

Aus der Klinik für Innere Medizin II

Klinikum Saarbrücken

Prof. Dr. Florian Custodis

**Einfluss der Behandlung an einem Cardiac Arrest
Center auf das neurologische Outcome und das
Langzeitüberleben von Patienten nach
außerklinischem Herz-Kreislauf-Stillstand**

Dissertation zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

der Medizinischen Fakultät

der UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

2025

vorgelegt von:

Paula Vogelgesang geb. Wannemacher

geb. am 21.02.2000 in St. Ingbert

Tag der Promotion: 19.08.2025

Dekan: Univ.-Prof. Dr. med. dent. Matthias Hannig

1. Berichterstatter: Prof. Dr. F. Custodis

2. Berichterstatter: Prof. Dr. T. Meyer

Inhaltsverzeichnis

| | |
|--|-----------|
| 1. ZUSAMMENFASSUNG | 1 |
| 1.1 Deutsche Zusammenfassung..... | 2 |
| 1.2 Abstract..... | 4 |
| 2. HINTERGRUND DER VORLIEGENDEN ARBEIT | 6 |
| 2.1 Herz-Kreislauf-Stillstand und kardiopulmonale Reanimation | 6 |
| 2.2 Struktur des saarländischen Rettungsdienstes | 7 |
| 2.3 Utstein-Kriterien | 8 |
| 2.4 Postreanimationsbehandlung und Einschätzung der neurologischen Prognose | 11 |
| 2.5 Struktur eines Cardiac Arrest Centers..... | 14 |
| 2.5.1 Allgemeine Voraussetzungen eines Cardiac Arrest Centers | 14 |
| 2.5.2 Cardiac Arrest Center am Klinikum Saarbrücken..... | 16 |
| 2.5.3 Zentrale Änderungen der CAC-Struktur nach Umsetzung der Leitlinienempfehlungen..... | 17 |
| 2.6 Fragestellung..... | 18 |
| 3. MATERIAL UND METHODIK..... | 19 |
| 3.1 Studiendesign..... | 19 |
| 3.2 Datenerfassung | 20 |
| 3.2.1 Vorerkrankungen | 20 |
| 3.2.2 Präklinische Daten..... | 21 |
| 3.2.3 Innerklinische Daten | 21 |
| 3.2.4 Cerebral Performance Category..... | 22 |
| 3.2.5 Modifizierte Rankin-Skala | 22 |
| 3.2.6 Studienendpunkte und Effektmaße | 23 |
| 3.2.7 Statistik | 23 |
| 3.2.8 Binär logistische Regressionsanalyse | 23 |

| | | |
|-----------|---|-----------|
| 3.2.9 | Multivariate logistische Regressionsanalyse | 24 |
| 3.2.10 | Aufgeklärte Varianz | 25 |
| 4. | ERGEBNISSE..... | 26 |
| 4.1 | Basisdaten | 26 |
| 4.1.1 | Basisdaten der Gesamtkohorte | 26 |
| 4.1.2 | Basisdaten der Vergleichsgruppen..... | 30 |
| 4.2 | Binär logistische Regressionsanalyse | 34 |
| 4.2.1 | Kurz- und langfristiges Überleben | 34 |
| 4.2.2 | Neurologisches Ergebnis..... | 38 |
| 4.3 | Multivariate logistische Regressionsanalyse | 42 |
| 4.4 | Aufgeklärte Varianz | 44 |
| 5. | DISKUSSION..... | 45 |
| 5.1 | Effekte einer CAC-Struktur auf das Überleben von Patienten nach OHCA..... | 46 |
| 5.1.1 | Einordnung der Befunde zum Überleben in den Kontext der Datenlage | 46 |
| 5.1.2 | Effekte einer PCI und eines TTM auf das Überleben..... | 47 |
| 5.2 | Effekt der CAC-Struktur auf das neurologische Outcome von Patienten nach OHCA | 49 |
| 5.2.1 | Einordnung der Befunde zum neurologischen Outcome in den Kontext der Datenlage | 49 |
| 5.2.2 | Effekte von CAC auf das neurologische Outcome | 50 |
| 5.2.3 | Effekte einer PCI und eines TTM auf das neurologische Outcome | 52 |
| 5.2.4 | Weitere Faktoren und deren Einfluss auf das neurologische Outcome | 55 |
| 5.2.5 | Wertung der differentiellen Befunde hinsichtlich der Verwendung von CPC und mRS | 56 |
| 5.3 | Profitieren bestimmte Subgruppen von Patienten nach OHCA besonders von der Etablierung eines Cardiac Arrest Centers? | 57 |
| 5.4 | Kritische Würdigung des Strukturwandels..... | 59 |
| 5.5 | Schlussfolgerungen / Konklusionen | 60 |

| | |
|---------------------------------------|-----------|
| 6. ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS..... | 61 |
| 7. TABELLENVERZEICHNIS | 63 |
| 8. ABBILDUNGSVERZEICHNIS | 64 |
| 9. LITERATURVERZEICHNIS..... | 65 |
| 10. PUBLIKATION..... | 72 |
| 11. DANKSAGUNG | 72 |
| 12. LEBENSLAUF | 73 |

Zur besseren Lesbarkeit wird im gesamten Text auf die differenzierte Verwendung männlicher und weiblicher Form verzichtet. Gemeint sind in diesen Fällen selbstverständlich immer alle Geschlechter.

1. Zusammenfassung

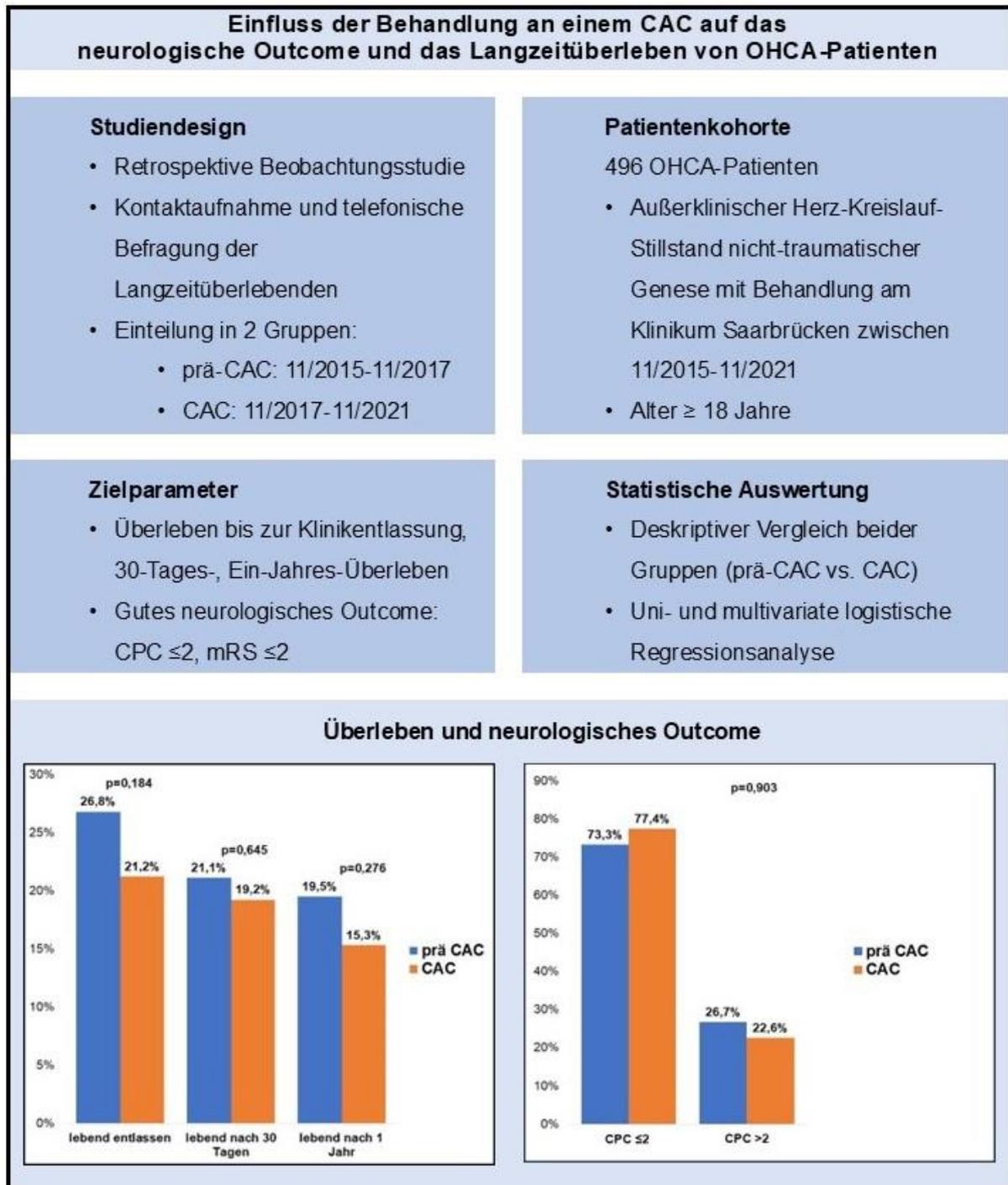


Abbildung 1: Visual Abstract – Kurzübersicht des Studiendesigns und der Ergebnisse.

CAC Cardiac Arrest Center; **OHCA** Out-of-hospital cardiac arrest; **CPC** Cerebral Performance Category.

1.1 Deutsche Zusammenfassung

Hintergrund

Die Überlebenschancen und das neurologische Outcome von Patienten nach präklinischem Herz-Kreislauf-Stillstand (Out-of-hospital cardiac arrest OHCA) ist noch immer sehr limitiert. Seit 2015 wird in den Leitlinien des European Resuscitation Council (ERC) die Behandlung von Patienten nach außerklinischer Reanimation an spezialisierten Zentren, so genannten Cardiac Arrest Centren (CAC), empfohlen. In der vorliegenden retrospektiven Studie soll daher der Effekt der Etablierung der CAC-Struktur am Klinikum Saarbrücken auf das Überleben und das neurologische Outcome von Patienten nach präklinischem Herz-Kreislauf-Stillstand untersucht werden.

Methodik

Die retrospektive Analyse umfasst die Daten aller im Zeitraum von November 2015 bis November 2021 am Klinikum Saarbrücken nach präklinischer Reanimation aufgenommenen Patienten. Seit dem Jahr 2017, nach erstmaliger Publikation der Qualitätsindikatoren und strukturellen Voraussetzungen für Cardiac Arrest Centren durch das GRC [57], wurden Patienten nach OHCA im Klinikum Saarbrücken streng orientiert an diesen Vorgaben behandelt. Alle vor November 2017 behandelten Patienten wurden der Gruppe „prä CAC“ und entsprechend alle nach November 2017 behandelten Patienten der Gruppe „CAC“ zugeteilt. Primäre Endpunkte waren das Überleben (bis zur Krankenhausentlassung und Langzeitüberleben) sowie das neurologische Outcome, welches retrospektiv in Kategorien der CPC-Skala (Cerebral Performance Category) sowie der mRS (modifizierte Rankin-Skala) eingeordnet wurde. Anschließend wurden die Daten einer uni- und multivariaten logistischen Regressionsanalyse unterzogen.

Ergebnisse

Von insgesamt 496 in die Analyse eingeschlossenen Patienten wurden 138 vor der CAC-Etablierung (prä CAC) und 358 nach der CAC-Etablierung (CAC) behandelt. 27% (prä CAC) und 21% (CAC) der Patienten wurden lebend entlassen ($p=0,184$), 21% (prä CAC) und 19% (CAC) überlebten die ersten 30 Tage ($p=0,645$) und 20% (prä CAC) sowie 15% (CAC) überlebten das erste Jahr nach OHCA ($p=0,276$). 73% (prä CAC) und 77% (CAC) der Langzeitüberlebenden erreichten einen $CPC \leq 2$ ($p=0,667$), 70% (prä CAC) sowie 69% (CAC) einen $mRS \leq 2$ ($p=0,950$). In der Gesamtgruppe aller behandelten Patienten zeigten 17% (prä CAC) und 14% (CAC) einen $CPC \leq 2$ ($p=0,435$) und 16% (prä CAC) sowie 13% (CAC) einen $mRS \leq 2$ ($p=0,314$).

Im Rahmen einer binär logistischen Regressionsanalyse zeigte sich ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen der Überlebenswahrscheinlichkeit und der Durchführung eines gezielten Temperaturmanagements (TTM) sowie einer perkutanen Koronarintervention (PCI). Auch die Dauer der Behandlung auf der Intensivstation (ITS), eine Laienreanimation, das Vorliegen eines schockbaren Rhythmus und der Einsatz eines automatischen externen Defibrillators (AED) waren prädiktiv für die Überlebenswahrscheinlichkeit. Im Hinblick auf das neurologische Outcome fand sich für die Faktoren PCI, Dauer der ITS-Behandlung und schockbarer Rhythmus ein signifikanter Zusammenhang für die Gesamtkohorte und die CAC-Gruppe. In der multivariaten Analyse zeigte sich die Durchführung eines gezielten Temperaturmanagements als relevanter Prädiktor für die Wahrscheinlichkeit lebend entlassen zu werden sowohl in der Gesamtkohorte als auch in der prä CAC- und der CAC-Kohorte. Die Durchführung einer PCI steigerte die Wahrscheinlichkeit lebend entlassen zu werden in der Gesamtkohorte und der CAC-Gruppe. Beide Therapiemodalitäten beeinflussten das neurologische Outcome gemäß multivariater Analyse nicht.

Interpretation

Die Etablierung der CAC-Struktur am Klinikum Saarbrücken zeigte keinen Effekt auf das Überleben und das neurologische Ergebnis von Patienten nach präklinischem Herz-Kreislauf-Stillstand. Für die zentralen Therapien eines CAC, PCI und TTM, konnte in der vorliegenden Studie der prognostische Nutzen für Patienten nach außerklinischer Reanimation im Hinblick auf das Überleben jedoch nur partiell für das neurologische Outcome bestätigt werden.

1.2 Abstract

Background

Survival rate and neurological outcome of patients after out-of-hospital cardiac arrest (OHCA) are still limited. Since 2015, the guidelines of the European Resuscitation Council (ERC) have recommended treatment of patients after out-of-hospital cardiac arrest at specialized centers, so-called Cardiac Arrest Centers (CAC). The present retrospective study investigates the effect of established CAC structures at the Klinikum Saarbrücken, a municipal hospital, on the survival and neurological outcome of patients after preclinical cardiac arrest.

Methods

The retrospective analysis includes the data of all patients admitted to the Klinikum Saarbrücken after preclinical resuscitation between November 2015 and November 2021. Following the first publication of quality indicators and structural requirements for cardiac arrest centers by the GRC [57] in 2017, OHCA patients were treated in accordance with these guidelines. All patients treated before November 2017 were assigned to the "pre-CAC" group, and all patients treated after November 2017 were assigned to the "CAC" group. Primary outcome measures were survival (until hospital discharge and long-term survival) as well as neurological outcome, which was retrospectively categorized using the CPC scale (Cerebral Performance Category) and the mRS (modified Rankin Scale). Subsequently, the data were subjected to univariate and multivariate logistic regression analyses.

Results

Of the 496 patients included in the analysis, 138 were treated before the establishment of CAC (pre-CAC) and 358 after the establishment of CAC (CAC). 27% (pre-CAC) and 21% (CAC) of the patients were discharged alive ($p=0.184$), 21% (pre-CAC) and 19% (CAC) survived the first 30 days ($p=0.645$), and 20% (pre-CAC) and 15% (CAC) survived the first year after OHCA ($p=0.276$). 73% (pre-CAC) and 77% (CAC) of the long-term survivors achieved a CPC ≤ 2 ($p=0.667$), 70% (pre-CAC) and 69% (CAC) an mRS ≤ 2 ($p=0.950$). In the overall group including all treated patients, 17% (pre-CAC) and 14% (CAC) showed a CPC ≤ 2 ($p=0.435$) and 16% (pre-CAC) and 13% (CAC) showed an mRS ≤ 2 ($p=0.314$).

In the context of a binary logistic regression analysis, a statistically significant association was found between the probability of survival and the implementation of targeted temperature management (TTM) as well as percutaneous coronary intervention (PCI). The duration of treatment in the intensive care unit (ICU), bystander cardiopulmonary resuscitation (CPR), the presence of a shockable rhythm, and the use of an automated external defibrillator (AED) were also predictive of survival probability. With regard to neurological outcomes, a significant

correlation was found for the factors PCI, duration of ICU treatment, and shockable rhythm for both the overall cohort and the CAC group. In the multivariate analysis, the implementation of targeted temperature management emerged as a relevant predictor for the likelihood of being discharged alive in both the overall cohort and the pre-CAC and CAC cohorts. The performance of a PCI increased the likelihood of being discharged alive in the overall cohort and the CAC group. According to the multivariate analysis both therapeutic modalities did not affect the neurological outcome.

Interpretation

The establishment of the CAC structure at Klinikum Saarbrücken showed no effect on the survival rates and neurological outcome of patients after out-of-hospital cardiac arrest. For the central therapies of a CAC, PCI and TTM, the present study confirmed the prognostic benefit for patients after out-of-hospital resuscitation in terms of survival rate and only partially for neurological outcome.

2. Hintergrund der vorliegenden Arbeit

2.1 Herz-Kreislauf-Stillstand und kardiopulmonale Reanimation

Deutschlandweit erleiden jährlich gemäß der Daten des Deutschen Reanimationsregisters rund 70 000-100 000 Menschen einen prähospitalen Herz-Kreislauf-Stillstand (Out-of-hospital cardiac arrest OHCA) [17,18]. Den Reanimationsereignissen liegen in erster Linie kardiale Ursachen zugrunde, meist bedingt durch ein akutes Koronarsyndrom. Darüber hinaus spielen respiratorische, thrombembolische und intrazerebrale Pathologien, Traumata, Asphyxie und Intoxikationen eine Rolle [60]. Für die präklinische Versorgung von Menschen mit einem Reanimationsereignis liegen Leitlinien und Algorithmen vor, wodurch eine einheitliche Struktur der Abläufe geschaffen wird [51]. Neben Empfehlungen für die Basismaßnahmen zur Wiederbelebung (Basic Life Support, BLS) gibt das European Resuscitation Council (ERC) in seinen Leitlinien genaue Anforderungen an die erweiterten Reanimationsmaßnahmen (Advanced Life Support, ALS) (Abb. 2) [42,66]. Die präklinische Versorgung nach OHCA unterliegt somit einheitlichen Standards, wodurch die Maßnahmen der kardiopulmonalen Reanimation europaweit koordiniert und vereinheitlicht werden, um die Überlebenschancen betroffener Patienten zu erhöhen [4]. Übergeordnetes Ziel der initialen Versorgung eines Patienten nach außerklinischem Herz-Kreislauf-Stillstand ist es, eine Hirnschädigung durch eine Hypoxie zu vermeiden und eine Rückkehr eines Spontankreislaufes (return of spontaneous circulation; ROSC) zu erreichen [40]. Wurde ein stabiler ROSC erzielt, beginnt die so genannte Postreanimationsphase.

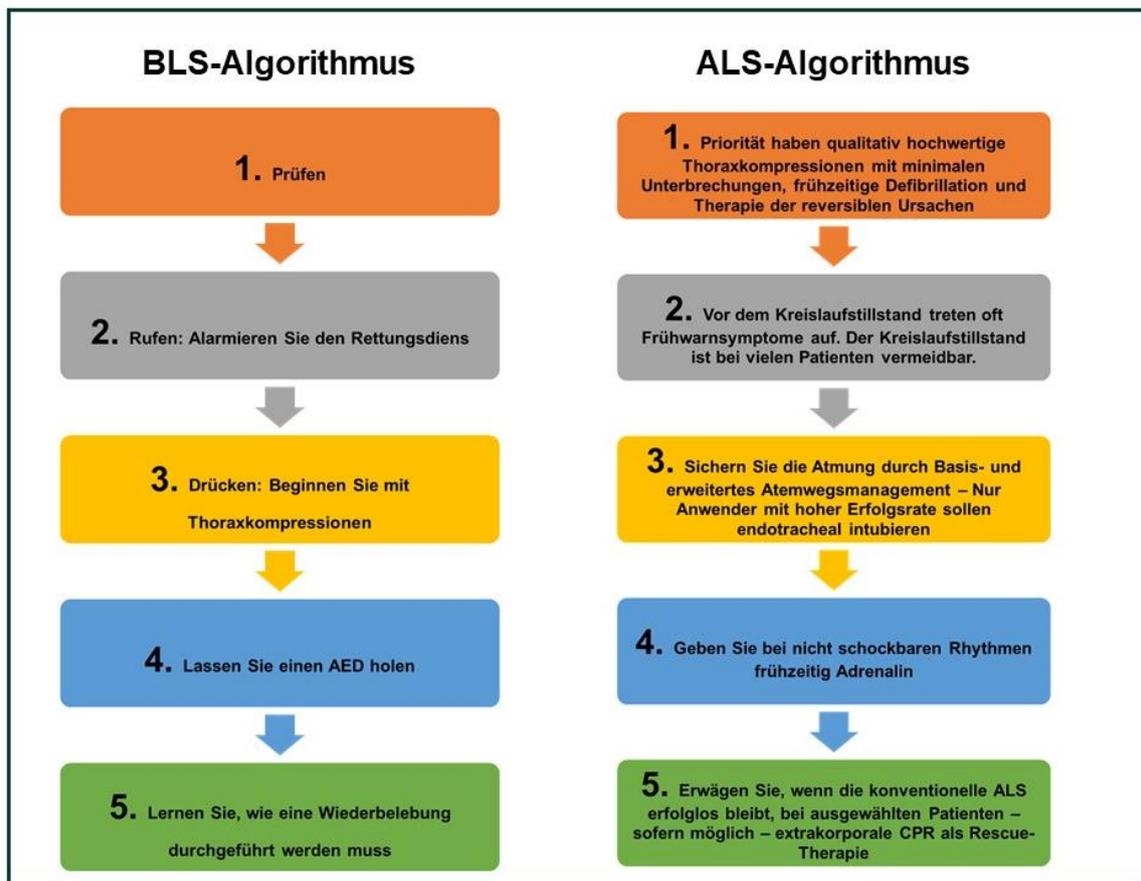


Abbildung 2: Algorithmus für den Basic Life Support (BLS) und Advanced Life Support (ALS), modifiziert nach ERC [42,66]. **AED** automatisierter externer Defibrillator; **CPR** kardiopulmonale Reanimation.

2.2 Struktur des saarländischen Rettungsdienstes

Der saarländische Rettungsdienst wird vom Zweckverband für Rettungsdienst und Feuerwehralarmierung Saar (ZRF), einer Körperschaft des öffentlichen Rechts, organisiert. Aufgabe des ZRF ist es, „die flächendeckende Versorgung der Bevölkerung mit Notfallrettung“ und „eine bedarfsgerechte Vorhaltung von Rettungsmitteln“ (L. Hoor, Fachbereichsleiter Rettungsdienst, persönliche Mitteilung, 27.03.2023) sicherzustellen. Die zentrale Koordinationsstelle für die Notfallrettung ist die Integrierte Leitstelle Saarland (ILS). Ihr untergeordnet sind 37 Rettungswachen, von denen 14 ebenso Notarztstandorte sind. Diese versorgen das gesamte Saarland mit einer Fläche von rund 2570 km² und einer Bevölkerung von circa 992 000 Personen (Stand 09/2022).

Allen Rettungsdienststandorten gemeinsam sind die landesweit einheitlichen Standard Operating Procedures (SOPs) sowie die einheitliche Ausbildung der Notfallsanitäter und Notärzte durch „Advanced life support provider“ Kurse der European Resuscitation Council (ERC). Laut ZRF gehen täglich ca. 700 Rettungsdienstalarme bei der ILS ein, was im Jahr ungefähr 250 000 Alarmierungen bedeutet. Rund 40% der 80 000 Notfalleinsätze pro Jahr

werden durch einen Notarzt begleitet. Dies entspricht circa 32 000 Notarzteinsetzungen pro Jahr im Saarland (L. Hoor, Fachbereichsleiter Rettungsdienst, persönliche Mitteilung, 27.03.2023).

Kurz erwähnt werden soll an dieser Stelle der Notarztstandort 1121 an der Feuer- und Rettungswache I in Saarbrücken. Dieser ist eng mit dem Klinikum Saarbrücken assoziiert, da die Notärzte des Notarzteinsetzungsfahrzeugs (NEF) von Seiten des Klinikums gestellt werden. Ein Großteil der ins Klinikum Saarbrücken eingelieferten Patienten wird somit primär durch dieses Rettungsmittel versorgt. Pro Tag rückte das NEF im Jahr 2021 durchschnittlich zu 8,1 Einsätzen aus [76]. Pro Jahr erleiden im Einsatzgebiet des NEF 1121 ca. 201 Patienten einen OHCA, die Anzahl der begonnenen Reanimationen liegt bei ca. 96 pro Jahr. Die Inzidenz von OHCA lag im Einsatzgebiet des NEF 1121 im Jahr 2021 mit 207,6 pro 100 000 Einwohner und Jahr deutlich höher als die vom Deutschen Reanimationsregister für eine größere Kohorte angegebene Inzidenz von 107,6 pro 100 000 Einwohner und Jahr [76].

2.3 Utstein-Kriterien

Die Utstein-Kriterien stellen einen internationalen Expertenkonsens dar, welcher die Datenerfassung und die Nomenklatur von Wiederbelebungen vereinheitlichen soll [44] (Tab. 1). Sie wurden erstmals 1991 festgelegt und nachfolgend mehrmals überarbeitet. Ziel ist es, durch definierte Kriterien eine weitestgehend einheitliche Dokumentation der Reanimationsmaßnahmen zu schaffen, eine Auswertbarkeit der Daten zu gewährleisten und die Daten somit international vergleichbar zu gestalten. Dadurch sollen Vor- und Nachteile einzelner Rettungsdienst- und Krankenhaussysteme aufgedeckt und eine valide Basis für eine wissenschaftliche Analyse geschaffen werden [6,44].

Die Utstein-Kriterien für den außerklinische Herz-Kreislauf-Stillstand setzen sich aus fünf Kategorien zusammen, welche jeweils sowohl zentrale Kriterien als auch Nebenkriterien enthalten. Die fünf Hauptkategorien sind das „Rettungsdienstsystem“, die „Leitstelle“, der „Patient“, der „Reanimations- und Transportprozess“ und die „Postreanimationsbehandlung“. In den Kernelementen des „Rettungsdienstsystems“ soll das Einsatzgebiet mit Fallzahlen, Patientenpopulation und Einsatzzahlen von Herz-Kreislauf-Stillständen beschrieben werden. Zur Beschreibung der „Leitstelle“ zählt zum Beispiel die Anleitung zur Telefonreanimation durch das Leitstellenpersonal, falls per Notruf ein Reanimationsereignis eingeht. In der Kategorie „Patient“ soll laut Utstein-Kriterien das Patientenalter, das Geschlecht, der Ort des Ereignisses, die Frage, ob das Ereignis beobachtet wurde, die Durchführung einer Laienreanimation, der initiale Rhythmus und die Ursache des Herz-Kreislauf-Stillstandes dokumentiert werden. Nebenkriterien dieser Kategorie sind unter anderem vorbestehende

Komorbiditäten des Patienten sowie die eventuelle Feststellung eines ST-Hebungsinfarktes [6]. Im Hinblick auf den OHCA-Prozess sollten als Kernelemente die Zeit vom Notruf bis zum Eintreffen des Rettungsdienstes dokumentiert werden, der Zeitpunkt der ersten Defibrillation, ein präklinisch begonnenes gezieltes Temperaturmanagement (Targeted Temperature Management, TTM) sowie präklinisch verabreichte Medikamente. Unter die Nebenkriterien des außerklinischen Managements fallen die Art der prähospitalen Atemwegssicherung, die Anzahl der abgegebenen Defibrillationsschocks, die Zeit vom Absetzen des Notrufs bis zur Etablierung eines adäquaten Gefäßzuganges mit erster Medikamentengabe sowie der mögliche Einsatz einer mechanischen Reanimationshilfe. Zur Dokumentation der Postreanimationsbehandlung gehören laut Utstein-Kriterien die ersten erfassten Laborwerte wie pH-Wert, Laktat und Glukose sowie Art und Größe der Zielklinik, die durchgeführte neurologische Diagnostik und das hämodynamische Management. Die letzte Kategorie beschäftigt sich mit dem Outcome des Patienten. Kernelemente stellen das Erreichen eines ROSCs, das Überleben des Ereignisses bis zur Klinikentlassung sowie das 30-Tage-Überleben und das neurologische Outcome des Betroffenen bei Entlassung dar. Therapielimitationen, die Todesursache, eine mögliche Organspende sowie der subjektive Gesundheitszustand und die subjektive Lebensqualität der überlebenden Patienten sind zusätzliche Daten, die erhoben werden sollten [44].

| Bereich | Zentrale Kriterien | Nebenkriterien |
|----------------------------|--|---|
| Rettungsdienstsystem | <ul style="list-style-type: none"> • Populationsgröße im Einsatzgebiet • Anzahl der Herz-Kreislauf-Stillstände • Begonnene Reanimationen • Fälle, in denen keine Reanimation begonnen wurde • Systembeschreibung | <ul style="list-style-type: none"> • Genauere Systembeschreibung, wie präklinische EKG-Kapazität, Regeln zur Terminierung einer Reanimation usw. |
| Leitstelle | <ul style="list-style-type: none"> • Hat die Leitstelle einen Herz-Kreislauf-Stillstand festgestellt, bevor der Rettungsdienst vor Ort war? • Hat eine angeleitete Telefonreanimation stattgefunden? | |
| Patient | <ul style="list-style-type: none"> • Alter • Geschlecht • Beobachtetes Ereignis • Ort des Herz-Kreislauf-Stillstandes • Laienreanimation • Erster detektierter Rhythmus • Ursache des Herz-Kreislauf-Stillstandes | <ul style="list-style-type: none"> • Selbstständigkeit im Alltag • Komorbiditäten • Herzunterstützungssystem • ICD • STEMI |
| OHCA-Prozess | <ul style="list-style-type: none"> • Zeit vom Notruf bis zum Eintreffen des Rettungsdienstes • Zeit vom Notruf bis zur ersten Defibrillation • TTM • Verabreichung von Medikamenten | <ul style="list-style-type: none"> • Art der prähospitalen Atemwegssicherung • CPR-Qualität • Anzahl der Schocks • Zeit vom Notruf bis zur Etablierung eines Gefäßzuganges mit erster Medikamentengabe • Art des Gefäßzugangs • Mechanische CPR • Gezielte Oxygenierung/ Ventilation nach ROSC |
| Postreanimationsbehandlung | <ul style="list-style-type: none"> • Reperusionsversuch | <ul style="list-style-type: none"> • ECLS • IABP • Laborwerte: pH, Laktat, Glukose • Anzahl und Art neurologischer Tests • Art und Größe der Klinik • 12-Kanal-EKG • Blutdruckmanagement |
| Outcome | <ul style="list-style-type: none"> • ROSC zu irgendeinem Zeitpunkt • 30-Tages-Überleben oder Überleben bis zur Entlassung • Neurologisches Outcome bei Entlassung | <ul style="list-style-type: none"> • Langzeitüberleben • Transport zur Klinik • Therapielimitationen • Todesursache • Organspende • Subjektiver Gesundheitszustand • Subjektive Lebensqualität |

Tabelle 1: Utstein-Kriterien für die Dokumentation von Out-of-hospital cardiac arrests (OHCA), modifiziert nach International Liaison Committee on Resuscitation (ILCOR) [44].

