

Anaesthesist

<https://doi.org/10.1007/s00101-020-00787-6>

© Der/die Autor(en) 2020

C. Lotz¹ · R. M. Muellenbach² · P. Meybohm¹ · C. Rolfes^{2,3} · H. Wulf³ · C. Reyher²¹ Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie, Direktor: Univ.-Prof. Dr. P. Meybohm, Universitätsklinikum Würzburg, Würzburg, Deutschland² Klinik für Anästhesiologie, Intensivmedizin, Notfallmedizin und Schmerztherapie, Klinikum Kassel, Kassel, Deutschland³ Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin, Universitätsklinikum Marburg, Marburg, Deutschland

Präklinisches Management bei Herz-Kreislauf-Stillstand – extrakorporale kardiopulmonale Reanimation

Die Therapie des außerklinischen Herz-Kreislauf-Stillstands ist integraler Bestandteil notfallmedizinischer Tätigkeit. Die Rettungskette („chain of survival“) als idealisierte Abfolge der Behandlung von Patienten mit lebensbedrohlichen Erkrankungen visualisiert die Notwendigkeit der Verzahnung präklinischer Basismaßnahmen. Trotz jahrzehntelanger intensiver Bemühungen ist die Sterblichkeit unverändert hoch. Die extrakorporale kardiopulmonale Reanimation (eCPR), also das Anlegen einer venoarteriellen extrakorporalen Membranoxygenierung (va-ECMO) unter Reanimationsbedingungen, kann in ausgewählten Fällen das Überleben verbessern. Als hochtechnisiertes und kostenintensives Rettungsmittel muss es sich jedoch den Fragen zu medizinischer Effizienz, Ökonomie und ethischer Verantwortung stellen.

Definitionen und Begrifflichkeiten

Außerklinischer Herz-Kreislauf-Stillstand („out-of-hospital cardiac arrest“)

Der außerklinische Herz-Kreislauf-Stillstand („out-of-hospital cardiac arrest“ [OHCA]) ist definiert als ein plötzlich auftretender, unerwarteter pulsloser

Zustand durch den Stillstand der mechanischen kardialen Aktivität [1]. Jede Sekunde ohne Blutfluss verschlechtert die Überlebenschance und das neurologische Ergebnis der Patienten. Die Besonderheit im Vergleich zum innerklinischen Herz-Kreislauf-Stillstand ist, dass die kardiopulmonale Reanimation (CPR) umgehend als Laienreanimation begonnen werden muss. Das Zeitintervall bis zum Beginn der CPR zu minimieren, stellt v. a. daher eine besondere Herausforderung dar und macht den OHCA zu einem einzigartigen medizinischen Notfall. Der Beginn der CPR ist in der Laienreanimation aufgrund von Unsicherheit, Unerfahrenheit und der Angst „nicht das Richtige zu tun“ oftmals verzögert. Gleichzeitig ist die Laienreanimation das entscheidende Glied in der Rettungskette des OHCA (Abb. 1; [2, 3]). Ein insuffizienter oder verzögerter Basic Life Support macht spätere Therapiemaßnahmen oftmals zwecklos. Die Evaluation der Qualität und des Zeitablaufs der konservativen CPR in der Rettungskette ist daher auch ein wichtiger Bestandteil einer innerklinischen Entscheidung erweiterter Maßnahmen, z. B. einer extrakorporalen CPR (eCPR).

Advanced Cardiac Life Support

Die Basis notärztlichen Handelns bei der CPR sind die in den Leitlinien genann-

ten Reanimationsmaßnahmen [1]. Neben der Rhythmusanalyse und entsprechender Therapie werden hier erweiterte Maßnahmen aufgeführt. Zu diesen gehören mechanische CPR-Hilfen, die perkutane transluminale koronare Angioplastie (PCI) und die extrakorporale CPR (eCPR, s. unten). Voraussetzung für deren Anwendung, insbesondere der eCPR, ist das Vorliegen eines therapierefraktären Herz-Kreislauf-Stillstands. Es ist daher notwendig, diesen sowohl zeitlich als auch prognostisch zu definieren. Beide Parameter sind untrennbar miteinander verbunden. Allgemein verschlechtert sich das neurologische Ergebnis ab Minute Null kontinuierlich. Zudem gilt, dass medizinische Maßnahmen grundsätzlich bei einer Erfolgswahrscheinlichkeit <1 % als nichtsinnvoll betrachtet werden [4, 5]. Nach einer Studie von Reynolds et al. überlebten 6 % der Patienten eine CPR bei sofortigem ROSC mit gutem oder akzeptablem neurologischen Ergebnis. Die 1 %-Grenze war bei nichtdefibrillierbaren Rhythmen bereits nach einer CPR-Dauer von 12 min erreicht, in Patienten mit unbeobachtetem Herz-Kreislauf-Stillstand nach 17 min. Gleichwohl wären bei einem hypothetischen Abbruch der Reanimation zu diesen Zeitpunkten 23 % bzw. 16 % der Patienten mit gutem Outcome aufgegeben worden. Die Zeitdauer der Reanimation kann somit letztendlich kein fixes Kriterium zur Beendigung einer CPR sein [6]. Daten aus

