmassage, der Zeitpunkt des ersten Defibrillationsversuchs, die optimale Energie- und Schockform bei Kammerflimmern sowie die Bedeutung von Vasopressoren und Thrombolysetherapie besonders intensiv diskutiert. Bereits jetzt liegen hierzu neue Erkenntnisse vor.

Beatmung

Obwohl die sogenannte Laienreanimation – idealerweise sofort bereits von Augenzeugen des Notfalls begonnen – die Überlebensrate um das Zwei- bis Dreifache steigern kann (4), wird sie nur in 10 bis 20 Prozent eingesetzt. Der wichtigste Hinderungsgrund sind hygienische und ästhetische Bedenken der potenziellen Helfer (5). Experimente am Tiermodell und Daten einer Untersuchung mit der sogenannten Telefonreanimation (telefonisch assistierte Reanimation [6]) deuteten bereits darauf hin, dass die initiale Beatmung beim plötzlichen Kreislaufstillstand des Erwachsenen von sekundärer Bedeutung sein könnte.

Aus Schweden gibt es Registerdaten von über 11 000 Patienten mit plötzlichem Herztod (7). 10 Prozent dieser Patienten wurden von Ersthelfern bis zum Eintreffen des Rettungsdienstes nur mit Herzdruckmassage behandelt. Das Überleben nach einem Monat war bei alleiniger Thoraxkompression (6,7%) nicht schlechter als mit Kompression plus Mund-zu-Mund-Beatmung (7,2%). Dies ist nachvollziehbar, denn es besteht meist Kammerflimmern. Die im arteriellen und venösen System und auch in der Lunge vorhandenen Sauerstoffreserven

Merksätze

- Die Herzdruckmassage führt zu einem günstigeren Ergebnis, wenn sie sehr schnell (innerhalb von vier Minuten nach Kollaps) begonnen wird.
- Alle späteren Massnahmen (mit Ausnahme der therapeutischen Hypothermie [1]) können die anfangs verlorene Zeit nicht mehr kompensieren.
- Manche «Routinemassnahmen» bei der CPR, wie zum Beispiel die Injektion von Adrenalin, sind bis jetzt nicht als wirksam gesichert, aber in den Leitlinien empfohlen.
- Die Datenlage rechtfertigt es, Hindernisse für eine frühe Reanimation durch Laien aus dem Weg zu räumen und durch einfache Protokolle (z.B. alleinige Herzdruckmassage als Empfehlung zu Beginn der CPR bei Erwachsenen) zu erleichtern.

bedürfen nur eines minimalen Kreislaufs – erreichbar durch alleinige Herzdruckmassage, um den Strukturstoffwechsel der besonders bedrohten Nervenzellen im Gehirn zumindest für einige weitere Minuten aufrechtzuerhalten.