EKG Elektrokardiografie; **ICD** Implantierbarer Kardioverter-Defibrillator; **STEMI** ST-Hebungsinfarkt; **TTM** Targeted Temperature Management; **CPR** kardiopulmonale Reanimation; **ROSC** Return of spontaneous circulation, Rückkehr des Spontankreislaufs; **ECLS** extracorporeal life support, extrakorporale Lungenunterstützung; **IABP** Intraaortale Ballongegenpulsation.

2.4 Postreanimationsbehandlung und Einschätzung der neurologischen Prognose

Die Postreanimationsphase beginnt, sobald ein stabiler ROSC erreicht wird [40]. Im Jahre 2015 wurden vom Europäischen Rat für Wiederbelebung (ERC) und der Europäischen Gesellschaft für Intensivmedizin (ESICM) erstmals gemeinsame Leitlinien zur Postreanimationsbehandlung veröffentlicht [40]. Diese wurden in den darauffolgenden Jahren umfassend überarbeitet und sind in ihrer Neuauflage 2021 erschienen [41]. Die Leitlinien beinhalten unter anderem Empfehlungen zum Umgang mit dem Postreanimationssyndrom, zur Diagnostik der Ursache des Herz-Kreislauf-Stillstandes, zur Beatmung und dem hämodynamischen Monitoring, zum Temperaturmanagement, der koronaren Reperfusion sowie zur Prognose und zum Langzeitüberleben (Abb. 3) [41].

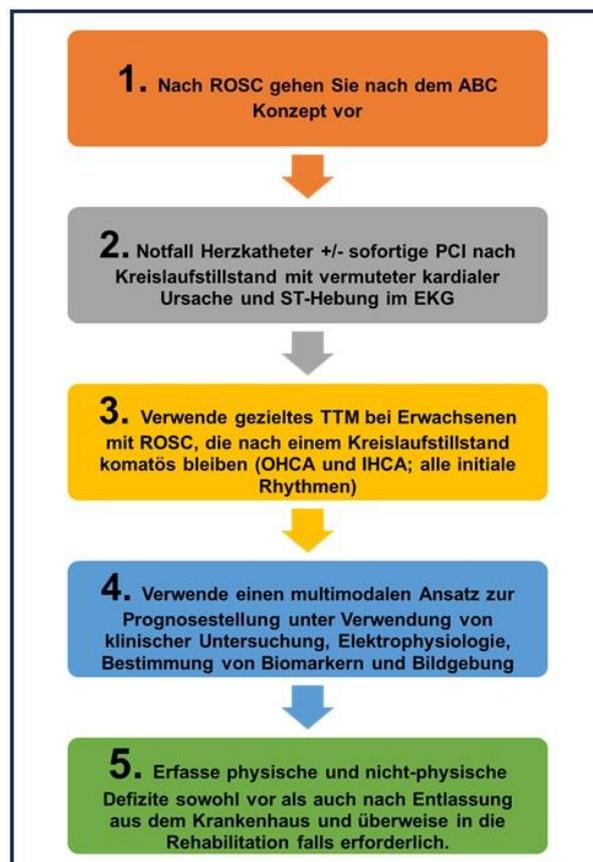


Abbildung 3: Algorithmus für die Postreanimationsbehandlung, modifiziert nach ERC [41]. **ROSC** Return of spontaneous circulation, Rückkehr des Spontankreislaufs; **ABC** airway breathing circulation, Atemweg Beatmung Kreislauf; **PCI** perkutane koronare Intervention; **EKG** Elektrokardiografie; **TTM** Targeted Temperature Management; **OHCA** Out-of-hospital cardiac arrest; **IHCA** In-hospital cardiac arrest.

Laut der Leitlinie wird empfohlen, mit der Postreanimationsbehandlung sofort nach ROSC, unabhängig vom Ort, zu beginnen. Zunächst sollte nach dem ABC-Schema vorgegangen werden. Nach adäquater Atemwegssicherung soll eine Normoventilation mit einer peripheren Sauerstoffsättigung (SpO_2) von 94-98% beziehungsweise einem arteriellen Sauerstoffpartialdruck (PaO_2) von 75 bis 100 mmHg angestrebt werden. Patienten mit erhaltener Spontanatmung sollten gegebenenfalls durch eine Atemmaske unterstützt werden, um die Zielwerte zu erreichen. Eine Intubation wird dem erfahrenen Behandelnden empfohlen. Andernfalls sollte auf eine supraglottische Atemwegshilfe zurückgegriffen werden [41]. Unter der Voraussetzung eines verlässlichen intravenösen Gefäßzugangs sollte eine Normovolämie erreicht werden. Ein systolischer Blutdruckwert von >100 mmHg sollte angestrebt werden, wobei zum Erreichen und Aufrechterhalten dieses Zielwertes Vasopressoren und Inotropika hinzugezogen werden können. Wenn möglich sollte eine invasive arterielle Blutdruckmessung etabliert werden [41]. Bei Verdacht auf eine kardiale Genese des Reanimationsereignisses sollte schnellstmöglich ein 12-Kanal-EKG abgeleitet werden, um beispielsweise ST-Hebungen erkennen zu können. Ebenso sollte frühzeitig eine Echokardiografie durchgeführt werden, um andere kardiale Pathologien erkennen und gegebenenfalls rasch beheben zu können. Außerdem kann so die Herzfunktion eingeschätzt werden [41].

Nach Transport in eine geeignete Zielklinik sollte unverzüglich mit der Diagnostik begonnen werden. Bei ST-Hebungen im EKG sollte eine sofortige Koronarangiografie und eine perkutane koronare Intervention (PCI) erwogen werden. Ist die Ursache des Herz-Kreislauf-Stillstandes dadurch identifiziert und eventuell behoben, sollte der Patient schnellstmöglich auf einer Intensivstation weiter versorgt werden. Andernfalls sollte zügig eine geeignete Bildgebung zur Differentialdiagnostik und Therapie einer nicht-kardialen Ursache erfolgen [41].

Auch zum anschließenden Management auf der Intensivstation gibt der ERC Empfehlungen [41,54]. Bis 2022 sollte bei komatösen Patienten nach OHCA eine milde therapeutische Hypothermie (Targeted Temperature Management TTM) mit Zielwerten zwischen $32^{\circ}C$ und $36^{\circ}C$ eingeleitet werden und diese Temperatur für 24 Stunden möglichst konstant gehalten werden [41]. Diese Empfehlung galt sowohl für Patienten mit initial schockbarem als auch mit nicht schockbarem Rhythmus. Seit 2022 wird in den Leitlinien empfohlen, eine Normothermie anzustreben und Fieber $>37,7^{\circ}C$ zu vermeiden, da weder für das neurologische Outcome noch für das Überleben ein Vorteil einer aktiven Kühlung im Vergleich zu normothermen Körpertemperaturen gezeigt werden konnte [54]. Eine präklinische Kühlung mit kalten Infusionslösungen wird in den Leitlinien ausdrücklich nicht empfohlen. Die Rationale zur Durchführung eines TTM ist, dass Fieber in Studien mit einer schlechten neurologischen Prognose assoziiert war, wobei nicht klar herausgearbeitet werden konnte, ob die

Hyperthermie zu einem schlechteren neurologischen Ergebnis führt oder Marker einer Hirnschädigung ist [36,81]. Dahingegen konnten für ein TTM neuroprotektive Effekte nachgewiesen werden [13]. Der pathophysiologische Hintergrund hierfür liegt in der extremen Sensitivität des Gehirns gegenüber Hypoxie [8]. Ein Mangel an ATP kann im Gehirn nach nur wenigen Sekunden zur Membranstabilität, einem Calciumungleichgewicht und schließlich zu Schäden an den Mitochondrien führen [48]. Diese wiederum schütten Neurotransmitter aus, welche für Zellnekrosen verantwortlich sind. Der Zelluntergang endet jedoch nicht mit der Wiederherstellung eines Spontankreislaufes. Durch den Calciumeinstrom, freie Radikale, Nekrosefaktoren, eine Hyperperfusion und andere Faktoren kann es nach länger andauerndem Kreislaufstillstand zum sekundären Gewebeschaden kommen. Die Absenkung der Körpertemperatur kann diese Prozesse verlangsamen und dadurch den neuronalen Schaden eindämmen [48].

Ziel sämtlicher Reanimationsmaßnahmen ist der Schutz der Gehirnfunktion und damit der Erhalt des größtmöglichen neurologischen Funktionsstatus [41]. Zentraler Bestandteil der Postreanimationsbehandlung ist daher die Beurteilung des neurologischen Outcomes beziehungsweise die Erfassung des Ausmaßes einer etwaigen Hirnschädigung. Zur neurologischen Prognoseeinschätzung wird in den Leitlinien ein multimodaler Ansatz empfohlen, für den klinische, laborchemische und apparative Methoden herangezogen werden sollen. Bei komatösen Patienten soll ein EEG durchgeführt werden, um pathologische EEG-Muster und eventuelle Krampfanfälle detektieren zu können. Diese könnten Hinweise auf ein schlechtes neurologisches Outcome sein [19]. In Ergänzung dazu wird die Messung der neuronenspezifischen Enolase (NSE) empfohlen. Dieser Biomarker kann zur neurologischen Prognoseeinschätzung nach Reanimation beitragen und wird hierzu standardmäßig verwendet [67]. Erhöhte Werte nach 48 bis 72 Stunden können Hinweis auf eine hypoxisch-ischämische Enzephalopathie (HIE) und damit auf ein schlechtes neurologisches Ergebnis sein. Die Cut-off-Werte für eine schlechte Prognose liegen in der Literatur zwischen 50-97 ng/ml [49,71,82]. Storm et al. [67] empfehlen einen Cut-off-Wert von 90 ng/ml. Eine wiederholte Messung der NSE konnte keinen wesentlichen Vorteil gegenüber einer einmaligen Messung bieten, wobei einige Faktoren wie eine Hämolyse oder bestimmte Tumorerkrankungen, welche Einfluss auf die NSE haben könnten, bei der Interpretation berücksichtigt werden sollten [67]. Auf eine allgemeine Prognosestellung sollte in den ersten 72 Stunden nach der Reanimation bewusst verzichtet werden, danach steigt die Spezifität der neurologischen Prognoseeinschätzung an [65].

2.5 Struktur eines Cardiac Arrest Centers

2.5.1 Allgemeine Voraussetzungen eines Cardiac Arrest Centers

Für verschiedene schwerwiegende Krankheitsereignisse wie Polytrauma und Schlaganfall ist seit vielen Jahren eine leitlinienbasierte Behandlung in dezidierten Behandlungszentren vorgesehen [11,32]. Für Patienten nach Polytrauma wird eine Behandlung in Trauma-Zentren zur bestmöglichen Weiterbehandlung empfohlen [11]. Für Schlaganfallpatienten wurden so genannte Stroke-Units eingerichtet [32]. Für Patienten nach außerklinischem Herz-Kreislauf-Stillstand fehlten bis vor einigen Jahren spezielle Behandlungszentren, die bestmöglich auf die Therapie und das Management von OHCA-Patienten ausgerichtet sind [41].

In den internationalen Reanimationsleitlinien wurde 2015 erstmals gefordert, Patienten nach präklinischem Herz-Kreislauf-Stillstand in so genannten Cardiac Arrest Centern zu behandeln [40]. Jedoch lagen zum Zeitpunkt der Publikation noch keine einheitlichen Voraussetzungen und Kriterien für diese spezialisierten Zentren vor. In der Literatur wurde der Begriff „Cardiac Arrest Center“ heterogen definiert und verwendet, was den Vergleich dieser Zentren erschwerte [79,80].

Der Deutsche Rat für Wiederbelebung (German Resuscitation Council, GRC) hat 2017 erstmals ein Konsensuspapier zu „Qualitätsindikatoren und strukturellen Voraussetzungen für Cardiac-Arrest-Zentren“ herausgegeben [57]. Ziel solcher Zentren ist es, prähospital reanimierte Patienten in speziell dafür zertifizierten und ausgerüsteten Kliniken zu behandeln und „eine standardisierte Postreanimationsbehandlung überprüfbar zu garantieren“ [57], um letztendlich die Prognose der Patienten zu verbessern. 2017 wurden dazu von der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI), der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie, Herz- und Kreislaufforschung (DGK) und der Deutschen Gesellschaft für Internistische Intensiv- und Notfallmedizin (DGIIN) erstmals Basisanforderungen festgelegt [57]. Dazu zählen das Vorhandensein der Fachdisziplinen interventionelle Kardiologie, Anästhesiologie, Neurologie und Unfallchirurgie, eine standardisierte technische Ausstattung mit einem Herzkatheterlabor, Computertomographie (CT), Beatmungs- und Dialysegeräten sowie standardisierte Therapie- und Dokumentationsprinzipien [57]. Weiterhin wurden strukturelle Voraussetzungen vereinbart. Rund um die Uhr müssen eine Notaufnahme, ein Herzkatheterlabor mit der Möglichkeit einer PCI, eine Notfallsonografie, eine Echokardiografie, ein Notfall-CT und -Röntgen, eine weitreichend ausgestattete Intensivstation mit der Möglichkeit des Temperaturmanagements sowie ein neurologischer Facharzt verfügbar sein.

Außerdem müssen für die Prozessabläufe einheitliche SOPs festgelegt und diese nachvollziehbar dokumentiert werden [57].

2021 wurden die Voraussetzungen für Cardiac Arrest Center erstmals überarbeitet. Wesentliche Änderungen und Weiterentwicklungen betreffen das sogenannte Cardiac Arrest Receiving Team (CART), ein „erfahrenes interprofessionelles Übernahmeteam, das aus mindestens 2 Ärzten (darunter möglichst einem Facharzt) sowie aus 2 Pflegekräften aus den Bereichen Intensivmedizin / Notfallmedizin bestehen“ [58] soll, darüber hinaus die Anforderungen an die neurologische Fachabteilung, die Geschäftsordnung und die Aus- und Weiterbildung des Teams [58]. Zu den Zielen, Funktionen und Strukturen von Cardiac Arrest Centern erschien 2021 ein interdisziplinäres Konsensuspapier der Acute CardioVascular Care of the European Society of Cardiology (ACVC), der European Association of Percutaneous Coronary Interventions (EAPCI), der European Heart Rhythm Association (EHRA), der European Resuscitation Council (ERC), der European Society for Emergency Medicine (EUSEM) und der European Society of Intensive Care Medicine (ESICM) [63]. Auch dieser Konsensus betont, dass, aufgrund kardiovaskulärer Erkrankungen als führende Ursache von OHCA, Patienten nach außerklinischem Herz-Kreislauf-Stillstand vornehmlich in Cardiac Arrest Centren behandelt werden sollten. Ziel soll es sein, die Überlebenschance und das funktionelle Outcome der Patienten durch eine Bündelung von Fachkompetenzen zu steigern [63]. Ähnlich wie schon in den Kriterien für CAC 2017 [57] werden auch in dieser Stellungnahme die Basisanforderungen festgeschrieben. Zu den zentralen Voraussetzungen zählen die durchgehende Verfügbarkeit einer PCI, Echokardiografie, Computertomografie und Magnetresonanztomografie, die Möglichkeit eines gezielten Temperaturmanagements, eines Nierenersatzverfahrens, einer invasiven Beatmung, einer extrakorporalen Membranoxygenierung und mechanische Kreislaufunterstützungssysteme [63]. Seit den ersten Zertifizierungen 2019 konnten in der DACH-Region (Deutschland, Österreich, Schweiz) zahlreiche Kliniken nach den Kriterien des GRC zertifiziert werden. 2024 hatten laut GRC 125 Kliniken ein CAC [52].

2.5.2 Cardiac Arrest Center am Klinikum Saarbrücken

Das Klinikum Saarbrücken ist ein kommunales Klinikum der Maximalversorgung der Stadt Saarbrücken. Mit rund 600 Betten und 20 Fachabteilungen zählt es zu den größten Kliniken der Region und ist zudem akademisches Lehrkrankenhaus der Universität des Saarlandes. Das Klinikum Saarbrücken wurde erstmals im November 2019 als Cardiac Arrest Center zertifiziert und erfüllt somit als eine von insgesamt zwei saarländischen Kliniken die Voraussetzungen des GRC. Die erste Rezertifizierung erfolgte im März 2023. Beteiligte Behandlungspartner sind im Klinikum Saarbrücken die Zentrale Notaufnahme, die Klinik für Innere Medizin II mit dem Herzkatheterlabor, die Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin, das Zentrum für Intensiv- und Notfallmedizin, die Klinik für Neurologie, das Institut für Radiologie, das Zentrum für Orthopädie und Unfallchirurgie und die Klinik für Neurochirurgie. Sämtliche Datensätze der Behandlung werden an das Deutsche Reanimationsregister weitergeleitet.

Bereits seit dem Jahr 2017, nach erstmaliger Publikation der Qualitätsindikatoren und strukturellen Voraussetzungen für Cardiac Arrest Center durch das GRC [57], wurden Patienten nach OHCA im Klinikum Saarbrücken durch die oben genannten Behandlungspartner streng orientiert an diesen Vorgaben behandelt. Der 27. November 2017 wurde in der vorliegenden Arbeit als Cut-off-Punkt herangezogen, um eine Aufteilung der Patienten in zwei Gruppen vorzunehmen. Patienten, die vor November 2017 nach einem OHCA zur weiteren Behandlung ins Klinikum Saarbrücken eingeliefert wurden, werden als Kontrollgruppe (prä CAC-Gruppe) angesehen, Patienten, die im weiteren Verlauf nach November 2017 behandelt wurden, als Gruppe mit Behandlung im CAC (CAC-Gruppe). Wie in den strukturellen Voraussetzungen des GRC vorgegeben [58], orientiert sich die Postreanimationsbehandlung eng an den in einzelnen SOPs fixierten Vorgaben. Zentraler Bestandteil der Postreanimationsbehandlung ist das gezielte Temperaturmanagement. Für das gezielte Temperaturmanagement gilt der Standard, dass die Patienten bis auf eine Zieltemperatur von 34°C gekühlt werden, diese Temperatur dann für 24 Stunden gehalten wird und anschließend die langsame Wiedererwärmung um 0,2°C pro Stunde eingeleitet wird. Zunächst wurde das TTM nur bei komatösen Patienten mit initial schockbarem Rhythmus angewendet. Seit jedoch die neuen Leitlinien zur Postreanimationsbehandlung des GRC 2021 [41] ein Temperaturmanagement für alle komatösen Patienten empfehlen, wird dies entsprechend so umgesetzt.

2.5.3 Zentrale Änderungen der CAC-Struktur nach Umsetzung der Leitlinienempfehlungen

Die Umsetzung der Leitlinienempfehlungen für Cardiac Arrest Center hat am Klinikum Saarbrücken insbesondere zur Etablierung einheitlicher SOPs und zur Optimierung von Prozessabläufen geführt (Tab. 2). Die Grundvoraussetzungen der laut Leitlinien geforderten klinischen Kernkompetenzen und Therapiemöglichkeiten, insbesondere die Möglichkeit zur PCI und die Durchführung eines TTM, wurden bereits zuvor erfüllt. Damit beschränken sich die Veränderungen nach der Etablierung des CAC im Wesentlichen auf strukturelle Anpassungen an die Anforderungen der CAC-Leitlinien [57].

| Etablierte SOPs am Klinikum Saarbrücken |
|--|
| Schnittstellenkommunikation Rettungsdienst |
| Übernahme von Notfallpatienten nach OHCA |
| Notfalldiagnostik bei Patienten nach Reanimation |
| Management von Patienten nach traumatisch bedingter Reanimation |
| Postreanimationsbehandlung |
| Protokollierung zeitlicher innerklinischer Abläufe |
| Strukturiertes Angehörigengespräch im Zentrum für Intensiv- und Notfallmedizin |
| Strukturiertes Outcome Assessment und Therapiebegrenzung |
| Organspende |

Tabelle 2: 2019 etablierte SOPs im CAC am Klinikum Saarbrücken.

2.6 Fragestellung

Trotz eines flächendeckenden Notarzt-basierten Rettungsdienstes und einer hohen Dichte versorgender Kliniken ist die Überlebenschance und das neurologische Outcome von Patienten nach präklinischer Reanimation in Deutschland sehr limitiert [20,23,64,72]. Die vorliegende Arbeit verfolgt das Ziel, die Effekte der Umsetzung einer leitliniengerechten und standardisierten Postreanimationsbehandlung an einem Cardiac Arrest Center nach außerklinischem Herz-Kreislauf-Stillstand gemäß den Vorgaben der ERC / GRC zu untersuchen. Neben dem kurz- und langfristigen Überleben soll der neurologisch funktionelle Status der Patienten ermittelt und in Bezug zu den innerklinisch durchgeführten Therapien gesetzt werden. Durch den Vergleich der Patientenkollektive vor und nach der Etablierung des CAC sollen mögliche, durch eine standardisierte Behandlung induzierte Effekte auf die genannten Endpunkte detektiert werden.

Zur Beantwortung der Frage, welchen Effekt die Umsetzung der Struktur- und Therapievorgaben für CAC an einem Klinikum der Maximalversorgung auf diese Endpunkte hat, wurden die folgenden Fragen formuliert:

1. Hat die Etablierung eines CAC am Klinikum Saarbrücken einen Effekt auf das neurologische Outcome von Patienten nach OHCA?
2. Verbessert die Etablierung eines CAC die Überlebenschance von Patienten nach OHCA?
3. Profitieren bestimmte Subgruppen von Patienten nach OHCA besonders von der Etablierung eines CAC?
4. Haben einzelne Therapiemodalitäten der Postreanimationsbehandlung einen herausgehobenen Effekt auf die Überlebenschance und das neurologische Outcome von Patienten nach OHCA?

3. Material und Methodik

3.1 Studiendesign

Bei der vorliegenden Arbeit handelt es sich um eine retrospektive Beobachtungsstudie. Das Studienvorhaben und das Studiendesign wurden durch die Ethikkommission der Ärztekammer des Saarlandes genehmigt (Kenn-Nr. 47/22). Eingeschlossen wurden die Daten aller präklinisch reanimierten Patienten im Alter von über 18 Jahren, die im Zeitraum vom 27.11.2015 bis 27.11.2021 zur weiteren Behandlung ins Klinikum Saarbrücken eingeliefert wurden. Die Studienkohorte wurden zur Datenanalyse in zwei Gruppen unterteilt. Eine Gruppe umfasst die Patienten im Zeitraum von November 2015 bis November 2017. Dieser Zeitraum dient als Vergleichszeitraum, da ab November 2017 sämtliche Bedingungen und Behandlungsmodalitäten für ein Cardiac Arrest Center im Klinikum erfüllt waren und die Patienten entsprechend standardisiert unter diesen Bedingungen behandelt wurden. Im November 2019 wurde die Klinik offiziell durch das German Resuscitation Council (GRC) als CAC zertifiziert. Alle vor November 2017 behandelten Patienten wurden der Gruppe „prä CAC“ und entsprechend alle nach November 2017 behandelten Patienten der Gruppe „CAC“ zugeteilt.

Einschlusskriterien waren die Krankenhausaufnahme in den oben genannten Zeiträumen sowie ein Mindestalter von 18 Jahren. Ausschlusskriterien waren Herz-Kreislauf-Stillstände traumatischer Genese sowie Reanimationsereignisse, die erst nach Beginn der Behandlung durch den Rettungsdienst eintraten (Tab. 3). Grundlage der Analyse waren die im Krankenhausinformationssystem hinterlegten Patientenakten, Notarzteinsatzprotokolle, Schockraumprotokolle und Intensiv- sowie Normalstationsaufzeichnungen. Alle im Zeitraum von November 2015 bis November 2021 lebend entlassene Patienten wurden postalisch kontaktiert und um ihr Einverständnis zur Studienteilnahme gebeten. Nach Dokumentation der Einwilligung zur Studienteilnahme wurden die Patienten telefonisch kontaktiert und in Bezug auf ihre physische, mentale und psychische Verfassung befragt, um eine Einordnung in eine Kategorie der Cerebral Performance Category (CPC) Scale [1,28] sowie der modifizierten Rankin-Skala (mRS) [47] vorzunehmen zu können. Alle erhobenen Daten wurden in anonymisierter Form weiterverarbeitet.

| Einschlusskriterien | Ausschlusskriterien |
|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> • präklinischer Herz-Kreislauf-Stillstand • Aufnahme im Klinikum Saarbrücken • Alter ≥18 Jahre • Zeitraum: 27.11.2015 - 27.11.2021 | <ul style="list-style-type: none"> • traumatische Ursache des Herz-Kreislauf-Stillstandes • Herz-Kreislauf-Stillstand nach Beginn der Behandlung durch den Rettungsdienst |

Tabelle 3: Ein- und Ausschlusskriterien der für die Studie ausgewählten Patienten.

3.2 Datenerfassung

Die Auswahl der gesammelten klinischen und laborchemischen Parameter orientierte sich an den Utstein-Kriterien (Tab. 1) [44]. An demografischen Daten wurden das Geburtsdatum, das Datum der Reanimation, das Alter bei Reanimation und das Geschlecht dokumentiert.

3.2.1 Vorerkrankungen

Um den Gesundheitszustand der Patienten zum Zeitpunkt der Reanimation einschätzen zu können, wurden Vorerkrankungen berücksichtigt. Hierzu zählen eine koronare Herzkrankheit (KHK), eine arterielle Hypertonie (aHT), eine chronische Nierenerkrankung (CKD), ein Diabetes mellitus, eine chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD), eine strukturelle Herzerkrankung sowie ein stattgehabter Myokardinfarkt. Als Risikofaktor wurde zusätzlich ein Nikotinkonsum beziehungsweise ein Ex-Nikotinkonsum erfasst. Die Erkrankungen wurden berücksichtigt, wenn sie bereits vor dem Reanimationsereignis diagnostiziert worden waren, also beispielsweise in einem Arztbrief beschrieben waren, jedoch nicht, wenn sie erst im Rahmen des Klinikaufenthaltes nach der Reanimation diagnostiziert wurden. In der Kategorie „strukturelle Herzerkrankung“ wurden Diagnosen wie Klappenvitien, Kardiomyopathien oder Herzinsuffizienzen subsummiert. Auf dem Boden der Vorerkrankungen wurde die Patienten anschließend einem Pre-Emergency Status Assessment (PESA) Score [2] zugeordnet (Tab. 4). Dadurch soll der Gesundheitszustand vor dem Reanimationsereignis eingeschätzt und durch die Einstufung vergleichbar gemacht werden.

| | |
|--------|--|
| PESA 1 | ohne Vorerkrankungen |
| PESA 2 | Vorerkrankungen ohne nennenswerte Einschränkung des täglichen Lebens |
| PESA 3 | Vorerkrankungen mit nennenswerter Einschränkung des täglichen Lebens |
| PESA 4 | normales tägliches Leben unmöglich |

Tabelle 4: Pre-Emergency Status Assessment (PESA) Score zur Erfassung des Gesundheitszustandes von Patienten vor dem Eintreten eines akuten Notfallereignisses [2].