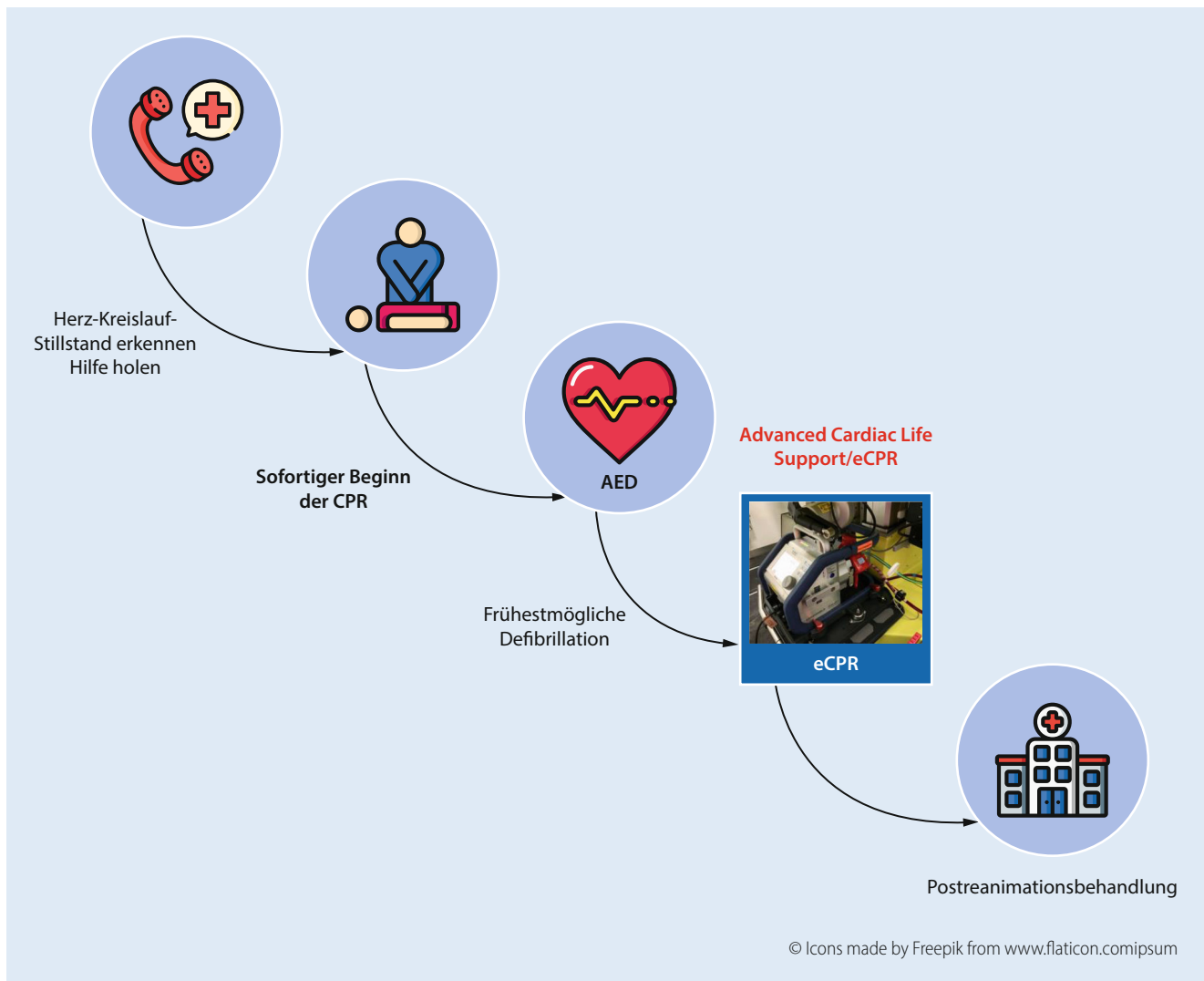


Abb. 1 ▲ Integration der extrakorporalen Reanimation (eCPR) in die Rettungskette. Der sofortige Beginn der konservativen CPR und die Vermeidung von no-flow Zeiten ist die Basis der (innerklinischen) Entscheidung für oder gegen eine eCPR. CPR kardiopulmonale Reanimation

Japan und den USA zeigen jedoch beim beobachtetem Herz-Kreislauf-Stillstand, dass nach 40–47 min ein Überleben mit gutem neurologischen Ergebnis (modifizierte Rankin-Skala 0–3) nur noch in Einzelfällen möglich ist [6, 7].

Zusammengefasst existiert also keine einheitliche Definition eines therapieresistenten Herz-Kreislauf-Stillstands. Prognostische Faktoren sind beispielsweise der Herzrhythmus (defibrillierbar vs. nichtdefibrillierbar), beobachteter vs. nichtbeobachteter Herz-Kreislauf-Stillstand, der Beginn und die Qualität der Laienreanimation sowie Alter und Vorerkrankungsprofil des Patienten. Häufig anzutreffende Auslegungen einer ungünstigen Prognose sind jedoch

eine CPR für >10 min oder >3 Defibrillationen ohne Rückkehr des Spontankreislaufs („return of spontaneous circulation“ [ROSC]).

Extrakorporale kardiopulmonale Reanimation

Die eCPR ist definiert als Einsatz einer (miniaturisierten) Herz-Lungen-Maschine während einer laufenden kardiopulmonalen Wiederbelebung. Dies umfasst die notfallmäßige Kanülierung einer Vene und Arterie und den Start einer extrakorporalen Zirkulation und Membranoxygenierung [8].

Eine auf konservative Therapiemaßnahmen nichtansprechende kardiopul-

monale Wiederbelebung kann nach den aktuellen Leitlinien im Advanced-Life-Support(ALS)-Algorithmus des European Resuscitation Council und den American Heart Association Guidelines durch den Einsatz eines extrakorporalen Verfahrens erweitert werden. Dies wird hierbei als zu erwägende Maßnahme genannt [1, 9]. Ein invasives, erweitertes Therapieregime ist jedoch nur sinnvoll, falls eine kausale Therapie der Ursache möglich und erfolgversprechend ist. Die Anlage einer va-ECMO ist keine kausale Therapie. Sie dient lediglich als „Bridging“-Verfahren bis zum Ansprechen spezifischer Therapiemaßnahmen („bridging to therapy/recovery“) oder bis zur Festlegung weiterer (auch palliativer)

Therapieziele („bridging to decision“). Zudem ist die medizinische, ethische und nicht zuletzt ökonomische Akzeptanz eines invasiven Verfahrens bei allen Beteiligten dauerhaft nur bei sinnvoller Indikationsstellung mit der Möglichkeit eines guten neurologischen Ergebnisses erreichbar. Die Entscheidung zur eCPR beinhaltet somit immer auch die Frage nach der vorangehenden Reanimationsqualität, etwaigen „reanimationsfreien“ Intervallen und des zu erwartenden neurologischen Ergebnisses.

In einer retrospektiven Analyse an über 11.000 Patienten mit OHCA wurden 1200 Patienten mittels eCPR versorgt. Bis zur Krankenhausentlassung überlebten 38 % der eCPR-Patienten, insgesamt 30 % mit einem guten neurologischen Ergebnis (modifizierte Rankin Skala [mRS] 0–3). Die Hälfte der Patienten mit einem mRS von 0 bis 3 hatte einen ROSC innerhalb von 9 min, 90 % innerhalb von 21 min. Die Autoren schlossen, dass bei einer vorangehenden Dauer der konventionellen CPR von 9–21 min ein gutes neurologisches Ergebnis erzielt werden kann [10]. Die Indikation erweiterter Maßnahmen als eCPR sollte entsprechend spätestens 8–20 min nach Beginn der konventionellen CPR gestellt werden [6, 11]. Grundsätzlich wird nach Expertenmeinung der Beginn einer Reperfusion durch Start der v.a. ECMO Therapie innerhalb von 60 min („golden hour of eCPR“) nach Reanimationsbeginn empfohlen [12]. Dies kann, wie oben erwähnt, jedoch keine pauschale Entscheidung entlang zeitlichen Vorgaben sein, sondern ein streng individuelles Vorgehen. Ein im Hinblick auf die eCPR modifizierter Algorithmus erweiterter Reanimationsmaßnahmen ist in **Abb. 2** dargestellt.

Primär betroffene Organsysteme

Gehirn

Der Funktionserhalt des Gehirns bzw. dessen Wiederherstellung entscheidet über die Prognose der Patienten. Gerade in Bezug auf die Lebensqualität ist der Erfolg oder Misserfolg einer Reanimationsbehandlung abhängig da-

Anaesthesist <https://doi.org/10.1007/s00101-020-00787-6>
© Der/die Autor(en) 2020

C. Lotz · R. M. Muellenbach · P. Meybohm · C. Rolfes · H. Wulf · C. Reyher

Präklinisches Management bei Herz-Kreislauf-Stillstand – extrakorporale kardiopulmonale Reanimation

Zusammenfassung

Hintergrund. Die Überlebenschancen nach präklinischem Herz-Kreislauf-Stillstand sind weiterhin sehr gering. Trotz intensiver Bemühungen bleibt das Outcome seit vielen Jahren weitestgehend konstant. Neue Technologien wie die extrakorporale kardiopulmonale Reanimation (eCPR) können in bestimmten Situationen möglicherweise das Überleben mit gutem neurologischen Outcome signifikant verbessern.

Fragestellung. Beeinflusst die sofortige Reperfusion und Reoxygenierung des Körpers mittels eCPR das Überleben nach Herz-Kreislauf-Stillstand? Bedarf es einer Erweiterung der „chain of survival“ um die eCPR?

Material und Methoden. Diskussion aktueller Studienergebnisse und Leitlinienempfehlungen.

Ergebnisse. Die Überlebensraten nach präklinischem Herz-Kreislauf-Stillstand sind weltweit seit vielen Jahren unverändert bei 10–30%. Trotz geringer Fallzahlen zeigen neuere retrospektive Studien, dass durch

die eCPR eine Verbesserung des Outcome erzielt werden kann. In selektionierten Patientenkollektiven ist ein Überleben mit gutem neurologischen Outcome von 38 % möglich.

Schlussfolgerung. Ob und mit welcher Lebensqualität ein Herz-Kreislauf-Stillstand überlebt werden kann, ist von vielen unterschiedlichen Faktoren abhängig. Der Faktor Zeit, also die Vermeidung einer „No-flow-Phase“ und die Reduktion der „Low-flow-Phase“, ist von zentraler Bedeutung. Durch die sofortige Wiederherstellung von Zirkulation und Sauerstoffversorgung kann durch die eCPR das Überleben signifikant verbessert werden. Große kontrollierte, randomisierte Studien hierzu fehlen jedoch bisher.