Die schwedischen Beobachtungen wurden durch die Ergebnisse der SOS-Kanto-Studie bestätigt, in der sich sogar Hinweise für eine Überlegenheit der «Compression only»-Methode zeigten (8). In diesem Register wurden 4068 Erwachsene mit Kreislaufstillstand erfasst und hinsichtlich des neurologischen Ergebnisses 30 Tage nach beobachtetem Kreislaufstillstand untersucht. Zunächst wurde erneut der Nutzen der Laienreanimation nachgewiesen: 5,5 Prozent der 1151 Patienten überlebten mit gutem neurologischem Ergebnis gegenüber nur 2,2 Prozent der 2917 Patienten ohne Laienreanimation ($p < 0,001$). Bei den Patienten mit Laienreanimation wurde bei 712 Beatmung und Herzdruckmassage und bei 439 nur Herzdruckmassage durchgeführt. Es ergab sich ein starker Trend (Odds Ratio: 1,5; 95%-Konfidenzintervall [95%-KI]: 0,9–2,5) zu mehr Überlebenden mit gutem neurologischem Status bei alleiniger Herzdruckmassage. Bei Patienten mit Kammerflimmern war das Ergebnis nach alleiniger Herzdruckmassage signifikant besser ($p < 0,02$), ebenso bei Apnoe ($p = 0,041$) und wenn die Laienreanimation innerhalb von vier Minuten nach Kollaps begonnen wurde ($p < 0,025$). In keiner Subgruppe waren Beatmung plus Herzdruckmassage besser. Angaben zur Zahl der Überlebenden mit Krankenhausaufnahme, die Zahl der Patienten mit schlechtem neurologischem Ergebnis und Daten zur Laienreanimation bei unbeobachtetem Kreislaufstillstand fehlen. Die Zahl der Patienten mit gutem neurologischem Ergebnis war mit 57 sehr gering. Es erstaunt auch, dass gerade Patienten mit Apnoe von alleiniger Herzdruckmassage profitierten. Der European Resuscitation Council hat deshalb – trotz der Forderung nach dringlicher Änderung der Leitlinien – in einem Kommentar zur SOS-Kanto-Studie (9) zur Zurückhaltung geraten: Die alleinige Herzdruckmassage sei zwar nach kardial verursachtem Kreislaufstillstand möglicherweise kurzfristig hilfreich, die (Mund-zu-Mund-)Beatmung aber bei längerem Kreislaufstillstand, bei respiratorischen Ursachen, Trauma oder bei Kindern notwendig. Darüber hinaus wird betont, dass seit 2005 das Verhältnis von Herzdruckmassage zu Beatmung zugunsten der Herzdruckmassage von 15:2 auf 30:2 geändert worden ist. Schliesslich wird darauf verwiesen, dass die alleinige Herzdruckmassage bereits in den Guidelines von 2005 als effektive Hilfe angesehen wird, falls sich der Helfer nicht in der Lage sieht, die Mund-zu-Mund-Beatmung durchzuführen.

Weitere Kommentatoren äussern sich kritisch zur SOS-Kanto-Studie und der daraus abgeleiteten Vorstellung, man könne auf die Mund-zu-Mund-Beatmung völlig verzichten (10). Die Kritik wird durch eine Untersuchung aus Japan gestützt (11). In dieser Studie war das Ein-Jahres-Überleben mit gutem neurologischem Ergebnis nach alleiniger Herzdruckmassage durch Ersthelfer identisch mit dem bei konventioneller CPR. Bei länger anhaltendem Kreislaufstillstand (> 15 min) waren Mund-zu-Mund-Beatmung plus Herzdruckmassage jedoch wirksamer als die alleinige Herzdruckmassage. Allerdings waren

die Überlebensraten insgesamt sehr gering: Sie betrug etwa nur 2,2 Prozent in der Gruppe mit konventioneller CPR.

Beruhend auf einer kleinen Vorstudie (12), wurde ein modifiziertes Reanimationsmodell entwickelt. Bei diesem werden Unterbrechungen der Thoraxkompression dadurch vermieden, dass anstelle der Beatmung 15 l Sauerstoff/min über eine Maske (und Guedel-Tubus) insuffliert werden (13). Die Herzdruckmassage wird kontinuierlich über 200 Zyklen mit einer Frequenz von 100/min durchgeführt. Im Rahmen des geänderten Protokolls wird eine erste Rhythmusanalyse bei adäquater Laienreanimation sofort nach dem Eintreffen, sonst erstmals nach 200 Thoraxkompressionen (zusätzlich 1 mg Adrenalin i.v.) durchgeführt. Bei Kammerflimmern wird ein Schock abgegeben, dann folgen 200 Kompressionen (plus 1 mg Adrenalin). Ist dies nach zweimaliger Wiederholung erfolglos, wird die Reanimation konventionell fortgeführt. Den Rettungsdienstmitarbeitern (sogenannte Paramedics) war in dieser Studie freigestellt, die neue Methode oder die konventionelle Technik anzuwenden. Bei der Auswertung wurden die Ergebnisse vor und nach der Einführung dieser als Minimally Interrupted Cardiac Resuscitation (MICR) bezeichneten Methode verglichen. Bis zur Krankenhausentlassung überlebten 69 von 1799 Patienten mit konventioneller Reanimation (3,8%), mit der neuen Technik 60 von 661 Patienten (9,1%). Die Überlebenswahrscheinlichkeit war nach Adjustierung für zahlreiche wichtige Einflussfaktoren, wie zum Beispiel Alter, Laienreanimation, Augenzeugen bei Kollaps, Vorliegen von Kammerflimmern, mit einer Odds Ratio von 2,7 (95%-KI 1,9–4,1) günstiger nach MICR. Noch ausgeprägter war der Vorteil der MICR in der Subgruppe der Patienten mit Kammerflimmern und Augenzeugen beim Kollaps. In dieser Gruppe überlebten 11,9 Prozent mit konventioneller CPR und 28,4 Prozent mit der neuen Technik (Odds Ratio 3,4). Auch die neurologischen Ergebnisse waren nicht schlechter bei Einsatz der neuen Reanimationstechnik.