Da den Patienten nicht immer eindeutig eine Kategorie zuzuordnen ist, wurde der PESA-Score anschließend modifiziert, um Ungenauigkeiten in der Einschätzung zu minimieren. Kategorie 1 entspricht dabei weiterhin einem Patienten ohne Vorerkrankungen, Kategorie 2 entspricht einem Patienten mit leichten Vorerkrankungen und Kategorie 3 wurde Patienten mit relevanten Vorerkrankungen zugeordnet.

3.2.2 Präklinische Daten

Primäre Quelle der präklinischen Daten waren in erster Linie Notarzteinsatzprotokolle. Erfasst wurde der Ort des Reanimationsereignisses (häusliche Umgebung, Pflegeheim, Arztpraxis, Arbeitsplatz, öffentlicher Raum, Sportstätte oder Rettungswagen). Zu den Reanimationen im Rettungswagen (RTW) zählten Ereignisse, bei denen der Patient bereits bei Eintreffen des Rettungsdienstpersonals instabil, jedoch noch nicht reanimationspflichtig war und der Herz-Kreislauf-Stillstand erst nach der Verbringung in den RTW oder beim Transport in die Klinik eingetreten ist. Diese Fälle wurden von der anschließenden Analyse ausgeschlossen. Außerdem wurden folgende reanimationsbezogene Informationen gesammelt: beobachtetes Ereignis, stattgehabte Laienreanimation, Einsatz eines automatisierten externen Defibrillators (AED) und Einsatz einer mechanischen Reanimationshilfe (z.B. „Autopulse“). Ebenso wurde die präklinische Verabreichung von Katecholaminen und Amiodaron, die Gesamtdauer der Reanimation, der erste detektierbare Rhythmus und die vermutete Ursache des Herz-Kreislauf-Stillstandes berücksichtigt.

3.2.3 Innerklinische Daten

Zentrale Parameter und Strukturen, die die Prozessqualität eines CAC abbilden und essenzieller Bestandteil der Behandlung sind, sind in Tabelle 1 aufgeführt. Dazu zählen die Durchführung einer Koronarangiografie und einer perkutanen koronaren Intervention (Ballondilatation und / oder Stentimplantation), der Einsatz einer extrakorporalen Membranoxygenierung (ECMO) oder eines Linksherzunterstützungssystems (z.B. Impella), die Einleitung einer milden therapeutischen Hypothermie, die Zeit bis zum Erreichen der Zieltemperatur von 34°C, der erste pH-, Laktat- und Glukosewert sowie der NSE-Wert nach 72 Stunden, etwaige Therapieeinschränkungen oder eine Therapiezieländerung (Palliation) und die Dauer der intensivmedizinischen Behandlung.

3.2.4 Cerebral Performance Category

Die Cerebral Performance Category (CPC) Skala ist eine standardisierte Methode zur Einschätzung der neurologischen Funktion nach einem Herz-Kreislauf-Stillstand [27]. Sie beinhaltet fünf Kategorien, die den Zustand des Patienten von vollkommener Genesung über leichte und mittlere Einschränkungen im Alltag bis hin zum Tod beschreiben (Tab. 5).

| | |
|-------|---|
| CPC 1 | vollkommene Genesung oder leichte Einschränkung |
| CPC 2 | moderate Einschränkung aber Selbstständigkeit im alltäglichen Leben |
| CPC 3 | schwerwiegende Einschränkung; Abhängigkeit im alltäglichen Leben |
| CPC 4 | anhaltendes Wachkoma |
| CPC 5 | Tod |

Tabelle 5: Cerebral Performance Category (CPC) Skala zur Einschätzung der neurologischen Funktion von Patienten nach einem Herz-Kreislauf-Stillstand [27].

3.2.5 Modifizierte Rankin-Skala

Die modifizierte Rankin-Skala (mRS) wurde erstmals 1957 von J. Rankin beschrieben [47]. Ursprünglich handelte es sich um ein Instrument zur Erfassung der Einschränkungen eines Patienten nach einem Schlaganfall. Die mRS wird auch zur Einschätzung des Zustandes von Patienten nach erfolgreicher Reanimation verwendet und stellt eine Ergänzung zur CPC-Skala dar [50] (Tab. 6). Beide Skalen decken sich größtenteils, die mRS bezieht jedoch die Mobilität und die allgemeine physische Verfassung noch genauer mit ein. Zur exakteren Beurteilung des Allgemeinzustandes der in diese Studie eingeschlossenen Langzeitüberlebenden wurden hier deshalb sowohl eine Einordnung in die CPC-Skala als auch in die mRS vorgenommen.

| | |
|-------|---|
| mRS 0 | keine Symptome |
| mRS 1 | keine signifikante Einschränkung; gewöhnliche Tätigkeiten können unter milden Symptomen ausgeführt werden |
| mRS 2 | leichte Einschränkungen; in der Lage, sich ohne fremde Hilfe um eigene Bedürfnisse zu kümmern aber nicht fähig, alle vorher möglichen Tätigkeiten auszuüben |
| mRS 3 | moderate Einschränkung; benötigt etwas Hilfe, jedoch fähig, selbstständig zu gehen |
| mRS 4 | mittelschwere Einschränkung; nicht in der Lage, sich um die eigenen körperlichen Bedürfnisse zu kümmern und nicht fähig, selbstständig zu gehen |
| mRS 5 | schwere Einschränkung. Andauernd pflegebedürftig, bettlägerig, inkontinent |
| mRS 6 | Tod |

Tabelle 6: Modifizierte Rankin-Skala (mRS) zur Einschätzung des Allgemeinzustands und der Einschränkungen von Patienten nach einem Schlaganfall oder einem Herz-Kreislauf-Stillstand [50].

3.2.6 Studienendpunkte und Effektmaße

Als Endpunkte wurden ein gutes neurologisches Outcome und das Überleben bis zur Entlassung aus dem Krankenhaus sowie das 30-Tage- und das Ein-Jahres-Überleben erfasst. Als gutes neurologisches Ergebnis wurde eine Cerebral Performance Category (CPC) ≤ 2 und eine modifizierte Rankin-Skala (mRS) ≤ 2 definiert. Die Einschätzung des neurologischen Outcomes wurde anhand telefonischer Gespräche mit den lebend entlassenen Patienten erhoben und dokumentiert (CPC-Skala, mRS).

3.2.7 Statistik

Alle statistischen Auswertungen wurden mit IBM SPSS Statistics 2021 (IBM, Version: 28.0.1.1 (14)) durchgeführt. Zunächst wurden die zwei Gruppen „prä CAC“ (OHCA-Patienten von November 2015 bis November 2017) und „CAC“ (OHCA-Patienten von November 2017 bis November 2021) im Hinblick auf die erhobenen Daten deskriptiv verglichen. Dazu wurden kategoriale Variablen einem Chi-Quadrat beziehungsweise einem Exakten Fisher-Test unterzogen, bei metrischen Variablen wurde der Mann-Whitney-U-Test angewandt [75]. So konnten die Untergruppen auf Unterschiede im Hinblick auf die erhobenen Parameter verglichen werden, um in den weiteren Berechnungen Ungleichheiten ausgleichen zu können. Ein Unterschied zwischen den Gruppen wurde als signifikant angesehen, wenn der p-Wert $< 0,05$ war. Dabei wurden sowohl die demografischen Parameter als auch die Vorerkrankungen, die präklinischen und innerklinischen Daten und die Endpunkte, also Überleben und neurologisches Outcome, deskriptiv betrachtet. Im Hinblick auf das neurologische Ergebnis wurde sowohl die Anzahl der Patienten in den einzelnen Kategorien der CPC-Skala und der mRS berechnet als auch die Anzahl der Patienten mit gutem (CPC ≤ 2 , mRS ≤ 2) beziehungsweise schlechtem neurologischem Outcome (CPC > 2 , mRS > 2). Diese binäre Modifizierung dient der Vereinfachung der Skalen und ist oben näher beschrieben. Sowohl der Anteil der Patienten mit gutem neurologischem Ergebnis an den lebend entlassenen, also den kontaktierten Patienten, als auch der Anteil der Patienten mit gutem neurologischem Ergebnis an allen eingelieferten Patienten wurde berechnet. Die verstorbenen Patienten wurden der Kategorie 5 der CPC-Skala und der Kategorie 6 der mRS zugeordnet.

3.2.8 Binär logistische Regressionsanalyse

Ausgewählte Parameter wurden jeweils getrennt voneinander einer binär logistischen Regression unterzogen. Im Fokus standen die therapiebezogenen Parameter. Ergänzend wurden die Berechnungen auch für patienten- und ereignisbezogene Variablen durchgeführt. Endpunkte, also abhängige Variablen, waren dabei einerseits das Überleben bis zur Entlassung, das 30-Tage-Überleben und das Ein-Jahres-Überleben und andererseits ein

gutes neurologisches Outcome, definiert als CPC ≤ 2 beziehungsweise mRS ≤ 2 . Bei der Betrachtung des neurologischen Ergebnisses wurden nur die Fälle berücksichtigt, bei denen tatsächlich ein Wert auf der CPC-Skala beziehungsweise mRS erhoben wurde, also die lebend entlassenen und anschließend erfolgreich kontaktierten Patienten. Die innerklinisch verstorbenen Patienten flossen nicht in diese Analysen mit ein, woraus eine kleinere Kohorte resultiert. Ziel dieser Auswertungen war es, den Einfluss der einzelnen unabhängigen Parameter auf die genannten Endpunkte festzustellen. Eine Beeinflussung des Endpunktes durch eine Variable wurde angenommen, wenn sich in der univariaten logistischen Regressionsanalyse ein p-Wert $< 0,05$ zeigte und das Konfidenzintervall (95%-CI) der Odds Ratio (OR) den Wert 1 nicht kreuzte. Der Einfluss einer Behandlung an einem CAC auf das Überleben und neurologische Ergebnis wurde sowohl in der Gesamtgruppe betrachtet als auch in bestimmten Subgruppen. Als Subgruppen wurden OHCA-Patienten mit kardialer Ursache, mit schockbarem Rhythmus oder mit STEMI ausgewählt. Alle weiteren univariaten Analysen wurden jeweils sowohl für die Gesamtpopulation vorgenommen wie auch für die beiden Untergruppen (CAC vs. prä CAC) getrennt.

3.2.9 Multivariate logistische Regressionsanalyse

Nachdem die ausgewählten Parameter jeweils einzeln als unabhängige Variablen einer binär logistischen Regressionsanalyse unterzogen wurden, wurde anschließend der Einfluss einer Behandlung unter CAC-Bedingungen um verschiedene patienten- und ereignisbezogene Parameter korrigiert. Dazu wurden die zentralen Struktur- und Prozessmerkmale, das heißt die für ein CAC relevanten Diagnostik- und Therapiemodalitäten der perkutanen Koronarintervention und der milden therapeutischen Hypothermie jeweils als unabhängige Variablen angesehen und das Überleben bis zur Entlassung, das Ein-Jahres-Überleben und ein gutes neurologisches Ergebnis (CPC ≤ 2) als abhängige Variablen. Die Therapien wurden einzeln betrachtet, statt die Einführung des CAC im Allgemeinen als unabhängige Variable zu wählen, da die Etablierung des CAC am Klinikum Saarbrücken als unabhängige Variable in der univariaten Analyse keinen signifikanten Zusammenhang zum Überleben und Outcome zeigte. Um mögliche Störfaktoren zu berücksichtigen, wurden weitere unabhängige Variablen einbezogen. Im ersten multivariaten Modell flossen Geschlecht und Alter als Störfaktoren mit ein, im zweiten Modell Geschlecht, Alter, „Ereignis beobachtet“, eine durchgeführte Laienreanimation, ein initial schockbarer Rhythmus und eine kardiale Ursache des Reanimationsereignisses. Bei der Auswahl der berücksichtigten Störfaktoren wurde sich an den Parametern orientiert, welche in der univariaten Analyse einen signifikanten Zusammenhang zeigten, und diese noch um die zentralen Variablen der Utstein-Kriterien ergänzt [44].

3.2.10 Aufgeklärte Varianz

Im Rahmen einer abschließenden Analyse wurde untersucht, inwieweit sich die Endpunkte Überleben und neurologisches Ergebnis durch die Therapien im CAC erklären lassen. Dazu wurden die Therapien PCI und TTM gemeinsam als unabhängige Variablen in eine multivariate logistische Regression eingeschlossen und gegen die genannten Endpunkte als abhängige Variablen analysiert. Dadurch soll geklärt werden, wie relevant der Einfluss dieser Therapien nach einem außerklinischen Reanimationsereignis ist, beziehungsweise inwieweit die Varianz der Endpunkte durch die Therapien erklärbar ist [16]. Wie in SPSS üblich, wurden Cox & Snell R-Quadrat und Nagelkerkes R-Quadrat als Maßzahlen für den Anteil der Varianz, der durch die unabhängigen Variablen erklärbar ist, verwendet [16].

4. Ergebnisse

4.1 Basisdaten

4.1.1 Basisdaten der Gesamtkohorte

Von insgesamt 555 Patienten, die im Beobachtungszeitraum von November 2015 bis November 2021 nach OHCA zur weiterführenden Behandlung aufgenommen wurden, erfüllten 496 Patienten alle Einschlusskriterien (Abb. 4). Davon wurden 138 Patienten im Referenzzeitraum zwischen November 2015 und November 2017 behandelt (prä CAC-Gruppe) und 358 Patienten zwischen November 2017 und November 2021 (CAC-Gruppe) (Abb. 4). Im Median waren die Patienten zum Zeitpunkt der Reanimation 66 Jahre alt. 69% von ihnen waren männlich (Tab. 7). Im Hinblick auf die Vorerkrankungen zeigte sich in der Gesamtgruppe bei 21% ein PESA-Score von 1, was nur leichten Vorerkrankungen entspricht. 48% der Patienten wurde ein PESA-Score von 2 zugeordnet und 31% litten zum Zeitpunkt der Reanimation bereits unter mittelschweren bis schweren Vorerkrankungen (Tab. 7).

4.1.1.1 Präklinische Kriterien

Der größte Teil (57%) der Herz-Kreislauf-Stillstände ereignete sich zu Hause. 32% der Reanimationen fanden im öffentlichen Raum, in Arztpraxen, am Arbeitsplatz oder beim Sport statt. 371 der insgesamt 496 Kreislaufstillstände (75%) wurden beobachtet, in 53% fand eine Laienreanimation statt. Im Hinblick auf die ereignisbezogenen Parameter konnte in 41% der Fälle ein schockbarer Rhythmus als initialer Rhythmus detektiert werden und bei 64% der Herz-Kreislauf-Stillstände lag eine kardiale Genese zugrunde (Abb. 5). In 72% der Fälle (356) konnte bereits präklinisch ein ROSC erzielt werden, wobei die mediane Dauer der Reanimation bei 24 Minuten (IQR 12-50 min) lag (Tab. 7).

4.1.1.2 Innerklinische Kriterien

Betrachtet man die zentralen, in der Klinik durchgeführten Therapien, so wurde bei 39% (195/496) der eingelieferten Patienten eine Koronarangiografie vorgenommen, bei 28% (138/496) erfolgte eine Stentangioplastie. Bei 34% (170/496) der Reanimierten wurde ein zielgerichtetes Temperaturmanagement eingeleitet, deren Zieltemperatur von 34°C im Median innerhalb von sieben Stunden erreicht wurde. In 3% (16/496) der Fälle wurde innerklinisch ein extrakorporales Kreislaufunterstützungsverfahren (veno-arterielle ECMO) etabliert, 7% (33/496) der Patienten wurden durch eine Linksherzunterstützungspumpe (Impella) kardial unterstützt. Der NSE-Wert nach 72 Stunden zeigte eine große Spannweite (IQR 19,2-102,0

µg/l) und lag im Median bei 30,7 µg/l. Die Dauer der Behandlung auf der Intensivstation betrug im Median vier Tage (Tab. 7).

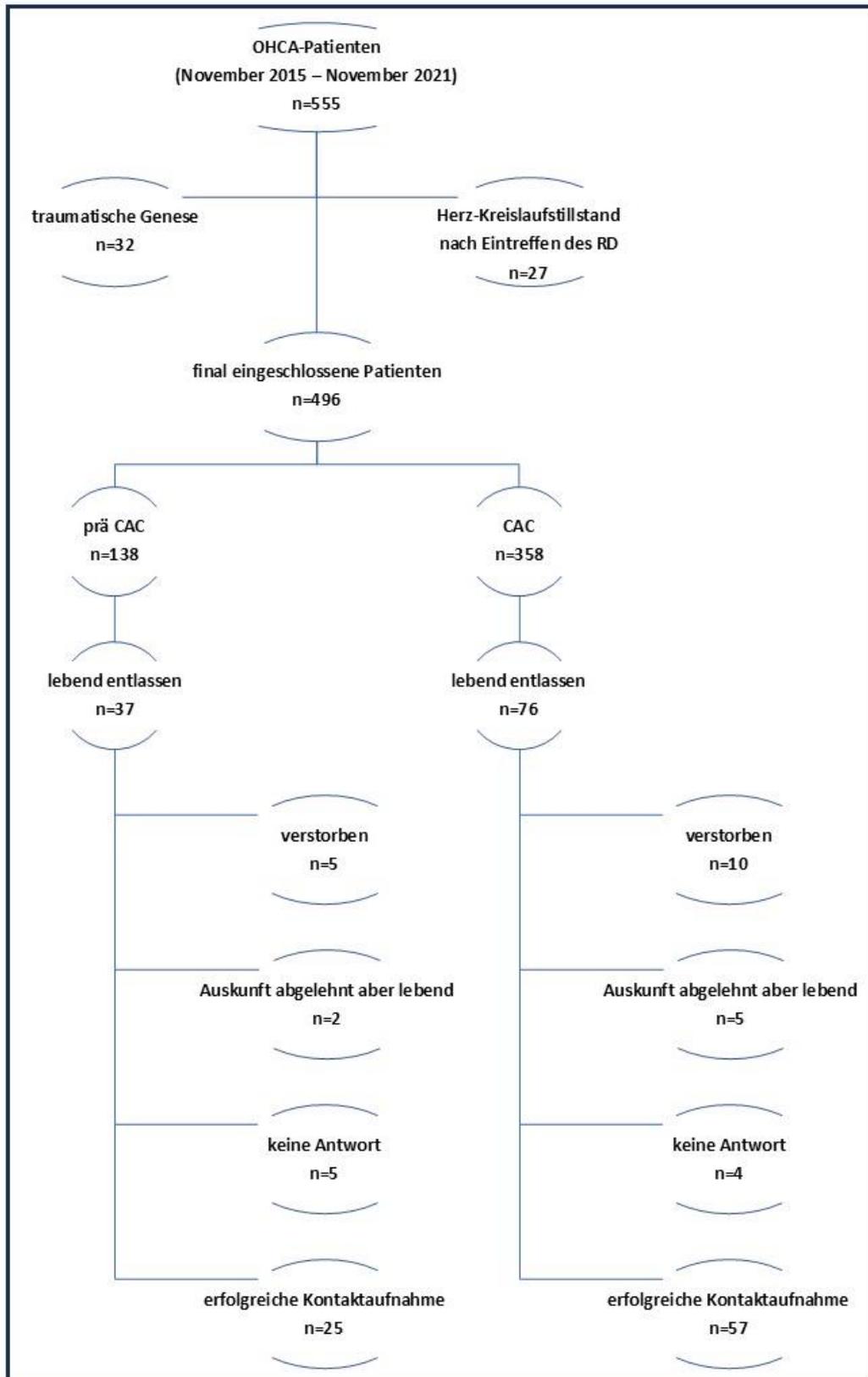


Abbildung 4: Überblick des Patientenscreenings und Anzahl der eingeschlossenen Patienten.
OHCA Out-of-hospital cardiac arrest; **CAC** Cardiac arrest center; **RD** Rettungsdienst.

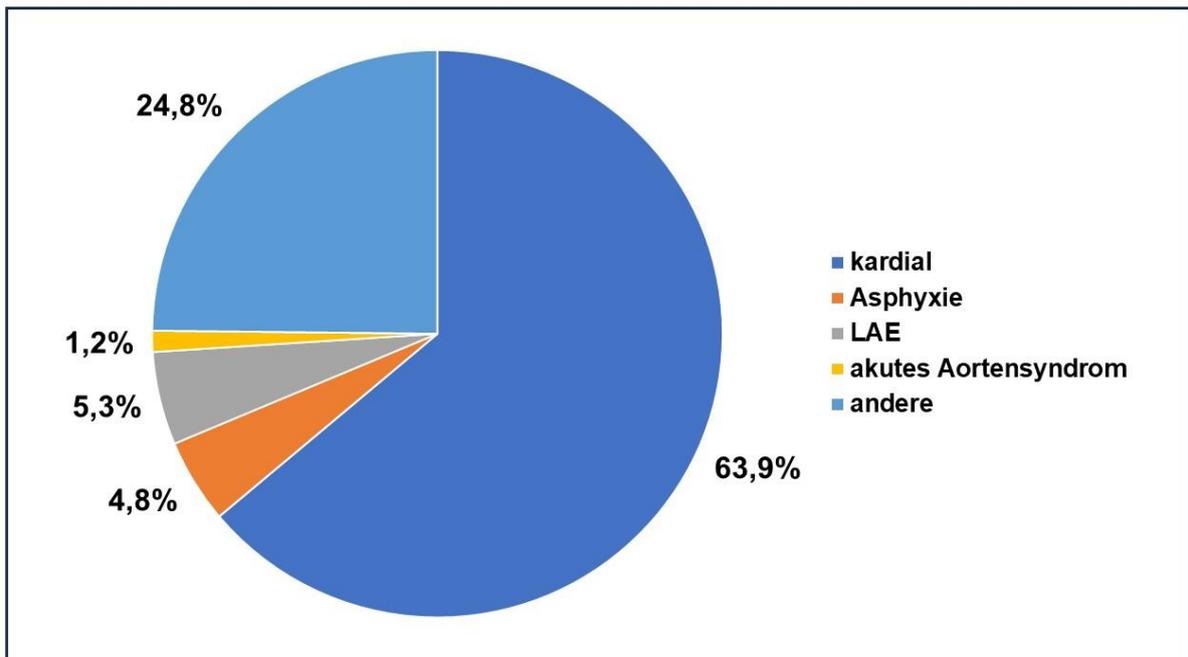


Abbildung 5: Prozentuale Verteilung der Ursache des Herz-Kreislauf-Stillstands in der Gesamtgruppe. LAE Lungenarterienembolie.

4.1.1.3 Überlebensraten der Gesamtkohorte

23% (113/496) der stationär behandelten Patienten konnten lebend entlassen werden. 83% (94/113) davon überlebten die ersten 30 Tage nach dem Ereignis und 68% (77/113) überlebten das erste Jahr nach der Krankenhausentlassung (Tab. 8).

4.1.1.4 Neurologisches Outcome der Gesamtkohorte

15% (70/ 475) aller aufgenommenen Patienten erreichten nach dem Ereignis ein gutes neurologisches Outcome mit einem CPC-Score ≤ 2 , 14% zeigten einen mRS-Score ≤ 2 . In der Gruppe der Langzeitüberlebenden lag der Anteil der Patienten mit einem CPC-Score ≤ 2 bei 76% (70/92), 70% (64/92) der Langzeitüberlebenden schnitten mit einem mRS-Score ≤ 2 ab (Tab. 8).

Ergebnisse

| | Gesamtkohorte n = 496 (%) | prä CAC n = 138 (%) | CAC n = 358 (%) | p-Wert |
|--|--------------------------------------|--------------------------------|----------------------------|---------------|
| Alter (Jahre, Median (IQR)) | 66 (56-77) | 66,0 (54-77) | 66 (56-78) | 0,534 |
| Geschlecht männlich | 341 (68,8) | 102 (73,9) | 239 (66,8) | 0,124 |
| Vorerkrankungen | | | | |
| KHK | 125 (25,2) | 28 (20,3) | 97 (27,1) | 0,118 |
| aHT | 265 (53,4) | 62 (44,9) | 203 (56,7) | 0,018 |
| CKD | 44 (8,9) | 11 (8,0) | 33 (9,2) | 0,662 |
| Diabetes mellitus | 106 (21,4) | 25 (18,1) | 81 (22,6) | 0,272 |
| COPD | 65 (13,1) | 17 (12,3) | 48 (13,4) | 0,747 |
| strukturelle Herzerkrankung | 103 (20,8) | 20 (14,5) | 83 (23,2) | 0,032 |
| Z.n. Myokardinfarkt | 15 (3,0) | 4 (2,9) | 11 (3,1) | 1,0 |
| Nikotinkonsum | 116 (23,4) | 27 (19,6) | 89 (24,9) | 0,212 |
| Pre emergency status | | | | 0,541 |
| PESA 1 | 105 (21,2) | 33 (23,9) | 72 (20,1) | |
| PESA 2 | 236 (47,6) | 66 (47,8) | 170 (47,5) | |
| PESA 3-4 | 155 (31,3) | 39 (28,3) | 116 (32,4) | |
| Ort der Reanimation | | | | 0,668 |
| 1 zu Hause | 281 (57,1) | 78 (57,4) | 203 (57,0) | |
| 2 Pflegeheim | 56 (11,4) | 16 (11,8) | 40 (11,2) | |
| 3 öffentlich | 96 (19,5) | 22 (16,2) | 74 (20,8) | |
| 4 Arztpraxis | 19 (3,9) | 5 (3,7) | 14 (3,9) | |
| 5 Arbeitsplatz | 28 (5,7) | 10 (7,4) | 18 (5,1) | |
| 6 Sportstätte | 12 (2,4) | 5 (3,7) | 7 (2,0) | |
| Öffentlich kombiniert (3,4,5,6) | 155 (31,5) | 42 (30,9) | 113 (31,7) | 0,854 |
| Kollaps beobachtet | 371 (75,3) | 103 (75,7) | 268 (75,1) | 0,878 |
| Laienreanimation | 261 (53,0) | 66 (48,5) | 195 (54,8) | 0,214 |
| AED verwendet | 19 (3,9) | 6 (4,4) | 13 (3,7) | 0,696 |
| initial schockbarer Rhythmus | 195 (40,6) | 56 (41,8) | 139 (40,2) | 0,746 |
| Rhythmus | | | | 0,636 |
| VT | 11 (2,3) | 5 (3,7) | 6 (1,7) | |
| VF | 184 (38,3) | 51 (38,1) | 133 (38,4) | |
| PEA | 119 (24,8) | 29 (21,6) | 90 (26,0) | |
| Asystolie | 166 (34,6) | 49 (36,6) | 117 (33,8) | |
| Ursache | | | | 0,093 |
| kardial | 316 (63,8) | 76 (55,1) | 240 (67,2) | |
| Asphyxie | 24 (4,8) | 9 (6,5) | 15 (4,2) | |
| LAE | 26 (5,3) | 10 (7,2) | 16 (4,5) | |
| akutes Aortensyndrom | 6 (1,2) | 1 (0,7) | 5 (1,4) | |
| andere | 123 (24,8) | 42 (30,4) | 81 (22,7) | |
| Adrenalindosis präklinisch | | | | 0,675 |
| >0 <2 mg | 95 (14,7) | 20 (16,9) | 39 (13,8) | |
| 2 - <4 mg | 112 (27,9) | 37 (31,4) | 75 (26,5) | |
| 4 - <6 mg | 92 (22,9) | 25 (21,2) | 67 (23,7) | |
| 6 - <8 mg | 62 (15,5) | 17 (14,4) | 45 (15,9) | |
| ≥8 mg | 76 (19,0) | 19 (16,1) | 57 (20,1) | |
| mechanische Reanimationshilfe | 96 (19,4) | 25 (18,1) | 71 (19,9) | 0,655 |
| jemals ROSC | 411 (83,2) | 111 (80,4) | 300 (84,3) | 0,306 |
| ROSC bei Aufnahme | 356 (71,8) | 99 (71,7) | 257 (71,8) | 0,991 |
| Abbruch der Reanimation | 137 (27,7) | 39 (28,3) | 98 (27,5) | 0,857 |
| Dauer der Reanimation (min, Median (IQR)) | 24 (12-50) | 20 (12-50) | 25 (12-50) | 0,798 |
| pH (Median (IQR)) | 7,087 (6,908-7,235) | 7,085 (6,922-7,222) | 7,087(6,906-7,248) | 0,967 |
| Lactat (mmol/l, Median (IQR)) | 8,70 (4,60-12,50) | 8,45 (5,35-12,45) | 8,90 (4,40-12,60) | 0,963 |
| NSE (µg/l, Median (IQR)) | 30,7 (19,2-02,0) | 27,2 (20,2-75,1) | 34,3 (18,5-106,0) | 0,423 |
| STEMI | 92 (18,6) | 24 (17,4) | 68 (19,0) | 0,671 |
| Coronarangiografie | 195 (39,3) | 46 (33,3) | 149 (41,6) | 0,090 |
| PCI | 138 (27,8) | 31 (22,5) | 107 (29,9) | 0,098 |
| TTM | 170 (34,3) | 41 (29,7) | 129 (36,1) | 0,177 |
| Zeit bis Zieltemperatur (Stunden, Median (IQR)) | 7 (5-9) | 7 (6-9) | 7 (5-9) | 0,592 |
| Dauer ITS (Tage, Median (IQR)) | 4 (2-10) | 6 (2-13) | 3 (1-9) | 0,015 |

Tabelle 7: Basisdaten der Gesamtkohorte sowie Vergleich der Basisdaten der Patienten vor (prä CAC) und nach (CAC) Umsetzung der CAC-Richtlinien.

| | Gesamtkohorte n = 496 (%) | prä CAC n = 138 (%) | CAC n = 358 (%) | p-Wert |
|---|------------------------------|------------------------|--------------------|--------|
| lebend entlassen | 113 (22,8) | 37 (26,8) | 76 (21,2) | 0,184 |
| lebend nach 30 Tagen | 94 (19,7) | 27 (21,1) | 67 (19,2) | 0,645 |
| lebend nach 1 Jahr | 77 (16,5) | 25 (19,5) | 52 (15,3) | 0,276 |
| CPC (unter LZ-Überlebenden) | | | | 0,903 |
| 1 | 65 (70,7) | 21 (70,0) | 44 (71,0) | |
| 2 | 5 (5,4) | 1 (3,3) | 4 (6,5) | |
| 3 | 7 (7,6) | 3 (10,0) | 4 (6,5) | |
| 4 | 0 (0) | 0 (0) | 0 (0) | |
| 5 | 15 (16,3) | 5 (16,7) | 10 (16,1) | |
| mRS (unter LZ-Überlebenden) | | | | 0,884 |
| 0 | 30 (32,6) | 9 (30,0) | 21 (33,9) | |
| 1 | 32 (34,8) | 11 (36,7) | 21 (33,9) | |
| 2 | 2 (2,2) | 1 (3,3) | 1 (1,6) | |
| 3 | 3 (3,3) | 0 (0) | 3 (4,8) | |
| 4 | 10 (10,9) | 4 (13,3) | 6 (9,7) | |
| 5 | 0 (0) | 0 (0) | 0 (0) | |
| 6 | 15 (16,3) | 5 (16,7) | 10 (16,1) | |
| gutes neurologisches Ergebnis (CPC ≤2) (unter LZ-Überlebenden) | 70 /92 (76,1) | 22 /30 (73,3) | 48 /62 (77,4) | 0,667 |
| gutes neurologisches Ergebnis (mRS ≤2) (unter LZ-Überlebenden) | 64 /92 (69,6) | 21 /30 (70,0) | 43 /62 (69,4) | 0,950 |
| gutes neurologisches Ergebnis (CPC ≤2) (unter allen) | 70 /475 (14,7) | 22 /131 (16,8) | 48 /344 (14,0) | 0,435 |
| gutes neurologisches Ergebnis (mRS ≤2) (unter allen) | 64 /475 (13,5) | 21 /131 (16,0) | 43 /344 (12,5) | 0,314 |

Tabelle 8: Überleben und neurologisches Outcome der Gesamtkohorte sowie Vergleich der Daten der Patienten vor (prä CAC) und nach (CAC) Umsetzung der CAC-Richtlinien.