Schlüsselwörter

Reanimationskette · eCPR · Extrakorporale Membranoxygenierung · Wiederbelebung · Außerklinischer Herz-Kreislauf-Stillstand

Preclinical management of cardiac arrest—extracorporeal cardiopulmonary resuscitation

Abstract

Background. The chances of surviving out-of-hospital cardiac arrest (OHCA) are still very low. Despite intensive efforts the outcome has remained relatively poor over many years. In specific situations, new technologies, such as extracorporeal cardiopulmonary resuscitation (eCPR) could significantly improve survival with a good neurological outcome.

Objective. Does the immediate restoration of circulation and reoxygenation via eCPR influence the survival rate after OHCA? Is eCPR the new link in the chain of survival?

Material and methods. Discussion of current study results and guideline recommendations.

Results. The overall survival rates after OHCA have remained at 10–30% over many years. Despite low case numbers more recent retrospective studies showed that an improved outcome can be achieved with

eCPR. In selected patient collectives survival with a favorable neurological outcome is possible in 38% of the cases.

Conclusion. Survival after cardiac arrest and the subsequent quality of life dependent on many different factors. The time factor, i.e. the avoidance of a no-flow phase and reduction of the low-flow phase is of fundamental importance. The immediate restoration of the circulation and oxygen supply by eCPR can significantly improve survival; however, large randomized, controlled trials are currently not available.

Keywords

Chain-of-survival · eCPR · Extracorporeal membrane oxygenation · Resuscitation · Out-of-hospital cardiac arrest

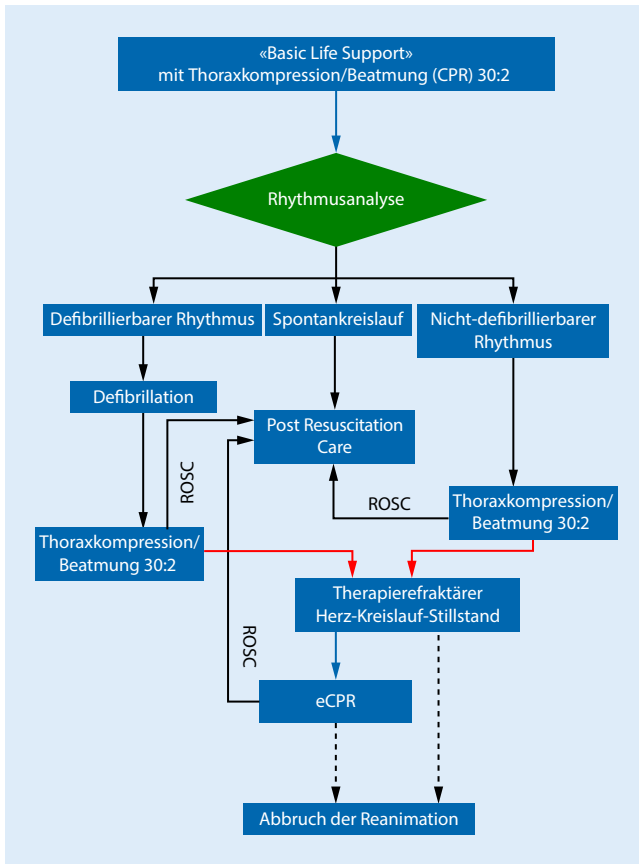


Abb. 2 Einbindung der eCPR in den Advanced Life Support Algorithmus. Die Indikation erweiterter Maßnahmen als eCPR sollte 8–20 Minuten nach Beginn der konventionellen CPR gestellt werden. Grundsätzlich wird nach Expertenmeinung ein Beginn der va-ECMO Therapie innerhalb von 60 Minuten nach Reanimationsbeginn empfohlen. (Modifiziert nach Nolan et al. [50]). eCPR extrakorporale kardiopulmonale Reanimation, CPR kardiopulmonale Reanimation, ROSC „return of spontaneous circulation“, va-ECMO venoarterielle extrakorporale Membranoxygenierung

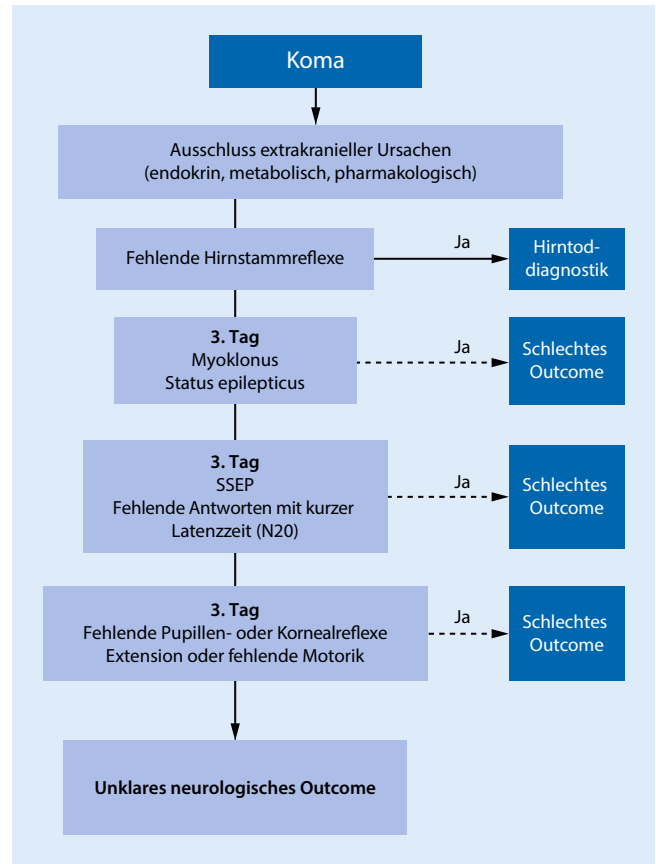


Abb. 3 Anhaltspunkte zur Prognoseabschätzung des neurologischen Outcomes anhand klinischer Parameter. (Modifiziert nach Wijdicks et al. [20])

von, ob ein selbstbestimmtes Leben möglich ist. Dies wird durch den Fakt erschwert, dass die zerebrale Hypoxietoleranz minimal ist. Bereits nach 20–30 s ist mit einem Bewusstseinsverlust zu rechnen; nach 3–5 min sind irreversible hypoxische Schäden unausweichlich. Prognosen sind im Einzelfall nur schwer möglich, da therapiefreie Intervalle bis zum ROSC meist unbekannt sind. Fest etabliert ist ein Zusammenhang zwischen der Dauer der Reanimation und dem neurologischen Outcome. Je länger der Zeitraum bis zum ROSC, desto schlechter ist das neurologische Ergebnis. Dementsprechend haben Patienten nach einer innerklinischen Reanimation mit schnellem Beginn einer CPR und kürzerem therapiefreien Intervall ein besseres neurologisches Outcome.

Pathophysiologisch setzt sich der zerebrale Gesamtschaden aus der Ischämie und einem Reperfusionsschaden zusammen. Hirnödem, Lipidperoxidation, neuronale Hyperexzitabilität durch Freisetzung von Neurotransmittern, Apoptose und das Versagen der zerebralen Autoregulation sind Faktoren, welche in der Postreanimationsbehandlung zum Tragen kommen. Therapeutisch sind ein ausreichender Perfusionsdruck (MAP >65 mm Hg) sowie Normoxie, Normokapnie und das Vermeiden einer Hyperglykämie etablierte Basismaßnahmen.

