

Hypothermie nach Reanimation – wo liegt der Nutzen?

Sechs Jahre nach der Veröffentlichung der europäischen Multizenterstudie zur therapeutischen Hypothermie nach kardiopulmonaler Reanimation ist die Umsetzung der überzeugenden Datenlage in die Praxis der deutschen Intensivstationen und Rettungsdienste noch immer schleppend. Auf dem ERC-Kongress in Stavanger im Mai 2006 wurde die Anzahl der deutschen Intensivstationen, die regelmäßig Patienten nach primär überlebtem Herzkreislaufstillstand therapeutisch kühlen, mit 30% angegeben. Zum Vergleich: Skandinavien und Holland 70%. Die Zahlen dürften heute 10-20% höher liegen.

Kurzer Rückblick: Tierexperimente belegen schon seit über 50 Jahren den cerebroprotektiven Effekt der Hypothermie nach Hypoxie wie auch anderen Noxen. Eindrucksvolle Kasuistiken, z.B. kindliche Ertrinkungs- unfälle, wiesen immer wieder auf den Nutzen der Unterkühlung beim Herzkreislaufstillstand hin. Dass nicht nur die sofortige Kühlung, z.B. beim Einbruch ins Eis, einen schützenden Effekt auf den Hirnstoffwechsel und die Integrität der Zelle hat, sondern auch die erst auf der Intensivstation begonnene therapeutische Hypothermie, hat die Europäische

Multicenterstudie (Hypothermia after Cardiac Arrest Study Group, HACA) unter Leitung von Fritz Sterz und Michael Holzer (Wien) eindrucksvoll belegt (5): Es wurden 137 Patienten für 24 Stunden unter Relaxation und Narkose auf 33 ± 1 C° gekühlt. Die **Verbesserung des Outcomes ohne wesentliches neurologisches Defizit (CPC 1-2 nach 6 Monaten) von 39**



auf 55 % nach primär erfolgreicher Reanimation war in ihrer Deutlichkeit überraschend. Nach dieser Studie müssen - statistisch gesehen - 6 Patienten gekühlt werden, um bei einem Menschen ein Überleben mit gutem neurologischem Ergebnis zu sichern. Die sogenannte „**number needed to treat – NNT**“ von 6 ist sensationell niedrig im Vergleich zu anderen Therapieverfahren. So liegt z.B. die NNT für die unumstrittene Lyse bei Herzinfarkt über 30.

Parallel zur Publikation der HACA-Studie hat die Arbeitsgruppe von Stephen Bernard in 4 Kliniken in Melbourne/Australien mit kleinerer Patientenzahl (n = 77) ähnliche Ergebnisse durch Oberflächenkühlung schon im Rettungsdienst erzielt (2). Beiden Publikationen galt ein Editorial von Peter Safar, dem 2003 verstorbenen Vater der Reanimationsforschung, in dem er im Februar 2002 zusammenfassend die milde Hypothermie nach erfolgreicher Wiederbelebung empfahl – „**so früh wie möglich und für wenigstens 12 Stunden**“ (6).

„Bewusstlose Erwachsene mit Spontankreislauf nach präklinischer Reanimation sollten auf 32-34 °C für 12-24 Stunden gekühlt werden, wenn der Initialrhythmus Kammerflimmern war. Diese Kühlung kann auch für andere Initialrhythmen oder die innerklinische Reanimation von Vorteil sein“. Diese Klasse-I-Empfehlung des ILCOR-Gremiums wurde im Juni 2003 veröffentlicht (4) und ist in den aktuellen Reanimationsleitlinien des ERC vom Oktober 2005 wörtlich übernommen worden (die Kühlungstherapie ist Bestandteil der „Postreanimationstherapie“, zu der auch die Zuckereinstellung $<110\text{mg}\%$, die Vermeidung von Hyperthermie und Krämpfen sowie die korrekte Ventilation und Kreislaufstabilisierung gehören).

Inzwischen ist auch die risikoarme Kühlungstechnik durch **Oberflächenkühlung und gekühlte Infusionen** (2-3 Liter 6-8°C kalte Lösung ohne Lungenödem in 22 Fällen) belegt (1). Im eigenen Rettungsdienst haben wir mit improvisierten Kühlungstechniken (Aufdecken, Icepacks, kalte Infusionen, ggf. Gefriergut aus der häuslichen Tiefkühltruhe) nahezu alle Patienten bereits bei Ankunft auf der Intensivstation innerhalb des therapeutischen Temperaturfensters von 32-34 °C gehabt, die meisten deutlich im angestrebten Bereich (3). Die Fortsetzung erfolgte auf der Intensivstation mit gekühlten Lösungen unter Narkose und Relaxation zur Vermeidung der Wärmeproduktion. **HZV-Messungen bestätigen die Verbesserung der kardialen Pumpleistung und Organperfusion nach Zufuhr kalter Infusionslösungen (8).**



Es sprechen die Logik und auch unsere ersten Ergebnisse dafür, dass die deutlich schnelleren Kühlungszeiten das Ergebnis der HACA-Studie noch deutlich verbessern werden: In der Studie wurde wegen der Randomisierung erst auf der Intensivstation mit der Kühlung begonnen und die Zieltemperatur wurde erst im Median aller Patienten 8 Stunden nach Wiederkehr des Spontankreislaufs erreicht – unter Mitwirkung des Rettungsdienstes liegen die Zeiten heute bei einer Stunde.