4.1.2 Basisdaten der Vergleichsgruppen

4.1.2.1 Demografische Daten und Vorerkrankungen

Die beiden verglichenen Gruppen der Gesamtkohorte prä CAC und CAC unterschieden sich in ihrer Altersverteilung nicht. Der Anteil der Männer lag mit 74% (102/138) in der prä CAC-Gruppe etwas höher als in der CAC-Gruppe (67% 239/358), was jedoch keinem signifikanten Unterschied entspricht (p=0,124, Tab. 7). Im Hinblick auf die Vorerkrankungen zeigte sich zwischen den Patientengruppen vor beziehungsweise nach der Etablierung des CAC ebenso kein signifikanter Unterschied. So wiesen in der prä CAC-Gruppe 24% (33/138) einen PESA-Score von 1 auf, in der CAC-Gruppe waren es 20% (72/358, p=0,541). Betrachtet man die Vorerkrankungen im Einzelnen, so zeigen sich lediglich bei der arteriellen Hypertonie (p=0,018) und den strukturellen Herzerkrankungen (p=0,032) signifikante Unterschiede zwischen den Subgruppen. In der prä-CAC-Gruppe litten 45% (62/138) der Patienten an einer arteriellen Hypertonie und 15% (20/138) an einer strukturellen Herzerkrankung wohingegen es in der CAC-Gruppe 57% (203/358) beziehungsweise 23% (83/358) waren (Tab. 7).

4.1.2.2 Präklinische Kriterien

Im Hinblick auf die präklinischen reanimationsbezogenen Parameter zeigten sich die Vergleichsgruppen sehr homogen. Die Reanimation ereignete sich in 31% (42/138, prä CAC) beziehungsweise 32% (113/358, CAC) der Fälle an einem öffentlichen Ort. Als öffentlich

wurden auch hier Reanimationsereignisse am Arbeitsplatz, in Sportstätten, im öffentlichen Raum und in Arztpraxen zusammengefasst. Sowohl in der Referenzgruppe als auch in der CAC-Gruppe spielten sich 57% (78/138 prä CAC, 203/358 CAC) der Herz-Kreislauf-Stillstände zu Hause ab. In 76% (103/138, prä CAC) beziehungsweise 75% (268/358, CAC) der Fälle handelte es sich um ein beobachtetes Ereignis, die Laienreanimationsrate lag bei 55% (195/358, CAC) beziehungsweise 49% (66/138, prä CAC). In Bezug auf den ersten detektierten Rhythmus konnte in 42% (56/138, prä CAC) beziehungsweise in 40% (139/358, CAC) der OHCA's ein initial schockbarer Rhythmus detektiert werden. Ursächlich lag dem Herz-Kreislauf-Stillstand in 55% (76/138) der Fälle in der prä CAC-Gruppe und in 67% (240/358) der Fälle in der CAC-Gruppe eine kardiale Genese zugrunde (Abb. 5). Im Median dauerten die Reanimationen in der CAC-Gruppe mit 25 Minuten (IQR 12-50 min) numerisch rund fünf Minuten länger als in der Referenzgruppe (Median 20, IQR 12-50, $p=0,798$) (Tab. 7).

4.1.2.3 Innerklinische Kriterien

Bei den therapiebezogenen Daten lag der Fokus der Erhebung auf der Anzahl der ST-Hebungsinfarkte, der durchgeführten Koronarangiografien, der perkutanen koronaren Interventionen, des gezielten Temperaturmanagements mit der Zeit bis zum Erreichen der Zieltemperatur und der Länge des Intensivaufenthaltes. Es zeigte sich in 17% (24/138, prä CAC) beziehungsweise in 19% (68/358, CAC) der Fälle ein ST-Hebungsinfarkt. Bei 33% (46/138) der Patienten in der prä CAC- und 42% (149/358) in der CAC-Gruppe wurde eine Koronarangiografie durchgeführt ($p=0,090$), bei 23% (31/138, prä CAC) beziehungsweise 30% (107/358, CAC) wurde währenddessen interveniert (Stent und / oder Ballondilatation, $p=0,098$). Ein gezieltes Temperaturmanagement wurde in der Referenzgruppe (prä CAC) in 30% (41/138) der Fälle, in der CAC-Gruppe in 36% (129/358, $p=0,177$) der Fälle eingeleitet. Die Zieltemperatur von 34°C wurde in beiden Gruppen im Median nach sieben Stunden erreicht. Die Dauer des Intensivaufenthaltes lag in der prä CAC-Gruppe im Median bei sechs Tagen (IQR 2-13 Tage), nach der Etablierung des CAC lag sie bei drei Tagen (IQR 1-9 Tage, $p=0,015$) (Tab. 7).

4.1.2.4 Überlebensraten

Die Rate der lebend entlassenen Patienten unterschied sich in den beiden Vergleichsgruppen nicht signifikant (27% (37/138) prä CAC, 21% (76/358) CAC, $p=0,184$), ebenso wenig der Anteil der nach 30 Tagen (21% (27/138) prä CAC, 19% (67/358) CAC, $p=0,645$) und nach einem Jahr (20% (25/138) prä CAC, 15% (52/358) CAC, $p=0,276$) lebenden Patienten (Abb. 6, Tab. 8).

4.1.2.5 Neurologisches Outcome

Unter den Langzeitüberlebenden zeigte sich hinsichtlich des neurologischen Ergebnisses, definiert als CPC ≤ 2 , ein numerischer, jedoch statistisch nicht signifikanter Unterschied von 74% (22/30, prä CAC) vs. 77% (48/62, CAC, $p=0,667$). Auf der mRS erreichten unter den Langzeitüberlebenden 70% (21/30, prä CAC) und 69% (43/62, CAC) ein gutes neurologisches Ergebnis. Der Anteil der Patienten mit einem CPC-Score ≤ 2 unter allen aufgenommenen OHCA-Patienten lag in der prä CAC-Gruppe bei 17% (22/131), in der CAC-Gruppe bei 14% (48/344, $p=0,435$). Ein mRS-Score ≤ 2 konnte in der prä CAC-Gruppe von 16% (21/131) der aufgenommenen Patienten erreicht werden, in der CAC-Gruppe von 13% (43/344, $p=0,314$) der Patienten (Abb. 7, Tab. 8).

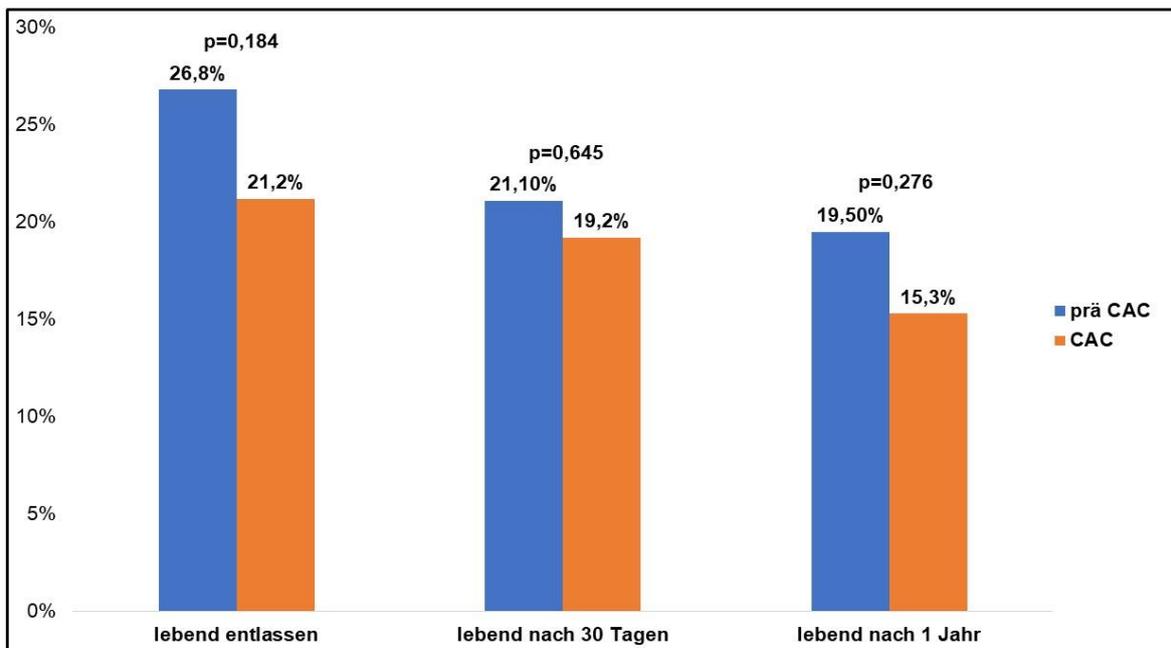


Abbildung 6: Anzahl lebender Patienten vor (prä CAC) und nach (CAC) Umsetzung der CAC-Richtlinien.

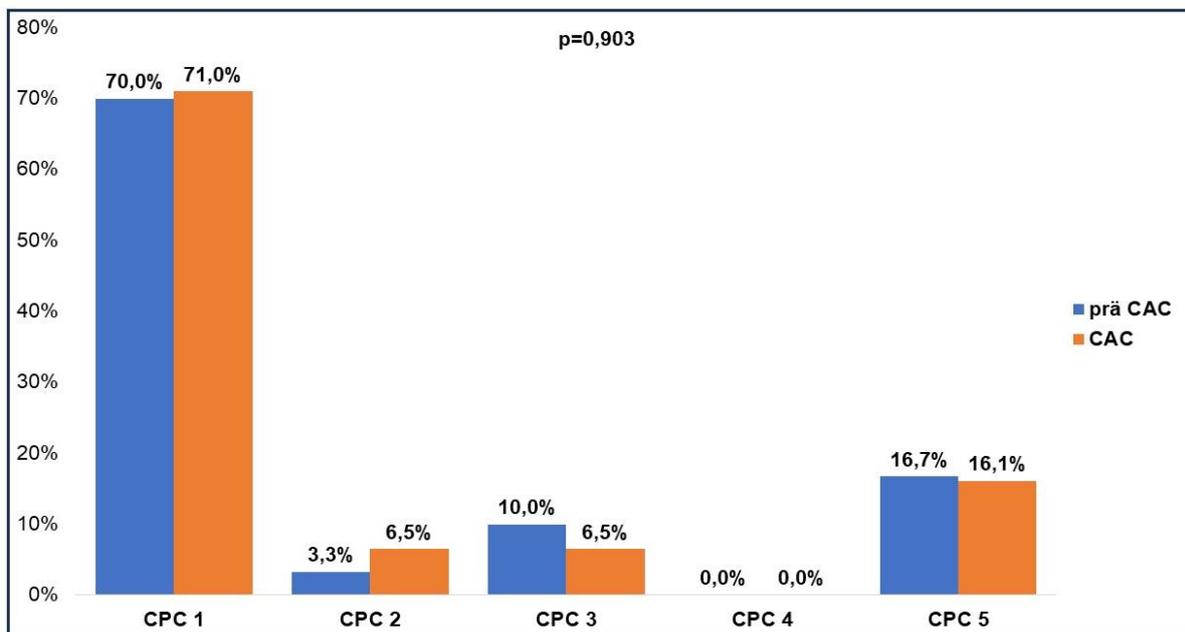


Abbildung 7: Neurologisches Outcome der langzeitüberlebenden Patienten nach präklinischem Herz-Kreislauf-Stillstand vor (prä CAC) und nach (CAC) Umsetzung der CAC-Richtlinien anhand der Cerebral Performance Category (CPC) Skala.

4.2 Binär logistische Regressionsanalyse

4.2.1 Kurz- und langfristiges Überleben

Im Zentrum der binär logistischen Regressionsanalysen stand die Frage, welche krankheitsbezogenen, therapeutischen und patientenseitigen Faktoren einen relevanten Einfluss auf die Prognose der Patienten haben, insbesondere auch, ob die einzelnen zentralen Therapiemodalitäten der Postreanimationsbehandlung des CAC (PCI, TTM, Dauer der Intensivtherapie) und die grundsätzlichen strukturellen Voraussetzungen eines CAC nach den Vorgaben des GRC einen relevanten Einfluss auf die Überlebenschancen und das neurologische Outcome ausüben (Tab. 9, Tab. 10).

4.2.1.1 Innerklinische Parameter

Zunächst wurde der Einfluss einer strukturierten Behandlung an einem CAC nach einem OHCA auf das Überleben mit der Überlebensrate vor der Etablierung des CAC verglichen. Die Etablierung des CAC-Umfeldes, das heißt die Umsetzung relevanter Strukturvorgaben, spielt für die Wahrscheinlichkeit, lebend aus der stationären Behandlung entlassen zu werden, in der hier untersuchten Kohorte keine signifikante Rolle (Odds Ratio (OR) 0,736, CI 0,467-1,158, $p=0,185$, Tab. 9). Ein signifikanter Effekt einer Behandlung an einem CAC auf die Überlebensrate konnte weder für Patienten, bei denen eine kardiale Ursache Grund für das Reanimationsereignis war (OR 0,610, CI 0,353-1,055, $p=0,077$), noch für Patienten mit initial schockbarem Rhythmus (OR 0,888, CI 0,475-1,660, $p=0,709$) oder Patienten mit ST-Hebungsinfarkt (OR 1,032, CI 0,395-2,695, $p=0,949$) gezeigt werden (Tab. 9).

Die zentralen Aspekte der Postreanimationsbehandlung, PCI und TTM, erhöhten die Überlebenschancen in der beschriebenen Kohorte signifikant. Unabhängig von den Strukturvorgaben eines CAC haben Patienten nach OHCA eine bis zu fünffach erhöhte Wahrscheinlichkeit sowohl für das kurzfristige als auch das langfristige Überleben, wenn eine Koronarintervention erfolgt (OR 4,610, CI 1,763-12,050, $p<0,001$ (prä CAC), OR 5,465, CI 2,930-10,192, $p<0,001$ (CAC)). Patienten, die nach überlebtem OHCA einem TTM unterzogen wurden, haben ebenfalls eine signifikant höhere Chance, kurz- und langfristig zu überleben (OR 8,819, CI 3,337-23,307, $p<0,001$ (prä CAC), OR 5,411, CI 2,849-10,277, $p<0,001$ (CAC)), sowohl vor als auch nach Einführung der CAC-Struktur. Die Zeit, die von der Einlieferung der Patienten bis zum Erreichen der Zieltemperatur von 34°C vergeht, spielt in der vorliegenden Analyse für das Überleben keine signifikante Rolle (OR 0,982, CI 0,724-1,330, $p=0,904$ (prä CAC), OR 1,008, CI 0,905-1,123, $p=0,884$ (CAC)).

Einen relevanten Einfluss auf die Überlebenswahrscheinlichkeit hat die Dauer des Intensivaufenthaltes. Die OR für das Überleben bis zur Klinikentlassung beträgt 1,278 für die prä CAC-Gruppe (CI 1,149-1,422, p-Werte <0,001) und 1,221 für die CAC-Gruppe (CI 1,151-1,296, p<0,001). Damit ist eine längere intensivmedizinische Behandlung mit einer höheren Überlebenswahrscheinlichkeit assoziiert. Auch für den NSE-Wert konnte ein signifikanter Effekt auf die Überlebenswahrscheinlichkeit nachgewiesen werden. Niedrigere Werte der neuronenspezifischen Enolase sind mit einer höheren Überlebenschance assoziiert (OR 0,921, CI 0,858-0,988, p=0,022 (prä CAC), OR 0,941, CI 0,909-0,974, p<0,001 (CAC)) (Tab. 9).

| | Lebend entlassen | | Lebend nach 30 Tagen | | Lebend nach einem Jahr | |
|---|----------------------|--------|----------------------|--------|------------------------|--------|
| | Odds Ratio (95% CI) | p-Wert | Odds Ratio (95% CI) | p-Wert | Odds Ratio (95% CI) | p-Wert |
| CAC (n=358) | 0,736 (0,467-1,158) | 0,185 | 0,889 (0,538-1,467) | 0,645 | 0,746 (0,441-1,265) | 0,277 |
| kardiale Ursache (n=240) | 0,610 (0,353-1,055) | 0,077 | 0,749 (0,414-1,354) | 0,339 | 0,636 (0,345-1,172) | 0,147 |
| schockbarer Rhythmus (n=139) | 0,888 (0,475-1,660) | 0,709 | 1,048 (0,547-2,082) | 0,848 | 1,052 (0,529-2,095) | 0,884 |
| STEMI (n=68) | 1,032 (0,395-2,695) | 0,949 | 1,429 (0,489-4,171) | 0,514 | 1,488 (0,478-4,634) | 0,493 |
| PCI | | | | | | |
| alle (n=138) | 4,662 (2,983-7,285) | <0,001 | 4,713 (2,927-7,591) | <0,001 | 4,901 (2,935-8,182) | <0,001 |
| CAC (n=107) | 5,151 (3,010-8,815) | <0,001 | 5,257 (2,992-9,237) | <0,001 | 5,465 (2,930-10,192) | <0,001 |
| prä CAC (n=31) | 4,368 (1,866-10,228) | <0,001 | 3,942 (1,534-10,125) | 0,004 | 4,610 (1,763-12,050) | 0,002 |
| TTM | | | | | | |
| alle (n=170) | 4,591 (2,948-7,149) | <0,001 | 5,213 (3,222-8,433) | <0,001 | 6,052 (3,555-10,301) | <0,001 |
| CAC (n=129) | 4,233 (2,485-7,211) | <0,001 | 4,424 (2,521-7,762) | <0,001 | 5,411 (2,849-10,277) | <0,001 |
| prä CAC (n=41) | 6,330 (2,775-14,436) | <0,001 | 8,632 (3,362-22,163) | <0,001 | 8,819 (3,337-23,307) | <0,001 |
| Zeit Aufnahme bis Zieltemperatur | | | | | | |
| alle (n=143) | 1,039 (0,951-1,134) | 0,397 | 1,017 (0,922-1,122) | 0,739 | 1,005 (0,908-1,112) | 0,928 |
| CAC (n=114) | 1,058 (0,964-1,161) | 0,235 | 1,031 (0,929-1,144) | 0,561 | 1,008 (0,905-1,123) | 0,884 |
| prä CAC (n=29) | 0,875 (0,644-1,189) | 0,394 | 0,903 (0,664-1,228) | 0,514 | 0,982 (0,724-1,330) | 0,904 |
| NSE | | | | | | |
| alle (n=168) | 0,930 (0,902-0,960) | <0,001 | 0,933 (0,905-0,963) | <0,001 | 0,936 (0,908-0,966) | <0,001 |
| CAC (n=111) | 0,935 (0,906-0,969) | <0,001 | 0,938 (0,907-0,971) | <0,001 | 0,941 (0,909-0,974) | <0,001 |
| prä CAC (n=57) | 0,909 (0,844-0,980) | 0,013 | 0,916 (0,851-0,986) | 0,020 | 0,921 (0,858-0,988) | 0,022 |
| Dauer ITS | | | | | | |
| alle (n=360) | 1,236 (1,174-1,302) | <0,001 | 1,246 (1,179-1,316) | <0,001 | 1,160 (1,114-1,208) | <0,001 |
| CAC (n=260) | 1,221 (1,151-1,296) | <0,001 | 1,225 (1,153-1,302) | <0,001 | 1,142 (1,091-1,195) | <0,001 |
| prä CAC (n=100) | 1,278 (1,149-1,422) | <0,001 | 1,334 (1,165-1,526) | <0,001 | 1,216 (1,106-1,337) | <0,001 |

Tabelle 9: Zusammenhang zwischen den therapiebezogenen Parametern und dem Überleben von Patienten vor (prä CAC) und nach (CAC) Umsetzung der CAC-Richtlinien in Form einer binär logistischen Regressionsanalyse.

4.2.1.2 Patienten- und reanimationsbezogene Parameter

Ergänzend zu den Therapien und innerklinischen Variablen wurde auch der Einfluss einiger patienten- und ereignisbezogener Parameter auf das Überleben untersucht (Tab. 10). Das Geschlecht hatte keinen Effekt auf die Überlebenschance der Patienten (OR 1,726, CI 0,682-4,370, p=0,249 (prä CAC), OR 1,395, CI 0,797-2,440, p=0,243 (CAC)). Das Alter der Patienten zeigt jedoch einen signifikanten Einfluss auf das Überleben. Je geringer das Lebensalter,

desto höher die Überlebenschance. Dieser Effekt zeigt sich insbesondere in der CAC-Gruppe (OR 0,961, CI 0,942-0,979, $p < 0,001$), nicht jedoch vor Etablierung des CAC (OR 0,972, CI 0,944-1,001, $p = 0,054$) (Tab. 10). Ebenso konnte auch für die schwere der Vorerkrankungen ein signifikanter Einfluss gezeigt werden. Im Vergleich zu Patienten mit schwereren Komorbiditäten (PESA 3-4) sind PESA-Scores von 1 und 2 mit höheren Überlebenschancen assoziiert (OR 5,335, CI 1,693-16,813, $p = 0,004$ (prä CAC), OR 2,963, CI 1,415-6,201, $p = 0,004$ (CAC)). Weitere positive signifikante Zusammenhänge für das Patientenüberleben ergaben sich für die Variable „Reanimation im öffentlichen Raum“, „durchgeführte Laienreanimation“ und „Verwendung eines automatisierten externen Defibrillators“ (AED). Ob das Ereignis beobachtet wurde, spielte nur in der CAC-Gruppe und dort nur für die Variable „lebend entlassen“ eine Rolle. Patienten mit initial schockbarem Rhythmus (ventrikuläre Tachykardie / Kammerflimmern) überleben sehr viel wahrscheinlicher ihren Klinikaufenthalt (OR 4,912, CI 2,148-11,232, $p < 0,001$ (prä CAC), OR 11,636, CI 5,934-22,817, $p < 0,001$ (CAC)) als Betroffene mit einer pulslosen elektrischen Aktivität (PEA) oder Asystolie als initialen Rhythmus und zeigen auch im Langzeitüberleben einen signifikanten Vorteil (OR 4,314, CI 1,689-11,023, $p = 0,002$ (prä CAC), OR 26,837, CI 9,352-77,017, $p < 0,001$ (CAC)). Lag dem Herz-Kreislauf-Stillstand eine kardiale Ursache zugrunde, so steigt die Überlebenschance der Patienten signifikant an (OR 4,408, CI 1,537-12,641, $p = 0,006$ (prä CAC), OR 5,453, CI 2,103-14,140, $p < 0,001$ (CAC)). Einen negativen prognostischen Faktor stellt hingegen der Einsatz mechanischer Reanimationshilfen dar (OR 0,195, CI 0,043-0,868, $p = 0,032$ (prä CAC), OR 0,085, CI 0,020-0,354, $p < 0,001$ (CAC)) (Tab. 10).