Zusammenfassend ergeben sich damit neue Argumente für die Möglichkeit, zunächst bei Beginn der CPR von Erwachsenen auf die Mund-zu-Mund-Beatmung zu verzichten, wenn der Herz-Kreislauf-Stillstand (Kollaps) beobachtet wurde. Das erleichtert den Beginn der Massnahmen.

Vasopressoren

Adrenalin (Standarddosis 1 mg als Bolus i.v. unabhängig vom Körpergewicht) ist traditionell Vasopressor der Wahl. Experimentelle Daten zeigen, dass der für den Primärerfolg wichtige koronare Perfusionsdruck mit Adrenalin angehoben werden kann (14). Plazebokontrollierte Untersuchungen zur Effizienz von Adrenalin liegen allerdings bis heute nicht vor. Adrenalin in höherer Dosis als die Standarddosierung ist nicht effektiver (15), bei Kindern sogar nachteilig (16). In einer Studie aus Singapur wurden Reanimationsergebnisse vor (615 Patienten) und nach (681 Patienten) Einführung von Adrenalin bei der CPR durch Paramedics analysiert (17). Bei fehlenden demografischen beziehungsweise sonstigen Unterschieden der beiden Gruppen waren nach Adjustierung für den Rhythmus

das Wiedereintreten des Kreislaufs sowie die Krankenhausaufnahme- und Entlassungsraten in den beiden Gruppen (mit oder ohne Adrenalin) nicht unterschiedlich. Zurzeit wird in Norwegen eine plazebokontrollierte randomisierte Untersuchung zur Wirksamkeit von Adrenalin bei der CPR realisiert. Vasopressin als Ersatz für Adrenalin wurde nach einer vielversprechenden Pilotstudie (18) multizentrisch geprüft (19). Das Ergebnis war – ähnlich wie nach Injektion von Vasopressin bei CPR im Krankenhaus (20) – enttäuschend: Etwas mehr Patienten mit Asystolie wurden nach CPR plus Vasopressin im Vergleich zu CPR plus Adrenalin stationär aufgenommen beziehungsweise lebend aus dem Krankenhaus entlassen. Bei den übrigen Patienten fand sich kein Unterschied. In einer Subgruppe von Patienten, die nach Initialbehandlung mit Adrenalin oder Vasopressin keinen Spontankreislauf entwickelten, wurde zusätzlich Adrenalin freigegeben. Bei vorausgegangener Injektion von Vasopressin führte die zusätzliche Injektion von Adrenalin häufiger zur Krankenhausaufnahme und -entlassung. Das neurologische Endergebnis war jedoch nicht unterschiedlich. Die Hypothese, dass Vasopressin und danach Adrenalin zu besseren Ergebnissen führen könnte, wurde in einer randomisierten, multizentrischen französischen Studie an fast 3000 Patienten mit prähospitaler Reanimation getestet (21). Nach Randomisierung wurde die Hälfte der Patienten mit Vasopressin und danach Adrenalin, die andere Hälfte nur mit Adrenalin behandelt. Es ergaben sich keine Unterschiede bei den Krankenhausaufnahmen und -entlassungen und auch nicht bei den neurologischen Ergebnissen. Die Aussagekraft dieser Studie ist allerdings eingeschränkt, denn über 80 Prozent der Patienten wurden in Asystolie aufgefunden. Zusammenfassend kann gesagt werden: Es gibt bis heute keine Evidenz für die Wirksamkeit einer Therapie mit Vasopressoren bei CPR.