Die Durchführung einer therapeutischen Hypothermie nach ROSC wird in der Literatur und unter Experten kontrovers diskutiert. Eine ältere multizentrische Studie konnte für eine milde Hypothermie (32–34 °C) nach Herz-

Kreislauf-Stillstand durch ventrikuläre Tachykardien oder Kammerflimmern einen Überlebensvorteil und ein verbessertes neurologisches Outcome demonstrieren [13]. In Metaanalysen konnten u. a. auch Schenone et al. [14] und Arrich et al. [15] eine reduzierte Mortalität und neuroprotektive Effekte feststellen. Die genaue Definition von Neuroprotektion und verbessertem neurologischen Outcome bleibt bei heterogenen Studien jedoch weitestgehend unklar. Die in die Analysen eingehende Studienqualität ist bestenfalls als moderat einzustufen. Eine internationale randomisierte Studie mit dem Vergleich von 33 °C- und 36 °C-Körpertemperatur konnte, unabhängig von der Ursache des Herz-Kreislauf-Stillstands, keinen Unterschied im Outcome der Patienten feststellen. Hierbei wurden die Patienten 28 h der jeweiligen Therapie unterzogen. Anschließend folgte die graduelle Erwärmung auf 37 °C mit stündlichen 0,5 °C-Schritten. Nach 36 h wurde die Sedierung reduziert

oder beendet. Gleichzeitig wurde bei allen Patienten eine Körpertemperatur von 37,5 °C für 72 h nicht überschritten [16]. Gerade letztgenannter Punkt könnte wichtiger für das Outcome sein als die Hypothermiebehandlung an sich. Obwohl auch hier keine hochwertige Evidenz existiert, so geht eine Hyperthermie (>37,5°) nach Reanimation klar mit einem schlechten Ergebnis einher [17, 18]. In den aktuellen Leitlinien des European Resuscitation Council wird für erwachsene Patienten nach prä- oder intrahospitätem Herz-Kreislauf-Stillstand mit defibrillierbarem und nichtdefibrillierbarem Rhythmus mit unterschiedlichen Empfehlungs- und (schwachen) Evidenzgraden eine Hypothermiebehandlung vorgeschlagen, falls der Patient nach ROSC weiterhin „nicht reagiert“. Hierbei sind ein frühzeitiger Beginn der Therapie, eine Dauer von 24 h sowie ein langsames Wiedererwärmen anzustreben. Kontraindikationen sind septischer Schock und eine bereits bestehende Koagulopathie. Die Temperatur der Hypothermie wird in einem weiten Rahmen von 32–36 °C angegeben. Es wird somit der kontroversen Studienlage bereits Rechnung getragen [19]. Anhaltspunkte über die Prognoseabschätzung anhand klinischer Parameter gibt **Abb. 3** [20].

Herz

In der Ätiologie des Herz-Kreislauf-Stillstands entfallen bei Erwachsenen auf kardiale Ursachen über 70 % der (e)CPR-Indikationen. Die Therapie der kardialen Grunderkrankung ist somit in den meisten Fällen der Grundbaustein der Postreanimationsbehandlung. In absteigender Reihenfolge finden sich ein akutes Koronarsyndrom, ein Low-Cardiac-Output-Syndrom nach Kardiotomie, eine akute Kardiomyopathie, Herzinsuffizienz, Arrhythmien oder eine Myokarditis. Hierbei macht das akute Koronarsyndrom rund die Hälfte aller Fälle aus. Bei einer vermuteten kardialen Ursache oder der Diagnose eines ST-Hebung-Myokardinfarkts (STEMI) ist eine sofortige Herzkatheteruntersuchung indiziert. Zudem entwickelt die Mehrzahl der Patienten unabhängig von

der Reperfusion nach einem ROSC eine „postarrest myocardial dysfunction“ (PAMD). Die PAMD ist durch ein niedriges Herz-Zeit-Volumen, eine systolische und diastolische linksventrikuläre sowie ggf. rechtsventrikuläre Dysfunktion und einen anhaltenden kardiogenen Schock gekennzeichnet [21]. Arrhythmien und ein erneuter Herz-Kreislauf-Stillstand sind nach erfolgreicher Reanimation daher häufig [22]. Diagnostisch sind regelmäßige Echokardiographien wegweisend. Die Abgrenzung zu einer vorbestehenden Herzinsuffizienz ist jedoch oft nicht sicher möglich. Auch pathophysiologische Mechanismen eines Ischämie/Reperfusionsschadens [23] und inflammatorische Reaktionen spielen eine Rolle. Zudem kann durch die Reanimation sowie die hochdosierte Gabe von Katecholaminen eine Stresskardiomyopathie ausgelöst werden. Es kommt potenziell zur Ca²⁺-Überladung der Zellen, zur Produktion reaktiver Sauerstoffspezies sowie zur Herunterregulation und Desensitivierung von β -adrenergen Rezeptoren [24]. Die Behandlung der PAMD ist symptomatisch und folgt den Richtlinien des kardiogenen Schocks. Sollten medikamentöse Verfahren nicht ausreichen, sind auch hier mechanische Unterstützungsverfahren (va-ECMO, Impella) als „bridging to recovery“ nutzbar.

Niere

Eine akute Nierendysfunktion (AKI) nach erfolgreicher Reanimation wird mit unterschiedlicher Schwere und Häufigkeit angegeben. So konnten Domanovits et al. nach Kammerflimmern und ROSC in nur 12 % der Fälle ein akutes Nierenversagen feststellen [25]. Neuere Daten weisen auf deutlich höhere Raten hin, mit Inzidenzen zwischen 40 und 60 % [26, 27]. Insgesamt ist ein AKI-Stadium 3 mit einer höheren Mortalität nach einer Reanimation vergesellschaftet [28, 29]. Die Studienlage ist im Vergleich zu anderen intensivmedizinischen Krankheitsbildern jedoch begrenzt. In einer Metaanalyse von 2016 fanden Sandroni et al. lediglich 8 Studien mit insgesamt 1693 Patienten. Von diesen Studien nutzen nur 6 eine der Standardklassi-

fikationen (RIFLE, KDIGO, AKIN) für eine akute Nierendysfunktion. Eine steigende Inzidenz für ein AKI korrelierte mit der Dauer der Reanimation, einem anhaltenden (kardiogenen) Schock und höheren Lactatspiegeln. Die Ursache des Herz-Kreislauf-Stillstands spielte ebenfalls eine Rolle. Patienten mit Kammerflimmern oder einer ventrikulären Tachykardie hatten eine geringe Inzidenz an AKI. Höheres Alter und eine vorbestehende chronische Niereninsuffizienz sind wiederum Risikofaktoren, ein akutes Nierenversagen zu entwickeln [30]. Pathophysiologisch besteht meist ein prä- und intrarenales AKI aufgrund von Ischämie bzw. Hypoperfusion und Hypoxie. Hinzu kommt die Freisetzung von Immunmediatoren, welche nach Reabsorption intrazelluläre Schäden in den Tubuszellen bewirken [31].

Ein weiterer interessanter Aspekt ist hierbei, dass nach Sepsis (13,7 %), Herzinsuffizienz (10,9 %), respiratorischer Insuffizienz (6,4 %) und Arrhythmien (5,1 %) eine Nierendysfunktion (2,7 %) einer der häufigsten Gründe für eine Wiederaufnahme ins Krankenhaus darstellt. Diese Wiederaufnahmen verursachen mit bis zu 25 % einen erheblichen Teil der gesamten Behandlungskosten und sind zudem mit einer hohen Mortalität vergesellschaftet [32].

Daten in Bezug auf die Mortalität nach eCPR und AKI sind nur spärlich vorhanden. In einer retrospektiven Analyse von Lee et al. fand sich eine höhere Mortalität bei Oligurie innerhalb der ersten 24 h [33]. Pabst et al. konnten hingegen keinen direkten Zusammenhang zwischen AKI und der Mortalität nach eCPR nachweisen [34]. Beide retrospektiven Analysen beruhen jedoch auf einer kleinen Anzahl monozentrischer Patienten und sind nur von begrenzter Aussagekraft.