Ergebnisse

| | Lebend entlassen | | Lebend nach 30 Tagen | | Lebend nach einem Jahr | |
|--------------------------------------|-----------------------|--------|-----------------------|--------|------------------------|--------|
| | Odds Ratio (95% CI) | p-Wert | Odds Ratio (95% CI) | p-Wert | Odds Ratio (95% CI) | p-Wert |
| Geschlecht | | | | | | |
| männlich | | | | | | |
| alle (n=341) | 1,506 (0,935-2,427) | 0,093 | 1,513 (0,914-2,566) | 0,106 | 1,601 (0,907-2,827) | 0,105 |
| CAC (n=239) | 1,395 (0,797-2,440) | 0,243 | 1,346 (0,750-2,415) | 0,320 | 1,429 (0,739-2,764) | 0,288 |
| prä CAC (n=102) | 1,726 (0,682-4,370) | 0,249 | 2,316 (0,736-7,285) | 0,151 | 2,075 (0,650-6,512) | 0,220 |
| Alter | | | | | | |
| alle (n=496) | 0,973 (0,959-0,987) | <0,001 | 0,970 (0,955-0,958) | <0,001 | 0,964 (0,948-0,980) | <0,001 |
| CAC (n=358) | 0,971 (0,955-0,988) | <0,001 | 0,968 (0,951-0,986) | <0,001 | 0,961 (0,942-0,979) | <0,001 |
| prä CAC (n=138) | 0,976 (0,951-1,002) | 0,067 | 0,974 (0,947-1,002) | 0,071 | 0,972 (0,944-1,001) | 0,054 |
| Pre emergency status | | | | | | |
| alle | | | | | | |
| -PESA 1 (n=105) | 2,863 (1,510-5,430) | 0,001 | 2,821 (1,464-5,435) | 0,002 | 2,728 (1,344-5,537) | 0,005 |
| -PESA 2 (n=236) | 2,663 (1,522-4,659) | <0,001 | 2,109 (1,173-3,791) | 0,013 | 2,024 (1,071-3,823) | 0,030 |
| -PESA 3-4 (n=155) | 1,000 | 0,001 | 1,000 | 0,006 | 1,000 | 0,018 |
| CAC | | | | | | |
| -PESA 1 (n=72) | 2,963 (1,415-6,201) | 0,004 | 3,030 (1,422-6,456) | 0,004 | 2,853 (1,235-6,590) | 0,014 |
| -PESA 2 (n=170) | 2,005 (1,047-3,838) | 0,036 | 1,762 (0,893-3,477) | 0,102 | 1,743 (0,820-3,707) | 0,149 |
| -PESA 3-4 (n=116) | 1,000 | <0,001 | 1,000 | 0,016 | 1,000 | 0,049 |
| prä CAC | | | | | | |
| -PESA 1 (n=33) | 2,800 (0,759-10,329) | 0,122 | 2,450 (0,647-9,276) | 0,187 | 2,450 (0,647-9,276) | 0,187 |
| -PESA 2 (n=66) | 5,335 (1,693-16,813) | 0,004 | 3,415 (1,044-11,167) | 0,042 | 2,849 (0,860-9,434) | 0,087 |
| -PESA 3-4 (n=39) | 1,000 | 0,013 | 1,000 | 0,127 | 1,000 | 0,224 |
| aHT | | | | | | |
| alle (n=265) | 1,078 (0,707-1,643) | 0,727 | 1,098 (0,698-1,728) | 0,687 | 1,007 (0,617-1,643) | 0,978 |
| CAC (n=203) | 0,994 (0,596-1,656) | 0,980 | 0,940 (0,550-1,607) | 0,822 | 0,822 (0,455-1,485) | 0,515 |
| prä CAC (n=62) | 1,424 (0,669-3,032) | 0,360 | 1,686 (0,717-3,966) | 0,231 | 1,707 (0,707-4,118) | 0,234 |
| strukturelle Herzerkrankung | | | | | | |
| alle (n=103) | 0,719 (0,415-1,246) | 0,240 | 0,730 (0,405-1,317) | 0,296 | 0,536 (0,264-1,086) | 0,083 |
| CAC (n=83) | 0,774 (0,413-1,449) | 0,423 | 0,831 (0,434-1,591) | 0,577 | 0,674 (0,313-1,453) | 0,314 |
| prä CAC (n=20) | 0,644 (0,200-2,069) | 0,460 | 0,425 (0,091-1,975) | 0,275 | 0,211 (0,027-1,665) | 0,140 |
| Ort öffentlich | | | | | | |
| alle (n=155) | 2,572 (1,665-3,973) | <0,001 | 2,481 (1,556-3,954) | <0,001 | 2,449 (1,481-4,051) | <0,001 |
| CAC (n=113) | 2,446 (1,449-4,127) | <0,001 | 2,077 (1,195-3,607) | 0,010 | 1,988 (1,078-3,665) | 0,028 |
| prä CAC (n=42) | 2,961 (1,341-6,535) | 0,007 | 3,906 (1,608-9,488) | 0,003 | 3,869 (1,558-9,611) | 0,004 |
| beobachtetes Ereignis | | | | | | |
| alle (n=371) | 1,586 (0,937-2,683) | 0,086 | 1,604 (0,925-2,906) | 0,090 | 1,346 (0,752-2,474) | 0,306 |
| CAC (n=268) | 2,031 (1,030-3,934) | 0,041 | 1,922 (0,957-3,860) | 0,066 | 1,373 (0,672-2,807) | 0,385 |
| prä CAC (n=103) | 0,996 (0,413-2,401) | 0,992 | 1,120 (0,405-3,097) | 0,827 | 1,316 (0,447-3,871) | 0,618 |
| Laienreanimation | | | | | | |
| alle (n=261) | 1,948 (1,258-3,016) | 0,003 | 2,190 (1,358-3,533) | 0,001 | 2,397 (1,415-4,061) | 0,001 |
| CAC (n=195) | 1,790 (1,055-3,038) | 0,031 | 1,904 (1,087-3,338) | 0,024 | 2,083 (1,106-3,923) | 0,023 |
| prä CAC (n=66) | 2,505 (1,144-5,487) | 0,022 | 3,223 (1,288-8,065) | 0,012 | 3,468 (1,331-9,040) | 0,011 |
| AED verwendet | | | | | | |
| alle (n=19) | 6,314 (2,423-16,453) | <0,001 | 6,327 (2,340-17,103) | <0,001 | 7,166 (2,582-19,891) | <0,001 |
| CAC (n=13) | 6,471 (2,052-20,404) | 0,001 | 6,417 (1,969-20,906) | 0,002 | 7,304 (2,141-24,917) | 0,001 |
| prä CAC (n=6) | 5,879 (1,029-33,585) | 0,046 | 6,062 (0,959-38,331) | 0,055 | 6,750 (1,064-42,838) | 0,043 |
| schockbarer Rhythmus | | | | | | |
| alle (n=195) | 8,442 (5,059-14,088) | <0,001 | 10,527 (5,864-18,898) | <0,001 | 11,803 (6,128-22,734) | <0,001 |
| CAC (n=139) | 11,636 (5,934-22,817) | <0,001 | 15,949 (7,258-35,046) | <0,001 | 26,837 (9,352-77,017) | <0,001 |
| prä CAC (n=56) | 4,912 (2,148-11,232) | <0,001 | 5,133 (2,027-13,001) | <0,001 | 4,314 (1,689-11,023) | 0,002 |
| kardiale Ursache | | | | | | |
| alle (n=316) | 2,886 (1,736-4,798) | <0,001 | 3,675 (2,040-6,619) | <0,001 | 4,632 (2,313-9,276) | <0,001 |
| CAC (n=240) | 2,847 (1,495-5,423) | 0,001 | 3,787 (1,802-7,958) | <0,001 | 5,453 (2,103-14,140) | <0,001 |
| prä CAC (n=76) | 3,435 (1,473-8,009) | 0,004 | 3,865 (1,439-10,377) | 0,007 | 4,408 (1,537-12,641) | 0,006 |
| mechanische Reanimationshilfe | | | | | | |
| alle (n=96) | 0,117 (0,042-0,327) | <0,001 | 0,141 (0,050-0,393) | <0,001 | 0,177 (0,063-0,499) | 0,001 |
| CAC (n=71) | 0,085 (0,020-0,354) | <0,001 | 0,095 (0,023-0,398) | 0,001 | 0,126 (0,030-0,533) | 0,005 |
| prä CAC (n=25) | 0,195 (0,043-0,868) | 0,032 | 0,271 (0,060-1,232) | 0,091 | 0,302 (0,066-0,379) | 0,122 |

Tabelle 10: Zusammenhang zwischen den patienten- und reanimationsbezogenen Parametern und dem Überleben von Patienten vor (prä CAC) und nach (CAC) Umsetzung der CAC-Richtlinien in Form einer binär logistischen Regressionsanalyse.

4.2.2 Neurologisches Ergebnis

4.2.2.1 Innerklinische Parameter

Die vorliegenden Daten zeigten keinen relevanten Zusammenhang zwischen dem erzielten neurologischen Ergebnis und der Behandlung im Rahmen der CAC-Struktur (Tab. 11). Auch einzelne Untergruppen, wie Patienten mit kardialer Ursache des Reanimationsereignisses, mit initial schockbarem Rhythmus oder mit ST-Hebungsinfarkt profitierten nicht maßgeblich im Hinblick auf das neurologische Outcome, auch wenn tendenziell ein positiver Zusammenhang zu verzeichnen ist.

Die PCI besitzt in der Gesamtkohorte, nicht jedoch in der prä CAC- und CAC-Gruppe einen positiv prädiktiven Stellenwert. Patienten, die einer PCI unterzogen wurden, hatten ein signifikant besseres neurologisches Outcome (OR 2,787, CI 1,032-7,528, $p=0,043$ (CPC)). Betrachtet man die neurologischen Ergebnisse der Patienten nach PCI auf der modifizierten Rankin-Skala, so sind die Ergebnisse noch eindeutiger (OR 5,119, CI 1,937-13,529, p -Wert $<0,001$).

Die Durchführung eines TTM beeinflusste das neurologische Outcome nicht. Lediglich in der CAC-Gruppe konnte ein signifikanter Vorteil für die Patienten mit TTM auf der mRS detektiert werden (OR 3,173, CI 1,036-9,719, $p=0,043$). Dementsprechend war auch die Zeit bis zum Erreichen der Zieltemperatur nicht von prognostischer Relevanz. Betrachtet man den NSE-Wert, so zeigt sich auch hier keine signifikante Assoziation mit dem neurologischen Outcome der Patienten. Die Dauer des Intensivaufenthaltes ist hingegen ein deutlicher Prädiktor für ein gutes neurologisches Outcome für die Gesamtkohorte und die nach Etablierung des CAC behandelten Patienten. Je kürzer die Dauer der Behandlung auf der Intensivstation, desto höher ist die Chance auf einen guten Wert auf der CPC- (OR 0,925, CI 0,878-0,975, $p=0,004$ (CAC), OR 0,946, CI 0,912-0,981, $p=0,003$ (Gesamtkohorte)) und mR-Skala (OR 0,953, CI 0,912-0,996, $p=0,033$ (CAC), OR 0,955, CI 0,923-0,988, $p=0,008$ (Gesamtkohorte)) (Tab. 11).

| | Gutes neurologisches Ergebnis (CPC≤2) | | Gutes neurologisches Ergebnis (mRS≤2) | |
|---|---------------------------------------|--------|---------------------------------------|--------|
| | Odds Ratio (95% CI) | p-Wert | Odds Ratio (95% CI) | p-Wert |
| CAC (n=358) | 1,247 (0,457-3,405) | 0,667 | 0,970 (0,375-2,506) | 0,950 |
| kardiale Ursache (n=240) | 1,290 (0,411-4,044) | 0,662 | 1,259 (0,428-3,704) | 0,676 |
| schockbarer Rhythmus (n=139) | 1,389 (0,399-4,839) | 0,606 | 1,765 (0,531-5,865) | 0,354 |
| STEMI (n=68) | 1,619 (0,220-11,891) | 0,636 | 1,619 (0,220-11,891) | 0,636 |
| PCI | | | | |
| alle (n=138) | 2,787 (1,032-7,528) | 0,043 | 5,119 (1,937-13,529) | <0,001 |
| CAC (n=107) | 2,222 (0,663-7,445) | 0,196 | 5,000 (1,558-16,044) | 0,007 |
| prä CAC (n=31) | 4,333 (0,708-26,531) | 0,113 | 5,687 (0,939-34,457) | 0,059 |
| TTM | | | | |
| alle (n=170) | 1,172 (0,440-3,117) | 0,751 | 2,048 (0,827-5,067) | 0,121 |
| CAC (n=129) | 1,250 (0,373-4,188) | 0,718 | 3,173 (1,036-9,719) | 0,043 |
| prä CAC (n=41) | 1,050 (0,197-5,602) | 0,954 | 0,813 (0,157-4,197) | 0,804 |
| Zeit Aufnahme bis Zieltemperatur | | | | |
| alle (n=52) | 0,987 (0,803-1,213) | 0,901 | 0,987 (0,803-1,213) | 0,901 |
| CAC (n=38) | 0,919 (0,746-1,131) | 0,424 | 0,919 (0,746-1,131) | 0,424 |
| prä CAC (n=14) | 1,740 (0,844-3,588) | 0,133 | 1,740 (0,844-3,588) | 0,133 |
| NSE | | | | |
| alle (n=168) | 0,984 (0,926-1,045) | 0,597 | 0,988 (0,931-1,048) | 0,684 |
| CAC (n=111) | 0,986 (0,921-1,056) | 0,688 | 0,994 (0,929-1,063) | 0,855 |
| prä CAC (n=57) | 0,973 (0,848-1,116) | 0,694 | 0,965 (0,848-1,100) | 0,596 |
| Dauer ITS | | | | |
| alle (n=360) | 0,946 (0,912-0,981) | 0,003 | 0,955 (0,923-0,988) | 0,008 |
| CAC (n=260) | 0,925 (0,878-0,975) | 0,004 | 0,953 (0,912-0,996) | 0,033 |
| prä CAC (n=100) | 0,974 (0,923-1,029) | 0,351 | 0,956 (0,904-1,012) | 0,120 |

Tabelle 11: Zusammenhang zwischen den therapiebezogenen Parametern und dem neurologischen Outcome von Patienten vor (prä CAC) und nach (CAC) Umsetzung der CAC-Richtlinien in Form einer binär logistische Regressionsanalyse.

4.2.2.2 Patienten- und reanimationsbezogene Parameter

Neben den therapiebezogenen Faktoren wurden auch für einige patienten- und reanimationsbezogene Variablen eine binär logistische Regressionsanalyse durchgeführt (Tab. 12). Bezüglich des Geschlechtes zeigte sich für Männer ein Trend hinsichtlich eines guten neurologischen Outcomes. Bei Betrachtung des neurologischen Outcomes auf der modifizierten Rankin-Skala (mRS) haben Männer in der Gesamtkohorte eine dreifach erhöhte Chance auf ein gutes neurologisches Outcome (OR 3,000, CI 1,075-8,370, $p=0,036$). Kein Effekt ließ sich hingegen für das mittels der Cerebral Performance Category (CPC) Skala erhobene Outcome zeigen (Tab. 12). Das Alter der Patienten spielt eine relevante Rolle für das neurologische Outcome. Sowohl in der Gesamt- als auch in der CAC-Kohorte zeigt sich eine negative Korrelation zwischen Alter und Outcome. Je jünger die Patienten, desto höher die Wahrscheinlichkeit für $CPC \leq 2$ (OR 0,941, CI 0,901-0,984, $p=0,007$ (Gesamtkohorte), OR 0,943, CI 0,895-0,994, $p=0,030$ (CAC)). Auch die Schwere der Vorerkrankungen trägt zur Prognose der Patienten bei, wenngleich die Unterschiede der Ergebnisse nur zum Teil signifikant sind. Je geringer der Grad der Komorbiditäten, desto höher die Chance auf ein gutes neurologisches Outcome gemessen an der mRS (OR 6,000, CI 1,374-26,196, $p=0,017$ (Gesamtkohorte); OR 14,875, CI 2,198-100,656, $p=0,006$ (CAC)). In der prä CAC-Gruppe konnte dieser Effekt nicht festgestellt werden (OR 0,667, CI 0,039-11,285, $p=0,779$). Die

Lokalisation des Reanimationsereignisses in der Öffentlichkeit, ein beobachtetes Ereignis, eine Laienreanimation und der Einsatz eines AEDs war nicht signifikant mit dem neurologischen Outcome assoziiert.

Für die Variable „schockbarer Rhythmus“ zeigte sich in der Gesamtkohorte und in der CAC-Kohorte eine statistisch signifikante Korrelation mit einem guten neurologischen Ergebnis auf der mRS (OR 6,107, CI 1,864-20,014, $p=0,003$ (Gesamtkohorte), OR 17,500, CI 3,056-100,223, $p=0,001$ (CAC)). Die Variable „kardiale Ursache“ des Herz-Kreislauf-Stillstandes zeigte einen signifikanten Zusammenhang mit einem guten mRS-Score (OR 7,105, CI 1,964-25,705, $p=0,003$ (mRS, Gesamtkohorte), OR 11,958, CI 2,189-65,331, $p=0,004$ (mRS, CAC)). Sowohl durch einen initial schockbaren Rhythmus als auch durch eine kardiale Ursache ist die Chance auf ein gutes neurologisches Ergebnis um ein Vielfaches erhöht.

Zusammenfassend zeigte sich für die CAC-Gruppe ein Vorteil im neurologischen Outcome für jüngere und weniger vorerkrankte (PESA 1, nur mRS) Patienten, einen initial schockbaren Rhythmus und eine kardiale Ursache des Herz-Kreislauf-Stillstandes (nur mRS). Bei den prä CAC-Patienten ergab sich nur für die Variable jüngeres Alter eine positive Korrelation zu einem guten neurologischen Ergebnis (nur mRS) (Tab. 12).

Ergebnisse

| | Gutes neurologisches Ergebnis (CPC≤2) | | Gutes neurologisches Ergebnis (mRS≤2) | |
|------------------------------------|---------------------------------------|--------|---------------------------------------|--------|
| | Odds Ratio (95% CI) | p-Wert | Odds Ratio (95% CI) | p-Wert |
| Geschlecht männlich | | | | |
| alle (n=341) | 2,046 (0,694-6,029) | 0,194 | 3,000 (1,075-8,370) | 0,036 |
| CAC (n=239) | 1,869 (0,518-6,747) | 0,340 | 3,182 (0,967-10,473) | 0,057 |
| prä CAC (n=102) | 3,333 (0,384-28,959) | 0,275 | 2,714 (0,318-23,139) | 0,361 |
| Alter | | | | |
| alle (n=496) | 0,941 (0,901-0,984) | 0,007 | 0,915 (0,874-0,959) | <0,001 |
| CAC (n=358) | 0,943 (0,895-0,994) | 0,030 | 0,913 (0,862-0,966) | 0,002 |
| prä CAC (n=138) | 0,937 (0,866-1,014) | 0,107 | 0,921 (0,849-0,999) | 0,047 |
| Pre emergency status | | | | |
| alle | | | | |
| -PESA 1 (n=105) | 3,667 (0,729-18,432) | 0,115 | 6,000 (1,374-26,196) | 0,017 |
| -PESA 2 (n=236) | 1,357 (0,394-4,671) | 0,628 | 2,571 (0,796-8,309) | 0,115 |
| -PESA 3-4 (n=155) | 1,000 | 0,252 | 1,000 | 0,057 |
| CAC | | | | |
| -PESA 1 (n=72) | 4,857 (0,718-32,867) | 0,105 | 14,875 (2,198-100,656) | 0,006 |
| -PESA 2 (n=170) | 1,714 (0,396-7,427) | 0,471 | 3,850 (0,914-16,218) | 0,066 |
| -PESA 3-4 (n=116) | 1,000 | 0,265 | 1,000 | 0,020 |
| prä CAC | | | | |
| -PESA 1 (n=33) | 1,667 (0,074-37,728) | 0,748 | 0,667 (0,039-11,285) | 0,779 |
| -PESA 2 (n=66) | 0,778 (0,067-9,076) | 0,841 | 0,778 (0,067-9,076) | 0,841 |
| -PESA 3-4 (n=39) | 1,000 | 0,813 | 1,000 | 0,961 |
| aHT | | | | |
| alle (n=265) | 0,719 (0,268-1,932) | 0,513 | 0,537 (0,211-1,364) | 0,191 |
| CAC (n=203) | 0,514 (0,141-1,872) | 0,313 | 0,279 (0,080-0,980) | 0,046 |
| prä CAC (n=62) | 1,200 (0,237-6,065) | 0,825 | 1,667 (0,346-8,038) | 0,525 |
| strukturelle Herzerkrankung | | | | |
| alle (n=103) | 0,357 (0,117-1,094) | 0,071 | 0,556 (0,187-1,652) | 0,290 |
| CAC (n=83) | 0,415 (0,112-1,542) | 0,189 | 0,741 (0,211-2,608) | 0,641 |
| prä CAC (n=20) | 0,143 (0,011-1,859) | 0,137 | 0,175 (0,014-2,241) | 0,180 |
| Ort öffentlich | | | | |
| alle (n=155) | 1,620 (0,613-4,276) | 0,330 | 2,314 (0,925-5,792) | 0,073 |
| CAC (n=113) | 0,920 (0,280-3,027) | 0,891 | 1,971 (0,651-5,971) | 0,230 |
| prä CAC (n=42) | 5,250 (0,850-32,430) | 0,074 | 3,250 (0,629-16,789) | 0,159 |
| beobachtetes Ereignis | | | | |
| alle (n=371) | 1,993 (0,590-6,740) | 0,267 | 1,909 (0,594-6,137) | 0,278 |
| CAC (n=268) | 1,167 (0,208-6,542) | 0,861 | 1,425 (0,304-6,687) | 0,653 |
| prä CAC (n=103) | 3,800 (0,580-24,884) | 0,164 | 3,000 (0,473-19,039) | 0,244 |
| Laienreanimation | | | | |
| alle (n=261) | 2,000 (0,732-5,463) | 0,176 | 2,450 (0,951-6,309) | 0,063 |
| CAC (n=195) | 2,019 (0,587-6,944) | 0,265 | 2,970 (0,945-9,335) | 0,062 |
| prä CAC (n=66) | 2,040 (0,356-11,674) | 0,423 | 1,600 (0,289-8,859) | 0,590 |
| AED verwendet | | | | |
| alle (n=19) | 2,710 (0,320-22,960) | 0,361 | 3,857 (0,459-32,424) | 0,214 |
| CAC (n=13) | 1,512 (0,162-14,126) | 0,717 | 2,386 (0,257-21,786) | 0,446 |
| prä CAC (n=6) | | | | |
| schockbarer Rhythmus | | | | |
| alle (n=195) | 5,099 (1,568-16,582) | 0,007 | 6,107 (1,864-20,014) | 0,003 |
| CAC (n=139) | 10,000 (2,059-48,558) | 0,004 | 17,500 (3,056-100,223) | 0,001 |
| prä CAC (n=56) | 1,800 (0,252-12,848) | 0,558 | 1,417 (0,204-9,817) | 0,724 |
| kardiale Ursache | | | | |
| alle (n=316) | 3,375 (0,996-11,440) | 0,051 | 7,105 (1,964-25,705) | 0,003 |
| CAC (n=240) | 3,440 (0,780-15,172) | 0,103 | 11,958 (2,189-65,331) | 0,004 |
| prä CAC (n=76) | 3,333 (0,384-28,959) | 0,275 | 2,714 (0,318-23,139) | 0,361 |

Tabelle 12: Zusammenhang zwischen den patienten- und reanimationsbezogenen Parametern und dem neurologischen Outcome von Patienten vor (prä CAC) und nach (CAC) Umsetzung der CAC-Richtlinien in Form einer binär logistischen Regressionsanalyse.

4.3 Multivariate logistische Regressionsanalyse

In den multivariaten logistischen Regressionsmodellen wurden die Therapien der perkutanen koronaren Intervention (PCI) und der milden therapeutischen Hypothermie (TTM) gegen die Endpunkte „gutes neurologisches Ergebnis“ und „Überleben“ gerechnet und um verschiedene Störfaktoren korrigiert. Diese Parameter wurden ausgewählt, da sie sich in den vorausgegangenen Analysen als Prädiktoren für ein gutes Outcome herausgestellt hatten. Bei der Auswahl der Störfaktoren wurden die Parameter berücksichtigt, welche in der univariaten Analyse einen signifikanten Zusammenhang gezeigt hatten. Diese wurden noch um die zentralen Variablen der Utstein-Kriterien ergänzt. Im ersten multivariaten Modell flossen Geschlecht und Alter als Störfaktoren mit ein, im zweiten Modell Geschlecht, Alter, „Ereignis beobachtet“, eine durchgeführte Laienreanimation, ein initial schockbarer Rhythmus und eine kardiale Ursache des Reanimationsereignisses. Die Modelle wurde sowohl für die Gesamtgruppe als auch für die beiden Untergruppen (prä CAC und CAC) analysiert.

Nach Korrektur um Geschlecht und Alter konnte in der Gesamtgruppe die Chance der Patienten auf ein gutes neurologisches Ergebnis (CPC ≤ 2) durch eine PCI nicht signifikant gesteigert werden (OR 2,176, CI 0,744-6,362, $p=0,156$). Im gleichen Modell (Modell 1) konnte jedoch in allen Gruppen ein signifikanter Effekt einer PCI auf das Überleben bis zur Entlassung (OR 4,134, CI 1,734-9,854, $p=0,001$ (prä CAC), OR 5,248, CI 2,949-9,341, $p<0,001$ (CAC)) und das Langzeitüberleben (OR 4,552, CI 1,683-12,315, $p=0,003$ (prä CAC), OR 5,905, CI 2,988-11,670, $p<0,001$ (CAC)) gezeigt werden. Dabei zeigt sich kein relevanter Unterschied zwischen den Untergruppen prä CAC und CAC.

Im zweiten Modell der multivariaten Regressionsanalyse zur PCI mit Beachtung der Störfaktoren Geschlecht, Alter, beobachtetes Ereignis, Laienreanimation, schockbarer Rhythmus und kardiale Genese des Reanimationsereignisses konnte nur für den Endpunkt des Überlebens bis zur Entlassung in der Gesamtpopulation (OR 2,016, CI 1,115-3,644, $p=0,020$) und der CAC-Gruppe (OR 2,321, CI 1,095-4,918, $p=0,028$) ein signifikanter Vorteil durch die PCI festgestellt werden. In der prä CAC-Gruppe zeigte sich dieses signifikante Ergebnis nicht und auch für die Endpunkte gutes neurologisches Ergebnis und Langzeitüberleben konnten im zweiten Modell und bei Betrachtung der PCI als unabhängige Variable keine signifikanten Zusammenhänge festgestellt werden.

Die multivariaten Regressionsanalysen mit dem Temperaturmanagement als unabhängige Variable ergaben für die Endpunkte Überleben bis zur Entlassung und Langzeitüberleben signifikante Ergebnisse für beide Modelle und in allen Gruppenanalysen. Ausnahme war das Langzeitüberleben in der CAC-Gruppe (Modell 2), welches knapp unterhalb des

Signifikanzniveaus lag ($p=0,063$). Für Patienten, bei denen ein TTM durchgeführt wurde, zeigte die Analyse eine korrigierte Odds Ratio für das Überleben bis zur Entlassung von rund drei bis vier (Gesamtgruppe) und für das Langzeitüberleben von drei bis knapp sechs (Gesamtgruppe). Die prä CAC-Gruppe scheint möglicherweise etwas stärker vom TTM profitiert zu haben, da deren Odds Ratios im Bereich von rund fünf bis sechs für das Überleben bis zur Entlassung und acht bis neun für das Langzeitüberleben liegen.

In den Berechnungen der Modelle mit gutem neurologischem Ergebnis als Endpunkt konnten keine signifikanten Ergebnisse für das TTM erzielt werden (OR 0,785, CI 0,111-5,524, $p=0,808$ (prä CAC, Modell 1), OR 0,569, CI 0,129-2,504, $p=0,456$ (CAC, Modell 1)) (Tab. 13).

| | PCI | | TTM | |
|--|----------------------|--------|----------------------|--------|
| | Odds Ratio (95% CI) | p-Wert | Odds Ratio (95% CI) | p-Wert |
| Gutes neurologisches Ergebnis (CPC ≤ 2) | | | | |
| Modell 1* | | | | |
| alle | 2,176 (0,744-6,362) | 0,156 | 0,660 (0,212-2,055) | 0,474 |
| CAC | 2,067 (0,524-8,159) | 0,300 | 0,569 (0,129-2,504) | 0,456 |
| prä CAC | 3,052 (0,386-24,164) | 0,290 | 0,785 (0,111-5,524) | 0,808 |
| Modell 2* | | | | |
| alle | 1,193 (0,309-4,611) | 0,132 | 0,435 (0,102-1,861) | 0,262 |
| CAC | 0,768 (0,090-6,556) | 0,809 | 0,364 (0,049-2,705) | 0,323 |
| prä CAC | 1,831 (0,190-17,643) | 0,601 | 0,427 (0,040-4,502) | 0,479 |
| Lebend entlassen | | | | |
| Modell 1* | | | | |
| alle | 4,530 (2,836-7,235) | <0,001 | 4,350 (2,767-6,840) | <0,001 |
| CAC | 5,248 (2,949-9,341) | <0,001 | 4,001 (2,323-6,891) | <0,001 |
| prä CAC | 4,134 (1,734-9,854) | 0,001 | 6,168 (2,622-14,511) | <0,001 |
| Modell 2* | | | | |
| alle | 2,016 (1,115-3,644) | 0,020 | 2,937 (1,733-4,979) | <0,001 |
| CAC | 2,321 (1,095-4,918) | 0,028 | 2,432 (1,260-4,693) | 0,008 |
| prä CAC | 1,821 (0,642-5,163) | 0,259 | 4,769 (1,860-12,227) | 0,001 |
| Lebend nach einem Jahr | | | | |
| Modell 1* | | | | |
| alle | 5,001 (2,896-8,335) | <0,001 | 5,942 (3,426-10,307) | <0,001 |
| CAC | 5,905 (2,988-11,670) | <0,001 | 5,337 (2,740-10,393) | <0,001 |
| prä CAC | 4,552 (1,683-12,315) | 0,003 | 8,691 (3,167-23,847) | <0,001 |
| Modell 2* | | | | |
| alle | 1,704 (0,876-3,316) | 0,116 | 3,289 (1,739-6,221) | <0,001 |
| CAC | 1,661 (0,705-3,918) | 0,246 | 2,139 (0,960-4,768) | 0,063 |
| prä CAC | 1,858 (0,585-5,900) | 0,293 | 7,850 (2,465-24,998) | <0,001 |

Tabelle 13: Zusammenhang zwischen einem guten neurologischen Ergebnis sowie dem Überleben und den zentralen Therapien des CAC (TTM und PCI) in Form einer multivariaten logistische Regressionsanalyse, korrigiert um Störfaktoren.

*Modell 1: korrigiert für Geschlecht und Alter.

*Modell 2: korrigiert für Geschlecht, Alter, beobachtetes Ereignis, Laienreanimation, schockbarer Rhythmus, kardiale Ursache.

4.4 Aufgeklärte Varianz

Abschließend wurde die aufgeklärte Varianz betrachtet, um zu klären, welche Effektstärke die zentralen Therapiemodalitäten des CAC, die perkutane Koronarintervention und die milde therapeutische Hypothermie, auf die Endpunkte Überleben und neurologisches Outcome ausüben. Durch diese beiden zentralen Therapien können in der Gesamtgruppe 5- 7% der Varianz im neurologischen Ergebnis erklärt werden. In der CAC-Gruppe beträgt der Anteil rund 3-4%, in der Referenzgruppe 9-13%. Zur Varianz im Überleben tragen diese beiden Therapien in der Gesamtgruppe zu rund 12-20% bei. Im Hinblick auf das Überleben lässt sich in der CAC-Gruppe ein Anteil von rund 11-20% durch die PCI und das TTM erklären, in der prä CAC-Gruppe sind es rund 15-26% (Tab. 14).

| | PCI, TTM | |
|---|-----------------------|-----------------------|
| | Cox & Snell R-Quadrat | Nagelkerkes R-Quadrat |
| Gutes neurologisches Ergebnis (CPC ≤2) | | |
| alle | 0,045 | 0,068 |
| CAC | 0,027 | 0,041 |
| prä CAC | 0,091 | 0,132 |
| Lebend entlassen | | |
| alle | 0,125 | 0,190 |
| CAC | 0,123 | 0,191 |
| prä CAC | 0,156 | 0,228 |
| Lebend nach einem Jahr | | |
| alle | 0,121 | 0,205 |
| CAC | 0,114 | 0,198 |
| prä CAC | 0,165 | 0,263 |

Tabelle 14: Effektstärke der zentralen Therapiemodalitäten eines CAC für ein gutes neurologisches Outcome und für das Überleben der Patienten vor (prä CAC) und nach (CAC) Umsetzung der CAC-Richtlinien in Form der Berechnung der aufgeklärten Varianz.