Thrombolytische Behandlung

Ein anderer Versuch, Reanimationsergebnisse zu verbessern, beruht auf der Überlegung, dass ein plötzlicher Herz-Kreislauf-Stillstand durch einen akuten Myokardinfarkt, das heisst eine Koronarthrombose, oder eine fulminante Lungenembolie ausgelöst sein kann. Nach kasuistischen Mitteilungen und den Ergebnissen einer nichtrandomisierten Studie (22) schien eine thrombolytische Therapie als «Rescue-Lyse» günstig zu sein. In

der TROICA-Studie (23) wurden über 1000 Patienten thrombolytisch mit Tenecteplase (Metalyse®) behandelt, wenn sie nach Basismassnahmen der Reanimation (einschliesslich Defibrillationsversuch) keinen Spontankreislauf entwickelten. Voraussetzung war, dass der Kollaps beobachtet wurde, mit basalen und professionellen Reanimationsmassnahmen innerhalb von 10 Minuten begonnen wurde und nach spätestens weiteren 10 Minuten das Thrombolytikum (oder Plazebo) injiziert werden konnte. Die Studie wurde wegen Unwirksamkeit vorzeitig abgebrochen. In keiner Subgruppe konnte ein positiver Effekt der Thrombolysetherapie nachgewiesen werden. Auch in einer innerklinischen Studie an Patienten mit elektrischer Aktivität ohne Puls hatte sich kein Vorteil für eine Thrombolysetherapie ergeben (24).

■
Halid Bas

Literatur:

1. European Resuscitation Council: Resuscitation 2005; 67 Suppl. 1: s181.
2. ILCOR = International Liaison Committee On Resuscitation: Resuscitation 2005; 67: 157.
3. Nolan, J.: Resuscitation 2005; 67 Suppl. 1: S3.
4. Valenzuela, T.D., et al.: Circulation 1997; 96: 3308.
5. Locke, C.J., et al.: Arch. Intern. Med. 1995; 155: 938.
6. Hailstrom, A., et al.: N. Engl. J. Med. 2000; 342: 1546.
7. Bohm, K., et al.: Circulation 2007; 116: 2908.
8. SOS-Kanto = Survey Of Survivors after out-of-hospital cardiac arrest in the Kanto area: Lancet 2007; 369: 920.
9. Ewy, G.A.: Lancet 2007; 369: 882.
10. Steen, P.A.: Circulation 2007; 116: 2514. Erratum in: Circulation 2008; 117: e20.
11. Iwami, T., et al.: Circulation 2007; 116: 2900.
12. Kellum, M.J., et al.: Am. J. Med 2006; 119: 335.
13. Bobrow, B.J., et al.: JAMA 2008; 299: 1158.
14. Paradis, N.A., et al.: JAMA 1990; 263: 1106.
15. Gueugniaud, RY., et al.: N. Engl. J. Med. 1998; 339: 1595.
16. Perondi, M.B., et al.: N. Engl. J. Med. 2004; 350: 1722.
17. Ong, M., et al. (CARE = Cardiac Arrest and Resuscitation Epidemiology study): Ann. Emerg. Med. 2007; 50: 635.
18. Lindner, K.G., et al.: Lancet 1997; 349: 535.
19. Wenzel, V., et al.: N. Engl. J. Med. 2004; 350: 105.
20. Stiell, I.G., et al.: Lancet 2001; 358: 105.
21. Gueugniaud, RY., et al.: Ann. Francaises d'Anesthesie 2007; 26: 105 (Abstract).
22. Böttiger, B.W., et al.: Lancet 2001; 357: 1583.
23. Clappers, N., und Verheugt, F.W.A. (TROICA = Thrombolysis In Cardiac Arrest): Eur. Heart J. 2006; 27: 2896. <http://eurheartj.oxfordjournals.org/cgi/content/full/27/23/2896>
24. Abu-Laban, R.B., et al.: N. Engl. J. Med. 2002; 346: 1522.

Diese Arbeit erschien zuerst in «Der Arzneimittelbrief», März 2008. Die Übernahme erfolgt mit freundlicher Genehmigung der Herausgeber D. von Herrath und W. Thimme.