Leber

In der Literatur finden sich hauptsächlich Beschreibungen traumatischer Leberverletzungen. So sind Leberlazerationen und Leberrupturen nach CPR aufgrund mechanischer Verletzungen beschrieben. Obwohl diese Komplikationen bei abfallenden Hämoglobinwerten und freier intraperitonealer Flüssigkeit

offensichtlich wären, werden sie jedoch insgesamt nur selten beschrieben. So gehen Studien von einer Inzidenz <1 % aus [35]. Auch eine chirurgische Intervention ist in den meisten Fällen nicht notwendig. Die Verletzungen sind somit in einer Reihe mit anderen seltenen traumatischen Organläsionen durch die mechanische Kompression des Thorax zu betrachten. Hierzu gehören auch Verletzungen der Trachea, des Magens und der Milz.

Evidenzbasierte Daten bezüglich einer akuten Leberdysfunktion nach CPR oder einer hypoxischen Hepatitis sind nahezu nicht vorhanden. Beide Krankheitsbilder können als Ausdruck der stattgehabten oder anhaltenden Minderperfusion des Organs auftreten. Zudem spielen auch hier systemische inflammatorische Mechanismen nach ROSC und Reperfusion eine Rolle. Letztendlich ist eine akute Leberdysfunktion als Folge von Hypoperfusion und Hypoxie jedoch ein relativ häufig anzutreffendes Problem, nahezu nicht zu therapieren und mit einer hohen Mortalität verknüpft. So fanden Iesu et al. eine akute Leberdysfunktion (INR $\geq 1,5$, erhöhtes Bilirubin, neu aufgetretene Enzephalopathie) in 56 % der Patienten nach CPR. Risikofaktoren waren eine längere Zeitdauer bis zum ROSC und ein nichtdefibrillierbarer Rhythmus als Ursache des Herz-Kreislauf-Stillstands. Eine hypoxische Hepatitis (Leberenzyme >20-fach der Norm erhöht) fand sich lediglich in 7 % der Fälle. 89 % der Patienten mit einer hypoxischen Hepatitis verstarben [36]. In Bezug auf eine eCPR existieren bisher keine Studien. Ein akutes Leberversagen bei Patienten im kardiogenen Schock und Behandlung mit va-ECMO wurde in einer kleineren Studie in ca. 20 % der Fälle beschrieben. 65 % der Patienten zeigten eine relevante Erhöhung der Leberenzyme, welche in der Mehrzahl aber zeitnah wieder auf Normwerte abfielen [37].

Darm

Das Postreanimationssyndrom umfasst eine generalisierte Ischämie und Reperfusion aller Organe. Mesenteriale Ischämien, die Translokation von Darmbakterien in die Blutbahn, Peritonitis

und septischer Schock sind daher Teil des systemischen Krankheitsbildes [38]. Klinisch sind Diarrhöen, Peritonismus, Anspannung der Bauchdecke bei Palpation und Serum-Lactat-Anstieg zu beobachten. Die klinische Manifestation des Ischämie/Reperfusionsschadens zeigt sich meist einige Tage nach dem ROSC. Die Mortalität ist hoch und scheint 50 % zu überschreiten [39]. Pathophysiologisch ist die gastrointestinale Hypoperfusion ausschlaggebend; Stenosen oder Thromben spielen eine untergeordnete Rolle. Dementsprechend korreliert die Dauer der Reanimation mit der Inzidenz einer intestinalen Ischämie. Hochwertige Daten, auch bezüglich spezifischer Präventionsmaßnahmen, existieren nicht. Die Literatur beschränkt sich im Wesentlichen auf Fallberichte und kleinere Untersuchungen. Am ehesten erscheint eine frühe enterale Ernährung sinnvoll. Spezifische Daten in Bezug auf die eCPR sind ebenfalls nicht vorhanden.

Epidemiologische und sozioökonomische Daten

Daten zur Reanimation werden in den USA durch die American Heart Association (AHA) sowie in Deutschland durch das Deutsche Reanimationsregister erhoben. Das Deutsche Reanimationsregister arbeitet als überregionale Datenbank zur Erfassung außer- und innerklinischer Reanimationen mittels Onlinedatenerfassung. Hierbei sind medizinische und sozioökonomische Daten zum vergleichenden Qualitätsmanagement und zur Verbesserung der Notfallversorgung verfügbar. Zudem werden Qualitätskriterien und Qualitätsindikatoren erfasst. Diese umfassen u. a. die Durchführung einer Laienreanimation, Kompressionstiefe und zeitliche Abläufe der Herzdruckmassage, sowie Zeiten bis zur Defibrillation.

Der wichtigste Risikofaktor für einen Herz-Kreislauf-Stillstand ist das Vorliegen einer Herzerkrankung. Eine positive Familienanamnese ist mit einer Verdoppelung dieses Risikos assoziiert. Die AHA gibt im Jahr 2016 eine Inzidenz für außerklinische Herz-Kreislauf-Stillstände von über 350.000 Fällen bzw. 140,7 Patienten/100.000 Einwohner an. Hierbei wa-

ren 37 % der Herz-Kreislauf-Stillstände beobachtet und mit Durchführung einer Laienreanimation. In etwa der Hälfte der Fälle erfolgte eine Reanimation durch den Rettungsdienst. Schockbare Rhythmen beim Eintreffen des Rettungsdienstes wurden in 18,7 % der Fälle angegeben. Die häufigsten Orte waren der Wohnort der Patienten (69,5 %), gefolgt von öffentlichen Plätzen (18,8 %) und Pflegeheimen (11,7 %). Die Überlebensrate bis zur Krankenhausentlassung betrug 10,4 %. Diese erhöhte sich deutlich bei Durchführung einer Laienreanimation und einem defibrillierbaren Herzrhythmus. Patienten mit OHCA hatten im Vergleich zur innerklinischen Reanimation (IHCA) jedoch deutlich schlechtere Überlebensraten. Dies ist sicherlich der komplexeren Logistik geschuldet und unterstreicht die Wichtigkeit eines zeitnahen Beginns der Reanimationsmaßnahmen und der Qualität der Reanimation. Einen akzeptablen oder guten Gesundheitsstatus hatten zum Zeitpunkt der Krankenhausentlassung nur 8,4 % der Patienten. Betrachtet man den Verlauf der letzten Jahre, so sind diese Zahlen leider trotz aller neuen medizinischen Fortschritte als relativ konstant zu bewerten [40, 41].

Im öffentlichen Jahresbericht des Deutschen Reanimationsregisters zur außerklinischen Reanimation zeigte sich 2018 eine Inzidenz von 121 Herz-Kreislauf-Stillständen/100.000 Einwohner. Etwa die Hälfte aller Herz-Kreislauf-Stillstände war beobachtet. In 43,5 % der Patienten fand eine Laienreanimation vor Eintreffen des Rettungsdienstes statt. Kardiale Ursachen führten auch in Deutschland mit weitem Abstand die vermutete Ursachenstatistik an. Lebend aus dem Krankenhaus wurden 13,2 % der Patienten entlassen. Betrachtet man hier zusätzlich den Fakt, dass ein ROSC bei ca. 44 % der Patienten erzielt wurde und 23 % der Patienten nach 24 h noch am Leben waren, so zeigt dies auch eine hohe Sterblichkeit in der Postreanimationsphase. Dies ist einerseits den komplexen Ursachen der Reanimation und deren Behandlung geschuldet, jedoch sicherlich auch auf ausgeprägte hypoxische Schäden durch letztendlich insuffiziente bzw. therapiefreie Intervalle

während der Rettungskette (Chain of survival) zurückzuführen.