5. Diskussion

Die vorliegende Dissertationsarbeit untersucht die Effekte der Etablierung struktureller Indikatoren eines Cardiac Arrest Centers an einem Klinikum der Maximalversorgung auf das Überleben und das neurologische Outcome von Patienten nach außerklinischem Herz-Kreislauf-Stillstand. Analysiert wurden die Daten von 138 Patienten vor (prä CAC) und 358 Patienten nach (CAC) der Umsetzung der strukturellen Anforderungen für CAC aus dem Jahr 2017 [57].

In beiden Vergleichsgruppen (prä CAC, CAC) war die Mehrzahl der Patienten männlich und am häufigsten lag dem Herz-Kreislauf-Stillstand eine kardiale Genese zugrunde. In den meisten Fällen lag initial ein nicht-schockbarer Rhythmus (PEA, Asystolie) vor. Die Mehrzahl der Reanimationen waren beobachtete Ereignisse und fanden am häufigsten zu Hause statt. In etwa der Hälfte der Fälle fand eine Laienreanimation statt. Diese Befunde spiegeln die Daten ähnlicher Kohorten, wie zum Beispiel die Daten aus dem deutschen Reanimationsregister wider [18,45]. Die Umsetzung der strukturellen Vorgaben für CAC führte zu einer Verkürzung der durchschnittlichen Behandlungsdauer auf der Intensivstation von 6 auf 3 Tage.

Die stringente Umsetzung sämtlicher struktureller Vorgaben für CAC am Klinikum Saarbrücken hatte keinen Effekt auf die Überlebensrate und auf die neurologische Prognose der Patienten nach OHCA. Für die Überlebenswahrscheinlichkeit kristallisierten sich im Rahmen der binären logistischen Regressionsanalyse insbesondere die Faktoren durchgeführte PCI, zielgerichtetes Temperaturmanagement (TTM), schockbarer Rhythmus, stattgefundenere Laienreanimation und der Einsatz eines AED als prognostisch relevante Faktoren heraus. Dies traf sowohl bei Betrachtung der Gesamtkohorte als auch bei einzelner Betrachtung der prä-CAC und CAC-Gruppe zu. Im Rahmen der multivariaten Analyse stellten sich für alle Gruppen ein zielgerichtetes Temperaturmanagement als bedeutendster Prädiktor für die Überlebenswahrscheinlichkeit heraus. Die Durchführung einer PCI war in der Gesamt- und in der CAC-Kohorte signifikant mit der Überlebenswahrscheinlichkeit korreliert.

Für das neurologische Outcome zeigten sich im Rahmen der binären logistischen Regressionsanalyse im Gegensatz zu den für das Überleben relevanten Faktoren die PCI, ein schockbarer Rhythmus und eine kardiale Ursache des OHCA als relevante Prädiktoren für die Gesamtgruppe und die CAC-Gruppe heraus. Ein TTM war nur bei Betrachtung der Gesamtkohorte mit einem guten neurologischen Outcome assoziiert. Im Rahmen der multivariaten Analyse erwies sich keiner der untersuchten Faktoren als relevant für das neurologische Outcome.

Die Dauer der Behandlung auf der Intensivstation ist sowohl für die Wahrscheinlichkeit, einen OHCA zu überleben, als auch für die Wahrscheinlichkeit eines guten neurologischen Outcomes ein prognostisch relevanter Faktor. Interessanterweise zeigte sich, dass die Überlebenswahrscheinlichkeit umso höher war, je länger der Aufenthalt auf der Intensivstation dauerte. Im Gegensatz dazu war die Chance auf ein neurologisch gutes Outcome umso höher, je kürzer die Behandlungsdauer auf der Intensivstation war.

5.1 Effekte einer CAC-Struktur auf das Überleben von Patienten nach OHCA

5.1.1 Einordnung der Befunde zum Überleben in den Kontext der Datenlage

Weltweit sind die Überlebensraten nach OHCA sehr heterogen. Internationale Daten verschiedener umfangreicher Studien und Fallserien berichten Überlebensraten nach OHCA zwischen 1% und 31% [3,21,23,24,27,64,72]. Für Deutschland werden von Überlebensraten von der Krankenhausaufnahme bis zur Entlassung nach OHCA von 13-18% berichtet [7,20,45]. Laut dem öffentlichen Jahresbericht zu außerklinischen Reanimationen des Deutschen Reanimationsregisters 2023 wurden 10% der OHCA-Patienten lebend entlassen [18].

Die Überlebensrate von OHCA-Patienten nach Behandlung an einem CAC liegen laut aktuellem Jahresbericht zu CAC des Deutschen Reanimationsregisters von 2022 in Deutschland bei 29% [61]. In einer koreanischen Studie überlebten 7% der OHCA-Patienten ohne Behandlung an einem CAC und 13% nach Behandlung an einem CAC [29]. Als CAC wurden Kliniken mit der Möglichkeit zur PCI und zum TTM bezeichnet. Die Überlebensraten der vorliegenden Arbeit liegen mit 23% lebend entlassenen Patienten in der Gesamtgruppe, 27% in der prä CAC-Gruppe und 21% in der CAC-Gruppe etwas niedriger als die vom Deutschen Reanimationsregister publizierte Daten, integrieren sich grundsätzlich jedoch in diesen vorbeschriebenen Kontext. Die Umsetzung der CAC-Struktur am Klinikum Saarbrücken hatte keinen Effekt auf die Überlebensrate von Patienten nach OHCA.

In einer aktuellen Studie von Voß et al. aus dem Jahre 2024 konnte ebenfalls keine Änderung der Überlebensraten nach Etablierung von CAC an drei Universitätskliniken in Deutschland festgestellt werden [74]. Ebenso konnte in einer prospektiven randomisierten Studie von Patterson et al. von 2023 kein Unterschied im 30-Tage-Überleben von OHCA-Patienten mit NSTEMI nach Behandlung an einem CAC gefunden werden [43]. Hingegen zeigten zwei Metaanalysen aus den Jahren 2018 und 2022 eine signifikant höhere Chance auf ein

Überleben bis zur Entlassung und ein 30-Tage-Überleben von OHCA-Patienten nach Behandlung an einem CAC [34,79]. Dieser positive Effekt war in der Metaanalyse von Yeo et al. unabhängig davon, wie strikt die Definition eines CAC gefasst wurde, und zeigte sich auch für Kliniken, welche nicht alle Kriterien eines CAC erfüllten [57,79]. Lipe et al. folgten in ihrer Metaanalyse der Definition der American Heart Association für CAC [31] und inkludierten Kliniken mit der Möglichkeit zur PCI und zum TTM [34]. Yeung et al. konnten in ihrem systematic review feststellen, dass eine Behandlung an einem CAC mit einer höheren Wahrscheinlichkeit, lebend entlassen zu werden, assoziiert ist, jedoch zeigte sich keine Steigerung der 30-Tage-Überlebensrate nach Behandlung an einem CAC [80]. Insgesamt sind die Ergebnisse aus der Literatur zur Frage einer Prognoseverbesserung im Hinblick auf das Überleben durch ein CAC bislang nicht eindeutig. Insbesondere sind weitere prospektive, randomisierte Studien erforderlich, um diese Frage eindeutig zu klären.

5.1.2 Effekte einer PCI und eines TTM auf das Überleben

Die für die Überlebensrate nach OHCA wichtigen und durch zahlreiche Studien untermauerten Therapiemodalitäten sind die PCI und das TTM [6,33,41,48,68,78]. In einigen Studien reichte die Vorhaltung dieser beiden Modalitäten als Voraussetzung aus, um als CAC definiert zu werden [31,34,79]. Diese zentralen Säulen der innerklinischen Behandlung nach OHCA waren bereits vor Etablierung sämtlicher Strukturvorgaben am Klinikum Saarbrücken etabliert. Die Rate durchgeführter Therapien an TTM und PCI war in den Vergleichsgruppen prä CAC und CAC gleich. Dies könnte möglicherweise erklären, weshalb die Etablierung der Strukturvorgaben eines CAC letztlich keinen Einfluss auf die Überlebensrate der OHCA-Patienten in der hier analysierten Studienkohorte hatte.

Eine Prognoseverbesserung von Patienten nach außerklinischem Herz-Kreislauf-Stillstand durch eine Koronarintervention konnte in mehreren Studien gezeigt werden [14,70,78] und stellt die Grundlage für die Leitlinien zur Therapie von OHCA-Patienten dar [38]. Die milde therapeutische Hypothermie wurde bereits 1958 beschrieben [77], jedoch bis zur Publikation von zwei Studien zur Behandlung komatöser Patienten durch milde therapeutische Hypothermie aus dem Jahr 2002 [53,69] nicht intensiv verfolgt. Nachdem das TTM in der Vergangenheit nur für komatöse OHCA-Patienten mit initial schockbarem Rhythmus empfohlen wurde, sollte es gemäß den Leitlinienempfehlungen des Europäischen Rates für Wiederbelebung (ERC) und der Europäischen Gesellschaft für Intensivmedizin (ESICM) nun auch bei Patienten mit initial nicht schockbarem Rhythmus angewendet werden [41], um das Outcome zu verbessern. Diese bekannten prognoserelevanten Effekte der PCI und des TTM auf das Überleben können durch die Datenanalyse der hier untersuchten Kohorte bestätigt werden.

Betrachtet man die Effekte der zentralen Therapiebausteine im Einzelnen, so können signifikante Zusammenhänge festgestellt werden. Sowohl die Durchführung einer PCI als auch eines TTM führen zu einer höheren Überlebenswahrscheinlichkeit in allen Gruppen sowohl für das Überleben bis zur Entlassung als auch für das 30-Tage- und das Ein-Jahres-Überleben. Beide verglichene Gruppen (prä CAC, CAC) profitierten von der Durchführung einer PCI und eines TTM. Dies deutet auf ein vergleichbares Vorgehen beim Therapieregime vor der Etablierung des CAC und danach hin.

Weitere für das Überleben signifikante Faktoren waren eine niedrige NSE, ein längerer Intensivaufenthalt, ein jüngeres Alter, weniger vorbestehende Komorbiditäten, ein öffentlicher Ort des Ereignisses, ein beobachtetes Ereignis (nur in CAC-Gruppe und für Überleben bis zur Entlassung), eine Laienreanimation, die Verwendung eines AEDs, ein schockbarer Rhythmus und eine kardiale Ursache. Die Anwendung einer mechanischen Reanimationshilfe zeigte sich dagegen als prognostisch ungünstig. Eine höhere Überlebenschance bei niedrigeren NSE-Werten passt zu den hohen Raten an Überlebenden mit gutem neurologischem Outcome und könnte vermuten lassen, dass Patienten mit neurologisch schlechter Prognose eher versterben. Auffällig ist jedoch, dass der NSE-Wert keinen signifikanten Zusammenhang mit dem erzielten neurologischen Ergebnis zeigte. Das Ergebnis einer höheren Überlebensrate bei längerem Intensivaufenthalt verhält sich konträr zum Befund, der für das neurologische Outcome erhoben wurde (schlechteres Outcome bei längerem Intensivaufenthalt). Ein möglicher Erklärungsansatz könnte sein, dass leicht betroffene Patienten ohne komplizierten Verlauf nur für eine kürzere Zeit intensivmedizinisch betreut werden müssen, bevor sie neurologisch größtenteils unbeeinträchtigt entlassen werden können. Demgegenüber benötigen schwerer betroffene Patienten eine längere intensivmedizinische Behandlung, wodurch ihre Überlebenschance zwar steigt, der neurologische Zustand jedoch womöglich nicht verbessert werden kann.

Der Befund, dass jüngere, weniger vorerkrankte Patienten eher überleben, ist allgemein bekannt und mehrfach in der Literatur beschrieben [15,45,56]. Der positive Einfluss ereignisbezogener Gegebenheiten wie die Beobachtung des Ereignisses, ein öffentlicher zugänglicher Ort, eine Laienreanimation und die Verwendung eines AEDs sind ebenfalls beschrieben und werden in den Utstein-Kriterien ausdrücklich als positive Faktoren für das Outcome hervorgehoben [44]. Die Bedeutung einer adäquaten Laienreanimation und öffentlich zugänglicher AEDs rückt immer mehr in den Fokus des Bewusstseins und sollte aufgrund der in Deutschland im internationalen Vergleich geringen Laienreanimationsquote weiter untermauert werden [42]. Patienten mit initial schockbarem Rhythmus und vermuteter

kardialer Ursache zeigen in der Literatur, genau wie in der in der vorliegenden Arbeit untersuchten Kohorte, signifikant höhere Überlebenschancen [44,45,56].

Zusammenfassend lässt sich für die hier untersuchte Kohorte zeigen, dass eine leitliniengerechte Behandlung von Patienten nach OHCA die Prognose, das heißt die Wahrscheinlichkeit, dieses schwerwiegende Ereignis zu überleben, grundsätzlich verbessert. Etablierte Therapiemodalitäten verbessern auch in dieser Kohorte reproduzierbar die Prognose nach OHCA. Nicht belegen lässt sich für die hier beschriebene Kohorte hingegen, dass über eine an Leitlinien orientierte Behandlung hinaus die Ausrichtung bestehender Strukturen auf eine Zentrumsstruktur die etablierte klinische Praxis im Hinblick auf das bestmögliche Behandlungsergebnis, nämlich häufiger zu überleben, verbessert.

5.2 Effekt der CAC-Struktur auf das neurologische Outcome von Patienten nach OHCA

Für die untersuchte Kohorte konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Etablierung leitliniengerechter Strukturen eines Cardiac Arrest Centers und einem besseren neurologischen Outcome gezeigt werden. Grundlegende Determinanten der neurologischen Prognose nach OHCA zeigten sich jedoch grundsätzlich auch für die hier beschriebene Studienkohorte von Bedeutung. Im Gesamtkollektiv waren eine PCI, TTM, Lebensalter, schockbarer Rhythmus und eine kardiale Genese des Geschehens prädiktiv für ein gutes neurologisches Outcome.

5.2.1 Einordnung der Befunde zum neurologischen Outcome in den Kontext der Datenlage

Der Anteil der Patienten mit gutem neurologischem Ergebnis an allen aufgenommenen OHCA-Patienten lag in der vorliegenden Studie bei 16% ($mRS \leq 2$) beziehungsweise 17% ($CPC \leq 2$) in der prä CAC-Gruppe und bei 13% ($mRS \leq 2$) beziehungsweise 14% ($CPC \leq 2$) in der CAC-Gruppe. Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen (prä CAC vs. CAC). Laut Jahresbericht des Deutschen Reanimationsregisters zu Cardiac Arrest Centern 2022 zeigten 25% der dort eingeschlossenen OHCA-Patienten aus 90 Kliniken in Deutschland, der Schweiz und Österreich bei Entlassung einen CPC-Score ≤ 2 [61]. Jung et. al. geben in ihrer Studie zum Effekt von CAC den Anteil der Patienten mit $CPC \leq 2$ bei Entlassung mit 9% für die CAC-Gruppe und 5% für die Gruppe mit Behandlung an einer regulären Klinik an [29]. Die Ergebnisse der hier vorliegenden Studie liegen damit in einem mittleren Bereich. Zum neurologischen Ergebnis von OHCA-Patienten nach Behandlung an einem CAC existieren jedoch derzeit nur wenige Studien. In Arbeiten zum Outcome von OHCA-Patienten im

Allgemeinen (unabhängig von CAC) wird von Anteilen zwischen 6% und 10% von Patienten mit gutem neurologischem Ergebnis berichtet [20,45,72]. Im internationalen Vergleich liegen die Ergebnisse der hier vorliegenden Studie also etwas über dem Durchschnitt, im Vergleich zu den Ergebnissen des Deutschen Reanimationsregister jedoch etwas darunter.

Im Unterschied zu verschiedenen Vergleichskollektiven, bei denen der neurologische Status meist zum Zeitpunkt der Entlassung erhoben wurde, wurde der mRS- und der CPC-Score der Langzeitüberlebenden in der vorliegenden Studie erst im Nachgang abgefragt und durch die Autorin dieser Arbeit eingeschätzt. Der Zeitpunkt der Erhebung des neurologischen Status liegt damit weit nach der Krankenhausbehandlung und die Zeitspanne zwischen Entlassung und Kontaktaufnahme variiert durch die retrospektive Untersuchung stark zwischen den einzelnen Patienten. Die Kontaktaufnahme zur Erhebung des Zustandes der Patienten wurden alle im Jahre 2022 vorgenommen, die stationären Behandlungen fanden jedoch zwischen 2015 und 2021 statt. In einer Metaanalyse von Yeung et al. aus dem Jahre 2019 wurde ein signifikanter Zusammenhang zwischen einer Behandlung an einem CAC und einem guten CPC-Score nur bei der Erhebung des neurologischen Status bei Entlassung, nicht jedoch bei einer Erhebung nach 30 Tagen gezeigt [80]. Dies könnte möglicherweise einen Erklärungsansatz darstellen, weshalb in der vorliegenden Arbeit kein relevanter Effekt einer Behandlung an einem CAC auf das neurologische Ergebnis gezeigt werden konnte. Im Zeitraum zwischen der Entlassung und der Kontaktaufnahme sind einige Patienten verstorben, bei anderen hat sich der Gesundheitszustand verschlechtert. Jedoch kann nicht ausgeschlossen werden, dass diese Verschlechterung auf andere Begleiterkrankungen oder natürliche Alterungsprozesse zurückzuführen ist. Zwar wurden die Patienten gebeten, ihren Gesundheitszustand bei Entlassung und im weiteren Verlauf zu schildern, jedoch kann es im Einzelfall schwierig sein, den eigenen Zustand zum Zeitpunkt der Entlassung in der Vergangenheit einzuschätzen.

5.2.2 Effekte von CAC auf das neurologische Outcome

Die Etablierung spezieller Cardiac Arrest Center soll in erster Linie einer Bündelung von Fachkompetenzen und einer Standardisierung der Behandlung in einem spezialisierten Zentrum dienen [57]. Bislang existieren jedoch nur wenige Studien zu den Effekten von CAC auf das neurologische Outcome. Yeo et al. haben in einer Metaanalyse aus dem Jahre 2022 36 Studien analysiert und einen signifikanten Zusammenhang zwischen der Behandlung von Patienten nach außerklinischem Herz-Kreislauf-Stillstand an CAC und einer Verbesserung des neurologischen Outcomes zeigen können [79]. Als gutes neurologisches Ergebnis wurde analog zu der hier verwendeten Vorgehensweise ein CPC-Score von ≤ 2 und ein mRS-Wert von ≤ 2 festgelegt. Die Definition eines Cardiac Arrest Centers war jedoch in dieser Analyse

sehr weit gefasst. Als Grund dafür wird die heterogene Definition des Begriffes „Cardiac Arrest Center“ genannt. Laut der Association for Acute CardioVascular Care of the European Society of Cardiology (ACVC) reicht es aus, ein Herzkatheterlabor mit PCI-Möglichkeit vorzuhalten sowie ein gezieltes Temperaturmanagement, ECMO, mechanische Beatmungsmöglichkeiten und eine neurologische Prognoseeinschätzung vorzuhalten [63], um als CAC bezeichnet zu werden. Dahingegen fordert die GRC zusätzliche Kriterien wie einheitliche SOPs und regelmäßige Qualitätskontrollen im Rahmen struktureller Auditierung [58]. Somit fließen in die Analyse von Yeo et al. [79] Kliniken ein, welche laut in Deutschland geltender Definition des GRC nicht als CAC bezeichnet werden. Laut der ACVC hätte das Klinikum Saarbrücken demnach auch schon vor der ersten Zertifizierung als CAC zu den spezialisierten Zentren gezählt, da auch vor November 2017 bereits ein Herzkatheterlabor mit 24/7 PCI-Möglichkeit zur Verfügung stand, ein gezieltes Temperaturmanagement durchgeführt werden konnte und eine neurologische Prognoseeinschätzung durch neurologische Fachexpertise möglich war. Die Veränderungen innerhalb des Klinikums durch die Einführung des CAC beschränken sich in erster Linie auf strukturelle Anpassungen an die Voraussetzungen des GRC. Dies sind insbesondere fixierte Behandlungspfade, SOPs und eine strenge Umsetzung der ERC-Leitlinien (Tab. 2). Yeo et al. konnten eine Verbesserung des neurologischen Outcomes der Patienten unabhängig von der Definition eines CACs (CACs, high-volume centers, improved-care centers) feststellen [79]. Dieser Umstand könnte erklären, weshalb der Vergleich des neurologischen Outcomes der am Klinikum Saarbrücken behandelten Patientengruppen prä CAC und CAC keinen signifikanten Unterschied zeigte. Auch eine retrospektive Analyse von Voß et al. aus dem Jahre 2024 konnte im Gegensatz zu den hier vorliegenden Daten eine Verbesserung des neurologischen Outcomes von OHCA-Patienten nach der Etablierung von CACs an drei deutschen Universitätskliniken nachweisen [74]. Jedoch definiert diese Studie nicht exakt, wie weitgreifend die Veränderungen in den eingeschlossenen Kliniken nach der Zertifizierung ausfielen. Die Rate an Koronarinterventionen wurde nach Etablierung des CAC jedoch grundsätzlich gesteigert [74]. Als wesentliche Faktoren werden die Umsetzung personeller und struktureller Anforderungen und die Einführung von Verfahrensprotokollen und SOPs herausgehoben [74]. Patterson et. al. verglichen in einer prospektiven, multizentrischen und randomisierten Studie aus dem Jahre 2023 das neurologische Outcome von OHCA-Patienten ohne ST-Hebungsinfarkt nach Behandlung an einem CAC mit einer Behandlung in einer nächstgelegenen Klinik mit Notaufnahme [43]. In dieser bislang einzigen prospektiven, randomisierten Studie, in der Patienten noch am Notfallort einem der beiden Behandlungsarme zugewiesen wurden, zeigte sich im Hinblick auf das neurologische Outcome kein relevanter Unterschied (mRS oder CPC-Score bei Entlassung und nach 3 Monaten). Patienten der CAC-Gruppe, die nach drei Monaten noch am Leben waren, zeigten sogar ein schlechteres neurologisches Ergebnis (mRS) als die Patienten der Vergleichsgruppe

[43]. Im Gegensatz zu den oben genannten Studien wurden die Patienten zufällig einer der beiden Klinikgruppen zugeteilt, wodurch Störfaktoren reduziert wurden. Bei Patienten ohne ST-Hebungsinfarkt sollte laut den Autoren ein längerer Anfahrtsweg zu einem CAC im Hinblick auf das neurologische Outcome kritisch hinterfragt werden. Die Behandlung an einem CAC hatte in dieser Studie keinen Effekt auf die neurologische Prognose von OHCA-Patienten [43].

Die Umsetzung der Leitlinienempfehlungen für Cardiac Arrest Centren hat am Klinikum Saarbrücken insbesondere zur Etablierung einheitlicher SOPs und zur Optimierung von Prozessabläufen geführt. Die Grundvoraussetzungen der laut Leitlinien geforderten klinischen Kompetenzen und Therapiemöglichkeiten, insbesondere die Möglichkeit zur PCI und die Durchführung eines TTM, wurden bereits zuvor erfüllt und in der Folge nach CAC-Etablierung mit einem numerischen, jedoch statistisch nicht signifikanten Trend häufiger durchgeführt. Damit beschränken sich die Veränderungen nach der Etablierung des CAC im Wesentlichen auf strukturelle Anpassungen an die Anforderungen der CAC-Richtlinien und die Behandlung der OHCA-Patienten verlief bereits vor der erstmaligen Zertifizierung als CAC größtenteils nach den Vorgaben des GRC [52]. Der fehlende Effekt der Etablierung des CAC auf die neurologische Prognose der im Rahmen der vorliegenden Untersuchung analysierten OHCA-Patienten könnte somit möglicherweise durch eine zu geringe Effektstärke der umgesetzten strukturellen Veränderungen innerhalb der Behandlung erklärt werden.

5.2.3 Effekte einer PCI und eines TTM auf das neurologische Outcome

Im Hinblick darauf, dass am Klinikum Saarbrücken bereits vor der Umsetzung der Strukturvorgaben für CAC die zentralen Behandlungsmodalitäten für Patienten nach OHCA vorgehalten wurden, so erscheint es sinnvoll, die prognostisch relevanten Therapien PCI und TTM und deren Einfluss auf das neurologische Ergebnis im Einzelnen zu betrachten. In der vorliegenden Studie unterschieden sich die beiden Gruppen prä CAC und CAC statistisch nicht in der Häufigkeit der Durchführung einer PCI (Tab. 7). Für das gesamte Patientenkollektiv (CPC und mRS) und für die CAC-Gruppe (nur mRS) ergab sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Durchführung einer PCI und einem guten neurologischen Ergebnis. Für die prä CAC-Gruppe fielen die Ergebnisse nicht signifikant aus. Der positive Effekt einer PCI auf das neurologische Outcome von OHCA-Patienten wurde bereits in anderen Studien beschrieben [9,62,78]. In der Arbeit von Chang et al. zeigte sich ein relevanter Zusammenhang zwischen der Durchführung einer PCI und einem guten neurologischen Ergebnis (CPC ≤ 2) [9]. Auch Simiera et al. konnten eine signifikante Reduktion des Punktwertes auf der CPC-Skala nach früher Koronarangiografie feststellen [62]. In der vorliegenden Arbeit konnte für die Gesamtkohorte (CPC und mRS) und für die CAC-Gruppe (nur mRS) ein signifikantes Ergebnis für den Zusammenhang zwischen einer PCI und einem

guten neurologischen Ergebnis festgestellt werden. Der fehlende Effekt der PCI auf das neurologische Outcome vor Umsetzung des CAC in der hier untersuchten Kohorte könnte möglicherweise auf die vergleichsweise geringe Patientenzahl zurückzuführen sein.

Eine weitere zentrale Therapiemodalität der Postreanimationsbehandlung an einem CAC stellt das gezielte Temperaturmanagement dar. Ein TTM wird für alle komatösen Patienten nach OHCA empfohlen, unabhängig vom initialen Rhythmus (schockbar, nicht schockbar) [41]. Die Anzahl der durchgeführten TTM-Therapien war in der prä CAC- und der CAC-Gruppe vergleichbar (30% vs. 36%). Etwa ein Drittel der behandelten OHCA-Patienten erhielten eine milde Hypothermie. Ein signifikanter Effekt eines TTM auf das neurologische Outcome konnte nur für die CAC-Gruppe und nur bei Betrachtung der mRS erreicht werden. Die Reduktion des Risikos neurologischer Funktionsstörungen von Patienten nach Herz-Kreislauf-Stillstand durch ein gezieltes Temperaturmanagement wurde durch große prospektive Studien klar belegt [33,69]. Lascarrou et al. konnten zum Beispiel eine Verbesserung des CPC-Scores durch ein TTM bei Patienten mit initial nicht schockbarem Rhythmus feststellen [33], Tephén et al. zeigten dies für Patienten mit initialem Kammerflimmern [69]. In beiden Studien wurden jeweils eine Gruppe von Patienten, die nach einem Herz-Kreislauf-Stillstand komatös blieben, einer milden therapeutischen Hypothermie unterzogen, bei der anderen Kohorte wurde eine normotherme Körpertemperatur eingehalten. Rasmussen et al. verglichen ebenfalls zwei Gruppen: eine wurde auf eine Körpertemperatur von 33°C gekühlt, die andere auf 36°C. Das neurologische Outcome der Patienten unterschied sich am Ende nicht [48]. Auch Nielsen et al. verglichen ein TTM von 33°C mit einem TTM von 36°C und konnten keinen Unterschied im neurologischen Outcome feststellen [39]. Ebenso konnte in einer multizentrischen randomisierten Studie von Lopez et al. kein Unterschied zwischen Patienten mit einem TTM von 32°C, 33°C und 34°C im Punktwert auf der mRS gefunden werden [35]. Für die Chance auf ein gutes neurologisches Outcome von Patienten nach OHCA scheint es also demnach relevant zu sein, Fieber zu vermeiden und eine Körpertemperatur zwischen 33°C und 36°C anzustreben. Eine geringere Zieltemperatur ist nicht von Vorteil für das neurologische Ergebnis. Für die am Klinikum Saarbrücken behandelten OHCA-Patienten konnte der positive Effekt eines TTM auf das neurologische Outcome nur bedingt nachgewiesen werden. Grundsätzlich spielt für einen fehlenden Effekt sicherlich auch die vergleichsweise relativ geringe Anzahl an Patienten der prä-CAC Gruppe, welche mit TTM behandelt wurden, eine Rolle. Darüber hinaus stellt sich auch die Frage, ob für die hier untersuchte Kohorte strukturelle und gegebenenfalls praktische Unterschiede im Hinblick auf die Durchführung des TTM bestanden. Dies lässt sich retrospektiv nicht sicher ausschließen.