Für die Intensivstation sind bessere, weil elektronisch geregelte, Kühlverfahren vorhanden (z.B. intravenöse Kühlkatheter oder Kühlmatratze und Zelt). Ob sie sich durchsetzen, wird auch eine Frage der Bezahlbarkeit und vielleicht medicolegaler Rahmenbedingungen sein.

Für den Rettungsdienst sind die geschilderten Behelfsverfahren zunächst ausreichend (eine elektrische Kühlbox auf dem NEF für die Infusionen wäre hilfreich und auch kein nennenswerter Aufwand). Weitere Techniken, z.B. mit Kälteelementen aus der Kühlbox, sind in Entwicklung. Man kann jedoch mit Hinweis auf zu erwartende Techniken heute nicht mehr auf die Kühlungstherapie verzichten. Die



geschilderten einfachen Verfahren sind effektiv und sicher – sie müssen nur angewandt werden – zum Nutzen der Patienten.

Dabei soll nicht vergessen werden, dass die Kühlmaßnahmen erst nach Wiederherstellung des Kreislaufs in Frage kommen, also z.B. mit Beginn des Transports. Keinesfalls dürfen durch Kühlung Zeit und Manpower vergeudet werden, die für die Durchführung der Basis- und erweiterten Maßnahmen gem. den ERC-Leitlinien erforderlich wären. Auch andere Interventionen, z.B. die sofortige Koronarangiografie (PCI), dürfen durch Kühlungsmaßnahmen nicht verzögert werden. Örtliche Abstimmung des Verfahrens zwischen Rettungsdienst und Intensivstationen ist sinnvoll – Kühlungsbeginn nach CPR im Rettungsdienst ist allerdings nicht von der Zustimmung der aufnehmenden Klinik abhängig.

TABLE 2. NEUROLOGIC OUTCOME AND MORTALITY AT SIX MONTHS.

OUTCOME	NORMOTHERMIA	HYPOTHERMIA	RISK RATIO (95% CI)*	P VALUE†
	no./total no. (%)			
Favorable neurologic outcome‡	54/138 (39)	77/136 (55)	1.40 (1.08–1.81)	0.009
Death	76/138 (55)	56/137 (41)	0.74 (0.58–0.95)	0.02

*The risk ratio was calculated as the rate of a favorable neurologic outcome or the rate of death in the hypothermia group divided by the rate in the normothermia group. CI denotes confidence interval.

†Two-sided P values are based on Pearson's chi-square tests.

‡A favorable neurologic outcome was defined as a cerebral-performance category of 1 (good recovery) or 2 (moderate disability). One patient in the normothermia group and one in the hypothermia group were lost to neurologic follow-up.

HACA Study Group, N Engl J Med, 2002

Die HACA-Studie: Steigerung des Überlebens ohne neurologisches Defizit nach beobachtetem Kammerflimmern von 39 auf 55 % in der Hypothermiegruppe. Kühlung unter Narkose und Relaxation auf 32-34°C für 24 Stunden auf der Intensivstation.

Kühlen ist cool – packen wir´s an – zum Wohle unserer Patienten.

Dr. med. Andreas Bartsch
Ev. Kliniken Bonn - Waldkrankenhaus
53177 Bonn



Literatur

- (1) Bernard S, Buist M, Monteiro O, Smith K. Induced hypothermia using large volume, ice-cold intravenous fluid comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest: a preliminary report. Resuscitation 2003; 56: 9-13
- (2) Bernard SA, Gray TW, Buist MD, Jones BM, Silvester W, Gutteridge G, Smith K. Treatment of comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest with induced hypothermia. N Engl J Med 2002; 346:557-563
- (3) Födisch MJ, Bartsch A. Preclinical cooling treatment as early start of therapeutical hypothermia in out-of-hospital cardiac arrest. A Case Report. Crit Care Med 2003; Vol. 31, No 12 (Suppl) A 64
- (4) Nolan JP, Morley PT, Vanden Hoeck TL, Hickey RW, ALS Task Force. Therapeutic hypothermia after cardiac arrest. An advisory statement by the Advanced Life Support Task Force of the International Liaison Committee on Resuscitation. Resuscitation 2003; 57: 231-235 und Circulation 2003; 108:118-121
- (5) The Hypothermia after Cardiac Arrest Study Group. Mild therapeutic hypothermia to improve neurologic outcome after cardiac arrest. N Engl J Med 2002; 346:549-556
- (6) Safar PJ, Kochanek PM. Therapeutic hypothermia after cardiac arrest (editorial). N Engl J Med 2002; 346:612-613
- (7) Silvast T, Tiainen M, Poutiainen E, Roine RO. Therapeutic hypothermia after prolonged cardiac arrest due to non-coronary causes. Resuscitation 2003; 57:109-112
- (8) Födisch MJ, Viehöfer A, Dahmen F. Hemodynamic effects of induced hypothermia using ice-cold ringer's solution after cardiac arrest. Resuscitation 2006; 69:58