Neben dem medizinischen Behandlungserfolg spielen im heutigen Gesundheitssystem auch zunehmend ökonomische Überlegungen und die Allokation der Ressourcen eine Rolle. Dies kann im Sinne einer reinen Kostenanalyse erfolgen bzw. als Kosten-Nutzwert-Analyse zusätzlich die Überlebensrate und die Lebensqualität der Patienten einbeziehen. Hierbei gilt allgemein, dass die Kosten pro Überlebendem in Relation zu den Gesamtkosten bei einer höheren Überlebensrate sinken [42]. Eine medizinisch erfolgreiche Behandlung kann somit auch ökonomisch langwierige und kostenintensive Interventionen rechtfertigen. Dies ist für die Betrachtung einer eCPR als erweiterte Reanimationsmaßnahme wichtig, da trotz Mehrkosten bei signifikant höheren Überlebensraten die Kosten-Nutzen-Relation verbessert werden kann.

Die Mehrzahl der Patienten bewertet den Nutzen medizinischer Maßnahmen aus der resultierenden Lebensqualität. Dies dient als wichtigster Qualitätsindikator in sozialer und ökonomischer Hinsicht. Ein selbstbestimmtes Leben wird von der Gesellschaft und der Mehrzahl der Individuen als primäres Outcome gefordert. Der Gewinn an absoluter Lebensdauer ist aus Patientensicht eher ein sekundäres Behandlungsergebnis. Dies wird in ökonomischen Kosten-Nutzwert-Analysen, insbesondere im englischsprachigen Raum seit Längerem in Form von „quality adjusted life years“ (QALY) berücksichtigt. Ein Wert von 1 entspricht der bestmöglichen Lebensqualität, ein Wert von 0 würde der denkbar schlechtesten Lebensqualität (z. B. als Schwerstpflegefall nach hypoxischem Hirnschaden) entsprechen. Die erzielten QALY berechnen sich dann multiplikativ aus den gewonnenen Lebensjahren und der Lebensqualität in diesen Jahren. In Bezug auf den Kosten-Nutzwert einer Reanimationsbehandlung waren in einer Studienpopulation über 80-jähriger Patienten unter der Annahme einer Lebensqualität von 0,8 (80 % der bestmöglichen Lebensqualität) 63.015 \$ (56.849 €) pro QALY aufzubringen. Eine Lebensqualität von

0,5 resultierte in 100.825 \$ (90.621 €) pro QALY [43]. Daten aus Deutschland zeigten im Jahr 2008 Kosten von 49.952 €/Überlebendem zum Zeitpunkt der Krankenhausentlassung. Pro QALY resultierten Kosten von 14.487 €. Bei den genannten Daten ist jedoch sicherlich zu berücksichtigen, dass die Gesamtkosten im Gesundheitswesen in den letzten 10 Jahren nahezu um 40 % gestiegen sind und somit die aktuellen Kosten pro Reanimationsbehandlung sicherlich höher anzusetzen sind. Ungeachtet der genauen Zahlenwerte sind die Kosten einer Reanimationsbehandlung hoch [44]. Gleichwohl sind sie beispielsweise mit denen einer ICD-Implantation zur Sekundärprävention ventrikulärer Tachykardien vergleichbar [45]. Zieht man zusätzlich zu den oben genannten Ausführungen in Betracht, dass die Kosten pro Überlebendem bei einer höheren Überlebensrate sinken, so sind neue erweiterte Therapiemaßnahmen auch dann ökonomisch effizient, solange sie in höheren Überlebensraten und/oder verbesserter Lebensqualität resultieren. Für den Einsatz automatisierter externer Defibrillatoren an hochfrequentierten öffentlichen Orten wird beispielsweise in ökonomischen Modellen durch Verbesserung der Laienreanimation mit einem positiven Kosten-Nutzwert-Verhältnis argumentiert [46, 47]. Eine kürzlich an 62 Patienten in Sydney veröffentlichte Analyse zur eCPR erbrachte ein Kostenmittel von 41.491 € (75.165 AUD) pro Patient. Um unter der Annahme einer 10-jährigen Lebensverlängerung einen Gewinn von 3,0 QALY/Patient zu erreichen, sind dies 16.890 € (25.212 AUD) pro QALY. Einschränkend ist hier zu erwähnen, dass 61 % der Fälle IHCA waren und die Überlebensrate mit gutem neurologischen Outcome von 40 % flächendeckend nur schwer erreichbar scheint. Nichtsdestoweniger scheint die eCPR unter diesen Bedingungen kosteneffektiv [48]. Unstrittig bleibt jedoch, dass die Erhöhung der Quote der Laienreanimation die effektivste Maßnahme ist und am kosteneffektivsten zu realisieren ist.

Stellenwert in der modernen Intensivmedizin

Die CPR war und ist ein wichtiges Thema in der modernen Medizin. Eine CPR stellt immer eine Ausnahmesituation dar, welche nicht nur medizinisch-technische Anforderungen stellt, sondern insbesondere „End-of-life“-Entscheidungen umfasst. Hierzu müssen ethische Grundsätze und der Wille der Patienten ermittelt und beachtet werden. Die Qualität der medizinischen Behandlung ergibt sich für die Mehrzahl der Patienten nicht aus dem reinen Überleben, sondern aus der resultierenden Lebensqualität. Diese ist ein sehr individuelles Kriterium, sodass in Abstimmung mit den Angehörigen frühestmöglich der Patientenwille ermittelt werden muss. Ein Überleben mit einem hypoxischen Hirnschaden bedeutet jedoch für die meisten Patienten ein schlechtes Behandlungsergebnis. Zudem stellt es eine erhebliche psychische und wirtschaftliche Belastung für die Angehörigen dar.

Die Ausnahmesituation beim OHCA mit medizinischen Laien am Beginn der Chain of survival macht zur Verbesserung der Qualität eine konsequente Öffentlichkeitsarbeit und Aufklärung der Bevölkerung notwendig. Positive Effekte sind eine zunehmende Motivation, CPR-Schulungen zu absolvieren, die Verbesserung der Qualität und Quantität der Laienreanimation sowie Förderung von Forschung und Ausbildung. Gleichzeitig kann durch „übertriebenes Marketing“ eine unrealistische Erwartungshaltung an das Überleben und die resultierende Lebensqualität nach CPR resultieren [49]. Dies gilt z. T. auch bei medizinischem Fachpersonal. Die Folgen sind ethisch fragwürdige Entscheidungen bzw. nicht mehr indizierte medizinische Maßnahmen in der Hoffnung auf ein „CPR-Wunder“. Der normale Sterbeprozess darf jedoch bei aussichtsloser Prognose nicht nur aufgrund technischer Möglichkeiten verzögert werden. Für einen dauerhaften Erfolg, Akzeptanz und Weiterentwicklung, insbesondere der eCPR, ist eine korrekte und sinnvolle Indikationsstellung unabdingbar. Hier sind weitere Forschungsbemühungen notwendig, um Entscheidungs-

wege zu definieren. Dies gilt letztendlich in medizinischer Hinsicht, aber auch im Hinblick auf den im Gesundheitswesen zunehmenden Druck der wirtschaftlichen Ressourcenallokation.