Nach Erreichen einer Körpertemperatur von 34°C wurde diese für die beschriebene Patientenkohorte standardmäßig über 24 Stunden eingehalten, bevor mit einer Rate von 0,2°C

Temperaturerhöhung pro Stunde normotherme Temperaturen angestrebt wurden. Kirkegaard et al. untersuchten die optimale Dauer der Hypothermie und konnten keinen Vorteil einer Hypothermie für 48 Stunden im Gegensatz zu einer Kühlung für 24 Stunden feststellen [30]. Standardmäßig wird am Klinikum Saarbrücken zum TTM ein invasiver Kühlkatheter verwendet, um die Zieltemperatur zu erreichen. Ein Vorteil dieser Methode stellt die Möglichkeit einer genauen Regulierung und das Monitoring der Körpertemperatur durch eine invasive Messung dar [12]. In einer Studie von Deye et al. konnte allerdings kein Vorteil einer invasiven Methode im Gegensatz zur externen Kühlung im neurologischen Outcome festgestellt werden [12]. Jedoch war die Zeit bis zum Erreichen der Zieltemperatur bei Verwendung eines invasiven Kühlkatheters kürzer und die Temperatur konnte konstanter eingehalten werden [12]. In der vorliegenden Kohorte betrug die mittlere Zeit zwischen Aufnahme der Patienten und Erreichen der Zieltemperatur sieben Stunden. Es zeigte sich jedoch kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Faktor „Zeit bis Erreichen der Zieltemperatur“ und dem neurologischen Outcome der Patienten. Laut Literatur wird eine präklinische Kühlung nicht empfohlen [48], jedoch sollte ein TTM frühzeitig eingeleitet werden. Der fehlende Effekt einer prähospitalen Kühlung legt die Vermutung nahe, dass die Zeit bis zum Erreichen der Zieltemperatur möglicherweise nicht entscheidend für die neurologische Prognose nach OHCA ist. Die Zeitspanne zwischen ROSC und Erreichen der Zieltemperatur liegt je nach Studie zwischen fünf und acht Stunden [30,53], in der Studie von Dankiewicz et al vergingen im Median drei Stunden zwischen Start der Hypothermiebehandlung und Erreichen der Zieltemperatur [10]. In der vorliegenden Studie wurde die Zeit zwischen Aufnahme der Patienten und Erreichen der Zieltemperatur ausgewertet. Die mediane Zeit von sieben Stunden spiegelt in erster Linie die unter klinischen Alltagsbedingungen erreichte Zeitspanne wider. Die Dokumentation des genauen Zeitpunktes der Etablierung des Kühlkatheters und des Zeitpunktes des Erreichens der Zieltemperatur waren in der untersuchten Kohorte jedoch nicht standardisiert und unterlagen einer natürlichen, den klinischen Alltagsbedingungen geschuldeten Schwankungsbreite. Die auf den ersten Blick relativ lange Dauer bis zum Erreichen der Zieltemperatur muss daher sicherlich unter Vorbehalt diskutiert werden. Um den Effekt eines TTM exakt zu betrachten, müsste auf eine prospektive und nach Möglichkeit standardisierte Dokumentation der Zeiten geachtet werden, um den Zeitpunkt der Etablierung des Kühlkatheters sowie den Zeitpunkt des Erreichens der Zieltemperatur exakt zu dokumentieren.

Insgesamt konnte für 70% (mRS \leq 2) beziehungsweise 73% (CPC \leq 2) in der prä CAC-Gruppe und für 69% (mRS \leq 2) beziehungsweise 77% (CPC \leq 2) in der CAC-Gruppe der langzeitüberlebenden OHCA-Patienten ein gutes neurologisches Ergebnis dokumentiert werden. Ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen (prä CAC, CAC) zeigte

sich nicht. Gässler et. al. [20] geben in ihrer Studie zum Outcome nach OHCA einen Anteil von 68% für Patienten mit gutem neurologischem Ergebnis an allen lebend entlassenen OHCA-Patienten an. Jedoch war diese Studie unabhängig von einer Behandlung an einem CAC. Grundsätzlich ordnen sich die für die hier untersuchte Kohorte erhobenen Zahlen in den aus der Literatur beschriebenen Kontext ein.

5.2.4 Weitere Faktoren und deren Einfluss auf das neurologische Outcome

Neben den innerklinischen Kriterien wurden auch patienten- und ereignisbezogene Daten und deren Einfluss auf das neurologische Outcome analysiert. Dabei ergab sich ein signifikant positiver Einfluss auf ein gutes neurologisches Ergebnis für männliche (nur mRS) und jüngere Patienten (CPC und mRS), weniger Vorerkrankungen (nur mRS), einen initial schockbaren Rhythmus (CPC und mRS) und eine kardiale Genese (nur mRS) des Herz-Kreislauf-Stillstandes. Diese Faktoren konnten in verschiedenen Studien ebenfalls mit einem guten neurologischen Ergebnis in Zusammenhang gebracht werden [5,45,59]. Zwar fielen die Ergebnisse in der vorliegenden Population nicht in allen Analysen signifikant aus, jedoch könnte dies ebenfalls mit dem bereits beschriebenen Zeitpunkt der Einschätzung des neurologischen Outcomes oder den relativ kleinen Fallzahlen zusammenhängen.

Die Durchführung einer Laienreanimation spielt eine entscheidende Rolle für die neurologische Prognose nach OHCA [45,59]. In der hier untersuchten Population konnten zwar ein positiver Trend hinsichtlich eines guten neurologischen Outcomes bei durchgeführter Laienreanimation und bei beobachtetem Ereignis verzeichnet werden, jedoch waren die Ergebnisse nicht signifikant. Auch dies könnte mit der bereits diskutierten Erhebung der Daten zusammenhängen. Des Weiteren hat die Behandlungsdauer auf der Intensivstation einen signifikanten Einfluss auf das neurologische Ergebnis der OHCA-Patienten (Gesamtgruppe und CAC). Je kürzer der Intensivaufenthalt, desto besser die neurologische Prognose. Genau umgekehrt verhält es sich mit der Dauer des Intensivaufenthalts und der Überlebenschance der Patienten. Ein Erklärungsmodell für die neurologische Prognose wäre, dass Patienten, die nach OHCA ein gutes neurologisches Ergebnis erreichen, bereits initial wieder in einem guten Allgemeinzustand sind und nur kurzzeitig intensivmedizinisch behandelt werden müssen. Schwer betroffene Patienten hingegen werden lange intensivmedizinisch betreut, zeigen jedoch insgesamt häufig ein schlechteres Langzeitergebnis. In der prä CAC-Gruppe konnte kein signifikanter Effekt der Dauer des Intensivaufenthalts auf das neurologische Ergebnis festgestellt werden, was auf die erheblich längere Dauer zurückzuführen sein könnte. Die Patienten der CAC-Gruppe wurden mit drei Tagen (Median) signifikant kürzer intensivmedizinisch behandelt als die prä CAC-Patienten mit sechs Tagen. Dies könnte auf stringenteren Vorgaben und die Einführung von SOPs

zurückzuführen sein. Die durchschnittliche Dauer des Intensivaufenthalts von Patienten nach OHCA wird in verschiedenen Studien ebenfalls mit drei Tagen angegeben [26,37].

In der untersuchten Kohorte zeigte sich in keiner der beiden Gruppen (prä CAC, CAC) ein Zusammenhang zwischen der Höhe der NSE und dem neurologischen Outcome. Der NSE-Wert dient standardmäßig zur Einschätzung der neurologischen Prognose komatöser OHCA-Patienten [67]. Dieser Nutzen konnte in der vorliegenden Studie nicht reproduziert werden. Lediglich für die Überlebenschance der Patienten konnte eine Korrelation mit der Höhe der NSE festgestellt werden (höhere Überlebenschance bei niedriger NSE), was darauf hindeuten könnte, dass Patienten mit schlechter neurologischer Prognose und folglich hohen NSE-Werten eher versterben und eventuell den Zeitpunkt der Bestimmung des Laborwertes nach 72 Stunden gar nicht mehr erleben.

5.2.5 Wertung der differentiellen Befunde hinsichtlich der Verwendung von CPC und mRS

Das neurologische Ergebnis der Patienten wurde in der vorliegenden Arbeit sowohl durch die CPC-Skala als auch durch die mRS-Skala eingeordnet. Beim Vergleich der Ergebnisse fällt auf, dass einige Analysen lediglich für die mRS signifikante Ergebnisse liefern, nicht jedoch für die CPC-Skala. Grundsätzlich ähneln sich beide Skalen, jedoch liegt der Fokus der CPC-Skala auf der cerebralen Funktion, während die mRS sowohl die cerebrale als auch die sonstige körperliche Funktionalität und die Partizipation im Alltag einbezieht [50]. Obwohl die CPC-Skala die Standardmethode zur Erhebung des neurologischen Status von Patienten nach OHCA darstellt [28], wird in der Literatur eine geringe Objektivität kritisiert [55]. Außerdem wird diskutiert, dass eine Unterscheidung zwischen den verschiedenen Schweregraden der neurologischen Einschränkung aufgrund ungenauer Definitionen der Kategorien oft nur schwer vorzunehmen ist [46]. Die modifizierte Rankin-Skala mit ihren sieben Kategorien und der Betrachtung mehrerer Funktionsbereiche (neurologisch, körperlich, funktionell) ermöglicht eine genauere Einordnung des Zustandes der Patienten, was erklären könnte, weshalb die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit bei Betrachtung dieser Skala öfter signifikant ausfallen als bei Betrachtung der CPC-Skala. Abschließend sollte noch erwähnt werden, dass die Erhebung des neurologischen Zustandes der Patienten und die Klassifizierung mit Hilfe der Skalen durch die Autorin dieser Arbeit und nicht durch eine auf diesem Gebiet erfahrene Fachperson vorgenommen wurde.

5.3 Profitieren bestimmte Subgruppen von Patienten nach OHCA besonders von der Etablierung eines Cardiac Arrest Centers?

Da in der Literatur gezeigt wurde, dass bestimmte Patientengruppen nach OHCA besonders von einer Behandlung an CAC profitieren [29,63,73,79], wurden auch in der vorliegenden Arbeit verschiedene Untergruppen betrachtet.

Im Hinblick auf die Überlebenschance zeigte sich kein signifikant stärkerer Effekt einer Behandlung an einem CAC bei Patienten mit initial schockbarem Rhythmus im Vergleich zu Patienten mit nicht schockbarem Rhythmus (Tab. 9). Auch im neurologischen Outcome zeigte sich kein Unterschied zwischen Patienten mit schockbarem und nicht schockbarem Rhythmus und Behandlung an einem CAC (Tab. 11). In der Literatur konnte gezeigt werden, dass besonders Patienten mit initial schockbarem Rhythmus von einer Behandlung an einem CAC profitieren, wohingegen für Betroffene mit einer Asystolie kein Vorteil nachgewiesen werden konnte [73]. Auch Yeo et al. zeigten in ihrer Metaanalyse, dass der Behandlungseffekt eines CAC für das Outcome der Patienten mit initial schockbarem Rhythmus stärker ist [79]. Dabei ist jedoch zu beachten, dass Patienten mit schockbarem Rhythmus ohnehin eine bessere Prognose haben als solche mit PEA oder Asystolie [22].

In vielen Arbeiten werden nur Patienten mit OHCA kardialer Ursache in die Untersuchungen eingeschlossen oder diese als Gruppe hervorgehoben, welche besonders von einer Behandlung an einem CAC profitiert [29,63]. In der vorliegenden Dissertation konnte dieser Vorteil nicht bestätigt werden (Tab. 9, Tab. 11).

Für Patienten mit ST-Hebungsinfarkt konnte ebenfalls kein signifikanter Vorteil einer Behandlung an einem CAC im Vergleich zur Gesamtgruppe festgestellt werden (Tab. 9, Tab. 11). Bei OHCA-Patienten mit einem STEMI sollten laut Leitlinien sofort eine PCI vorgenommen werden [41], wodurch die Ursache des Herz-Kreislauf-Stillstandes dieser Patienten ursächlich behoben werden kann. Somit profitieren diese Patienten besonders von einer Behandlung an einem CAC. Dahingegen gestaltet sich die Therapie anderer Ursachen eines Herz-Kreislauf-Stillstandes, wie einem akuten Aortensyndrom oder einer Lungenarterienembolie, häufig komplexer. In der vorliegenden Kohorte konnte für Patienten mit STEMI lediglich ein positiver Trend festgestellt werden, stärker von den Effekten eines CAC zu profitieren als die Gesamtgruppe. Die fehlende Signifikanz könnte dabei auch auf die geringe Fallzahl (n=68) zurückzuführen sein.

In der vorliegenden Studie konnte für keine der speziell untersuchten Patientengruppen (kardiale Ursache, schockbarer Rhythmus, STEMI) ein signifikant größerer Effekt einer Behandlung an einem CAC im Vergleich zum gesamten Patientenkollektiv festgestellt werden. Jedoch zeigt sich für jede der drei Untergruppen ein positiver Trend, stärker von einer Behandlung an einem CAC zu profitieren. Die fehlende Signifikanz könnte durch den insgesamt nicht signifikanten Effekt einer Behandlung im CAC auf das Überleben und das neurologische Outcome in dieser Studie sowie durch vergleichsweise geringe Fallzahlen erklärt werden.

Für Patienten, deren Herz-Kreislauf-Stillstand nicht ein STEMI zugrunde liegt oder die einen initial nicht-schockbaren Rhythmus zeigen, ist der Effekt einer Behandlung an einem CAC fraglich. In einer prospektiven randomisierten multizentrischen Studie von Patterson et al. aus dem Jahre 2023 wurde die Behandlung von OHCA-Patienten ohne ST-Hebungen an CAC untersucht [43]. Es konnte kein Unterschied zwischen einer Behandlung an einem CAC und der nächstgelegenen Standardklinik für diese Patientengruppe im Hinblick auf die 30-Tage-Mortalität oder das neurologische Outcome festgestellt werden [43]. Auf der mRS erreichten die Patienten ohne ST-Hebungen nach Behandlung an einem CAC sogar schlechtere Werte als Patienten, die der nächstgelegenen Klinik zugewiesen wurden. Die Autoren erklären sich dieses Ergebnis dadurch, dass durch eine sofortige Koronarangiografie der Start der intensivmedizinischen Therapie verzögert wird. Da NSTEMI-Patienten jedoch nicht unbedingt von einer sofortigen PCI profitieren [25], überwiegt der Effekt der Zeitverzögerung und das Outcome der Patienten verschlechtert sich. Weiterhin merken die Autoren an, dass es bei Patienten, die präklinisch keine ST-Hebungen im EKG zeigen, oft schwierig ist, die Ursache des Herz-Kreislauf-Stillstandes zu diagnostizieren und diese Patienten folglich besser in der nächstgelegenen Klinik versorgt werden, wo dann die weitere Diagnostik und Therapie oder die Weiterverlegung erfolgen kann [43]. Somit könne einer Verzögerung durch lange Anfahrtswege vorgebeugt werden.

Es ist bis heute nicht abschließend geklärt, ob wirklich alle Patienten nach OHCA, gerade in ländlichen Gegenden mit langen Anfahrtszeiten, direkt einem CAC zugewiesen werden sollten oder ob nur bestimmte Subgruppen initial den spezialisierten Zentren zugewiesen werden sollten.

5.4 Kritische Würdigung des Strukturwandels

Eine Umsetzung sämtlicher durch die GRC und ERC geforderten Kriterien führte in der hier beschriebenen Kohorte nicht zu einer höheren Überlebensrate und vermittelte keinen Effekt auf das neurologische Outcome nach OHCA. Dies mag darin begründet sein, dass im Gegensatz zu den Vorgaben zur Prozessqualität die relevanten Therapieinhalte wie TTM und PCI bereits vor der Umsetzung der geforderten strukturellen Vorgaben etabliert und Teil der klinischen Routine waren [52]. Darüber hinaus spielen sehr wahrscheinlich die im Hinblick auf eine fundierte statistische Aussage erforderlichen, vergleichsweise geringen Patientenzahlen eine relevante Rolle. Hierfür spricht, dass die bislang publizierten Daten, welche eine prognostische Rolle für CAC postulieren, vorwiegend aus multizentrischen Untersuchungen und Metaanalysen stammen [34,74,79,80]. Vorgaben zur Prozess- und Strukturqualität für CAC, wie die des GRC [52] sind sinnvoll, um die Behandlung von Patienten nach OHCA zu vereinheitlichen, Zentrumsgedanken zu forcieren und wesentliche Fundamente der Behandlung überprüfbar zu machen. Im Fall der hier untersuchten Patientenkohorte, die an einem klinischen Zentrum der Maximalversorgung „State of the Art“ durch bereits seit Jahren routinierte Behandlungsteams therapiert wurden, ließen sich für den beschriebenen Zeitraum keine messbaren Effekte demonstrieren. Die Vorgaben der Leitlinie führten am Zentrum sicherlich zu einer inhaltlichen Neuausrichtung des Teams und zu einer Fokussierung auf die Prozesse. Um eine Zertifizierung als CAC zu erlangen, erfolgten strukturelle Anpassungen und die Einführung einheitlicher Behandlungspfade und SOPs. Für das Überleben und das neurologische Ergebnis der behandelten Patienten spielen diese Anpassungen zumindest in der monozentrischen Rückschau keine messbare Rolle. Eine multizentrische Analyse könnte womöglich ein anderes Bild zeichnen.

Die Ausrichtung bestehender klinischer Strukturen auf eine klinische Entität wie OHCA erfordert einen hohen logistischen Aufwand. Es gilt, bestehende Strukturen im Hinblick auf einen vorgegebenen Behandlungspfad zu koordinieren, interdisziplinäre Teams zu formieren und letztlich auch innerklinische Sektorengrenzen und Zuständigkeiten neu zu definieren [52]. Dies erfordert neben einem hohen logistischen Aufwand auch ein persönliches und emotionales Commitment der beteiligten Personen. Über die Prozesse hinaus ist auch eine emotionale Fokussierung des Behandlungsteams von entscheidender Bedeutung. Ein weiterer Gesichtspunkt sind die finanziellen Aspekte einer Zertifizierung. Qualitätskontrollen im Rahmen struktureller Auditierungen kosten Geld und binden geschultes Fachpersonal zeitlich ein. In Zeiten hoher finanzieller Belastung deutscher Kliniken ist dies sicherlich ebenfalls ein nicht zu vernachlässigender Aspekt. Zertifizierungen klinischer Zentren spielen für die zeitgenössische Krankenhauslandschaft eine zentrale Rolle. Strukturvorgaben, die in der Regel durch einzelne medizinische Fachgesellschaften entwickelt und vorgegeben

werden, werden durch externe Zertifizierungsinstanzen abgefragt. Kritisch anzumerken ist, dass insbesondere im Verlauf über reine Strukturvorgaben hinaus auch harte Outcome-Parameter beachtet werden sollten.

5.5 Schlussfolgerungen / Konklusionen

Die Umsetzung sämtlicher durch die GRC geforderter Strukturvorgaben für Cardiac Arrest Center am Klinikum Saarbrücken vermittelte keinen messbaren Effekt auf das Überleben und das neurologische Ergebnis von Patienten nach präklinischem Herz-Kreislauf-Stillstand. Für die zentralen Therapien eines CAC, die perkutane koronare Intervention (PCI) und ein gezieltes Temperaturmanagement (TTM), ließ sich jedoch in der hier untersuchten Patientenkohorte ein prognostischer Nutzen für die Überlebenschance belegen. Insbesondere waren auch die Durchführung einer Laienreanimation sowie der Einsatz eines AED von prognostischer Relevanz. Dies unterstreicht die Forderung nach einer bevölkerungsweiten verbesserten Ausbildung in Laienreanimationsmaßnahmen, insbesondere durch eine Steigerung der Laienreanimationsquote.

6. Abkürzungsverzeichnis

| | |
|-------------|--|
| ABC | Airway, Breathing, Circulation; Atemweg, Beatmung, Kreislauf |
| ACVC | Association for Acute CardioVascular Care of the European Society of Cardiology |
| AED | automatischer externer Defibrillator |
| aHT | arterielle Hypertonie |
| ALS | Advanced Life Support |
| ATP | Adenosintriphosphat |
| BLS | Basic Life Support |
| CAC | Cardiac Arrest Center |
| CART | Cardiac Arrest Receiving Team |
| CI | confidence interval, Konfidenzintervall |
| CKD | chronic kidney disease, chronische Nierenerkrankung |
| COPD | Chronic Obstructive Lung Disease, chronisch obstruktive Lungenerkrankung |
| CPC | Cerebral Performance Category |
| CPR | cardiopulmonary resuscitation, kardiopulmonale Reanimation |
| CT | Computertomographie |
| DACH-Region | Deutschland, Österreich, Schweiz |
| DGAI | Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin |
| DGIIN | Deutsche Gesellschaft für Internistische Intensiv- und Notfallmedizin |
| DGK | Deutsche Gesellschaft für Kardiologie, Herz- und Kreislaufforschung |
| EAPCI | European Association of Percutaneous Coronary Interventions |
| ECLS | Extracorporeal Life Support System |
| ECMO | Extrakorporale Membranoxygenierung (engl. ECLS) |
| EEG | Elektroenzephalographie |
| EHRA | European Heart Rhythm Association |
| EKG | Elektrokardiogramm |
| ERC | European Resuscitation Council, Europäischer Rat für Wiederbelebung |
| ESICM | European Society of Intensive Care Medicine, Europäischen Gesellschaft für Intensivmedizin |
| EUSEM | European Society for Emergency Medicine, Europäische Gesellschaft für Notfallmedizin |
| GCS | Glasgow Coma Scale |
| GRC | German Resuscitation Council, Deutscher Rat für Wiederbelebung |
| HIE | hypoxisch-ischämische Enzephalopathie |
| IABP | intraaortale Ballongegenpulsation |

| | |
|------------------|---|
| ICD | implantierbarer Kardioverter-Defibrillator |
| IHCA | in-hospital cardiac arrest, innerklinischer Herz-Kreislauf-Stillstand |
| ILCOR | International Liaison Committee on Resuscitation |
| ILS | integrierte Leitstelle Saarland |
| IQR | interquartile range, Interquartilsabstand |
| ITS | Intensivstation |
| KHK | koronare Herzkrankheit |
| LAE | Lungenarterienembolie |
| mRS | modifizierte Rankin-Skala |
| NEF | Notarzteinsatzfahrzeug |
| NSE | neuronenspezifische Enolase |
| OHCA | Out-of-hospital cardiac arrest, außerklinischer Herz-Kreislauf-Stillstand |
| OR | Odds Ratio |
| PaO ₂ | arterieller Sauerstoffpartialdruck |
| PCI | perkutane koronare Intervention |
| PEA | pulslose elektrische Aktivität |
| RD | Rettungsdienst |
| PESA | Pre-Emergency Status Assessment |
| ROSC | return of spontaneous circulation, Rückkehr des Spontankreislaufs |
| RTW | Rettungswagen |
| SOP | Standard Operating Procedure |
| SpO ₂ | periphere Sauerstoffsättigung |
| STEMI | ST-Hebungsinfarkt |
| TTM | Targeted Temperature Management, milde therapeutische Hypothermie |
| VF | ventricular fibrillation, Kammerflimmern |
| VT | ventrikuläre Tachykardie |
| ZRF | Zweckverband für Rettungsdienst und Feuerwehr Saar |

7. Tabellenverzeichnis

| | |
|---|----|
| Tabelle 1: Utstein-Kriterien für die Dokumentation von Out-of-hospital cardiac arrests (OHCA), modifiziert nach International Liaison Committee on Resuscitation (ILCOR) [44]. | 10 |
| Tabelle 2: 2019 etablierte SOPs im CAC am Klinikum Saarbrücken. | 17 |
| Tabelle 3: Ein- und Ausschlusskriterien der für die Studie ausgewählten Patienten. | 20 |
| Tabelle 4: Pre-Emergency Status Assessment (PESA) Score zur Erfassung des Gesundheitszustandes von Patienten vor dem Eintreten eines akuten Notfallereignisses [2]. | 20 |
| Tabelle 5: Cerebral Performance Category (CPC) Skala zur Einschätzung der neurologischen Funktion von Patienten nach einem Herz-Kreislauf-Stillstand [27]. | 22 |
| Tabelle 6: Modifizierte Rankin-Skala (mRS) zur Einschätzung des Allgemeinzustands und der Einschränkungen von Patienten nach einem Schlaganfall oder einem Herz-Kreislauf-Stillstand [50]. | 22 |
| Tabelle 7: Basisdaten der Gesamtkohorte sowie Vergleich der Basisdaten der Patienten vor (prä CAC) und nach (CAC) Umsetzung der CAC-Richtlinien. | 29 |
| Tabelle 8: Überleben und neurologisches Outcome der Gesamtkohorte sowie Vergleich der Daten der Patienten vor (prä CAC) und nach (CAC) Umsetzung der CAC-Richtlinien. | 30 |
| Tabelle 9: Zusammenhang zwischen den therapiebezogenen Parametern und dem Überleben von Patienten vor (prä CAC) und nach (CAC) Umsetzung der CAC-Richtlinien in Form einer binär logistischen Regressionsanalyse. | 35 |
| Tabelle 10: Zusammenhang zwischen den patienten- und reanimationsbezogenen Parametern und dem Überleben von Patienten vor (prä CAC) und nach (CAC) Umsetzung der CAC-Richtlinien in Form einer binär logistischen Regressionsanalyse. | 37 |
| Tabelle 11: Zusammenhang zwischen den therapiebezogenen Parametern und dem neurologischen Outcome von Patienten vor (prä CAC) und nach (CAC) Umsetzung der CAC-Richtlinien in Form einer binär logistische Regressionsanalyse. | 39 |
| Tabelle 12: Zusammenhang zwischen den patienten- und reanimationsbezogenen Parametern und dem neurologischen Outcome von Patienten vor (prä CAC) und nach (CAC) Umsetzung der CAC-Richtlinien in Form einer binär logistischen Regressionsanalyse. | 41 |
| Tabelle 13: Zusammenhang zwischen einem guten neurologischen Ergebnis sowie dem Überleben und den zentralen Therapien des CAC (TTM und PCI) in Form einer multivariaten logistische Regressionsanalyse, korrigiert um Störfaktoren. | 43 |
| Tabelle 14: Effektstärke der zentralen Therapiemodalitäten eines CAC für ein gutes neurologisches Outcome und für das Überleben der Patienten vor (prä CAC) und nach (CAC) Umsetzung der CAC-Richtlinien in Form der Berechnung der aufgeklärten Varianz. | 44 |

8. Abbildungsverzeichnis

| | |
|---|----|
| Abbildung 1: Visual Abstract – Kurzübersicht des Studiendesigns und der Ergebnisse. | 1 |
| Abbildung 2: Algorithmus für den Basic Life Support (BLS) und Advanced Life Support (ALS), modifiziert nach ERC [42,66].. | 7 |
| Abbildung 3: Algorithmus für die Postreanimationsbehandlung, modifiziert nach ERC [41]. | 11 |
| Abbildung 4: Überblick des Patientenscreenings und Anzahl der eingeschlossenen Patienten. | 27 |
| Abbildung 5: Prozentuale Verteilung der Ursache des Herz-Kreislauf-Stillstands in der Gesamtgruppe | 28 |
| Abbildung 6: Anzahl lebender Patienten vor (prä CAC) und nach (CAC) Umsetzung der CAC-Richtlinien. | 33 |
| Abbildung 7: Neurologisches Outcome der langzeitüberlebenden Patienten nach präklinischem Herz-Kreislauf-Stillstand vor (prä CAC) und nach (CAC) Umsetzung der CAC-Richtlinien anhand der Cerebral Performance Category (CPC) Skala. | 33 |