Gerade eine wirtschaftliche Betrachtung kann bei zunehmend limitierten Ressourcen und Kostensteigerungen im Gesundheitswesen nicht gänzlich außer Acht gelassen werden. Wichtig in der ökonomischen Betrachtung ist, dass eine reine Kostenbetrachtung nicht sinnvoll ist. Jede medizinische Maßnahme muss in Rahmen des Versorgungsauftrags primär nach ihrem Zielerreichungsgrad beurteilt werden. Eine notwendige und sinnhafte Therapie darf selbstverständlich niemandem vorenthalten werden. Gleichwohl muss sich auch jede Therapie einer Evaluation ihrer Effektivität stellen, um eine Ressourcenallokation zu rechtfertigen. Bei limitierten Ressourcen (finanziell, personell und logistisch) würden ansonsten an anderer Stelle Patienten zu Schaden kommen. Diese Aufgabe kommt jedoch selbstverständlich nicht dem Behandlungsteam vor Ort zu, sondern ist gemeinsame Aufgabe der ärztlichen und wirtschaftlichen Leitung der Leistungserbringer, der Politik und der Kostenträger. Aktuell werden die Kosten durch die Krankenkassen refinanziert. Die Zusatzentgelte werden individuell mit den Krankenkassen verhandelt, sodass sich diese zwischen den Kliniken als auch innerhalb der Bundesländer unterscheiden können. Neben den reinen Kostenaspekten muss als Limitation bedacht werden, dass es sich hierbei um ein hochtechnisiertes und invasives Verfahren handelt, zudem die Implantation unter Reanimationsbedingungen technisch schwierig ist. Entsprechende Expertise in der Kanülierung unter weniger zeitkritischen Bedingungen (z. B. venovenöse ECMO im ARDS) ist eine unabdingbare Voraussetzung, sodass in dieser Notfallsituation eine sichere Durchführung der eCPR gewährleistet werden kann. Eine weitere Notwendigkeit ist die Vorhaltung entsprechender eCPR-Teams rund um die Uhr (24/7). Verschiedene eCPR-Szenarien sind hierbei denkbar. Bei Vorhaltung spezialisierter bodengebundener Fahrzeuge oder luftgebundener Primärrettungsmittel sowie entspre-

chender Teams mit kurzer Dispositionszeit kann eine Kanülierung vor Ort des Geschehens eine Option darstellen. Bei zeitgleicher Alarmierung des Notarztes sowie des eCPR-Teams kann die Zeit zwischen Herz-Kreislauf-Stillstand und Start der ECLS-Therapie minimiert werden. Nachteilig ist jedoch die Gefahr einer Fehlalarmierung aufgrund eines Nichterfüllens der eCPR-Kriterien. Durch die Nachforderung der eCPR-Teams nach Ermittlung der eCPR-Kriterien kann die Rate an Fehleinsätzen möglicherweise reduziert werden, die Zeit bis zur ECLS-Anlage verlängert sich jedoch. Problematisch scheint des Weiteren die 24/7-Vorhaltung dieser spezialisierten Teams, sodass alternativ der Transport, unter Zuhilfenahme mechanischer Reanimation-Devices, in das entsprechende ECLS-Zentrum erfolgen kann. Nachteilig ist auch hier der Zeitverlust, da der Patient nach technischer Rettung noch in die Klinik transportiert werden muss. Die jeweilige Strategie ist somit individuell und aufgrund der zeitlichen Einflussfaktoren auch vom Einsatzradius limitiert. Grundsätzlich gilt für den erreichbaren Radius, dass die Implantation nur sinnvoll ist, wenn sie innerhalb von 60 min nach OHCA erfolgt. Aufgrund der Notwendigkeit von spezialisierten Teams sowie den zeitnah verfügbaren Transportmitteln (boden- oder luftgebunden) ist zu diesem Zeitpunkt eine flächendeckende Versorgung mittels eCPR in Deutschland nicht möglich, sondern bestimmten Regionen mit der Anbindung an ECLS-Zentren vorbehalten.

Fazit für die Praxis

- Es bedarf weiterhin der engagierten Schulung von Basismaßnahmen. Die Rettungskette ist nur so stark wie ihr schwächstes Glied.
- Extrakorporale kardiopulmonale Reanimation (eCPR) kann bei ausgewählten Indikationen innerhalb eines Zeitfensters von 60 min nach Reanimationsbeginn das Überleben eines Herz-Kreislauf-Stillstands signifikant verbessern. Wichtige Überlebensparameter sind: beobachteter Herz-Kreislauf-Stillstand, initial schockbarer Rhythmus, Laienreani-

mation, fehlende Multimorbidität, umkehrbare (a.e. kardiale) Ursache.

- Die Entscheidung zur eCPR sollte innerhalb von 20 min und anhand definierter Parameter erfolgen.
- Die Weiterversorgung sollte in einem spezialisierten Zentrum erfolgen.
- Die aktuellen Empfehlungen basieren auf retrospektiven Daten. Größere prospektive, kontrollierte, randomisierte Studien hierzu fehlen.

Korrespondenzadresse

PD Dr. C. Lotz

Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie, Direktor: Univ.-Prof. Dr. P. Meybohm, Universitätsklinikum Würzburg, Oberdürrbacher Str. 6, 97080 Würzburg, Deutschland
lotz_c@ukw.de

Funding. Open Access funding provided by Projekt DEAL.

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. Ralf Muellenbach erhielt Vortragshonorare der Getinge Deutschland GmbH, Rastatt. C. Lotz, P. Meybohm, C. Rolfes, H. Wulf und C. Reyher geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autoren keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

Open Access. Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Die in diesem Artikel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen.

Weitere Details zur Lizenz entnehmen Sie bitte der Lizenzinformation auf <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>.

Literatur

- Soar J, Nolan JP, Bottiger BW et al (2015) European resuscitation council guidelines for resuscitation 2015: section 3. Adult Adv Life Support Resusc 95:100–147. <https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2015.07.016>
- Myat A, Song KJ, Rea T (2018) Out-of-hospital cardiac arrest: current concepts. Lancet 391:970–979. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)30472-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)30472-0)
- The L (2018) Out-of-hospital cardiac arrest: a unique medical emergency. Lancet 391:911. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)30552-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)30552-X)
- Helft PR, Siegler M, Lantos J (2000) The rise and fall of the futility movement. N Engl J Med 343:293–296. <https://doi.org/10.1056/NEJM200007273430411>
- Schneiderman LJ, Jecker NS, Jonsen AR (1996) Medical futility: response to critiques. Ann Intern Med 125:669–674. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-125-8-199610150-00007>
- Reynolds JC, Grunau BE, Rittenberger JC et al (2016) Association between duration of resuscitation and favorable outcome after out-of-hospital cardiac arrest: implications for prolonging or terminating resuscitation. Circulation 134:2084–2094. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.023309>
- Nagao K, Nonogi H, Yonemoto N et al (2016) Duration of prehospital resuscitation efforts after out-of-hospital cardiac arrest. Circulation 133:1386–1396. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.115.018788>
- Brooks SC, Anderson ML, Bruder E et al (2015) Part 6: alternative techniques and ancillary devices for cardiopulmonary resuscitation: 2015 American Heart Association guidelines update for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care. Circulation 132:S436–S443. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000260>
- Link MS, Berkow LC, Kudenchuk PJ et al (2015) Part 7: adult advanced cardiovascular life support: 2015 American Heart Association guidelines update for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care. Circulation 132:S444–S464. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000261>
- Reynolds JC, Grunau BE, Elmer J et al (2017) Prevalence, natural history, and time-dependent outcomes of a multi-center North American cohort of out-of-hospital cardiac arrest extracorporeal CPR candidates. Resuscitation 117:24–31. <https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2017.05.024>
- Grunau B, Reynolds J, Scheuermeyer F et al (2016) Relationship between time-to-ROSC and survival in out-of-hospital cardiac arrest EPCR candidates: when is the best time to consider transport to hospital? Prehosp Emerg Care 20:615–622. <https://doi.org/10.3109/10903127.2016.1149652>
- Hutin A, Abu-Habsa M, Burns B et al (2018) Early EPCR for out-of-hospital cardiac arrest: best practice in 2018. Resuscitation 130:44–48. <https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2018.05.004>
- Hypothermia after Cardiac Arrest Study Group (2002) Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest. N Engl J Med 346:549–556. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa012689>
- Schenone AL, Cohen A, Patarroyo G et al (2016) Therapeutic hypothermia after cardiac arrest: a systematic review/meta-analysis exploring the impact of expanded criteria and targeted temperature. Resuscitation 108:102–110. <https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2016.07.238>
- Arrich J, Holzer M, Havel C et al (2016) Hypothermia for neuroprotection in adults after cardiopulmonary resuscitation. Cochrane Database Syst Rev. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004128.pub4>
- Nielsen N, Wetterslev J, Cronberg T et al (2013) Targeted temperature management at 33 degrees C versus 36 degrees C after cardiac arrest. N Engl J Med 369:2197–2206. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1310519>
- Gebhardt K, Guyette FX, Doshi AA et al (2013) Prevalence and effect of fever on outcome following resuscitation from cardiac arrest. Resuscitation 84:1062–1067. <https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2013.03.038>
- Zeiner A, Holzer M, Sterz F et al (2001) Hyperthermia after cardiac arrest is associated with an unfavorable neurologic outcome. Arch Intern Med 161:2007–2012. <https://doi.org/10.1001/archinte.161.16.2007>
- Monsieurs KG, Nolan JP, Bossaert LL et al (2015) European resuscitation council guidelines for resuscitation 2015: section 1. Executive summary. Resuscitation 95:1–80. <https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2015.07.038>
- Wijdicks EF, Hijdra A, Young GB et al (2006) Practice parameter: prediction of outcome in comatose survivors after cardiopulmonary resuscitation (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology 67:203–210. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000227183.21314.cd>
- Jentzer JC, Chonde MD, Dezfulian C (2015) Myocardial dysfunction and shock after cardiac arrest. Biomed Res Int 2015:314796. <https://doi.org/10.1155/2015/314796>
- Gonzalez MM, Berg RA, Nadkarni VM et al (2008) Left ventricular systolic function and outcome after in-hospital cardiac arrest. Circulation 117:1864–1872. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.740167>
- Yellon DM, Hausenloy DJ (2007) Myocardial reperfusion injury. N Engl J Med 357:1121–1135. <https://doi.org/10.1056/NEJMra071667>
- Paur H, Wright PT, Sikkel MB et al (2012) High levels of circulating epinephrine trigger apical cardiodepression in a beta2-adrenergic receptor/Gi-dependent manner: a new model of Takotsubo cardiomyopathy. Circulation 126:697–706. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.112.111591>
- Domanovits H, Schillinger M, Mullner M et al (2001) Acute renal failure after successful cardiopulmonary resuscitation. Intensive Care Med 27:1194–1199. <https://doi.org/10.1007/s001340101002>
- Hasslacher J, Barbieri F, Harler U et al (2018) Acute kidney injury and mild therapeutic hypothermia in patients after cardiopulmonary resuscitation—a post hoc analysis of a prospective observational trial. Crit Care 22:154. <https://doi.org/10.1186/s13054-018-2061-6>
- Rundgren M, Ullen S, Morgan MPG et al (2019) Renal function after out-of-hospital cardiac arrest; the influence of temperature management and coronary angiography, a post hoc study of the target temperature management trial. Crit Care 23:163. <https://doi.org/10.1186/s13054-019-2390-0>
- Geri G, Guillemet L, Dumas F et al (2015) Acute kidney injury after out-of-hospital cardiac arrest: risk factors and prognosis in a large cohort. Intensive Care Med 41:1273–1280. <https://doi.org/10.1007/s00134-015-3848-4>
- Sandroni C, Dell'anna AM, Tuijthart O et al (2016) Acute kidney injury after cardiac arrest: a systematic review and meta-analysis of clinical studies. Minerva Anestesiol 82:989–999
- Tuijthart O, Mineo G, Dell'Anna A et al (2015) Acute kidney injury after cardiac arrest. Crit Care 19:169. <https://doi.org/10.1186/s13054-015-0900-2>
- Martensson J, Bellomo R (2016) Acute kidney injury after cardiac arrest: an unappreciated complication. Minerva Anestesiol 82:929–931
- Morita Y, Haruna T, Haruna Y et al (2019) Incidence, predictors, causes, and costs of 30-day readmission after in-hospital cardiopulmonary resuscitation in the United States. Resuscitation 134:19–25. <https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2018.12.001>
- Lee JJ, Han SJ, Kim HS et al (2016) Out-of-hospital cardiac arrest patients treated with cardiopulmonary resuscitation using extracorporeal membrane oxygenation: focus on survival rate and neurologic outcome. Scand J Trauma Resusc Emerg Med 24:74. <https://doi.org/10.1186/s13049-016-0266-8>
- Pabst D, El-Banayasy A, Soleimani B et al (2018) Predictors of survival for nonhighly selected patients undergoing resuscitation with extracorporeal membrane oxygenation after cardiac arrest. ASAIO J 64:368–374. <https://doi.org/10.1097/MAT.0000000000000644>
- Meron G, Kurkchyan I, Sterz F et al (2007) Cardiopulmonary resuscitation-associated major liver injury. Resuscitation 75:445–453. <https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2007.05.023>
- Iesu E, Franchi F, Zama Cavicchi F et al (2018) Acute liver dysfunction after cardiac arrest. PLoS ONE 13:e206655. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0206655>
- Blandino Ortiz A, Lamanna I, Antonucci E et al (2017) Altered liver function in patients undergoing veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) therapy. Minerva Anestesiol 83:255–265. <https://doi.org/10.23736/S0375-9393.16.11442-7>
- Gaussorgues P, Gueugniaud PY, Vedrinne JM et al (1998) Bacteremia following cardiac arrest and cardiopulmonary resuscitation. Intensive Care Med 14:575–577. <https://doi.org/10.1007/bf00263532>
- Wurm R, Cho A, Arfsten H et al (2018) Non-occlusive mesenteric ischaemia in out of hospital cardiac arrest survivors. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care 7:450–458. <https://doi.org/10.1177/2048872616687096>
- Benjamin EJ, Muntner P, Alonso A et al (2019) Heart disease and stroke statistics—2019 update: a report from the American Heart Association. Circulation 139:e56–e528. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000659>
- Go AS, Mozaffarian D, Roger VL et al (2013) Heart disease and stroke statistics—2013 update: a report from the American Heart Association. Circulation 127:e6–e245. <https://doi.org/10.1161/CIR.0b013e31828124ad>
- Ebell MH, Kruse JA (1994) A proposed model for the cost of cardiopulmonary resuscitation. Med Care 32:640–649. <https://doi.org/10.1097/00005650-199406000-00008>
- Paniagua D, Lopez-Jimenez F, Londono JC et al (2002) Outcome and cost-effectiveness of cardiopulmonary resuscitation after in-hospital cardiac arrest in octogenarians. Cardiology 97:6–11. <https://doi.org/10.1159/000047412>
- Neumann PJ, Cohen JT, Weinstein MC (2014) Updating cost-effectiveness—the curious resiliency of the \$50,000-per-QALY threshold. N Engl J Med 371:796–797. <https://doi.org/10.1056/NEJMp1405158>

45. Larsen G, Hallstrom A, McAnulty J et al (2002) Cost-effectiveness of the implantable cardioverter-defibrillator versus antiarrhythmic drugs in survivors of serious ventricular tachyarrhythmias: results of the Antiarrhythmics Versus Implantable Defibrillators (AVID) economic analysis substudy. *Circulation* 105:2049–2057. <https://doi.org/10.1161/01.cir.0000015504.57641.d0>
46. Nichol G, Huszti E, Birnbaum A et al (2009) Cost-effectiveness of lay responder defibrillation for out-of-hospital cardiac arrest. *Ann Emerg Med* 54:226–235.e1-2. <https://doi.org/10.1016/j.annemergmed.2009.01.021>
47. Pell JP, Walker A, Cobbe SM (2007) Cost-effectiveness of automated external defibrillators in public places: con. *Curr Opin Cardiol* 22:5–10. <https://doi.org/10.1097/HCO.0b013e3280118fec>
48. Dennis M, Zmudzki F, Burns B et al (2019) Cost effectiveness and quality of life analysis of extracorporeal cardiopulmonary resuscitation (ECPR) for refractory cardiac arrest. *Resuscitation* 139:49–56. <https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2019.03.021>
49. Ouellette L, Puro A, Weatherhead J et al (2018) Public knowledge and perceptions about cardiopulmonary resuscitation (CPR): results of a multicenter survey. *Am J Emerg Med* 36:1900–1901. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2018.01.103>
50. Nolan JP et al (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