9. Literaturverzeichnis

1. Balouris SA, Raina KD, Rittenberger JC, Callaway CW, Rogers JC, Holm MB (2015) Development and validation of the Cerebral Performance Categories-Extended (CPC-E). *Resuscitation* 94:98–105
2. Balzer H (2019) Validierung eines Scores zur Einschätzung des Vorerkrankungszustandes von Patienten im akuten prähospitalen Notarzteinsatz zur Erlangung des akademischen Grades Doctor medicinae. Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin
3. Berdowski J, Berg RA, Tijssen JGP, Koster RW (2010) Global incidences of out-of-hospital cardiac arrest and survival rates: Systematic review of 67 prospective studies. *Resuscitation* 81:1479–1487
4. Bossaert L, Chamberlain D (2013) The European resuscitation council: Its history and development. *Resuscitation* 84:1291–1294
5. Braumann S, Nettersheim FS, Hohmann C, Tichelbäcker T, Hellmich M, Sabashnikov A, Djordjevic I, Adler J, Nies RJ, Mehrkens D, Lee S, Stangl R, Reuter H, Baldus S, Adler C (2020) How long is long enough? Good neurologic outcome in out-of-hospital cardiac arrest survivors despite prolonged resuscitation: a retrospective cohort study. *Clinical Research in Cardiology* 109:1402–1410
6. Bray JE, Grasner J-T, Nolan JP, Iwami T, Ong MEH, Finn J, McNally B, Nehme Z, Sasson C, Tijssen J, Lim SL, Tjelmeland I, Wnent J, Dicker B, Nishiyama C, Doherty Z, Welsford M, Perkins GD (2024) Cardiac arrest and cardiopulmonary resuscitation outcome reports: 2024 Update of the Utstein Out-of-Hospital Cardiac Arrest registry template. *Circulation* 150:e203–e223
7. Bürger A, Wnent J, Bohn A, Jantzen T, Brenner S, Lefering R, Seewald S, Gräsner JT, Fischer M (2018) The effect of ambulance response time on survival following out-of-hospital cardiac arrest-an analysis from the German resuscitation registry. *Dtsch Arztebl Int* 115:541–548
8. Casas AI, Geuss E, Kleikers PWM, Mencl S, Herrmann AM, Buendia I, Egea J, Meuth SG, Lopez MG, Kleinschnitz C, Schmidt HHHW (2017) NOX4-dependent neuronal autotoxicity and BBB breakdown explain the superior sensitivity of the brain to ischemic damage. *Proc Natl Acad Sci U S A* 114:12315–12320
9. Chang HCH, Tsai MS, Kuo LK, Hsu HH, Huang WC, Lai CH, Shih MC, Huang CH (2022) Factors affecting outcomes in patients with cardiac arrest who receive target temperature management: The multi-center Timecard registry. *J Formosan Med Assoc* 121:294–303
10. Dankiewicz J, Cronberg T, Lilja G, Jakobsen JC, Levin H, Ullén S, Rylander C, Wise MP, Oddo M, Cariou A, Bělohávek J, Hovdenes J, Saxena M, Kirkegaard H, Young PJ, Pelosi P, Storm C, Taccone FS, Joannidis M, Callaway C, Eastwood GM, Morgan MPG, Nordberg P, Erlinge D, Nichol AD, Chew MS, Hollenberg J, Thomas M, Bewley J, Sweet K, Grejs AM, Christensen S, Haenggi M, Levis A, Lundin A, Düring J, Schmidbauer S, Keeble TR, Karamasis G V., Schrag C, Faessler E, Smid O, Otáhal M, Maggiorini M, Wendel Garcia PD, Jaubert P, Cole JM, Solar M, Borgquist O, Leithner C, Abed-Maillard S, Navarra L, Annborn M, Undén J, Brunetti I, Awad A, McGuigan P, Bjørkholm Olsen R, Cassina T, Vignon P, Langeland H, Lange T, Friberg H, Nielsen N (2021) Hypothermia versus normothermia after Out-of-Hospital Cardiac Arrest. *New Engl J Med* 384:2283–2294
11. Deutsche Gesellschaft für Unfallchirurgie e.V (2022) Polytrauma/Schwerverletzten-Behandlung S3-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Unfallchirurgie e.V. & Deutschen Gesellschaft für Orthopädie und Unfallchirurgie e.V. URL: <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/III/187-023.html>.
12. Deye N, Cariou A, Girardie P, Pichon N, Megarbane B, Midez P, Tonnelier J-M, Boulain T, Outin H, Delahaye A, Cravoisy A, Mercat A, Blanc P, Santré C, Quintard H, Brivet F, Charpentier J, Garrigue D, Francois B, Quenot J-P, Vincent F, Gueugniaud P-Y, Mira J-P, Carli

- P, Vicaut E, Baud FJ (2015) Endovascular versus external Targeted Temperature Management for patients with Out-of-Hospital Cardiac Arrest. *Circulation* 132:182–193
13. Donnino MW, Andersen LW, Berg KM, Reynolds JC, Nolan JP, Morley PT, Lang E, Cocchi MN, Xanthos T, Callaway CW, Soar J, Aibiki M, Böttiger BW, Brooks SC, Deakin CD, Drajer S, Kloeck W, Morrison LJ, Neumar RW, Nicholson TC, O'Neil BJ, Paiva EF, Parr M, Wang TL, Witt J (2016) Temperature management after cardiac arrest. An advisory statement by the Advanced Life Support Task Force of the International Liaison Committee on Resuscitation and the American Heart Association Emergency Cardiovascular Care Committee and the Council on Cardiopulmonary, Critical Care, Perioperative and Resuscitation. *Resuscitation* 98:97–104
 14. Dumas F, Bougouin W, Geri G, Lamhaut L, Rosencher J, Pène F, Chiche J-D, Varenne O, Carli P, Jouven X, Mira J-P, Spaulding C, Cariou A (2016) Emergency percutaneous coronary intervention in post-cardiac arrest patients without ST-segment elevation pattern, insights from the PROCAT II registry. *JACC Cardiovasc Interv* 9:1011–1018
 15. Elmer J, Rittenberger JC, Coppler PJ, Guyette FX, Doshi AA, Callaway CW (2016) Long-term survival benefit from treatment at a specialty center after cardiac arrest. *Resuscitation* 108:48–53
 16. Field A (2005) *Discovering Statistics Using SPSS*. SAGE Publications Ltd, Thousand Oaks, USA
 17. Fischer M, Wnent J, Gräsner J-T, Seewald S, Brenner S, Bein B, Ristau P, Bohn A (2023) Jahresbericht des Deutschen Reanimationsregisters: Außerklinische Reanimation im Notarzt- und Rettungsdienst 2022. URL: www.reanimationsregister.de/berichte.html
 18. Fischer M, Wnent J-T, Seewald S, Rück L, Hoffmann H, Bein B, Ramshorn-Zimmer A, Bohn A (2024) Jahresbericht des Deutschen Reanimationsregisters: Außerklinische Reanimation im Notarzt- und Rettungsdienst 2023. URL: www.reanimationsregister.de/berichte.html
 19. Friberg H, Cronberg T, Dünser MW, Duranteau J, Horn J, Oddo M (2015) Survey on current practices for neurological prognostication after cardiac arrest. *Resuscitation* 90:158–162
 20. Gässler H, Fischer M, Wnent J, Seewald S, Helm M (2019) Outcome after pre-hospital cardiac arrest in accordance with underlying cause. *Resuscitation* 138:36–41
 21. Gräsner JT, Lefering R, Koster RW, Masterson S, Böttiger BW, Herlitz J, Wnent J, Tjelmeland IBM, Ortiz FR, Maurer H, Baubin M, Mols P, Hadžibegović I, Ioannides M, Škulec R, Wissenberg M, Salo A, Hubert H, Nikolaou NI, Lóczy G, Svavarsdóttir H, Semeraro F, Wright PJ, Clarens C, Pijls R, Cebula G, Correia VG, Cimpoesu D, Raffay V, Trenkler S, Markota A, Strömsöe A, Burkart R, Perkins GD, Bossaert LL (2016) EuReCa ONE—27 Nations, ONE Europe, ONE Registry: A prospective one month analysis of out-of-hospital cardiac arrest outcomes in 27 countries in Europe. *Resuscitation* 105:188–195
 22. Havranek S, Fingrova Z, Rob D, Smalcova J, Kavalkova P, Franek O, Smid O, Huptych M, Dusik M, Linhart A, Belohlavek J (2022) Initial rhythm and survival in refractory out-of-hospital cardiac arrest. Post-hoc analysis of the Prague OHCA randomized trial. *Resuscitation* 181:289–296
 23. Hawkes C, Booth S, Ji C, Brace-McDonnell SJ, Whittington A, Mapstone J, Cooke MW, Deakin CD, Gale CP, Fothergill R, Nolan JP, Rees N, Soar J, Siriwardena AN, Brown TP, Perkins GD (2017) Epidemiology and outcomes from out-of-hospital cardiac arrests in England. *Resuscitation* 110:133–140
 24. Hayashi M, Shimizu W, Albert CM (2015) The spectrum of epidemiology underlying sudden cardiac death. *Circ Res* 116:1887–1906
 25. Heyne S, Macherey S, Meertens MM, Braumann S, Nießen FS, Tichelbäcker T, Baldus S, Adler C, Lee S (2023) Coronary angiography after cardiac arrest without ST-elevation myocardial infarction: a network meta-analysis. *Eur Heart J* 44:1040–1054

26. Holmström E, Efendijev I, Raj R, Pekkarinen PT, Litonius E, Skrifvars MB (2021) Intensive care-treated cardiac arrest: a retrospective study on the impact of extended age on mortality, neurological outcome, received treatments and healthcare-associated costs. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 29:103
27. Hsu CH, Li J, Cinousis MJ, Sheak KR, Gaieski DF, Abella BS, Leary M (2014) Cerebral Performance Category at hospital discharge predicts long-term survival of cardiac arrest survivors receiving targeted temperature management. *Crit Care Med* 42:2575–2581
28. Jennett B, Bond M (1975) Assessment of outcome after severe brain damage: A practical scale. *The Lancet* 305:480–484
29. Jung E, Ro YS, Park JH, Ryu HH, Shin S Do (2022) Direct transport to Cardiac Arrest Center and survival outcomes after Out-of-Hospital Cardiac Arrest by urbanization level. *J Clin Med* 11:1033
30. Kirkegaard H, Søreide E, de Haas I, Pettilä V, Taccone FS, Arus U, Storm C, Hassager C, Nielsen JF, Sørensen CA, Ilkjær S, Jeppesen AN, Grejs AM, Duez CHV, Hjort J, Larsen AI, Toome V, Tiainen M, Hästbacka J, Laitio T, Skrifvars MB (2017) Targeted Temperature Management for 48 vs 24 hours and neurologic outcome after Out-of-Hospital Cardiac Arrest. *JAMA* 318:341–350
31. Kronick SL, Kurz MC, Lin S, Edelson DP, Berg RA, Billi JE, Cabanas JG, Cone DC, Diercks DB, Foster J, Meeks RA, Travers AH, Welsford M (2015) Part 4: Systems of care and continuous quality improvement: 2015 American Heart Association guidelines update for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care. *Circulation* 132:397–413
32. Langhorne P, Ramachandra S (2020) Organised inpatient (stroke unit) care for stroke: Network meta-analysis. *Stroke* 51:e349–e350
33. Lascarrou J-B, Merdji H, Le Gouge A, Colin G, Grillet G, Girardie P, Coupez E, Dequin P-F, Cariou A, Boulain T, Brule N, Frat J-P, Asfar P, Pichon N, Landais M, Plantefeve G, Quenot J-P, Chakarian J-C, Sirodot M, Legriel S, Letheulle J, Thevenin D, Desachy A, Delahaye A, Botoc V, Vimeux S, Martino F, Giraudeau B, Reignier J (2019) Targeted Temperature Management for cardiac arrest with nonshockable rhythm. *New Engl J Med* 381:2327–2337
34. Lipe D, Giwa A, Caputo ND, Gupta N, Addison J, Cournoyer A (2018) Do out-of-hospital cardiac arrest patients have increased chances of survival when transported to a cardiac resuscitation center? A systematic review and meta-analysis. *J Am Heart Assoc* 7:e011079
35. Lopez-de-Sa E, Juarez M, Armada E, Sanchez-Salado JC, Sanchez PL, Loma-Osorio P, Sionis A, Monedero MC, Martinez-Sellés M, Martín-Benitez JC, Ariza A, Uribarri A, Garcia-Acuña JM, Villa P, Perez PJ, Storm C, Dee A, Lopez-Sendon JL (2018) A multicentre randomized pilot trial on the effectiveness of different levels of cooling in comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest: the FROST-I trial. *Intensive Care Med* 44:1807–1815
36. Makker P, Kanei Y, Misra D (2017) Clinical effect of rebound hyperthermia after cooling postcardiac arrest: A Meta-Analysis. *Ther Hypothermia Temp Manag* 7:206–209
37. Mandigers L, Termorshuizen F, de Keizer NF, Gommers D, dos Reis Miranda D, Rietdijk WJR, den Uil CA (2020) A nationwide overview of 1-year mortality in cardiac arrest patients admitted to intensive care units in the Netherlands between 2010 and 2016. *Resuscitation* 147:88–94
38. Michels G, Bauersachs J, Böttiger BW, Busch HJ, Dirks B, Frey N, Lott C, Rott N, Schöls W, Schulze PC, Thiele H (2022) Guidelines of the European Resuscitation Council (ERC) on cardiopulmonary resuscitation 2021: update and comments. *Kardiologie* 16:22–33
39. Nielsen N, Wetterslev J, Cronberg T, Erlinge D, Gasche Y, Hassager C, Horn J, Hovdenes J, Kjaergaard J, Kuiper M, Pellis T, Ståmmet P, Wanscher M, Wise MP, Åneman A, Al-Subaie N, Boesgaard S, Bro-Jeppesen J, Brunetti I, Bugge JF, Hingston CD, Juffermans NP, Koopmans M, Køber L, Langørgen J, Lilja G, Møller JE, Rundgren M, Rylander C, Smid O, Werer C,

- Winkel P, Friberg H (2013) Targeted Temperature Management at 33°C versus 36°C after cardiac arrest. *New Engl J Med* 369:2197–2206
40. Nolan JP, Soar J, Cariou A, Cronberg T, Moolaert VRM, Deakin CD, Bottiger BW, Friberg H, Sunde K, Sandroni C (2015) European Resuscitation Council and European Society of Intensive Care Medicine Guidelines for Post-resuscitation Care 2015. Section 5 of the European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015. *Resuscitation* 95:202–222
 41. Nolan JP, Sandroni C, Böttiger BW, Cariou A, Cronberg T, Friberg H, Genbrugge C, Haywood K, Lilja G, Moolaert VRM, Nikolaou N, Olasveengen TM, Skrifvars MB, Taccone F, Soar J (2021) Post-resuscitation care: European Resuscitation Council and European Society of Intensive Care Medicine Guidelines 2021. *Notfall und Rettungsmedizin* 24:524–576
 42. Olasveengen TM, Semeraro F, Ristagno G, Castren M, Handley A, Kuzovlev A, Monsieurs KG, Raffay V, Smyth M, Soar J, Svavarsdóttir H, Perkins GD (2021) Basic life support: European Resuscitation Council Guidelines 2021. *Notfall und Rettungsmedizin* 24:386–405
 43. Patterson T, Perkins GD, Perkins A, Clayton T, Evans R, Dodd M, Robertson S, Wilson K, Mellett-Smith A, Fothergill RT, McCrone P, Dalby M, MacCarthy P, Firoozi S, Malik I, Rakhit R, Jain A, Nolan JP, Redwood SR, Perera D, Clapp B, Prendergast B, Pavlidis A, Wragg A, Byrne J, Stephens N, Rosser G, Wood D, Bell R, Kurbaan A, Ozkor M, Lampard A, Papadopoulos D, Hughes J, Pendolino V, Shaw J, Bannister C, Long A, Kearney J, Palti G, Ritches-Price J, Whitbread M, Adamson D, Blows L, Brown M, Lane G, Connor M, Muir K, Chamberlain D, Morris T, Kwok M, Knight M, Jerome L, Nijjer S, Das R, Sidney T, Bogle R, Roberts P, Webb I, Spencer O, Petzer E, Khan M, Marciniak M, De Belder M, Stables R, Curzen N, Mamas M (2023) Expedited transfer to a cardiac arrest centre for non-ST-elevation out-of-hospital cardiac arrest (ARREST): a UK prospective, multicentre, parallel, randomised clinical trial. *The Lancet* 402:1329–1337
 44. Perkins GD, Jacobs IG, Nadkarni VM, Berg RA, Bhanji F, Biarent D, Bossaert LL, Brett SJ, Chamberlain D, de Caen AR, Deakin CD, Finn JC, Gräsner J-T, Hazinski MF, Iwami T, Koster RW, Lim SH, Huei-Ming Ma M, McNally BF, Morley PT, Morrison LJ, Monsieurs KG, Montgomery W, Nichol G, Okada K, Eng Hock Ong M, Travers AH, Nolan JP, Aikin RP, Böttiger BW, Callaway CW, Castren MK, Eisenberg MS, Kleinman ME, Kloeck DA, Kloeck WG, Mancini ME, Neumar RW, Ornato JP, Paiva EF, Peberdy MA, Soar J, Rea T, Sierra AF, Stanton D, Zideman DA (2015) Cardiac arrest and cardiopulmonary resuscitation outcome reports: Update of the Utstein resuscitation registry templates for Out-of-Hospital Cardiac Arrest. *Circulation* 132:1286–1300
 45. Poth JM, Buschmann CM, Kappler J, Heister U, Ehrentraut SF, Muenster S, Diepenseifen CJ, Ellerkmann R, Schewe JC (2021) Neurological outcome and general health status of long-term survivors after out-of-hospital cardiac arrest. *Notfall und Rettungsmedizin* 26:426–437
 46. Raina KD, Callaway C, Rittenberger JC, Holm MB (2008) Neurological and functional status following cardiac arrest: Method and tool utility. *Resuscitation* 79:249–256
 47. Rankin J (1957) Cerebral vascular accidents in patients over the age of 60: II. prognosis. *Scott Med J* 2:200–215
 48. Rasmussen TP, Bullis TC, Girotra S (2020) Targeted Temperature Management for treatment of cardiac arrest. *Curr Treat Options Cardiovasc Med* 22:39
 49. Reisinger J, Höllinger K, Lang W, Steiner C, Winter T, Zeindlhofer E, Mori M, Schillder A, Lindorfer A, Wiesinger K, Siostrzonek P (2007) Will he ever be conscious again? *Eur Heart J* 28:52–58
 50. Rittenberger JC, Raina K, Holm MB, Kim YJ, Callaway CW (2011) Association between Cerebral Performance Category, Modified Rankin Scale, and discharge disposition after cardiac arrest. *Resuscitation* 82:1036–1040

51. Rott N, Dirks B, Böttiger BW (2021) The German translation of the new 2021 resuscitation guidelines - the big five survival strategies gain significantly in importance. *Notfall und Rettungsmedizin* 24:271–273
52. Rott N, Böttiger BW, Busch HJ, Frey N, Kelm M, Scholz KH, Thiele H (2024) Quality criteria and structural requirements for cardiac arrest centers - update 2024. *Notfall und Rettungsmedizin* n. pag.
53. Roup TG (2002) Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest. *N Engl J Med* 346:549–556
54. Sandroni C, Nolan JP, Andersen LW, Böttiger BW, Cariou A, Cronberg T, Friberg H, Genbrugge C, Lilja G, Morley PT, Nikolaou N, Olasveengen TM, Skrifvars MB, Taccone FS, Soar J (2022) ERC-ESICM guidelines on temperature control after cardiac arrest in adults. *Intensive Care Med* 48:261–269
55. Scales O, Hsu JW, Madsen C, Callahan ML (1996) Quality-of-life and formal testing functional of survivors of Out-of-Hospital Cardiac Arrest correlates poorly with traditional neurologic outcome scales. *Ann Emerg Med* 28:597–605
56. Schober A, Sterz F, Laggner AN, Poppe M, Sulzgruber P, Lobmeyr E, Datler P, Keferböck M, Zeiner S, Nuernberger A, Eder B, Hinterholzer G, Mydza D, Enzelsberger B, Herbich K, Schuster R, Koeller E, Publig T, Smetana P, Scheibenpflug C, Christ G, Meyer B, Uray T (2016) Admission of out-of-hospital cardiac arrest victims to a high volume cardiac arrest center is linked to improved outcome. *Resuscitation* 106:42–48
57. Scholz KH, Andresen D, Böttiger BW, Busch HJ, Fischer M, Frey N, Kelm M, Kill C, Schieffer B, Storm C, Thiele H, Gräsner JT (2017) Qualitätsindikatoren und strukturelle Voraussetzungen für Cardiac-Arrest-Zentren – Deutscher Rat für Wiederbelebung/German Resuscitation Council (GRC). *Notfall und Rettungsmedizin* 20:234–236
58. Scholz KH, Busch HJ, Frey N, Kelm M, Rott N, Thiele H, Böttiger BW (2021) Quality indicators and structural requirements for Cardiac Arrest Centers—Update 2021: German Resuscitation Council (GRC). *Notfall und Rettungsmedizin* 24:826–830
59. Seewald S, Wnent J, Lefering R, Fischer M, Bohn A, Jantzen T, Brenner S, Masterson S, Bein B, Scholz J, Gräsner JT (2020) Cardiac Arrest Survival Score (CRASS) - A tool to predict good neurological outcome after out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 146:66–73
60. Seewald S, Ristau P, Fischer M, Gräsner J-T, Brenner S, Wnent J, Bein B (2022) Jahresbericht des Deutsche Reanimationsregisters: Cardiac Arrest Center 2021.
61. Seewald S, Fischer M, Gräsner J-T, Brenner S, Wnent J, Ramshorn-Zimmer A, Bein B (2023) Jahresbericht des Deutschen Reanimationsregisters: Cardiac Arrest Center 2022.
62. Simiera M, Miśkowiec D, Mrozowska-Peruga E, Nowakowska M, Kłosińska M, Kasprzak JD (2022) Improved outcomes in survivors of cardiac arrest qualified for early coronary angiography: A single tertiary center study. *Kardiol Pol* 80:1102–1108
63. Sinning C, Ahrens I, Cariou A, Beygui F, Lamhaut L, Halvorsen S, Nikolaou N, Nolan JP, Price S, Monsieurs K, Behringer W, Cecconi M, Van Belle E, Jouven X, Hassager C (2020) The cardiac arrest centre for the treatment of sudden cardiac arrest due to presumed cardiac cause – aims, function and structure: Position paper of the Association for Acute CardioVascular Care of the European Society of Cardiology (AVCV), European Association of Percutaneous Coronary Interventions (EAPCI), European Heart Rhythm Association (EHRA), European Resuscitation Council (ERC), European Society for Emergency Medicine (EUSEM) and European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 9:193–202
64. Smith K, Andrew E, Lijovic M, Nehme Z, Bernard S (2015) Quality of life and functional outcomes 12 months after Out-of-Hospital Cardiac Arrest. *Circulation* 131:174–181

65. Soar J, Berg KM, Andersen LW, Böttiger BW, Cacciola S, Callaway CW, Couper K, Cronberg T, D'Arrigo S, Deakin CD, Donnino MW, Drennan IR, Granfeldt A, Hoedemaekers CWE, Holmberg MJ, Hsu CH, Kamps M, Musiol S, Nation KJ, Neumar RW, Nicholson T, O'Neil BJ, Otto Q, de Paiva EF, Parr MJA, Reynolds JC, Sandroni C, Scholefield BR, Skrifvars MB, Wang TL, Wetsch WA, Yeung J, Morley PT, Morrison LJ, Welsford M, Hazinski MF, Nolan JP, Mahmoud I, Kleinman ME, Ristagno G, Arafeh J, Benoit JL, Chase M, Fischberg BL, Flores GE, Link MS, Ornato JP, Perman SM, Sasson C, Zelop CM (2020) Adult Advanced Life Support: 2020 international consensus on cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care science with treatment recommendations. *Resuscitation* 156:80–119
66. Soar J, Böttiger BW, Carli P, Couper K, Deakin CD, Djärv T, Lott C, Olasveengen T, Paal P, Pellis T, Perkins GD, Sandroni C, Nolan JP (2021) Adult advanced life support: European Resuscitation Council Guidelines 2021. *Notfall und Rettungsmedizin* 24:406–446
67. Storm C (2019) Biomarkers after resuscitation: Relevance in daily clinical practice for prognosis estimation and definition of therapeutic goals. *Med Klin Intensivmed Notfmed* 114:313–318
68. Stub D, Smith K, Bray JE, Bernard S, Duffy SJ, Kaye DM (2011) Hospital characteristics are associated with patient outcomes following out-of-hospital cardiac arrest. *Heart* 97:1489–1494
69. Teppe S, Ernard AB, Ray IWG, Uist IDB, Ones RMJ, Eoff G, Utteridge G (2002) Treatment of comatose survivors of Out-of-Hospital Cardiac Arrest with induced hypothermia. *N Engl J Med* 346:557–563
70. Thiele H, Bauersachs J, Mehilli J, Möllmann H, Landmesser U, Jobs A (2021) Comments on the 2020 guidelines of the European Society of Cardiology (ESC) on management of acute coronary syndrome in patients without persistent ST-segment elevation. *Kardiologie* 15:19–31
71. Tiainen M, Roine RO, Pettilä V, Takkunen O (2003) Serum neuron-specific enolase and S-100B protein in cardiac arrest patients treated with hypothermia. *Stroke* 34:2881–2886
72. van Diepen S, Girotra S, Abella BS, Becker LB, Bobrow BJ, Chan PS, Fahrenbruch C, Granger CB, Jollis JG, McNally B, White L, Yannopoulos D, Rea TD (2017) Multistate 5-year initiative to improve care for Out-of-Hospital Cardiac Arrest: Primary results from the HeartRescue project. *J Am Heart Assoc* 6:e005716
73. von Vopelius-Feldt J, Perkins GD, Bengler J (2021) Association between admission to a cardiac arrest centre and survival to hospital discharge for adults following out-of-hospital cardiac arrest: A multi-centre observational study. *Resuscitation* 160:118–125
74. Voß F, Thevathasan T, Scholz KH, Böttiger BW, Scheiber D, Kabiri P, Bernhard M, Kienbaum P, Jung C, Westenfeld R, Skurk C, Adler C, Kelm M (2024) Accredited cardiac arrest centers facilitate eCPR and improve neurological outcome. *Resuscitation* 194:110069
75. Weiß C (1999) *Basiswissen Medizinische Statistik*. Springer, Berlin, Heidelberg
76. Weth C, Bleser T, Wannemacher P, Neubert H, Schlechtriemen T, Custodis F, Schwarzkopf K (2022) Deutsches Reanimationsregister - Erste präklinische Daten aus dem Saarland. *Saarländisches Ärzteblatt* 11:31–35
77. Williams R, Spencer F (1958) The Clinical Use of Hypothermia Following Cardiac Arrest. *Ann Surg* 148:462–466
78. Whent J, Seewald S, Heringlake M, Lemke H, Brauer K, Lefering R, Fischer M, Jantzen T, Bein B, Messelken M, Gräsner JT (2012) Choice of hospital after out-of-hospital cardiac arrest - a decision with far-reaching consequences: a study in a large German city. *Crit Care* 16:R164
79. Yeo JW, Ng ZHC, Goh AXC, Gao JF, Liu N, Lam SWS, Chia YW, Perkins GD, Ong MEH, Ho AFW (2022) Impact of Cardiac Arrest Centers on the Survival of Patients With Nontraumatic Out-of-Hospital Cardiac Arrest: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Heart Assoc* 11:e023806

80. Yeung J, Matsuyama T, Bray J, Reynolds J, Skrifvars MB (2019) Does care at a cardiac arrest centre improve outcome after out-of-hospital cardiac arrest? A systematic review. *Resuscitation* 137:102–115
81. Zeiner A, Holzer M, Sterz F, Schörkhuber W, Eisenburger P, Havel C, Kliegel A, Laggner AN (2001) Hyperthermia after cardiac arrest is associated with an unfavorable neurologic outcome. *Arch Intern Med* 161:2007–2012
82. Zingler VC, Krumm B, Bertsch T, Fassbender K, Pohlmann-Eden B (2003) Early prediction of neurological outcome after cardiopulmonary resuscitation: A multimodal approach combining neurobiochemical and electrophysiological investigations may provide high prognostic certainty in patients after cardiac arrest. *Eur Neurol* 49:79–84

10. Publikation

Weth C, Bleser T, Wannemacher P, Neubert H, Schlechtriemen T, Custodis F, Schwarzkopf K (2022) Deutsches Reanimationsregister - Erste präklinische Daten aus dem Saarland. Saarländisches Ärzteblatt 11:31-35

11. Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei allen bedanken, die mich während der gesamten Zeit unterstützt haben.

Ein besonderer Dank gilt Prof. Dr. Florian Custodis für die Betreuung dieser Promotionsarbeit.

Ebenfalls bedanken möchte ich mich bei Frau Ursula Klampfer-Fabian, die mir während der Datensammlung stets für Fragen und Anliegen zur Verfügung stand, sowie bei Herrn Dr. Christian Weth seine Unterstützung.

Weiterhin möchte ich mich bei Herrn Schöpe und Herrn Weise der Medizinischen Biometrie und Epidemiologie des Universitätsklinikums des Saarlandes für die Unterstützung bei der statistischen Auswertung der Daten bedanken.

Herzlichen Dank an alle Patienten für die Teilnahme an dieser Studie.

Ebenfalls bedanken möchte ich mich bei allen Korrekturlesern sowie Allen, die in jeglicher Form am Zustandekommen dieser Arbeit beteiligt waren.

Abschließend gilt mein herzlicher Dank meiner Familie und meinem Ehemann, die mich stets ermutigt, bestärkt und unterstützt haben. Euch ist diese Arbeit gewidmet. Danke.

12. Lebenslauf

Aus datenschutzrechtlichen Gründen wird der Lebenslauf in der elektronischen Fassung der Dissertation nicht veröffentlicht.